



**UPAYA MENINGKATKAN KUALITAS
HIDUP**

WANITA LANJUT USIA

PIDATO PENGUKUHAN

Diucapkan pada Upacara Penerimaan
Jabatan Guru Besar Madya dalam Ilmu Obstetri dan Ginekologi
pada Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Semarang, 5 Desember 1998

Oleh :
NOOR PRAMONO

Yang saya muliakan:

Rektor / Ketua Senat Universitas Diponegoro

Para Anggota Dewan Penyantun Universitas Diponegoro

Para Anggota Senat / Dewan Guru Besar Universitas Diponegoro

Para Pembantu Rektor Universitas Diponegoro

Para Dekan dan Pembantu Dekan di lingkungan Universitas
Diponegoro

Para Ketua dan Sekretaris Jurusan di lingkungan Universitas
Diponegoro

Para Ketua dan Sekretaris Program Studi di lingkungan
Universitas Diponegoro

Para Ketua dan Sekretaris Lembaga di lingkungan Universitas
Diponegoro

Para Dosen di lingkungan Universitas Diponegoro

Para Karyawan Administrasi di lingkungan Universitas
Diponegoro

Para Alumni Universitas Diponegoro

Para Mahasiswa Universitas Diponegoro

Para Tamu Undangan Sekalian,

Dalam kesempatan yang sangat berbahagia ini, perkenankanlah saya untuk mengawali pidato pengukuhan saya dengan memanjatkan rasa syukur yang sedalam-dalamnya ke hadirat Allah Subhanahu Wata'ala, yang tiada henti-hentinya melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua, sehingga pada hari ini kita dapat berada bersama dalam Rapat Senat Terbuka Universitas Diponegoro dengan acara pengukuhan jabatan saya sebagai Guru Besar Madya dalam mata pelajaran Ilmu Kebidanan dan Penyakit Kandungan.

Perkenankan saya menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada para hadirin yang saya muliakan, yang telah meluangkan waktu yang berharga untuk menghadiri upacara pengukuhan ini.

Ilmu Kebidanan dan Penyakit Kandungan atau Obstetri dan Ginekologi merupakan satu bidang ilmu yang luas, yang terdiri dari beberapa bidang, salah satunya adalah Endokrinologi

Reproduksi Manusia yang sangat terkait dengan disiplin Ilmu Kedokteran lain misalnya: Anatomi, Fisiologi, Farmakologi, Penyakit Dalam, Bedah dan lain-lain. Berkaitan dengan hal tersebut, saya akan menitikberatkan pada bidang Endokrinologi Reproduksi Manusia.

Dalam usaha meningkatkan derajat kesehatan Manusia Lanjut Usia khususnya pada wanita, ijinkanlah saya membacakan pidato pengukuhan saya dengan judul :

“ Upaya Meningkatkan Kualitas Hidup Wanita Lanjut Usia”

Pendahuluan Menghadapi Era Globalisasi dibutuhkan Sumber Daya Manusia (SDM) yang sehat dan berkualitas. Usaha bangsa Indonesia dalam meningkatkan kemampuan untuk mencapai derajat kesehatan yang optimal, sebagai perwujudan kesejahteraan umum seperti yang dimaksud dalam pembukaan UUD 1945, telah diwujudkan dalam bentuk tatanan yang dikenal dengan Sistem Kesehatan Nasional (SKN)¹. Salah satu butir Dasar-Dasar Pembangunan Kesehatan adalah: “ Pemerintah dan Masyarakat bertanggung jawab dalam memelihara dan mempertinggi derajat kesehatan rakyat “.

*Pemerintah,
masyarakat
memelihara
kesehatan
rakyat*

Menurut Leimena 1990, pemerintah dalam pembinaan kesehatan lanjut usia sudah dimulai sejak Pelita IV dengan menurunkan angka kematian bayi dan anak balita, serta tingkat fertilitas. Upaya ini telah berdampak positif khususnya pada kehidupan, yang ditandai dengan makin panjangnya umur manusia. Dalam Pelita V perhatian telah diarahkan kepada peningkatan kualitas hidup manusia. Usaha pembinaan kesehatan bagi manusia lanjut usia terus-menerus dirintis dengan berbagai kegiatan yang bertujuan mencapai masa tua yang tetap produktif dan mandiri selama mungkin.

Pada tahun-tahun terakhir semua tingkat kehidupan telah dipengaruhi oleh penemuan dan kemajuan ilmu dan teknologi, yang saling terkait dan merupakan kesatuan. Perubahan terbesar dalam bidang kedokteran dan perawatan adalah tercapainya kesehatan sebagai satu hal: asasi. Orang tidak lagi menganggap pelayanan kedokteran/ kesehatan sebagai sarana untuk mencegah

penyakit saja tetapi juga untuk memelihara kesehatan. Begitu pula pada wanita dengan masalah atau penyakit degeneratif yang menyangkut menopause, tidak hanya dituntut untuk mengurangi atau menyembuhkan kelainannya, tetapi juga untuk menjamin kualitas pada sisa hidupnya.

Berdasarkan hal tersebut di atas maka masyarakat memerlukan Komunikasi, Informasi, dan Edukasi (KIE) dari petugas kesehatan maupun dari para hadirin semuanya.

*Komunikasi,
informasi,
edukasi*

Walaupun para hadirin yang saya muliakan terdiri dari mereka yang menduduki disiplin ilmu yang berbeda maupun dari beberapa lapisan masyarakat panutan, tetapi pada kesempatan ini saya mengimbau agar sudi menjadi Komunikator maupun Informator di dalam upaya meningkatkan kualitas hidup wanita lanjut usia.

Ajakan yang tulus ini akan saya awali dengan mengajukan permasalahan dan diteruskan dengan menelaah mengenai pengertian wanita lanjut usia (perimenopause, menopause dan postmenopause), kualitas hidup dan manajemen, pengobatan dan informasi tambahan.

Permasalahan

Salah satu keberhasilan pembangunan di bidang kesehatan, tercermin pada usia harapan hidup wanita Indonesia. Pada awal pelita I usia harapan hidup wanita Indonesia hanya 48.05 tahun, tahun 1980 menjadi 50.9 tahun, 1985 menjadi 61.7 tahun, 1995 menjadi 66.7 tahun, dan pada tahun 2000 diperkirakan akan mencapai 70 tahun².

Permasalahan

Hasil *Trend Assessment Study* oleh badan Litbangkes (Depkes) tahun 1990 menunjukkan kecenderungan penurunan angka kematian kasar, angka kematian bayi dan balita, angka kematian ibu, serta peningkatan usia harapan hidup yang diperkirakan dapat mencapai lebih dari 70 tahun pada tahun 2010. Perubahan ini menyebabkan terjadinya transisi demografi, di mana struktur penduduk akan berubah dengan menurunnya

jumlah balita/remaja, dan meningkatnya usia reproduktif serta usia lanjut.

Wanita umur 45 tahun atau lebih, memiliki pertumbuhan penduduk yang sangat menonjol, jumlah pada tahun 1985 bila diproyeksikan pada tahun 2000 akan meningkat 1.5 kali (150 %), sedangkan pertambahan penduduk keseluruhan hanya meningkat 32 %³.

Jumlah penduduk balita dan postmenopause sama

Proyeksi penduduk Indonesia menurut umur dan jenis kelamin, pada kelompok wanita tahun 1997 – 1999 dapat dilihat pada tabel 1. Tahun 1999 proyeksi penduduk Indonesia yang berumur 0-4 th (balita) sebanyak 21,964,200 jiwa, dan yang berumur 55 th ke atas sebanyak 21,287,900 jiwa. Dengan demikian jumlah balita dan postmenopause hampir sama (tabel 2)⁴.

Usia harapan hidup wanita lebih tinggi dari pria

Tahun 1999, kelompok umur 40 - 50 tahun jumlah pria lebih banyak daripada wanita sedangkan pada umur 50 tahun atau lebih, jumlah wanita lebih banyak daripada pria. Hal tersebut menunjukkan bahwa usia harapan hidup wanita lebih tinggi dibandingkan dengan pria. Walaupun umur telah mencapai 50 tahun ke atas, wanita dituntut untuk dapat berperan baik di sektor formal maupun non-formal. Untuk tujuan tersebut dibutuhkan kualitas hidup yang memadai.

Salah satu contoh di bidang kesehatan adalah usaha untuk menghindari dari penyakit degeneratif yang umumnya timbul pada umur 45 tahun ke atas (penyakit pada klimakterium, menopause dan postmenopause), misalnya sindroma klimakterium, penyakit jantung dan osteoporosis.

Fungsi ovarium menurun

Pola penyakit yang timbul pada kelompok wanita usia 45 tahun ke atas adalah akibat menurunnya fungsi ovarium yang mempunyai dampak jangka pendek dan jangka panjang. Kelainan jangka pendek menunjukkan adanya sindroma klimakterium, sedangkan jangka panjang adalah penyakit jantung (kardiovaskuler) dan osteoporosis.

Tabel 1
 Proyeksi Penduduk Indonesia Menurut Umur dan Jenis Kelamin
 Tahun 1997 – 1999 (per seratus)

No	Kelompok Umur	Pria			Wanita		
		1997	1998	1999	1997	1998	1999
1	0 - 4	11 180 3	11 198 4	11 174 9	10 801 7	10 816 1	10 789 3
2	5 - 9	10 675 6	10 728 9	10 804 2	10 336 2	10 389 5	10 466 6
3	10 - 14	11 172 3	10 998 6	10 845 2	10 870 8	10 689 2	10 523 6
4	15 - 19	11 359 2	11 391 2	11 376 7	10 780 9	10 909 1	10 986 1
5	20 - 24	10 050 1	10 405 2	10 719 3	9 705 6	9 926 2	10 145 9
6	25 - 29	8 268 1	8 551 1	8 867 1	8 764 2	8 883 3	9 027 9
7	30 - 34	7 308 6	7 394 3	7 519 2	8 121 6	8 223 0	8 324 5
8	35 - 39	6 824 9	6 896 9	6 965	7 130 3	7 351 0	7 553 2
9	40 - 44	5 910 5	6 115 7	6 299 3	5 703 2	5 975 5	6 248 4
10	45 - 49	4 549 3	4 792 0	5 041 4	4 411 1	4 604 0	4 821 7
11	50 - 54	3 610 9	3 689 2	3 798 6	3 725 5	3 777 9	3 853 5
12	55 - 59	3 081 2	3 129 8	3 181 1	3 277 8	3 337 4	3 394 0
13	60 - 64	2 410 6	2 500 4	2 584 7	2 631 3	2 728 0	2 819 5
14	65 - 69	1 775 9	1 805 1	1 849 3	1 983 7	2 034 8	2 098 1
15	70 - 74	1 179 3	1 253 7	1 309 8	1 318 1	1 412 5	1 492 7
16	75 +	1 081 4	1 102 9	1 124 0	1 390 1	1 412 5	1 434 7
	Jumlah	100 4382	101 9534	103 4605	190 9521	102 4700	103 9797

Sumber : BPS/CBS, Proyeksi Penduduk Indonesia Per Propinsi 1990-2000⁴.

Tabel 2
 Proyeksi Penduduk Indonesia Menurut Umur dan Jenis Kelamin
 Tahun 1999 (per seratus)

No	Kelompok Umur	Pria	Wanita	Jumlah
1	0 - 4	11 174 9	10 789 3	21 964 2
2	5 - 39	67 097 4	67 027 8	134 125 2
3	40 - 49	11 340 7	11 070 1	22 410 8
4	50 - 54	3 798 6	3 853 5	7 652 1
5	≥ 55	10 048 9	11 239 0	21 287 9

Sumber : BPS/CBS, Proyeksi Penduduk Indonesia Per Propinsi 1990-2000⁴.

Apabila penyakit tersebut telah terjadi maka dibutuhkan biaya pengobatan (kuratif) yang sangat besar, tetapi apabila diadakan pencegahan sebelum penyakit tersebut timbul maka akan memberikan hasil yang memuaskan serta membutuhkan dana yang relatif tidak besar apabila ditinjau secara nasional³.

Penelitian Agustina dan Van Keep pada tahun 1981 di Bandung, menyatakan bahwa sangat sulit mewawancarai wanita Indonesia tentang hal sekitar menopause. Samil, 1992 melaporkan hasil penelitiannya bahwa wanita Jawa Tengah yang di kota dan berpendidikan mengalami menopause pada umur 50.2 tahun, sedangkan wanita Minangkabau 48.7 tahun. Pada wanita Jawa Tengah, migran berpendidikan maupun tidak dan di pedesaan, menopause ini terjadi pada umur 46.5 tahun, sedangkan wanita Minangkabau pada umur 47.4 tahun. Angka ini hampir sama dengan angka rata-rata umur wanita Amerika dan Eropa. Sindroma menopause pada wanita pedesaan jarang dikeluhkan, sedangkan pada wanita perkotaan telah mulai banyak dikeluhkan. Hal ini dimungkinkan karena mereka telah mendapat penyuluhan-penyuluhan mengenai sindroma menopause. Kalau wanita pedesaan banyak keluhan yang di luar sindroma menopause, maka wanita perkotaan banyak mengeluh penambahan berat badan. Keluhan-keluhan subjektif pada masa menopause dipengaruhi oleh latar belakang pendidikan dan kegiatan sehari-hari dalam bidang kerja dan keadaan lingkungan keluarga. Di Indonesia kebanyakan orang yang sudah tua sangat dihormati oleh keluarganya. Mereka adalah sumber kebanggaan bagi keluarga. Banyak keluarga Indonesia yang masih memegang dan mengikuti pola keluarga besar, oleh karenanya kesepian biasanya tidak merupakan persoalan bagi orang yang sudah tua. Fenomena ini dapat menduga sebab sedikitnya keluhan yang didapatkan pada penelitian tersebut. Sedangkan keluhan seksual sulit didapatkan karena masih kurang keterbukaan mengingat budaya setempat⁵.

Biben 1992, dalam penelitiannya pada wanita Jawa Barat mendapatkan rata-rata menopause pada umur 49.3 tahun. Dalam kehidupan sehari-hari, keluhan dan gejala sindroma menopause

pada penduduk desa agaknya tidak merupakan masalah, sedangkan wanita di kota sedikit lebih menonjol⁶.

Penelitian yang sama di daerah atau di propinsi lain belum banyak dilaksanakan, sehingga belum menggambarkan keadaan sesungguhnya bagi wanita menopause di Indonesia.

Penelitian menopause masih jarang

Dalam menanggulangi keluhan-keluhan sindroma menopause, dibutuhkan terapi pengganti hormon (TPH) sebagai pengobatan maupun pencegahan. Pengalaman penulis serta pengalaman di poliklinik menopause FKUI/RSCM maupun beberapa klinik menopause di Eropa dan Amerika memberikan ulasan mengapa sebagian wanita menopause sulit menerima TPH dengan alasan²:

(a). Keluhan-keluhan yang terjadi dianggap sebagai suatu hal yang biasa muncul pada usia tersebut, meskipun keluhan tersebut sangat mengganggu. Keluhan seperti nyeri tulang dianggap sebagai rematik sehingga pasien pergi berobat ke ahli rematik, atau keluhan susah tidur, depresi, tegang, lekas marah dan emosi tinggi ditangani dengan memberikan obat-obat penenang.

Alasan wanita menopause sulit menerima TPH

(b). Banyak yang menganggap bahwa TPH dapat menyebabkan kanker payudara. Berita-berita di media masa ikut mempengaruhi pasien-pasien tentang terjadinya kanker payudara selama penggunaan TPH. Walaupun sudah banyak penelitian yang dilaporkan bahwa TPH tidak terbukti dapat menyebabkan kanker payudara.

(c). TPH adalah pengobatan jangka panjang bahkan bila perlu diberikan seumur hidup. Khasiatnya baru terlihat setelah 6 bulan sampai 1 tahun minum obat. Hal ini membuat pasien tidak sabar dan timbul perasaan bosan minum obat.

(d). TPH masih dianggap sebagai pengobatan yang mahal dan pasien harus minum obat tiap hari. Salah satu efek samping pemberian TPH adalah perdarahan uterus. Pemakaian kombinasi estrogen-progesteron secara sekuensial akan menyebabkan perdarahan lucut. Perdarahan yang terjadi pada usia tersebut dianggap suatu hal yang tidak wajar. Pemakaian kombinasi estrogen-progesteron secara kontinyu akan menyebabkan

perdarahan bercak. Perdarahan umumnya terjadi 3-6 bulan pertama minum obat.

(e). Masih banyak dokter yang belum paham benar tentang menopause dan beranggapan bahwa TPH sama dengan pil kontrasepsi yang dapat menimbulkan penyakit tromboemboli, karena memang pil KB mengandung estrogen dan progesteron sintetik, sedangkan TPH terdiri dari estrogen dan progesteron alaminya.

(f). Alasan lain adalah wanita postmenopause sering disertai dengan penyakit-penyakit lain seperti diabetes mellitus, hipertensi, penyakit jantung atau fibroadenoma payudara sehingga menjadi kontraindikasi untuk pemberian TPH. Padahal menurut penelitian yang telah banyak dilakukan, penyakit-penyakit tersebut tidak merupakan kontraindikasi lagi untuk pemberian TPH. Justru TPH dapat menurunkan tekanan darah dan dapat mencegah seorang wanita terkena Penyakit Jantung Koroner (PJK).

Wanita Lanjut Usia (Lansia)

Wanita lanjut usia (Lansia)

Menurut kesepakatan terakhir Departemen Sosial (Oktober 1998) yang dimaksud Lansia adalah seseorang yang berumur 60 tahun ke atas, sebelumnya menganut batasan umur setelah 55 tahun. Sedangkan di sini yang dipakai batasan wanita Lansia adalah wanita dengan fungsi ovarium yang mulai menurun, rata-rata pada umur 45 tahun. Setelah umur 45 tahun sering terjadi penyakit degeneratif termasuk sindroma menopause.

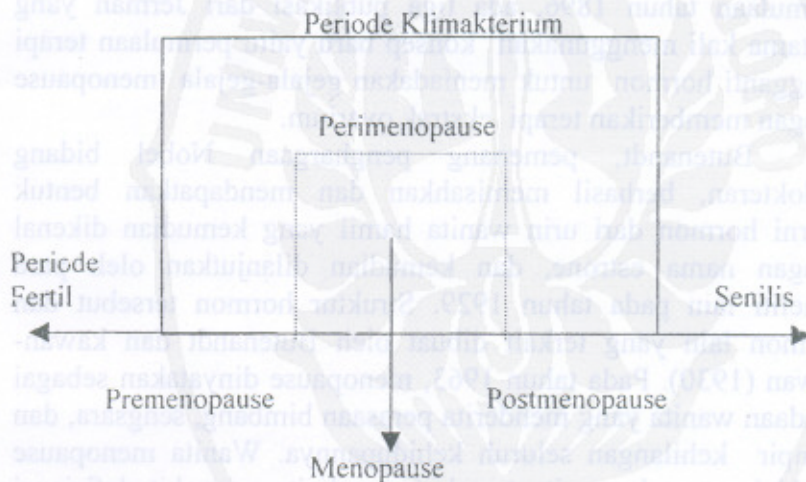
Beberapa pengertian mengenai keadaan wanita umur 45 tahun atau lebih adalah sebagai berikut :

*Menopause,
perimenopause,
klimakterium,
premenopause,
postmenopause*

Menopause adalah berhentinya menstruasi yang permanen, dimulai dengan adanya tanpa perdarahan pervaginam paling sedikit 12 bulan. **Perimenopause** adalah periode di mana keluhan memuncak dengan rentangan 1-2 tahun sebelum dan 1-2 tahun sesudah menopause. **Klimakterium** adalah masa peralihan yang dilalui seorang wanita dari periode reproduktif ke periode

nonreproduktif. Tanda dan gejala (keluhan) yang kemudian timbul sebagai akibat dari masa peralihan ini disebut tanda/gejala menopause. Periode ini dapat berlangsung antara 5 – 10 tahun sekitar menopause (5 tahun sebelum dan 5 tahun sesudah menopause). Setelah periode klimakterium akan sampai pada periode postmenopause yang dilanjutkan periode senilis.

Kegagalan ovarium akan menyebabkan hormon gonadotropin meningkat, hal ini akan menstimulasi pertumbuhan folikel yang berakibat FSH akan naik 10 – 20 kali lipat dan LH meningkat 3 kali lipat.



Menopause adalah suatu kata yang mempunyai banyak arti. Pada masa lalu masih merupakan hal yang tabu, akan tetapi sekarang hampir merupakan hal yang biasa. Menopause sebagai kejadian kehidupan telah dikenal sepanjang sejarah⁷⁻¹⁰. **Men** dan **pausis** adalah kata Yunani, yang pertama kali digunakan untuk menggambarkan berhentinya menstruasi, walaupun dalam bahasa Latin mempunyai arti yang agak berbeda. **Climacteric** (klimakterium) merupakan derivat bahasa Yunani yang merupakan kata yang artinya tangga atau anak tangga. Pandangan yang ekstrem menunjukkan sikap yang negatif, sedangkan di sisi lain bersifat netral¹¹.

Pengertian negatif pada menopause

Menurut kepustakaan abad 17 dan 18, menopause dianggap suatu bencana dan malapetaka, sedangkan wanita postmenopause dianggap tak berguna dan tak menarik lagi. Pada permulaan tahun 1896, ada tiga publikasi dari Jerman yang pertama kali menggunakan konsep baru yaitu permulaan terapi pengganti hormon untuk meniadakan gejala-gejala menopause dengan memberikan terapi ekstrak ovarium.

Butenandt, pemenang penghargaan Nobel bidang kedokteran, berhasil memisahkan dan mendapatkan bentuk murni hormon dari urin wanita hamil yang kemudian dikenal dengan nama estrone, dan kemudian dilanjutkan oleh para peneliti lain pada tahun 1929. Struktur hormon tersebut dan hormon lain yang terkait dibuat oleh Butenandt dan kawan-kawan (1930). Pada tahun 1963, menopause dinyatakan sebagai keadaan wanita yang menderita perasaan bimbang, sengsara, dan hampir kehilangan seluruh kehidupannya. Wanita menopause tidaklah normal, wanita tersebut menderita penyakit defisiensi dengan gejala sisa yang membutuhkan pengobatan.

Pada tahun 1966, seringkali wanita tidak dapat menerima keadaan berakhirnya masa reproduksi dan masuk dalam era baru yang lebih menggelisahkan dan belum puas mengenai apa yang telah mereka peroleh untuk mendapatkan kenikmatan hidup.

Secara jelas perimenopause pada akhir abad 19 telah dikenal sebagai sindroma yang cukup mengganggu, pengobatan yang bersifat orthodox maupun yang tak orthodox telah dipakai.

Pria pun tidak lepas dari “klimakterik laki-laki”, dan Hatler melaporkan baik nyata atau tidak, permanen atau temporer hal ini merupakan sumber dari kegelisahaan, keprihatinan. Keadaan ini menguntungkan penjual obat, dukun, dan tabib dalam usaha penyembuhan gairah seks.

Klimakterik laki-laki

Sindroma menopause menurut pengalaman wanita Australia, dirasakan sebagai rasa demam kemudian rasa panas sekali yang menyembur dan terasa seperti membakar tubuh, rasa haus, dan menggigil. Pada suatu ketika ingin melepas semua pakaian tetapi tiba-tiba merasa kedinginan dan menginginkan selimut penghangat. Keadaan ini terjadi pada malam hari dan beberapa kali di dalam satu jam sehingga dapat mengganggu tidurnya. Untuk bekerja rasanya tak mungkin, perasaannya beraneka ragam, sukar mengingat sesuatu sehingga dikira mengalami demensia senilis. Bila mengeluh, orang-orang sekitarnya tidak memperdulikannya. Akhirnya semua orang mengatakan bahwa dia sakit malaria¹².

Sindroma menopause menurut pengalaman wanita Australia

Pengelolaan dengan estrogen dan progesteron alami pada wanita klimakterium akan menghindarkan pasien dari sindrom yang tidak disenangi oleh wanita umumnya. Pengobatan estrogen pada wanita yang lebih tua akan menghambat osteoporosis sehingga dapat mengurangi insidensi patah tulang, apabila wanita Lansia melakukan aktivitas dan diet tepat. Dengan TPH payudara dan organ genital akan tetap berfungsi dengan baik dan akan terasa lebih nyaman serta tetap menarik¹¹.

Tanda-tanda menopause:

- Oleh karena folikel makin sedikit maka darah menstruasi menjadi sedikit, siklus menstruasi makin panjang dan akhirnya menstruasi berhenti. Pada beberapa wanita yang mengalami perdarahan menstruasi tidak teratur perlu diteliti penyebab lainnya.
- FSH meningkat, LH meningkat, akan tetapi plasma estradiol sangat rendah.

Tanda-tanda menopause

*Gejala
jangka pendek*

Gejala menopause :

• **Gejala jangka pendek** terdiri atas:

- Vasomotor : *Hot flushes* (semburan panas), banyak berkeringat, berdebar-debar, sakit kepala.
- Psikologis : Mudah tersinggung, lesu, emosi labil, pelupa, libido menurun.
- Urogenital : Vagina kering, nyeri sanggama, keluhan uretra.
- Kulit : Kulit kering, rambut kering, kuku rapuh.
- Mata : Keratokonjungtivitis sika

Fisiologi ketidakstabilan vasomotor : ketidakstabilan vasomotor menyebabkan semburan panas dan keringat malam, gejala ini paling sering diderita (50–75 %) wanita perimenopause. Rangsangan panas tersebut dimulai pada dada dan leher meluas ke wajah dan bahu, disertai dengan adanya keringat dan kadang-kadang disertai rasa berdebar. Temperatur kulit naik 5 - 9°C dan pusat temperatur turun 0.6 – 0.7°C, denyut jantung dapat naik 20 denyut/menit.

Ketidakstabilan vasomotor penyebabnya belum jelas. Defisiensi 17-β-Estradiol akan memusnahkan prekursor dari sintesa estrogen-cathecolamine di dalam hipotalamus yang akan mengganggu usaha cathecolamine untuk mengadakan ikatan, yang akan meningkatkan kendali simpato-hipotalamik guna mempengaruhi pengaturan panas dan sistem kardiovaskuler.

Menurunnya temperatur badan secara sentral disebabkan karena ketidakstabilan pusat pengaturan panas hipotalamik yang diakibatkan oleh estrogen, sedangkan *hot flushes* merupakan akibat gangguan sirkulasi dan mekanisme kompensasi untuk mengadakan sinkronisasi antara temperatur perifer dengan temperatur pusat dengan cara menghilangkan panas perifer. Kenaikan denyut jantung akibat dari respon simpatomimetik terhadap perubahan temperatur kulit⁷⁻⁹.

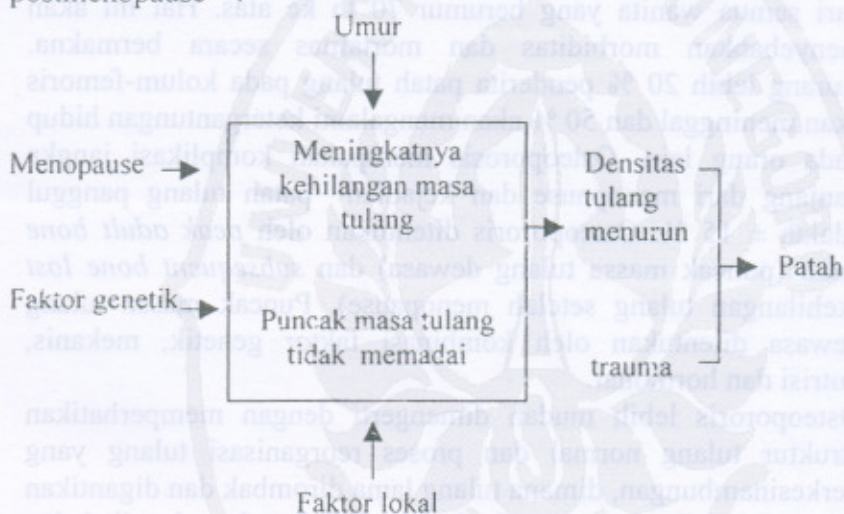
• **Gejala jangka panjang** terdiri atas:

- Osteoporosis
- Penyakit kardiovaskuler
- *Dementia Alzheimer*

*Gejala
jangka
panjang*

Osteoporosis

Osteoporosis adalah suatu penyakit metabolik tulang yang ditandai dengan menurunnya massa tulang dan mikro arsitektur jaringan tulang dengan akibat meningkatnya fragilitas serta kecenderungan untuk mengalami fraktur. Faktor yang mempengaruhi metabolisme tulang adalah umur, menopause, faktor genetik, faktor lokal, trauma dan terjadi patah tulang. Osteoporosis bersifat asimtomatis sampai terjadi komplikasi fraktur. Fraktur biasanya terjadi pada tulang panggul, tulang belakang dan pergelangan tangan. Osteoporosis biasanya terjadi pada penderita lanjut usia (Lansia) dan terutama pada wanita postmenopause¹³.



Wanita kulit putih yang berumur 50 tahun mempunyai risiko untuk menderita patah tulang panggul 16 %, patah tulang pergelangan tangan 15 % dan patah tulang vertebra 32 %. Indikator yang bisa dipercaya dari risiko patah tulang adalah densitas mineral tulang.

Tulang adalah keadaan metabolik yang berkelanjutan sepanjang hidup, terjadi suatu resorpsi dan pembentukan terus-menerus yang merupakan suatu proses yang disebut *remodelling* sejak anak dan dewasa muda, pembentukan

*Remodelling,
resorpsi*

melebihi resorpsi, sehingga densitas tulang meningkat dan kemudian stabil sampai umur 30 – 40 th. Setelah umur tersebut resorpsi melebihi pembentukan, sehingga densitas tulang menurun sampai sisa hidupnya.

Kehilangan massa tulang merupakan fenomena universal yang dimulai sekitar umur 40 th, kehilangan massa tulang akan meningkat pada wanita postmenopause, rata-rata kehilangan massa tulang 2 % tiap tahun. Pada tahun-tahun segera setelah menopause, kehilangan massa tulang sangat cepat, dan risiko jangka panjang untuk kejadian patah tulang meningkat. Patah tulang pada osteoporosis ini angka kejadiannya mencapai 50 % dari semua wanita yang berumur 70 th ke atas. Hal ini akan menyebabkan morbiditas dan mortalitas secara bermakna. Kurang lebih 20 % penderita patah tulang pada kolum-femoris akan meninggal dan 50 % akan mengalami ketergantungan hidup pada orang lain. Osteoporosis merupakan komplikasi jangka panjang dari menopause dan kejadian patah tulang panggul adalah ± 15 %. Osteoporosis ditentukan oleh *peak adult bone mass* (puncak massa tulang dewasa) dan *subsequent bone lost* (kehilangan tulang setelah menopause). Puncak massa tulang dewasa ditentukan oleh kombinasi faktor genetik, mekanis, nutrisi dan hormonal.

Osteoporosis lebih mudah dimengerti dengan memperhatikan struktur tulang normal dan proses reorganisasi tulang yang berkesinambungan, dimana tulang lama dirombak dan digantikan tulang baru. Begitu tulang berhenti tumbuh, tulang kortikal dan spongiosa mengalami perubahan yang terus menerus dan proses ini dinamakan *bone remodelling*¹³⁻¹⁵. Fase remodelling tulang diatur oleh hormon, metabolit vitamin D3, 1,25-dehidroksi kolekalsiferol, kalsitonin dan faktor lain seperti kalsium, fosfat serta hidroksi prolin.

Kalsium adalah komponen mineral terpenting dalam tulang dan berperan sebagai pengatur fungsi selular serta *second messenger* intra selular. Parathormon, kalsitonin dan vitamin D berperan penting untuk mempertahankan keseimbangan kalsium. Parathormon secara tidak langsung merangsang resorpsi tulang

osteoklas dan tergantung pada dosis, parathormon juga dapat merangsang proliferasi atau secara bersamaan menghambat aktivitas osteoblas.

Efek utama metabolik vitamin D₃, 1,25-dehidroksi kolekalsiferol (kalsitriol) adalah untuk meningkatkan absorpsi kalsium dan fosfor melalui usus dan menyediakan ion yang dibutuhkan untuk mineralisasi tulang. Bila terdapat kekurangan kalsium dalam sirkulasi, vitamin D₃ memobilisasi kalsium dari kerangka tulang¹³.

Osteoporosis sering ditemukan pada Lansia berusia 75-78 tahun dan pada golongan ini wanita dua kali lebih banyak dibanding pria. Secara kumulatif, wanita selama hidupnya akan mengalami kehilangan 40-50 % massa tulangnya, sedangkan pria hanya kehilangan sebanyak 20-30 % saja. Maka tampaklah bahwa wanita lebih berisiko terhadap terjadinya osteoporosis dan patah tulang^{16,17}.

Osteoporosis merupakan masalah kesehatan masyarakat. Fraktur oleh karena osteoporosis akan memberikan dampak sosio ekonomi berupa biaya perawatan yang besar dan gangguan emosional bagi penderita berupa nyeri, kecacatan, ketergantungan pada orang lain, penurunan kualitas hidup, serta kematian. Pengobatan osteoporosis dengan komplikasi fraktur sangat sulit dan memerlukan waktu lama maupun biaya yang cukup besar, maka pencegahan merupakan alternatif yang penting.

Penyakit kardiovaskuler¹⁸⁻²²

Sebagian besar penyakit kardiovaskuler akibat dari atherosklerosis pembuluh darah besar. Faktor risiko untuk wanita dan pria adalah sama, yaitu tekanan darah tinggi, merokok, diabetes mellitus dan kegemukan. Bila kita abaikan faktor risiko, pria mempunyai risiko terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) 3.5 kali lipat daripada wanita^{18,19}.

Di dalam periode reproduksi, wanita dicegah dari penyakit jantung koroner dan terlindungi 10 tahun lebih lama

*Kehilangan
massa tulang
wanita 40-50 %
pria 20-30 %*

Kardiovaskuler

dibanding pria dan untuk infark-miokard dan kematian mendadak wanita mempunyai keuntungan 20 tahun^{18,19}.

Pencegahan yang bermakna akibat kadar HDL yang tinggi pada wanita muda, adalah akibat dari pengaruh estrogen. Pada usia dewasa kadar HDL 10 mg/dl lebih tinggi pada wanita. Perbedaan tersebut berlanjut sampai postmenopause. Total kholesterol dan LDL adalah lebih rendah pada wanita pramenopause daripada pria, tetapi setelah menopause, harga tersebut meningkat dengan cepat. Setelah menopause, risiko penyakit jantung koroner menjadi 2 kali lipat pada wanita karena lemak golongan atherogenik meningkat pada sekitar umur 60 tahun, dan kemudian menurun. Pada semua umur, HDL pada wanita akan 10 mg/dl lebih tinggi dari pria..

Tingginya HDL pada wanita dibanding pria diakibatkan oleh pengaruh estrogen (meningkatkan HDL) pada wanita dan pengaruh androgen (menurunkan HDL) pada pria²⁰.

Penimbunan lemak tubuh merupakan faktor risiko PJK pada wanita dan relatif berhubungan dengan keadaan hormon androgen, hipertensi, kelainan lemak darah, dan metabolisme karbohidrat. Distribusi lemak sentral berhubungan secara positif dengan meningkatnya kholesterol total, trigliserid, dan LDL, sedangkan HDL berhubungan secara negatif. Penampilan lemak atherogenik berhubungan dengan penimbunan lemak perut. Yang sebagian berhubungan dengan peranan insulin dan androgen²⁰.

Pada penelitian terhadap binatang, menunjukkan bahwa estrogen mencegah perkembangan lesi atherosklerotik dalam arti beberapa mekanisme yang berhubungan dengan pengaruh lemak dan lipoprotein. Keadaan ini didukung adanya reseptor estrogen dan progesteron di dalam endotel dan otot polos (halus) dari pembuluh arteri manusia. Banyak penelitian mengutarakan bahwa reseptor-reseptor ini aktif secara fisiologik, mempengaruhi perubahan kholesterol, agregasi platelet, proliferasi sel otot polos dan perubahan pada sistem prostaglandin^{21,22}.

Secara biologis dan rasional, estrogen mempunyai peran pencegahan terhadap penyakit kardiovaskuler. Banyak penelitian yang mendukung bahwa penggunaan estrogen menurunkan risiko penyakit kardiovaskuler. Pemakaian estrogen secara bermakna menurunkan (40-60 %) risiko penyakit kardiovaskuler sehubungan dengan menopause. Walaupun demikian, kemungkinan pengaruh yang menguntungkan dari estrogen pada penyakit kardiovaskuler adalah seperti dibawah ini ²² :

- Pengaruh yang menguntungkan pada sirkulasi lemak dan fraksi lipoprotein, terutama penurunan dari kholesterol total dan LDL serta kenaikan dari HDL.
- Mempunyai pengaruh antiatherosklerotik langsung pada arteri
- Menambah vasodilatasi dan faktor agregasi antiplatelet terutama nitrogen oksida dan prostasiklin (mekanisme tergantung-endotel)
- Vasodilatasi oleh karena mekanisme bebas-endotel.
- Efek langsung inotropik pada jantung.
- Memperbaiki metabolisme glukosa perifer dengan adanya penurunan kadar sirkulasi insulin.
- Aktivitas antioksidan.

Oleh karena keuntungan kesehatan masyarakat dari terapi estrogen pada penyakit kardiovaskuler adalah sangat besar, hal ini penting untuk mengetahui apakah dengan penambahan progestin mempunyai pengaruh jelek terhadap fraksi lemak yang akan berpengaruh pada penyakit kardiovaskuler. Banyak literatur yang menulis berhubungan dengan dosis-respon. Simpulannya adalah pengaruh preparat progesteron pada penyakit kardiovaskuler sangat banyak dipengaruhi oleh dosis dan lama pemberian.

Penelitian pada kombinasi estrogen dan progesteron dosis rendah yang diberikan secara kontinyu (tiap hari tanpa berhenti) mempunyai akibat cukup baik pada lemak dan lipoprotein. Oleh karena estrogen meningkatkan kadar trigliserid, wanita dengan trigliserid tinggi harus diobati dengan suatu kombinasi estrogen-

progestin (progestin menurunkan trigliserid) dan kadar trigliserid harus diawasi.

Gejala jangka panjang, ditandai dengan adanya penyakit degeneratif, terutama osteoporosis dan penyakit kardiovaskuler, sangat dipengaruhi oleh defisiensi estrogen yang sejalan dengan bertambahnya umur. Berdasarkan hal tersebut, perawatan ginekologi dari wanita postmenopause sebaiknya mengacu pada TPH.

Kualitas hidup dan manajemen menopause^{23,24}

Wanita hidup lebih lama. Usia harapan hidup secara internasional di Inggris 81 sampai 83 tahun. Tigapuluh persen dari hidupnya dihabiskan dalam periode perimenopause dan postmenopause. Sepertiga dari seluruh wanita sampai umur 65 tahun telah menjalani histerektomi, dan sebagian besar darinya ovarium telah diangkat. Wanita umur 52 tahun atau lebih akan didapatkan defisiensi hormon ovarium, terutama apabila kedua ovarium telah diangkat. Apabila wanita mengalami menopause secara alami, terjadi juga penurunan produksi hormon. Ovarium memproduksi 3 hormon yaitu: estrogen, progestin, dan androgen. Dengan berhentinya ovulasi, progestin tidak diproduksi lagi, tetapi pada wanita perimenopause dan postmenopause dengan ovarium utuh, untuk jangka waktu tertentu, hormon androgen terus diproduksi bersamaan dengan hormon estrogen. Terapi pengganti hormon (TPH) adalah suatu usaha untuk mengganti hormon yang ada pada keadaan normal, dengan suatu pandangan hidup untuk mempertahankan kesehatan wanita yang bertambah "tua"²³.

TPH merupakan pilihan untuk mengurangi keluhan pada wanita dengan keluhan / sindroma menopause dalam masa perimenopause dan postmenopause, juga berguna untuk mencegah perkembangan penyakit akibat dari kehilangan hormon estrogen. Keluhan vasomotor, vagina yang kering, dan

Perawatan ginekologi, gejala jangka pendek dan jangka panjang dari wanita menopause mengacu pada TPH

atrofi urogenital akan dikurangi dengan penggunaan TPH. Osteoporosis dapat dicegah, dan penyakit kardiovaskuler dapat diperbaiki dengan menggunakan TPH. Progestin dapat mencegah hiperplasia endometrium maupun kanker endometrium, sedangkan untuk kanker payudara masih dalam penelitian lebih lanjut²³.

Jika wanita hidup lebih lama dan kita merencanakan memberikan terapi yang harus dapat mencegah penyakit dan proses menurunnya kondisi tubuh, parameter penting yang harus dipertimbangkan adalah penilaian kualitas hidup. Dokter, obat-obatan, sistem komunikasi dan hubungan masyarakat, semuanya membutuhkan biaya. Kita harus meyakinkan bahwa kualitas hidup dapat ditingkatkan dengan pemberian TPH tersebut. Kita sedang membicarakan mengenai *the cost effectiveness* untuk meningkatkan kualitas hidup pada wanita yang bisa hidup sampai umur 83 tahun atau lebih²⁴.

Definisi dari **kualitas hidup** adalah **memberikan kesempatan untuk dapat hidup nyaman, mempertahankan keadaan fisiologis sejalan dengan imbang psikologis, di dalam kehidupan sehari-hari**. Hal ini telah dinyatakan dalam kepustakaan kesehatan bahwa keluhan vasomotor berat dan keluhan atrofi berat, yang termasuk keluhan urogenital, dapat segera ditanggulangi dengan penggunaan TPH.

Kualitas hidup

Untuk kelompok pasien tersebut, kualitas hidup pasti akan meningkat. Bila kita memberikan TPH untuk pencegahan osteoporosis dan penyakit kardiovaskuler, kita harus mempertimbangkan faktor risiko terhadap kanker endometrium dan payudara.

Kurang lebih 15 tahun yang lalu, terapi pengganti estrogen (TPE) adalah istilah yang telah diterima untuk pengganti hormon pada menopause. Pada pertengahan tahun 1890, ada suatu penelitian yang dilakukan di McGill University Montreal yang menyatakan bahwa hormon androgen dipertimbangkan juga sebagai pengganti, terutama bagi wanita yang kedua ovariumnya telah diambil. Tambahan hormon androgen pada hormon estrogen telah membuka era baru di

dalam memperbaiki status kualitas hidup. Kesehatan, tenaga, seksualitas, libido, semuanya ditingkatkan dan kadang-kadang muncul kembali setelah wanita tersebut menggunakan TPH estrogen-androgen, walaupun keadaan tersebut pernah hilang total²⁴.

4 konsep
pemberian
TPH

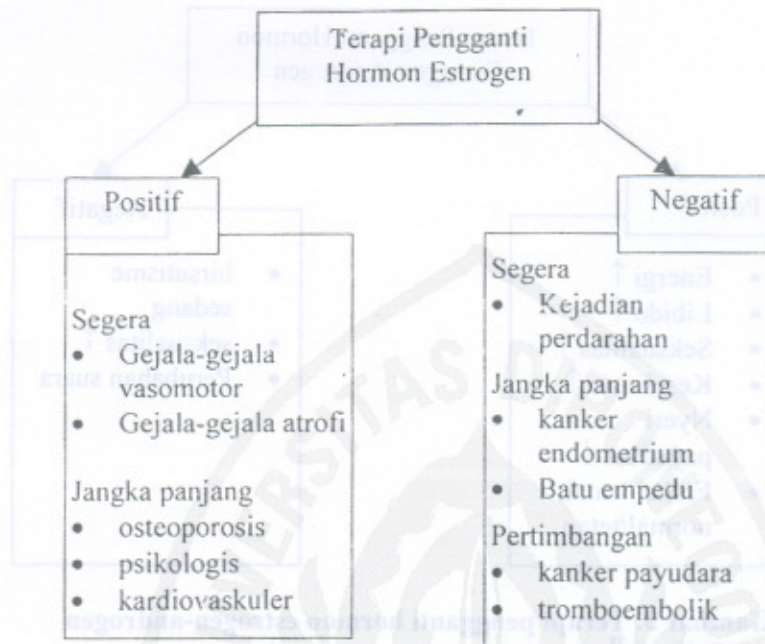
Indikasi pemberian TPH akan dikembangkan dengan menggunakan empat konsep pemikiran. Keuntungan dan kerugian TPH estrogen, TPH estrogen-progestin, TPH estrogen-androgen, dan TPH estrogen-androgen-progestin diperlihatkan pada Gambar 1, 2, 3 dan 4²³. Pada sisi positif (Gambar 1), gejala vasomotor dan atrofi, termasuk vasomotor urogenital, akan sembuh dengan pemberian estrogen. Tak ada obat lain yang sama efektifnya dengan estrogen.

TPH estrogen

Pemberian estrogen jangka panjang dapat mencegah osteoporosis, dan risiko penyakit kardiovaskuler pada wanita dapat dikurangi 50 %. *Mood* (perasaan hati) mengalami perbaikan, dan perasaan tertekan mengalami perbaikan setelah diberikan estrogen. Gejala vasomotor dan urogenital (semburan panas, nyeri sanggama) diobati dan bila mengalami perbaikan maka stres psikologis yang berkaitan akan sembuh²³.

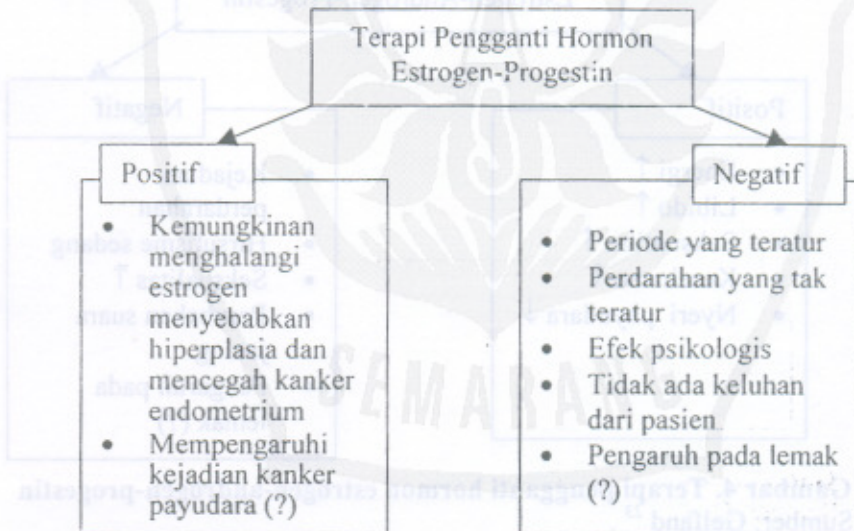
Sisi positif
dan negatif

Pada sisi negatif, (a) kejadian perdarahan dan kanker endometrium tak akan terjadi pada pasien yang telah dilakukan histerektomi, (b) batu empedu kejadiannya sedikit lebih tinggi, (c) pasien pengguna estrogen pada penyakit tromboemboli aktif harus dipertimbangkan sebagai kontraindikasi, misalnya flebitis atau trombosis yang baru. Masih kontroversi mengenai kanker payudara, kemungkinan keadaan ini akan valid pada pasien yang menggunakan estrogen sebelumnya untuk jangka waktu yang lama, pengaruh TPH terhadap kanker payudara sedang dievaluasi. Menurut Dupon, penggunaan 0.625 mg conjugated equine estrogen tidak menaikkan risiko kanker, sedangkan Steinberg tidak mendapatkan kenaikan risiko pada pemakaian 5 tahun pertama, tetapi setelah 15 tahun pemakaian risiko naik 30 %. Perlu dipertimbangkan bila ada keluarga yang mempunyai riwayat kanker payudara²³.



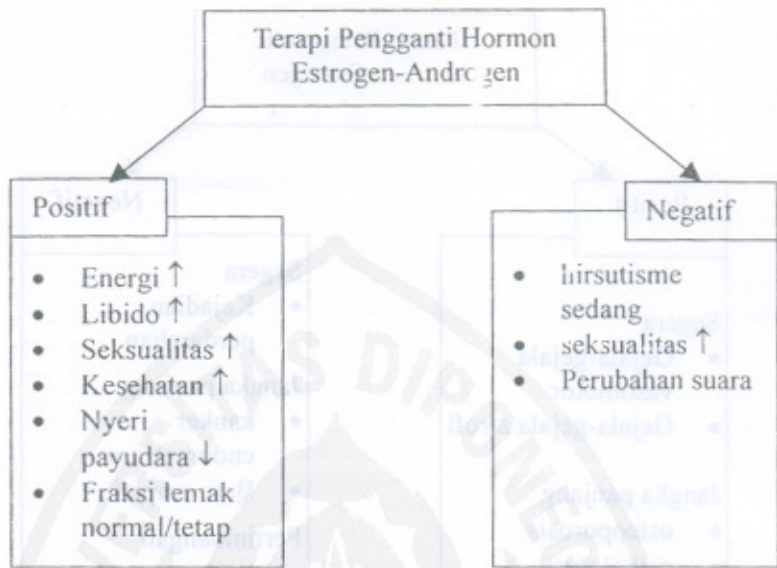
Gambar 1. Terapi pengganti hormon estrogen

Sumber: Gelfand²³.



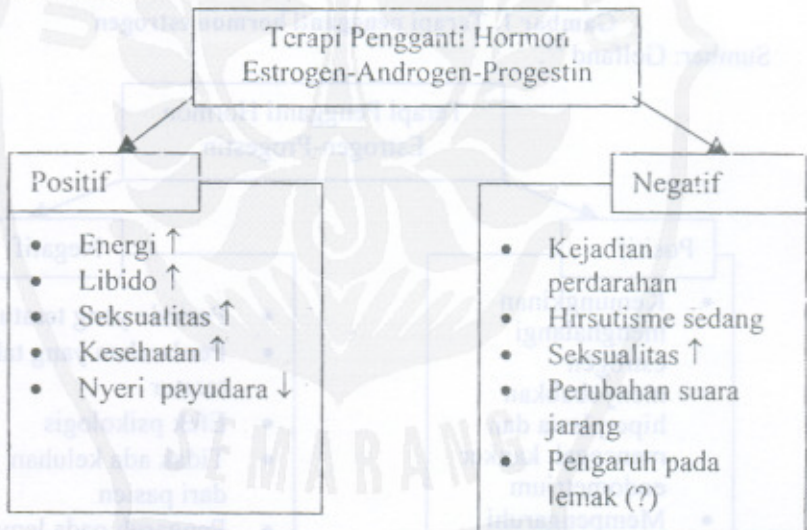
Gambar 2. Terapi pengganti hormon estrogen-progestin

Sumber: Gelfand²³.



Gambar 3. Terapi pengganti hormon estrogen-androgen

Sumber: Gelfand²³



Gambar 4. Terapi pengganti hormon estrogen-androgen-progestin

Sumber: Gelfand²³

Tidak ada indikasi atau keuntungan dengan penambahan progestin pada protokol pengganti estrogen pada pasien yang telah dilakukan histerektomi (gambar 2). Pasien dengan uterus utuh, indikasi utama pemberian progestin adalah untuk mencegah hiperplasia dan tentu saja mencegah kemungkinan kanker endometrium. Penambahan progestin pada terapi estrogen, di satu pihak mengatakan dapat mencegah, di lain pihak mengatakan dapat meningkatkan kejadian kanker payudara. Pada sisi negatif, pasien dapat mengalami menstruasi yang teratur maupun tidak teratur, perasaan hati dapat menjadi aktif. Telah diketahui pengaruh progestin pada lipid, penambahan progestin hanya meniadakan sebagian pengaruh yang menguntungkan dari estrogen pada HDL. Walaupun demikian hal ini masih kontroversi²³.

*TPH estrogen -
progestin*

*Sisi positif
dan negatif*

Pasien-pasien yang telah dilakukan histerektomi dan ooforektomi bilateral, secara umum dapat menerima TPH untuk mempertahankan keadaan sehat secara normal. Ovarium pada postmenopause menghasilkan sejumlah androgen dan keadaan ini harus merupakan pertimbangan untuk penambahan androgen pada TPH, sehingga pasien akan mendapat keuntungan yang sama jika kedua ovarium masih ditinggalkan (gambar 3 dan 4). Penelitian di Montreal menunjukkan adanya peningkatan dari tenaga, libido, seksualitas dan kesehatan pada pasien-pasien yang minum obat tambahan androgen pada TPH. Didapati berkurangnya nyeri payudara pada penambahan androgen.

*TPH estrogen -
androgen*

Pemakaian jangka panjang pengobatan parenteral TPH estrogen-androgen tak berefek negatif pada fraksi lemak. Kejadian hirsutisme-sedang $\pm 20\%$, keadaan ini tergantung dari dosis. Perubahan suara jarang terjadi.

Pasien yang mempunyai aktivitas seksual normal harus hati-hati dalam memberikan TPH estrogen-androgen oleh karena libido dapat meningkat berlebihan²³.

Pasien dengan uterus utuh dan diberikan TPH estrogen-androgen, penambahan MPA (Provera) 10 mg pada hari ke 12 -- 25 guna mencegah hiperplasia endometrium. Penambahan progestin dapat diberikan tiap bulan bila pasien mempunyai toleransi. Bila

*TPH estrogen -
androgen -
progestin*

tidak ada toleransi, kita menggunakan penambahan progestin tiap 3 – 4 bulan dan mengerjakan biopsi endometrium tiap tahun.

Penambahan androgen pada TPH – estrogen sedang diteliti pengaruh jangka panjangnya pada osteoporosis dan kanker payudara. Pengobatan pasien dengan TPH, pendekatan pribadi merupakan kunci sukses dan pasien harus diberikan satu pilihan²³.

*Deteksi dini
kanker
endometrium
& payudara*

Untuk mencapai kualitas hidup yang memadai, wanita tetap harus melaksanakan deteksi dini dari beberapa kanker, misalnya kanker mulut rahim dan endometrium (dengan *Pap's smear*), kanker payudara (dengan palpasi sendiri payudara, atau dengan mammogram).

Pengobatan hormonal ^{12,25,26}

Indikasi

Indikasi pemberian terapi TPH : disfungsi ovarium dan oligo-amenore berat (mis: Turner, anoreksia nervosa, atlit), menopause prematur, harga massa tulang lebih dari 1 SD di bawah harga rata-rata, riwayat patah tulang oleh karena osteoporosis.

*Kontra
indikasi*

Kontraindikasi pemberian estrogen adalah riwayat kanker payudara, riwayat kanker endometrium, disfungsi hati berat, porphyria. Kontraindikasi pemberian progesteron adalah meningioma.

TPH tidak merupakan kontraindikasi pada prolaktinoma, melanoma ganas, adenoma hati, varises, diabetes mellitus, osteosklerosis, hipertiroid, sickle cell anemia, hiperplasia endometrium.

TPH dengan estrogen, progesteron, dan tibolone dapat berupa:

*TPH estrogen,
progesteron
dan tibolone*

1. Estrogen sintetik : - Non steroid estrogen (mis, stilboestrol)
- Steroid estrogen (mis, ethinyloestradiol dan mestranol)

- alamiah : - Oestradiol valerate
- Conjugated equine oestrogen
- Piperazine oestrone sulphate
- Micronised oestradiol
- Transdermal oestradiol
- Subcutaneous oestradiol

2. Progesteron (kombinasi dengan estrogen)

- Derivat C-21 : - Medroxyprogesterone acetate
- Hydrogesterone

Derivat 19 – nortestosterone:

- Levonorgestrel
- Norethisterone
- Norethisterone acetate

Generasi ketiga atau progesteron ketiga:

- Desogestrel

Anti androgen:

- Cyproterone acetate

3. Substansi dengan fungsi estrogen atau progesteron atau keduanya:

- OD14 atau tibolone

Obat-obat tersebut dapat dipakai untuk pengobatan gejala jangka pendek maupun jangka panjang.

Pengobatan non hormonal ¹⁶⁻²⁸

Pada menopause, pengobatan terdiri atas pengobatan gejala jangka pendek dan pengobatan gejala jangka panjang.

Pengobatan gejala jangka pendek :

*Pengobatan
non hormonal
gejala jangka
pendek*

1. vasomotor dan psikologis, dapat diberi:

- Sedativa dan penenang telah lama dipakai dengan hasil yang memuaskan.
- Latihan fisik dapat mengendalikan frekuensi dan beratnya gejala *hot flushes*.
- Psikologis, gejala diperburuk oleh perasaan takut yang dapat merupakan kasus psikiatri sehingga diperlukan konseling dan psikoterapi
- Clonidine dengan pemberian obat tersebut cukup efektif.
- β bloker (mis, propranolol), mungkin bermanfaat pada wanita dengan ansietas berat, palpitasi dengan *hot flushes*.
- Methyldopa, efektif tetapi jarang digunakan.

2. Urogenital

- Belum jelas apakah dapat dicegah dengan obat bukan estrogen.
- Dianjurkan masa menopause tetap menjalankan aktivitas seksual, walaupun belum jelas efeknya.

Pengobatan gejala jangka panjang:

*Pengobatan
non hormonal
gejala jangka
panjang*

1. Osteoporosis:

Ada beberapa faktor yang bermanfaat misalnya:

- Latihan fisik (pengaruh lokal dan sistemik terhadap pembentukan tulang)
- Kebutuhan kalsium 1.5 kali lipat, perlu pengaturan diet.
- Kadar kalsium diperburuk dengan adanya rokok, kafein, alkohol yang cukup tinggi.
- Vitamin D3 membantu mencegah osteoporosis.
- Thiazide mula-mula dipakai, tetapi ternyata tidak efektif.

- Fluoride dapat menstimulasi pertumbuhan tulang tetapi mempunyai banyak efek samping.
- Calcitonin dapat melawan *parathormone dependent bone resorbtion* sehingga dapat mencegah osteoporosis.

2. Penyakit kardiovaskuler

Penyebab aterosklerosis adalah multi faktor, sehingga perlu menghindari merokok, diet yang sehat dan latihan fisik yang teratur.

Rangkuman

Keberhasilan pembangunan di bidang kesehatan mempunyai dampak usia harapan hidup wanita Indonesia dapat mencapai 70 th atau lebih pada th 2000, dan pada tahun tersebut wanita yang berumur 45 th ke atas kurang lebih sebanyak 20 juta dari 104 juta penduduk wanita atau 207 juta seluruh penduduk Indonesia. Wanita Lanjut Usia tersebut membutuhkan kualitas hidup yang memadai demi kepentingan dirinya sendiri, keluarga, masyarakat maupun pemerintah.

Rangkuman

di maknaA
wawawawaw

Wanita Lanjut Usia dapat mengalami gejala jangka pendek dan gejala jangka panjang dari periode menopause. Gejala jangka pendek berupa keluhan vasomotor, psikologis, urogenital dan kulit yang masih mudah diobati dengan pemberian TPH. Namun demikian gejala jangka pendek ini dapat segera diobati dengan TPH dan seterusnya dipikirkan pemberian TPH untuk pencegahan jangka pendek dan jangka panjang. Sedangkan gejala jangka panjang berupa osteoporosis dan penyakit kardiovaskuler serta komplikasinya. Pada keadaan tersebut selain membutuhkan TPH, juga tindakan medis lain yang memerlukan biaya yang sangat mahal. Untuk wanita Lanjut Usia tanpa gejala, perlu kontrol teratur atau langsung dipikirkan pemberian TPH untuk pencegahan.

Gejala jangka pendek dan jangka panjang dapat dicegah dengan pengobatan non hormonal maupun hormonal (TPH) sejak awal dengan mempertimbangkan *cost effectiveness*-nya. Pengobatan non hormonal dianjurkan untuk hidup teratur, makan

teratur dengan diet yang sehat, bebas rokok, kopi dan alkohol, latihan fisik, mengendalikan psikis, dan tetap menjalankan aktivitas seksual.

Wanita Lanjut Usia dengan atau tanpa pemberian TPH harus tetap melaksanakan deteksi dini untuk kanker endometrium dan mulut rahim (dengan *Pap's smear*) dan kanker payu-dara (dengan palpasi sendiri payudara). Oleh karenanya menjadi kewajiban kita semua untuk memberikan informasi tersebut di atas yang merupakan cara pengelolaan kesehatan bagi para wanita lanjut usia agar mereka dapat menyelesaikan sisa kehidupannya dalam keadaan sehat dan berguna.

Keadaan di masyarakat

Keadaan di masyarakat

Selain telah banyak klinik-klinik menopause yang didirikan oleh rumah sakit pemerintah maupun swasta, Departemen Sosial telah berusaha untuk mensejahterakan masyarakat lanjut usia dengan mendirikan Panti-Panti Werdha misalnya Panti Sosial Tresna Werdha di Pucang Gading Semarang, yang diresmikan pada tanggal 26 Mei 1996. Panti Sosial tersebut lebih bersifat sosial dan perawatan bagi masyarakat lanjut usia yang berumur 56 tahun ke atas termasuk Wanita Lansia yang terlantar baik secara ekonomi maupun faktor keluarga. Melihat aktivitas Panti-panti Werdha pada umumnya, belum dikembangkan adanya KIE mengenai premenopause, perimenopause, menopause dan postmenopause bagi wanita-wanita umur 45 tahun ke atas dari pengunjung maupun masyarakat sekitar Panti Sosial tersebut. Oleh karenanya diusulkan adanya KIE. Hal tersebut di atas yang seyogyanya diikuti kemauan keluarga dan masyarakat sekitarnya untuk dapat ikut berperan dalam bidang kedokteran pencegahan, sedangkan pemerintah menindaklanjuti serta mendukung kegiatan tersebut.

Imbauan

Bagi bapak-bapak yang mempunyai pendamping (istri) berumur 45 tahun atau lebih, saya imbau agar:

1. Dapat memahami fenomena alam Wanita Lansia, sehingga secara psikologis dapat meringankan kegelisahan yang dialami, sehingga mereka merasa tetap dibutuhkan.
2. Dapat memberikan dorongan untuk berkonsultasi pada dokter, serta
3. Dapat mengadakan penyesuaian biologis dalam kehidupan sehari-hari.

Kepada hadirin saya imbau untuk dapat menjadi komunikator dan informator dalam penyuluhan mengenai Wanita Lansia, baik pada keluarga sendiri maupun masyarakat umum.

Kepada teman sejawat seluruh dokter:

Akhir-akhir ini terjadi perubahan dalam gaya hidup wanita Indonesia. Banyak wanita berperan lebih aktif di masyarakat, begitu pula pendidikan formal dan non-formal makin tinggi dan beragam. Mereka pada umumnya berasal dari kelompok lapisan yang lebih sehat dan ingin tetap sehat, sehingga fenomena lanjut usia ini perlu diantisipasi oleh sejawat sekalian.

Kepada para mahasiswa Fakultas Kedokteran dan Residen Obstetri dan Ginekologi:

Berbicara mengenai usia harapan hidup dan Lansia pada wanita, kita harus ingat usaha-usaha yang dilaksanakan oleh pemerintah, swasta, yayasan serta masyarakat umumnya.

Agar supaya wanita dapat mencapai usia harapan hidup 70 th ke atas pada tahun 2000, diperlukan usaha-usaha pencegahan pada periode-periode sebelumnya, terutama pada periode reproduksi.

Untuk wanita di Indonesia kematian banyak didapat pada waktu usia reproduksi yang berhubungan dengan masalah kehamilan. Kematian ini dikenal dengan nama kematian maternal (kematian ibu).

Angka kematian ibu (AKI) di Indonesia masih tinggi, atau paling tinggi di antara negara-negara ASEAN. Dalam

Imbauan bagi bapak-bapak, hadirin, seluruh dokter, mahasiswa Fakultas Kedokteran dan residen Obstetri & Ginekologi, dokter spesialis Obstetri dan Ginekologi Perkumpulan Menopause Indonesia, Lembaga Penelitian

rangka upaya meningkatkan relevansi pendidikan dokter dengan tuntutan pelayanan/ asuhan medis, khususnya yang berhubungan dengan *Safe Motherhood*, kelompok kerja konsorsium ilmu kedokteran telah menyusun buku modul *Safe Motherhood* mengacu pada KIPDI-II yang merupakan pegangan utama dalam melaksanakan pengajaran²⁹.

Dalam *Safe Motherhood* tersebut, oleh WHO ditetapkan adanya empat pilar utama dari intervensi yang perlu dilaksanakan²⁹:

1. Keluarga Berencana
2. Asuhan Antenatal
3. Persalinan Bersih dan Aman
4. Pelayanan Obstetri Esensial

Keberhasilan pelayanan kesehatan merupakan salah satu penyebab berubahnya struktur penduduk, yang semula berbentuk piramid/ segi tiga dengan dasar umur 0 – 4 th dan puncak umur 70 th ke atas³⁰, yang kemudian akan berubah mendekati bentuk segi empat (hampir sebagai garis sejajar). Proyeksi penduduk Indonesia pada th 1999 jumlah balita dan Lansia akan sama⁴. Dengan demikian diperlukan perhatian kita pada umur-umur tersebut di atas terutama pada Wanita Lansia.

Dalam Kurikulum Inti Pendidikan Dokter di Indonesia (KIPDI) 1994, kerangka konsep pendidikan dokter adalah:

1. Penguasaan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi
2. Menyelesaikan masalah secara Ilmiah
3. Sikap, tingkah laku dan kemampuan keprofesian
4. Belajar aktif dan mandiri
5. Pendidikan di masyarakat

Demikianlah imbauan bagi mahasiswa Fakultas Kedokteran dan Residen Obstetri dan Ginekologi yang pada prinsipnya sama dalam hal menimba ilmu dan mempraktekkan dalam masyarakat²⁹, tanpa melupakan masalah menopause dan Lansia.

Kepada Sejawat para dokter spesialis Obstetri & Ginekologi,

Walaupun Ilmu Kebidanan & Penyakit Kandungan merupakan Ilmu Kedokteran yang cukup luas akan tetapi saya sadar bahwa

kita masing-masing mempunyai bidang peminatan sendiri-sendiri, sehingga di dalam praktek sehari-hari akan bervariasi satu sama lain, tergantung pada bidang peminatan dan situasi-kondisi setempat. Di satu pihak lebih menitikberatkan pada pengelolaan Keluarga Berencana, infertilitas, persalinan, tumor/kanker ginekologi; di lain pihak lebih menitikberatkan pada pengelolaan reproduksi remaja, reproduksi sehat, dan reproduksi lanjut usia. Materi yang saya lontarkan merupakan suatu ajakan untuk mendapatkan persepsi yang sama sehingga akan menghasilkan pola pelayanan serta pemberian KIE yang seragam demi tercapainya upaya meningkatkan kualitas hidup Wanita Lanjut Usia.

Kepada Perkumpulan Menopause Indonesia di Jawa Tengah, saya imbau untuk menyebarkan informasi mengenai menopause kepada masyarakat Jawa Tengah khususnya dan Indonesia umumnya.

Kepada Lembaga-lembaga Penelitian, saya harapkan untuk mengadakan penelitian mengenai menopause secara luas yang mencakup seluruh aspek sehingga dapat merupakan data nasional.

Ucapan Terima Kasih

Semua keberhasilan yang telah saya capai hingga jabatan Guru Besar Madya ini bukanlah semata-mata hasil jerih payah saya sendiri, akan tetapi berkat anugerah dan rahmat dari Allah Subhanahu Wata'ala serta berkat bimbingan, pendidikan, pembinaan dan bantuan dari banyak pihak. Untuk itu perkenankanlah pada kesempatan yang berbahagia ini saya menyampaikan ucapan terima kasih yang mendalam.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada **Pemerintah Republik Indonesia** melalui **Menteri Pendidikan dan Kebudayaan** atas kepercayaan yang diberikan kepada saya dan yang telah berkenan mengangkat saya sebagai Guru Besar Madya dalam Ilmu Kebidanan dan Penyakit Kandungan

*Ucapan
Terima Kasih*

(Obstetri & Ginekologi) pada Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Kepada Prof. Ir. Eko Budihardjo, MSc, Rektor dan Ketua Senat UNDIP, Sekretaris Senat, seluruh anggota Senat, Dewan Guru Besar, Dekan Fakultas Kedokteran, Senat Fakultas Kedokteran serta Ketua Bagian Obstetri & Ginekologi FK. UNDIP yang telah memberikan persetujuan untuk mendapatkan jabatan Guru Besar bagi saya, saya sampaikan terima kasih.

Kepada almarhum dr. A. Suroyo, almarhum Prof. Sudarto, SH, yang terhormat Prof. dr. Muljono S Trastotenojo, SpAK dan Prof. Dr. H. Muladi, SH mantan Rektor UNDIP.

Kepada Prof. Dr. dr. Djokomoeljanto, SpPD, dr. Saleh Mangunsudirdjo, SpB, FICS dan Prof. dr. Soebowo mantan Dekan FK UNDIP, saya ucapkan banyak terima kasih atas segala bimbingan yang diberikan kepada saya selaku staf FK.UNDIP.

Kepada dr. M. Anggoro DB Sachro, Sp.AK, DTM&H, Dekan FK UNDIP, Pembantu Dekan, Ketua Bagian/SMF dan staf Obstetri & Ginekologi FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi dan seluruh staf administrasi, saya ucapkan banyak terima kasih atas kerja sama, pengertian dan bantuannya selama ini sehingga saya dapat melaksanakan tugas Tri Dharma Perguruan Tinggi dengan baik.

Kepada dr. M. Sulaeman, SpA, MM, M. Kes. (MMR), Direktur RSUP Dr. Kariadi dan staf serta para perawat dan bidan yang telah memberikan kesempatan dan bantuan pada diri saya dalam mengembangkan Endokrinologi Reproduksi Manusia melalui pelayanan pada penderita, pendidikan dan penelitian yang sangat menentukan untuk mencapai jenjang tertinggi.

Kepada seluruh Guru Besar dan staf pengajar, yang sebagian besar adalah mantan guru saya dalam pendidikan dokter umum dan spesialis Obstetri dan Ginekologi, saya ucapkan banyak terima kasih atas segala didikan dan dorongannya untuk terus maju demi mencapai cita-cita.

Kepada almarhum Prof. dr. HAS. Dhanudibroto, yang telah menerima saya sebagai asisten Obstetri dan Ginekologi, mendidik dan mengarahkan saya, dengan harapan menjadi

spesialis Obstetri dan Ginekologi yang santun, disiplin dan penuh dedikasi, yang merupakan fondasi mencapai sukses dalam setiap langkah, saya ucapkan banyak terima kasih semoga arwah beliau mendapat tempat di sisi Allah Subhanahu Wata'ala.

Kepada yang terhormat:

1. Prof. Heller RF, MBBS, MD, FRCP, FRACP, FFCM, yang telah menerima dan mendidik saya dalam meraih Master Medical Science (MMedSc) di Centre of Clinical Epidemiology and Biostatistics, University of Newcastle, NSW, Australia, dan WHO yang telah mensponsori pendidikan tersebut.
2. Robert J.Cullen, PhD, Director Program in Continuing Medical Education, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio, USA; yang telah memberikan kesempatan mengikuti Workshop for In Vitro Fertilization.
3. Prof. King, MD, PhD, yang telah menerima dan mendidik saya dalam Academic Skills for Medical School Faculty in Reproductive Health, JHPIEGO, Baltimore, Maryland, USA. Juga kepada USAID yang telah memberikan *sponsorship*.
4. Prof. Wong Hock Boon, MBBS, FRCP(EDIN), FRACP, FRCP(GLAS), DCH(LOND), PJG, PPA, Director School of Post Graduate Medical Studies, dan Prof. S.S. Ratnam, Director of Kandang Kerbau Hospital, University of Singapore, yang telah menerima dan mendidik saya dalam ketrampilan maupun teori di bidang Obstetri dan Ginekologi. Juga kepada Chinese Medical Board (CMB) yang telah memberikan *sponsorship*.

Saya ucapkan terima kasih yang sedalam-dalamnya.

Rasa terima kasih saya sampaikan kepada Prof. dr. H. Ariawan Soejoenoes, SpOG dan Prof. Dr. dr. Djokomoeljanto, SpPD yang telah membimbing penulisan ilmiah setara Disertasi sebagai salah satu syarat dalam pengajuan ke jenjang Guru Besar Madya, dan juga ucapan terima kasih saya sampaikan kepada Prof. dr. R. Prajitno Prabowo, SpOG (UNAIR) dan Prof. dr. H. M. Anwar, SpOG, MMedSc (UGM) yang telah bersedia menjadi

referensi untuk syarat pengusulan ke jenjang Guru Besar Madya tersebut.

Penghargaan yang setinggi-tingginya saya sampaikan kepada Kepala Sekolah dan guru-guru di Sekolah Rakyat Tjitarum, SMP Negeri IV Pattimura dan SMA B Negeri II Semarang, yang telah menuntun saya secara bertahap hingga sampai pada tingkat keilmuan dan jenjang seperti sekarang ini.

Kepada Prof. dr. H. Ariawan Soejoenoes, SpOG, Prof. dr. H Untung Praptohardjo, SpOG, Prof. Dr. dr. Sutoto, SpOG mantan Kepala Bagian serta sahabat-sahabat di Bagian/SMF Obstetri dan Ginekologi: dr. Bambang Suyono, SpOG, dr. Suharsono, SpOG, dr. Wadyo Adiyono, SpOG, dr. Suprijono, SpOG, dr. Siti Mutmainnah, SpOG, dr. H. Hartono Hadisaputro, SpOG, dr. H. Bantuk Hadijanto, SpOG, dr. A. Binarso, SpOG, dr. H. Fadjar Siswanto, SpOG, dr. R. Surjo Hadijono, SpOG; Ny. Punarti, Ny. Siswati; dan Alm. dr. Pitarto Suparto, SpOG, saya ucapkan banyak terima kasih atas kesempatan yang diberikan kepada saya dalam melaksanakan tugas sebaik-baiknya.

Kepada Prof. Dr. dr. Soeharyo Hadisaputro, SpPD, Prof. Dr. dr. I. Riwanto, SpB, dr. M. Sidhartani, SpAK, MSc, dr. H. Amin Husni, SpSK, MSc, dr. PW. Irawan, SpAK, M.Kes, dr. M. Widiastuti, SpSK, M.Kes, dr. Suprihati, SpTHT, MSc, dr. Wahyu Rochadi, MSc, dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes, dr. F. Soemanto, SpPD, M.Kes, drg. Farichah Hanum, M.Kes, Dra. Hastaning Sakti, dr. Hardian, Ny. Ismiati di *Clinical Epidemiology and Biostatistics Unit (CEBU) Diponegoro University*, saya ucapkan terima kasih atas kerja sama yang baik selama ini. Juga kepada *International Clinical Epidemiology Network (INCLEN)* yang telah mengakui CEBU UNDIP menjadi jaringan Internasional dan yang telah memberikan dana pendidikan S2 bagi staf FK UNDIP, saya ucapkan banyak terima kasih.

Kepada dr. H. Hartono Hadisaputro, SpOG, dr. H. Bantuk Hadijanto, SpOG, dr. Eka Chandra, Dr. dr. Susilo Wibowo, M Med S, dr. R. Surjo Hadijono, SpOG, dr. Herman Kristanto, MSc, dr. Bambang Endro Putranto, SpPA, dr. Tjahyati, SpPK,

dr. Banundari, SpPK, dr. Tony Suhartono, SpPD, dr. Endang Ambarwati, SpRM, Dra. Tinuk Istiarti, Tri Purwati, SH di dalam Kelompok Studi Reproduksi Manusia, yang telah banyak bekerja sama dalam penelitian multi-senter baik dengan BKKBN, WHO, UNFPA dan lain-lain, saya ucapkan terima kasih.

Kepada Prof. dr. H. Ariawan Soejoenoes, SpOG, Prof. dr. H. Untung Priptoehardjo, SpOG, Prof. Dr. dr. Djokomoeljanto, SpPD, Prof. dr. Soebowo, SpPA, Prof. Drs. Sudjati, Prof. Drs. Y. Warella, MPA, PhD, sebagai *Peer Group*, saya ucapkan terima kasih atas saran-sarannya dalam menyempurnakan pidato pengukuhan ini.

Kepada ayah almarhum dan ibu almarhumah, saya menyatakan rasa hormat dan terima kasih atas segala kebijaksanaan, bimbingan, pengorbanan dan doa, sehingga saya dapat mencapai jenjang akademik ini. Perkenankan saya memanjatkan doa agar diampuni dosanya, dan diterima amal salehnya.

Kepada ayah mertua almarhum dan ibu mertua almarhumah, atas segala dorongan, bimbingan dan doa restunya, saya sampaikan rasa hormat dan terima kasih. Semoga Allah SWT meridhoi-Nya.

Kepada kakak dan adik saya, kakak dan adik ipar saya dan semua anggota keluarga saya, rasa terima kasih saya sampaikan untuk semua bantuan dan dorongan yang menjadikan saya sampai sekarang ini,

Kepada istri saya Tuty Ati, yang dengan penuh kasih sayang telah mengorbankan sebagian besar hidupnya, waktu dan perhatiannya, untuk mendukung karier keilmuan dan akademik saya. Tiada kata lain kecuali rasa sayang dan cinta kasih yang dapat saya berikan. Kepada ketiga anak saya Retno, Hendro dan Wawan, rasa sayang dan pengorbanan kalian dalam mendukung pencapaian jenjang ayah, kalian membuat ayah bangga, untuk ini saya ucapkan terima kasih dan sayang yang sedalam-dalamnya.

Tak lupa kepada menantu saya dr. Hary Purwoko dan dr. Ferda Indri Miarti saya ucapkan banyak terima kasih atas segala bantuan dan dorongannya.

Kepada panitia pengukuhan Guru Besar yang telah mempersiapkan upacara ini dengan sempurna sehingga berjalan lancar, saya sampaikan rasa terima kasih yang tulus dan mohon maaf apabila ada hal-hal yang tidak berkenan.

Akhirnya kepada semua hadirin yang saya hormati dan saya cintai, terimalah penghargaan dan ucapan terima kasih yang setulus-tulusnya. Semoga Tuhan Yang Maha Esa selalu melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya. Amien.

Daftar pustaka

1. Slamet Ryadi A.L. SKN, Sistem Kesehatan Nasional, Tinjauan dari perkembangan Ilmu Kesehatan Masyarakat. Health for all by the year 2000. Jilid I. Surabaya : Bina Indra Karya, 1984.
2. Baziad A. Terapi hormonal, alternatif baru penanggulangan masalah menopause dan komplikasinya. *Dexa media* 1997 ; 10 : 4-7.
3. Darmasetiawan MS, Iskandar FR, Tjandra R. Langkah-langkah dalam pendirian klinik menopause. Prosiding Simposium Menopause, Pertemuan Ilmiah Tahunan POGI VIII. Bandung : POGI, 1992.
4. Kantor Menteri Negara Kependudukan. Proyeksi Penduduk Indonesia Menurut Umur dan Jenis Kelamin 1997 - 1999. Kumpulan Data Kependudukan dan Keluarga Berencana Indonesia. Jakarta , 1997 : 12.
5. Samil RS, Flint M, Wishnuwardhani SD. Menopause: pengalaman Indonesia. Prosiding Simposium Menopause, Pertemuan Ilmiah Tahunan POGI VIII. Bandung : POGI, 1992.
6. Biben HA. Sikap penerimaan sindroma klimakterium di tiga lokasi yang berbeda. Prosiding Simposium Menopause, Pertemuan Ilmiah Tahunan POGI VIII. Bandung : POGI, 1992.
7. Samsioe G. Visual Diagnosis, Self-Tests on The menopause and hormone replacement therapy. 1st ed. Hampshire: Merit Publishing International, 1996.
8. Strutt A, Cust MP, Whitehead MI, Jenkins J, Parsons T, Studd JWW, et al. The menopause, a guide for doctors. 1st ed. West Sussex: Schering AG Heal care Ltd, 1990.
9. O'Neill S. Presentation of menopausal problems. *Journal of Paediatrics, Obstetrics and Gynaecology* 1996; Jan / Feb:21-5.
10. O' Dowd M, Philipp EE. The history of obstetrics and gynecology. New York: Parthenon Publishing, 1994:317-28.
11. Utian WH. Menopause: a modern perspective from a controversial history. In: Wren BG, editor. *Progress in the management of the menopause*. New York: The Parthenon Publishing Group, 1997: 1-10.
12. Farrell E, Westmore A. *The HRT handbook*. 1st ed. North Sydney: Anne Donovan, 1993.
13. Hilmy CR, Siregar UP, Roeshadi D, Osteoporosis tantangan profesi kedokteran di masa mendatang. Simposium Osteoporosis; 1995 Nop 4; Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Bedah Ortopedi Indonesia, 1995.
14. Arnaud CD. Osteoporosis: using 'bone markers' for diagnosis and monitoring. *Geriatrics* 1996;51:24-30.
15. Limpaphayom K. Use of oral contraceptives to prevent osteoporosis. *Medical Progress* 1997;24:5-6.
16. Rachman IA. Osteoporis pada lansia tantangan profesi kedokteran di th 2020. Simposium Osteoporosis; 1996 Desember 7; Jakarta: IDI, 1996.

17. Lees B, Pugh M, Siddle N, Stevenson JC. Changes in bone density in women starting hormone replacement therapy compared with those in women already established on hormone replacement therapy. *Osteoporosis International*. 1995; 5: 344-8.
18. Speroff L. Mechanisms for estrogen's protection against cardiovascular disease. In: Popkin DR, Peddle LJ, editors. *Women's health today*. New York: The Parthenon Publishing Group Inc, 1994: 277-90.
19. Stampfer MJ. Oestrogen and coronary disease: a quantitative assessment of the epidemiological data-evidence for the lipid theory only?. Proceedings of the 7th International Congress on The Menopause, HRT and the Cardiovascular System-Facts to Discover, A Satellite Symposium; 1993; Stockholm: Schering; 1993.
20. Christiansec C, Haarbo J. An update on the lipid theory-experimental results. Proceedings of the 7th International Congress on The Menopause, HRT and the Cardiovascular System-Facts to Discover, A Satellite Symposium; 1993; Stockholm: Schering; 1993.
21. Jespersen J. Hormone replacment therapy and the hemostatic balance. Proceedings of the 7th International Congress on The Menopause, HRT and the Cardiovascular System-Facts to Discover, A Satellite Symposium; 1993; Stockholm : Schering; 1993.
22. Collins P. Cardiac syndrome X-role of the endothelial dysfunction and oestrogens. Proceedings of the 7th International Congress on The Menopause, HRT and the Cardiovascular System-Facts to Discover, A Satellite Symposium; 1993; Stockholm: Schering; 1993.
23. Gelfand MM. Quality of life issues in the management of the menopause. In: Popkin DR, Peddle LJ, editors. *Women's Health Today*. New York: The Parthenon Publishing Group Inc, 1994: 271-5.
24. Wiklund I. How to evaluate "quality of life" in the menopause. In: Birkhauser MH, Rozenbaum H, editors. *Menopause*. Montreux: Editions Eska, 1996: 23-8.
25. Colau JC. Benefits of hormone replacement therapy. The Proceedings of a Symposium held at the 15th World Congress on Fertility and Sterility; 1995; Montpellier: IFFS; 1995.
26. Raman S. Modalities of treatment. In: Saifudin AB, Affandi B, Wiknjosastro GH, editors. *Women's health: recent advances in the Asia-Oceania region*. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 1995: 405-14.
27. Stoppard M. *Menopause*. 5nd ed. London: Carroll & Brown limited ; 1997.
28. Utian WH. The Menopause in perspective. *The Annals of the New York Academy of Sciences*, 1990: 592:1-7.
29. Konsorsium Ilmu Kesehatan Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, Departemen Kesehatan, Organisasi Kesehatan Sedunia. *Modul Safe*

Motherhood dalam Kurikulum Inti Pendidikan Dokter di Indonesia, Jakarta 1997.

30. Kerjasama Antara Kantor Statistik Propinsi Jawa Tengah dengan Badan Koordinasi Keluarga Berencana Nasional Propinsi Jawa Tengah (1990). Analisa Lanjutan Sensus Penduduk 1990 Tentang Pertumbuhan Penduduk Jawa Tengah Dekade 1990.