

**HUBUNGAN OBESITAS DENGAN MIGRAIN DI POLIKLINIK SARAF
RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA**

NASKAH PUBLIKASI

**Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Mencapai Derajat Sarjana
Kedokteran**



Diajukan oleh :

Kharima Sari Delia

J500110109

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

2015

NASKAH PUBLIKASI

HUBUNGAN OBESITAS DENGAN MIGRAIN DI POLIKLINIK SARAF
RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA

Yang diajukan Oleh :

KHARIMA SARI DELIA
J500110109

Telah disetujui oleh Penguji dan Pembimbing skripsi Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Pada hari Senin, tanggal 19 Januari 2015

Penguji

Nama : dr. M. Shoim Dasuki, M. Kes

NIP/NIK : 676

Pembimbing Utama

Nama : dr. Listyo Asist Pujarini, M. Sc., Sp. S

NIP/NIK : 196905042010012001

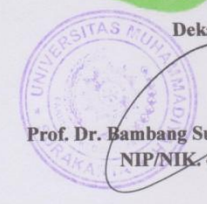
Pembimbing Pendamping

Nama : dr. Dona Dewi Nirlawati

NIP/NIK : 1241

Dekan

Prof. Dr. Bambang Subagyo, dr Sp.A(K)
NIP/NIK. 400.1243



ABSTRAK

HUBUNGAN OBESITAS DENGAN MIGRAIN DI POLIKLINIK SARAF RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA

Kharima Sari Delia¹, Listyo Asist Pujarini², Dona Dewi Nirlawati², 2015

Latar belakang: Obesitas dapat diartikan sebagai akumulasi lemak tubuh yang berlebihan dan berisiko menimbulkan berbagai gangguan kesehatan, salah satunya migrain. Obesitas dihubungkan dengan sindrom metabolik, kondisi pro-inflamasi dan pro-trombotik yang dapat mengarah pada perkembangan dan progresivitas sakit kepala. Stimulasi oleh nosiseptor ganglion trigeminal menginduksi pelepasan zat proinflamasi terutama *calsitonin-gene related peptide* (CGRP) dan substansi P. Zat tersebut diketahui meningkat baik pada individu migrain maupun obesitas. Inflamasi neurogenik tersebut yang diduga berperan penting dalam timbulnya nyeri kepala migrain.

Tujuan: Untuk mengetahui apakah ada hubungan antara obesitas dengan migrain pada pasien di Poliklinik Saraf RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Metode: Analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel sebanyak 30 diambil berdasarkan teknik *purposive sampling*. Data yang diperoleh disajikan dalam bentuk tabel kemudian dianalisis menggunakan Uji *Chi Square*

Hasil: Hasil penelitian dari 30 sampel didapatkan 15 pasien migrain, 12 sampel mengalami obesitas (80%) sedangkan pada pasien tidak migrain sebanyak 15 sampel didapatkan 3 sampel mengalami obesitas (80%) ($p < 0,001$, $OR=16,000$, $95\% CI:[2,674-95,754]$).

Kesimpulan: Terdapat hubungan antara obesitas dengan migrain

Kata kunci: Obesitas, Indeks Masa Tubuh, Migrain

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta

²Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta

ABSTRACT

THE ASSOCIATION BETWEEN OBESITY AND MIGRAINE IN NEUROLOGIC CLINIC OF DR. MOEWARDI GENERAL HOSPITAL SURAKARTA.

Kharima Sari Delia¹, Listyo Asist Pujarini², Dona Dewi Nirlawati², 2015

Background: *Obesity refers to an excessive accumulation of body fat which leads to health problems, including migraine. Obesity is associated with the metabolic syndrome, a pro-inflammatory, pro-thrombotic state that may contribute to headache development and progression. Stimulation of trigeminal nociceptor induced the release of pro inflammation substances especially calcitonin-gene related peptide (CGRP) and P substance. Those substances are found higher in migraine and obesity person. Neurogenic inflammation state was known has a big role on migraine pain.*

Objective: *To evaluate the association between obesity and migraine in Neurologic Clinic of Dr. Moewardi General Hospital Surakarta*

Methods: *This study design based on observational analytics with case control methods. 30 total samples with 15 case samples and 15 control samples were included based on purposive sampling technique. Data presented on table and then analyzed using Chi-Square test.*

Result: *Result from 15 migraine samples, 12 samples were obese (80%), while 15 non migraineurs only 3 samples were obese (20%) (p 0,001, OR=16,000, 95% CI:[2,674-95,754]).*

Conclusion: *There is association between obesity and migraine.*

Keywords: Obesity, Body Mass Index, Migraine

¹Student of Medical Faculty, Muhammadiyah University of Surakarta

²Lecturer of Medical Faculty, Muhammadiyah University of Surakarta

PENDAHULUAN

Obesitas secara sederhana diartikan sebagai akumulasi lemak tubuh yang berlebihan atau abnormal dan berisiko menimbulkan berbagai gangguan kesehatan (*World Health Organization (WHO)*, 2000). Obesitas terjadi karena tidak seimbangnya jumlah energi yang masuk dan yang dikeluarkan oleh tubuh (*United States Department of Health and Human Services*, 2012).

National Institute of Health (1998) dalam Cynthia L. *et al.* (2012) menyatakan, orang dewasa disebut obesitas jika memiliki Indeks Masa Tubuh (IMT) lebih atau sama dengan 30. IMT dinilai berdasarkan rumus berat badan (kg) dibagi tinggi badan kuadrat (m^2), lalu dibulatkan menjadi satu bilangan desimal.

WHO pada tahun 2003 menyatakan sekitar lebih dari satu miliar orang dewasa mengalami kelebihan berat badan (*overweight*) dan tiga ratus juta di antaranya mengalami obesitas. Penduduk Asia memiliki prevalensi obesitas sebesar 9,3% (*American Heart Association*, 2013). Menurut WHO (2012) prevalensi obesitas paling tinggi adalah di Amerika sebanyak 26%, dan paling rendah di Asia Tenggara yaitu sebesar 3%.

Prevalensi nasional obesitas di Indonesia pada penduduk usia ≥ 15 tahun adalah 10,3%. Sebanyak 12 provinsi memiliki prevalensi obesitas melebihi prevalensi nasional, yaitu Bangka Belitung, Kepulauan Riau, DKI Jakarta, Jawa Barat, Jawa Timur, Kalimantan Timur, Sulawesi Utara, Sulawesi Tengah, Gorontalo, Maluku Utara, Papua Barat, dan Papua (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008).

Obesitas merupakan masalah kesehatan utama di dunia, yang mempengaruhi hampir semua usia dan kelompok sosial ekonomi (WHO 2008). Obesitas tidak hanya berdampak pada masalah kesehatan, tetapi juga memerlukan biaya perawatan kesehatan yang cukup tinggi (Yusuf S., *et al.*, 2005 cit Wan N. W. M., *et al.*, 2011).

Obesitas juga merupakan faktor risiko sakit kepala kronis (M. E. Bigal, *et al.*, 2006). Lemak tubuh yang berlebihan pada penderita obesitas dapat memicu

terjadinya diabetes mellitus tipe 2, hipertensi, dislipidemia, penyakit kardiovaskuler, *stroke*, penyakit batu empedu, disfungsi respiratorik, dan berbagai jenis kanker (*Iowa Department of Public Health (IDPH)*, 2010).

Beberapa penelitian telah banyak membahas mengenai obesitas yang ikut berperan dalam nyeri kepala migrain baik episodik maupun kronis, frekuensi serangan migrain, dan gejala migrain. Obesitas bahkan disebut sebagai salah satu faktor risiko terjadinya migrain (Anke C. W., *et al.*, 2012).

Migrain adalah nyeri kepala yang bersifat periodik, unilateral, kadang berdenyut, yang sering ditemukan pada semua rentang usia. Nyeri kepala migrain biasanya dimulai pada awal usia dewasa (Bigal M. E. & Lipton R. B., 2006 cit Siamak A., Ali D., Farnaz A., 2011). Terdapat dua tipe sindrom migrain yaitu migrain dengan aura dan tanpa aura (Pakalnis A. dan Gladstein J., 2010 cit Siamak A., Ali D., Farnaz A., 2011).

Episode nyeri kepala migrain biasanya berlangsung sekitar 4 – 72 jam. Mual, muntah, *photofobia*, *phonophobia*, dan kelelahan adalah gejala yang sering ditemukan pada penyakit ini (Siamak A., Ali D., Farnaz A., 2011).

Keluhan nyeri kepala secara signifikan mempengaruhi kesehatan dan gaya hidup. Hampir semua penderita migrain mengalami penurunan baik pada kegiatan sosial maupun kapasitas kerja mereka (Matilde L., *et al.*, 2005). Penderita migrain dari populasi umum memerlukan rata-rata 3,8 hari istirahat untuk pria, dan 5,6 hari istirahat untuk wanita setiap tahunnya. Jika diproyeksikan ke penduduk Amerika Serikat, migrain menyebabkan total 112 juta hari untuk istirahat bagi penderita migrain. Biaya yang harus keluar akibat tidak masuk kerja dan penurunan kinerja di tempat kerja sekitar tiga belas miliar dolar setiap tahunnya (*American Headache Society*, 2011).

Penderita migrain cenderung mengalami gejala subyektif yang lebih banyak diantaranya kurangnya rasa puas, penurunan vitalitas, dan gangguan tidur di antara serangan migrain. Penderita migrain memiliki kualitas hidup yang rendah dibanding penderita penyakit kronis seperti *arthritis*, diabetes, nyeri punggung bawah, dan hipertensi (Osterhaus, *et al.*, 1994, Dahlof dan Dimenas, 1995 cit N. Chaushev dan I. Milanov, 2009).

Review menurut data populasi melaporkan gangguan sakit kepala paling sering pada orang dewasa di dunia adalah 46% sakit kepala umum, 11% migrain, dan 42% menderita *tension-type headache* (MacGregor., Jason D. R., Tobias K., 2011). Prevalensi migrain pada orang dewasa di China adalah 9,3 % (Yu Set al., 2012 cit Shengyuan, et al., 2012) dan menyebabkan angka kesakitan dan disabilitas yang cukup besar (Shengyuan, et al. 2012).

Fransiska, et al., (2007) dalam penelitiannya di Jakarta terhadap kelompok usia muda 16-30 tahun mencatat prevalensi migrain sebesar 45,3% dengan wanita sebesar 53,5% dan pria 35,8 (Sjahrir, H., 2008 cit Fransiska, et al., 2007).

Stimulasi oleh nosiseptor ganglion trigeminal menginduksi pelepasan zat proinflamasi terutama *calsitonin-gene related peptide* (CGRP) dan substansi P, yang pada pasien obesitas diketahui meningkat. Inflamasi neurogenik tersebut diduga berperan penting dalam timbulnya nyeri kepala migrain (D. S. Bond, et al., 2010).

Hubungan antara migrain dan obesitas pertama kali dievaluasi pada kajian klinis yang menemukan pasien obesitas tiga kali berisiko menderita migrain dibandingkan dengan kontrol yang *normoweight* dengan usia yang sama (Shengyuan, et al.,2012). Ford et al. (2008) menyatakan mereka dengan IMT dibawah normal (*underweight*) atau IMT 30 (obesitas) memiliki risiko lebih tinggi menderita sakit kepala parah atau migrain dibanding dengan mereka yang memiliki IMT normal (*normoweight*).

Shengyuan et al.,(2012) dalam penelitian yang bersifat *cross sectional* menyebutkan bahwa terdapat hubungan antara obesitas dan prevalensi migrain, namun tidak untuk tingkat keparahan dan frekuensinya. Responden yang mengalami obesitas dua kali lebih besar terkena migrain dibanding mereka dengan IMT normal ($p = 0,000$).

Penelitian yang dilakukan di Denmark tahun 2011 dengan pendekatan *cross-sectional* mendapatkan hasil yang berbeda dari penelitian-penelitian sebelumnya. Peneliti menyebutkan tidak ada hubungan antara obesitas dan migrain, namun terdapat peningkatan risiko migrain untuk penderita yang *underweight*. Hal tersebut dikarenakan nyeri yang parah, mual, dan gejala lainnya

justru mempengaruhi nafsu makan yang berdampak pada insufisiensi zat gizi dan IMT yang rendah (Han Le, 2011).

Penelitian mengenai hubungan obesitas dan migrain belum dilakukan di Indonesia. Adanya perbedaan pendapat mengenai hubungan obesitas dan migrain juga belum dapat dijelaskan. Namun beberapa peneliti menyebutkan perbedaan ini dapat saja dilihat dari metodologi yang digunakan para peneliti. Beberapa penelitian menggunakan alat ukur standar untuk tinggi dan berat badan, sedangkan penelitian yang lain hanya mencantumkan tinggi dan berat badan berdasarkan keterangan langsung dari responden (D.S. Bond *et al*, 2010).

Terlepas dari dampak langsung terhadap kesejahteraan hidup dan kemampuan untuk berfungsi normal, obesitas dan migrain adalah faktor risiko independen untuk penyakit kardiovaskuler (Bigal M. E. & Lipton R. B., 2009), komorbiditas yang berhubungan dengan nyeri yang ditimbulkan, dan kondisi psikiatrik, dan sering menimbulkan terganggunya kualitas hidup (Shengyuan Yu *et al*, 2012).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Poliklinik Saraf RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada tanggal 26 November 2014 – 30 Desember 2014. Pengambilan sampel menggunakan *purposive sampling*. Sebanyak 30 responden dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan dalam penelitian ini. Responden merupakan pasien di poliklinik saraf RSUD Dr. Moewardi yang didiagnosis migrain dan tidak migrain kemudian dilakukan penilaian Indeks Masa Tubuh.

Uji analisis yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji *Chi Square* dengan program *spss 17.0 for Windows*. Interpretasi dari hasil uji *chi square* dinyatakan bermakna bila nilai $p < 0,05$ dan dinyatakan tidak bermakna bila $p > 0,05$.

HASIL PENELITIAN

- a. Distribusi sampel berdasarkan kejadian migrain dan obesitas

Tabel 1. Distribusi Sampel Berdasarkan Kejadian Migrain dan Obesitas

| a. | Migrain | | Tidak Migrain | |
|----------------|-----------|-------|---------------|-------|
| | Frekuensi | % | Frekuensi | % |
| Obesitas | 12 | 80 % | 3 | 20 % |
| Tidak Obesitas | 3 | 20 % | 12 | 80 % |
| Jumlah | 15 | 100 % | 15 | 100 % |

Berdasarkan data di atas menunjukkan bahwa pasien migrain yang mengalami obesitas sebanyak 12 sampel (80%) dan yang tidak mengalami obesitas sebanyak 3 sampel (20%). Sampel pada pasien yang tidak migrain sebanyak 3 sampel mengalami obesitas (20%) dan 12 sampel tidak mengalami obesitas (80%).

- b. Kontingensi *Chi Square*

Tabel 2. Hasil analisis *Chi Square*

| | | Diagnosis | | | | p |
|-------|----------------|-----------|-------|---------------|-------|-------|
| | | Migrain | | Tidak Migrain | | |
| | | n | % | n | % | |
| IMT | Obesitas | 12 | 80 % | 12 | 20 % | 0,001 |
| | Tidak Obesitas | 3 | 20 % | 3 | 80 % | |
| Total | | 15 | 100 % | 15 | 100 % | |

Berdasarkan analisis data menggunakan uji *Chi-Square*, pada tabel tidak didapatkan adanya *cells* dengan nilai *expected* kurang dari 5 yang artinya memenuhi syarat untuk dilakukan uji *Chi-Square*. Tabel menunjukkan nilai $p = 0,001$ yang artinya terdapat hubungan yang bermakna antara obesitas dengan migrain karena $p < 0,05$.

c. *Odds Ratio*

Tabel 11. *Odds Ratio*

| | Risk Estimate | | |
|--|---------------|-------------------------|--------|
| | Value | 95% Confidence Interval | |
| | | Lower | Upper |
| Odds Ratio for Obesitas (Obesitas / TidakObesitas) | 16.000 | 2.674 | 95.754 |
| For cohort Migrain = Migrain | 4.000 | 1.409 | 11.354 |
| For cohort Migrain = TidakMigrain | .250 | .088 | .710 |
| N of Valid Cases | 30 | | |

Nilai *Odds Ratio* (OR) yang didapatkan adalah 16,000 (95% CI:[2,674-95,754]). Risiko terjadinya migrain pada orang yang mengalami obesitas 16 kali lebih besar dibandingkan orang yang tidak mengalami obesitas. Pada interval kepercayaan (CI) 95%, nilai OR yang dihitung (16,000) masih berada pada rentan nilai atas dan bawah, maka secara statistik dapat disimpulkan bahwa kedua variabel memiliki hubungan yang signifikan.

PEMBAHASAN

Penelitian yang dilakukan di Poliklinik Saraf RSUD Dr. Moewardi Surakarta didapatkan 12 pasien migrain dengan obesitas dan 3 pasien migrain tanpa obesitas. Metode penelitian yang digunakan adalah metode *case control*, yaitu penelitian yang mempelajari hubungan antara faktor risiko dan efek dengan pendekatan retrospektif (Arief, 2003)

Berdasarkan menurut jenis kelamin, kejadian migrain pada perempuan (67%) lebih banyak dari laki-laki (33%). Sesuai dengan data *American Migraine Study II* tahun 2001 oleh Lipton, *et al.*, yang menyebutkan bahwa perempuan lebih banyak menderita migrain sebesar 18,2% dibandingkan pada laki-laki sebesar 6,5%. Penyebab adanya perbedaan prevalensi migrain pada perempuan dan laki-laki belum diketahui pasti (Peterlin, B. L., Anne H. C, Fred Balzac, 2012). Beberapa hipotesis mencoba menjelaskan perbedaan tersebut meliputi

fluktuasi hormon, faktor genetik, perbedaan pajanan *stressor* lingkungan, serta perbedaan respon terhadap stres dan persepsi nyeri (Peterlin, B. L., Saurabh Gupta, Thomas N. W., Anne MacGreggor, 2011).

Bersamaan dengan pubertas, perempuan mengalami peningkatan rasio jaringan lemak subkutan dan viseral lebih besar dibandingkan dengan pria. Proses ini berkelanjutan selama masa reproduktif bagi perempuan. Pada perempuan *post-menopause*, terdapat peningkatan jaringan lemak viseral disertai dengan penurunan jaringan lemak subkutan dibandingkan dengan perempuan *post-menopause*. Hal ini secara teori dikaitkan dengan peningkatan prevalensi migrain pada perempuan usia reproduktif dibandingkan dengan pria yang mengalami obesitas (Peterlin, B. L., Anne H. C, Fred Balzac, 2012).

Berdasarkan kelompok usia, migrain paling banyak terjadi pada usia 36 – 45 tahun dengan presentase sebesar 33%. Hasil tersebut sesuai dengan data WHO (2012) yang menyebutkan bahwa migrain sering terjadi pada usia 35-45 tahun.

Prevalensi migrain meningkat setelah usia pubertas terutama pada wanita, sampai mencapai puncaknya pada usia 40 tahun. Secara keseluruhan, prevalensi migrain paling tinggi pada usia 20-55 tahun (Bigal M. E. dan Lipton R. B., 2006). Prevalensi migrain tinggi pada individu yang berusia antara 25 – 55 tahun yaitu usia yang dianggap paling produktif secara ekonomi dalam kehidupan manusia (D. S. Bond, *et. al.*, 2011).

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan bahwa pasien migrain yang mengalami obesitas sebanyak 12 sampel (80%) dan yang tidak mengalami obesitas sebanyak 3 sampel (20%). Hasil analisis data menyebutkan bahwa obesitas berpengaruh terhadap terjadinya migrain dengan $p=0,001$. Penelitian yang dilakukan oleh Bigal M. E. dan Lipton R. B. (2006) menyebutkan bahwa obesitas merupakan faktor risiko terjadinya *transformed migraine*.

Penelitian yang dilakukan Shengyuan *et al* (2010) di China menemukan bahwa prevalensi migrain meningkat signifikan pada kelompok yang mengalami obesitas. Obesitas dikaitkan dengan peningkatan frekuensi serangan migrain dan juga sebagai faktor risiko migrain.

Berdasarkan penghitungan di atas dapat disimpulkan bahwa secara statistik terdapat hubungan antara obesitas dengan migrain, sekitar 80% sampel yang ditemukan mengalami obesitas. Prevalensi migrain tinggi pada pasien perempuan sebesar 67%. Usia rata-rata responden paling sering terjadi pada kelompok usia 36-45 tahun yaitu sebesar 33 %.

KESIMPULAN

Terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan migrain pada pasien di Poliklinik Saraf RSUD Dr. Moewardi Surakarta dengan $p=0,001$ (OR=16,000, 95% CI:[2,674-95,754]) Penelitian ini membuktikan bahwa obesitas memberikan pengaruh untuk terjadinya migrain sebesar 16 kali.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada dr. Listyo Asist Pujarini, M. Sc., Sp. S., dan dr. Dona Dewi Nirlawati yang telah membimbing dan membantu dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- American Headache Society. 2011. Epidemiology and Impact of Headache and Migraine
- American Heart Association . 2013. Asian & Pacific Islanders and Cardiovascular Diseases. Statistical Fact Sheet 2013 Update
- Anke C. W., *et al.*, 2012. Migraine, Weight Gain and The Risk of Becoming Overweight or Obese: prospective cohort study. *Cephalalgia*; 32(13): 963–971.
- Arief T. Q., M., 2003. *Metodologi Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Klaten: CSGF.
- Bigal M. E., Lipton R. B. 2006. Obesity Is a Risk Factor For Transformed Migraine But Not Chronic Tension-Type Headache. *Neurol* 67: 252–257.
- Bigal M. E., Lipton R. B. 2006. Modifiable Risk Factors for Migraine Progression. *Head* 46:1334-1343.
- Bigal M. E., Lipton R. B. 2009. The Epidemiology, Burden, and Comorbidities of Migraine. *Neurol Clin* 27: 321–334.
- Cynthia L., *et al.* 2012. Prevalence of Obesity in the United States, 2009-2010. National Center of Health and Service Data Brief no. 82 pp 1-5

- D. S. Bond, *et al.* 2010. Migraine and Obesity: Epidemiology, Possible Mechanisms and The Potential Role of Weight Loss Treatment. *International Assoc for the Stud of Obes*,12: 362–371
- Dahlof, C. G., Dimenas, E. 1995. Migraine Patients Experience Poorer Subjective Well-Being/Quality Of Life Even Between Attacks. *Cephal.* 15:31-36.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. Riset Kesehatan Dasar. Pp 9
- Fransisca R. V. S., Sitorus F., Ali W. 2007. Prevalensi dan Faktor-Faktor yang berhubungan dengan Migren pada populasi usia muda di Jakarta. *Neurona* (24)4:9-17
- Han Le, *et al.* 2011. Association Between Migraine, Lifestyle and Socioeconomic Factors: a population-based cross-sectional study. *J Headache Pain* 12:157–172
- Iowa Department of Public Health. 2010. The Health of Iowa: Impact of Overweight and Obesity, pp1-41
- Lipton R.B., Stewart W.F., Diamond S., Diamond M.L., Reed M. 2001. Prevalence and Burden of Migraine in The United States: data from the American Migraine Study II. *Headache*, 41:646–657
- MacGregor E. A., Jason D. R., Tobias Kurth. 2011. Sex-Related Differences in Epidemiological and Clinic-Based Headache Studies. *Am Head Soc*, 51:843-859
- National Institutes of Health. 1998. Clinical Guidelines On The Identification, Evaluation, And Treatment of Overweight and Obesity In Adults—The Evidence Report. *Obes Res* 6 (Suppl 2): 51S–209S.
- Pakalnis A., Gladstein J. 2010. Headaches and Hormones. *Semin Pediatr Neurol*, 17:100-4.
- Peterlin, B. L., Anne H. C, Fred Balzac. 2012. Men, women, and Migraine: The Role of Sex, Hormones, Obesity, and PTSD. *J. of Fam. Pract.* 61:7-11
- Peterlin, B. L., Saurabh Gupta, Thomas N. W., Anne MacGregor. 2011. Sex Matters: Evaluating Sex and Gender in Migraine and Headache Research. *Head*, 51(6): 839–842
- Shengyuan Yu, *et al.* 2012. Body Mass Index and Migraine: a survey of the Chinese adult population. *J Head Pain*, 13:531–536
- Siamak Afshinmajd, Ali Davati, Farnaz Akbari. 2011. The Effects of Body Mass Index on The Treatment of The Patients With Migraine Headaches. *Iranian J Neurol*, 10(3-4): 35-38
- Sjahrir, Hasan. 2008. *Nyeri Kepala dan Vertigo*. Jogjakarta: Pustaka Cendekia Press
- United States Department Of Health And Human Services. 2012. Overweight And Obesity Statistics. <http://www.win.niddk.nih.gov> (Maret 2014)
- Wan, N. W. M., *et al.*, 2011. Prevalence Of Overweight And Obesity Among Adult Malaysian: An Update. *Asia Pac J Clin Nutr*; 20(1);35-41

- WHO. 2000. Obesity: Preventing and Managing The Global Epidemic. [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO TRS 894 \(part1\).pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_894_(part1).pdf)
- WHO. 2003. OBESITY AND OVERWEIGHT. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/media/en/gsf Obesity.pdf>(April, 2014)
- WHO. 2012. Obesity. <http://www.wpro.who.int/mediacentre/factsheets/obesity/en/> (April 2014)
- Yu S., Liu Zhao G, Yang X, Qiao X, Feng J, Fang Y, Cao X, He M, Steiner T. 2012. The Prevalence And Burden Of Primary Headaches In China: A Population-Based Door-To-Door Survey. *Head*, 52:582–591
- Yusuf S., *et al.*, 2005. Obesity And The Risk Of Myocardial Infarction In 27000 Participants From 52 Countries: A Case Control Studies. *The Lancet*: 366: 1640-9