

Hubungan jumlah paritas terhadap usia menopause

Joster Grasiah¹, Adek Amansyah^{1*}, Irza Haicha Pratama¹, Djohan¹

¹Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi, dan Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia

ABSTRAK

Semakin meningkatnya jumlah wanita berusia 59 tahun di Indonesia, menjadi penting untuk mencegah menopause pada usia yang terlalu dini. Jumlah paritas merupakan salah satu faktor yang penting untuk mencegah menopause lebih cepat. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara paritas terhadap menopause pada pasien di Rumah Sakit Umum Royal Prima. Penelitian ini merupakan penelitian cross-sectional pada 30 pasien menopause di Rumah Sakit Umum Royal Prima yang dipilih dengan simple random sampling. Analisa data yang dilakukan untuk menilai pengaruh jumlah paritas terhadap usia menopause adalah uji Kruskal-Wallis dan korelasi spearman rho. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata pasien menopause berada pada usia 67.10 tahun dengan kecenderungan mengalami menopause pada usia 54 tahun. Terdapat perbedaan yang signifikan terhadap usia menopause pada masing-masing kelompok paritas ($p=0,023$). Selain itu, hasil analisa statistik lainnya juga menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang bersifat positif antara jumlah paritas terhadap usia menopause ($p=0,05$; koefisien korelasi: 0.874). Oleh karena itu, jumlah paritas secara signifikan mempengaruhi usia menopause, dimana pasien dengan jumlah paritas yang banyak cenderung mengalami menopause yang lebih lama.

Kata kunci: menopause, paritas

ABSTRACT

Following the increase in women with menopause, the number of women aged 50 years also significantly increase. It is important to know the risk factors that can cause early menopause period, one of them is the parity. Therefore, this study determines the relationship between parity and menopause in patients at the Royal Prima General Hospital. This study is a cross-sectional study on 30 menopausal patients at the Royal Prima General Hospital who were selected by simple random sampling. Analysis of the data was performed to analyse the effect of the number of parities at the age of menopause by Spearman Rho correlation and Chi-square. The results showed that the average menopause patient aged at 67.10 years with a tendency to experience menopause at 54 years. There was a significant difference in menopause among each group of parity ($p=0.023$). Additionally, the results of other statistical analysis also showed that there was a positive correlation between parity and menopause age (P value < 0.05 ; correlation coefficient: 0.874). Therefore, the number of parities significantly affects the age of menopause, where patients with multiple parity tend to experience a later menopause.

Keywords: menopause, parity

*Alamat korespondensi: adek_amansyah@yahoo.com

DOI: 10.34012/jpms.v4i1.2260

PENDAHULUAN

Ovarium, sebagai organ reproduksi primer wanita, melakukan fungsi ganda menghasilkan ovum (oogenesis) dan mengeluarkan hormon seks wanita, estrogen dan progesteron. Hormon-hormon ini bekerja sama untuk mendorong fertilisasi ovum dan mempersiapkan sistem reproduksi wanita untuk kehamilan. Oogenesis sangat berbeda dari spermatogenesis dalam beberapa aspek penting, meskipun tahap-tahap identik replikasi dan pembelahan kromosom berlangsung selama produksi gamet pada kedua jenis kelamin. Sel germinativum primordial yang belum berdiferensiasi di ovarium janin, oogonia membelah secara mitosis untuk menghasilkan 6 juta sampai 7 juta oogonia pada bulan kelima gestasi,

saat proliferasi mitotik terhenti. Sekali terbentuk, folikel ditakdirkan mengalami satu dari dua nasib: mencapai kematangan dan berovulasi, atau berdegenerasi untuk membentuk jaringan parut, suatu proses yang dikenal sebagai atresia. Sampai masa pubertas, semua folikel yang mulai berkembang mengalami atresia pada tahap-tahap awal tanpa pernah berovulasi. Bahkan selama beberapa tahun pertama pubertas, banyak dari siklus bersifat anovulatorik (yaitu tanpa pembebasan ovum). Dari cadangan total folikel, hanya sekitar 400 akan matang dan mengeluarkan ovum; 99,98% tidak pernah berovulasi dan mengalami atresia pada suatu tahap perkembangannya. Saat menopause, yang rerata terjadi pada usia 50-an awal, hanya beberapa folikel primer yang tersisa yang tidak pernah berovulasi atau mengalami atresia. Sejak tahap ini, kapasitas reproduksi wanita yang bersangkutan berhenti.¹

Sepanjang kehidupan wanita, mulai dari dalam rahim hingga menopause, terjadi penurunan jumlah folikel ovarium secara progresif. Proses kehilangan folikel dalam rahim melalui atresia folikel, mengakibatkan sekitar setengah dari semua folikel. Folikel yang tersisa jumlahnya terbatas, tanpa disertai perkembangan folikel baru. Proses perkembangan melambat sampai pubertas, selain itu proses atresia folikel tetap berlanjut, tetapi dengan kecepatan yang lebih lambat. Perkembangan kehilangan folikel dapat dilihat dengan berbagai cara. Berdasarkan data dari sensus penduduk tahun 2000 jumlah perempuan berusia di atas 50 tahun baru mencapai 15,5 juta jiwa atau 7,6 % dari total penduduk, sedangkan tahun 2020 jumlahnya diperkirakan meningkat menjadi 30,0 juta jiwa atau 11,5 % dari total penduduk.² Sementara itu, data dari Departemen Kesehatan RI pada tahun 2009 didapati bahwa setiap tahun terjadi peningkatan jumlah wanita yang memasuki masa menopause, hal ini berhubungan dengan bertambahnya populasi penduduk yang memasuki usia lanjut dan tingginya angka harapan hidup bersamaan dengan membaiknya derajat kesehatan masyarakat. Hal ini dapat dilihat dari persentase wanita yang memasuki masa menopause sebanyak 11% pada tahun 2005 menjadi 14% pada tahun 2015.³

Sejalan dengan peningkatan jumlah wanita yang memasuki usia menopause, jumlah penduduk wanita yang berusia 50 tahun juga mengalami peningkatan yang signifikan. Peningkatan ini berkaitan dengan peningkatan jumlah populasi wanita setiap tahunnya. Laporan dari Badan Pusat Statistik (BPS) menunjukkan bahwa jumlah wanita yang memasuki masa menopause pada tahun 2009 adalah 5,320,000 wanita dan mengalami peningkatan setiap tahunnya yaitu 118,010,413 wanita pada tahun 2010, 119,768,768 wanita pada tahun 2011, 121,553,332 wanita pada tahun 2012, dan sebesar 123,364,472 pada tahun 2013.⁴ Sementara itu data lebih baru yang dilaporkan oleh Setiawan et al. (2020) melaporkan bahwa 7.4% wanita di Indonesia mengalami menopause pada tahun 2020 dan 11.54% di antaranya memiliki usia menopause rata-rata 49 tahun.⁵ Sementara itu, data Survey Demografi Kesehatan Indonesia (SDKI) tahun 2013 menunjukkan gambaran yang serupa di mana proporsi wanita 30-49 tahun di Indonesia yang mengalami menopause meningkat seiring dengan meningkatnya usia wanita. Seperti yang diduga persentase menopause meningkat dari 11% pada wanita umur 30- 34 tahun, menjadi 23% pada wanita umur 44-45; dan menjadi 44% pada wanita umur 48-49 tahun.⁴

Paritas/kehamilan dapat mempengaruhi jumlah folikle pada ovarium. Hal ini didukung dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Moini et al. (2018), di mana dari 186 wanita dengan usia rata-rata 27.83 ± 4.49 tahun sebagai sampel. Didapati perbedaan rata-rata *anti-Müllerian* hormon antara kelompok nulipara ($2,53 \pm 1,90$ ng / ml) dan multipara ($3,54 \pm 1,42$ ng / ml) ($p < 0,001$). Sementara itu, kadar FSH pada wanita nulipara adalah $5,27 \pm 1,8$ mIU/mL menjadi $5,01 \pm 1,9$ mIU/mL pada wanita multipara, di mana perubahan tersebut merupakan perubahan yang tidak signifikan ($p = 0,36$). Sedangkan jumlah folikel antral dan ukuran ovarium pada wanita multipara meningkat secara signifikan ($p < 0,001$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa Paritas memiliki hubungan yang signifikan dengan tingkat cadangan folikel ovarium yang lebih tinggi. Oleh karena itu, pada wanita dengan paritas yang banyak

memungkinkan untuk memiliki cadangan folikel ovarium yang lebih banyak dan menurunkan resiko terjadinya menopause yang lebih cepat.⁶

Beberapa penelitian yang dilakukan sebelum-sebelumnya telah menunjukkan berkurangnya jumlah folikel seiring bertambahnya usia wanita. Richardson et al. menghitung folikel dari wanita usia 45-55 tahun yang menjalani ooforektomi. Jumlah rata-rata folikel primordial di ovarium wanita yang masih mengalami menstruasi secara teratur adalah 10 kali lipat lebih tinggi dibandingkan pada wanita perimenopause (1392 vs. 142). Secara radiografik, jumlah folikel antral, kumpulan folikel potensial yang dapat direkrut dalam siklus tertentu, dapat divisualisasikan dan dihitung. Jumlah ini perlahan-lahan menurun selama masa reproduksi dewasa, paling mencolok pada periode reproduksi akhir dan ke menopause. Suatu studi observasi oleh Scheffer et al, dari 162 wanita berusia 25-46 tahun, menunjukkan korelasi negatif yang jelas antara usia dan jumlah folikel antral. Dengan demikian, etiologi menopause adalah 2 kali lipat, dengan perubahan jalur hipofisis-hipotalamus, bersama dengan perubahan pada ovarium, dan kombinasi keduanya.⁷ Oleh karena itu, semakin tinggi jumlah paritas seorang wanita, maka dapat mencegah menopause yang lebih dini karena terdapat lebih banyak cadangan folikel yang tersedia pada ovariumnya. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara paritas terhadap menopause pada pasien.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan desain penelitian *cross-sectional* (potong lintang). Penelitian ini akan mendeskripsikan hubungan paritas terhadap menopause. Penelitian ini dilakukan Rumah Sakit Umum Royal Prima dan dilakukan pada bulan April-Juni 2021. Seluruh prosedur penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Universitas Prima Indonesia dengan No: 002/KEPK/UNPRI/VII/2021. Populasi target dari penelitian ini adalah seluruh wanita usia menopause yang berkunjung ke poliklinik obstetrik dan ginekologi di Rumah Sakit, sedangkan populasi terjangkau dari penelitian ini adalah seluruh wanita usia menopause yang berkunjung ke poliklinik obstetrik dan ginekologi di Rumah Sakit Umum Royal Prima. Sementara itu, dari populasi terjangkau yang telah ditentukan maka dilakukanlah pengambilan sampel dengan metode *disproportional stratified random sampling* sebanyak 60 orang, dari 60 orang wanita ini dibagi dalam 3 kelompok yaitu primipara, multipara, dan grandemultipara. Sehingga, masing-masing kelompok harus terdiri dari $60/3 = 20$ orang. Dalam pengambilan sampel, penelitian ini menetapkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria-kriteria inklusi dalam penelitian ini berupa: (1) Wanita yang telah mengalami menopause, (2) Tidak sedang menjalani terapi sulih hormone (*Hormone Replacement Therapy/HRT*). (3) Bersedia untuk bergabung dalam penelitian dengan menandatangani lembar persetujuan. Sedangkan kriteria eksklusi dalam penelitian ini berupa: (1) Wanita pada usia subur, (2) Wanita yang sedang menjalani HRT; (3) Ibu hamil yang tidak setuju untuk menjadi responden dalam penelitian ini.^{8,9}

Pengumpulan data dalam penelitian ini dilakukan dengan menggunakan kuesioner yang bertujuan untuk mendapatkan data umur, tingkat pendidikan, jumlah paritas, dan usia menopause. Kemudian, data yang diperoleh tersebut dianalisa dengan analisa statistic deskriptif untuk menilai kecenderungan sentral dan *disperse* data dan dilanjutkan dengan analisa statistik inferensial yang bertujuan untuk membandingkan perbedaan usia kejadian menopause pada masing-masing kelompok paritas. Perbandingan dilakukan sesuai dengan hasil normalitas data dari uji normalitas oleh *Kolmogorov-Smirnov*, distribusi data normal jika nilai P hasil uji > 0.05 dan distribusi data tidak normal jika nilai P hasil uji < 0.05 . Pada data yang terdistribusi normal, perbandingan dilakukan dengan menggunakan uji *One Way ANOVA*, kemudian diikuti dengan *post hoc test Tukey HSD*. Sementara itu, data yang memiliki distribusi tidak normal akan dianalisa dengan uji alternatif yaitu uji *Kruskal-Wallis* dan diikuti dengan uji *Mann-Whitney*. Selain membandingkan usia kejadian menopause pada

masing-masing kelompok paritas, analisa statistic juga dilakukan untuk menilai korelasi antara usia menopause terhadap jumlah paritas. Jenis analisa statistic yang digunakan untuk menilai korelasi juga didasarkan pada hasil uji normalitas data. Data dengan distribusi normal, dianalisa dengan *Pearson correlation*. Sementara itu, data dengan distribusi tidak normal, dianalisa dengan *Spearman rho correlation*.¹⁰

HASIL

Penelitian ini mengevaluasi beberapa karakteristik pasien dengan menopause di Rumah Sakit Umum Royal Prima. Karakteristik pasien dengan menopause ini meliputi: umur, tingkat pendidikan, jumlah paritas, dan usia menopause. Nilai mean dan SD dari umur pasien dengan menopause adalah 67.10 dan 5.16 tahun. Hal ini menunjukkan bahwa 68% pasien dengan menopause berada pada usia antara 61.94–72.26 tahun (67.10 ± 5.16). Mayoritas pasien dengan menopause memiliki pendidikan terakhir perguruan tinggi yaitu sebanyak 50 orang (83.4%), kemudian diikuti dengan SMA sederajat sebanyak 6 orang (10.0%), SMP sederajat sebanyak 3 orang (5.0%), dan yang paling sedikit adalah pasien dengan pendidikan terakhir SD sederajat yang hanya 1 orang (1.7%).

Tabel 1. Karakteristik responden (n=60)

Karakteristik	n	%	Mean	SD	Median	Min	Max	IQR
Umur			67,10	5,16				
Pendidikan terakhir								
SD sederajat	1	1,7						
SMP sederajat	3	5,0						
SMA sederajat	6	10,0						
Perguruan Tinggi	50	83,3						
Paritas								
Primipara	20	33,3						
Multipara	20	33,4						
Grandemultipara	20	33,5						
Usia menopause					52,00	49,00	53,00	2,00

Sebanyak 20 orang (33.3%) pasien dengan menopause dipilih pada masing-masing kelompok paritas (primipara, multipara, dan grandemultipara). Hal ini berkaitan dengan teknik pengambilan sampel yang memilih secara merata jumlah pasien menopause pada masing-masing kelompok paritas. Berdasarkan usia menopause, 50% dari pasien mengalami menopause saat berusia antara 49–52 tahun dan sisa 50% lagi mengalami menopause saat berusia antara 52–53 tahun. 50% dari pasien dengan menopause ini memiliki selisih usia menopause termuda dan tertua adalah 2 tahun.

Setelah dilakukan analisis dengan statistik deksriptif pada seluruh karakteristik pasien menopause, kemudian analisis dilanjutkan dengan analisis statistik inferensial untuk menilai hubungan antara jumlah paritas terhadap usia terjadinya menopause. Namun, sebelum dilakukan analisa untuk menilai hubungan antara paritas terhadap usia menopause, terlebih dahulu dilakukan analisis normalitas data dengan menggunakan uji Kolmogorov–Smirnov.

Tabel 2. Normalitas data

Variabel	p	Interpretasi
Usia menopause	< 0.05	Tidak berdistribusi normal
Jumlah paritas	< 0.05	Tidak berdistribusi normal

Dapat dilihat bahwa jumlah paritas dan usia menopause terdistribusi tidak normal ($p < 0.05$). Berdasarkan hasil tersebut, maka analisis data dilanjutkan untuk membandingkan usia kejadian menopause pada masing-masing kelompok paritas dengan menggunakan uji

Kruskal-Wallis. Perbandingan ini dilakukan dengan pengelompokkan jumlah paritas menjadi primipara, multipara, dan grandemultipara.

Pada tabel 3 dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan usia menopause antar masing-masing kelompok paritas ($p < 0.05$). Kecenderungan usia menopause paling cepat dijumpai pada kelompok primipara yaitu 49.50 tahun, kemudian diikuti pada kelompok multipara yaitu 52 tahun, dan yang paling lama mengalami menopause adalah kelompok grandemultipara dengan kecenderungan usia menopause pada usia 52.50 tahun. Selain itu, analisis pengaruh jumlah paritas terhadap usia menopause juga dilakukan dengan melakukan analisis korelasi antar jumlah paritas terhadap usia menopause dengan menggunakan uji korelasi *Spearman' rho*.

Tabel 3. Perbandingan usia menopause terhadap kelompok paritas pada pasien dengan menopause

Paritas	Usia Menopause [Med (IQR)]	P
Primipara	49.50 (1.00)	0.023
Multipara	52.00 (1.00)	
Grandemultipara	52.50 (1.00)	

Tabel 4. Korelasi antara jumlah paritas dan usia menopause pada pasien dengan menopause

Jumlah paritas [Med (IQR)]	Usia menopause [Med (IQR)]	p	Koefisien Korelasi
2.00 (5.00)	68.00 (5.00)	< 0.05	0.874

Dari data tabel di atas dapat dilihat bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara jumlah paritas dan usia menopause ($p < 0.05$). Kekuatan korelasi antara jumlah paritas dan usia menopause dapat dilihat dari nilai koefisien korelasi 0.874. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang sangat kuat antara jumlah paritas terhadap usia menopause yang berbanding lurus, di mana ketika jumlah paritas semakin tinggi maka semakin lama pula menopause terjadi. Begitu pula sebaliknya, semakin rendah jumlah paritas, maka semakin cepat pula menopause terjadi.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan dengan jelas bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok paritas terhadap usia menopause. Hasil analisis statistik lainnya juga menunjukkan bahwa jumlah paritas menunjukkan korelasi yang signifikan antara jumlah paritas dan usia menopause. Semakin tinggi jumlah paritas, maka semakin lama menopause terjadi. Hasil penelitian ini didukung oleh beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya. Zamaniyan et al. melaporkan bahwa jumlah paritas, durasi pemberian ASI, tingkat pendidikan, tempat tinggal, kelainan tiroid, dan indeks massa tubuh secara signifikan berpengaruh terhadap usia menopause pada wanita di Iran melalui database *Tabari Cohort Study (TCS)*. Menariknya, Zamaniyan et al.¹¹ melaporkan bahwa jumlah paritas ($p = 0.025$) tetap bersifat signifikan setelah dilakukan justifikasi terhadap variabel perancu, di mana jumlah paritas berbanding lurus terhadap usia menopause.¹¹ Penelitian lain yang dilakukan oleh Mishra et al juga melaporkan hasil yang tidak jauh berbeda di mana wanita nullipara 5 kali lebih berisiko untuk mengalami *menopause premature* (< 40 tahun) dan 2 kali lebih berisiko mengalami menopause dini (40-44 tahun).¹² Selain itu penelitian yang dilakukan oleh Astikasari & Tuszahroh di Desa Kalirejo, Malang melaporkan bahwa jumlah paritas secara signifikan mempengaruhi usia menopause, hal ini tergambar dari nilai p hasil uji regresi logistik yaitu 0.043 ($p < 0.05$).¹³

Hubungan antara jumlah paritas dan usia menopause berkaitan dengan cadangan folikel ovarium yang dimiliki oleh wanita dengan jumlah paritas yang tinggi. Pada wanita dengan paritas yang banyak memungkinkan untuk memiliki cadangan folikel ovarium yang lebih banyak dan menurunkan resiko terjadinya menopause yang lebih cepat. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Moini et al. yang melaporkan bahwa pada 186 wanita dengan usia rata-rata 27.83 ± 4.49 tahun sebagai sampel. Didapati perbedaan rata-rata *anti-Müllerian* hormon antara kelompok nulipara ($2,53 \pm 1,90$ ng / ml) dan multipara ($3,54 \pm 1,42$ ng / ml) ($p < 0,001$). Sementara itu, kadar FSH pada wanita nulipara adalah $5,27 \pm 1,8$ mIU

/ mL menjadi $5,01 \pm 1,9$ mIU / mL pada wanita multipara, di mana perubahan tersebut merupakan perubahan yang tidak signifikan ($p = 0,36$). Sedangkan jumlah folikel antral dan ukuran ovarium pada wanita multipara meningkat secara signifikan ($p < 0,001$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa Paritas memiliki hubungan yang signifikan dengan tingkat cadangan folikel ovarium yang lebih tinggi. ⁶

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah paritas terhadap usia kejadian menopause pada pasien dengan menopause di Rumah Sakit Umum Royal Prima Medan ($p=0.023$). Jumlah paritas juga secara signifikan berkorelasi dengan usia menopause, hal ini dapat dilihat dari nilai $p < 0.05$ dan koefisien korelasi sebesar 0.874. Sebagai bentuk tindak lanjut dari penelitian ini, dapat dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menilai faktor-faktor lain yang mungkin mempengaruhi usia menopause sehingga faktor-faktor tersebut dapat digunakan dan dikontrol untuk mengembangkan model penelitian multivariat yang lebih kompleks.

REFERENSI

1. Sherwood L. Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem. Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem. Jakarta: EGC; 2013.
2. Rosyada M, Pradigdo S, Aruben R. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Usia Menopause (Studi di Puskesmas Bangetayu Tahun 2015). *J Kesehat Masy Univ Diponegoro*. 2016;4(1):241–8.
3. Wulandari IY, Djannah SN, Utami IK. Hubungan Tingkat Pengetahuan Tentang Menopause Menghadapi Menopause Di Desa Somagede. *Kesehat Masy [Internet]*. 2009;3(3):162–232. Available from: portalgaruda.org/download_article.php?article=123517&val=5543
4. Badan Pusat Statistik (BPS), Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional (BKKBN), Kementerian Kesehatan RI. Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI). Jakarta: Badan Pusat Statistik (BPS), Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional (BKKBN), dan Kementrian Kesehatan (Kemenkes); 2013.
5. Setiawan R, Iryanti, Muryati. Efektivitas Media Edukasi Audio-visual dan Booklet terhadap Pengetahuan Premenopause, Efikasi Diri dan Stres pada Wanita Premenopause di Kota Bandung. *Indones J Heal Promot Behav*. 2020;2(1):1–8.
6. Moini A, Hedayatshodeh M, Hosseini R, Rastad H. Association between Parity and Ovarian Reserve in Reproductive Age Women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;207(01):184–7.
7. Perlman B, Kulak D, Goldsmith LT, Weiss G. The etiology of menopause: not just ovarian dysfunction but also a role for the central nervous system. *Glob Reprod Heal*. 2018;3(2):e8–e8.
8. Madiyono B, Mz SM, Sastroasmoro S, Budiman I, Purwanto SH. Perkiraan Besar Sampel. In: Sastroasmoro S, Ismael S, editors. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Edisi KE-5. Jakarta: Sagung Seto; 2016. p. 352–87.
9. Sugiyono. *Metode Penelitian dan Pengembangan (Research and Development/R&D)*. Bandung: Alfabeta. 2016.
10. Santoso S. *Statistik Parametrik Konsep dan Aplikasi dengan SPSS*. 2019.
11. Zamaniyan M, Moosazadeh M, Peyvandi S, Jaefari K, Goudarzi R, Moradinazar M, et al. Age of Natural Menopause and Related Factors among the Tabari Cohort. *J Menopausal Med*. 2020;26(1):18.
12. Mishra GD, Pandeya N, Dobson AJ, Chung HF, Anderson D, Kuh D, et al. Early menarche, nulliparity and the risk for premature and early natural menopause. *Hum Reprod*. 2017;32(3):679–86.
13. Astikasari ND, Tuszahroh N. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Menopause Dini di Desa Kalirejo Kecamatan Kalipare Kabupaten Malang. *J Qual Women's Heal*. 2019;2(1):50–6.