HUBUNGAN DIABETES MELITUS DAN USIA *MENARCHE* DENGAN USIA MENOPAUSE

PROPOSAL SKRIPSI/SKRIPSI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

RATU SOPHIA MAULINA VICTORIA
NIM: 030002100147

UNIVERSITAS TRISAKTI
FAKULTAS KEDOKTERAN
JAKARTA, DESEMBER 2024

Bidang Ilmu: Pendidikan Kedokteran

PROPOSAL SKRIPSI

HUBUNGAN DIABETES MELITUS DAN USIA *MENARCHE* DENGAN USIA MENOPAUSE

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Ratu Sophia Maulina Victoria
030002100147

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI
JAKARTA, DESEMBER 2024

PERSETUJUAN

Skripsi

Judul:

HUBUNGAN DIABETES MELITUS DAN USIA *MENARCHE* DENGAN USIA MENOPAUSE

Nama Mahasiswa : Ratu Sophia Maulina Victoria

NIM : 030002100147

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari …., Tanggal …. Bulan 2025

Pembimbing

Dr. dr. Verawati Sudarma, M.Gizi, Sp.GK

NIK: 3137/USAKTI

PENGESAHAN SKRIPSI

Judul:

HUBUNGAN DIABETES MELITUS DAN USIA USIA *MENARCHE* DENGAN USIA MENOPAUSE

Ratu Sophia Maulina Victoria
030002100147

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari …., …. Juni 2025

Ketua Penguji
Nama : ……. ...……
NIK : …….

Anggota Penguji 1
Nama : ……. ……
NIK : …….

Anggota Penguji 2
Nama : ……. ……..……
NIK : …….

Jakarta, …. …Juni 2025
Dekan
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Dr.dr.Yenny,Sp.FK.
NIK : 2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Ratu Sophia Maulina Victoria
NIM	: 030002100147
Program Studi	: Sarjana Kedokteran
Alamat Korespondensi	: Jl. Raya Casablanka kav.9
Telepon / mobile	: 0811423366
E-mail	: ratusofya@gmail.com
Judul skripsi	: Hubungan Diabetes Melitus dan Usia *Menarche* dengan Usia Menopause

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 08 Januari 2025

Ratu Sophia Maulina Victoria
030002100147

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan puji syukur kehadirat Allah SWT Tuhan Yang Maha Esa , Karena kasih dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal penelitian ini yang berjudul " Hubungan Jumlah Paritas Dengan Usia Menopause". Proposal penelitian ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Universitas Trisakti. Dalam penyusunan proposal penelitian ini masih jauh dari kesempurnaan. Untuk itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi kesempurnaan proposal penelitian ini.

Maka, dalam kesempatan ini pula penulis menyampaikan ucapan terimakasih yang sebesar besarnya kepada Dr. dr. Verawati Sudarma M.Gizi, Sp.GK selaku dosen pembimbing skrispi yang telah banyak memberikan arahan dan bimbingan kepada penulis selama proses penyelesaian proposal penelitian ini. Penulis sangat berharap semoga proposal penelitian ini bermanfaat bagi kita semua. Akhir kata , penulis mengucapkan terimakasih.

Jakarta, 08 Janurai 2025

Ratu Sophia Maulina Victoria

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL i
PERSETUJUAN ii
PENGESAHAN SKRIPSI iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI iv
KATA PENGANTAR v
DAFTAR ISI vi
DAFTAR TABEL viii
DAFTAR GAMBAR ix
DAFTAR LAMPIRAN x
BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar belakang 1
1.2 Rumusan masalah 2
1.3 Tujuan 2
1.3.1 Tujuan umum 2
1.3.2 Tujuan khusus 2
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3
1.5.1 Bagi Ilmu Pengetahuan 3
1.5.2 Bagi Institusi 3
1.5.3 Bagi masyarakat 3
BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI 4
2.1 Menopause 4
2.1.1 Definisi 4
2.1.2 Epidemiologi 4
2.1.3 Fase Menopause 4
2.1.3.1 Fase Klimakterium 4
2.1.4 Fisiologi Menopause 6
2.1.5 Klasifikasi Menopause 7
2.1.6 Diagnosis 8
2.1.7 Faktor Yang Mempengaruhi Usia Menopause 8
2.1.8 Tatalaksana 10
2.2. Diabetes Melitus 10
2.2.1 Definisi 10
2.2.2 Epidemiologi 10
2.2.3 Patofisiologi 10
2.2.4 Klasifikasi 11
2.2.5 Manifestasi klinis 12
2.2.6 Diagnosis 12
2.2.7 Tatalaksana 14
2.2.8 Komplikasi 14

2.2.9 Prognosis 14
2.3 *Menarche* 15
2.3.1 Definisi 15
2.3.2 Epidemiologi 15
2.3.3 Fisiologi *Menarche* 15
2.3.4 Faktor yang mempengaruhi *menarche* 18
2.4 Hubungan antara usia *menarche* dengan usia menopause 20
2.5 Hubungan diabetes melitus dengan usia menopause 20
2.6 Ringkasan Pustaka 21
2.7 Kerangka Teori 24
BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 25
3.1 Kerangka Konsep 25
3.2 Variabel Penelitian 25
3.2.1 Variabel bebas 25
3.2.2 Variabel terikat 25
3.3 Definisi Operasional 26
BAB IV METODE PENELITIAN 29
4.1 Desain penelitian 29
4.2 Lokasi dan waktu penelitian 29
4.3 Populasi dan Subjek Penelitian 29
4.3.1 Populasi 29
4.3.1.1 Populasi Target 29
4.3.1.2 Populasi Terjangkau 29
4.3.2 Subjek 29
4.3.2.1 Kriteria Inklusi 29
4.3.3 Besar sampel dan cara pengukuran 30
4.3.4 Perkiraan besar subjek 30
4.3.4.1 Populasi infinit 30
4.3.4.2 Populasi finit 31
4.4 Bahan dan instrumen penelitian 31
4.5 Pengolahan dan analisis data 32
4.5.1 Pengolahan data 32
4.5.2 Analisis univariat 33
4.5.3 Analisis Bivariat 33
4.6 Etika Penelitian 33
4.7 Alur penelitian 34
4.8 Jadwal penelitian 35
DAFTAR PUSTAKA 36

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Hemoglobin A1C Skor Tes 13
Tabel 2. Ringkasan Pustaka..... 21
Tabel 3. Definisi Operasional..... 26
Tabel 4. Jadwal Penelitian..... 35

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Siklus menstruasi 28 hari 17
Gambar 2. Karangka Teori 24
Gambar 3. Karangka Konsep 25
Gambar 4. Alur Penelitian 34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Informed Consent 40
Lampiran 2. Formulir persetujuan 41
Lampiran 3. Dummy Table Univariat 42
Lampiran 4. Dummy Tabel Bivariat 43
Lampiran 5. Kuesioner 44

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Menopause merupakan peralihan dari masa produktif ke masa nonproduktif yang ditandai dengan tidak lagi haid selama 12 bulan lamanya dan terhentinya kemampuan reproduksi diakibatkan karena perubahan produksi hormon estrogen dan progesteron seiring bertambahnya usia[1]. Secara konsisten menopause dilaporkan kisaran usia 50 atau 51 tahun, namun terdapat pula wanita yang mengalami menopause sebelum usia 40 tahun atau disebut *premature* menopause dan menopause dini sebelum usia 45 tahun [2]. Data survei demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI) 2017 menunjukkan bahwa presentase wanita yang mengalami menopause usia 40-41 tahun sebanyak (12,7%), usia 42-43 tahun sebanyak (14,2%), usia 44-45 tahun sebanyak (17,1%), usia 46-47 tahun sebanyak (26,7%), usia 48-49 tahun sebanyak (43,1%)[3]. Menurut Astikasari & Tuszahroh (2019) hasil Survei Demografi Kesehatan Indonesia (SDKI) 2012 menunjukkan bahwa Wanita berusia 30-34 tahun mengalami menopause dini sebanyak 11,4% dan Wanita yang berusia 35-39 sebanyak 13,6%[1]

Baik *prematur* menopause ataupun menopause dini akan merasakan gejala yang sama seperti menopause di usia yang normal walaupun gejala menopause tersebut dapat dirasakan berbeda-beda tiap wanita. Umumnya saat menopause seorang wanita mengalami *flushing*, nyeri persendian insomnia, perubahan suasana hati, rasa tertekan tanpa alasan, rasa sakit saat berhubungan intim, vagina kering, sakit kepala, dan banyak lagi.[4]

Hal-hal yang dapat mempengaruhi usia menopause diantaranya karena faktor genetik[5], usia menopause ibu[6], usia saat *menarche*[7], siklus menstruasi irregular[6], paritas[6], pemakaian kontrasepsi[1], riwayat diabetes melitus[5] , BMI <18,5 kg/m^2 [7], status ekonomi[7], merokok[6], *ooforektomi unilateral*[6], aktivitas fisik[6], konsumsi berlebih lemak tak jenuh ganda

(*polyunsaturated fatty acids*)[6], ilmu pengetahuan[6], dan konsumpsi alkohol.[6]

Dari hasil penelitian Muka et al[8] menyatakan bahwa menopause dini merupakan independen marker untuk diabetes tipe 2. Dalam penelitian Castro, et al[9] mengatakan hal yang sama bahwa terdapat hubungan antara diabetes dan menopause dini. Bennovry et al[10] mengutarakan bahwa usia *menarche* mengakibatkan aktivasi sel ovum meningkat, dengan asumsi jumlah sel folikel yang sama akan mengalami degenerasi selama tahap ovulasi menyebabkan menopause lebih cepat. Namun berbanding terbalik dengan penelitian Karyati, Astuti [11] mengatakan bahwa tidak ada hubungan signifikan antara usia *menarche* dengan kejadian menopause dini. Dan hasil uji penelitian Yu et al[12] menyatakan wanita pascamenopause memiliki risiko lebih tinggi terkena diabetes. Beberapa hasil penelitian yang tertera didapatkan hasil yang berbanding terbalik sehingga hal ini menarik bagi peneliti untuk uji konsisten terhadap hasil.

1.2 Rumusan masalah

Apakah terdapat hubungan antara diabetes melitus dan usia *menarche* dengan usia menopause?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Meningkatkan kualitas hidup wanita menopause dan mencegah kejadian menopause dini dengan mengetahui hubungan antara diabetes melitus dan usia *menarche* dengan usia menopause.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui hubungan karakteristik subyek (usia dan pekerjaan) dengan usia menopause
2. Mengetahui hubungan antara diabetes melitus dan usia *menarche* dengan usia menopause

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan antara diabetes melitus dan usia *menarche* dengan usia menopause

1.5 Manfaat

1.5.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

Dapat membantu mengembangkan ilmu pengetahuan mengenai pengaruh diabetes melitus dan usia *menarche* terhadap usia menopause, serta untuk para peneliti selanjutnya dapat lebih dalam mencari tahu mengenai faktor risiko apa saja yang dapat mempengaruhi usia menopause.

1.5.2 Bagi Institusi

Bagi puskesmas, rumah sakit dan pelayanan kesehatan dapat memberikan pelayanan yang lebih baik berupa edukasi kepada masyarakat bahwa terdapat hubungan antara diabetes melitus dan usia menarche terhadap usia menopause.

1.5.3 Bagi Masyarakat

Memfasilitasi wanita dalam memahami faktor – faktor risiko yang dapat mempengaruhi usia menopause, seperti diabetes melitus dan usia menarche, sehingga mereka dapat melakukan pengelolaan kesehatan reproduksi secara lebih awal.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Menopause

2.1.1 Definisi

Menopause adalah berhentinya menstruasi secara alami yang terjadi akibat penurunan kadar estrogen yang tidak berhubungan dengan proses patologis. Menurut World Health Organization (WHO) menopause ditandai dengan berakhirnya siklus bulanan yang dikenal sebagai menstruasi dikarenakan hilangnya fungsi folikel ovarium yang berarti ovarium berhenti melepaskan telur untuk proses fertilisasi. [13,14]

2.1.2 Epidemiologi

Menurut WHO wanita yang mengalami menopause alami umumnya terjadi rentan usia 45 dan 55 tahun, dan adapun yang mengalami menopause sebelum usia 40 tahun disebut sebagai menopause dini. Jumlah wanita pascamenopause terus meningkat di seluruh dunia[15]. Wanita berusia 50 tahun keatas mencapai 26% dari seluruh wanita dan anak perempuan di seluruh dunia. Angka ini meningkat dari 22% sepuluh tahun sebelumnya. Badan Pusat Statistik 2022 jumlah presentasi penduduk wanita di Provinsi Banten berkisar 1.043.657 jiwa dan jumlah wanita yang mengalami menopause di usia 40-58 sebanyak 709.476 jiwa. Pada tahun 2020 dikatakan penduduk di kota Tangerang mencapai 936.480 ribu jiwa dan jumlah wanita yang mengalami menopause sebanyak 163.589 jiwa[16] .Rata-rata menopause terjadi antara usia 49 dan 52 tahun, dengan perkiraan 5% Wanita mengalami menopause dini pada usia 40 hingga 45 tahun, dan 1% Wanita mengalami menopause prematur dengan onset sebelum usia 40 tahun. [17]

2.1.3 Fase Menopause

2.1.3.1 Fase Klimakterium

Klimakterium (klimaks, menopause) adalah fase transisi dari kematangan seksual yang sempurna hingga ke penuaan pada wanita dan

periode terakhir, yaitu berhentinya fungsi ovarium secara siklis. Fase klimakterium diagi menjadi 4 fase yaitu fase premenopause, fase perimenopause, fase menopause dan pasca menopause.[18]

1. Fase premenopause

   Reseptor estrogen dapat ditemukan hampir diseluruh organ, jika terjadi penurunan kadar estrogen maka akan mempengaruhi seluruh tubuh[19] .Fase premenopause terjadi empat hingga lima tahun sebelum terjadinya menopause, dan dimulai saat wanita berusia 40 tahun[20]. Gejala awal defisiensi estrogen sudah dapat diamati pada masa pra-menopause. Gejala-gejala ini biasanya menghilang spontan dalam waktu 2 sampai 5 tahun, gejala yang dirasakan dapat bersifat psikologis atau vegetatif (vaso-motorik). Gejala psikologis meliputi iritabilitas, perubahan suasana hati, kelelahan, sulit tidur, gelisah, depresi, menjadi pelupa, kehilangan konsentrasi, dan kehilangan libido.[19]

2. Fase perimenopause

   Fase transisi antara premenopause dan pascamenopause dikenal sebagai perimenopause[20]. Gejala klimektrik yang paling sering dirasakan adalah gejala vasomotor, seperti muka merah, berkeringat di malam hari, jantung berdebar, dan sakit kepala. Rasa panas biasanya muncul di wajah, leher, dan dada, dan berlangsung sekitar 1-5 menit akibat peningkatan suhu kulit sementara dan penurunan suhu inti akibat vasodilatasi perifer. Penurunan kadar estrogen yang cepat memegang peranan penting terjadinya *hot flushes*. Diperkirakan pada transisi menopause, titik pengaturan termoregulasi hypothalamus menjadi tidak stabil dengan ambang batas yang lebih rendah dan bahkan perubahan kecil pada suhu inti tubuh dapat menyebabkan aktivasi mekanisme pelepasan panas. Neurotransmitter seperti norepinephrine dan serotonin berperan dalam penurunan titik pengaturan termoregulasi. Selain itu,

gangguan fungsi kontrol saraf simpatis terhadap aliran darah ke kulit diduga berperan dalam pathogenesis *hot flushes.*[19]

3. Fase menopause

   Wanita dikatakan menopause apabila tidak lagi mengalami haid terhitung setelah dua belas bulan dari haid terkahir. Tanda awal yang dapat diperiksa pada fase menopause yaitu kadar FSH darah yang berkisar >35 mIU/ml dan kadar estradiol <30 pg/ml merupakan penanda. Umumnya wanita akan mengalami menopause di usia 45 sampai 50 tahun, Adapun beberapa faktor yang dapat mempengaruhi seperti genetik, gaya hidup, dan kesehatan tubuh. Menopause dapat terjadi pada perempuan muda dengan riwayat operasi pengangkatan rahim juga akan mengalami menopause. Gejala yang timbul pada fase menopause berupa perasaan mudah marah, mudah tersinggung, dan merasa tertekan.[20]

4. Pasca menopause

   Setelah fase menopause dan sampai senium, yang dimulai dua belas bulan setelah *amenorrhea*, fase pasca menopause terjadi. Fase pasca menopause terjadi 5 tahun setelah menopause[20]. Akibat dari penurunan estrogen yang terus terjadi maka akan meningkatkan risiko osteoporosis yang ditandai dengan penipisan tulang trabecular.[19]

2.1.4 Fisiologi Menopause

Selama masa kehidupan jumlah folikel primordial terus berkembang dari semasa janin hingga mencapai jumlah maksimum nya, dan akan menurun seiring bertambahnya usia, diperkirakan pada usia 38 tahun. Akibat dari berkurangnya folikel akan berdampak pada penurunan estrogen dan inhibin A berbeda dengan sekresi androgen (terutama testosterone) terus berlanjut dan tidak mengubah jumlah folikel secara signifikan. Penurunan kadar estrogen mempengaruhi perubahan anatomi ovarium seperti sklerosis vaskular, penurunan jumlah folikel primordial, dan penurunan sintesis hormon steroid.[21]

Penurunan mekanisme umpan balik ke hipotalamus dan hipofisis disebabkan oleh penurunan fungsi ovarium selama masa menopause. Oleh karena itu, terjadi peningkatan sekresi GnRH hypothalamus yang diikuti dengan peningkatan sekresi FSH hipofisis anterior 10-20 kali lipat, dan LH 5-6 kali lipat, dan produksi progesteron akan menurun akibat kegagalan pematangan folikel primordial dan korpus luteum yang tidak terbentuk.(21)

Selanjutnya, penurunan fungsi ovarium akan memicu frekuensi pulsatil GnRH di hypothalamus media basal yang menyebabkan eliminasi waktu paruh LH dan FSH yang lebih lama pada periode menopause, akibatnya penurunan GnRH pulsatile mencapai sekitar 22% di usia 50-75 tahun dan 30-40% selama masa pascamenopause. Pola sekresi gonadotropin berubah akibat dari perubahan hormon steroid dan peptida menjadi pola monofasik yang terjadi selama masa menopause. Hormon yang berperan penting pada masa menopause adalah estradiol. Estradioal mempengaruhi berbagai organ sasaran seperti otak, payudara, tulang, system kardiovaskular, hati, rahim dan vagina.(21)

2.1.5 Klasifikasi Menopause

1. Menopause alami

   Seorang wanita dikatakan menopause spontan atau yang dikenal sebagai menopause alami apabila didiagnosis secara retrospektif setelah satu tahun lamanya tidak mengalami proses menstruasi terkahir. Mayoritas wanita mengalami menopause alami antara usia 45 dan 55 tahun.(22)

2. Menopause premature dan menopause dini

   Menopause dapat terjadi diluar dari rata-rata usia yang telah ditentukan, beberapa wanita dapat mengalami onset menopause sebelum memasuki usia 45 tahun atau disebut “dini”, sedangkan memasuki menopause sebelum usia 40 tahun disebut sebagai “prematur” dan disebut sebagai insufisiensi ovarium primer (*Primary Ovarian Insuficiency/POI*). Diperkirakan prevalensi kedua jenis ini masing-masing sekitar 5% dan 1% hingga 2. (22)

3. Menopause terinduksi

Berbeda dengan menopause spontan, dini, atau premature menopause terinduksi mengacu pada berhentinya menstruasi secara permanen akibat dari pengangkatan ovarium yang mengakibatkan perubahan pada endokrin setelah ooforektomi atau kemoterapi ditandai dengan hilangnya fungsi ovarium secara tiba-tiba dan total. Sebagian wanita yang mengalami menopause yang diinduksi dilaporkan mengalami gejala menopause yang lebih berat seperti hot flushes yang lebih cepat, atrofi vulvovaginal, gangguan suasana hati, gangguan tidur dan masalah seksual. [22]

2.1.6 Diagnosis

Diagnosis menopause merupakan diagnosis klinik yang dibuat secara retrospektif, dan tidak ada tambahan tes yang diperlukan untuk mendiagnosis menopause dalam situasi normal. Diagnosis ditegakkan berdasarkan periode *amenorrhea* selama 12 bulan berturut-turut tanpa sebab pada kelompok yang sesuai usia (setelah 45 tahun), dengan tanda-tanda klimakterik yang terkait seperti muka memerah, kekeringan pada vagina, keringat malam, cemas, gangguan tidur, dan suasana hati yang mudah marah, maka dapat disebut telah masuk ke masa menopause.[23]

2.1.7 Faktor Yang Mempengaruhi Usia Menopause

a. Indeks Massa Tubuh (IMT)

Sebuah hasil analisis gabungan dari penelitian prospektif menemukan bahwa perempuan dengan berat badan kurang (IMT <18,5 kg/m^2) memiliki resiko mengalami menopause dini yang lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan dengan berat badan berlebih (IMT 25-29,9 kg/m^2) atau obesitas (IMT >30 kg/m^2) sering mengalami menopause lebih lambat hal ini menunjukkan adanya semacam efek perlindungan dari obesitas terhadap menopause dini [24]. Wanita yang obesitas memiliki kadar estrogen yang lebih tinggi yang diproduksi oleh

jaringan lemak, semakin besar IMT semakin lambat seorang wanita memasuki onset menopause.[10]

b. Diabetes melitus

Wanita dengan riwayat diabetes dilaporkan mengalami onset menopause lebih awal. Hal ini dikaitkan dengan pertumbuhan folikel dipengaruhi secara negatif oleh hiperglikemia kronis, sehingga menyebabkan gangguan fungsi ovarium pada pengidap diabetes. Produk akhir glikasi tingkat lanjut, yang meningkat saat hiperglikemi telah terbukti berperan terhadap penuaan ovarium.[24]

c. Usia *menarche*

Usia saat pertama kali menarche menyebabkan aktivasi sel ovum meningkat, dengan asumsi jumlah sel folikel yang sama akan mengalami degenerasi selama ovulasi, sehingga akan terus menurun dan menyebabkan menopause menjadi lebih cepat. Wanita yang mengalami *menarche* kurang dari 13 tahun memiliki risiko dua kali lipat mengalami menopause dini, hal ini disebabkan karena kadar hormon AMH yang lebih rendah menyebabkan berkurangnya sel telur sehingga menopause terjadi lebih cepat.[10]

d. Merokok

Merokok dikaitkan dengan faktor risiko terjadinya menopause lebih awal. Meta-analisis yang dilakukan pada tahun 2014 dengan populasi penelitian berjumlah 15 menunjukkan bahwa rokok secara keseluruhan terkait dengan onset menopause lebih awal hampir satu tahun. [7]

e. Sosial ekonomi

Sosial ekonomi memainkan peran penting dalam proses menopause, sebuah meta-analisis menunjukkan bahwa usia menopause berhubungan dengan beberapa faktor sosioekonomi. 11 populasi penelitian menunjukkan bahwa menopause sepertiga dan dua pertiga lebih lambat pada wanita dengan tingkat pendidikan menengah dan tinggi, dibandingkan dengan tingkat pendidikan yang rendah. [7]

2.1.8 Tatalaksana

Hormon terapi pada wanita menopause diindikasikan untu meredakan gejala akut (vasomotor dan psikologik) dan pengobatan untuk atrofi urogenital. Dosis yang diberikan harus dalam dosis efektif terendah untuk jangka yang sesingkat-singkatnya, dan perawatan harus dimulai sebelum usia 60 tahun atau dalam waktu 10 tahun setelah menopause. Pemberian terapi hormone pada menopause dapat berupa terapi *oral* seperti estrogen natural (17β-estradiol, estrogen terkonjugasi, estradiol, estradiol-valerat) dan tibolone dapat digunakan.[19]

2.2.Diabetes Melitus

2.2.1 Definisi

Istilah diabetes pertama kali digunakan oleh Apollonius dari Memphis sekitar tahun 250 hingga 300 SM. Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang menyebabkan tingginya kadar glukosa dalam darah. Diabetes melitus memiliki beberapa kategori yakni tipe 1, tipe 2, diabetes onset muda, diabetes gestasional, diabetes neonatal, dan penyebab sekunder akibat endokrinopati, penggunaan steroid dan lain-lain.[25]

2.2.2 Epidemiologi

Menurut WHO sekitar 830 juta orang di seluruh dunia menderita diabetes, dan mayoritas terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah[26]. Data dari Kemenkes 2023 menyatakan bahwa diabetes melitus di Indonesia 2023 naik dari 6,9% menjadi 8,5%. Berdasarkan data Aplikasi Sehat Indonesiaku (ASIK) sebesar 14,05% (13.470.556 dari 95.900.441 sasaran) didominasi oleh Provinsi NTB memiliki cakupan deteksi dini tertinggi (55,86%), diikuti Gorontalo (48,42%) dan Kalimantan timur (22,37%). Untuk wilayah DKI Jakarta (17,54%). [27]

2.2.3 Patofisiologi

Diabetes melitus sebagian besar disebabkan akibat dari resistensi insulin. Hal ini tergantung pada kadar insulin tubuh dan penggunaannya.

Insulin pada diabetes melitus tipe 1 tidak ada, sedangkan pada diabetes melitus tipe 2, efek insulin dilawan oleh jaringan perifer.[28]

Pengidap diabetes melitus tipe 2 dibedakan oleh defisiensi insulin dan resistensi insulin telah dikaitkan dengan sitokin inflamasi dalam plasma dan kadar asam lemak yang tinggi, menyebabkan penurunan transportasi glukosa ke dalam sel target, peningkatan pemecahan lemak, dan peningkatan produksi glukosa hati. Sekresi glukagon berlebihan dan kekurangan insulin oleh sel alfa yang mensekresi glukagon dan sel beta yang mensekresi insulin menyebabkan hiperglikemia. Pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2, sel beta di pankreas tidak mampu meningkatkan sekesi insulin untuk mengatasi resistensi insulin yang dialami oleh tubuh, sehingga menyebabkan tingginya kadar glikemik. [28]

2.2.4 Klasifikasi

1. Diabetes tipe 1

   Diabetes tipe 1 dapat dideteksi sebelum mulai terjadi kelainan sekresi pada insulin. Dalam waktu yang sama terjadi penurunan sensivitas sel beta terhadap glukosa. Ketika respon insulin pertama berkurang, maka respon insulin terakhir meningkat, yang berpotensi mengindikasikan mekanisme kompensasi. Akibat dari penurunan respon insulin yang terus menurun secara dan berlangsung bertahun-tahun akan mengakibatkan produksi insulin menjadi lebih sedikit dan bahkan tidak ada sama sekali, meskipun tingkat glukosa tetap dalam kisaran normal.[29]

2. Diabetes tipe 2

   Komponen utama dari patogenesis diabetes tipe 2 akibat sekresi insulin yang rusak. Pada pasien diabetes tipe 2 pankreas tidak mampu meningkatkan produksi insulin secara tepat untuk membantu melawan resistensi insulin.[29]

3. Diabetes melitus gestasional

   Diabetes gestasional dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor risiko, seperti memiliki riwayat keluarga dengan kondisi tersebut,

mengalami obesitas, ibu hamil dengan usia lebih lanjut, memiliki sindrom dan ovarium polikistik.[29]

2.2.5 Manifestasi klinis

a) Poliuri (sering buang air kecil)

Akibat dari kadar gula darah yang melebihi ambang ginjal (lebih dari 180 mg/dL) gula akan dikeluarkan melalui urine. Pada malam hari, buang air kecil lebih sering dari biasanya. [30]

b) Polifagi (cepat merasa lapar)

Pengidap DM mengalami masalah insulin, sehingga menyebabkan penurunan pemasukan gula ke dalam sel-sel tubuh dan energi yang dibentuk juga berkurang, akibatnya penderita merasa kurang tenaga. Kompensasi dari otak akibat dari sel-sel organ tidak mendapat asupan gula akan memberikan sinyal rasa lapar untuk meningkatkan asupan makanan. [30]

c) Penurunan Berat Badan

Ketika tubuh kekurangan insulin dan tidak mendapatkan cukup energi dari gula, tubuh akan segera mengubah lemak dan protein menjadi energi. Pada penderita DM yang tidak terkendali, mereka dapat kehilangan 500 gram glukosa dalam urin melalui pembuangan urin, hal ini setara dengan kehilangan 2000 kalori setiap hari.[30]

2.2.6 Diagnosis

a) Hemoglobin A1C (HbA1C)

Hb1AC merupakan pemeriksaan diagnostik untuk melihat kadar glikemik pada pasien. Nilai yang ditampilkan pada tabel 1 rata-rata dua hingga tiga bulan dari tingkat glikemik pasien. Pemeriksaan ini berguna dan efektif dalam mengevaluasi pasien dengan diabetes atau yang berisiko mengalami komplikasi diabetes.[28]

b) Glukosa Darah Puasa (GDP)

Glukosa darah puasa dilakukan dengan meminta pasien puasa terlebih dahulu, tes akan dilakukan di pagi hari setelah periode puasa

sekitar 8 jam. Nilai normal glukosa darah puasa adalah 126 mg/dL, nilai yang lebih besar dari itu menunjukkan diabetes. [28]

Tabel 1. Hemoglobin A1C Skor Tes [28]

	Nilai Uji Hb1Ac	Rata-rata Glukosa Darah (mg/dL)	Glukosa (mmol/L)
Sangat Baik	4.0	50	2.6
	5.0	80	4.7
	6.0	115	6.3
Baik	7.0	150	8.2
	8.0	180	10.0
Buruk	9.0	215	11.9
	10.0	250	13.7
	11.0	280	15.6
	12.0	315	17.4
	13.0	350	19.3
	14.0	380	21.1

c) Gula Darah Sewaktu (GDS)

Sampel darah yang diambil setelah makanan dicerna dengan nilai normal 200 mg/dL, lebih dari 200 mg/dL dicurigai diabetes. [28]

d) Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

Tes medis yang dilakukan dengan cara pemberian glukosa oral kepada pasien dan akan dilakukan pengukuran seberapa cepat kemampuan tubuh untuk memproses gula. Tes ini bertujuan untuk mendiagnosis diabetes tipe 2 dan diabetes gestasional.[28]

e) C-*peptide*

Pemeriksaan ini bertujuan untuk mengukur fungsi sel beta pankreas dengan pemeriksaan analisis sampel urin dan serum.[28]

2.2.7 Tatalaksana

Dalam proses pengobatan pengidap DM, selain modifikasi gaya hidup membantu meningkatkan kontrol glikemik, obat-obatan juga diperlukan dalam jangka panjang guna untuk mengelola penyakit secara efektif.[28]

a. Terapi Farmakologi Diabetes Melitus Tipe 2

Farmako terapi yang diberikan pada penderita DM tipe 2 adalah sulfonilurea merupakan obat yang mensekresi insulin, Sebagian besar dimetabolisme dihati dan kadang-kadang di sekresi diginjal. Meglitinide obat yang meningkatkan sekresi insulin dari pankreas, dan obat ini bergantung pada kadar glukosa, sehingga mengurangi risiko hipoglikemia. Metformin meningkatkan sensitivitas insulin di hati dan mengurangi produksi glukosa hati. Penghambat protein transport natrium-glukosa 2 (SGLT2) adalah kelas agen antidiabetes oral yang diberikan untuk menurunkan kadar glukosa darah pada pasien dewasa.[28]

2.2.8 Komplikasi

Komplikasi dari diabetes melibatkan masalah mikrovaskular, makrovaskular, dan neuropati. Terlepas dari jenis diabetes yang spesifik. Komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular bervariasi sesuai dengan derajat dan durasi diabetes yang tidak terkontrol dengan baik, termasuk nefropati, retinopati, neuropati, dan kejadian *atherosclerotic screening cardiovascular disease* (ASCVD), terutama jika dikaitkan dengan penyakit lain seperti dislipidemia dan hipertensi. [25]

2.2.9 Prognosis

Diabetes merupakan penyebab kematian terbanyak, prognosis dari DM secara signifikan dipengaruhi oleh tingkat pengelolaan glukosa. Pasien yang dapat kembali ke glukosa normal selama perkembangan dari pre-diabetes menjadi DM tipe 2 memiliki prognosis yang baik dan mungkin dapat memperlambat perkembangan penyakit. [25]

2.3 *Menarche*

2.3.1 Definisi

Menurut Barros 2019 Siklus menstruasi pertama dalam kehidupan remaja disebut *menarche*. Peristiwa ini merupakan akhir dari pubertas dan merupakan indikator penting kematangan seksual, *menarche* biasanya terjadi dalam waktu dua sampai tiga tahun setelah onset pubertas yang ditandai dengan *thelarche* yang diwakili oleh perkembangan puting susu.[31]

2.3.2 Epidemiologi

Mengenai kelompok usia, *menarche* biasanya terjadi kisaran usia 10 dan 16 tahun[32] dengan rerata onsetnya adalah 12.5 tahun[33] .World Health Organization (WHO) 2019 melaporkan bawah sekitar 25% remaja berusia 10 hingga 19 tahun mengalami *menarche* atau disebut menstruasi. Data dari Kemenkes RI (2019) mengatakan bahwa rata rata frekuensi *menarche* di Indonesia terjadi pada usia 12,4 tahun dengan prevalensi 60%. Pada usia 9 hingga 10 tahhun sebanyak 2,6%, pada usia 11 hingga 12 tahun sebanyak 30,3%, dan pada usia 13 tahun sebanyak 30%.[34]

2.3.3 Fisiologi *Menarche*

Wanita merupakan salah satu spesies manusia yang memiliki siklus reproduksi bulanan setiap 28 hari sekali. Pertumbuhan dan pengelupasan dari lapisan endometrium mengakibatkan terjadinya siklus haid. Saat akhir fase haid endometrium akan menebal lagi atau dikenal fase pro-liferasi. Perubahan yang terjadi pada endometrium dikontrol oleh siklus ovarium yang terbagi menjadi 3 fase yaitu : (1) fase folikular, (2) ovulasi, dan (3) pascaovulasi atau fase luteal. Dengan adanya *hypothalamus- pituitary-ovarian endocrine axis*, adanya respon folikel ovarium, dan fungsi uterus siklus haid normal.[35]

1. Fase folikular

   Fase folikular merupakan bagian pertama dari siklus ovarium dan merupakan periode pertumbuhan folikel yang berlangsung selama 10 hari hingga 3 minggu[36]. Pada hari ke 1- 8 kadar FSH dan LH yang

relatif tinggi memacu perkembangan 10 - 20 folikel dengan satu folikel dominan. Dengan kadar FSH dan LH yang melonjak tinggi akan memicu penurunan estrogen dan progesterone pada akhir siklus. Dengan siklus haid 28 hari, dipekirakan pada hari ke– 9 – 14 ukuran dari folikel semakin membesar disertai dengan lokalisasi penumpukan cairan disekitar sel granulosa dan menjadi konfluen, proses transformasi folikel primer ke folikel de graaf terjadi ketika peningkatan cairan diruang tengah yang disebut antrum . produksi estrogen (terutama estradiol) oleh sel granulosa dari folikel yang berkembang meningkat seiring dengan pematangan folikel, dan akan mencapai puncak 18 jam sebelum ovulasi. Saat kadar estrogen meningkat, pelepasan kedua gonadotropin ditekan (umpan balik negatif) bertujuan untuk mencegah hiperstimulasi dari ovarium dan pematangan banyak folikel. [35]

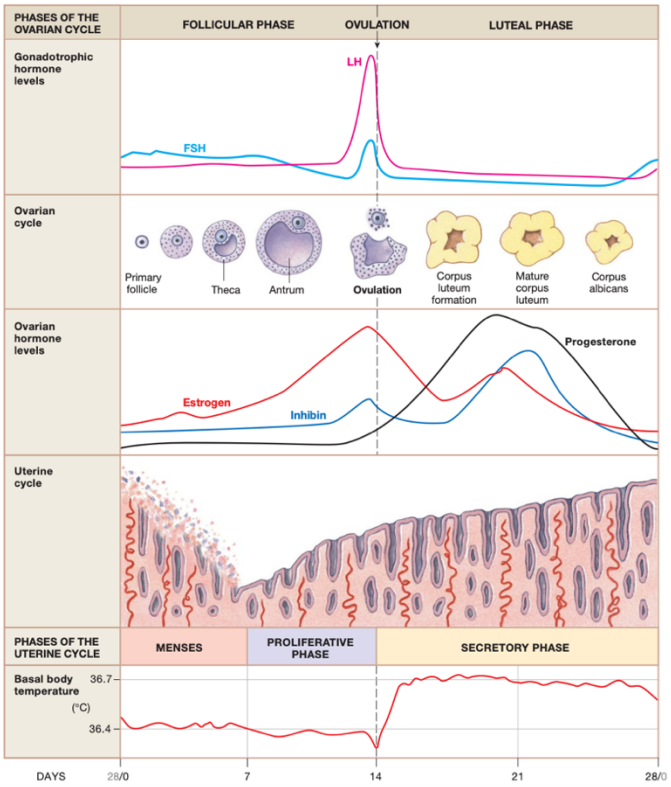
2. Fase ovulasi

   Selama proses pematangan, ukuran folikel akan meningkat sehingga menonjol ke permukaan ovarium, dan akan pecah untuk melepaskan oosit selama fase ovulasi[37]. Beberapa wanita merasakan nyeri pada *fossa iliaka* selama ovulasi. Melalui hipotalamus, estrogen memacu sekresi LH yang berakibat pada peningkatan produksi androgen dan estrogen (umpan balik positif), sesaat sebelum ovulasi akan terjadi penurunan kadar estradiol secara drastis dan peningkatan produksi progesteron. Dengan *mid-cycle surge* LH (lonjakan yang terjadi secara cepat dan tajam), ovulasi akan terjadi dalam waktu 8 jam. Proses ovulasi terjadi di hari ke-14 dengan siklus haid normal yaitu 28 hari.[35]

3. Fase Luteal

   Fase luteal dimulai segera setelah terjadi pelepasan oosit pada fase ovulasi**,** sisa folikel yang tertahan didalam ovarium akan mengalami perubahan akibat sel-sel granulosa dan sel teka mengalami transformasi struktural[37] .Korpus luteum merupakan sumber utama hormon steroid seks, estrogen, dan progesterone yang di eskresi ovarium

selama fase pasca-ovulasi. Saat terjadi implantasi pada dinding endometrium maka korpus luteum tidak mengalami regresi karena dipertahanka oleh gonadotropin yang dihasilkan oleh trofoblas. Sebaliknya jika tidak terjadi proses implantasi maka korpus luteum akan mengalami regresi yang disebut fase haid.[35,37]



Gambar 1. siklus menstruasi 28 hari(36)

4. Fase Haid

Pada akhir fase luteal, penurunan tibat-tiba kadar progesterone dan estradiol menyebabkan peluruhan endometrium. Proses peluruhan ini disebut menstruasi. Hari pertama dari siklus disebut sebagai hari pertama, yang terjadi pada hari-hari awal fase folikuler. Menstruasi dapat berlangsung selama beberapa waktu, tetapi menstruasi normal berlangsung selama 8 hari lebih. Cairan menstruasi mengandung darah, sel endometrium, sekresi vagina dan berbagai molekul biokimia termasuk enzim proteolitik, sitokin, dan produk fibrinolisis. [38]

2.3.4 Faktor yang mempengaruhi *menarche*

1. Status nutrisi

   Status gizi pada remaja putri sangat mempengaruhi usia terjadinya *menarche*, adanya keluhan saat *menarche* maupun durasi terjadinya *menarche.* Ketidakseimbangan antara kebutuhan atau kecukupan asupan dapat menyebabkan masalah gizi, jika terjadi kelebihan atau kekurangan asupan gizi maka akan berdampak pada kematangan perkembangan seksual remaja putri. Remaja putri yang mengalami kelebihan gizi onset *menarche* nya justru lebih awal, hal ini dikaitkan dngan kadar leptin yang disekresi oleh kelenjar adiposa.[39]

2. Status ekonomi

   Pendapatan keluarga dikaitkan dengan kemampuan untuk memenuhi kecukupan dari nutrisi yang dibutuhkan. Kebutuhan nutrisi berkaitan dengan pematangan perkembangan organ seksual[40]. Remaja yang berasal dari keluarga dengan pendapatan tinggi akan terpenuhi kebutuhan nutrisinya dibandingkan remaja yang berasal dari keluarga dengan pendapatan rendah. [41]

3. Paparan media elektronik

   Dengan kemajuan teknologi remaja dengan mudah mengakses media massa pornografi, baik dari film bertema seks (*blue film*), buku bacaan (novel), maupun rangsangan dan godaan dari laki-laki. Perilaku gemar mengakses pornografi melalui internet berpotensi menyebabkan kecanduan. Rangsangan sensorik dalam bentuk gambar atau adegan seksual akan diproses oleh korteks serebral lalu dikirim ke hypothalamus. Stimulasi dari hypothalamus akan memberikan rangsangan berupa pembentukan GnRH yang merangsang hipofisis anterior untuk melepaskan FSH dan akan menstimulasi ovarium (folikel de graaf) untuk menghasilkan hormon estrogen. Estrogen dapat memicu pematangan seksual yang dapat dilihat dari perubahan organ sekunder seperti pertumbuhan rambut, penumpukan jaringan lemak, pertumbuhan

dari vulva, perkembangan endometrium didalam uterus dan juga perkembangan seks primer yang ditandai dengan *menarche.* [41]

4. Aktivitas fisik

   Aktivitas fisik yang berat pada remaja dapat menyebabkan onset menarche lebih lambat daripada teman seusianya yang memiliki aktivitas fisik yang ringan. Sebuah penelitian yang dilakukan pada remaja 13-18 tahun di Korea Selatan menyatakan bahwa onset *menarche* dipengaruhi oleh aktivitas fisik. Peneliti menemukan bahwa remaja Perempuan dengan aktivitas fisik sedang mengalami onset *menarche* lebih lambat dibandingkan dengan remaja perempuan yang kurang aktif secara fisik. Aktivitas fisik juga menambah massa otot dibandingkan lemak tubuh, walaupun terdapat penambahan berat badan pada gadis dengan aktivitas fisik yang berat, mereka tidak mengalami peningkatan lemak tubuh. Aktivitas fisik dapat mengurangi jaringan lemak yang memproduksi leptin dan memicu terjadinya *menarche*. Perempuan dengan aktifitas fisik yang aktif membakar lebih banyak kalori dan menghasilkan energi yang tinggi dibandingkan Perempuan yang kurang aktif, hal ini mempengaruhi sekresi pulsatil Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) yang dapat menyebabkan hiperandrogenisme. Disfungsi hypothalamus yang berhubungan dengan olahraga berat dapat mengganggu sekresi dari GnRH yang akan menunda onset dari *menarche*.[42]

5. Genetik

   Usia ibu saat *menarche* berhubungan dengan perkembangan seksual pada remaja, seperti perkembangan genital, perkembangan rambut pubis, perkembangan payudara, maupun usia *menarche* pada remaja perempuan. Sebagian besar siswa perempuan dengan ibu yang *menarche* normal mengalami *menarche* dini dan sebagian besar ibu menarche tidak normal juga mengalami menarche dini. Namun dalam penelitian Kridayanti N., et al menyatakan bahwa tidak terdapat

hubungan yang signifikan antara usia menarche ibu dengan siswi MIN 3 Magetan. [41]

2.4 Hubungan antara usia *menarche* dengan usia menopause

Usia saat *menarche* menyebabkan aktivasi dari sel ovum meningkat, dengan perkiraan jumlah sel folikel yang sama akan mengalami degenerasi selama tahap ovulasi, sehingga akan terus menurun, yang akan menyebabkan menopause lebih cepat. Perempuan yang mengalami usia menarche kurang dari 13 tahun memiliki risiko dua kali lipat mengalami menopause dini. Wanita yang mengalami menarche muda atau lebih awal, memiliki kadar hormon AMH yang lebih rendah, sehingga menyebabkan berkurangnya sel telur sehingga menopause menjadi lebih cepat.[10]

2.5 Hubungan diabetes melitus dengan usia menopause

Hiperglikemia kronis pada wanita dengan diabetes melitus mempengaruhi pertumbuhan folikel, yang menyebabkan gangguan fungsi ovarium. Produk akhir glikasi tingkat lanjut, yang meningkaat saat hiperglikemia telah terbukti berkontribusi pada penuaan ovarium. [24]

2.6 Ringkasan Pustaka

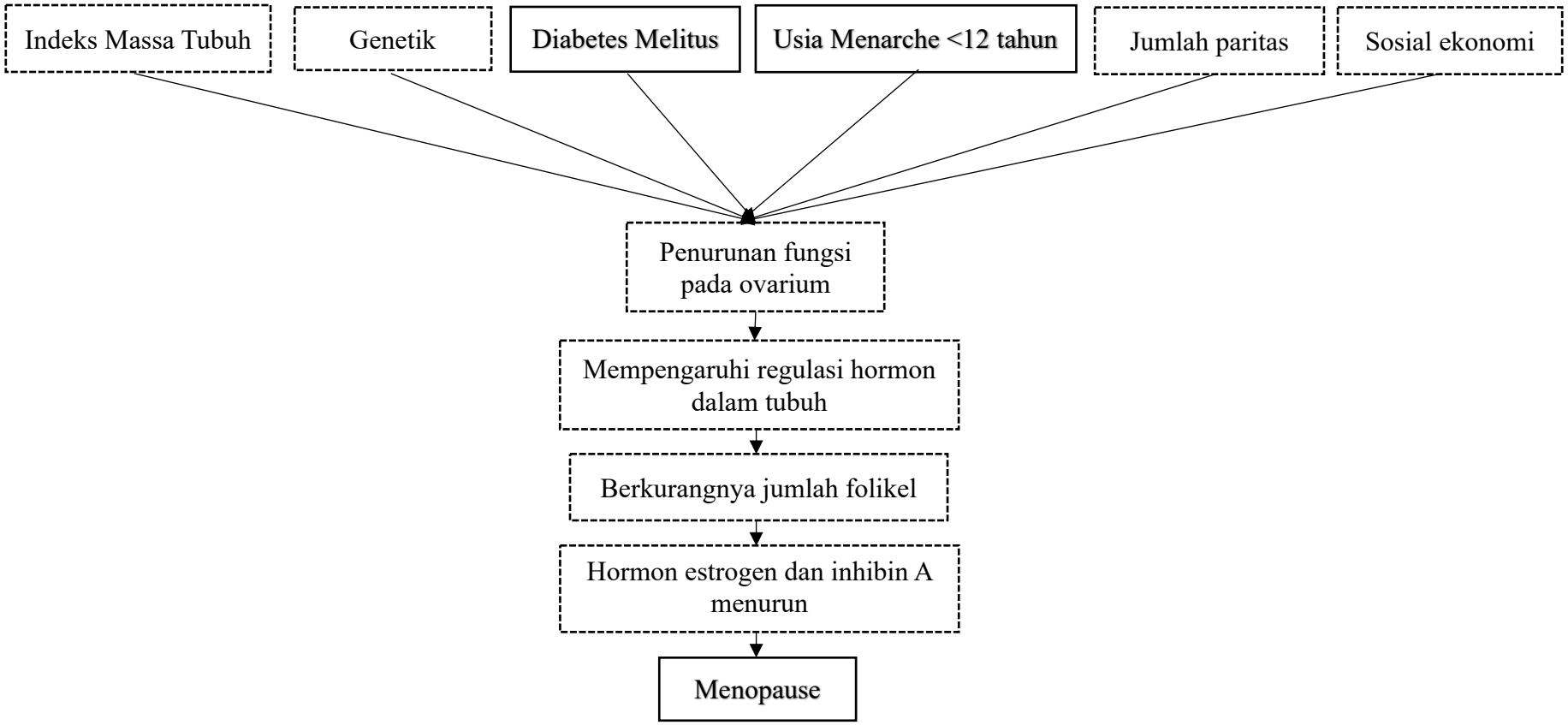
Tabel 2. Ringkasan Pustaka

Peneliti	Lokasi Dan Waktu Penelitian	Desain Studi	Subjek	Variabel Yang Diteliti	Lama Studi	Hasil
Muka T., Asllanaj E., et al [8]	Ommoord district, Rotterdam, 2017	Cohort	Wanita menopause dengan usia <40-55 tahun, dan wanita terdiagnosis diabetes tipe 2	Variabel bebas : Usia menopause natural, Variabel tergantung : diabetes tipe 2	9,2 Tahun	Terdapat hubungan antara onset menopause dini meningkatkan risiko terjadinya diabetes tipe 2 (nilai p<0,003)
Yu Y., Li J., Zaid M., et al [12]	China, 2016	Potong Lintang	Wanita yang telah memasuki usia menopause dan wanita dengan diabetes tipe 2	Variabel bebas : wanita menopause, dan variable tergantung : wanita dengan	Juni 2016 – Desember 2017	Wanita pasca Menopause memiliki resiko diabetes lebih tinggi (nilai p<0,001)

				diabetes tipe 2		
Yarde F., van der Schouw YT., de Valk HW., et al [43]	Departemen Penyakit Dalam dari beberapa Rumah Sakit Dutch, dan *Dutch Diabetes Society* , 2014	Potong Lintang	Wanita dengan usia minimal 51 tahun dan diabetes tipe 1	Variabel bebas : usia menopause Variable tergantung : diabetes melitus tipe 1	-	Diabetes tipe 1 tidak signifikan berhubungan dengan kejadian menopause dini daripada wanita tanpa diabetes
Handoko FB., Lidiawati M., Bintaro Y.[44]	Kampung Lampuuk Kacamatan Darussalam Aceh besar, 2019	Potong Lintang	Wanita yang telah memasuki usia menopause	Variabel bebas : Usia menarche, Variabel tergantung : Kejadian menopause	Februari-Mei 2019 (2 bulan)	Tidak terdapat hubungan signifikan antara usia *menarche* dengan usia menopause (nilai p>0,05)
Sinha I., Tigga P., Mondal N., et al[45]	Blok Kharibari di distrik Darjeeling, Benggala	Potong Lintang	Wanita dengan rentang usia 45-55 tahun	Variabel bebas : usia *menarche* Variabel tergantung :	Januari-Mei 2015 (4 bulan)	*Menarche* <12 tahun berhubungan dengan usia menopause

	Barat, india, 2015			Usia menopause		
Bennovory RR., Syahredi SA., Utama BI.[10]	Kota padang, 2023	Potong Lintang	Wanita yang telah memasuki usia menopause	Variabel bebas : usia menarche, jumlah paritas BMI, riwayat penggunaan kontrasepsi Variabel tergantung : usia menopause	Januari 2023-September 2023 (8 bulan)	Terdapat hubungan antara usia *menarche* dengan jumlah paritas dengan kejadian menopause ($p<0,05$)

2.7 Kerangka Teori



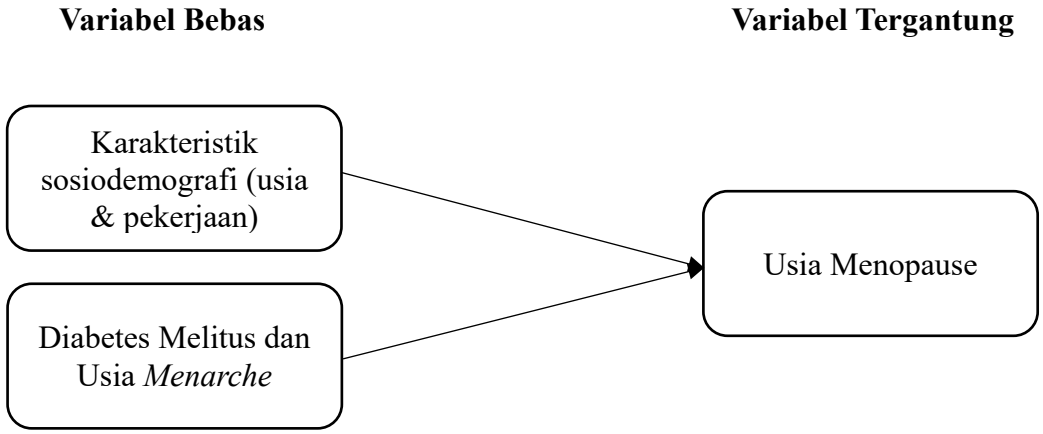
Gambar 2. Kerangka teori kejadian menopause

Kotak yang akan diteliti

BAB III
KARANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Karangka Konsep

Karangka konsep pada penelitian ini dapat dilihat dalam bagan berikut :



Gambar 3. Kerangka Konsep

3.2 Variabel Penelitian

3.2.1 Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah Diabetes Melitus dan Usia *menarche*

3.2.2 Variabel terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah Usia Menopause.

3.3 Definisi Operasional

Tabel 3. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur	Referensi
Usia	Lama waktu hidup atau ada (sejak dilahirkan atau diadakan)	Kuesioner	Wawancara	1. 35-44 tahun 2. 45-59 tahun	Ordinal	KEMENKES[46]
Pekerjaan,	Pencaharian, sesuatu yang dilakukan untuk mendapatkan nafkah, atau yang dijadikan pokok penghidupan	Kuesioner	Wawancara	1. Bekerja 2. Tidak bekerja	Ordinal	Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI)[47]
Diabetes	Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan	Kuesioner dan pengukuran gula darah sewaktu (GDS)	Wawancara dan pengukuran GDS	1. Diabetes 2. Tidak diabetes	Ordinal	Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) [48]

	sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Dikatakan diabetes apabila: 1. GDS > 200 mg/dL 2. Pernah terdiagnosis diabetes melitus 3. Mengonsumsi obat diabetes 1 bulan lebih					
Menarche	*Menarche* adalah pendarahan menstruasi pertama yang merupakan penanda awal siklus hidup reproduktif seorang wanita.	Kuesioner	Wawancara	1. <12 tahun 2. >12 tahun	Nominal	Sinha I., Tigga P., Mondal N., Sen J.[45]
Usia Menopause	Usia saat menstruasi terakhir setelah tidak terjadi	Kuesioner	Wawancara	1. Menopause dini (<45 tahun) 2. Menopause natural (45	Ordinal	Yu et al [12]

menstruasi selama 12 bulan	dan 55 tahun) 3. Menopause terlambat (>55 tahun)

BAB IV
METODE PENELITIAN

4.1 Desain penelitian

Dalam penelitian ini, menggunakan rancangan observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional* untuk menilai hubungan antara diabetes melitus dan usia *menarche* dengan usia menopause.

4.2 Lokasi dan waktu penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada Maret sampai dengan April 2025 dengan menggunakan teknik wawancara pada pasien perempuan yang sudah menopause di Puskesmas X pada bulan Maret hingga April 2025.

4.3 Populasi dan Subjek Penelitian

4.3.1 Populasi

4.3.1.1 Populasi Target

Populasi mencakup seluruh wanita berusia 45-55 tahun yang datang ke Puskesmas X.

4.3.1.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah wanita usia 45-55 tahun yang berkunjung ke Puskesmas X pada bulan Maret – Juni 2025.

4.3.2 Subjek

Subjek penelitian ini adalah wanita usia 45-55 tahun yang telah menopause dan memenuhi kriteria inklusi dan ekslusi.

4.3.2.1 Kriteria Inklusi

1. Wanita yang bersedia ikut menjadi subjek dalam penelitian ini dengan menandatangani *informed consent*.

4.3.2.2 Kriteria ekslusi

1. Menopause yang disebabkan oleh *histerektomi* dan *ooforektomi.*
2. Wanita menopause yang mengonsumsi *hormonal replacement therapy* (HRT).

4.3.3 Besar sampel dan cara pengukuran

Pada penelitian ini sampel diambil secara *consecutive non random sampling*. Metode ini digunakan untuk memenuhi jumlah sampel yang diperlukan untuk penelitian. Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini dicari menggunakan perhitungan rumus populasi infinit yang selanjutnya dengan rumus finit.

4.3.4 Perkiraan besar subjek

4.3.4.1 Populasi infinit

$$n_0 = \frac{(Z\alpha)^2 \text{ x p x q}}{d^2}$$

Keterangan :

n_0 = Besar sampel

Zα = Tingkat kemaknaan sebesar 95%. Untuk nilai α sebesar 95%, nilai Zα (derajat kesalahan) adalah 1,96

P = Prevalensi Perempuan menopause 7,4%[4]

Q = 100% - P = 100% - 15,2% = 0,962%

D = Tingkat ketepatan absolut yang dikehendaki, ditetapkan sebesar 5%

Berdasarkan data penelitian sebelumnya didapatkan p = 7,4% maka besar sampel yang dibutuhkan adalah :

$$n_0 = \frac{(Z\alpha)^2 \text{ x p x q}}{d^2} \quad n_0 = \frac{1{,}96^2 \text{ x } 0{,}074 \text{ x } 0{,}962}{0{,}05^2} \quad n_0 = 109.3 \qquad n_0 = 110$$

Setelah diketahui nilai n_0 yaitu besar sampel yang dibutuhkan selanjutnya angka tersebut diimasukkan ke dalam rumus populasi finit.

4.3.4.2 Populasi finit

$$n = \frac{n0}{1 + \frac{n0}{N}}$$

Keterangan :

n = Besar sampel yang dibutuhkan untuk populasi finit

n_0 = Besar sampel dari populasi infinit sebesar 110

N = jumlah populasi pasien perempuan sudah menopause di Puskesmas X sebesar 200

Maka besar sampel yang dibutuhkan untuk populasi finit adalah

$$n = \frac{n0}{1 + \frac{n0}{N}}$$

$$n = \frac{110}{1 + \frac{110}{200}} \qquad n = 70.96 \qquad n = 80$$

Untuk mengantisipasi terjadinya *drop out* pada penelitian, maka besar sampel ditambahkan 15%

n= 80 + 15%

n = 92 subjek

Jadi, besar sampel minimal pada penelitian ini 92 responden

4.4 Bahan dan instrumen penelitian

Pengisian kuesioner dan wawancara dilakukan untuk memperoleh data karakteristik (usia dan pekerjaan), riwayat usia *menarche* dan usia menopause. Pengukuran kadar gula darah sewaktu dilakukan untuk mengetahui diabetes pada wanita menopause. Pengukuran ini menggunakan alat glukometer dengan cara :

1. *Informed consent* kepada pasien
2. Memilih tempat tusukan. Pilihlah tepi ujung jari (bagian *lateral* ujung jari), terutama pada jari ke – 3, 4, dan 5 karena kurang menimbulkan rasa nyeri.

Jika tidak memungkinkan, pemeriksa dapat melakukan didaerah telapak tangan atau ibu jari (*tenar*).

3. Cucilah tangan menggunakan sabun dan air lalu keringkan. Bersihkan tempat yang akan ditusuk menggunakan kapas alkohol, gunakan tetesan darah pertama.
4. Lakukan pemijatan ringan pada ujung jari sebelum ditusuk. Setelah ditusuk, jari tidak boleh ditekan – tekan lagi, karena sampel darah yang keluar merupakan plasma, bukan serum.
5. Gunakan lanset yang tipis dan tajam untuk mengurangi rasa nyeri. Gunakan satu lanset untuk satu kali penggunaan untuk mencegah transmisi bakteri patogen, infeksi kulit, dan reaksi kulit lainnya, serta mencegah penggunaan jarum lanset yang tumpul.
6. Lakukan pengaturan kedalaman tusukan lanset sesuai kebutuhan.
7. Lakukan penusukan dengan lanset.
8. Teteskan darah pada ujung strip.
9. Tunggu hingga hasilnya muncul pada alat glukometer.
10. Bersihkan darah pada ujung jari sampel dengan menggunakan kapas alkohol.
11. Bersihkan dan di disinfeksi alat glukometer sebelum digunakan kembali.
12. Lakukan pencatatan hasil dalam lembar kuesioner dan cocokkan dengan nilai normal :

    Gula darah sewaktu normal : 90 – 199 mg/dL

    Gula darah sewaktu diabetes : > 200 mg/d

4.5 Pengolahan dan analisis data

4.5.1 Pengolahan data

Pengolahan data yang dilakukan meliputi *Editing*, *Coding*, *Data entry*, *Data cleaning.*

4.5.2 Analisis univariat

Analisis univariat untuk menghubungkan antara variabel yang diteliti yaitu diabetes melitus dan usia menarche dengan kejadian menopause. Analisis univariat ini kemudian akan ditampilkan dalam tabel.

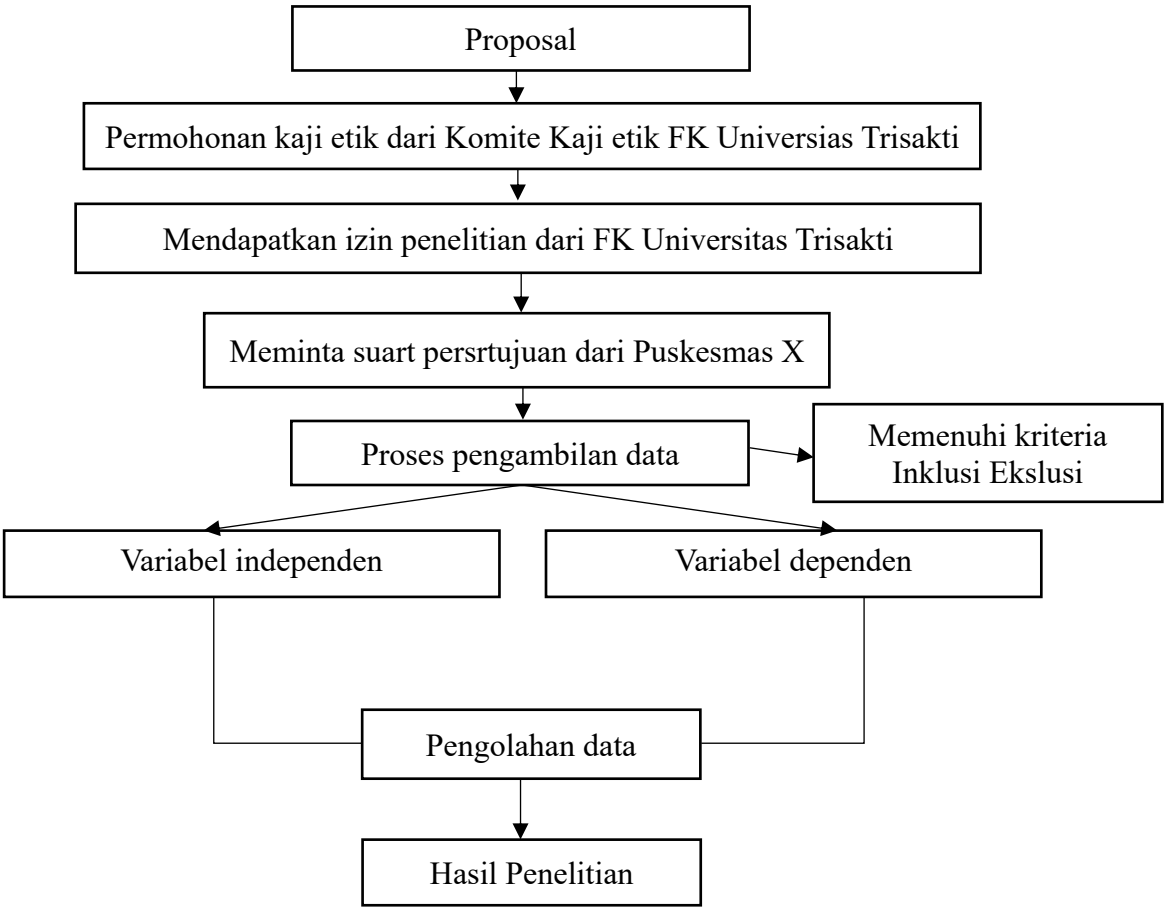
4.5.3 Analisis Bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk melihat ada hubungan antara variabel bebas dan variabel tergantung. Dalam penelitian ini dilakukan analisis *Chi-Square* dengan tingkat kemaknaan $p<0,05$. Analisis data pada penelitian ini menggunakan *Statiscal Package for the Social Sciences* (SPSS) versi 30.

4.6 Etika Penelitian

Penelitian ini dimulai setelah mendapatkan *ethical clearance* dari Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti dan *informed consent* dari subjek penelitian.

4.7 Alur penelitian



Gambar 4. Alur Penelitian

4.8 Jadwal penelitian

Tabel 4. Jadwal Penelitian

Kegiatan	**Bulan**									
	Okt 2024	Nov 2024	Des 2024	Jan 2025	Feb 2025	Mar 2025	April 2025	Mei 2015	Jun 2025	Juli 2025
Pemlihan Topik										
Penyusunan Proposal Bab 1										
Penyusunan Proposal Bab 2										
Penyusunan Proposal Bab 3										
Penyusunan Proposal Bab 4										
Konsultasi Bimbingan										
Presentasi Proposal										
Perizinan terkair kaji etik										
Pengambilan datang ke Puskesmas X										
Analisis data										

DAFTAR PUSTAKA

1. Astikasari ND, Nasifah T. Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian menopause dini di Desa Kalirejo Kecamatan Kalipare Kabupaten Malang. JQWH [Internet]. 2019;2(1):50–6. Available from: http://jurnal.strada.ac.id/jqwh
2. Leone T, Brown L, Gemmill A. Secular trends in premature and early menopause in low-income and middle-income countries. BMJ Glob Health. 2023;8:1–8.
3. Statistik BP, Nasional BK dan KB, Kesehatan K, Development USA for I. Survei demografi dan kesehatan Indonesia 2017 [Internet]. Jakarta; 2017. Available from: http://www.dhsprogram.com.
4. Putri S, Corniawati I, Imamah IN. Pengaruh pnedidikan kesehatan reproduksi terhadap pengetahuan dan sikap wanita pra-lansia dalam menghadapi masa menopause di kelurahan muara komam. HT [Internet]. 2023;2:750–8. Available from: https://journal.ikopin.ac.id/index.php/humantech/article/view/3100
5. Mishra GD, Davies MC, Hillman S, Chung HF, Roy S, Maclaran K, et al. Optimising health after early menopause. The Lancet. 2024;403:958–68.
6. Ceylan B, Özerdoğan N. Factors affecting age at menopausal and determination of the menopause quality of life. Turk J Obstet Gynecol. 2015;12:43–9.
7. Golshiri P, Akbari M, Abdollahzadeh MR. Age at natural menopause and related factors in Isfahan, Iran. J Menopausal Med. 2016;22(2).
8. Muka T, Asllanaj E, Avazverdi N, Jaspers L, Stringa N, Milic J, et al. Age at natural menopause and risk of type 2 diabetes: a prospective cohort study. Diabetologia. 2017;60:1951–60.
9. Monterrosa-Castro A, Blümel JE, Portela-Buelvas K, Mezones-Holguín E, Barón G, Bencosme A, et al. Type II diabetes mellitus and menopause: a multinational study. Climacteric. 2013 Dec;16(6):663–72.
10. Rivonda Bennovry R, Sa S, Utama BI. Factors affecting the age of menopause in Padang City in 2023. Andalas Obstetrics and Gynecology Journal. 2023;8:525–37.
11. Karyati S, Astuti P. Usia menopause dan kejadian dan kejadian diabetes mellitus. JIKK [Internet]. 2016;7:27–31. Available from: https://ejr.umku.ac.id/index.php/jikk/article/view/109
12. Yu Y, Li J, Jiang Y, Zaid M, Zhao Q, Wang N, et al. Association between reproductive factors and type 2 diabetes: a cross-sectional study. Int J Environ Res Public Health. 2022 Jan 1;19(2):1–12.
13. Peacock K, Carlson K, Ketvertis KM, Doerr C. Menopause (nursing). StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2024.
14. World Health Organization (WHO). Menopause . 2024;
15. World health organization (WHO). World health organization (WHO). 2024. Menopause. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/menopause

16. Badan Pusat Statistik. Laporan data badan pusat statistik . 2022.
17. Huan L, Deng X, He M, Chen S, Niu W. Meta-analysis: Early Age at Natural Menopause and Risk for All-Cause and Cardiovascular Mortality. Vol. 2021, BioMed Research International. 2021.
18. Pschyrembel W. 13. KAPITEL. Klimakterium und menopause. In: Praktische Gynäkologie. 2023.
19. Molvarec A, Czegle I. Menopause and its management: a review. Akadémiai Kiadó's journal. 2022 Jan 12;4(2):38–41.
20. Rafida M, Puspitaningrum G, Hamida A, Ramzi M, Himmah SC, Fadyhki AB, et al. Klimakterium. Surabaya Biomedical Journal. 2022;1:187–202.
21. Hermawati R, Hadi S. Relationship between specific gravity of cupric sulfate and saturation of blood droplets during. Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory [Internet]. 2019;2:191–3. Available from: www.indonesianjournalofclinicalpathology.org
22. Edwards H, Duchesne A, Au AS, Einstein G. The many menopauses: searching the cognitive research literature for menopause types. Menopause. 2019;26:45–65.
23. Rousset-Jablonski C. How to diagnose menopause? Postmenopausal women management: CNGOF and GEMVi clinical practice guidelines. Gynecol Obstet Fertil Senol. 2021;49:318–28.
24. Louwers Y V., Visser JA. Shared genetics between age at menopause, early menopause, POI and other traits. Vol. 12, Frontiers in Genetics. 2021.
25. Sapra A, Bhandari P. Diabetes. Sapra, Amit Bhandari, Priyanka: StatPearls Publishing; 2024.
26. World health organization (WHO). World health organization (WHO). 2024. Diabetes.
27. P2P D. DITJEN P2P laporan kinerja semester I tahun 2023 [Internet]. Jakarta; 2023. Available from: http://p2p.kemkes.go.id/wp-content/uploads/2023/08/Final-LAKIP-Ditjen-P2P-Semester-I-Tahun-2023.pdf
28. Ojo OA, Ibrahim HS, Rotimi DE, Ogunlakin AD, Ojo AB. Diabetes mellitus: from molecular mechanism to pathophysiology and pharmacology. Med Nov Technol Devices. 2023 Sep 1;19:1–8.
29. Antar SA, Ashour NA, Sharaky M, Khattab M, Ashour NA, Zaid RT, et al. Diabetes mellitus: classification, mediators, and complications; a gate to identify potential targets for the development of new effective treatments. Biomedicine and Pharmacotherapy. 2023 Dec 1;168:1–25.
30. Lestari L, Zulkarnain Z, Sijid StA. Diabetes melitus: review etiologi, patofisiologi, gejala, penyebab, cara pemeriksaan, cara pengobatan dan cara pencegahan. Journal UIN Alauddin [Internet]. 2021;7:237–41. Available from: http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb
31. Barros B de S, Kuschnir MCMC, Bloch KV, Silva TLN da. ERICA: age at menarche and its association with nutritional status. J Pediatr (Rio J). 2019;95(1).
32. Lacroix AE, Gondal H, Langaker MD. Physiology, Menarche. StatPearls. 2021;

33. Ramraj B, Subramanian VM, G V. Study on age of menarche between generations and the factors associated with it. Clin Epidemiol Glob Health. 2021;11.
34. Rahmawati A, Nurdianti R, Puspitasari G. Edukasi menstrusi melalui media tiktok terhadap kesiapan menghadapi menarche. HealthCare Nursing Journal. 2023;5:551–7.
35. Sarwono P. Ilmu kebidanan. 4th ed. Jakarta: Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2020. 981 p.
36. Silverthorn DUnglaub. Human physiology : an integrated approach. 6th ed. Pearson; 2012. 999 p.
37. Sherwood L. Introduction to human physiology. 8th ed. Singapore: Thomson Brooks/Cole; 2012. 928 p.
38. Thiyagarajan DK, Basit H, Jeanmonod R. Physiology, menstrual cycle. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2024.
39. Dwi Anggraini F, Hikmawati N, Wahyuningsih S. The Correlation between Nutritional Status and Age of Menarche among Adolescent Students. Health and Technology Journal (HTechJ). 2023;1(5).
40. Hartatik S, Rohaya R, Turiyani T. Hubungan status gizi, status ekonomi dan akses media informasi dengan status menarche pada remaja di SMPN 8 OKU tahun 2021. Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi. 2022 Feb 19;22(1):55–61.
41. Kridayanti N, Surtinah N, Sumasto H, Saadah N. Factors influencing age at menarche, a school-based cross-sectional study. International Journal of Advanced Health Science and Technology [Internet]. 2022 Aug 25;2(4):252–9. Available from: http://ijahst.org/index.php/ijahst/article/view/131
42. Rachma UP, Moelyo AG, Aryani I. Influence of body mass index, waist circumference, and physical activity on age of menarche in female adolescent. Journal of Maternal and Child Health. 2021 Jul 16;6(4):400–8.
43. Yarde F, Van Der Schouw YT, De Valk HW, Franx A, Eijkemans MJC, Spiering W, et al. Age at menopause in women with type 1 diabetes mellitus: the OVADIA study. Human Reproduction. 2015;30(2):441–6.
44. Handoko FB, Lidiawati M, Bintoro Y. Hubungan Usia menarche dengan kejadian menopause di Kampung Lampuuk Kecamatan Darussalam Aceh Besar. Jurnal Aceh Medika [Internet]. 2021;5(1):113–8. Available from: http://jurnal.abulyatama.ac.id/index.php/acehmedika
45. Sinha I, Tigga P, Mondal N, Sen J. Association between age at menarche and age at menopause among women of an indigenous population of North Bengal, India. J Biosoc Sci. 2021 May 1;53(3):319–35.
46. Mentri Kesehatan republik Indonesia. Peraturan menteri kesehatan republik Indonesia nomor 25 Tahun 2016 tentang rencana aksi nasional kesehatan kanjut usia tahun 2016-2019 [Internet]. 25 Indonesia; 2016 p. 1–97. Available from: https://peraturan.bpk.go.id/Download/104006/Permenkes Nomor 25 Tahun 2016.pdf
47. Bahasa P. Kamus bahasa Indonesia. Jakarta: Departemen Pendidikan Nasional; 2008. 1490 p.

48. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Pedoman pemantauan glukosa darah mandiri 2021. PB PERKENI; 2021. 49 p.

INFORMED CONSENT

Lampiran 1. *Informed Consent*

Penelitian mengenai Hubungan Diabetes Melitus dan Usia *Menarche* dengan Usia Menopause pada wanita usia lebih dari 40 tahun yang sudah menopause dapat memberikan pengetahuan mengenai pengaruh diabetes melitus dan usia *menarche* terhadap usia menopause.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan petunjuk kepada para wanita yang sudah menopause untuk mengetahui bahwa riwayat diabetes melitus dan usia menarche mempengaruhi usia menopause lebih cepat atau lebih lambat.

Oleh karena itu kami mengharapkan ibu/saudara untuk ikut serta dalam penelitian ini. Bila bersedia makan peneliti akan melakukan wawancara yang disertai mengisi kuesioner . Hasil penelitian ini akan di informasikan kepada ibu/saudara dan semua hasil penelitian akan dijaga kerahasiaannya dari orang lain.

Bila ada pernyataan, ibu/saudara dapat menghubungi peneliti di nomor telepon 0811423366.

Ibu/Saudara bebas untuk menolak ikut dalam penelitian ini. Bila bersedia ikut dalam penelitian ini kami mohon untuk membubuhkan tanda tangan pada formulir persetujuan dibawah ini.

Jakarta, ……. 2025

(Ratu Sophia Maulina Victoria)

FORMULIR PERSETUJUAN

Lampiran 2. Formulir persetujuan

Semua penjelasan diatas telah disampaikan kepada saya dan telah saya pahami. Dengan menandatangani formular ini saya SETUJU untuk ikut dalam penelitian ini.

Nama peserta penelitian	:
Usia	:
No. HP / Telepon	:
Riwayat pengangkatan rahim	: Ya / Tidak
Riwayat operasi pengangkatan ke – 2 indung telur	: Ya / Tidak
Riwayat konsumsi pil terapi hormonal dari dokter kandungan	: Ya / Tidak

Jakarta,…… 2025

(Nama Peserta)

Dummy Table Univariat

Lampiran 3. Dummy Table Univariat

Karakteristik	Jumlah (n)	Presentase (%)
Usia		
34-44 tahun		
45-59 tahun		
Pekerjaan		
Bekerja		
Tidak bekerja		
Diabetes		
Diabetes		
Tidak diabetes		
Usia *menarche*		
<12 tahun		
>12 tahun		
Usia menopause		
Menopause dini (<45 tahun)		
Menopause alamiah (45 dan 55 tahun)		
Menopause terlambat (>55 tahun)		

Dummy Table Bivariat

Lampiran 4. Dummy Tabel Bivariat

Variabel	Menopause						P value
	Onset dini		Onset normal		Onset lambat		
	n	%	n	%	n	%	
Diabetes Melitus							
Tidak diabetes (kadar GDS 90-199)							
Diabetes (kadar GDS >200 mg/dL)							
Usia *Menarche*							
<12 tahun							
>12 tahun							

Lampiran 5. Kuesioner

A. Data demografi

Petunjuk pengisian : isilah data dibawah ini dengan tepat dan benar.

Berilah tanda check list (√) pada kotak pilihan yang tersedia, atau dengan mengisi titik – titik sesuai dengan situasi dan kondisi Saudara saat ini.

1. Inisial :
2. Usia :
3. Agama :

☐ Islam ☐ Budha

☐ Kristen ☐ Hindu

4. Usia berapa ibu pertama kali menstruasi :
5. Usia berapa saat ibu pertama kali tidak menstruasi selama 12 bulan penuh :
6. Apakah pernah dinyatakan mengidap penyakit diabetes? [ya/tidak]
   * jika iya apakah meminum obat terapi diabetes secara teratur? [ya/tidak]
   (disinkronkan dengan data GDS)

B. Kejadian Diabetes Melitus

1. Kadar GDS .....mg/dL
2. Sejak usia berapa anda didiagnosa DM? ..... tahun

C. Kuesioner usia menopause

Petunjuk pengisian : isilah pertanyaan dibawah ini dengan melingkari salah satu pilihan jawaban yang menurut saudara paling benar

1. Pada usia berapa ibu mengalami menopause
   a. Dibawah 45 tahun, sebutkan…….

b. 45 – 55 tahun, sebutkan……

c. Diatas 55 tahun, sebutkan…….