

Hubungan Jumlah Paritas dengan Usia Menopause

Hadya Gorga¹, Putri Sri Lasmini², Arni Amir³

Abstrak

Menopause merupakan waktu penghentian menstruasi secara permanen yang terjadi setelah hilangnya aktivitas ovarium. Saat ini jumlah wanita usia *menopause* meningkat seiring dengan peningkatan usia harapan hidup. Studi tentang *menopause* sangat penting, terutama terkait akibat yang akan terjadi pasca menopause seperti penyakit kardiovaskuler dan osteoporosis. Tujuan penelitian ini adalah menentukan usia menopause alami dan menganalisis hubungannya terhadap jumlah paritas pada wanita di Kelurahan Bandar Buat Padang. Penelitian ini merupakan studi analitik *cross-sectional* terhadap wanita usia 45-60 tahun yang berada di Kelurahan Bandar Buat Padang. Pengumpulan data dilakukan melalui wawancara dengan menggunakan kuesioner di rumah atau di tempat kerja mereka. Hasil penelitian menunjukkan 69 wanita yang diteliti didapatkan rata-rata jumlah paritas adalah 3,663 dengan jumlah paritas 1 dan terbanyak memiliki 10 orang anak. Rata-rata usia menopause responden dalam penelitian ini adalah usia 50,65 tahun dengan usia termuda 46 tahun dan tertua 58 tahun. Terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah paritas dan usia menopause di Kelurahan Bandar Buat dengan hasil $p < 0,01$.

Kata kunci: menopause, jumlah paritas, penyakit kardiovaskuler, osteoporosis

Abstract

Menopause is the permanent cessation of menstruation period that occurs after the loss of ovarian activity. Currently, the number of women of menopausal age increases as the increase in life expectancy. The study of menopause is very important, especially related to the consequences that will occur after the menopause such as cardiovascular disease and osteoporosis. The objective of this study was to determine the age of natural menopause and analyze its relationship on the amount of parity in the Village Bandar Buat Padang. This study was a cross-sectional analytic study to women aged 45-60 years in the Village of Bandar Buat Padang. Data collected through interviews using a questionnaire at home or at their workplace. The results showed that from 69 women obtained the average number of parity at the menopausal women is 3.663 with the lowest number of parity 1 and the highest had 10 children. The average age of menopause respondents in this study was 50.65 years of age, the youngest is 46 years old and the oldest is 58 years. There is a significant relationship between the number of parity and the age of menopause in the Village District of Bandar Buat Lubuk Kilangan the result of $p = 0.00$ ($p < 0.01$).

Keywords: menopause, total parity, cardiovascular disease, osteoporosis

Affiliasi penulis: 1. Pendidikan Dokter FK UNAND (Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang), 2. Bagian Obstetri dan Ginekologi FK UNAND/RSUP Dr. M.Djamil Padang, 3. Bagian Biologi FK UNAND

Korespondensi: Hadya Gorga, Email: hadyahg@gmail.com.

Telp:081298543174

PENDAHULUAN

Menopause merupakan waktu penghentian menstruasi secara permanen yang terjadi setelah hilangnya aktivitas ovarium. Pada tahun sebelum

menopause yang mencakup perubahan dari siklus ovulasi normal penghentian menstruasi dikenal sebagai tahun transisi perimenopause yang ditandai dengan ketidakaturan siklus menstruasi.¹

Studi tentang *menopause* sangat penting, terutama terkait akibat yang akan terjadi pasca menopause seperti penyakit kardiovaskuler dan osteoporosis. Penyakit kardiovaskuler menyebabkan 8,6 juta kematian pada wanita setiap tahun. Morbiditas dan mortalitas wanita menopause lebih tinggi

dibandingkan wanita premenopause. Risiko penyakit jantung koroner pada wanita menopause sebesar 50% dan 31% diantaranya akan mengakibatkan kematian.²

Wanita menopause juga memiliki risiko tinggi mengalami osteoporosis. Berdasarkan penelitian Darmawan pada tahun 2002, insidensi osteoporosis pada wanita meningkat dari 15% pada usia 60-64 tahun, menjadi 70% pada usia lebih dari 80 tahun. Pada wanita usia \geq 50 tahun terdapat 30% yang mengalami osteoporosis, 37-54% osteopenia dan 54% berisiko terhadap fraktur osteoporotik.³

Studi tentang *menopause* menjadi semakin penting disebabkan meningkatnya jumlah wanita usia *menopause* seiring dengan peningkatan usia harapan hidup. Berdasarkan data BPS, usia perempuan yang telah memasuki usia *menopause* atau besar dari 45 tahun sebanyak 26,6 juta orang dan total jumlah perempuan 118.048.78, sedangkan untuk wilayah Sumatera Barat terdapat lebih kurang 576.000 penduduk yang memasuki usia menopause dengan jumlah perempuan 2.442.532 atau sekitar 23% total jumlah perempuan. Di Kota Padang terdapat 432.680 perempuan, menyebar di 11 kecamatan yang ada. Di wilayah kecamatan Lubuk Kilangan terdapat jumlah perempuan sebanyak 25.221 jiwa. Untuk wilayah kelurahan Bandar Buat terdapat 246 orang wanita yang telah memasuki usia menopause.⁴

Usia rata-rata perempuan mengalami periode menstruasi terakhir mereka adalah 51,5 tahun⁵, sedangkan Spencer dan Brown menyatakan bahwa usia wanita memasuki *menopause* dialami wanita pada rentang usia 45-55 tahun. Dapat disimpulkan bahwa usia seseorang mengalami *menopause* sangat bervariasi. Jika diambil rata-ratanya, seseorang akan mengalami *menopause* sekitar usia 45-55 tahun.⁶

Terdapat banyak faktor yang berhubungan dengan usia terjadinya menopause. Salah satunya adalah paritas. Paritas merupakan keadaan seorang wanita sehubungan dengan kelahiran anak yang dapat hidup. Berdasarkan data Badan Pusat Statistik, ditemukan rata-rata wanita melahirkan wanita Indonesia 4-5 anak pada tahun 1980 dan 3,82 anak pada tahun 2006 serta 3,82 anak pada tahun 2007. Hal ini menunjukkan penurunan grafik rata-rata wanita melahirkan seiring dengan berjalannya program Keluarga Berencana (KB) yang telah dijalankan

pemerintah. Bahkan diproyeksikan tahun 2014 rata-rata wanita melahirkan anak akan menurun menjadi 2,4 anak. Untuk wilayah Sumbar, angka *Total fertility Rate* (TFR) adalah 3,01 dan kota padang 2,67.⁷

Dalam sebuah penelitian kohort, pengaruh paritas terhadap usia menopause dikaitkan dgn aktivitas progesteron dan pengaruhnya terhadap reseptor *Anti-Mullerian Hormone* (AMH). Seiring dengan perubahan hormonal saat hamil, kadar progesteron yang sangat tinggi terbukti meningkatkan ekspresi reseptor AMH tersebut di jaringan. Tingginya jumlah reseptor AMH ini pada akhirnya akan memperkuat efek inhibisi proses *initial recruitment* dari folikel perimordial sehingga memperlambat kejadian menopause.⁸

Seorang wanita yang sering melahirkan akan semakin banyak terjadi peningkatan progesteron yang signifikan sehingga akan semakin sering terjadi inhibisi pelepasan folikel. Semakin sering wanita melahirkan maka makin lama (lambat) ia mengalami *menopause*, sebuah studi kohort lainnya menyatakan bahwa perbedaan usia menopause yang terjadi antara nullipara dengan multipara berkisar 0,4 – 4,8 tahun lebih cepat untuk perempuan nullipara.⁸

METODE

Penelitian ini menggunakan desain *cross sectional study* yang melakukan observasi atau pengukuran data variabel *dependen* dan *independen* hanya satu kali dalam satu saat. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah *proportional stratified random sampling*.⁹ Berdasarkan data yang didapatkan dari kantor kelurahan Bandar Buat maka dapat ditentukan jumlah subjek yang akan diambil di setiap Rukun Warga (RW). Penentuan jumlah subjek yang diambil berdasarkan masing-masing wilayah RW tersebut ditentukan kembali dengan rumus $n = (\text{populasi kelas} / \text{jml populasi keseluruhan}) \times \text{jumlah sampel yang ditentukan}$.¹⁰ Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini melalui lembar kuesioner.

HASIL

Analisis univariat menggambarkan distribusi frekuensi dari variabel yang diteliti, baik variabel independen maupun variabel dependen. Analisis ini menyajikan karakteristik responden seperti usia dan

jenis kelamin, selain itu analisis univariat ini juga menggambarkan nilai *mean*, *median* dan *modus*. Semua itu disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

Distribusi Karakteristik Responden

Tabel 1. Distribusi responden menurut karakteristik responden

	frekuensi	%
Pekerjaan (n=69)		
Pegawai	36	52,2
Pedagang	8	11,6
Petani	2	2,9
Ibu rumah tangga	23	33,3
Usia (n=69)		
45-50	9	13
51-55	38	55,1
>55	22	31,9
Memakai Kontrasepsi		
hormonal		
Pil	22	55
Suntik	10	25
Implan	1	2,5
DII	7	17,5

Berdasarkan Tabel 1, didapatkan gambaran distribusi frekuensi berdasarkan pekerjaan. Responden yang bekerja sebagai pegawai menempati urutan pertama dengan frekuensi 36 orang atau 52,2%, diikuti dengan ibu rumah tangga sebesar 33,3 % dan pedagang sebesar 11,6%. Frekuensi terendah pada data ini adalah responden dengan pekerjaan sebagai petani sebesar 2,9%.

Gambaran distribusi responden berdasarkan usia memperlihatkan responden golongan usia 51-55 merupakan frekuensi terbanyak atau sekitar 38 responden (55,1%), 22 orang dari wanita usia >55 tahun (31,9%) dan 9 orang dari golongan usia 45-55 tahun (13 %).

Penelitian ini tidak mengeksklusi beberapa faktor perancu seperti penggunaan kontrasepsi hormonal dan lamanya menyusui. Berdasarkan Tabel 1 dari total 69 responden, 40 orang (58%) diantaranya pernah memakai kontrasepsi hormonal dan hanya 29 (42%) yang tidak ada riwayat penggunaan kontrasepsi

hormonal. Jika dipilah berdasarkan jenis kontrasepsi yang digunakan, 22 orang (55%) pernah menggunakan pil, yang menggunakan suntik sebanyak 10 orang (25%), implan sebanyak 1 orang dan lainnya sebanyak 7 orang (17,5%).

Tabel 2. Distribusi frekuensi berdasarkan lamanya menyusui

		Usia Menopause					
		45-50 tahun		51-55 tahun		>55 tahun	
		f	%	f	%	f	%
Lama menyusui	<6 bulan	18	54,5	9	27,3	2	6,67%
	6-12 bulan	14	42,4	20	60,6	1	3,33
	>1 tahun	1	3,1	4	12,1	0	0
Total		33		33		3	

Faktor perancu lainnya yang tidak dieksklusi adalah riwayat lamanya menyusui. Berdasarkan Tabel 2, wanita yang menyusui <6 bulan sebanyak 29 orang (42%), wanita yang lama menyusui antara 6-12 bulan 35 orang (50,7%). Wanita yang lama menyusui besar dari 1 tahun hanya 5 orang (7,3%).

Tabel 3. Nilai rerata usia menopause pada responden yang memiliki riwayat pemakaian kontrasepsi hormonal dan memiliki riwayat lama menyusui

	Rerata	Standar deviasi
Kontrasepsi hormonal	50,16 (n=40)	3,307
Lamanya menyusui		
o <6 bulan	47,33 (n=29)	0,707
o 6-12 bulan	48 (n=35)	0,86
o >1 tahun	51,87 (n=5)	3,89

Tabel 3 memperlihatkan nilai rerata usia menopause pada masing-masing variabel perancu. Rata-rata usia menopause pada responden yang menggunakan kontrasepsi hormonal adalah 50,16 tahun. Nilai rerata usia menopause berdasarkan lamanya waktu menyusui adalah 47,33 untuk lama menyusui <6 bulan, 48 tahun untuk lama menyusui antara 6-12 bulan. Sedangkan wanita dengan lama menyusui > 1 tahun memiliki nilai rerata usia menopause 50,87.

Analisis Statistik Jumlah Paritas dan usia Menopause

Penelitian ini memiliki 2 variabel yang akan diteliti, yaitu jumlah paritas dan usia menopause. Kedua variabel tersebut akan dianalisis secara univariat dan bivariat. Analisis univariat pada kedua variabel tersebut akan menghasilkan gambaran distribusi frekuensi, nilai mean, median, modus masing-masing variabel.

Tabel 4. Distribusi responden berdasarkan jumlah paritas dan usia menopause

		Jumlah paritas					
		Primi para		Multi para		Grande Multi para	
		f	%	f	%	f	%
Usia Menopause	45-50	4	100	24	50	5	29,4
	51-55	0	0	22	45,8	11	64,7
	>55	0	0	2	4,2	1	5,88
Total		4		48		17	

Pada Tabel 4 dapat dilihat frekuensi Jumlah Paritas diantara responden, multipara memiliki frekuensi paling banyak dengan 48 orang dari total responden, diikuti oleh grande multipara sebanyak 17 orang dan primipara sebanyak 4 orang. Seratus persen wanita dengan primipara menopause pada rentang usia 45-55 tahun, sedangkan 50% wanita multipara banyak mengalami menopause pada usia 45-55 tahun, 45,8% lainnya mengalami menopause pada rentang usia 50-55. Hanya 2 orang wanita multipara yang mengalami menopause di usia >55 tahun.

Wanita yang memiliki anak 5 orang atau lebih sebagian besar menopause diusia 50-55 tahun (64,7%). Terdapat 1 orang wanita grandemultipara yang menopause pada usia >55 tahun dan 5 orang yang menopause diusia 45-50 tahun.

Tabel 5. Nilai mean, modus, median, standar deviasi, minimum dan nilai maksimum data

Variabel	Distribusi Data				
	Mean	Modus	Median	SD	Min-max
Jumlah paritas	3,66	3	3	1,8	1-10
Usia menopause	50,65	51	51	2,6	46-58

Tabel 5 merupakan gambaran deskripsi statistik data berdasarkan jumlah paritas dan usia menopause. Berdasarkan tabel diatas, dapat diketahui sebaran distribusi data dari jumlah paritas dan usia menopause. Nilai rata-rata dari jumlah paritas adalah 4, nilai tengah adalah 4 dan jumlah paritas yang paling sering adalah 3 (27,5%). Standar deviasi (SD) dari paritas adalah 1,884. Didapatkan jumlah paritas paling kecil adalah 1 dan paling banyak adalah 10.

Distribusi frekuensi berdasarkan usia menopause berdasarkan Tabel 5 ditemukan nilai tengah dari usia menopause responden adalah 51 tahun, dengan rata-rata usia menopause adalah 50,65. Usia menopause dengan frekuensi paling tinggi adalah usia 51 tahun (15,9%), diikuti usia 50 tahun 14,5%, usia 52 tahun dan usia 53 tahun sebesar 13%. Data ini juga menunjukkan usia minimum menopause pada penelitian ini adalah 46 tahun dan usia maksimum adalah 58 tahun.

Analisis Bivariat

Analisis ini untuk melihat apakah terdapat hubungan yang bermakna secara statistika antara jumlah paritas dengan usia menopause. Analisis ini juga dapat menggambarkan kekuatan serta arah korelasi antara jumlah paritas dengan usia menopause.

Berdasarkan hasil uji normalitas distribusi data didapatkan bahwa distribusi data dari jumlah paritas tidak normal ($p < 0,05$), sedangkan distribusi data untuk variabel usia menopause normal ($p > 0,05$). Oleh karena salah satu variabel menunjukkan hasil distribusi yang tidak normal maka untuk uji korelasi yang akan digunakan adalah uji *Non-parametric Spearman*.

Hubungan Jumlah Paritas dengan Usia Menopause

Tabel 6. Hasil uji korelasi Spearman

	Jumlah Paritas		
	Koefisien Korelasi	p	Arah korelasi
Usia Menopause	0,513	0,000	+

Data hasil analisis bivariat dapat menentukan kekuatan korelasi (r), nilai kemaknaan (p) dan arah korelasi. Hasil uji korelasi *Spearman* menyatakan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah paritas dengan usia menopause dengan $p > 0,01$. Kekuatan korelasi antara kedua variabel adalah sedang ($r=0,513$) dengan arah korelasi positif.

PEMBAHASAN

Hasil analisis univariat memperlihatkan rerata usia *menopause* alami pada responden penelitian ini adalah $50,65 \pm 2,559$ tahun. Hasil ini kurang lebih sama dengan penelitian lain yang menggunakan metode retrospektif seperti Szejser dan Szostek (usia rerata = $50,89$)¹¹, Meschia *et al* (usia rerata = $50,90$)¹², Pawlińska dan Szwed (usia rerata = $49,81$, median = $50,00$ lat)¹³. Nilai yang sedikit berbeda dilaporkan dari penelitian Szejser dan Szostek, dengan usia menopause rata-rata $48,57$ tahun¹⁴ dan penelitian Abdollahi *et al* (usia rerata $47,6 \pm 4,45$, median = 48 tahun).¹⁵

Rerata usia menopause dalam penelitian ini juga sedikit lebih tinggi bila dibandingkan dengan negara yang memiliki pendapatan yang tinggi seperti Inggris ($48,1$ tahun) dan Yunani ($48,7$ tahun). Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh perbedaan metode *sampling*. Secara umum usia menopause responden dalam penelitian ini berada dalam interval $46-58$ tahun.¹⁶

Nilai rerata untuk jumlah paritas adalah $3,663$. Angka ini jauh lebih tinggi dari angka *Total Fertility Rate* Kota Padang (TFR= $2,67$) dan Provinsi Sumatera Barat (TFR= $3,01$). Angka ini memperlihatkan tingginya angka kelahiran per wanita usia menopause di Kelurahan Bandar Buat..

Beberapa keterbatasan dalam penelitian ini perlu digaris bawahi. Hasil penelitian ini mungkin akan terpengaruh oleh kesalahan pengukuran akibat *recall*

bias. Hal ini bisa terjadi karena beberapa wanita mungkin tidak ingat persis pada saat usia berapa mereka berhenti menstruasi. Selain itu, masih terdapat faktor perancu yang tidak bisa diekskusi dari penelitian seperti penggunaan kontrasepsi hormonal dan riwayat lamanya menyusui. Data dalam penelitian ini memperlihatkan bahwa 40% sampel dalam penelitian ini pernah menggunakan kontrasepsi hormonal dimana sebagian besar menggunakan *oral contraceptive*.

Kontrasepsi hormonal yang paling banyak digunakan adalah pil ($f=22$). Hal ini sejalan dengan Penelitian Broomberger *et al*¹⁷ serta Olaolorun dan Lawoyin¹⁸ yang menyatakan bahwa *oral contraceptive* merupakan jenis kontrasepsi hormonal yang paling banyak digunakan.¹⁸ Pemakaian kontrasepsi hormonal dilaporkan berhubungan dengan usia terjadinya menopause. Menurut Palmer *et al*, pemakaian kontrasepsi hormonal terutama *oral contraceptives* akan menekan proses ovulasi sehingga akan berpengaruh terhadap usia menopause.¹⁹ Hal yang sedikit berbeda dilaporkan dari penelitian Olaolorun dan Lawoyin yang menyatakan kontrasepsi hormonal secara statistik tidak terlalu signifikan berpengaruh terhadap usia menopause.¹⁸

Faktor lain yang tidak diekskusi adalah lamanya periode menyusui. Hal ini disebabkan semua responden pernah menyusui dengan periode waktu yang berbeda-beda. Data penelitian ini menunjukkan lamanya waktu menyusui terbanyak berada pada kisaran $6-12$ bulan. Proses menyusui akan mempengaruhi usia menopause karena adanya peningkatan hormon *prolaktin*. Peningkatan kadar prolaktin inilah yang akan menghambat terjadinya pematangan sel telur dan ovulasi, selain itu prolaktin juga mempengaruhi proses *up regulation* dari AMH sehingga akan menginhibisi pelepasan folikel.²⁰

Berdasarkan data tabulasi silang antara jumlah paritas dengan usia *menopause*, terdapat total 2 responden dengan jumlah paritas sedikit tetapi menopause pada usia diatas rerata usia menopause responden penelitian ($50 \pm 2,559$ tahun). Selain itu, juga ditemukan 5 responden yang memiliki jumlah paritas yang banyak tetapi menopause di usia <50 tahun. Hal ini kemungkinan besar disebabkan oleh faktor perancu yang tidak diekskusi dari penelitian.

Hasil analisis data bivariat memperlihatkan adanya hubungan yang signifikan antara jumlah paritas dengan usia menopause ($p < 0,01$) dengan kekuatan korelasi yang sedang. Temuan ini mirip dengan penelitian Abdollahi di Yazd, Iran pada tahun 2012¹⁵ dan penelitian Broomberger pada tahun 2001²¹. Sebuah studi yang membandingkan usia menopause pada nullipara dan multipara, menemukan perempuan nullipara berpotensi mengalami menopause 16 bulan lebih cepat ($p < 0,10$) dibandingkan dengan multipara). Menguatkan hasil penelitian tersebut, sebuah studi kohort menyatakan bahwa perbedaan usia menopause yang terjadi antara nullipara dengan multipara berkisar 0,4 – 4,8 tahun lebih cepat ($p = 0,005$) untuk perempuan nullipara.⁸

Hal yang sama juga dilaporkan dari penelitian Reynold dan Obermeyer serta Dvornyk *et al*. Jumlah rata-rata anak yang dilahirkan seorang wanita terbukti mempengaruhi onset *menopause*. Paritas tinggi dikatakan menunda onset menopause. Pada sisi lain, jumlah paritas yang sedikit atau *nulliparity*, telah dikaitkan dengan onset menopause yang lebih cepat.^{22,23} Namun, yang menarik untuk dicatat, berdasarkan penelitian dari Gonzales dan Villena diketahui bahwa wanita di Peru dan Maya yang memiliki paritas tinggi, telah dilaporkan mengalami menopause yang lebih cepat yang dimulai pada usia 45-47 tahun. Hasil ini dikaitkan dengan pengaruh faktor genetik.²⁴

Pengaruh jumlah paritas dengan usia menopause ini disebabkan oleh peningkatan dari ekspresi reseptor AMH akan menghambat proses *initial recruitment* sehingga memperlambat usia menopause. Peningkatan ekspresi reseptor AMH diakibatkan oleh peningkatan kadar progesteron yang sangat tinggi pada saat akhir kehamilan dan sesudah melahirkan, dengan demikian sering melahirkan maka peningkatan kadar progesteron akan sering terjadi, sehingga akan semakin memperlambat usia.⁸

KESIMPULAN

Terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah paritas dengan usia menopause di Kelurahan Bandar Buat Kecamatan Lubuk Kilangan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada semua pihak atas bimbingan, arahan dan motivasi dalam penyelesaian penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, Nygaard I, Danforth's obstetrics and gynecology, Edisi ke-10. Lippincott Williams & Wilkins.2008. hlm. 967-88.
2. Yusnidar. Faktor-faktor risiko penyakit jantung koroner pada wanita (studi kasus di RSUP Dr. Kariadi Semarang) (tesis). Semarang: Universitas Diponegoro;.2007.
3. Darmawan ABH, Santosha S. Gambaran kepadatan tulang wanita menopause pada kelompok 'X' di Bandung. MCU vol 2, 2008. (diunduh 21 Februari 2014). Tersedia dari: URL: HYPERLINK <http://majour.maranatha.edu/>
4. BPS. Hasil sensus penduduk Indonesia 2010. Jakarta 2010 (diunduh 21 Februari 2014). Tersedia dari: URL: HYPERLINK <http://www.bps.go.id/>
5. Cunningham FG, Schorge JO, Schafer JI, halforsen RM, Hoffman BL. Williams Gynecology. .New York: The McGrawHill companies Inc; 2006. hlm.446-71.
6. Spencer F, Brown P. Simple guide menopause. Jakarta: Erlangga; 2007.
7. BKKBN. Profil pendataan keluarga tahun 2011. Jakarta 2011(diunduh 21 Februari 2014). Tersedia dari: URL: HYPERLINK <http://www.bkkbn.go.id/>
8. Kevenaar ME, Axel PN, JoopSE, Andre´ G. A polymorphism in the AMH type II receptor gene is associated with age at menopause in interaction with parity. Human Reproduction. 2007;22(9): 2382–88.
9. Ryanto A. Aplikasi metodologi penelitian kesehatan. Yogyakarta: Nuha Medika; 2011.
10. Notoatmodjo S. Metodologi penelitian kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta; 2005.
11. Szejser E, Szostek K. The influence of selected environmental factors on the time of natural menopause in women living in the Małopolskie voivodeship. Anthropological Review. 2012;75(2): 117–28.

12. Meschia M, Pansini F, Modena AB, de Aloysio D, Gambaccini M. Determinants of age at menopause in Italy: results from a large cross-sectional study. *Maturitas*. 2005;34:119–25.
13. Pawlińska-Chmara R, Szwed A. Cigarette smoking and age at natural menopause of women in Poland. *J Biol Anthropol*. 2008;2(1): doi:10.5580/4c7.
14. Szejser E, Szostek K. The influence of selected environmental factors on the time of natural menopause in women living in the Małopolskie voivodeship. *Anthropological Review*. 2012;75(2): 117–28.
15. Abdollahi AA, Qorbani M, Asayesh H. The menopausal age and associated factors in Gorgan, Iran. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*. 2012;27(2) (diunduh 21 Februari 2014). Tersedia dari: URL: HYPERLINK <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
16. Brand PC, Leher PH. A new way of looking at environmental variables that may affect the age at menopause. *Maturitas*. 1998;121–32.
17. Bromberger JT, Matthews KA, Kuller LH, Rena RW, Meilahn EN, Plantinga P. Prospective study of the determinants of age at menopause. *American Journal of Epidemiology*. 2008;145(2) 2 (diunduh 21 Februari 2014). Tersedia dari: URL: HYPERLINK <http://aje.oxfordjournals.org>
18. Olaolorun F, Lawoyin T. Age at menopause and factors associated with attainment of menopause in an urban community in Ibadan, Nigeria. *JHU Climateric*. 2009;12:352–63.
19. Palmer JR, Rosenberg L, Wise LA, Horton NJ, Adams-Campbell LL. Onset of natural menopause in African American women. *Am. J. Public Health*. 2003;93(2): 299-306.
20. Guyton AC, Hall JE. *Text Book of medical physiology*. Edisi ke-11. Philadelphia: Elsevier Inc; 2010.
21. Bromberger JT, Gold EB, Sybil C, Samuels S, Greendale GD, Harlow SD, Skurnick J. Factors associated with age at natural menopause in a multi ethnic sample of midlife women. *American Journal of Epidemiology*. 2001;153(9) (diunduh 21 Februari 2014). Tersedia dari: URL: HYPERLINK <http://aje.oxfordjournals.org>
22. Reynolds RF, Obermeyer CM. Age at natural menopause in Spain and the United States: results from the DAMES project. *Am J Hum Biol* 2005;17:331–40.
23. Dvornyk V, Long JR, Liu PY, *et al*. Predictive factors for age at menopause in Caucasian females. *Maturitas*. 2006;54:19–26.
24. Gonzales GF, Villena A. Age at menopause in central Andean Peruvian women. *Menopause*. 1997;4:32–8.