

PERBANDINGAN KADAR KALSIUM PADA WANITA PREMENOPAUSE DAN MENOPAUSE SEBAGAI FAKTOR RISIKO OSTEOPOROSIS

Mutmainnah Abbas^{1*}, Rosdiana Mus², Fitriana³, Thaslifa⁴

¹⁻²Fakultas Kedokteran, Universitas Pattimura, Indonesia

³⁻⁴Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Megarezky

Email Korespondensi: mutmainnahabbas@gmail.com

Disubmit: 01 Agustus 2023

Diterima: 27 Agustus 2023

Diterbitkan: 01 Oktober 2023

Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v3i10.11297>

ABSTRACT

Premenopausal is a physiological phase of women who have begun the aging process, which is characterized by decrease in levels of the hormone estrogen from the ovaries, which are important for sexual function and reproduction. Menopause is a condition in women that occurs naturally characterized by the cessation of the menstrual cycle due to the presence of a period of progressive ovarian failure characterized by an irregular cycle and a decrease in estrogen levels. Estrogen is a hormone that aids in the development of strong bones by keeping the balance between the osteoclast and osteoblast processes. It can also improve intestinal absorption of calcium and decrease renal excretion of calcium to maintain appropriate blood calcium levels. Therefore, it is necessary to conduct research on calcium levels in postmenopausal women as a risk factor for osteoporosis. This study compares calcium levels in premenopausal and menopausal women to identify potential osteoporosis risk factors. This study used a descriptive method with an analytical observational design. The subjects of the study in this study were 36 premenopausal women, 36 menopausal women who met the criteria. The 36 premenopausal women, no decrease in calcium levels in the blood was obtained. However, in menopausal women there were 23 (63.8%) people who experienced a decrease in calcium levels in the blood. In addition, the average calcium level in premenopausal women was 8.9 mg / dL and menopausal women was 7.6 mg / dL. According to the study's findings, premenopausal women's calcium levels are significantly different from those of menopausal women, with a p value of (0.000).

Keywords: Premenopause, Menopause, Estrogen Hormone, Calcium, Osteoporosis

ABSTRAK

Premenopause merupakan fase fisiologis pada wanita sebagai tanda awal dari proses penuaan (*aging*), hal ini dimulai dengan berkurangnya produksi hormon estrogen di ovarium yang berfungsi pada fungsi seksual dan reproduksi. Menopause merupakan suatu keadaan pada wanita yang terjadi secara alamiah dan ditandai dengan berhentinya siklus menstruasi yang disebabkan oleh adanya periode kegagalan ovarium secara progresif yang ditandai oleh siklus ireguler serta penurunan kadar hormon estrogen. Estrogen merupakan hormon yang membantu pembentukan tulang yang kuat, dengan menjaga keseimbangan proses osteoklas dan osteoblas, dapat memaksimalkan proses absorpsi kalsium di

dalam usus dan menurunkan ekresi kalsium di ginjal sehingga kadar kalsium di dalam darah berada pada level normal. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian kadar kalsium pada wanita menopause sebagai faktor risiko osteoporosis. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui perbandingan kadar kalsium pada wanita premenopause dan menopause sebagai faktor risiko osteoporosis. Metode penelitian ini adalah metode deskriptif dengan desain observasional analitik. Subjek penelitian pada penelitian ini yaitu sebanyak 36 wanita premenopause dan 36 wanita menopause yang memenuhi kriteria. Dari 36 wanita premenopause tidak diperoleh adanya penurunan kadar kalsium di dalam darah. Namun, pada wanita menopause terdapat 23 (63.8%) orang yang mengalami penurunan kadar kalsium di dalam darah. Selain itu, didapatkan rerata kadar kalsium pada wanita premenopause sebesar 8.9 mg/dL dan wanita menopause sebesar 7.6 mg/dL. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa dari hasil penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan signifikan terhadap kadar kalsium wanita premenopause dan wanita menopause dengan nilai p (0.000).

Kata Kunci: Premenopause, Menopause, Hormon Estrogen, Kalsium, Osteoporosis

PENDAHULUAN

Osteoporosis adalah suatu kondisi yang menyebabkan gangguan metabolismik pada tulang yang ditandai dengan terjadinya penurunan massa kepadatan tulang sehingga hal ini menjadi salah satu kondisi kesehatan yang perlu diperhatikan karena dapat meningkatkan risiko fraktur (patah) tulang. Osteoporosis umumnya terjadi pada orang tua dan seringkali tidak terdeteksi karena gejala awal osteoporosis tidak muncul, sehingga kondisi ini juga disebut sebagai *silent disease*. Penurunan massa kepadatan tulang menyebabkan osteoporosis dan osteopenia. Menurut *World Health Organization* (WHO), osteoporosis menyebabkan lebih dari 8,9 juta patah tulang setiap tahun di seluruh dunia (Cosman et al., 2014; Menteri, 2013).

Menopause menurut WHO dan *American Association of Clinical Endocrinologist* merupakan menstruasi atau haid terakhir yang terjadi secara alamiah atau keadaan ketika menstruasi berhenti secara permanen akibat hilangnya aktivitas atau tidak berperannya folikel ovarium, dan perubahan struktural atau fungsional, sehingga terjadi

penurunan sekresi hormon seks steroid ovarium, terutama estrogen dan progesteron (Cobin & Goodman, 2017).

Hormon estrogen juga memiliki peranan penting dalam mengatur keseimbangan metabolisme kalsium dalam tubuh, pada saat wanita memasuki fase menopause kadar hormon estrogen juga mengalami penurunan sehingga berpengaruh terhadap berkurangnya kadar kalsium di dalam darah, penurunan hormon estrogen akan diikuti dengan penurunan absorpsi kalsium yang terkandung pada makanan (Dewi, 2016). Hormon estrogen juga berperan dalam meningkatkan absorpsi kalsium di dalam usus dan juga menurunkan ekskresi kalsium dari dalam ginjal, hal ini terjadi ketika kalsium di dalam darah mengalami penurunan sehingga menyebabkan kadar kalsium darah dapat kembali normal. Apabila absorpsi kalsium pada saluran pencernaan berkurang secara signifikan secara terus menerus maka cadangan kalsium yang menyusun tulang akan dirombak dan diserap untuk meningkatkan kadar kalsium dalam darah. Apabila penyerapan kalsium dalam tulang

terus terjadi dapat mengakibatkan terjadinya pengerosan tulang (osteoporosis) akibat kurangnya kalsium dalam tulang sehingga berdampak pada besarnya peluang terjadinya osteoporosis pada wanita menopause. Osteoporosis adalah salah satu penyakit yang perlu mendapatkan perhatian serius, gejala osteoporosis dapat ditandai dengan penurunan kepadatan tulang. Tulang yang mengalami penurunan kepadatan dapat berakibat risiko terjadinya fraktur (Dewi, 2016).

Kalsium berperan dalam peningkatan proses pembentukan tulang dan gigi, selain itu kalsium juga dapat membantu pada proses koagulasi darah, transmisi sinyal pada sel saraf dan kontraksi otot. Kalsium memiliki fungsi utama sebagai ion dalam proses kontraksi otot, dan kalsium paling banyak ditemukan berada di tulang dan gigi, apabila diperlukan, kalsium ini dapat berpindah ke dalam darah (Amran, 2018). Kekurangan kalsium di dalam tubuh maka semakin banyak candangan kalsium yang akan diambil dari dalam tulang sehingga mengakibatkan tulang cepat mengalami pengerosan atau osteoporosis (Wahidah k, 2018).

Berdasarkan uraian diatas maka peneliti ingin meneliti tentang “perbandingan kadar kalsium pada wanita premenopause dan menopause sebagai faktor risiko osteoporosis”.

KAJIAN PUSTAKA

Secara global, osteoporosis merupakan salah satu masalah kesehatan yang serius. Osteoporosis dapat terjadi pada sebagian besar populasi manusia, baik dari segi jenis kelamin, ras, dan prevalensi osteoporosis akan semakin meningkat seiring dengan bertambahnya usia populasi.

Osteoporosis adalah *silent disease* sampai patah tulang terjadi, sehingga hal ini menjadi masalah kesehatan sekunder yang penting dan bahkan dapat menyebabkan kematian (Cosman et al., 2014).

Jenis kelamin menjadi salah satu faktor risiko osteoporosis yang tidak dapat diubah (Vijayakumar & Büsselberg, 2016). Risiko osteoporosis lebih tinggi terjadi pada wanita dibandingkan pria (Ivanova et al., 2015; Sozen et al., 2017). Salah satu alasan utama perbedaan gender dalam prevalensi osteoporosis adalah menopause. Wanita menopause yang mengalami penurunan produksi estrogen akan lebih cenderung mengalami kehilangan kepadatan massa tulang, osteoporosis, dan patah tulang daripada wanita pra-menopause (Ivanova et al., 2015; Mo et al., 2017; Sozen et al., 2017; Vijayakumar & Büsselberg, 2016).

Penurunan massa kepadatan tulang rendah dan degenerasi mikrostruktur skeleton adalah dua karakteristik yang membedakan kondisi ini. Kerusakan jaringan tulang dan peningkatan kerapuhan tulang, sehingga hal inilah yang meningkatkan risiko patah tulang (Shetty et al., 2016). Risiko patah tulang akibat osteoporosis banyak terjadi pada wanita premenopause dan menopause yang ditandai dengan ketidakseimbangan antara peningkatan aktivitas osteoklast dan penurunan fungsi osteoblast yang diakibatkan oleh kurangnya produksi estrogen sehingga meningkatkan resistensi tulang, kerusakan mikrostruktur tulang dan kerentanan skeletal (Liu et al., 2019; Sozen et al., 2017).

Konsentrasi ekstraseluler ion kalsium ditentukan oleh interaksi penyerapan kalsium dari usus, transpor kalsium, penyerapan dan pelepasan kalsium dari tulang, yang diatur oleh hormon paratiroid,

vitamin D dan kalsitonin (Veldurthy et al., 2016).

Kurangnya produksi estrogen di ovarium pada wanita premenopause dan menopause dapat mengakibatkan peningkatan pergerakan tulang sehingga secara tidak langsung dapat menyebabkan hilangnya kalsium. Hal ini menjadi efek tidak langsung pada homeostasis kalsium ekstra skeletal (Cano et al., 2018). Selain itu, bertambahnya usia, durasi menopause yang lebih lama, Indeks Massa Tubuh (IMT) yang rendah, dan inaktivitas fisik secara signifikan dikaitkan dengan adanya osteoporosis (Mo et al., 2017).

Fraktur pada Wanita premenopause lebih jarang dibandingkan dengan wanita menopause. Namun, pada wanita, risiko patah tulang tergantung pada kualitas tulang untuk menjaga risiko patah tulang di masa depan. Diagnosis ini hanya dapat dipertimbangkan pada wanita premenopause serta dengan kondisi baik secara klinis maupun kasus patah tulang lainnya yang dikombinasikan dengan rendahnya massa tulang (Liu et al., 2019)

Seiring dengan bertambahnya usia, fungsi ovarium wanita juga akan mengalami penurunan. Awal menopause ditandai dengan penurunan produksi estradiol dan peningkatan kadar Follicle-Stimulating Hormone (FSH) dan selama periode ini, wanita akan mengalami berbagai macam gangguan gejala kesehatan, salah satunya adalah osteoporosis. Hal ini sangat berkaitan erat dengan rendahnya kualitas hidup pada wanita menopause (Ji & Yu, 2015). Gaya hidup dan pola diet penting untuk kepadatan massa tulang pada wanita premenopause; kekurangan vitamin D, merokok, kurangnya aktivitas fisik dan tingkat serum estradial diketahui terkait dengan massa

tulang yang lebih rendah (Huitrón-Bravo et al., 2016)

Berdasarkan latar belakang dan uraian kajian pustaka tersebut tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan kadar kalsium pada wanita premenopause dan menopause sebagai faktor risiko osteoporosis.

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *Cross Sectional Study* dengan desain Observasional analitik. Data diperoleh dari pengisian kuesioner, wawancara, *informed consent* dan hasilnya diperoleh melalui pemeriksaan sampel darah di laboratorium. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober-Desember 2022.

Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *purposive sampling*. Subjek penelitian sebanyak 36 yang sesuai dengan kriteria inklusi yaitu wanita premenopause umur 36-45 tahun, mengalami gangguan pada siklus menstruasi sehingga tidak teratur sekurang-kurangnya selama 12 bulan berturut-turut, puasa 10-12 jam, Indeks Masa Tubuh (IMT) normal ($18,5-24 \text{ Kg/m}^2$), tidak melakukan aktivitas fisik berat, tidak mengonsumsi alat kontrasepsi berupa pil KB ataupun menggunakan suntik selama 12 bulan berturut-turut, tidak mengonsumsi obat-obatan yang dapat mempengaruhi kadar kalsium, seperti Calcium-D-Redoxon (CDR), Blackmores Calcimag Multi, Osteo cal, Protecal Osteo, ostobon, Osteocare, Osfit, dan lain-lain, tidak memiliki riwayat operasi pengangkatan ovarium, dan tidak mendapat pengobatan sulih hormon. Pada penelitian ini menggunakan subjek penelitian sebanyak 36 orang dengan kriteria inklusi yaitu wanita menopause umur 46-60 tahun, tidak mengalami

menstruasi sekurang-kurangnya selama 12 bulan berturut-turut, puasa 10-12 jam, Indeks Masa Tubuh (IMT) normal ($18,5\text{-}24 \text{ Kg/m}^2$), tidak melakukan aktivitas fisik berat, tidak mengonsumsi alat kontrasepsi berupa pil KB ataupun menggunakan suntik selama 12 bulan berturut-turut, tidak mengonsumsi obat-obatan yang dapat mempengaruhi kadar kalsium, seperti Calcium-D-Redoxon (CDR), Blackmores Calcimag Multi, Osteo cal, Protecal Osteo, ostobon, Osteocare, Osfit, dan lain-lain, tidak memiliki riwayat operasi pengangkatan ovarium, dan tidak mendapat pengobatan sulih hormon. Subjek penelitian yang

termasuk pada kriteria inklusi selanjutnya akan dilakukan penimbangan berat badan dan pengukuran tinggi badan untuk mengetahui IMT, dan pengambilan darah vena sebanyak 5 mL.

Pada penelitian ini dilakukan analisis serum puasa untuk mengukur kadar kalsium menggunakan metode *Cresolphthalein-complex (CPC)* alat Photometer 5010 V5+.

Analisis data pada penelitian ini menggunakan uji *Independent Sample T-Test* dengan data terdistribusi normal. Lokasi analisis sampel darah penelitian ini dilakukan di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	Jumlah N (Jumlah)
A. Jenis kelamin	
1) Premenopause	36 (100%)
2) Menopause	36 (100%)
B. Usia (Tahun)	
1) Premenopause	
a) 36-40	26 (72%)
b) 41-45	10 (28%)
2) Menopause	
a) 46-52	7 (19.4%)
b) 53-60	29 (80.6%)
C. Kadar Kalsium (mg/dL)	
1) Premenopause	
a) Menurun	0
b) Normal	36 (100%)
c) Meningkat	0
2) Menopause	
a) Menurun	23 (63.8%)
b) Normal	11 (30.5%)
c) Meningkat	2 (5.5%)

Tabel 2. Profil Kadar Kalsium pada Wanita Premenopause dan Menopause

Variabel	Kadar Kalsium (mg/dL)		Rata - Rata (mg/dL)
	Minimum	Maksimum	
Premenopause	8. 11	10. 12	8. 98
Menopause	3.04	11.9	7.69

Pada tabel 2 menunjukkan bahwa terdapat total sampel 36 wanita premenopause dengan kadar kalsium minimum sebesar 8.11 mg/dL dan kadar maksimum sebesar 10.12 mg/dL, sehingga diperoleh rata-rata kadar kalsium untuk wanita premenopause sebesar 8.98 mg/dL. Hasil ini menunjukkan bahwa rata-rata kadar kalsium pada wanita premenopause berada dalam kategori normal. Sedangkan pada

wanita menopause menunjukkan bahwa pada wanita menopause memiliki kadar kalsium minimum sebesar 3.04 mg/dL dan kadar kalsium minimum sebesar 11.9 mg/dL, sehingga diperoleh rata-rata kadar kalsium wanita menopause sebesar 7.62 mg/dL. Hasil ini menunjukkan bahwa pada wanita menopause memiliki kadar kalsium cenderung rendah.

Tabel 3. Perbandingan Kadar Kalsium pada Wanita Premenopause dan Menopause

Variabel	Rata-rata Kadar Kalsium (mg/dL)		p (value)
	Premenopause	Menopause	
Hasil	8.98	7.62	0. 000

Pada tabel 3 menunjukkan bahwa perbandingan hasil kadar kalsium dalam darah pada wanita premenopause dan menopause memiliki nilai $p < 0.05$ (0.000).

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan kadar kalsium melalui gambaran kadar kalsium pada wanita premenopause dan menopause sebagai faktor risiko osteoporosis.

Pada tabel 2 menunjukkan bahwa wanita premenopause memiliki rata-rata kadar kalsium 8.89 mg/dL. Hal ini menandakan bahwa pada wanita premenopause rata-rata kadar kalsium yang dimiliki masih berada pada rentang normal. Hal berbeda ditunjukkan pada kelompok subjek penelitian wanita menopause yang memiliki rata-rata kadar kalsium sebesar 7.69 mg/dL

dari 36 subjek penelitian, 23 diantaranya mengalami penurunan kadar kalsium di dalam darah. Hal ini menunjukkan bahwa kadar kalsium pada wanita menopause cenderung lebih rendah atau kadar kalsium kurang dari nilai rujukan (8.1-10.4 mg/dL) atau hipokalsemia. Berdasarkan data penelitian yang diperoleh di lapangan, wanita menopause yang mengalami penurunan kadar kalsium dalam darah sudah mengalami menopause ≥ 7 tahun dengan kisaran usia 48-60 tahun. Hal ini juga ditunjukkan pada penelitian (Dewi Kesuma Indah Made, 2016) yang menyatakan bahwa menurunnya kadar kalsium di dalam darah pada wanita dengan durasi waktu berada pada masa menopause selama 16-20 tahun. Selain itu, penelitian lainnya yang dilakukan oleh Kalma (2019) melaporkan bahwa terdapat 18 dari 20 wanita menopause mengalami

penurunan kadar kalsium. Studi berbeda yang ditunjukkan oleh (Syahputra et al., 2016) yang dilakukan di Panti Werdha Damai Manado pada 30 subjek didapatkan 21 subjek yang memiliki kadar kalsium berada pada rentang normal. Walaupun demikian, sebagian besar subjek (70 %) telah menunjukkan kondisi klinis terjadinya osteoporosis.

Pada tabel 4.3 merupakan perbandingan kadar kalsium pada wanita premenopause dan menopause. Tabel tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kadar kalsium pada wanita premenopause dan wanita menopause. Hal ini dapat dilihat bahwa terjadi penurunan kadar kalsium pada wanita menopause dengan rata-rata kadar kalsium lebih rendah dari nilai rujukan. Penelitian yang sama yang diakukan oleh (Bagade et al., 2019) menunjukkan bahwa kadar kalsium serum secara signifikan lebih rendah pada wanita pascamenopause dibandingkan pada pramenopause. Penelitian lainnya oleh (Bhadarge et al., 2020) juga menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar kalsium pada wanita premenopause dan menopause. Hasil penelitian dilakukan oleh (Achie et al., 2020) yang menunjukkan bahwa rata-rata kadar kalsium serum sedikit lebih rendah di antara subjek menopause dan pramenopause, akan tetapi tidak berbeda signifikan. Studi lainnya oleh (Kalita & Choudhury, 2017) menunjukkan bahwa terdapat penurunan kadar kalsium pada Wanita menopause dibandingkan dengan premenopause.

Pada penelitian ini juga diketahui bahwa penyebab rendahnya kadar kalsium di dalam darah pada wanita menopause, selain sangat berkurangnya produksi hormon esterogen di dalam tubuh

juga disebabkan oleh kurangnya asupan makanan tinggi kalsium yang dikonsumsi pada masa wanita memasuki fase premenopause, serta kurangnya aktifitas fisik yang dilakukan setiap harinya dikarenakan mudah merasakan lelah sehingga menyebabkan persendian menjadi kaku dan sulit untuk bergerak ataupun melakukan olahraga sederhana seperti berjalan kaki. Hasil penelitian ini yang sama juga dilaporkan oleh Kalma (2019) yang menunjukkan bahwa pada masa menopause konsumsi kalsium yang diperoleh melalui makanan akan berkurang kemudian diikuti dengan berkurangnya hormon estrogen yang dapat mempengaruhi kadar kalsium karena pada saat wanita berada pada fase menopause produksi hormon estrogen akan mengalami penurunan. Kurangnya kadar hormon estrogen akan mempengaruhi penyerapan kalsium pada saluran pencernaan sehingga jumlah kalsium yang diperoleh dari makanan dan minuman yang dikonsumsi akan lebih sedikit diabsorpsi. Selain itu, seiring bertambahnya usia seseorang maka volume asupan kalsium yang berasal dari makanan akan menjadi lebih besar. Hal ini bertujuan untuk menjaga keseimbangan kalsium dalam tubuh. Kurangnya asupan kalsium merupakan pemicu terjadinya osteoporosis. Defisiensi kalsium akan berdampak pada timbulnya kondisi hiperparatiroidisme sekunder yang persisten sehingga akan berpengaruh terhadap peningkatan proses resorpsi tulang dan hilangnya kepadatan massa tulang (Humaryanto, 2017). Beberapa faktor yang mempengaruhi penurunan kalsium selain hormonal diantaranya adalah penurunan asupan kalsium, penurunan penyerapan kalsium serta peningkatan ekskresi kalsium melalui urine (Achie et al., 2020).

Selain itu, dalam penelitian ini didapatkan hasil yang menunjukkan bahwa pada wanita premenopause memiliki kadar kalsium dalam serum berada pada rentang normal. Oleh karena itu, risiko osteoporosis pada wanita premenopause harus lebih melakukan studi lebih lanjut dengan mempertimbangkan penyebab sekunder osteoporosis yang ada. Seperti penyakit atau perawatan yang diketahui menyebabkan hilangnya massa tulang atau patah tulang. Wanita harus diberi asupan kalsium yang cukup. Vitamin dan aktivitas fisik. Pada wanita dengan fraktur berulang atau penyebab sekunder yang tidak dapat eliminasi, misalnya glukokortikoid atau pengobatan kanker, intervensi farmakologis dengan Bisfosfonat atau teriparatida (tidak dalam kasus kanker) dapat dipertimbangkan (Langdahl, 2017)

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar pada bulan Maret 2022 dapat disimpulkan bahwa didapatkan hasil rerata kadar kalsium pada wanita menopause menurun (hipokalsemia) yaitu 7.69 mg/dL dan terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kadar kalsium pada wanita premenopause dan menopause. Penelitian selanjutnya disarankan untuk menilai status gizi sebagai upaya dalam meningkatkan kualitas hidup pada wanita premenopause dan menopause terutama asupan makanan dan minuman yang dapat dikonsumsi dalam mencegah terjadinya osteoporosis.

DAFTAR PUSTAKA

- Achie, L. N., Mohammed, A., Lawal, Y. Z., Igashi, J., & Olorunshola, K. V. (2020). *Serum Calcium Levels Of Premenopausal , Perimenopausal And Postmenopausal Rural Women Of Zuturung District , Kaduna State ..* 8(December), 133-139.
- Amran, P. (2018). Analisis Perbedaan Kadar Kalsium (Ca) Terhadap Karyawan Teknis Produktif Dengan Karyawan Administratif Pada Persero Terbatas Semen Tonasa. *Jurnal Media Analis Kesehatan*, 1, 1-7.
- Bagade, M. B., Berad, A., & Bagade, A. (2019). Study Of Serum Calcium Levels In Premenopausal And Postmenopausal Women. *International Journal Of Physiology*, 7(1), 1. <Https://Doi.Org/10.5958/2320-608x.2019.00001.5>
- Bhadarge, G., Zg, B., & Kadam, R. (2020). *Study Of Calcium , Phosphorus And Acid Phosphatase In Pre-And Post-Menopausal Women Dept . Of Biochemistry , Mgm Medical College , Navi Mumbai-410209 Professor , Dept . Of Biochemistry , Mgm Medical College , Navi Mumbai-410209 Professor Of Pediatrics , M. 3*, 32-35.
- Cano, A., Chedraui, P., Goulis, D. G., Lopes, P., Mishra, G., Mueck, A., Senturk, L. M., Simoncini, T., Stevenson, J. C., Stute, P., Tuomikoski, P., Rees, M., & Lambrinoudaki, I. (2018). Calcium In The Prevention Of Postmenopausal Osteoporosis: Emas Clinical Guide. *Maturitas*, 107, 7-12. <Https://Doi.Org/10.1016/J.Maturitas.2017.10.004>
- Cobin, R. H., & Goodman, N. F.

- (2017). American Association Of Clinical Endocrinologists And American College Of Endocrinology Position Statement On Menopause - 2017 Update. *Endocrine Practice*, 23(7), 869-880. <Https://Doi.Org/10.4158/Epi171828.Ps>
- Cosman, F., De Beur, S. J., Leboff, M. S., Lewiecki, E. M., Tanner, B., Randall, S., & Lindsay, R. (2014). Clinician's Guide To Prevention And Treatment Of Osteoporosis. *Osteoporosis International*, 25(10), 2359-2381. <Https://Doi.Org/10.1007/S00198-014-2794-2>
- Dewi Kesuma Indah Made. (2016). Gambaran Kadar Kalsium Darah Pada Wanita Menopause Di Banjar Binoh Kaja, Desa Ubung Kaja, Kecamatan Denpasar Utara Made Indah Kesuma Dewi 1 , Iga. Dewi Sarihati 2 , Cok. Dewi Widhya Hs 3. *Meditory*, 4(1), 127-134.
- Huitrón-Bravo, G., Denova-Gutiérrez, E., Talavera, J. O., Moran-Villota, C., Tamayo, J., Omaña-Covarrubias, A., & Salmerón, J. (2016). Levels Of Serum Estradiol And Lifestyle Factors Related With Bone Mineral Density In Premenopausal Mexican Women: A Cross-Sectional Analysis. *Bmc Musculoskeletal Disorders*, 17(1), 1-8. <Https://Doi.Org/10.1186/S12891-016-1273-7>
- Humaryanto. (2017). Deteksi Dini Osteoporosis Pasca Menopause. *Jmj*, 5(2), 164-177.
- Ivanova, S., Vasileva, L., Ivanova, S., Peikova, L., & Obreshkova, D. (2015). Osteoporosis: Therapeutic Options. *Folia Medica*, 57(3-4), 181-190. <Https://Doi.Org/10.1515/Folmed-2015-0037>
- Ji, M., & Yu, Q. (2015). Primary Osteoporosis In Postmenopausal Women. *Chronic Diseases And Translational Medicine*, 1(1), 9-13. <Https://Doi.Org/10.1016/J.Cdtm.2015.02.006>
- Kalita, N., & Choudhury, B. D. (2017). A Cross Sectional Study Evaluating The Association Of Serum Calcium, Serum Magnesium, And Body Mass Index In Premenopausal And Postmenopausal Women. *International Journal Of Research In Medical Sciences*, 5(5), 1953. <Https://Doi.Org/10.18203/2320-6012.Ijrms20171824>
- Kalma, K. (2019). Penentuan Kadar Kalsium Pada Wanita Menopause. *Jurnal Media Analis Kesehatan*, 8(2), 16. <Https://Doi.Org/10.32382/Mak.V8i2.835>
- Langdahl, B. L. (2017). Osteoporosis In Premenopausal Women. *Current Opinion In Rheumatology*, 29(4), 410-415. <Https://Doi.Org/10.1097/Bor.0000000000000400>
- Liu, J., Curtis, E. M., Cooper, C., & Harvey, N. C. (2019). State Of The Art In Osteoporosis Risk Assessment And Treatment. *Journal Of Endocrinological Investigation*, 42(10), 1149-1164. <Https://Doi.Org/10.1007/S40618-019-01041-6>
- Menteri, K. (2013). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 75 Tahun 2013. In *Menteri Kesehatan*.
- Mo, D., Hsieh, P., Yu, H., Zhou, L., Gong, J., Xu, L., Liu, P., Chen, G., Chen, Z., & Deng, Q. (2017). The Relationship Between Osteoporosis And Body Composition In Pre- And Postmenopausal Women From Different Ethnic Groups In

- China. *Ethnicity And Health*, 22(3), 295-310. <Https://Doi.Org/10.1080/13557858.2016.1244758>
- Shetty, S., Kapoor, N., Bondu, J., Thomas, N., & Paul, T. (2016). Bone Turnover Markers: Emerging Tool In The Management Of Osteoporosis. *Indian Journal Of Endocrinology And Metabolism*, 20(6), 846-852. <Https://Doi.Org/10.4103/2230-8210.192914>
- Sozen, T., Ozisik, L., & Calik Basaran, N. (2017). An Overview And Management Of Osteoporosis. *European Journal Of Rheumatology*, 4(1), 46-56. <Https://Doi.Org/10.5152/Eurj rheum.2016.048>
- Syahputra, M., Suparman, E., & Tendean, H. M. M. (2016). Gambaran Kadar Kalsium Wanita Menopause Di Panti Werdha Damai Manado. *E-Clinic*, 4(1), 2-5. <Https://Doi.Org/10.35790/Ecl .4.1.2016.11007>
- Veldurthy, V., Wei, R., Oz, L., Dhawan, P., Jeon, Y. H., & Christakos, S. (2016). Vitamin D, Calcium Homeostasis And Aging. *Bone Research*, 4(July), 17. <Https://Doi.Org/10.1038/B oneres.2016.41>
- Vijayakumar, R., & Büsselberg, D. (2016). Osteoporosis: An Under-Recognized Public Health Problem. *Journal Of Local And Global Health Science*, 2016(1). <Https://Doi.Org/10.5339/Jlgh s.2016.2>
- Wahidah K, R. (2018). Fosfor Dengan Kadar Kalsium Serum Pada Mahasiswa Div Analis Kesehatan Universitas. *Fakultas Ilmu Keperawatan Dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang*.