

HUBUNGAN ANTARA INDEKS MASSA TUBUH (IMT) DAN PARITAS TERHADAP USIA MENOPAUSE DI SURABAYA

Maeril Kirana Widayana¹, Sri Ratna Dwiningsih², Lilik Herawati³

^{1,2,3}Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga
maerilw@gmail.com

Abstrak

Menopause merupakan kondisi dimana wanita tidak lagi mengalami menstruasi selama 12 bulan berturut-turut dan menjadi permanen. Normalnya terjadi pada usia 45 - 55 tahun. Menopause yang terlalu dini (<40 tahun) dapat meningkatkan risiko berbagai penyakit seperti kardiovaskular dan osteoporosis. Sementara menopause yang terlambat, yaitu >55 tahun akan meningkatkan risiko dari kanker endometrium, ovarium, dan payudara. Berbagai faktor dapat memengaruhi usia menopause. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya hubungan IMT dan paritas dengan usia menopause, mengetahui rata - rata usia menopause di Surabaya, dan rata - rata IMT serta paritas pada wanita menopause di Surabaya. Penelitian ini bersifat analitik dengan pendekatan studi *cross sectional*. Sample dikumpulkan dengan teknik *total sampling*. Besar sampel yang diperoleh sebanyak 53 wanita yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eklusi dari penelitian. Data yang digunakan adalah data primer yang diperoleh dari pengisian kuesioner dan pengukuran secara langsung terhadap IMT pada sebagian responden. Data dianalisis dengan uji korelasi *Pearson* yang didapatkan hasil $p=0,621$ pada hubungan IMT dengan usia menopause dan $p=0,725$ pada hubungan paritas dengan usia menopause. Sementara itu rata - rata usia menopause di Surabaya adalah 50,69 dengan IMT 25,09 kg/m² dan paritas rata - rata 2-3. Kesimpulan dari penelitian ini adalah tidak didapatkan korelasi IMT dan paritas terhadap usia menopause ($p>0,05$), rata - rata wanita di Surabaya memasuki menopause diusia yang normal dengan berat badan berlebih tingkat ringan dan merupakan multiparitas.

Kata Kunci : Indeks massa tubuh, IMT, Paritas, Usia menopause, Menopause

Abstract

Menopause is a condition in which women no longer experience menstruation for 12 consecutive months and it becomes permanent. Normally occurs at the age of 45 - 55 years. Menopause that is too early (<40 years) can increase the risk of various diseases such as osteoporosis and in cardiovascular. Meanwhile, late menopause, >55 years, will increase the risk of endometrial, ovarian and breast cancer. Various factors can affect the age at menopause. The purpose of this study was to determine the relationship between BMI and parity with menopausal age, to determine the average age of menopause in Surabaya, and the average BMI and parity among menopausal women in Surabaya. This research was analytic with cross sectional study approach. Samples were collected by total sampling technique. The sample size was 53 women who had met the inclusion and exclusion criteria of the study. The data used are primary data obtained from filling out questionnaires and measuring the BMI of some respondents. The data were analyzed by using the Pearson correlation test, which showed $p = 0.621$ on the relationship between BMI and menopausal age and $p = 0.725$ on the relationship between parity and menopausal age. Meanwhile, the average age of menopause in Surabaya was 50.69 with a BMI of 25.09 kg / m² and parity averages 2-3. The conclusion of this study was that there was no correlation between BMI and parity on menopausal age ($p> 0.05$). On average, women in Surabaya entered menopause at a normal age with mild excess weight and a multiparity.

Keywords: Body mass indeks, BMI, Parity, Age of menopause, Menopause

PENDAHULUAN

Setiap wanita yang mengalami menstruasi dalam keadaan normal pasti akan mengalami menopause. Menopause menurut CDC (2017) merupakan keadaan di mana wanita tidak lagi mengalami menstruasi selama 12 bulan berturut-turut dan menjadi permanen akibat indung telur wanita berhenti memproduksi hormon estrogen dan progesteron¹. Menopause biasa terjadi pada wanita di atas usia 40 tahun. Di Amerika Serikat, sekitar 1,3 juta wanita mengalami menopause setiap tahunnya, dimulai pada usia terbanyak yaitu 51 dan 52. Namun, sekitar 5% wanita mengalami menopause antara usia 40 dan 45. Sementara sebanyak 1% wanita mengalami menopause dini sebelum usia 40². Pada wanita Asia rata-rata usia menopause adalah 42,1 hingga 49,5 tahun³. Menopause pada wanita Indonesia dimulai pada rentang usia yang lebih muda yaitu 45 - 55 tahun⁴

Menurut beberapa penelitian menyatakan, usia natural menopause dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti gaya hidup. Gaya hidup yang dapat mempercepat terjadinya menopause ialah merokok. Sementara itu konsumsi alkohol dan teh serta memiliki pola makan atau asupan gizi tertentu seperti sayuran, buah-buahan dapat menunda terjadinya menopause. Untuk serat pangan, kedelai, dan daging memiliki hasil yang tidak begitu konsisten dalam beberapa penelitian⁵

Faktor lain yang dianggap memengaruhi usia menopause adalah usia menarche dan penggunaan KB hormonal yang menurut pada beberapa penelitian dapat memperlambat maupun mempercepat terjadinya menopause tergantung dari waktu hingga besarnya dari setiap faktor^{4,6}. Sementara itu terdapat penelitian yang menyatakan bahwa prosedur ooforektomi unilateral dapat mempercepat menopause 1 - 2 tahun lebih awal⁷.

Pada beberapa kasus, menopause dini, yaitu menopause yang terjadi pada usia <40 tahun yang biasa disebabkan oleh kegagalan ovarium primer dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti kelainan genetik, infeksi, penyakit autoimun, pengobatan kanker seperti kemoterapi dan radioterapi, dan prosedur operasi histerektomi dan ooforektomi bilateral⁸.

Masih terdapat perbedaan pendapat apakah Indeks Massa tubuh dan paritas memiliki hubungan dengan usia menopause. Adanya hubungan antara IMT dengan usia menopause terdapat pada penelitian yang dilakukan oleh Tao, *et al* (2015) dan Pasaribu (2018)^{9,10}. Sementara itu hasil yang sebaliknya ditemukan pada penelitian yang dilakukan oleh Hachul, *et al* (2016) dan McKnight, *et al* (2011)^{11,12}.

Perbedaan pendapat sebagai faktor yang memengaruhi usia menopause juga ditemukan pada

paritas. Pada penelitian yang dilakukan oleh Gorga *et al* (2016) mengatakan terdapat hasil yang signifikan terhadap hubungan antara paritas dengan usia menopause, hal tersebut bertentangan dengan penelitian yang dilakukan oleh Gold *et al* (2013)^{13,14}

Pentingnya mengidentifikasi faktor yang dapat memengaruhi usia menopause, dimaksudkan karena usia terjadinya menopause berkaitan dengan risiko berbagai penyakit. Menopause dini (*premature menopause*) dan juga menopause yang lebih awal di usia 40-44 tahun (*early menopause*) dikaitkan dengan peningkatan risiko kesehatan jangka panjang seperti penyakit jantung koroner yang meningkat 2-3 kali, osteoporosis, profil lipid yang lebih aterogenik, penurunan fungsi kognitif sebelumnya, penyakit neurologis, disfungsi psikoseksual, dan gangguan suasana hati^{2,8,15,16,17}. Menopause sendiri tidak menyebabkan kanker tetapi risiko terkena kanker ovarium, payudara, dan rahim akan meningkat pada wanita yang mengalami menopause terlambat, yaitu setelah usia 55 tahun^{18,19}.

Adanya perbedaan latar belakang dan hasil dari penelitian yang didapatkan, serta mempertimbangkan IMT dan paritas sebagai faktor yang dapat dimodifikasi dalam pengaruh terhadap usia menopause menjadikan peneliti tertarik untuk meneliti hubungan IMT dan paritas terhadap usia menopause di Surabaya.

METODE

Penelitian ini bersifat analitik dengan pendekatan studi *cross sectional* yang dilaksanakan pada bulan Januari - Mei 2020 di Surabaya. Populasi penelitian ini adalah wanita menopause ≤ 5 tahun yang berdomisili di Surabaya dan tidak memiliki riwayat ooforektomi, histerektomi, radioterapi, dan kemoterapi yang merupakan kriteria eksklusi dari penelitian ini. Sampel diambil dengan teknik *total sampling*. Hasil data merupakan data primer yang diperoleh dengan melakukan wawancara, pengisian lembar kuesioner, dan pengukuran IMT secara langsung dengan stature meter digital (GEA) dan timbangan digital (kris) oleh peneliti pada periode bulan Januari 2020 - Maret 2020, serta penggunaan kuesioner online pada Maret 2020 - Mei 2020. Data IMT dan paritas dianalisis hubungannya dengan usia menopause menggunakan uji korelasi *pearson* pada SPSS 18 sebagai bentuk analisis bivariat, dan masing-masing variabel dideskripsikan dalam analisis univariat.

HASIL

Penelitian ini telah dilakukan di Surabaya dengan sampel sebanyak 53 yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian ini. Hasil uji analisis univariat dapat dilihat pada tabel 1-4 sementara tabel 5 dan 6 menggambarkan hasil uji analisis bivariat setelah dilakukan uji normalitas.

Tabel 1. Distribusi Responden Berdasarkan Lama Menopause

Lama Menopause	f	(%)
1 tahun	13	24,5
2 tahun	15	28,3
3 tahun	7	13,2
4 tahun	4	7,6
5 tahun	14	26,4
Total	53	100

Berdasarkan Tabel 1 dapat dilihat responden paling banyak telah mengalami menopause selama 2 tahun (28,3%) dan rata - rata responden telah menopause selama 2,83 tahun.

Tabel 2. Distribusi Responden Berdasarkan Usia Menopause

Usia Menopause	f	%
45	1	1,9
46	1	1,9
47	3	5,7
48	6	11,3
49	4	7,5
50	12	22,7
51	6	11,3
52	9	17
53	4	7,5
54	4	7,5
55	1	1,9
56	1	1,9
58	1	1,9
Total	53	100

Dari Tabel 2 Tabel didapatkan usia menopause termuda responden adalah 45 tahun, sementara usia menopause tertua responden adalah 58 tahun. Rata - rata usia menopause pada responden adalah 50,69 tahun. Usia menopause terbanyak pada responden adalah 50 tahun (22,7%).

Tabel 3. Distribusi IMT Terhadap Usia Menopause

IMT	Usia Menopause				Total	
	45-55		>55		f	%
	f	%	f	%		
<18,5	0	0	0	0	0	0
18,5 - 25,0	26	49,1	1	1,9	27	51
25,1 - 27,0	5	9,4	0	0	5	9,4
>27,0	20	37,7	1	1,9	21	39,6
Total					53	100

Dari Tabel 3 di atas dapat disimpulkan 27 responden memiliki IMT normal, 5 memiliki IMT berat badan berlebih ringan atau gemuk, dan 21 memiliki berat badan berlebih tingkat berat atau obesitas. IMT responden terbanyak berada pada 18,5 - 25,0 dengan interpretasi IMT normal. Penggolongan IMT didasarkan pada kemenkes²⁰.

Tabel 4. Distribusi Paritas Terhadap Usia Menopause

Paritas	Usia Menopause				Total	
	45-55		>55		f	%
	f	%	f	%		
0	1	1,9	0	0	1	1,9
1	6	11,3	1	1,9	7	13,2
2-4	41	77,3	1	1,9	42	79,2
>4	3	5,7	0	0	3	5,7
Total					53	100

Pada Tabel 4 dapat dilihat paritas responden dimulai dengan 0 dan yang terbesar adalah >4. Jika berdasarkan pada data maka rata - rata responden memiliki 2-3 paritas. Berdasarkan tabel responden terbanyak memiliki 2 hingga 4 paritas pada usia menopause 45-55 tahun sejumlah 41(77,3%).

Tabel 5. Hasil Uji Korelasi Pearson Antara IMT dengan Usia Menopause

Usia Menopause	Indeks Massa Tubuh		
	Koefisien Korelasi	P	Arah Korelasi
	0,069	0,621	-

Setelah dilakukan uji normalitas dengan hasil normal, maka uji korelasi pearson dapat dilakukan dengan hasil pada Tabel 5 yang menunjukkan nilai p = 0,621 yang berarti p > 0,05 sementara koefisien pearson (r) adalah -0,069 sehingga dapat disimpulkan hubungan antara IMT dengan usia

menopause tidak bermakna. Dengan demikian hipotesis nol (H0) gagal di tolak.

Tabel 6. Hasil Uji Korelasi *Pearson* Antara Paritas dengan Usia Menopause

	Paritas		
	Koefisien Korelasi	P	Arah Korelasi
Usia Menopause	0,049	0,725	+

Pada hasil dari uji korelasi *Pearson* Tabel 6 dapat dilihat pada tabel di atas, didapatkan nilai $p = 0,725$ ($p > 0,05$) dengan $r = 0,049$ sehingga dapat disimpulkan hubungan antara paritas dengan usia menopause menunjukkan hubungan yang tidak bermakna.

DISKUSI

Karakteristik Usia Menopause Responden

Berdasarkan hasil penelitian ini, responden yang rata - rata mengalami menopause 2,83 tahun lalu dengan usia terbanyak ketika mengalami menopause adalah 50 tahun yaitu sebanyak 12 orang dengan rata - rata usia menopause pada responden adalah 50,69 tahun dan mediannya 50 tahun. Tidak ada responden yang mengalami menopause lebih cepat (*early menopause*) dan menopause dini (*premature menopause*).

Karakteristik Indeks Massa Tubuh Responden

Pada penelitian ini IMT yang digunakan adalah IMT pada masa sebelum menopause hingga responden tidak lagi berhalangan selama 12 bulan (menopause), data IMT didapatkan dengan melakukan pengukuran berat dan tinggi badan saat ini oleh peneliti pada sebagian responden dan dengan menanyakan apakah responden memiliki perubahan berat badan yang bermakna yang dapat mempengaruhi IMT. Pada penelitian ini variabel IMT menggunakan skala ukur berupa rasio dalam uji korelasinya. Klasifikasi berdasarkan P2PTM Kemenkes RI (2019) IMT secara garis besar digolongkan menjadi kurus ($<18,5$), normal ($18,5-25,0$), gemuk ($\geq 25,1$). Dari data yang didapatkan IMT responden yang terkecil adalah $18,5 \text{ kg/m}^2$ (normal) dan terbesar adalah $33,8 \text{ kg/m}^2$ sehingga pada penelitian ini tidak didapatkan responden yang kurus tetapi didapatkan responden dengan berat badan berlebih (gemuk). Rata - rata IMT pada responden dengan usia menopause 45-55 tahun adalah $25,11 \text{ kg/m}^2$ sementara pada usia menopause >55 tahun adalah $24,7 \text{ kg/m}^2$ sehingga rata - rata IMT pada seluruh responden adalah $25,096 \text{ kg/m}^2$ ²⁰.

Karakteristik Paritas Responden

Berdasar data yang diperoleh paritas pada responden penelitian ini terkecil adalah 0 dan terbesar adalah 7. Paritas jika diklasifikasikan menjadi

nulliparitas (0 paritas), primiparitas (1 paritas), dan multiparitas (2-4 paritas) yang termasuk juga *grande multipara* (>4 paritas)²¹. Pada data yang diperoleh, rata - rata responden merupakan multipara.

Hubungan Indeks Massa Tubuh (IMT) Terhadap Usia Menopause

Berdasarkan analisis bivariat yang menggunakan uji korelasi *pearson*, pada penelitian ini tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara IMT dengan usia menopause ($p = 0,621$). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hachul, *et al* (2016), dan studi kohort yang dilakukan oleh McKnight, *et al* (2011) tetapi bertentangan dengan hasil penelitian dari Tao, *et al* (2015) yang menyatakan terdapat hubungan antara peningkatan IMT dengan ANM (usia alami terjadinya menopause), begitu pula dengan Pasaribu (2018) yang menemukan adanya pengaruh obesitas terhadap kejadian menopause lambat pada wanita usia 55- 65 tahun^{9,10,11,12}.

Adanya korelasi antara IMT dengan usia menopause mungkin dapat terjadi karena pada wanita dengan berat badan berlebih, kadar jaringan adiposa cenderung lebih besar dibandingkan dengan wanita yang tidak obesitas. Jaringan adiposa yang merupakan organ endokrin dan parakrin khusus berfungsi menghasilkan berbagai adipokin. Salah satu adipokin adalah leptin yang berfungsi sebagai sinyal putatif yang menghubungkan status metabolisme dengan sumbu reproduksi²².

Leptin tersedia di organ seperti lambung, plasenta, hipotalamus, hipofisis, kelenjar mammae dan bekerja juga pada ovarium. Leptin diproduksi dan disekresikan secara proporsional dengan massa lemak tubuh dan dalam carian folikel²². Selain berhubungan dengan massa lemak, kadar leptin juga berhubungan dengan estradiol pada menopause alami dan ditemukan kadar leptin yang rendah pada menopause dini²³.

Dalam kondisi dengan simpanan energi berlebih atau gangguan metabolisme, seperti obesitas, leptin memiliki efek penghambatan pada gonad. Namun, dalam status nutrisi suboptimal sehingga terjadi defisiensi leptin akan menyebabkan disfungsi pada sumbu HPG. Studi observasional telah menunjukkan kelebihan, kekurangan, atau resistensi leptin relatif dapat bertanggung jawab sebagian untuk reproduksi²².

Pada beberapa penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa pengobatan dengan dosis fisiologis sedang-tinggi (mulai dari 10 ng / mL) leptin menghambat terjadinya steroidogenesis pada sel granulosa dan sel teka di ovarium sehingga produksi

estradiol akan mengalami gangguan yang berdampak pada pematangan folikel dominan serta oosit. Hal ini merupakan predisposisi dari anovulasi. Tetapi peran spesifik adipokin dalam jaringan adiposa dalam mempertahankan siklusitas dan dalam menunda menopause masih harus dipelajari^{9,22}.

Hubungan Genetik dengan IMT juga mungkin mempengaruhi usia menopause, seperti pada penelitian Sowers, *et al* (2011), Interaksi antara obesitas dan variasi dalam lima polimorfisme nukleotida tunggal (SNPs) yang terkait dengan gen aromatase dan gen β 17HSD tipe 1 terkait dengan tingkat penurunan estradiol (E2) pada masa transisi menopause. Pada pengamatan yang dilakukan, tingkat penurunan E2 pada wanita gemuk adalah setengah dari nonobesitas sehingga tingkat E2 lebih tinggi di wanita gemuk pada awal pascamenopause²⁴.

Hasil yang tidak konsisten pada penelitian hubungan IMT dan usia menopause dapat disebabkan oleh perbedaan sampel penelitian, desain penelitian, klasifikasi tingkat BMI, dan penyesuaian untuk variabel perancu²⁵. Berbagai gaya hidup serta genetik yang dapat mempengaruhi massa tulang dan otot juga menimbulkan asumsi kurang tepatnya penggunaan IMT pada beberapa subjek penelitian karena IMT tidak dapat membedakannya antara *lean body mass* (LBM) termasuk cairan, tulang, organ, otot kecuali lemak dengan massa lemak tubuh. Sementara obesitas sendiri merujuk pada akumulasi berlebihan lemak tubuh (triasilgliserol)²⁶.

Hubungan Paritas Terhadap Usia Menopause

Pada uji korelasi *pearson* penelitian ini tidak ditemukan hubungan signifikan antara paritas dengan usia menopause ($p = 0,725$). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Dasgupta, Pal & Ray (2015) yang menyatakan tidak ditemukan perbedaan yang signifikan dalam jumlah kehamilan (aborsi, lahir mati atau lahir hidup) sebagai faktor pembeda yang signifikan untuk usia menopause²⁷. Penelitian yang dilakukan Saraç, *et al* (2011) juga menyebutkan tidak ditemukan hubungan antara nulipara dibandingkan dengan wanita yang memiliki paritas meskipun terdapat peningkatan usia menopause seiring bertambahnya paritas²³. Hubungan yang positif antara paritas dengan usia menopause ditemukan pada beberapa penelitian^{12,13,28}. Sementara itu dalam penelitian lain ditemukan hubungan yang terbalik antar kedua variabel tersebut²⁹.

Adanya varian genetik di AMH spesifiknya gen reseptor tipe II (AMHR2) pada alel A.G yang terkait dengan paritas dapat memiliki hubungan dengan usia menopause. Dalam penelitian tersebut ditemukan interaksi antara varian SNP dalam gen AMHR2 dan paritas dalam menentukan usia menopause. Wanita

parous dengan genotipe G / G mengalami menopause 1 tahun lebih lambat dibandingkan dengan yang memiliki genotipe A / A, dan wanita nulipara dengan genotipe rs2002555 G / G mengalami menopause 1,9 tahun lebih awal dibandingkan dengan yang memiliki genotipe A / A³⁰.

Namun, tidak jelas bagaimana gen AMHR2 memengaruhi hubungan antara paritas dan usia menopause secara nyata. Pada penelitian tersebut dihipotesiskan perubahan kadar hormon selama kehamilan yang mengubah ekspresi atau fungsi subtipe reseptor spesifik ini berefek lebih kuat pada ekspresi atau aktivitas alel G dibandingkan alel A diSNP dalam gen AMHR2 sehingga terjadinya penghambatan lebih kuat dari perekrutan folikel primordial selama kehamilan³⁰.

SIMPULAN

1. Rata - rata usia menopause alami di Surabaya berdasarkan data responden adalah 50,69 tahun dengan usia terbanyak dan mediannya adalah 50 tahun.
2. Berdasarkan data responden, sebagian besar wanita yang memasuki usia menopause di Surabaya memiliki IMT cenderung kelebihan berat badan tingkat ringan dengan rata - rata IMT 25,09 kg/m².
3. Berdasarkan data responden, sebagian besar wanita yang memasuki usia menopause di Surabaya memiliki paritas 2 - 3.
4. Tidak terdapat hubungan bermakna antara IMT dengan usia menopause.
5. Tidak terdapat hubungan bermakna antara jumlah paritas dengan usia menopause.

SARAN

1. Suku Dinas Kesehatan Kota Surabaya dapat meningkatkan program promosi kesehatan reproduksi pada wanita mulai dari *menarche* hingga menopause sehingga meningkatkan kesadaran akan pentingnya kesehatan dan kebersihan alat reproduksi.
2. Diharapkan Dinas Kesehatan melakukan pencatatan terhadap usia menopause pada rekam medis dikarenakan keterbatasan data pada usia menopause dan mengingat peningkatan berbagai risiko penyakit pada *pascamenopause*.
3. Peneliti Selanjutnya melakukan penelitian dengan memperketat pertanyaan dan metode pengukuran sehingga mempersempit adanya bias *recall*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Women's Reproductive Health [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2019.
2. Peacock K, Ketvertis KM. Menopause [Internet]. Nih.gov. StatPearls Publishing; 2018.
3. Palacios S, Henderson VW, Siseles N, Tan D, Villaseca P. Age of Menopause and Impact of Climacteric Symptoms by Geographical Region. *Climacteric: The Journal of the International Menopause Society* [Internet]. 2010 Oct 1;13(5):419–28.
4. Hanasiwi MI, Pertiwi HW. Hubungan Paritas dan Pemakaian KB Hormonal Dengan Usia Menopause. *Jurnal Kebidanan*
5. Sapre S, Thakur R. Lifestyle and Dietary Factors Fetermine Age at Natural Menopause. *Journal of Mid-life Health*
6. Ratna A, Tendean HMM, Suparman E. Hubungan Menarche Terhadap Menopause di Kecamatan Lalabata Kab. Soppeng Sulawesi Selatan.
7. Rosendahl M, Simonsen MK, Kjer JJ. The Influence of Unilateral Oophorectomy on the Age of Menopause. *Climacteric: The Journal of the International Menopause Society*
8. Okeke T, Anyaehie U, Ezenyeaku C. Premature Menopause. *Annals of Medical and Health Sciences Research*
9. Tao X, Jiang A, Yin L, Li Y, Tao F, Hu H. Body Mass Index and Age at Natural Menopause. *Menopause*. 2015 Apr;22(4):469–74.
10. Pasaribu SM. Determinan yang Memengaruhi Kejadian Menopause Terlambat Pada Wanita Umur 55-65 Tahun di Wilayah Kerja Puskesmas Bromo Medan Tahun 2017
11. Hachul H, Polesel D, Nozoe K, Sanchez Z, Prado M, Andersen M, et al. The Age of Menopause and Their Associated Factors: A Cross-Sectional Population-Based Study. *Journal of Women's Health Care*
12. McKnight KK, Wellons MF, Sites CK, Roth DL, Szychowski JM, Halanych JH, et al. Racial and Regional Differences in Age at Menopause in the United States: Findings from the REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*
13. Gorga H, Lasmini PS, Amir A. Hubungan Jumlah Paritas dengan Usia Menopause. *Jurnal Kesehatan Andalas*
14. Gold EB, Crawford SL, Avis NE, Crandall CJ, Matthews KA, Waetjen LE, et al. Factors Related to Age at Natural Menopause: Longitudinal Analyses From SWAN. *American Journal of Epidemiology* [Internet]. 2013 Jun 20 [cited 2019 Mar 11];178(1):70–83.
15. Anagnostis P, Stevenson JC, Crook D, Johnston DG, Godsland IF. Effects of Menopause, Gender and Age on Lipids and High-density Lipoprotein Cholesterol Subfractions. *Maturitas*
16. Isaac R. Early Natural Menopause - a Marker of Adverse Life Situations in Women Across the World: Not Unique in Indian Women. *Indian Journal of Medical Research*
17. Faubion SS, Kuhle CL, Shuster LT, Rocca WA. Long-term Health Consequences of Premature or Early Menopause and Considerations for Management. *Climacteric*
18. Centers of Disease Control and Prevention (CDC). CDC - What Are the Risk Factors for Breast Cancer?
19. Surakasula A, Nagarjunapu G, Raghavaiah K. A Comparative Study of Pre- and Post-Menopausal Breast Cancer: Risk Factors, Presentation, Characteristics and Management. *Journal of Research in Pharmacy Practice*
20. P2PTM Kemenkes RI. Tabel Batas Ambang indeks Massa tubuh (IMT) [Internet]. Direktorat P2PTM. 2019.
21. Mgaya AH, Massawe SN, Kidanto HL, Mgaya HN. Grand Multiparity: Is It Still a Risk in Pregnancy? *BMC Pregnancy and Childbirth*
22. Pérez-Pérez A, Sánchez-Jiménez F, Maymó J, Dueñas JL, Varone C, Sánchez-Margalet V. Role of Leptin in Female Reproduction. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2015 Jan 1;53(1).
23. Saraç F, Öztekin K, Çelebi G. Early Menopause Association with Employment, Smoking, Divorced Marital Status and Low Leptin Levels. *Gynecological Endocrinology*. 2011 Apr;27(4):273–8.
24. Sowers MR, Randolph JF, Zheng H, Jannausch M, McConnell D, Kardia SR, et al. Genetic Polymorphisms and Obesity Influence Estradiol Decline during the Menopause. *Clinical Endocrinology*
25. Zhu D, Chung H-F, Pandeya N, Dobson AJ, Kuh D, Crawford SL, et al. Body Mass Index and Age at Natural Menopause: an International Pooled Analysis of 11 Prospective Studies. *European Journal of Epidemiology*. 2018 Aug;33(8):699–710.
26. Nuttall FQ. Body Mass Index. *Nutrition Today*
27. Dasgupta D, Pal B, Ray S. Factors That Discriminate Age at Menopause: A Study of

- Bengali Hindu Women of West Bengal. American Journal of Human Biology: The Official Journal of the Human Biology Council
28. Wang M, Gong W-W, Hu R-Y, Wang H, Guo Y, Bian Z, et al. Age at Natural Menopause and Associated Factors in Adult Women: Findings from the China Kadoorie Biobank Study in Zhejiang Rural Area. Chen Y, editor. PLOS ONE. 2018 Apr 18;13(4):e0195658.
 29. Langton CR, Whitcomb BW, Purdue-Smithe AC, Sievert LL, Hankinson SE, Manson JE, et al. Association of Parity and Breastfeeding With Risk of Early Natural Menopause. JAMA Network Open
 30. Voorhuis M, Broekmans FJ, Fauser BCJM, Onland-Moret NC, van der Schouw YT. Genes Involved in Initial Follicle Recruitment May Be Associated with Age at Menopause. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism