

HUBUNGAN KONTRASEPSI HORMONAL ORAL DENGAN USIA MENOPAUSE DI KOTA PEMATANG SIANTAR

Usulan penelitian untuk S-2

**Minat Utama Kesehatan Ibu dan Anak Kesehatan Reproduksi
Program Studi Ilmu kesehatan Masyarakat**



**Diajukan Oleh
SAFRINA DAULAY
NIM: 20021/PS/IKM/06**

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS GADJAH MADA
YOGYAKARTA
2008**

Usulan Penelitian

**HUBUNGAN KONTRASEPSI HORMONAL ORAL DENGAN USIA
MENOPAUSE DI KOTA PEMATANG SIANTAR**

Diajukan oleh:

**Safrina Daulay
NIM: 20021/PS/IKM/06**

Disetujui oleh:

Pembimbing utama,

Prof.dr.Djaswadi Dasuki, MPH, SpOG(K), PhD

Tanggal:.....

Pembimbing Pendamping,

ju

dr.Ova Emilia,SpOG, M.Med.,PhD

Tanggal:.....

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL

INTISARI

BAB I

PENDAHULUAN

A.Latar Belakang

Akhir kemampuan wanita untuk melakukan reproduksi dikenal dengan istilah menopause. Menopause adalah berhentinya menstruasi secara permanen yang dikarenakan hilangnya fungsi folikel-folikel sel telur. Secara klinis menopause didiagnosa setelah 12 bulan dari amenorrhoe, dengan waktu menstruasinya terakhir ditentukan terdahulunya Greendale, G.A. (1999). Menopause kadang-kadang disebut sebagai perubahan kehidupan. Ketika menopause sudah mendekat, siklus dapat terjadi waktu-waktu yang tidak menentu dan bukan hal yang aneh jika menstruasi tidak datang selama beberapa bulan. Pada usia empat puluh, beberapa perubahan hormone yang dikaitkan dengan pra-menopause.

Wanita usia subur yang mendekati masa-masa menopause cenderung mengalami kekhawatiran. Kekhawatiran ini terutama datang biasanya pada saat wanita mencapai usia pertengahan 40 tahunan. Namun, semua kaum wanita harus melewati masa-masa menopause ini. Banyak perubahan yang akan terjadi baik perubahan fisik maupun perubahan mental yang kemudian akan menuntut banyak penyesuaian (Diputra, 2007).

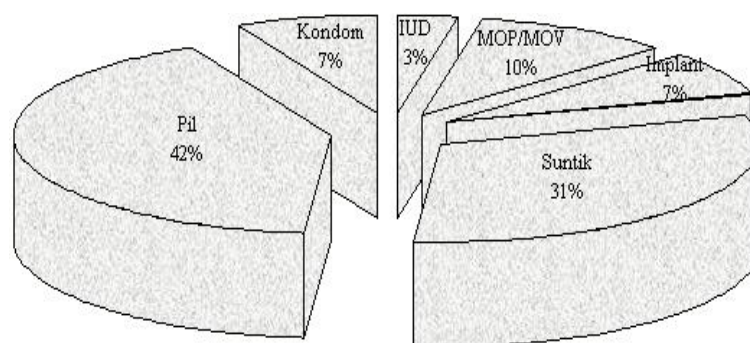
Indung telur wanita dalam usia reproduktif menghasilkan sel telur dan hormone wanita yang disebut estrogen dan progesterone. Sel telur berperan dalam proses konsepsi. Sedangkan hormone estrogen dan progesterone berperan dalam pengaturan siklus haid beserta perubahan-perubahan pada tubuh dan mental yang menyertai siklus haid tersebut. Pada menopause, indung telur ini akan berhenti menghasilkan baik sel telur maupun hormone.

Pada kebanyakan wanita di dunia, menopause alami terjadi antara 45 hingga 55 tahun. Pada tahun 1990, sekitar 467 juta wanita berusia 50 tahun keatas menghabiskan hidupnya dalam keadaan pasca menopause (WHO, 1996). Pada tahun 1990, 40 persen dari wanita pasca menopause tinggal di negara berkembang. Menurut perkiraan WHO (2000) tahun 2030 jumlah wanita yang berusia diatas 50 tahun akan berjumlah sekitar 1,2 milyar jiwa, dan sebagian dari mereka tinggal di negara sedang berkembang.

Badan Pusat Statistik (2000) di Indonesia, wanita berusia 50-64 tahun berjumlah 10.475.717 jiwa, dan penduduk laki-laki pada usia yang sama hanya berjumlah 9.796.652 jiwa. Di Indonesia diperkirakan jumlah penduduk akan mencapai 262,2 Juta Jiwa pada tahun 2020, dengan jumlah perempuan dalam usia menopause yang hidup sekitar 30,3 juta jiwa (Depkes RI, 2005).

Di dunia yang menggunakan kontrasepsi injeksi lebih dari 100 juta penduduk sedangkan di Indonesia lebih dari 12 juta pengguna kontrasepsi injeksi, sedangkan yang menggunakan pil kombinasi di dunia lebih dari 100 juta , di Indonesia 8 juta jiwa.(Wilopo, S. A., 2006).

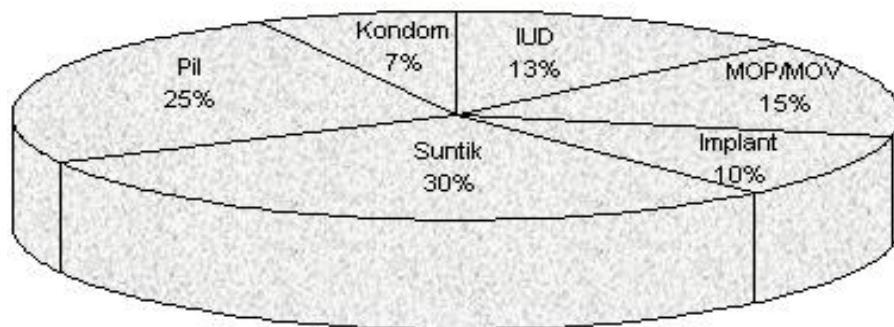
Profil kesehatan Kota Pematang Siantar tahun 2006 melaporkan bahwa pada tahun 2006, dari total jumlah Pasangan Usia Subur (PUS), sebanyak 20,29 persen adalah peserta KB baru dengan berbagai alat kontrasepsi yang digunakan. Data dari rinciannya dapat dilihat pada grafik sebagai berikut:



Gambar 1. Proporsi Peserta KB Baru Berdasarkan Alat kontrasepsi Kota Pematang Siantar Tahun 2006

Berdasarkan gambar di atas tampak bahwa jenis kontrasepsi yang paling banyak digunakan di Kota Pematang Siantar adalah pil dan suntikan, masing-masing 42 persen dan 31 persen. Kedua kontrasepsi ini termasuk jenis non MKJP (Metode Kontrasepsi Jangka Panjang).

Pasangan Usia Subur (PUS) di Kota Pematang Siantar secara keseluruhan berjumlah 32.326 PUS, dan 66,49 persen dari jumlah tersebut merupakan persentase dari peserta KB aktif. Peserta KB aktif di kota Pematang Siantar berdasarkan alat kontrasepsi yang digunakan dapat dipaparkan dalam grafik berikut.

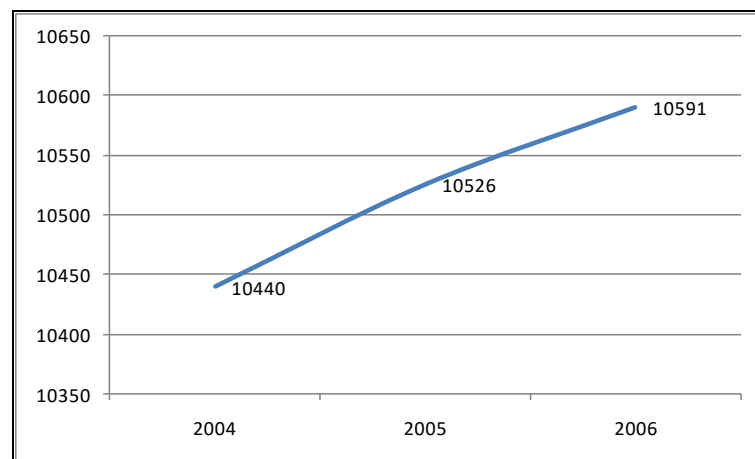


Gambar 2. Proporsi Peserta KB Aktif berdasarkan alat kontrasepsi Kota Pematang Siantar Tahun 2006

Berdasarkan gambar di atas, diketahui bahwa sebagian besar peserta KB aktif di Kota Pematang Siantar menggunakan kontrasepsi hormonal yang terdiri atas pengguna kontrasepsi suntik sebanyak 30 persen dan menggunakan kontrasepsi pil sebanyak 25 persen.

Profil Kesehatan Kota Pematang Siantar Tahun 2005 dan Tahun 2006 menunjukkan bahwa peserta KB baru yang menggunakan alat kontrasepsi oral mengalami peningkatan dari 36,02 persen pada tahun 2005 menjadi 41,45 persen pada tahun 2006, sedangkan peserta KB aktif yang menggunakan alat kontrasepsi oral mengalami peningkatan dari 24,30 persen pada tahun 2005 menjadi 25,11 persen pada tahun 2006.

Berdasarkan uraian di atas, dapat diketahui bahwa persentasi penggunaan kontrasepsi oral di Kota Pematang Siantar baik pada peserta KB aktif maupun peserta KB baru cukup besar dan menunjukkan kecenderungan peningkatan dari waktu ke waktu. Selain itu, jumlah wanita menopause juga meningkat dalam tiga tahun terakhir, seperti ditampilkan pada grafik berikut ini:



Gambar 3. Jumlah wanita usia menopause 45-56 tahun di Kota Pematang Siantar 2004-2006

Data pada grafik di atas diperoleh dari Profil Kesehatan Kota Pematang Siantar 2004-2006. Wanita berusia 45 tahun hingga 55 tahun mencapai 10.440 pada tahun 2004, meningkat menjadi 10.528 pada tahun 2005, dan mencapai 10.591 pada tahun 2006. Interval usia tersebut merupakan usia yang umum dialami wanita untuk mengalami menopause (Dinas Kesehatan Kota Pematang Siantar, 2007).

Melihat data di atas diketahui bahwa di Kota Pematang Siantar, jumlah wanita menopause dan wanita yang menggunakan alat kontrasepsi pil sama-sama mengalami peningkatan.

Paparan di atas sangat menarik bila dikaitkan dengan kajian Keep, *et al.* (1979) dan Stanford, *et al.* (1987) yang menunjukkan bahwa kontrasepsi oral merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi

penundaan usia menopause. Hal lain yang sering dikaitkan dengan usia menopause antar lain adalah kebiasaan merokok, status sosial-ekonomi, body mass index (BMI) (Vries, *et al.*, 2001). Sebuah penelitian lain yang dilakukan di Palembang menunjukkan bahwa penundaan usia menopause pada pemakaian kontrasepsi oral menunjukkan hasil bahwa ada hubungan antara penggunaan kontrasepsi oral dengan penundaan usia menopause (Said, 2004).

Melihat hasil penelitian di atas, peneliti ingin melakukan penelitian hubungan kontrasepsi hormonal oral dengan usia menopause di Kota Pematang Siantar.

B. Perumusan Masalah.

Permasalahan penelitian yang dapat dirumuskan berdasarkan keseluruhan uraian dalam latar belakang di atas adalah sebagai berikut: “Apakah terdapat hubungan yang signifikan antara kontrasepsi hormonal oral dengan usia menopause ?”

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini dapat dibedakan dalam dua macam, yaitu tujuan penelitian yang bersifat umum dan tujuan penelitian yang bersifat khusus.

1. Tujuan umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui signifikansi hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal dengan usia menopause.

2. Tujuan khusus

Tujuan khusus penelitian ini dapat diuraikan sebagai berikut:

- a. Mengetahui rata-rata usia menopause pada wanita di kota pematang siantar.
- b. Mengetahui signifikansi hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal antara oral dan injeksi dengan usia menopause.

D. Keaslian penelitian

Sepanjang pengetahuan peneliti, penelitian mengenai hubungan penggunaan kontrasepsi oral dan injeksi dalam hubungannya dengan usia menopause belum banyak dilakukan. Bahkan khusus di Kota Pematang Siantar, penelitian mengenai hubungan penggunaan kontrasepsi oral dan injeksi dalam hubungannya dengan usia menopause bahkan sepengetahuan peneliti belum pernah ada yang dipublikasikan.

Di Belanda, penelitian tentang hubungan antara penggunaan kontrasepsi oral dengan usia menopause pernah dilakukan oleh Vries, dkk (2001) pada DOM Cohort. Dalam penelitian tersebut data diperoleh dari 8.701 wanita yang telah berpartisipasi dalam program screening kanker payudara di Utrecht (Cohort DOM-3), dan yang tidak menggunakan terapi penggantian hormone (HRT) atau OC dalam 4 tahun menstruasi mereka. Perbedaan antara penelitian Vries, dkk pada tahun 2001 dengan penelitian ini adalah bahwa pada penelitian Vries dkk pada tahun 2001 hanya menggunakan kontrasepsi oral dengan dibedakan dosis penggunaan, sedangkan pada penelitian ini kontrasepsi oral tanpa merinci dosis kontrsepsi oral secara spesifik. Selain itu, lokasi penelitian ini dilakukan di Kota Pematang Siantar sehingga memungkinkan hasil berbeda dibandingkan penelitian Vries, dkk yang dilakukan di Belanda.

Selain itu, Van keep dkk (1979) dan Stanford (1987) pernah melakukan penelitian tentang factor-faktor yang mempengaruhi usia menopause. Dalam penelitian tersebut memang telah terbukti bahwa kontrasepsi oral memiliki hubungan dengan usia menopause, hanya selain telah sangat lama dilakukan, penelitian tersebut dilakukan di negara dengan karakteristik geografis yang berbeda dengan lokasi penelitian ini. Kemungkinan karakteristik geografis yang berbeda dapat memberikan hasil penelitian yang berbeda pula.

Said (2004) melakukan penelitian tentang penundaan umur menopause pada pemakaian kontrasepsi oral di Palembang. Pendekatan studi yang digunakan adalah kasus control dengan memanfaatkan data sekunder dengan menggunakan 60 responden yang terdiri atas 30 subjek untuk 30 kasus dan 30 subjek untuk kontrol. Dalam analisisnya, perbedaan penelitian tersebut dengan penelitian ini adalah dalam hal penggunaan variabel kontrol. Di samping itu, lokasi penelitian tersebut dilakukan di Palembang, sedangkan penelitian ini dilakukan di Kota Pematang Siantar.

Secara keseluruhan penelitian ini memiliki keaslian dalam hal fokusnya terhadap hubungan kontrasepsi oral dengan penundaan usia menopause di Kota Pematang Siantar. Selain dalam hal komposisi variabel kontrol yang digunakan, maka keaslian penelitian ini juga dalam hal lokasi penelitian. Sejauh pengetahuan peneliti, hingga saat ini belum pernah dilakukan penelitian tentang hubungan kontrasepsi oral dengan penundaan usia menopause di Kota Pematang Siantar.

E. Manfaat Penelitian

Penelitian tentang hubungan antara kontrasepsi hormonal oral dengan usia menopause di Kota Pematang Siantar diharapkan dapat memberikan manfaat. Manfaat yang diharapkan diperoleh dari penelitian ini dapat dibedakan atas manfaat yang bersifat praktis dan manfaat yang bersifat teoritis.

1. Manfaat Teoritis

Manfaat teoritis penelitian ini antara lain untuk pembuktian secara ilmiah penggunaan kontrasepsi hormonal dengan penundaan usia menopause serta hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan yang berkaitan dengan upaya penundaan usia menopause dan sekaligus dapat dijadikan bahan referensi dalam studi-studi sejenis selanjutnya.

2. Manfaat praktis

Manfaat praktis penelitian ini adalah sebagai bahan masukan bagi masyarakat, khususnya dalam program keluarga berencana yang terkait permasalahan menopause pada wanita, terutama untuk: 1) pengembangan program Keluarga Berencana yang lebih baik dengan memanfaatkan berbagai keuntungan metode kontrasepsi oral; 2) kelastarian akseptor KB dan percepatan penurunan angka fertilitas total; 3) Pemahaman masyarakat mengenai konsep menopause dan metode kontrasepsi serta kaitannya dalam keluarga berencana termasuk penggunaan alat kontrasepsi oral dan injeksi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Defenisi Menopause

Menopause adalah masa kehidupan wanita ketika kemampuan reproduksinya berhenti. Ovary (kelenjar reproduksi wanita) berhenti berfungsi dan menghasilkan *hormone* yang lebih sedikit (WHO, 2006). Menopause adalah berhentinya haid secara permanent, yang disebabkan menurunnya fungsi ovarium, perimenopause atau masa klimakterium adalah masa yang mencakup masa pramenopause dan kira-kira setahun pasca menopause, sedangkan sindroma klimakterium adalah kumpulan segala yang mungkin didapat pada masa klimakterium atau masa perimenopause (Hanafiah, 1999).

Menopause ditandai dengan berhentinya menstruasi secara permanen disebabkan oleh hilangnya fungsi folikel ovarium. Menopause secara klinis didiagnosis apabila terjadi amenore selama 12 bulan, dan waktu menstruasi terakhir ditentukan secara retrospektif (Smith, K.E., et al, 1994; Kistner, R.W. 1973; Said; 2004).

Greendale (1999), menyebutkan gejala menopause yang akan terjadi pada seorang wanita yang mengalami menopause antara lain:

1. *Hot Flashes* dimana terjadi kilatan-kilatan panas yang disertai kemerahan kulit dan berkeringat, kedinganan, kilatan panas dapat terjadi kadang - kadang atau sering muncul seperti tiba-tiba muka panas, sehingga mengganggu kerja, tidur dan aktifitas lainnya. (Kinlay, Mc, 1992) melaporkan bahwa 58% para wanita mengalami kilasan panas selama 2 tahun sekitar haid-haid terakhir. Proporsi para wanita melaporkan likasan panas sebanyak 80% di Negara Barat namun hanya 10% di Negara Asia Timur.
- 2, Urinary incontinence dimana ketidak mampuan menahan kencing (sering dan mendesak) buang air ini termasuk atrophy pada trigonal kandung kemih, penurunan sensitifitas reseptor α -adrenogenik pada

leher kandung kemih, dan urethral sphincter dan penipisan mukosa urethral. Peneliti melaporkan 50% Penggunaan oestrogen dan stress untuk ketidakmampuan menahan kencing.

3. Infeksi saluran kemih, dimana terjadi peningkatan kerentanan terhadap infeksi, oleh karena perubahan peningkatan pH vagina dan pergantian flora vagina yang didominasi oleh organisme gram negative.
4. Penurunan fungsi seksual, pada sample menunjukkan di US 11 dari 875 wanita yang berusia 45-54 dan 60% yang berusia 55-64 tahun terjadi penurunan keinginan seksual seiring bertambahnya umur dan dikarenakan atrophy vagina dan fibrialitas yang menyebabkan dyspareunia sehingga wanita mengurangi pergerakan selama sex.
5. Depresi, 51% wanita menopause menunjukkan gejala depresi oleh karena peningkatan gangguan mood selama pergantian menopause.

Ada beberapa gejala lain yaitu : depresi, kegelisahan, jantung berdebar, sakit kepala, ketiadaan energi, ingatan yang berubah-ubah, sakit punggung, kesulitan dalam konsentrasi, serangan pusing (WHO, 2006).

B. Faktor yang Mempengaruhi Umur Menopause

Faktor-faktor yang mempengaruhi umur menopause sangat bervariasi. Menurut Gold, B.E, *et al.* (2001) bahwa faktor-faktor yang mempengaruhi adalah sebagai berikut.

1. Ras/Etnik.

Hasil penelitian di Jepang usia rata-rata menopause adalah 50,4 yang terdiri dari 2.221 dan dari studi penelitian Malaysia melaporkan rata-rata usia saat menopause 50,7 tahun terdiri dari 400 wanita. Namun demikian, sebuah studi dari Thailand dari 2.354 dengan usia menopause 45-59 tahun yang diambil sample dari wilayah Bangkok health center dengan status sosial ekonomi rendah-menengah, melaporkan usia rata-rata saat menopause 49,5 tahun. Beberapa studi lain telah

melaporkan bahwa wanita latin melaporkan usia rata-rata menopause alam kurang lebih 2 tahun lebih awal dibandingkan dengan wanita Caucasian, tetapi kami tidak menemukan perbedaan setelah penyesuaian untuk covariate. Untuk wanita Mexico, usia rata-rata saat menopause telah dilaporkan 48,2 tahun dan 47 tahun, meskipun studi yang terakhir ini didasarkan hanya pada wanita yang sekarang sudah menopause. Wanita Peru dan Mayan, disamping paritasnya yang tinggi, juga telah dilaporkan mengalami menopause lebih awal, berkisar antara 45 sampai 47 tahun.

2. Merokok

Wanita yang merokok berhenti menstruasi lebih awal 1-2 tahun dibanding dengan wanita yang bukan perokok dan mungkin mempunyai perimenopause yang lebih singkat. Sebagian studi melaporkan bahwa perokok berat mempunyai menopause yang lebih awal dibandingkan dengan perokok yang ringan. Namun demikian, kami menemukan tidak ada pengaruh dosis merokok yang konsisten dengan studi lain paling tidak, studi sebelumnya menunjukkan bahwa yang sebelumnya merokok tidak mempunyai atau sedikit mempunyai usia lebih awal saat menopause dibandingkan dengan wanita yang tidak pernah merokok, yang mengungkapkan bahwa pengaruh rokok itu mungkin tidak permanen, sebuah temuan yang konsisten dengan pengaruh racun yang menyebabkan atrophy ovarian follicle. Polycyclic aromatic hydrocarbon pada asap tembakau itu meracuni ovarian follicles dan dapat menyebabkan kerugian dan kemudian menopause lebih awal pada perokok.

3. Status sosial ekonomi

Menurut Gold, B.E et al (2001), bahwa pendidikan yang lebih rendah dan pengangguran secara signifikan dan secara independent terkait dengan usia lebih awal saat menopause, meskipun kesulitan

dalam memenuhi kehidupan tidak terkait. Beberapa studi sebelumnya mengindikasikan bahwa pendidikan yang lebih rendah dan status sosial ekonomi, sering ditentukan oleh status kedudukan wanita dan suami, terkait dengan usia lebih awal menopause, meskipun temuan ini tidak seluruhnya konsisten.

4. Status pernikahan dan keadaan punya pasangan.

Wanita berpisah/cerai/ menjanda mempunyai menopause lebih awal dibandingkan dengan wanita yang menikah. Untuk wanita berpasangan, usia saat menopause alami terjadi secara signifikan lebih lambat dibandingkan dengan wanita wanita yang tidak mempunyai pasangan. Secara teori menopause terkait dengan kehilangan oocytes dan dengan demikian kejadian siklus ovulasi, mekanisme disampaikan keadaan berpasangan dan kontrasepsi oral menyebabkan usia menopause alami lebih lambat oleh karena penurunansiklus ovulasi yang lebih awal dalam hidup dan dengan demikian menjaga oocytes lebih lama, yang menghasilkan menopause lebih lambat.

Penggunaan kontrasepsi oral sebelumnya terkait dengan usia menopause alami lebih awal, meskipun tidak ada hubungan peningkatan durasi penggunaan kontrasepsi oral yang ditemukan. Temuan ini konsisten dengan studi prospektif sebelumnya tetapi tidak konsisten dengan hasil sebelumnya tidak menggunakan survival analysis atau tidak mengontrol pengaruh covariate.

5. Berat badan

BMI dan aktifitas fisik tidak terkait dengan usia menopause alami. Meskipun telah ditemukan bahwa wanita dengan BMI lebih rendah mempunyai menopause alami lebih awal. pembatasan kalori dan kekurangan nutrisi terkait dengan amenorrhea.

f.Penyakit jantung

Wanita yang mempunyai penyakit jantung secara signifikan lebih muda mengalami menopause alami, secara konsisten sebelumnya menunjukkan pengaruh protektif usia saat menopause alami yang lebih lambat, morbitas dan mortalitas penyakit jantung, yang menarik 45% dari wanita yang melaporkan penyakit jantung yang hysterectomy, atau oophorectomy menimbulkan proporsi wanita yang diteliti dengan kondisi ini menunjukkan estrogen receptor polymorphism terkait dengan menopause lebih awal dengan surgical menopause.

Menurut Vries, et al., (2001), faktor-faktor yang mempengaruhi usia saat menopause ditentukan pada saat permulaan peristiwa reproduktif terjadi terdahulu, seperti permulaan ketidak suburan dan akhir dari fertilitas. Faktor-faktor yang mempengaruhi usia saat menopause kemungkinan ditentukan oleh usia saat peristiwa reproduktif pertama terjadi, seperti permulaan ketidak suburan dan akhir dari fertilitas.

Stanford et. al. (1987) meneliti pengaruh bahwa usia menopause dapat dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti ras, usia haid pertama (*menarche*), usia melahirkan, riwayat menyusui, riwayat kanker keluarga, tinggi badan, berat badan, indeks *Quetelet*, riwayat merokok, tempat tinggal secara geografis, pendapatan, pendidikan, status perkawinan, siklus haid, riwayat persalinan, paritas, lama penggunaan kontrasepsi oral, dan lama terapi hormonal terhadap usia menopause. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa hanya empat faktor yang berpengaruh signifikan terhadap usia menopause, yaitu paritas, siklus haid, pendapatan, dan pendidikan.

Beberapa pendapat mengemukakan bahwa datangnya masa menopause dapat ditunda antara lain dengan beberapa tindakan misalnya memberikan zat yang mengandung hormon esterogen seperti pepaya, bengkuang, kacang-kacangan. Selain itu, kalsium yang banyak didapat dalam susu juga sangat diperlukan. Untuk itu dapat dilakukan pemberian hormon esterogen diiringi dengan *support* kalsium melalui susu. Selain di susu, kalsium juga banyak terdapat di buah apel, ikan

kecil seperti seluang, dan sebagainya. Terapi sinar matahari pagi juga dibutuhkan tubuh dengan dibarengi olahraga teratur dan makanan sehat agar membantu memperkecil risiko (Saftarina, 2004).

Faktor lain yang ikut berperan terhadap percepatan terjadinya menopause, misalnya merokok yang akan mempercepat masa menopause selama 2 tahun. Meskipun demikian, tidak ada seorang pun yang dapat dengan pasti menentukan kapan menopause ini datang. Kebanyakan wanita akan mengalaminya pada usia 50 tahun tetapi tidak menutup kemungkinan jika terjadi lebih cepat atau lebih lambat. Proses menopause ini akan memakan waktu antara 3 sampai 5 tahun sampai dinyatakan lengkap ketika seorang wanita telah berhenti haid selama 12 bulan (Diputra, 2007).

Petras (1999) menyatakan bahwa *Hormon Replacement Therapy* (HRT) dalam jangka pendek memberi lebih banyak manfaat bagi mereka yang mengalami menopause prematur. Pengobatan HRT tersedia dalam berbagai bentuk, beberapa yang sudah ada yaitu secara oral (pil, kapsul, tablet), koyo, dan cream. Namun, Petras mengingatkan bahwa pemakaian HRT harus didasarkan atas konsultasi dokter dan memperhatikan sejarah kesehatan pasien. Ada beberapa orang yang tidak boleh melakukan HRT antara lain yang memiliki penyakit diabetes, lupus, tekanan darah tinggi, penyakit hati, kanker payudara dan endometriosis (Lestari, 2007).

JAMA (Journal of the American Medical Association) dan WHI (Women Health Initiatives) dalam kajiannya menjelaskan bahwa HRT meningkatkan risiko inkontensia, stroke, kanker payudara, penyakit hati dan dementia, sedangkan keuntungan dari HRT yaitu mengurangi kemungkinan kanker colon dan patah tulang (Napoli, 2005). Penundaan menopause yang efektif selain terapi hormonal adalah selalu berdiri, duduk dan berjalan dengan tegak, mengurangi pemakaian garam untuk menghindari penumpukan air oleh jaringan, berolahraga dengan berjalan jauh atau senam jantung, mengkonsumsi beberapa jenis vitamin (A, B,

C, E complex, D, Bioflavonoid) dan kalsium atau jenis makanan yang mengandung keduanya, tidak merokok, tidak minum alkohol, dan minum banyak air putih, dan Memeriksa kesehatan secara berkala (Petras, 1999).

Pil KB merupakan kontrasepsi oral yang bersifat hormonal. Meskipun demikian, pil KB sangat berbeda dengan terapi sulih hormon. Dosis estrogen dan progestin pada pil KB tidak memiliki pengaruh negatif terhadap organ yang sehat, selain itu dalam terapi sulih hormon, hormon yang digunakan adalah hormon alamiah untuk perempuan usia menopause, sedangkan pil KB adalah hormon sintetik yang dipergunakan untuk perempuan sebelum menopause. Pil KB mengandung estrogen dan progestin, tapi sebagian besar perempuan mengonsumsinya sebelum menopause, saat dimana tubuh memproduksi lebih banyak hormon buatan tubuh sendiri. Sehingga mungkin saja tubuh masih bisa menangani kelebihan hormon tersebut dengan lebih baik (Petras, 1999).

Kajian mengenai kaitan antara penggunaan kontrasepsi oral dengan usia saat menopause yang dilakukan oleh Van Keep et. al. (1979) dan Stanford, et. al. (1987) menunjukkan bahwa kontrasepsi oral merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi penundaan usia menopause. Kajian ini menarik untuk ditindaklanjuti dengan penelitian di Indonesia, khususnya di Pematang Siantar karena pengguna kontrasepsi oral cukup banyak dijumpai.

C. Faktor yang Menyebabkan Menopause

Rata-rata menopause dimulai usia antara 47-53 tahun, dikatakan terjadi menopause prematur bila wanita mengalaminya kurang dari usia 47 tahun atau bahkan kurang dari 40 tahun. Petras (1999), menyebutkan beberapa penyebab biologis dari menopause premature antara lain:

1. Kemoterapi (perawatan kanker)
2. operasi ovarium (hysterectomy)

3. konsumsi tamoxifen (bagian dari pengobatan kanker payudara)
4. ketidakteraturan kromosome. Penyebab lainnya adalah gaya hidup seperti konsumsi alkohol, rokok, faktor stres dan faktor lingkungan (xenobiotixs)

D. Hubungan Kontrasepsi Oral dengan Usia Menopause

Vries (2001) menjelaskan bahwa hubungan penggunaan kontrasepsi oral dengan usia menopause adalah pada pemakaian kontrasepsi oral yang tinggi dosisnya sangat menekan konsentrasi FSH, karena tingginya dosis estrogen dan progestin. Tipe oral kontrasepsi yang lebih rendah, menekan FSH dengan cara lebih moderat. Khususnya dalam penggunaan oral kontrasepsi dosis tinggi mengharapkan penundaan usia menopause. Ditegaskannya bahwa penggunaan kontrasepsi oral dosis tinggi menunda usia menopause, selain itu, penggunaan oral kontrasepsi pada dosis tinggi dapat menunda akhir fertilitas.

Stanford (1987) pernah melakukan sebuah studi di Amerika yang terkait hubungan kontrasepsi oral dengan usia menopause pada 3497 subjek yang dipilih dari suatu Proyek Demonstrasi Pendetektian Kanker Payudara atau *Breast Cancer Detection Demonstartion Project* (BCDDP). Meskipun salah satu hasil penelitian ini tidak berhasil membuktikan hubungan antara penggunaan kontrasepsi dengan usia menopause, tetapi diungkapkan pada pembahasan hasil penelitian tersebut bahwa data yang diteliti memang tidak menyediakan kondisi optimal untuk menguji efek penggunaan kontrasepsi oral terhadap usia menopause (Stranford et. Al., 1987). Dengan demikian, secara tidak langsung para peneliti dalam penelitian tersebut berpendapat bahwa ada kemungkinan penggunaan kontrasepsi oral memiliki keterkaitan dengan usia menopause.

E. Kejadian Menopause

Setiap wanita akan mengalami menopause secara alamiah, dan menopause alami pada kebanyakan wanita terjadi antara usia 45 tahun hingga 55 tahun. Pendapat lain mengemukakan bahwa usia rata-rata datangnya menopause adalah 51 tahun dengan kisaran 42-58 tahun (Saftarina, 2004). Penelitian yang dilakukan oleh Stanford et.al. (1987) menunjukkan bahwa median dari usia menopause alami terjadi pada usia 51,1 tahun.

Meskipun demikian, tidak semua wanita mampu menghadapi menopause dengan tenang. Saat masa menopause tiba, sebagian perempuan merasakan keluhan sindrom klimakterik seperti gejala panas, sukar tidur, sering keringat malam, gangguan suasana hati, jantung berdebar, nyeri sendi, dan sebagainya. Menurut Hanafiah (1999) keluhan menopause dapat dikurangi dengan gizi yang baik, hidup teratur, cukup istirahat, serta selalu memelihara kesehatan.

Berhentinya secara fisiologis siklus menstruasi pada menopause dimulai dengan berhentinya proses ovulasi, suatu proses pelepasan sel telur dari indung telur, secara permanen setelah aktivitas ovarium atau indung telur menghilang, atau lebih singkatnya, menopause adalah haid terakhir (Diputra, 2007). Dalam bidang kedokteran menopause dapat terjadi akibat proses alamiah (natural menopause) dan yang sengaja dibuat berhenti haid, misalnya akibat tindakan bedah (*surgical menopause*) atau akibat pengobatan kanker (*medical menopause*).

Pada menopause, indung telur ini akan berhenti menghasilkan baik sel telur maupun hormon. Indung telur wanita dalam usia reproduktif menghasilkan sel telur dan hormon wanita yang disebut estrogen dan progesteron. Sel telur berperan dalam proses konsepsi. Sedangkan hormon estrogen dan progesteron berperan dalam pengaturan siklus haid beserta perubahan-perubahan pada tubuh dan mental yang menyertai siklus haid tersebut. textbook

Banyak perubahan-perubahan yang akan terjadi baik perubahan fisik maupun perubahan mental yang kemudian akan menuntut banyak penyesuaian (Diputra, 2007). Wanita usia subur yang mendekati masa-masa menopause cenderung mengalami kekhawatiran. Kekhawatiran ini terutama datang biasanya pada saat wanita mencapai usia pertengahan 40 tahunan. Namun, semua kaum wanita harus melewati masa-masa menopause ini.

F. Kontrasepsi Hormonal

Pada wanita usia perimenopause dapat diberikan pil kontrasepsi kombinasi dosis rendah asal saja tidak memiliki kontra indikasi seperti perokok, tekanan darah tinggi, kegemukan, riwayat/ sedang menderita penyakit jantung/storek, nyeri kepala hebat, kencing manis lebih dari hebat, kencing manis dengan komplikasi, atau menderita kencing manis lebih dari 20 tahun, hiperlipidemia, dan riwayat penyakit tromboemboli. Namun, mengingat wanita perimenopause pada umumnya pasti sudah memiliki salah satu faktor risiko, pemberian pil kontrasepsi kombinasi sebaiknya merupakan pilihan terakhir (Prawiroharjo, 1999)

Kontrasepsi oral (OC) adalah satu dari metode kontrasepsi yang paling efektif yang ada. Tingkat kemanjuran yang dilaporkan sekitar 99% dengan penggunaan sempurna. Sayangnya, hanya sedikit wanita selama perimenopause yang menggunakan oc, utamanya karena rasa takut berkaitan dengan hubungan antara oc dan kanker payudara, atau kejadian kardiovaskuler dalam kelompok usia ini. Hanya 11% dari wanita berusia 40-44 tahun dan 4% wanita berusia 45-50 tahun yang menggunakan kontrasepsi oral. Penurunan konsentrasi estrogen dan progesteron pada oc modern selama sepuluh tahun terakhir, khususnya penurunan estrogen sampai kurang dari 50 µg, telah mendorong pada hubungan penurunan dalam kejadian resiko kesehatan. Sejauh kanker payudara diperhatikan, yang kecil selama penggunaan kontrasepsi oral,

yang mana menurun sesaat setelah penghentian dan tidak kelihatan 10 tahun setelah diskontinasi (Kailas, N.A., 2005).

Kontrasepsi hormonal yang dapat disuntikan antara lain depomedroxyprogesterone asetat (DMPA), dalam bentuk injeksi intramuscular setiap 3 bulan, adalah suatu metode kontrasepsi yang sangat efisien. Pada sisi lain, penggunaan metode ini dihubungkan dengan efek samping, seperti depresi, sakit kepala dan peningkatan berat badan. Selanjutnya, DMPA menyebabkan binti-bintik abnormal dan perdarahan yang tidak teratur, yang mana tidak dapat diterima oleh wanita perimenopause. Sebagai tambahan, ada keterangan bahwa medroxyprogesterone meningkatkan pengeroposan tulang dan osteoporosis, keduanya juga tidak dapat diterima. Kombinasi metode yang dapat disuntikan yang tersedia lainnya, baru-baru ini disetujui di Amerika Serikat, disebut *Lunelle*, terdiri dari 25 mg DMPA plus 5 mg estradiolcypronate. Diberikan sekali sebulan, kombinasi ini menghasilkan efek kontrasepsi yang sempurna .

C. Pertimbangan dalam Memilih Metode Kontrasepsi

Foran (2003) mengungkapkan bahwa para wanita dalam memilih metode kontrasepsi umumnya dilakukan berdasarkan pertimbangan efektivitas dan minimnya efek samping. Oleh karena itu, disarankan agar pengguna kontrasepsi pertama kali harus mempertimbangkan metode kontrasepsi manakah yang memiliki efektivitas berkelanjutan dengan efek samping yang masih dapat diterima oleh para penggunanya.

Panduan untuk melakukan pemilihan metode kontrasepsi yang tepat berdasarkan prinsip efektivitas yang berkelanjutan dan efek samping yang masih dapat diterima oleh para penggunanya adalah sebagai berikut

1. Informasi yang akurat harus tersedia pada setiap metode kontrasepsi yang berbeda. Informasi yang dimaksudkan meliputi: efektivitas

metode kontrasepsi, modus tindakan , kesesuaian dengan kebutuhan individu, risiko dan manfaat, modus penggunaan.

2. Faktor lain yang perlu dipertimbangkan meliputi : riwayat kesehatan, lama proses hubungan seksual secara alamiah, frekuensi senggama, kapan (apakah) kehamilan atau menyusui yang dikehendaki, kegagalan kontrasepsi terakhir, dampak pola menstruasi, biaya, financial, kepribadian, agama, dan keyakinan etnis baik dari diri sendiri maupun pasangan (suami/istri), pengetahuan tentang metode kontrasepsi terbaru.

Tehrani, et. Al (2001) mempertimbangkan faktor-faktor di atas dalam penelitian yang menghasilkan usia, tingkat pendidikan, dan pemahaman sebelumnya pada metode dan alat kontrasepsi sebagai faktor-faktor yang paling berpengaruh terhadap penggunaan kontrasepsi saat ini.

D. Riwayat Kontrasepsi

Emron (2000) mengemukakan riwayat penggunaan alat kontrasepsi sudah dikenal sejak jaman dahulu kala. Metode kontrasepsi yang pertama kali dilakukan oleh manusia adalah metode withdrawal and abstinence (pantangan dan penarikan), senggama terputus, dan penghalang alami yang telah ribuan tahun dilakukan manusia. seusia ras manusia itu sendiri.

Tulisan-tulisan kuno menjelaskan penggunaan kontrasepsi vaginal dan barrier 4000 tahun lalu. Kahun Papyrus, pada tahun 1850 SM dan pada dokumen tertulis terdahulu lainnya mengenai teknik kontrasepsi, menggambarkan pencegah kehamilan (semacam spiral) dari kotoran buaya dan adonan fermentasi. Metode ini sepertinya membuat suatu musuh bagi sperma. Kahun Papyrus juga berarti menyumbat vagina dengan madu, karet, dan akasia (kulit pohon).

Soranus dari Ephesus menyediakan deskripsi rinci mengenai teknik yang memiliki efek barrier dan spermicidal. Seringkali dianggap sebagai ahli ginekolog terbesar di zaman dulu, Soranus berpraktek di Roma pada awal abad kedua. Tulisannya menjelaskan instruksi eksplisit untuk mencampurkan buah-buahan dan kacang ke dalam asam tinggi, campuran spermicidal (hingga 40 kombinasi telah dijelaskan). Wool lembut direndam dalam campuran ini dan ditempatkan pada serviks.

Kontrasepsi oral pertama terdiri dari cairan yang terbuat dari tanaman dan kulit kayu tamanan purba yang digunakan untuk kontrasepsi adalah pilphium, anggota famili fennel, dijelaskan pada abad ke-4 SM. Ekstraksinya diakui sangat efektif, yang menyebabkan tanaman ini punah pada abad ke-3 atau ke-4 Masehi. Lebih dari 2000 tahun lalu, Hippocrates menjelaskan penggunaan tali (lace) Queen Anne atau wortel liar sebagai kontrasepsi oral dan abortifacient. Tanaman dan tumbuhan lainnya untuk membuat kontrasepsi terdiri dari ivy, juniper, hawthorn, willow, poplar, cemara, kemenyan (myrrh), rue, date palm, buah delima, kubis dan bawang.

Sebagai tambahan dalam penggunaan ekstrak tanaman, manusia telah mengonsumsi berbagai zat untuk dijadikan kontrasepsi, seringkali dengan hasil beracun atau fatal. Di abad pertengahan, banyak wanita yang mati karena keracunan timah, arsenik, merkuri, dan strychnine setelah meminum ramuan itu dengan maksud untuk kontrasepsi atau abortifacient. Pada tahun 1800an, wanita di Kanada memasak testis dalam alkohol untuk membuat ramuan kontrasepsi.

Tidak seluruh praktek kontrasepsi melibatkan zat-zat dikonsumsi atau dimasukkan di vagina. Metode efikasi meragukan yang terdiri pergerakan tubuh, pesona, jampi atau bentuk-bentuk sihir lain. Pada abad ke-6, para wanita dianjurkan untuk menggunakan tube yang mengandung hati atau testis kucing untuk mencegah kehamilan. Telinga keledai – yang merupakan hewan steril – dipercaya untuk

menggunakan tube yang mengandung hati atau testis kucing untuk mencegah kehamilan. Telinga kedelai yang merupakan hewan steril- dipercaya untuk kontrasepsi, dan dengan jalan sama, tanduk sebagai jimat.

E. Kontrasepsi Oral

Kontrasepsi oral yang beredar di pasaran pada saat ini kebanyakan mengandung estrogen dengan dosis berkisar antara 20 hingga 50 μg , dengan angka kegagalan kurang dari 1 per 100 perempuan yang hamil pada tahun pertama setelah menggunakan pil, namun, bila digunakan secara tidak disiplin, atau apa adanya, maka angka kegagalan menjadi lima kali lebih tinggi (Wilopo, 2006). Banyak yang berpendapat bahwa pengenalan kontrasepsi oral pada tahun 1960 merupakan peristiwa penting dalam sejarah manusia. Tindakan ini diakhiri dengan perundingan mengenai 10 tahun usaha untuk mengembangkan metode kontrasepsi fisiologi wanita dan kemudian mengantarkan pada suatu era baru kontrol kesuburan wanita, dilengkapi dengan pencapaian implikasi sosial, kesehatan, agama, dan politik (Sperroff, 1996).

Ilmu pengetahuan dibalik kontrasepsi oral pertama kali terjadi pada awal tahun 1900an. Dengan percobaan tikus dan hewan lainnya pada tahun 1920, profesor fisiologi Ludwig Haberlandt mendemonstrasikan bahwa ekstrak ovarian yang diberikan secara oral pada binatang dapat menghambat kesuburan. Pada tahun 1931, dia berencana menggunakan hormon untuk mengontrol kelahiran pada manusia. Dengan saran Dr. Haberlandt, Gedeon Richter Company di Budapest, Hungaria, memproduksi ekstraknya, dinamakan infecundin. Mereka sedang mempersiapkan pengujian zat ini pada waktu meninggalnya Dr. Haberlandt pada awal tahun 1932. Meskipun rekan-rekan Dr. Haberlandt disiapkan untuk melanjutkan pekerjaannya,

penggabungan Nazi Jerman atas Austria menyebabkan berakhirnya usaha itu (Sperroff, 1996).

Meskipun jika penelitian Dr. Haberlandt tidak dihentikan, konsepnya menghadapi hambatan lain, yaitu persediaan. Steroid kimia tidak bias menyediakan jumlah hormon yang cukup. Bergalon-galon urin atau ribuan pon organ dibutuhkan untuk mengekstrak dan mengisolasi beberapa milligram steroid seks. Pada tahun 1940an, ahli kimia Russel Marker menyelesaikan masalah persediaan ini. Pada waktu memproduksi 1 mg progesterone membutuhkan indung telur (ovary) lebih dari 2000 babi (*pig*) hamil, Marker memikirkan suatu metode untuk memproduksi progesterone dari tanaman yang mengandung sejumlah besar diosgenin (suatu steroid tanaman). Dia menyiapkan sirup dari akar ubi rambat (*yam*) Meksiko dan mengolahnya menjadi progesterone. Lima gallon sirup menghasilkan 3 kg hormon. Pada tahun 1944, Marker dan dua rekannya mendirikan perusahaan di Meksiko, Syntex, untuk memproduksi hormon. Setelah beberapa tahun berikutnya, harga progesterone turun dari \$200 per gram menjadi kurang dari 50 sen per gramnya (Sperroff, 1996).

Pada tahun 1949, ahli kimia kelahiran Vienna, Carl Djerassi bergabung dengan Syntex untuk meneliti sintesis cortisone. Dr. Djerassi dan tim kimianya kemudian mengalihkan perhatiannya pada progesterone, menemukan bahwa adanya grup 19-metil meningkatkan keaktifan progestasional pada hormon ubi rambat tadi. Kelompok ini mensintesa dan mematenkan agen progestasional oral aktif norethindrone pada tahun 1951. Dua tahun kemudian, Frank Colton, seorang ahli kimia dari G.D. Searle and Company, menerapkan untuk zat yang berhubungan dekat dengannya, norethynodrel (Sperroff, 1996; Connel, 1999).

Katherine McCormick memberikan bantuan keuangan pertama untuk perkembangan kontrasepsi oral. Pada tahun 1950, lulusan MIT

yang mendapat warisan dari International Harvester bergabung dengan pendiri Planned Motherhood, Margaret Sanger, untuk mempromosikan perkembangan kontrasepsi fisiologi untuk wanita. Sanger memperkenalkan McCormick pada ahli fisiologi Harvard, Gregory Pincus, pemimpin biologi reproduktif dan telur mamalia. McCormick memberikan Dr. Pincus bantuan penelitian, dan pekerjaan pembuatan pil kontrasepsi oral mulai dilakukan sungguh-sungguh (Connel, 1999).

Pada tahun 1952, Dr. Pincus menemukan John Rock, profesor ginekologi di Harvard Medical School. Ketertarikan menguntungkan terhadap fisiologi reproduktif menjadikan keduanya bekerja sama dalam percobaan manusia untuk progestin sintetik. Dr. Rock pertama kali memberikan progestin sintetik pada wanita tahun 1954. Tidak ada satupun dari 50 wanita (yang menerima dosis 10 mg hingga 40 mg untuk 20 hari per bulan) yang berovulasi selama perlakuan ini. Dengan menggunakan progestin sintetik Searle, norethynodrel, Drs. Rock dan Pincus memulai percobaan klinis skala besar di Puerto Rico, bekerja dengan Edris Rice-Wray dan Celso-Ramon Garcia. Suplai mula-mula progestin terkontaminasi dengan 1.5% mestranol, setara dengan 150 mcg estrogen pada kuantitas yang sedang digunakan. Ketika kontaminan mestranol dikurangi, wanita mengalami pendarahan (*breakthrough bleeding*). Para peneliti memutuskan untuk mempertahankan estrogen untuk kontrol siklus yang lebih baik, menciptakan konsep penggabungan kontrasepsi oral (Sperroff, 1996).

Pada tahun 1957, percobaan diperluas lagi meliputi Haiti, Mexico City, dan Amerika Serikat. Lokasi AS meliputi San Antonio, dimana Joseph W. Goldzieher, MD, Associate Editor of The Contraception Report, mengadakan penelitian (Goldzieher, et. Al. 1994). Hasil gabungan ini menunjukkan angka kegagalan 1.7 per 100 wanita-tahun. Food and Drug Administration (FDA) Amerika Serikat menyetujui norethynodrel (Enovid; Searle) dan norethindrone (Norlutin;

Syntex/Parke-Davis). Keduanya dikombinasi dengan mestranol, untuk pengobatan “penyakit ginekologis”.

Dua tahun kemudian, Searle menerapkan indikasi FDS untuk kontrasepsi. Pada tahun 1960, FDA mengabulkan indikasi tersebut, dan itu berarti menyetujui produk kontrasepsi oral pertama (Sperof, 1996; Tyrer, 1999). Penggunaan kontrasepsi oral tumbuh dengan cepat. Dalam satu tahun perkenalannya, OC merupakan metode pilihan bagi 400.000 wanita AS. Jumlah ini menjadi tiga kali lipat pada tahun berikutnya. Pada tahun 1965, 3.8 juta wanita AS menggunakan pil ini. Di seluruh dunia, lebih dari 12.5 juta wanita menggunakan OC pada tahun 1967 (Tyrer, 1999).

Semenjak perkenalan OC, usaha perkembangan difokuskan pada formulasi pil. Para peneliti berkonsentrasi mengurangi jumlah estrogen hingga dosis efektif terendahnya dan mengkombinasikannya dengan jenis dan dosis agen progestasional yang memberikan kontrol siklus yang baik dan meminimalkan efek sampingnya. Pada tahun 1968, lebih dari 99% resep OC Amerika Serikat untuk pil kontrasepsi mengandung sedikitnya 50 mcg estrogen (Gerstman, B.B., et. al., 1991). Tiga puluh tahun kemudian, rasio ini menjadi berkebalikannya 1.4% resep OC untuk pil kontrasepsi mengandung 50 mcg atau lebih estrogen pada tahun 1998 (IMS Health, 1998).

E. Peranan Kontrasepsi Pil

Hampir semua kontrasepsi pil adalah berupa kombinasi antara estrogen dan progesteron. Di banyak negara bentuk kontrasepsi *reversible* terpopuler selama dua dekade terakhir. Di negara maju, penggunaan kontrasepsi hormonal telah dilakukan oleh hingga kira-kira 24 juta wanita menikah atau 14% dari wanita menikah dengan usia reproduktif, atau kira-kira 6% dari wanita usia reproduktif. Saat ini lebih dari 60 juta wanita di seluruh dunia menggunakan kontrasepsi hormonal.

Lebih dari 100 juta perempuan di dunia menggunakan pil kombinasi dan 8 juta di antaranya adalah perempuan Indonesia (Wilopo, 2006).

Metode kontrasepsi hormonal terdiri atas kontrasepsi oral dan injeksi. Kontrasepsi injeksi ini tidak menyebabkan perdarahan abnormal, dan karena mengandung estrogen hal ini mungkin mengurangi gejala *climacteric* dan mencegah osteoporosis. Sampai sekarang, metode ini belum diteliti secara memadai pada wanita perimenopause (Kuanitz, 2001).

Selain injeksi, metode kontrasepsi hormonal lainnya adalah pil kombinasi yang dianggap sebagai suatu metode kontrasepsi yang dapat dipercaya. Semua pil kombinasi mengandung estrogen dan progesterone. Kandungan estrogen di dalam pil bekerja menghambat ovulasi dan menekan perkembangan telur yang sudah dibuahi. Mungkin juga dapat menghambat implantasi sel telur. Secara umum dikatakan bahwa komponen estrogen dalam pil bekerja dengan jalan menekan sekresi FSH sehingga menghalangi maturasi folikel di ovarium. Karena pengaruh estrogen tidak ada di ovarium, maka tidak terjadi pengeluaran LH, dengan demikian walaupun terjadi pematangan folikel tetapi tidak terjadi ovulasi (95-98% tidak terjadi ovulasi). Progestin di dalam pil akan mengentalkan lender serviks untuk mencegah masuknya sperma. Hormone ini juga mencegah konsepsi dengan cara memperlambat transportasi telur dan menghambat ovulasi.

Dalam konteks kontrasepsi hormonal, pil KB tidak semuanya sama, dan berbeda dalam tipe dan dosis dalam penggunaan hormonnya. Ketika pil pertama kali diperkenalkan di Amerika Serikat berisi estrogen 80-100 mg. Setahun kemudian pil KB pertama di Eropa berisi estrogen 50 mg. Pil KB modern seperti pil KB dengan drospironone mengandung dosis lebih rendah yaitu 20-30 mg (Lutan, 2007).

Pil KB kombinasi klasik terdiri dari komponen bahan aktif estrogen dan progestin. Keduanya mempunyai peran untuk menghindari kemungkinan terjadinya pembuahan. Komponen estrogen pada semua

pil KB kombinasi biasanya sama yaitu Ethinylestradiol, sedangkan komponen progesteron yang biasanya berbeda-beda. Produk yang termasuk katagori ini yang mengandung Noresthisterone, Levonorgestrel, Gestodene, Siproteron, Asetat, Drospirenone dan Norgestimate. Pil KB kombinasi trifasik juga merupakan pil dosis rendah. Keistimewaan dari pil ini dosis estrogen dan progestin yang diberikan bervariasi dengan maksud untuk memberikan kemiripan kadar hormon seperti kondisi fisiologis siklus haid seorang wanita (Lutan, 2007).

Pil KB kombinasi memiliki pearl index 0.1-0.7 sehingga dapat dikatakan sangat efektif. Pearl index adalah skala untuk mengukur kehandalan metode kontrasepsi. Pearl index dihitung dari jumlah kehamilan yang terjadi pada 100 pengguna metode kontrasepsi per tahun. Pada tahun 2005 diluncurkan kontrasepsi oral pil KB dengan drospirenone yang mengandung progestin yang unik. Drospirenone sendiri sangat berbeda dari progestin yang terkandung pada kontrasepsi oral lainnya, dimana profil farmakologinya sangat serua dengan hormon progesteron alami yaitu dengan adanya aktifitas antimineralokortikoid. Dengan efek ini drospirenone dapat melawan efek yang ditimbulkan oleh komponen estrogen yaitu menyebabkan penumpukan air di dalam jaringan tubuh yang pada akhirnya menimbulkan berbagai keluhan.

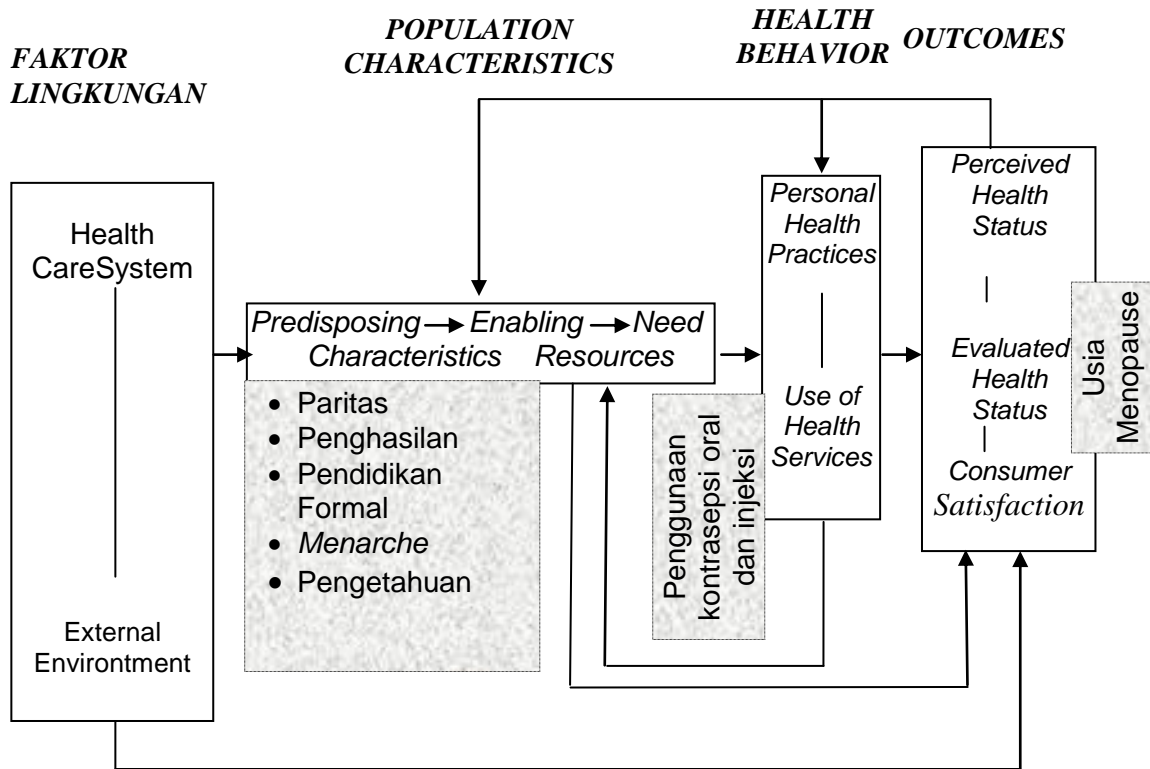
Pil KB dengan drospirenone merupakan pil KB terbaru yang memberikan perlindungan kontrasepsi yang dapat diandalkan, dengan berbagai manfaat tambahan dalam suatu kombinasi yang unik. Pil KB dengan drospirenone adalah pil yang membuat pemakainya merasa lebih nyaman, mengandung progestin baru, drospirenone yaitu hormon yang sangat menyerupai progesteron, salah satu hormon dalam tubuh. Drospirenone memiliki profil farmakologis yang sangat mirip dengan progesteron alami dengan karakteristik memiliki efek antimineralokortikoid dan antiandrogenik, tidak memiliki aktivitas estrogenik, androgenik, glukokortikoid atau antiglukokortikoid.

Peranan pil KB menurut Lutan (2007) adalah sebagai berikut.

1. Dengan sifat antimineralokortikoid, pil KB drospirenone dapat memberikan manfaat tambahan yakni tidak menaikkan berat bada, mengurangi gejala bloating atau rasa kembung, memperbaiki mood (suasana hati), mengatasi keluhan menjelang dan saat haid, tidak menaikkan tekanan darah.
2. Dengan sifat anti-androgennya pil KB dengan drospironen dapat memberikan manfaat tambahan yakni mengurangi produksi sebum, mengurangi jumlah jerawat, mempercantik kulit dan rambut. Manfaat tambahan pada efektivitas pil KB drospirenone juga memberikan manfaat siklus haid lebih teratur, mengurangi kram pada waktu haid.
3. Mengurangi risiko fibroid (tumor jinak pada rahim), mengurangi kista indung telur, mengurangi insiden tumor jinak payudara, mengurangi penyakit radang panggul, mengurangi insiden perdarahan berat dan lama dan kekurangan zat besi karena anemia.
4. Manfaat jangka panjang mengurangi risiko kanker endometrium, mengurangi risiko kanker indung telur, salah satu kanker kandungan yang paling mematikan. Yang dapat menggunakan pil KB drospironen yakni wanita sehat pada usia subur dengan dan tanpa anak, wanita sehat yang tidak merokok dapat minum pil KB dengan drospironen hingga menopause, wanita yang menginginkan perlindungan tinggi terhadap kehamilan yang tidak diinginkan.

Menurut Lutan (2007) ada beberapa kondisi dan masalah kesehatan dimana pemakaian pil KB tidak dianjurkan yaitu kehamilan, menyusui, perdarahan vagina yang tidak jelas, penyakit hati, merokok terutama setelah usia 35 tahun, riwayat penyakit jantung, stroke atau tekanan darah tinggi, masalah pembekuan darah atau diabetes, kanker payudara dan migren.

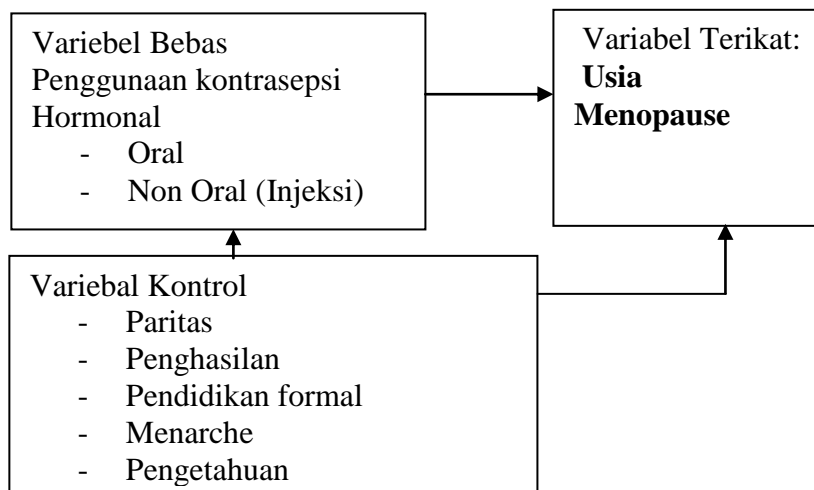
F. LANDASAN TEORI



Sumber: Andersen, 1995, adopsi dengan modifikasi

G. Kerangka Konseptual Penelitian

Berdasarkan landasan teori diatas, maka untuk kepentingan penelitian ini kerangka konsep penelitian yang disusun adalah sebagai berikut:



Gambar 2.2 Kerangka Konseptual Penelitian

H. Hipotesis

“Terdapat hubungan signifikan antara penggunaan kontrasepsi hormonal oral dan non oral dengan usia menopause”

BAB III

METODE PENELITIAN

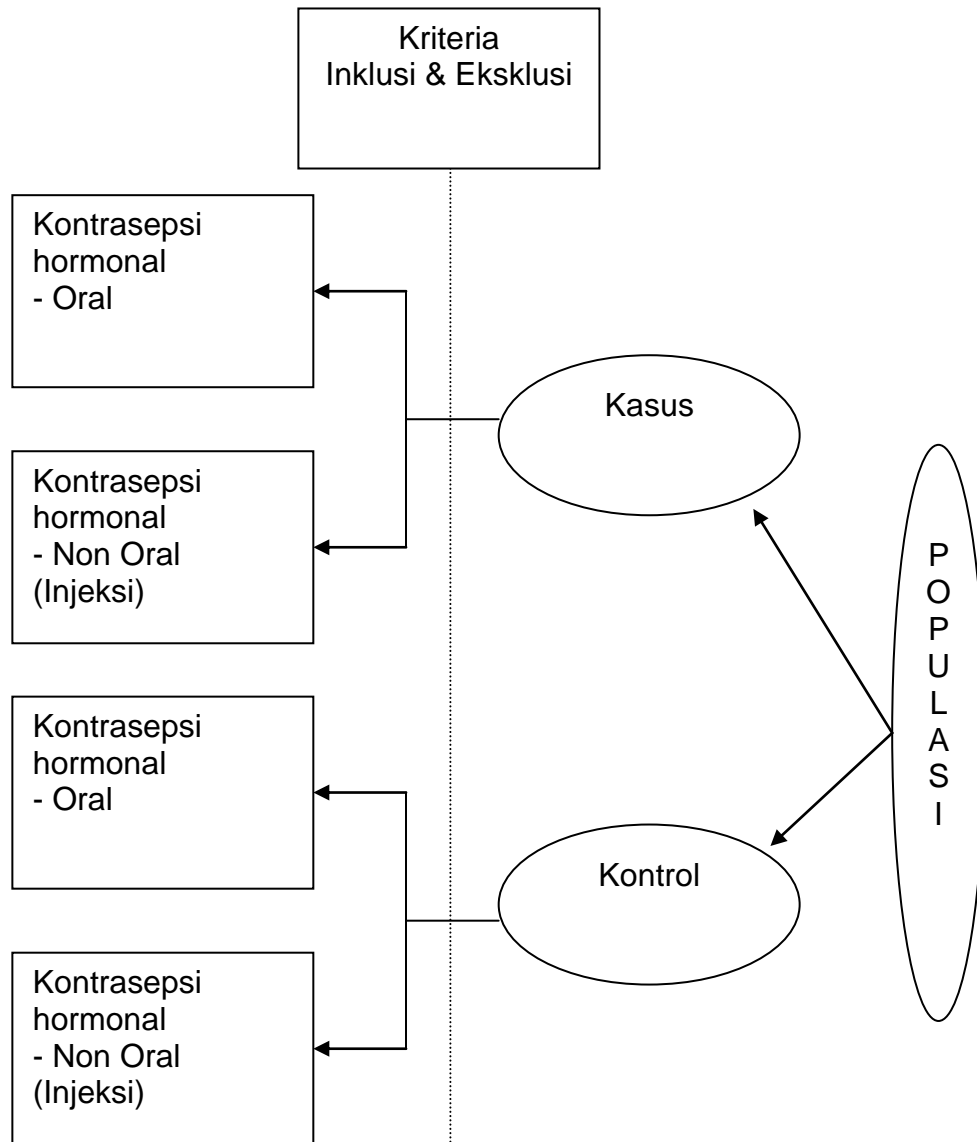
A. Rancangan Penelitian

1. Pendekatan

Penelitian tentang hubungan kontrasepsi hormonal oral dalam hubungannya dengan penundaan usia menopause ini bersifat observasional atau non eksperimental dengan menggunakan rancangan penelitian kasus –kontrol (case-control study). Sesuai dengan rancangan restrospektif, peneliti menentukan kasus dan control terlebih dahulu, yang dilanjutkan dengan penelusuran restrospektif untuk mendapatkan perbandingan paparan masa lalu yang berkaitan dengan keadaan yang diteliti (Schesselman, 1982). Rancangan penelitian kasus – control ini dipergunakan dengan pertimbangan bahwa metode ini memungkinkan untuk dapat mengidentifikasi berbagai factor resiko dalam penggunaan alat kontrasepsi secara sekaligus, dengan asumsi bahwa penggunaan alat kontrasepsi oral dan injeksi merupakan kejadian yang sering, yang ditandai dengan tingginya prevalensi penggunaan alat kontrasepsi tersebut.

Rancangan penelitian ini menetapkan wanita yang mengalami penundaan usia menopause, yaitu baru mengalami menopause pada usia 49 tahun atau lebih sebagai kasus, dan sebagai control adalah wanita yang mengalami menopause pada usia sebelum 49 tahun atau lebih sebagai kasus. Perbedaan ini didasarkan pada pendapat Hutapea (1994 dalam Said, 2004) yang menyatakan bahwa usia menopause rata-rata di Medan adalah 48,3 tahun dengan interval 43-53 tahun.

Selanjutnya dilakukan penelusuran kebelakang terhadap kasus dan control, apakah kasus dan control menggunakan kontrasepsi hormonal oral atau injeksi. Rancangan penelitian kasus- kontrol dalam penelitian ini dapat digambarkan dengan skema sebagai berikut:



Gambar 3.1 Desain Penelitian

2. Alasan pemilihan lokasi penelitian

Kota Pematang Siantar merupakan salah satu kota di Indonesia dengan persentase peserta KB aktif yang menggunakan metode kontrasepsi oral (pil KB) relatif tinggi yaitu sebesar 25 persen. Kota Pematang Siantar terdiri atas 17 puskesmas yang tersebar di 17 kecamatan. Mengingat dan mempertimbangkan berbagai keterbatasan peneliti maka lokasi penelitian yang dijadikan lokasi pengambilan sampel

adalah dengan probabilitas 0,5 dari total jumlah kecamatan dan dipilih berdasar jumlah penduduk yang paling banyak.

B. Populasi dan Sampel

1. Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah wanita menopause yang memenuhi kriteria eksklusi dan kriteria inklusi yang bertempat tinggal di wilayah kota Pematang siantar.

2. Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini terdiri dari kasus dan control. Kriteria sampel dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

a. Kriteria kasus

Sampel penelitian yang termasuk dalam kasus harus memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi subjek penelitian (kasus) ini adalah sebagai berikut:

- 1) Sudah menopause.
- 2) Bersedia menjadi subjek penelitian.
- 3) Pasangan tinggal serumah dan menetap.
- 4) Menggunakan metode kontrasepsi untuk pil dan non pil

Kriteria Eksklusi

- 1) Menggunakan metode kontrasepsi non injeksi
- 2) Menggunakan metode kontrasepsi alamiah.
- 3) Belum menopause.
- 4) Pernah atau sedang menjalani terapi sulih hormone.
- 5) Pernah mengalami operasi histerektomi atau salpingooferektomi.
- 6) Perokok.
- 7) Tidak pernah menikah.
- 8) Menderita penyakit kronis pada saat usia reproduksi.

Pernah mendapatkan kemoterapi atau terapi radiasi genitalia sebelum menopause.

9) Tidak bersedia dijadikan subjek penelitian.

b. Kriteria Kontrol

Sampel penelitian yang termasuk kelompok kontrol harus memenuhi kriteria sebagai berikut:

Kriteria inklusi subjek penelitian (kasus) ini dalah sebgaai berikut:

- 1) Sudah menopause.
- 2) Belum menopause tapi berusia 49 tahun keatas.
- 3) Bersedia menjadi subjek penelitian.
- 4) Pasangan tinggal serumah dan menetap

Kriteria Eksklusi

- 1) Pernah atau sedang menjalani terapi sulih hormone.
- 2) Pernah mengalami operasi histerektomi atau salpingooferektomi.
- 3) Perokok.
- 4) Tidak pernah menikah.
- 5) Menderita penyakit kronis pada saat usia reproduksi
- 6) Pernah mendapatkan kemoterapi atau terapi radiasi genitalia sebelum menopause.
- 7) Tidak bersedia dijadikan subjek penelitian.

3. Besar Sampel

Disain penelitian ini adalah kasus-kontrol, maka untuk besar sampel sangat tergantung pada frekuensi relatif paparan (p_0), prakiraan *Odds Ratio* (OR), tingkat signifikansi yang diinginkan (α), dan kekuatan uji ($1-\beta$) yang diharapkan (Schesselman, 1982).

Hasil penelitian yang dilakukan Said (2004) memberikan perincian frekuensi subjek yang terpapar, yaitu yang mengalami penundaan menopause berjumlah 30 orang, sedangkan subjek yang tidak terpapar yaitu subjek yang normal dan tidak mengalami penundaan menopause berjumlah 30 orang. Dari 30 orang sebagai subjek terpapar didapatkan

25 orang subjek pernah menggunakan kontrasepsi oral, dan 5 orang subjek tidak pernah menggunakan kontrasepsi oral. Perincian subjek yang tidak terpapar, yaitu sebanyak 17 orang subjek pernah menggunakan kontrasepsi oral, dan 13 orang subjek tidak pernah menggunakan kontrasepsi oral.

Perhitungan angka di atas dapat digunakan menjadi dasar estimasi OR. Estimasi OR yang diperoleh sebesar 3,824 dan P_2 sebesar 0,286. Perhitungan besar sampel minimum selanjutnya dapat dilakukan dengan menggunakan rumus sebagai berikut (Lemeshow dkk., 1997).

$$N1 = N2 = \frac{\{Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2P_2(1-P_2)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}\}^2}{(P_1^* - P_2^*)^2}$$

Dimana:

N1 = Jumlah sampel kasus

N2 = Jumlah sampel kontrol

OR = 3,824 (perkiraan OR berdasarkan tabel silang 2 x 2 hasil penelitian Said, 2004)

P_2 = 0,4167 (proporsi wanita pengguna kontrasepsi oral dari kelompok yang mengalami penundaan menopause, perkiraan P_2 berdasarkan hasil penelitian Said, 2004)

P_1 = $\frac{OR \times P_2}{(OR) P_2 + (1-P_2)} = 0,732$

$$N1 = N2 = \frac{\{1,3665 + 0,372\}^2}{0,099}$$

$$N1 = N2 = \frac{3,0258}{0,099} = 30,44 \approx 31 \text{ Subjek}$$

Berdasarkan perhitungan dengan menggunakan rumus di atas, dengan taraf signifikansi yang diinginkan, alfa (α)=0,05 dan kekuatan uji 80 persen, diperoleh ukuran sampel sebesar 30,44 yang dibulatkan ke

atas menjadi 31 orang untuk masing-masing kelompok (kasus dan kontrol). Dengan demikian, jumlah sampel yang diperlukan adalah 31 kasus dan 31 kontrol.

A. Alat Penelitian

Alat ukur dalam penelitian ini untuk memperoleh data penelitian menggunakan alat ukur metode kuantitatif yaitu angket. Metode angket merupakan suatu metode penelitian dengan menggunakan daftar pertanyaan yang di dalamnya terdapat aspek-aspek yang harus dijawab oleh subjek penelitian. Metode ini menggunakan dengan asumsi bahwa subjek merupakan orang yang paling tahu tentang dirinya, apa yang dinyatakan subjek adalah benar dan dapat dipercaya, dan interpretasi subjek tentang pertanyaan-pertanyaan yang diajukan kepadanya adalah sama dengan apa yang dimaksud oleh peneliti.

Alat ukur yang digunakan dalam penelitian ini yaitu angket disusun oleh peneliti, dengan uraian sebagai berikut ini:

1. Data sosio-demografik

Data sosio demografik yang dikaji adalah meliputi faktor umur, jumlah anak, pendidikan dan penghasilan.

2. Data penggunaan alat kontrasepsi oral dan injeksi

3. Skala pengukuran pengetahuan tentang menopause

Pengetahuan wanita tentang menopause, diukur dengan menggunakan pertanyaan tertutup dengan pilihan jawaban benar atau salah. Setiap jawaban dari pertanyaan tertutup yang benar diberi skor 1 dan jawaban yang salah diberi skor 0. Untuk mengkategorikan tingkat pengetahuan tentang menopause dalam penelitian ini ditentukan berdasarkan nilai rata-rata (*mean*) dari hasil jawaban subjek penelitian. Bila jumlah nilai jawaban benar lebih besar atau sama dengan nilai rata-rata maka dikategorikan sebagai memiliki

pengetahuan yang tinggi, dan yang kurang dari nilai rata-rata dikategorikan memiliki pengetahuan rendah tentang menopause.

B. Variabel penelitian

Variabel dalam penelitian ini meliputi variabel bebas, variabel kontrol, dan variabel terikat.

Variabel bebas terdiri atas penggunaan kontrasepsi oral dan penggunaan kontrasepsi injeksi, variabel terikat yaitu usia menopause, dengan variabel kontrol terdiri atas umur, pendidikan, *menarche*, jumlah anak, penghasilan, dan pengetahuan responden mengenai menopause.

E. Definisi Operasional Variabel

Secara operasional variabel-variabel tersebut didefinisikan dan diukur seperti tercantum dalam tabel berikut ini:

Tabel 1. Variabel Penelitian

Jenis variabel	Nama Variabel	Definisi Operasional	Skala Pengukuran	Penilaian/Kode
Variabel terikat	Usia Menopause	Usia pada saat mulai mengalami menopause. - Tertunda \geq 49th - Normal < 49th	Nominal	Tertunda = 0 Normal = 1
Variabel Bebas	Penggunaan Kontrasepsi dan Non Oral	Oral Metode kontrasepsi yang dilakukan secara oral dan Injeksi	Nominal	Oral = 0 Non Oral = 1
Variabel kontrol	Jumlah anak/Paritas	Jumlah anak yang telah dilahirkan	Nominal	$\geq 3 = 0$ < 3 = 1
	Pendidikan	Pendidikan formal yang terakhir	Nominal	SLTA-PT = 0 SD-SLTP = 1

<i>Menarche</i>	Usia saat haid pertama	Nominal	< 13 tahun = 0 >= 13 tahun = 1
Penghasilan	Penghasilan keluarga saat penelitian per bulan	Nominal	>Rp 1.000.000=0 <Rp 1.000.000=1
Pengetahuan	Tingkat pengetahuan tentang menopause dan upaya penundaannya	Nominal	Tinggi= 0 (>= mean) Rendah= 1 (nilai < mean)

F. Analisis Data

Penelitian ini menggunakan analisis data kuantitatif.

Analisis kuantitatif meliputi:

1. Analisis univariabel untuk mendeskripsikan sampel dengan distribusi frekuensi.
2. Analisis bivariabel untuk menguji adanya hubungan antar dua variabel yaitu variabel bebas dengan variabel terikat, dan variabel kontrol dengan variabel terikat, menggunakan uji statistik *chi-square* dengan $p < 0,05$.
3. Analisis multivariabel untuk menjelaskan hubungan antar variabel, yaitu variabel bebas dan variabel pengganggu/kontrol dilihat variansi model regresi secara bersama-sama terhadap variabel terikat, dengan menggunakan uji regresi logistik.

Sebelum alat ukur yang berupa angket digunakan untuk mengukur data di lapangan, maka terlebih dahulu dilakukan *uji validitas* dan *reliabilitas* alat ukur. Hal ini dimaksudkan agar alat ukur yang dipergunakan benar-benar tepat dan sesuai dengan aspek-aspek yang akan diukur (Sugiyono, 1999).

Uji kuesioner dalam penelitian ini dilakukan terhadap setiap *item*. Pengujian dilakukan dengan *Reliability Analysis-Scale (Alpha)* yang

menggunakan alat bantu komputer. Nilai nilai r dari setiap item hasil perhitungan tersebut selanjutnya dibandingkan dengan r tabel.

Jika r hitung lebih tinggi dari pada r tabel, maka r hitung memperlihatkan bahwa item tersebut sudah valid. Sebaliknya bila r hitung lebih kecil dari r tabel maka item tersebut tidak valid. Nilai r tabel dapat dilihat dalam lampiran buku-buku statistik.

Menurut Santoso (2001) untuk menentukan reliabilitas dengan nilai *alpha* keputusan diambil dengan dasar : 1) Jika r *alpha* positif dan lebih besar dari r tabel, maka berarti reliabel. 2) Jika r *alpha* positif dan kurang dari r tabel, berarti tidak reliabel.

G. Langkah-langkah penelitian

Langkah-langkah yang dilakukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Persiapan

- a. Tahap persiapan diawali dengan pengurusan surat ijin penelitian.
- b. Penyusunan kuesioner.
- c. Uji coba kuesioner pada tanggal 20 sampai dengan 27 Februari 2007 terhadap 30 responden di daerah penelitian.
- d. Merekrut tenaga pengumpul data sebanyak 1 orang per kecamatan sampel.
- e. Memberikan penjelasan serta latihan cara mengisi kuesioner.

2. Tahap penelitian

- a. Mendata subjek penelitian sesuai besar perkiraan sampel dengan cadangan sampel. Pendataan dimulai tanggal 22 Maret 2007 sampai dengan tanggal 22 Juni 2007, dengan mendatangi subjek di daerah penelitian.
- b. Pengisian kuesioner oleh subjek penelitian dibantu oleh petugas pengumpul data.

- c. Melakukan pengecekan ulang pada kuesioner yang telah terkumpul.
- d. *Editing*, rekapitulasi, dan analisis data kuantitatif dengan menggunakan komputer.

3. Penyusunan laporan

Tahap akhir dari penelitian adalah penyusunan laporan tentang hasil penelitian, meliputi laporan hasil analisis data kuantitatif didukung data kualitatif, dilengkapi kesimpulan dan saran atau rekomendasi yang dapat diajukan.

DAFTAR PUSTAKA

- Connell, E.B. 1999. "Contraception In The Prepill Era". *Contraception* 1999;59:7S-10S, dalam Emron. 2000. "Evolution and Revolution: The Past, Present, and Future of Contraception", *The Contraception Report Volume 10, February 2000 Issue 6*
- Departemen Kesehatan RI. 2005. "Terjadi Pergeseran Umur Menopause", <http://www.warnasif.co.id>
- Dinas Kesehatan Kota Pematangsiantar. 2005. *Profil Kesehatan Kota Pematangsiantar Tahun 2004*. Pematangsiantar: Dinas Kesehatan
- _____. 2006. *Profil Kesehatan Kota Pematangsiantar Tahun 2005*. Pematangsiantar: Dinas Kesehatan
- _____. 2007. *Profil Kesehatan Kota Pematangsiantar Tahun 2006*. Pematangsiantar: Dinas Kesehatan
- Emron. 2000. "Evolution and Revolution: The Past, Present, and Future of Contraception", *The Contraception Report Volume 10, February 2000 Issue 6*
- E.R. te Velde, M. Dorland, F.J. Broekmens, 1998. "Age at menopause as a marker of reproductive ageing", *The European Menopause Journal Maturitas* 119-125
- Foran, Therese. 2003. "New Contraceptive Choices Across Reproductive Life", *The Medical Journal of Australia MJA* 2003; 178 (12): 616-620
- Gerstman, B.B., Gross T.P., Kennedy D.L. 1991. "Trends in The Content and Use of Oral Contraceptives in The United States 1964-1988". *Am J Public Health* 1991;81:90-98, dalam "Evolution and Revolution: The Past, Present, and Future of Contraception", *The Contraception Report Volume 10, February 2000 Issue 6*
- Goldzieher JW; Fotherby K. 1994. *Pharmacology of the Contraceptive Steroids*. New York: Raven Press; 1994,21-25 dalam Emron. 2000. "Evolution and Revolution: The Past, Present, and Future of Contraception", *The Contraception Report Volume 10, February 2000 Issue 6*
- Greendale, Gail A; Nancy. P. Lee; Edgar. R. Arriola (1999) The Menopause, *The Lancet*; Feb 13 hal 353,9152

- Henry G. Burger, Emma C. Dudley, David M. Robertson, and Lorraine Dennerstein, 2007, "Hormonal Change in the Menopause Transition", November 19
- IMS Health. 1998. *National Prescription Audit*, November 1998, dalam Emron. 2000 "Evolution and Revolution: The Past, Present, and Future of Contraception", *The Contraception Report Volume 10, February 2000 Issue 6*
- Jeanne L.B.; Leventhal, M.D. 2000. "Management of Libido Problem In Menopause" *The Permanente Journal Vol. 4 no. 3*
- Joyce T. Bromberger, Karen A. Matthews, Lewis H. Kuller, Rena R. Wing, Elaine N. Meilhahn, and Pam Plantinga, 1997, "Prospective Study of the Determinants of Age at menopause, American Journal of Epidemiology, Vol. 145, No. 2
- J.P.de Bruin, H.Bovenhuis, P.A.van Noord, P.L.Pearson, J.M.van Arendonk, E.R.te Velde, W.W.Kuurman and M. Dorland. 2001. "The role of genetic factors in age at natural menopause" *Human Reproduction Vol. 16, No.9 pp. 2014-2018*
- Kailas, N. A; S. Sifakis; E. Koumantakis. 2005. "Contraception During Perimenopause in European", *Contraception and Reproductive Healthcare, March; 10 (1): 19-25*
- Kuanitz, A.M. 2001. "Oral Contraceptive Use in Perimenopause", *Am J Obstet Gynecol 2001: 185: S32-S37.*
- Napoli, Maryann (2005). "Hormones Can Worsen And Cause Incontinence". *HealthFacts; Mar; 30, 3; pg. 4.*
- Petras, Kathryn. 1999. *The Premature Menopause Book: When The "Change of Life" Comes Too Early*. New York: Avon Books.
- Prawiroharjo, S., 1999. *Ilmu Kandungan*. Jakarta: Bina Pustaka Sarwono.
- Rebecca Hardy and Diana Kuh, 1999, "Reproductive Characteristics and the age at inception of the perimenopause in British National Cohort", *American Journal of Epidemiology, Vol. 149. No. 7*
- Sonja M. Mckinlay, 1996, "The normal menopause transition: an overview, *Journal of The Climacteric & Postmenopause 137-145*

- Speroff L, Darney PD. 1996. *A Clinical Guide for Contraception*. Second edition. Baltimore: Williams & Wilkins dalam Emron. 2000. "Evolution and Revolution: The Past, Present, and Future of Contraception", *The Contraception Report Volume 10, February 2000 Issue 6*
- Stanford, J.L.; Hartge, P.; Brinton, L.A. 1987. "Factors Influencing The Age of Natural Menopause". *J. Chronic. Dis. Epidemiol. Rev.*, 17, 287-302
- Tyrer L. 1999. "Introduction of The Pill and Its Impact." *Contraception* 1999;59:11S-16S, dalam Emron. 2000. "Evolution and Revolution: The Past, Present, and Future of Contraception", *The Contraception Report Volume 10, February 2000 Issue 6*
- Van Keep, P.A.; Brand P.C.; Lehert, P. 1979. "Factors Affecting the Age of Menopause in a Population-Based Screening Cohort: The Role of Menarche, Fecundity, and Lifestyle Factors". *Fertil. Steril.*, 68, 95-102
- Vries, E.de; Tonkelaar, I.den; Noord, P.A.H.van; Schouw, Y.T. van der; Velde, E.R.te; Peeters, P.H.M. 2001. "Oral Contraceptive Use in Relation to Age at Menopause in The DOM Cohort", *Human Reproduction Vol. 16, No. 8 pp. 1657-1662*.
- WHO.1996."Research on the menopause", *Progress in Human Reproduction Research*, no 40
- Wilopo, Siswanto Agus. 2006. "Perkembangan Teknologi Kontrasepsi Terkini: Implikasinya pada Program KB dan Kesehatan Reproduksi di Indonesia", *Makalah Seminar "Contraceptive Technology Update 2006"*, 9 September 2006, *Fakultas Kedokteran UGM Yogyakarta*

