

## MENOPAUSE DAN RISIKO DEMENSIA PADA WANITA

*Risk of Dementia in Women After Menopause*

Umi Hani, Indah Wulaningsih

Universitas Karya Husada Semarang

(korespondensi: [umi.hani.ners@gmail.com](mailto:umi.hani.ners@gmail.com))

### ABSTRAK

Menopause merupakan salah satu perubahan yang terjadi seiring proses penuaan pada wanita. Faktor demensia lebih besar dialami oleh wanita yang memiliki risiko terkait dengan angka harapan hidup yang lebih tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh gambaran keterkaitan antara menopause, status kognitif, dan risiko demensia pada wanita di Kota Semarang. Penelitian ini merupakan cross-sectional observasional yang menghubungkan fungsi kognitif dan risiko demensia dengan faktor demografi wanita menopause. Penelitian ini melibatkan 98 wanita pada fase menopause di wilayah kerja Dinas Kesehatan Kota Semarang yang dipilih secara acak pada Maret – November 2022. Data dikumpulkan dengan kuesioner demografi, MoCA, serta kuesioner penilaian risiko demensia dengan kriteria Petersen. Analisis univariat dan multivariat dilakukan untuk menguji korelasi antar variabel. Penelitian menunjukkan 51,6% responden mengalami gangguan kognitif berat. Fungsi kognitif memiliki korelasi kuat secara signifikan dengan usia dengan korelasi positif (koefisien korelasi 0,779, p-value 0,001). Fungsi kognitif memiliki korelasi yang sangat lemah dengan lama menopause. Risiko demensia meningkat pada wanita menopause yang dikaitkan dengan penurunan produksi estrogen ovarium. Estrogen mempengaruhi fungsi otak melalui efek pada pembuluh darah dan sistem kekebalan tubuh.

**Kata kunci:** Demensia, menopause, kesehatan wanita

### ABSTRACT

*Menopause is one of the changes that occur with the aging process in women. Dementia factors are greater experienced by women who have a risk associated with higher life expectancy. This study aims to obtain an overview of the relationship between menopause, cognitive status, and risk of dementia in women in the city of Semarang. This is an observational cross-sectional study that links cognitive function and risk of dementia with demographic factors in postmenopausal women. This study involved 98 women in the menopause phase in the work area of the Semarang City Health Office who were randomly selected from March to November 2022. Data were collected using a demographic questionnaire, MoCA, as well as a dementia risk assessment questionnaire using the Petersen criteria. Univariate and multivariate analyzes were performed to test the correlation between variables. Research shows that 51.6% of respondents experienced severe cognitive impairment. Cognitive function has a significantly strong correlation with age with a positive correlation (correlation coefficient 0.779, p-value 0.001). Cognitive function has a very weak correlation with length of menopause. The risk of dementia increases in postmenopausal women which is associated with decreased ovarian estrogen production. Estrogen influences brain function through effects on blood vessels and the immune system.*

**Keywords:** dementia, menopause, women health

## PENDAHULUAN

Menua merupakan proses yang merupakan bagian dari kehidupan dan berlangsung sejak konsepsi dalam kandungan hingga sepanjang kehidupan. Salah satu masalah kesehatan yang terjadi berkaitan dengan proses menua yaitu penurunan fungsi kognitif adalah demensia. Demensia merupakan sindrom neurodegeneratif yang disebabkan oleh gangguan kronis dan progresif yang disertai penurunan fungsi otak (Mendrofa *et al.*, 2020).

Demensia ditunjukkan dengan penurunan kognitif dan disabilitas fungsi tubuh. Demensia menjadi penyebab kematian terbanyak kelima dan mengakibatkan kecacatan, dengan Alzheimer's disease (AD) sebagai penyebab demensia yang paling banyak ditemukan. Beberapa tahun sebelum onset AD, perubahan neuropatologis yang terkait AD tampak di otak, yang mungkin disertai dengan penurunan kognitif. Oleh karena itu, pasien dengan gejala kognitif awal berada pada peningkatan risiko demensia (Conde *et al.*, 2021).

Gangguan kognitif ringan (*Mild Cognitive Impairment/MCI*) dialami seseorang dengan defisit kognitif objektif dalam tes neuropsikologis dan mempertahankan kemandirian fungsional untuk aktivitas kehidupan sehari-hari

(Conde *et al.*, 2021). MCI terkait dengan peningkatan sembilan kali lipat risiko demensia dibandingkan dengan populasi umum [5]. Identifikasi terhadap faktor predisposisi dan pemicu mekanisme neurobiologis yang mendasari penurunan kognitif dini dapat berkontribusi pada pengembangan intervensi pencegahan terhadap risiko demensia (Conde *et al.*, 2021).

Faktor risiko demensia lebih besar dialami oleh wanita. Hal ini berkaitan dengan angka harapan hidup wanita yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki. Jumlah wanita lebih besar dibandingkan laki-laki pada kelompok usia lanjut. Pada Tahun 2020, *sex ratio* penduduk lansia sebesar 84.04, yang berarti perbandingan lansia wanita dengan lansia laki-laki adalah 10 banding 8 (BPS, 2021).

Selain itu, salah satu perubahan yang terjadi seiring proses penuaan pada wanita yaitu menopause. Menopause merupakan proses masa peralihan pada wanita yang terjadi dari masa produktif menuju masa non produktif (Tsuraya, Zulfitri and Arneliwati, 2018). Menopause terjadi ketika wanita tidak mengalami menstruasi selama 12 bulan tanpa disertai penyebab biologis atau fisiologis yang disengaja. Menopause berkaitan dengan estrogen yang memainkan peran penting dalam neurobiologi proses kognitif dan fungsi

saraf. Transisi menopause dikaitkan dengan penurunan kognitif meskipun hubungan antara penurunan kadar estrogen pada menopause, efek terapi hormon (HT), dan risiko demensia masih dalam kajian (Kuh *et al.*, 2018; Edwards *et al.*, 2019; Conde *et al.*, 2021).

Sejalan dengan Rencana Induk Riset Nasional (RIRN) yang memandang kondisi bonus demografi di Indonesia sebagai tantangan dalam pelayanan kesehatan, serta bidang garap penelitian ilmu keperawatan di Universitas Karya Husada Semarang, penelitian ini berfokus pada penyakit degeneratif khususnya pada periode klimakterium. Mempertimbangkan relevansi masalah dan upaya untuk berkontribusi pada literatur yang ada, serta merujuk pada rencana strategis Universitas Karya Husada dalam mengoptimalkan penelitian yang sesuai kebutuhan prioritas pembangunan, penelitian ini bertujuan untuk memperoleh gambaran keterkaitan antara menopause, status kognitif, dan risiko demensia pada wanita di Kota Semarang.

## **METODE**

### **Desain Penelitian**

Penelitian ini menggunakan desain *cross-sectional* yang menghubungkan fungsi kognitif dan risiko demensia dengan faktor demografi wanita menopause. Observasi ataupun pengukuran variabel penelitian dilakukan dalam satu waktu yang telah ditentukan. Penelitian ini melibatkan 98

wanita pada fase menopause di wilayah kerja Dinas Kesehatan Kota Semarang yang dipilih secara acak pada Maret – November 2022. Kriteria inklusi dalam penelitian ini yaitu wanita usia 45-65 tahun, amenor 12 bulan berturut-turut, berada pada fase-fase menopause (peri-, pra-, dan post-menopause), dan dapat berkomunikasi dengan baik yang dapat mengisi kuesioner baik secara mandiri maupun dibantu. Wanita usia menopause yang memiliki riwayat trauma fisik yang menyebabkan masalah fungsi kognitif, menopause dini akibat operasi (*surgical menopause*) seperti pada *oophorectomy*, *medical menopause*, mendapat terapi radiasi/kemoterapi, dan memiliki riwayat gangguan mental dikeluarkan dari penelitian ini.

### **Instumen Penelitian**

Instrument yang digunakan dalam penelitian ini yaitu informed consent, kuesioner demografi, MMSE dan MoCA, serta kuesioner penilaian resiko demensia dengan kriteria Petersen. Instrument tersebut merupakan instrument baku sehingga tidak membutuhkan uji validitas dan uji reliabilitas.

### **Analisis Data**

Statistik deskriptif dasar dihitung untuk semua karakteristik peserta awal. Sarana dan SD dihitung untuk variabel kontinu, sedangkan frekuensi dan persentase dihasilkan untuk variabel kategoris. Korelasi diperiksa untuk menilai apakah ada

korelasi antara demografi dan faktor-faktor yang berhubungan dengan lingkungan kerja dengan domain sindrom burnout. Semua analisis dihitung menggunakan IBM SPSS Versi 23

## HASIL

Sejumlah 98 responden berpartisipasi dalam penelitian ini. 84% responden berusia 45-59 tahun dan 66.2% adalah lulusan SMA-Perguruan Tinggi. Sebagian besar responden (44.9%) sudah menopause sejak 6-10 tahun yang lalu (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik demografis responden (n=98)

Characteristics	n	%
Usia		
45-59 tahun	82	84
>60 tahun	16	16
Pendidikan		
SD-SMP	33	33.8
SMA-PT	65	66.2
Lama Postmenopause		
1-5 tahun	34	34.7
6-10 tahun	44	44.9
11-15 tahun	12	12.2
>15 tahun	8	8.2
Risiko Demensia (Kriteria Petersen)		
0 kriteria	98	100
1-6 kriteria		

Analisis menggunakan statistik deskriptif terhadap hasil skrining MMSE dan MOCA menunjukkan Hasil penelitian menunjukkan bahwa median skor MoCA-INA adalah 21,50 dengan minimum skor adalah 16,00 dan maksimum skor adalah 26,00 (Tabel 2)

Tabel 2. Deskriptif Statistik MMSE dan MOCA

Category	MMSE		MOCA	
	Frequency	Percent	Frequency	Percent
High	51	52.0	66	67.3
Low	47	48.0	32	32.7
Total	98	100.0	98	100.0
Median		56,50		21,50
Minimum		45,00		16,00
Maksimum		71,00		26,00

Uji Korelasi Spearman Rank digunakan untuk menganalisis hubungan antara fungsi kognitif dengan risiko demensia pada wanita menopause. Hasil analisis menunjukkan bahwa fungsi kognitif berkaitan erat secara signifikan dengan risiko demensia dengan korelasi negatif (correlation coefficient 0.779, p-value 0.001; Table 4).

Table 4. Hubungan fungsi kognitif dan risiko demensia pada wanita menopause

Spearman's rho	Kategori MMSE	Kategori	Total Kriteria Petersen	
			MMSE	Petersen
		Correlation Coefficient	1.000	.779**
		Sig. (2-tailed)	.	.000
		N	142	142
Total Kriteria Petersen		Correlation Coefficient	.779**	1.000
		Sig. (2-tailed)	.000	.
		N	142	142

\*\* .Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Semakin tinggi atau baik fungsi kognitif, maka risiko demensia semakin kecil. Fungsi kognitif memiliki hubungan yang signifikan negatif lemah dengan usia, tingkat pendidikan, dan lama menopause. Namun, lama menopause berhubungan erat dengan skor MOCA-INA, yaitu semakin lama wanita sudah mengalami menopause, maka

semakin lemah fungsi kognitif (Tabel 3).

			MMSE	MOCA-INA
Demographic factors	<u>Usia</u>	Correlation Coefficient	-.036	-.030
		Sig. (2-tailed)	.674	.725
	<u>Pendidikan</u>	Correlation Coefficient	-.036	-.030
		Sig. (2-tailed)	.674	.725
	Lama Menopause	Correlation Coefficient	-.132	-1.000
		Sig. (2-tailed)	.118	.001

Table 3. Hubungan faktor demografis dengan MMSE dan MOCA-INA

## PEMBAHASAN

Menopause adalah kondisi berhentinya menstruasi secara permanen karena hilangnya aktivitas folikuler ovarium. Saat menopause, ovarium mulai berhenti memproduksi hormone estrogen dan progesteron. Menopause alami terjadi ketika wanita mengalami 12 bulan berturut-turut amenore yang tidak terkait dengan perawatan bedah atau obat-obatan. Usia rata-rata menopause alami antara 50 dan 51 tahun (Georgakis *et al.*, 2016; Berent-Spillson *et al.*, 2018; Yoo *et al.*, 2020).

Produksi estrogen ovarium mulai menurun 1 atau 2 tahun sebelum menopause dan mencapai titik nadir yang stabil sekitar 2 tahun setelah periode menstruasi terakhir. Konsentrasi serum estradiol dan estrone, estrogen sirkulasi utama, sangat rendah setelah wanita tidak lagi dalam masa reproduksi (Yoo *et al.*, 2020).

Estrogen mempengaruhi fungsi otak melalui efek pada pembuluh darah dan

sistem kekebalan tubuh. Dua kelas reseptor estrogen intraseluler diekspresikan dalam wilayah tertentu di otak manusia. Reseptor lain yang terletak di membran plasma membantu mengatur kaskade pensinyalan intraseluler dan memediasi efek cepat yang tidak melibatkan aktivasi genom.

Banyak tindakan estrogen yang berpotensi relevan dengan perubahan kognitif yang terjadi setelah menopause, tetapi sebagian besar implikasi klinisnya masih belum jelas. Estrogen meningkatkan plastisitas sinaptik, pertumbuhan neurit, neurogenesis hipokampus, dan potensiasi jangka panjang. Yang terakhir adalah proses fisiologis yang terlibat dalam pembentukan ingatan episodik. Estrogen melindungi terhadap apoptosis dan terhadap cedera saraf dalam berbagai pengaturan eksperimental, termasuk toksisitas yang disebabkan oleh neurotransmitter rangsang, -amiloid, stres oksidatif, dan iskemia (Pertesi *et al.*, 2019).

Estrogen mempengaruhi beberapa sistem neurotransmitter, termasuk asetilkolin, serotonin, noradrenalin, dan glutamat. Asetilkolin penting dalam proses memori. Neuron kolinergik di otak depan basal mengekspresikan reseptor estrogen, dan estrogen meningkatkan fungsi kolinergik setelah ovariektomi. Neuron ini secara khusus dipengaruhi oleh patologi penyakit Alzheimer. Tindakan estrogen lainnya bersifat proinflamasi dan antiinflamasi. Sifat protrombotik dari beberapa estrogen dapat menyebabkan penyakit serebrovaskular, dan patologi vaskular meningkatkan keparahan demensia dengan adanya patologi Alzheimer (Edwards *et al.*, 2019).

### **Gangguan kognitif**

Aktivitas kognitif mencakup proses untuk mengidentifikasi, memilih, mengartikan, menyaring, dan menggunakan informasi yang masuk akal. Terdapat empat kelas fungsi kognitif, yaitu fungsi penerimaan, fungsi memori dan pembelajaran, fungsi berpikir, dan fungsi ekspresif. Fungsi- fungsi ini pada akhirnya dapat diukur berdasarkan 4 aspek kognitif, yaitu atensi, memori, bahasa, dan fungsi eksekutif (Djajasaputra and Halim, 2019). Masalah terkait penurunan fungsi kognitif adalah melemahnya daya ingat terhadap sesuatu hal (pikun), dan sulit untuk

bersosialisasi dengan masyarakat di sekitar (Listia Dwi Febriati, 2019).

Gangguan kognitif adalah gangguan yang berkaitan dengan peningkatan usia. Gangguan ini menyebabkan penurunan fungsi otak yang berhubungan dengan kemampuan atensi, konsentrasi, kalkulasi, mengambil keputusan, reasoning, berfikir abstrak. Demensia merupakan kemunduran fungsi kognitif atau intelektual yang dapat mengganggu kemampuan beraktivitas dalam kehidupan sehari-hari (Hatmanti and Yunita, 2019).

Salah satu, penyebab demensia yang paling banyak ditemukan yaitu Penyakit Alzheimer (*Alzheimer Disease/AD*). AD ditandai dengan demensia yang biasanya dimulai dengan penurunan daya ingat, penurunan kemampuan mengenali sesuatu yang perlahan menjadi semakin parah akibat gangguan di dalam otak yang sifatnya progresif atau perlahan-lahan hingga akhirnya penderita menjadi tidak mampu mengingat dan mengenali sesuatu. Tanda lainnya yaitu kebingungan, penilaian yang buruk, gangguan berbicara, agitasi, penarikan diri, dan halusinasi (Hidayatul and Sinuraya, 2016).

### **Demensia pada wanita menopause**

Penurunan kognitif merupakan keluhan yang sering ditemui pada wanita

pada masa transisi menopause (El Khoudary *et al.*, 2019; Conde *et al.*, 2021). Keluhan gangguan memori dikaitkan dengan periode perimenopause dibandingkan dengan periode pre- atau postmenopause (Unkenstein *et al.*, 2016). *Women's Health Initiative Memory Study* (WHIMS) mencatat insiden gangguan kognitif ringan (Mild Cognitive Impairment/MCI) sebesar 4.5% pada 6376 wanita postmenopause yang dievaluasi selama 5.4 tahun. Akan tetapi, hubungan antara MCI dengan faktor menopause masih sedikit diteliti (Conde *et al.*, 2021).

Sejalan dengan proses penuaan, fungsi kognitif selama postmenopause cenderung menurun dibandingkan selama masa pre-and perimenopause (Weber, Maki and McDermott, 2014), termasuk domain kognitif yang diasumsikan lebih sensitive terhadap perubahan level estrogen (Conde *et al.*, 2021). Berbagai penelitian menunjukkan bahwa ketercukupan estrogen berdampak pada fungsi kognitif yang tetap baik (Kuh *et al.*, 2018). Uji neuropsikologis pada pascamenopause ditemukan lebih baik pada wanita dengan usia menarche yang lebih muda, usia menopause yang lebih tua, usia saat melahirkan anak pertama lebih dari 20 tahun, dan periode reproduksi yang lebih panjang (Conde *et al.*, 2021). Meskipun keterkaitan antara lama masa reproduktif dan risiko penurunan fungsi

kognitif atau demensia masih menjadi perdebatan, berbagai studi berbasis populasi menunjukkan peningkatan risiko demensia hingga 23% akibat usia menarche yang lebih tua, menopause dini, dan periode reproduktif yang lebih singkat (Gilsanz *et al.*, 2019; Yoo *et al.*, 2020).

Beberapa studi menyebutkan bahwa penurunan level estrogen selama transisi menopause mengganggu bioenergi otak akibat disfungsi mitokondria sitokrom oksidase yang disertai dengan penurunan metabolisme serebral, deposisi  $\beta$ -amiloid, kehilangan sinaptik, dan penurunan kognitif (Conde *et al.*, 2021).

Peta jalan penelitian untuk mendapatkan gambaran keterkaitan antara menopause, fungsi kognitif, dengan risiko demensia dapat dilihat dari gambar berikut. Peta penelitian ini diharapkan dapat menjadi perencanaan dalam menghasilkan luaran yang berdampak

## **KESIMPULAN**

Wanita lanjut usia cenderung menghadapi risiko kelemahan yang tinggi terkait dengan gangguan kognitif. Usia dan pendidikan meningkatkan risiko demensia meski dengan tingkat kaitan yang lemah. Kondisi menopause meningkatkan risiko demensia pada wanita.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**



Penulis mengucapkan terimakasih kepada Kementrian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi atas hibah penelitian dosen pemula dari Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset, dan Teknologi. Terimakasih disampaikan juga kepada Universitas Karya Husada Semarang yang memberi kesempatan kami untuk melakukan penelitian.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Berent-Spillson, A. *et al.* (2018) 'Postmenopausal hormone treatment alters neural pathways but does not improve verbal cognitive function', *Menopause*, 25(12), pp. 1424–1431. doi: 10.1097/GME.0000000000001157.
- BPS, K. S. (2021) 'Profil lansia Kota Semarang 2020', *Badan Pusat Statistik Kota Semarang*, p. 30. Available at: <https://semarangkota.bps.go.id/publication/download.html?nrbvfeve=OTVmNTlhYjRjZmYwZDA2YmU0OGU4NjA1&xzmn=aHR0cHM6Ly9zZW1hcmFuZ2tvdGEuYnBzLmdvLmlkL3B1YmVpY2F0aW9uLzlwMjAvMTAvMTUvOTVmNTlhYjRjZmYwZDA2YmU0OGU4NjA1L3Byb2ZpbC1sYW5zaWEta290YS1zZW1hcmFuZy0yMDE5Lmh>.
- Conde, D. M. *et al.* (2021) 'Menopause and cognitive impairment: A narrative review of current knowledge', *World Journal of Psychiatry*, 11(8), pp. 412–428. doi: 10.5498/wjpp.v11.i8.412.
- Djajasaputra, A. D. R. and Halim, M. S. (2019) 'Fungsi Kognitif Lansia yang Beraktivitas Kognitif secara Rutin dan Tidak Rutin', *Jurnal Psikologi*, 46(2), p. 85. doi: 10.22146/jpsi.33192.
- Edwards, H. *et al.* (2019) 'The many menopause: Searching the cognitive research literature for menopause types', *Menopause*, 26(1), pp. 45–65. doi: 10.1097/GME.0000000000001171.
- Georgakis, M. K. *et al.* (2016) 'Age at menopause and duration of reproductive period in association with dementia and cognitive function: A systematic review and meta-analysis', *Psychoneuroendocrinology*, 73, pp. 224–243. doi: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.08.003>.
- Gilsanz, P. *et al.* (2019) 'Reproductive period and risk of dementia in a diverse cohort of health care members', *Neurology*, 92(17), p. e2005 LP-e2014. doi: 10.1212/WNL.0000000000007326.
- Hatmanti, N. M. and Yunita, A. (2019) 'Senam Lansia dan Terapi Puzzle terhadap Demensia pada Lansia', *Jurnal Keperawatan Muhammadiyah*, 4(1), pp. 104–107. doi: 10.30651/jkm.v4i1.2422.
- Hidayatul, N. and Sinuraya, R. K. (2016) 'Biomarker miRNA-146a sebagai Deteksi Dini yang Efektif untuk Alzheimer', *Farmaka*, 15(2), pp. 159–177.
- El Khoudary, S. R. *et al.* (2019) 'The menopause transition and women's health at midlife: a progress report from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN)', *Menopause*, 26(10). Available at: [https://journals.lww.com/menopausejournal/Fulltext/2019/10000/The\\_menopause\\_transition\\_and\\_women\\_s\\_health\\_at.20.aspx](https://journals.lww.com/menopausejournal/Fulltext/2019/10000/The_menopause_transition_and_women_s_health_at.20.aspx).
- Kuh, Di. *et al.* (2018) 'Age at menopause and lifetime cognition: Findings from a British birth cohort study', *Neurology*, 90(19), pp. E1673–E1681. doi: 10.1212/WNL.0000000000005486.
- Listia Dwi Febriati, S. M. N. (2019)



- 'Pengaruh Dukungan Keluarga Terhadap Penerimaan Lansia Dalam Menghadapi Perubahan Fisik Dan Psikososial Di Dusun Sampangan Wirokerten Banguntapan Bantul Yogyakarta', *Medika Respati: Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 14(1), p. 86. doi: 10.35842/mr.v14i1.213.
- Mendrofa, F. A. M. *et al.* (2020) 'Environmental Management to Control Behavioral and Emotional Problems in Elderly with Dementia', 0200(April), pp. 9–21. Available at: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/ijphs/article/view/225812/164578>.
- Pertesi, S. *et al.* (2019) 'Menopause, cognition and dementia – A review', *Post Reproductive Health*. SAGE Publications, 25(4), pp. 200–206. doi: 10.1177/2053369119883485.
- Tsuraya, M., Zulfitri, R. and Arneliwati (2018) 'Gambaran Mekanisme Koping Wanita Dalam Menghadapi Perubahan Fisik Akibat Menopause', *JOM FKp*, 5(2), pp. 1384–1401.
- Unkenstein, A. E. *et al.* (2016) 'Understanding women's experience of memory over the menopausal transition: subjective and objective memory in pre-, peri-, and postmenopausal women', *Menopause*, 23(12). Available at: [https://journals.lww.com/menopausejournal/Fulltext/2016/12000/Understanding\\_women\\_s\\_experience\\_of\\_memory\\_over.10.aspx](https://journals.lww.com/menopausejournal/Fulltext/2016/12000/Understanding_women_s_experience_of_memory_over.10.aspx).
- Weber, M. T., Maki, P. M. and McDermott, M. P. (2014) 'Cognition and mood in perimenopause: A systematic review and meta-analysis', *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 142, pp. 90–98. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2013.06.001>.
- Yoo, J. E. *et al.* (2020) 'Female reproductive factors and the risk of dementia: a nationwide cohort study', *European Journal of Neurology*. John Wiley & Sons, Ltd, 27(8), pp. 1448–1458. doi: <https://doi.org/10.1111/ene.14315>.
- Berent-Spillon, A. *et al.* (2018) 'Postmenopausal hormone treatment alters neural pathways but does not improve verbal cognitive function', *Menopause*, 25(12), pp. 1424–1431. doi: 10.1097/GME.0000000000001157.
- BPS, K. S. (2021) 'Profil lansia Kota Semarang 2020', *Badan Pusat Statistik Kota Semarang*, p. 30. Available at: <https://semarangkota.bps.go.id/publication/download.html?nrbvfeve=OTVmNTlhYjRjZmYwZDA2YmU0OGU4NjA1&xzmn=aHR0cHM6Ly9zZWlhcmFuZ2tvdGEuYnBzLmdvLmlkL3B1YmxpY2F0aW9uLzlwMjAvMTAvMTUvOTVmNTlhYjRjZmYwZDA2YmU0OGU4NjA1L3Byb2ZpbC1sYW5zaWEta290YS1zZWlhcmFuZy0yMDE5Lmh>.
- Conde, D. M. *et al.* (2021) 'Menopause and cognitive impairment: A narrative review of current knowledge', *World Journal of Psychiatry*, 11(8), pp. 412–428. doi: 10.5498/wjp.v11.i8.412.
- Djajasaputra, A. D. R. and Halim, M. S. (2019) 'Fungsi Kognitif Lansia yang Beraktivitas Kognitif secara Rutin dan Tidak Rutin', *Jurnal Psikologi*, 46(2), p. 85. doi: 10.22146/jpsi.33192.
- Edwards, H. *et al.* (2019) 'The many menopause: Searching the cognitive research literature for menopause types', *Menopause*, 26(1), pp. 45–65. doi: 10.1097/GME.0000000000001171.
- Georgakis, M. K. *et al.* (2016) 'Age at menopause and duration of reproductive period in association with dementia and cognitive function: A systematic review and meta-analysis', *Psychoneuroendocrinology*, 73, pp. 224–243. doi:

- <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.08.003>.
- Gilsanz, P. *et al.* (2019) 'Reproductive period and risk of dementia in a diverse cohort of health care members', *Neurology*, 92(17), p. e2005 LP-e2014. doi: 10.1212/WNL.0000000000007326.
- Hatmanti, N. M. and Yunita, A. (2019) 'Senam Lansia dan Terapi Puzzle terhadap Demensia pada Lansia', *Jurnal Keperawatan Muhammadiyah*, 4(1), pp. 104–107. doi: 10.30651/jkm.v4i1.2422.
- Hidayatul, N. and Sinuraya, R. K. (2016) 'Biomarker miRNA-146a sebagai Deteksi Dini yang Efektif untuk Alzheimer', *Farmaka*, 15(2), pp. 159–177.
- El Khoudary, S. R. *et al.* (2019) 'The menopause transition and women's health at midlife: a progress report from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN)', *Menopause*, 26(10). Available at: [https://journals.lww.com/menopausejournal/Fulltext/2019/10000/The\\_menopause\\_transition\\_and\\_women\\_s\\_health\\_at.20.aspx](https://journals.lww.com/menopausejournal/Fulltext/2019/10000/The_menopause_transition_and_women_s_health_at.20.aspx).
- Kuh, Di. *et al.* (2018) 'Age at menopause and lifetime cognition: Findings from a British birth cohort study', *Neurology*, 90(19), pp. E1673–E1681. doi: 10.1212/WNL.0000000000005486.
- Listia Dwi Febriati, S. M. N. (2019) 'Pengaruh Dukungan Keluarga Terhadap Penerimaan Lansia Dalam Menghadapi Perubahan Fisik Dan Psikososial Di Dusun Sampangan Wirokerten Banguntapan Bantul Yogyakarta', *Medika Respati: Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 14(1), p. 86. doi: 10.35842/mr.v14i1.213.
- Mendrofa, F. A. M. *et al.* (2020) 'Environmental Management to Control Behavioral and Emotional Problems in Elderly with Dementia', 0200(April), pp. 9–21. Available at: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/ijphs/article/view/225812/164578>.
- Pertesi, S. *et al.* (2019) 'Menopause, cognition and dementia – A review', *Post Reproductive Health*. SAGE Publications, 25(4), pp. 200–206. doi: 10.1177/2053369119883485.
- Tsuraya, M., Zulfitri, R. and Arneliwati (2018) 'Gambaran Mekanisme Koping Wanita Dalam Menghadapi Perubahan Fisik Akibat Menopause', *JOM FKp*, 5(2), pp. 1384–1401.
- Unkenstein, A. E. *et al.* (2016) 'Understanding women's experience of memory over the menopausal transition: subjective and objective memory in pre-, peri-, and postmenopausal women', *Menopause*, 23(12). Available at: [https://journals.lww.com/menopausejournal/Fulltext/2016/12000/Understanding\\_women\\_s\\_experience\\_of\\_memory\\_over.10.aspx](https://journals.lww.com/menopausejournal/Fulltext/2016/12000/Understanding_women_s_experience_of_memory_over.10.aspx).
- Weber, M. T., Maki, P. M. and McDermott, M. P. (2014) 'Cognition and mood in perimenopause: A systematic review and meta-analysis', *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 142, pp. 90–98. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2013.06.001>.
- Yoo, J. E. *et al.* (2020) 'Female reproductive factors and the risk of dementia: a nationwide cohort study', *European Journal of Neurology*. John Wiley & Sons, Ltd, 27(8), pp. 1448–1458. doi: <https://doi.org/10.1111/ene.14315>.