

## HUBUNGAN ASUPAN LEMAK, PROTEIN DAN KALSIMUM DENGAN KEJADIAN *MENARCHE* DINI PADA ANAK USIA 10-12 TAHUN

Annisa Nur Fathin, Martha Ardiaria, Deny Yudi Fitranti<sup>\*)</sup>

<sup>\*)</sup>Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Jln. Prof. H. Soedarto, SH., Semarang, Telp (024) 8453708, Email : [gizifk@undip.ac.id](mailto:gizifk@undip.ac.id)

### ABSTRACT

**Background:** The prevalence of early menarche is increasing as a result of the rising quality of life, specifically diet quality which includes intakes of food high in fat, protein and calcium. Early menarche is associated with obesity, increased incidence of metabolic syndrome, cardiovascular disease, non-alcoholic liver disease.

**Objective:** To determine the relationship of fat, protein and calcium intake with early menarche.

**Method:** The study design was case-control with 21 female students in each group. Subjects were chosen by consecutive sampling based on screening results of 10-12 year olds with those who has had their menarche as the case, while the control group was chosen randomly without matching on students who has not had their menarche. Identity and age of menarche were acquired using structured questionnaires. Fat, protein and calcium intake data were obtained by semi-quantitative food frequency questionnaire (SQFFQ). Data were analyzed using Chi Square test and Multiple Logistic Regression test.

**Results:** The mean age of menarche at age 11.2 years. Protein and calcium intake was found to be associated with early menarche with p value  $p=0,034$  and  $p=0,01$ , increasing the risk up to 3.2 times (95% CI:0.918-11.509) and 13.6 times (95% CI: 3.091-59.831), respectively. There was no correlation between nutritional status, birth weight and fat intake, with early menarche with p value  $p=0,232$  and  $p=0.075$ . Logistic regression showed that girls with excessive calcium intake are 43% more likely to have early menarche.

**Conclusion:** The intake of protein and calcium are positively linked with early menarche.

**Keywords:** fat intake, protein and calcium, early menarche.

### ABSTRAK

**Latar Belakang :** Prevalensi menarche dini semakin meningkat sebagai akibat dari meningkatnya standar kehidupan terutama faktor asupan makan, diantaranya adalah asupan makanan tinggi lemak, protein dan kalsium. Menarche dini berhubungan dengan obesitas, peningkatan kejadian sindrom metabolik, penyakit kardiovaskuler, penyakit hati non-alkoholik.

**Tujuan :** Mengetahui hubungan asupan lemak, protein dan kalsium dengan kejadian menarche dini.

**Metode :** Desain penelitian case-control dengan jumlah sampel pada masing-masing kelompok 21 siswi. Subjek kasus diambil secara consecutive sampling berdasarkan hasil skrining siswi usia 10-12 tahun yang sudah mengalami menarche dini sedangkan subjek kontrol dipilih secara random tanpa matching pada siswi yang belum mengalami menarche. Data identitas dan usia menarche diperoleh dengan menggunakan kuesioner terstruktur. Data asupan lemak, protein dan kalsium diperoleh menggunakan kuesioner semi quantitative food frequency (SQFFQ) Data dianalisis menggunakan uji Chi Square dan uji Regresi Logistik Ganda.

**Hasil :** Rerata usia menarche terjadi pada usia 11,2 tahun. Terdapat hubungan antara asupan protein dan kalsium dengan kejadian menarche dini dengan nilai  $p=0,034$  dan  $p=0,01$  dengan besar risiko masing-masing 3,2 kali (95% CI: 0,918-11,509) dan 13,6 kali (95% CI: 3,091-59,831). Tidak terdapat hubungan antara status gizi, berat badan lahir dan asupan lemak dengan kejadian menarche dini dengan nilai  $p$  masing masing  $p=0,232$  dan  $p=0,075$ . Regresi logistik menunjukkan asupan kalsium berlebih mempunyai pengaruh sebesar 43% terhadap kejadian menarche dini.

**Simpulan :** Asupan protein dan kalsium berhubungan dengan kejadian menarche dini.

**Kata kunci :** asupan lemak, protein dan kalsium, menarche dini.

### PENDAHULUAN

Menarche adalah kejadian luruhnya dinding endometrium rahim atau menstruasi/haid pertama kali.<sup>1</sup> Menarche terjadi pada usia 12,5-16,5 tahun, dengan rata-rata terjadi pada usia 12,5 tahun. Menarche dini terjadi sebelum usia 12 tahun.<sup>2,3</sup>

Prevalensi menarche dini semakin bertambah seiring adanya perubahan gaya hidup namun tidak disertai dengan asupan makanan yang bergizi dan seimbang.<sup>4</sup> Laporan Riset Kesehatan Dasar Tahun

2010, terdapat 20,6% perempuan usia 10-58 tahun di Jawa Tengah mengalami menarche pada usia kurang dari 12 tahun dan di Indonesia perempuan usia 10-14 tahun terdapat 22,5% sudah mengalami menarche pada usia kurang dari 12 tahun.<sup>5</sup> Studi di Indonesia pada Tahun 2010 ditemukan bahwa 10,3% perempuan di Indonesia mengalami menarche pada usia 9-11 tahun.<sup>3</sup>

Penurunan usia menarche dapat menjadi faktor risiko kondisi kesehatan pada saat dewasa.<sup>6</sup> Penelitian

menyebutkan, *menarche* dini berhubungan dengan obesitas, peningkatan kejadian sindrom metabolik,<sup>7,8</sup> penyakit kardiovaskuler,<sup>9</sup> penyakit hati non-alkoholik<sup>10</sup>. Kejadian *menarche* dini berhubungan dengan peningkatan GH (*growth hormone*) dan IGF-1 (*Insulin-like growth factor-1*) secara progresif. Level IGF-1 yang tinggi akan meningkatkan penumpukan lemak tubuh melalui diferensiasi dan proliferasi sel adiposit yang mengakibatkan tingginya IMT dan obesitas sehingga meningkatkan risiko sindrom metabolik.<sup>12</sup> Pada *menarche* dini, peningkatan level IGF-1 juga berhubungan dengan timbulnya resistensi insulin akibat dari tingginya pelepasan asam lemak bebas yang mengganggu tingkat kepekaan reseptor insulin.<sup>13,14</sup>

Bergesernya usia *menarche* menjadi lebih dini berkaitan dengan meningkatnya derajat kesehatan terutama asupan zat gizi, namun tidak disertai dengan asupan yang bergizi dan seimbang.<sup>4</sup> Penelitian menunjukkan bahwa penurunan masa pubertas pada perempuan tidak hanya ditentukan oleh faktor genetik tapi dapat dipengaruhi oleh faktor epigenetik.<sup>15</sup> Faktor risiko *menarche* dini adalah gaya hidup, aktifitas fisik, status gizi,<sup>16</sup> pola makan dan asupan zat gizi,<sup>17</sup> komposisi tubuh<sup>18</sup>, gen atau usia *menarche* ibu,<sup>19</sup> berat badan lahir<sup>20</sup> dan kondisi sosial ekonomi.<sup>21</sup>

Beberapa zat gizi berhubungan dengan regulasi hormon reproduksi yang berkaitan dengan terjadinya percepatan masa pubertas. Asupan berlebih dari lemak,<sup>22</sup> protein<sup>23</sup> dan kalsium,<sup>24</sup> berpengaruh terhadap kejadian *menarche* dini. Konsumsi makanan dengan kandungan lemak berlebih dapat meningkatkan simpanan lemak tubuh ketika tidak digunakan sebagai sumber energi sehingga dapat meningkatkan level dari hormon leptin.<sup>19</sup> Serum leptin yang tinggi dapat merangsang hipotalamus untuk sekresi hormon GnRH (*Gonadotropin Releasing Hormone*). Peningkatan sekresi GnRH merangsang kelenjar pituitari pada hipofisis anterior untuk mengeluarkan *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH).<sup>18</sup> FSH merangsang pematangan folikel dan menstimulasi produksi estrogen. Pematangan sel telur atau ovum lebih cepat mengakibatkan proses ovulasi yang lebih cepat sehingga menyebabkan *menarche* yang lebih dini.

Konsumsi protein berlebih juga berhubungan dengan *menarche* dini. Protein dapat meningkatkan sekresi hormon IGF-1 di hati. Ketika ketersediaan IGF-1 bebas lebih banyak dalam aliran darah, IGF-1 menstimulasi sekresi GnRH di hipotalamus.<sup>23</sup> Sekresi GnRH lebih banyak jumlahnya, maka kelenjar pituitari mengeluarkan FSH dan LH lebih banyak. Jumlah hormon seks yang lebih tinggi mempercepat

pematangan ovum dan proses ovulasi sehingga *menarche* terjadi lebih dini.

Kalsium juga memiliki efek dalam kejadian *menarche* dini. Konsumsi kalsium yang bersumber dari produk susu seperti susu, keju dan yogurt, berhubungan dengan pertumbuhan dan perkembangan, serta meningkatkan sekresi IGF-1.<sup>24</sup> Penelitian dari NHANES 1994-2004 menunjukkan perempuan dengan konsumsi susu >245 g/hari memiliki resiko lebih tinggi *menarche* dini.<sup>24</sup> Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan asupan lemak, protein dan kalsium dengan kejadian *menarche* dini.

## METODE

Penelitian ini termasuk dalam ruang lingkup keilmuan gizi masyarakat yang dilaksanakan di SD N Lamper Kidul 02 Semarang pada bulan Maret-April 2017. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *case-control* tanpa *matching*.

Populasi target dalam penelitian ini adalah siswi SD di kota Semarang yang berusia 10-12 tahun, sedangkan populasi terjangkaunya adalah siswi SDN Lamper Kidul 02 Semarang yang berusia 10-12 tahun. Besar sampel yang dibutuhkan dalam penelitian adalah sebanyak 21 siswi masing-masing pada kelompok kasus dan kontrol. Subjek kasus diperoleh melalui *consecutive sampling* pada subjek yang mengalami *menarche* dini dan kelompok kontrol dengan *random sampling* pada subjek yang belum mengalami *menarche*. Skrining dilakukan pada 246 siswi dan diperoleh 33 siswi yang sudah mengalami *menarche* dini. Subjek yang diambil sebanyak 21 orang yang telah memenuhi kriteria inklusi antara lain berusia 10-12 tahun, pada kelompok kasus mengalami *menarche* <12 tahun dan mengetahui pasti bulan dan tahun saat mengalami *menarche*, tidak menderita penyakit kronis atau genetik, ibu tidak *menarche* dini dan orang tua subjek bersedia menjadi responden penelitian dengan mengisi *informed-consent*.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah asupan lemak, protein dan kalsium dan variabel terikat adalah usia *menarche* dini. Variabel perancu dalam penelitian ini adalah status gizi dan berat badan lahir. Data yang diambil dalam penelitian ini adalah data sekunder dari sekolah berupa berat badan dan tinggi badan siswi yang diukur pada bulan Juni 2016. Data primer adalah data identitas sampel, data antropometri meliputi data berat badan, tinggi badan. Data asupan gizi meliputi asupan lemak, protein, dan kalsium, serta data hereditas yaitu berat badan lahir dan usia *menarche* ibu.

Asupan zat gizi yaitu rerata asupan lemak, protein dan kalsium dari berbagai makanan dan

minuman yang dikonsumsi diperoleh dengan menggunakan metode *Semi Quantitative Food Frequency Questionnaire (SQFFQ)*. Hasil analisis asupan dibandingkan dengan kebutuhan gizi masing-masing individu dan dikalikan 100%. Tingkat persen kecukupan asupan zat gizi yang terdiri dari asupan lemak, protein dan kalsium dibagi menjadi dua kategori yaitu asupan tidak lebih jika <100% kebutuhan individu dan asupan lebih jika >100% kebutuhan individu.<sup>25</sup>

Usia *menarche* didefinisikan sebagai usia saat pertama kali subjek mengalami menstruasi. Dikategorikan sebagai *menarche* dini apabila subjek mengalami mengalami *menarche* < 12 tahun.

Status gizi didefinisikan sebagai hasil perhitungan dari IMT (Indeks Massa Tubuh) berdasarkan usia. Data berat badan dan tinggi badan diperoleh dari data sekunder yang dimiliki oleh sekolah dengan pengukuran yang dilaksanakan pada bulan Juli 2016. Status gizi dikategorikan berdasarkan nilai *z-score* IMT/U yaitu normal dengan nilai *z-score* < 2 SD dan *overweight* >2 SD.<sup>26</sup>

Berat badan lahir didapatkan dari kuesioner yang diberikan dan diisi oleh orang tua subjek. Berat badan lahir dikategorikan menjadi berat badan lahir rendah jika <2500 gram dan berat badan lahir normal jika  $\geq$ 2500 gram.

Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan masing-masing variabel. Kenormalan data di uji menggunakan Uji *Shapiro-Wilk* karena  $n > 30$ . Uji *Independent T-test* digunakan untuk mengetahui perbedaan rerata status gizi antara kedua kelompok dan *Man-Whitney* digunakan untuk mengetahui perbedaan rerata usia subjek, berat badan lahir, asupan lemak, protein dan kalsium. Untuk melihat hubungan antara variabel IMT/U dan berat badan lahir dengan kejadian *menarche* dini menggunakan uji *Fisher Exact*. Uji *chi-square with continuity correction* digunakan untuk melihat hubungan variabel asupan lemak, protein dan kalsium dengan kejadian *menarche* dini. Untuk melihat keeratan hubungan antar variabel menggunakan *odds ratio* (OR). Analisis multivariat dilakukan dengan uji regresi logistik ganda untuk mengetahui variabel yang paling berpengaruh terhadap kejadian *menarche* dini.<sup>27</sup>

## HASIL PENELITIAN

Rata-rata usia *menarche* pada kelompok kasus adalah 11,2 tahun dengan 9,5% (n=2) subjek mengalami *menarche* pada usia 9 tahun, kemudian 9,5% (n=2) pada usia 10 tahun dan 80,9% (n=17) pada usia 11 tahun.

**Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian**

Variabel	Kontrol (n=21)			Kasus (n=21)			P
	Mean±SD	Min	Maks	Mean±SD	Min	Maks	
Usia (tahun)	11,5±0,4	10,4	11,9	11,6±0,4	10,5	11,9	0,38 <sup>b</sup>
Usia <i>Menarche</i> (tahun)	-	-	-	11,2±0,6	9,7	11,8	-
Status gizi (z-score IMT/U)	-1,17±0,2	-2,9	0,69	0,12±0,24	-2,5	1,9	0,45 <sup>a</sup>
Berat badan lahir (kg)	3,2±0,4	2,5	4,1	3,0±0,6	2,1	4,2	0,11 <sup>b</sup>
Asupan Lemak (%)	102,6±14,6	81,0	138	107,5±10,7	86	128	0,61 <sup>b</sup>
Asupan Protein (%)	98,6±15,9	68,0	129	107,7±17,1	70	133	0,03 <sup>b</sup>
Asupan Kalsium (%)	74,1±29,7	34	120	116,7±27,3	43	172	0,01 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Uji *Independent T test* <sup>b</sup> Uji *Mann-Whitney*

Tabel 1 menunjukkan karakteristik subjek penelitian pada kedua kelompok. Tidak ada perbedaan rerata pada variabel usia subjek, status gizi, berat badan lahir dan asupan lemak antara kelompok kasus dan kelompok kontrol. Terdapat perbedaan rerata asupan protein dan asupan kalsium antara kelompok kasus dan kontrol. Pada kelompok kasus asupan protein dan kalsium lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol.

Tabel 2 menunjukkan hasil analisis hubungan antar variabel dengan kejadian *menarche* dini. Variabel status gizi dan berat badan lahir bukan merupakan faktor risiko dari kejadian *menarche* dini. Pada variabel status gizi, semua subjek berada dalam kategori normal. Secara tidak langsung, subjek penelitian sudah dikontrol dalam variabel status gizi. Pada variabel berat badan lahir menunjukkan subjek yang mengalami BBLR 100% mengalami *menarche* dini.

Tabel 2. Tabel analisis bivariat status gizi, BBL dan asupan zat gizi (lemak, protein dan kalsium) dengan kejadian menarache dini.

	Kontrol (n=21)		Kasus (n=21)		p	OR (95%CI)
	n	%	n	%		
<b>Status gizi</b>						
normal	21	50	21	50	-	-
overweight	0	0	0	0		
<b>Berat Badan Lahir</b>						
BBLR	0	0	3	100	0,232 <sup>a</sup>	-
Normal	21	53,8	18	46,2		
<b>Asupan Lemak</b>						
tidak lebih	12	63,2	7	36,8	0,075 <sup>b</sup>	2,6(0,762-9,336)
lebih	9	39,1	14	60,9		
<b>Asupan Protein</b>						
tidak lebih	14	63,6	8	36,4	0,034 <sup>b</sup>	3,2(0,918-11,509)
lebih	7	35	13	65		
<b>Asupan Kalsium</b>						
tidak lebih	17	77,3	5	22,7	0,001 <sup>b</sup>	13,6(3,091-59,831)
lebih	4	20,0	16	80,0		

p = p value

OR = Odds Ratio CI = Confidence Interval

<sup>a</sup>Fisher Exact<sup>b</sup>Continuity Correction

Asupan lemak, protein dan kalsium merupakan faktor risiko kejadian *menarache* dini. Asupan lemak dalam kategori berlebih tidak berhubungan dengan kejadian *menarache* dini namun memiliki risiko 2,6 kali untuk mengalami *menarache* dini dibandingkan dengan asupan lemak dalam kategori tidak lebih. Namun, data menunjukkan 60,9% subjek yang

memiliki asupan lemak berlebih mengalami *menarache* dini. Asupan protein kategori lebih berisiko 3,2 kali 1 untuk terjadinya *menarache* dini dibandingkan dengan asupan protein yang tidak lebih. Sedangkan asupan kalsium berlebih memiliki risiko 13,6 kali untuk terjadi *menarache* dini dibandingkan dengan asupan kalsium yang tidak lebih.

Tabel 3. Analisis Regresi Logistik Kejadian Menarache Dini

Variabel	Koefisien (B)	P	R square
Asupan Kalsium	-2,336	0,015	0,43
Konstanta			21,956

Tabel 3 menunjukkan faktor risiko yang paling berpengaruh terhadap kejadian *menarache* dini adalah asupan kalsium. Hasil analisis menunjukkan bahwa 43% kejadian *menarache* dini diprediksi oleh asupan kalsium yang berlebih.

## PEMBAHASAN

*Menarache* merupakan luruhnya dinding endometrium rahim atau menstruasi/haid pertama kali.<sup>1</sup> Prevalensi kejadian *menarache* dini berdasarkan Laporan Riset Kesehatan Dasar Tahun 2010, terdapat 20,6% perempuan usia 10-58 tahun di Jawa Tengah dan di Indonesia pada perempuan usia 10-24 tahun terdapat 22,5% sudah mengalami *menarache* pada usia 9-12 tahun.<sup>5</sup> Studi di Indonesia pada Tahun 2010 ditemukan bahwa 10,3% perempuan di Indonesia mengalami *menarache* pada usia 9-11 tahun.<sup>3</sup>

*Menarache* merupakan tanda terjadinya puncak pubertas pada perempuan dan merupakan hasil dari interaksi yang kompleks antara beberapa hormon yang disekresi oleh kelenjar hipotalamus, kelenjar pituitari dan struktur-struktur endokrin di ovarium.<sup>28</sup> Pada masa awal pra pubertas yaitu usia sekitar 8-9

tahun, aksis dari kelenjar hipotalamus dan kelenjar pituitari tidak aktif, yang ditandai dengan kadar hormon LH dan estradiol yang tidak terdeteksi. Sejak usia 6 tahun, sudah terjadi ritme pelepasan LH secara bertahap. Aktifitas folikel dalam ovarium sudah terjadi peningkatan sejak pertengahan masa anak-anak.<sup>29</sup>

Terjadi pertumbuhan yang cepat kira-kira 4 tahun sebelum *menarache*, terutama dalam dua tahun pertama dan kemudian melambat saat terjadinya *menarache*. Satu sampai tiga tahun sebelum terjadinya *menarache*, kadar LH serum semakin meningkat. Hal ini menunjukkan adanya pengeluaran endogen GnRH dari kelenjar hipotalamus. GnRH mulai dihasilkan oleh hipotalamus secara bergelombang kemudian merangsang kelenjar pituitari pada daerah hipofisis anterior untuk menghasilkan hormon *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH). Pada kejadian *menarache* dini, sekresi GnRH lebih banyak sehingga menyebabkan kelenjar pituitari meningkatkan produksi FSH dan LH. Hormon LH berperan pada proses *menarache* dan merangsang timbulnya ovulasi.<sup>29</sup>

Pada penelitian ini, asupan protein dan asupan kalsium berlebih terbukti berhubungan dengan kejadian *menarche* dini. Asupan protein berlebih berisiko 3,2 kali untuk mengalami kejadian *menarche* dini. Penelitian yang dilakukan di Jerman dengan desain kohort menyebutkan bahwa konsumsi protein dari susu dan produk olahannya selama usia 5-6 tahun berhubungan dengan kejadian *menarche* dini. Pada penelitian ini, asupan protein lebih banyak diperoleh dari susu, olahan daging, daging ayam dan dari konsumsi ikan.

Protein merupakan zat gizi yang dibutuhkan untuk proses perkembangan dan pertumbuhan. Protein memiliki susunan asam amino yang berperan pada beberapa regulasi hormon pertumbuhan. Protein dapat meningkatkan sekresi hormon insulin dan *insulin-like growth factor-1* (IGF-1).<sup>23</sup> Sebuah studi kohort pada anak usia 12 bulan, 18-24 bulan, menyebutkan bahwa asupan protein berlebih meningkatkan risiko obesitas dengan merangsang sistem hormonal yaitu sekresi insulin dan IGF-1.<sup>30</sup> Konsumsi protein berlebih meningkatkan konsentrasi serum IGF-1 dan rasio molar IGF-1 terhadap protein pengikatnya yaitu IGFBP-3. IGF-1 berikatan dengan protein pengikatnya lebih banyak dapat meningkatkan respon diferensiasi preadiposit.<sup>30</sup>

IGF-1 merupakan faktor regulasi utama pertumbuhan yang berperan dalam proliferasi dan diferensiasi sel adiposit. Ketika sel adiposit dalam tubuh banyak meningkatkan proses steroidogenesis yang menghasilkan hormone-hormon steroid seperti androgen dan estrogen untuk pematangan organ reproduksi.<sup>31</sup> Selain itu hormon insulin yang disekresi dalam tubuh menekan IGF-1 *binding protein* sehingga ketersediaan IGF-1 bebas menjadi lebih banyak dan menstimulasi sekresi GnRH pada hipotalamus.<sup>23</sup> Ketika sekresi GnRH lebih banyak jumlahnya, maka kelenjar pituari mengeluarkan FSH dan LH lebih banyak. FSH dan LH merupakan hormone glikoprotein yang terdiri dari 10 asam amino (dekapeptida) dan karbohidrat. Hormon seks yang lebih tinggi mempercepat pematangan ovum dan proses ovulasi sehingga *menarche* terjadi lebih dini.

Asupan kalsium juga berhubungan dengan kejadian *menarche* dini. Pada penelitian ini, asupan kalsium berlebih berisiko 13,6 kali untuk mengalami *menarche* dini. Kalsium merupakan mineral yang penting bagi pertumbuhan dan perkembangan remaja. Kalsium biasanya diperoleh dari olahan produk susu seperti keju dan yoghurt.

Studi di Teheran pada anak yang mengkonsumsi susu dengan kategori tinggi berhubungan dengan *menarche* dini setelah di kontrol dari asupan energi dan protein.<sup>24</sup> Penelitian yang dilakukan oleh NHANES pada remaja putri usia 9-12 tahun menyebutkan bahwa total asupan kalsium

dimana 35% berasal dari produk susu memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami *menarche* dini.<sup>22</sup> Penelitian *crosssectional* pada anak usia 7-8 tahun yang mengkonsumsi susu dalam kategori tinggi berkaitan dengan level IGF-1 yang meningkat sebesar 20-30%.<sup>32,33</sup>

Kalsium merupakan unsur regulator proses seluler termasuk sebagai mediator kerja hormon. Konsumsi dari produk susu dimana mengandung zat gizi seperti kalsium dapat memodulasi sekresi dari hormon-hormon anabolik seperti testoteron dan IGF-1. Kalsium dapat meningkatkan konsentrasi IGF-1 dimana IGF-1 merupakan bagian dari protein susu yang strukturnya mirip dengan insulin. IGF-1 adalah peptide mitogen yang penting untuk peningkatan produksi estrogen dan menstimulasi sekresi adrenal androgen serta peningkatan sekresi (GnRH) oleh hipotalamus. Kalsium akan mengirimkan sinyal fisiologis untuk mengatur pertumbuhan somatik dan pematangan organ-organ reproduksi.<sup>24</sup> Selain itu kalsium mempunyai pengaruh dalam aktivitas transkripsi gen ER $\alpha$ . Konsentrasi kalsium intraseluler yang tinggi dapat mengaktifkan calmodulin yang secara stabil berinteraksi dengan ER sehingga meningkatkan transkripsi gen reseptor estrogen (ER).<sup>34</sup>

Pada penelitian ini, asupan lemak berlebih tidak berhubungan dengan kejadian *menarche* dini. Namun, hasil penelitian menunjukkan 60,9% subjek yang memiliki asupan lemak lebih mengalami *menarche* dini. Hasil ini tidak sesuai dengan studi di Jerman pada anak usia 6-12 tahun yang menyebutkan bahwa kualitas diet yang rendah yaitu tinggi lemak yang ditambah dengan rendah serat, vitamin C, vitamin E, folat dan zat besi mengalami *menarche* 0,4 tahun lebih dini.<sup>14</sup>

Kualitas diet pada masa prepubertas berkaitan dengan metabolisme estrogen dan leptin. Asupan lemak berlebih berhubungan dengan persen lemak tubuh dan kadar serum leptin yang lebih tinggi.<sup>35</sup> Sintesis leptin yang lebih tinggi dapat menekan sintesis neuropeptida yang berkerja menghambat GnRH, yang kemudian berakibat pada peningkatan sekresi GnRH.<sup>36</sup> Selanjutnya hormon GnRH merangsang kelenjar pituari untuk mengeluarkan *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH). FSH merangsang pematangan folikel dan menstimulasi produksi estrogen oleh sel folikel. Pematangan sel telur terjadi lebih cepat dan proses ovulasi berjalan lebih cepat pula. Sehingga menyebabkan terjadinya menstruasi pertama kali atau *menarche* yang lebih dini.

Asupan lemak tidak berhubungan dengan kejadian *menarche* dini karena, asupan lemak berlebih tidak berhubungan secara langsung dengan regulasi hormon pertumbuhan serta perkembangan

somatik dari organ reproduksi, namun melalui peningkatan simpanan lemak dan persen lemak tubuh ketika asupan lemak tersebut tidak digunakan sebagai sumber energi. Ketika asupan lemak digunakan sebagai sumber energy maka simpanan lemak dalam tubuh tidak berlebihan sehingga tidak terjadi peningkatan sekresi hormone leptin. Selain itu proses steroidogenesis dari kolesterol tidak berjalan optimal.<sup>18</sup>

Status gizi dan kejadian *menarche* dini pada penelitian ini tidak memiliki hubungan dan bukan merupakan faktor risiko. Status gizi diukur berdasarkan berat dan tinggi badan yang diambil dari data sekunder menunjukkan seluruh subjek memiliki status gizi normal. Hal tersebut menunjukkan bahwa secara tidak langsung, subjek penelitian sudah dikontrol pada variabel status gizi.

Sebuah studi oleh Frisch bahwa parameter ukuran tubuh seperti BMI berkorelasi dengan usia *menarche*. Menurut Frisch penambahan berat badan terjadi pada saat awal menstruasi.<sup>37</sup> Korelasi antara IGF-1 yang di sekresi lebih banyak dan berperan sebagai faktor proadipogenik menyebabkan meningkatnya pertumbuhan sel-sel adiposit.<sup>31</sup> Berkembangnya sel-sel adiposit dalam waktu beberapa lama dapat meningkatkan berat badan meningkatkan skor IMT yang lebih tinggi pada anak perempuan yang mengalami *menarche* dini.

Kadar lemak subkutan dan IMT yang lebih tinggi pada usia pra sekolah (5-9 tahun) juga berhubungan dengan meningkatnya *menarche* lebih awal yaitu kurang dari 11 tahun. Kadar leptin darah juga jauh lebih tinggi berkaitan dengan gluteofemoral dibandingkan dengan lemak tubuh bagian atas.<sup>37</sup> Leptin dihasilkan oleh jaringan lemak, terutama lemak di panggul atau lemak gluteofemoral dimana lemak gluteofemoral memproduksi hormon leptin lebih banyak daripada lemak bagian atas seperti abdomen dan lengan atas.<sup>15</sup> Leptin berperan sebagai mediator perantara jaringan lemak dengan sumbu hipotalamus yang memberikan sinyal untuk sekresi GnRH. Tingginya lemak dalam tubuh juga meningkatkan sekresi estrogen melalui peningkatan proses steroidogenesis.<sup>35</sup> Dengan meningkatnya sekresi GnRH dan estrogen, hormon reproduksi LH dan FSH merangsang pematangan folikel yang lebih cepat sehingga *menarche* terjadi lebih awal.

Pada penelitian ini, variabel berat badan lahir tidak berhubungan dengan kejadian *menarche* dini. Tren menunjukkan, 3 subjek (100%) dalam kategori BBLR mengalami *menarche* dini. Berat badan lahir merupakan indikator pertumbuhan janin dan mencerminkan eksposur intrauterin ke estrogen. Pertumbuhan prenatal yang abnormal dapat menyebabkan adanya pemrograman ulang

metabolisme pada sensitifitas rahim dan dapat memicu pertumbuhan postnatal yang cepat.<sup>20</sup>

Pemrograman ulang metabolisme dalam rahim dapat menyebabkan percepatan pertumbuhan pada masa bayi dan balita. Anak-anak dengan berat badan lahir rendah memiliki konsentrasi hormon androgen dan adrenarche yang lebih tinggi dan menyebabkan *menarche* dini. Perempuan dengan berat badan lahir rendah mengalami *menarche* 0,24 tahun atau 2,9 bulan lebih dini.<sup>38</sup>

Sebuah studi pada kelahiran anak kembar berkaitan dengan *menarche* dini. Pertumbuhan janin yang terbatas saat berada dalam rahim dapat menyebabkan perkembangan pubertas yang lebih tinggi. Faktor asupan zat gizi pasca melahirkan juga dikaitkan dengan kejadian *menarche* dini. Dengan demikian, asupan zat gizi pada anak kembar dengan berat badan lahir rendah secara simultan mempengaruhi waktu pubertas melalui pertumbuhan awal dan komposisi tubuh. Pertumbuhan pasca-kelahiran, komposisi tubuh dan waktu pubertas sebagian besar dipengaruhi oleh gen. Penambahan berat badan anak pada usia dini, perkembangan adipositas serta asupan zat gizi pada masa *pre-menarche* pada sebagian besar penelitian ditemukan sebagai faktor penentu yang lebih penting.<sup>38</sup>

## SIMPULAN

Rata-rata usia *menarche* terjadi pada usia 11,2 tahun. Status gizi dan berat badan lahir bukan merupakan faktor risiko kejadian *menarche* dini. Asupan lemak, asupan protein dan kalsium merupakan faktor risiko kejadian *menarche* dini. Kejadian *menarche* dini diprediksi oleh asupan kalsium yang berlebih yaitu sebesar 43%.

## SARAN

Pergeseran kejadian *menarche* menjadi lebih dini perlu mendapat perhatian. Meskipun usia *menarche* tidak dapat dimodifikasi, penting bagi orang tua dan anak-anak mengetahui bahwa *menarche* dini dapat memprediksi terjadinya perubahan pada beberapa faktor risiko Sindrom Metabolik dari pada yang tidak mengalami *menarche* dini. Perlu adanya edukasi mengenai pentingnya menjaga asupan dan pola makan yang seimbang serta gaya hidup sehat untuk meminimalkan faktor risiko dari SM sendiri.

Untuk penelitian selanjutnya, melakukan penelitian mengenai variabel yang berhubungan dengan *menarche* dini diluar variabel mengenai gizi, diantaranya psikologis, lingkungan seperti paparan media massa.

**UCAPAN TERIMAKASIH**

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas limpahan rahmat-Nya. Ucapan terima kasih yang tak terhingga penulis ucapkan kepada semua pihak yang mendukung terlaksananya penelitian ini.

**DAFTAR PUSTAKA**

- 1 Warriën MP. *Girls at Puberty: Biological and Psychosocial Perspectives*. New York 2010.
- 2 Brown E J. *Nutrition through the Life Cycle*. 4th edition. United States of America, 2008.
- 3 Batubara Jose R.L, Soesanti F, Waal H. Age at Menarche in Indonesian Girls: A National Survey. *Acta Medical Indonesia*. 2010; 42: 78–81.
- 4 Silviana S. Permodelan Usia menarche dengan Regresi Logistik Ordinal dan Metode CHAID pada Siswi SMP di Kota Depok. Institut Pertanian Bogor. 2008.
- 5 Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar*. 2010: 78.
- 6 Forouhi N, Ong KK, Peryy J. Season of Birth is Associated with Birth Weight, Pubertal Timing, Adult Body Size and Educational Attainment: A UK Biobank Study. *Heliyon* 2015; 1: 1–16.
- 7 Chang CJ, Lai MM. Age at Menarche and Its Association with The Metabolic Syndrome in Taiwan. *Obesity and Research Clinical Practice*. 2015.
- 8 Berenji S, Parichehr H. Relation of Obesity and Menarche Aged among Adolescent Student. *Journal of Family Reproductive Health*. 2008; 2: 173–176.
- 9 Dreyfus J, Jacobs Jr. DR, Mueller N, Schreiner PJ, Moran A, Carnethon MR. Age at Menarche and Cardiometabolic Risk in Adulthood: The Coronary Artery Risk Development in Young Adulth Study. *Journal of Pediatric*. 2015; 167: 344–352.
- 10 Ryu S, Chang Y, Choi Y, Kwon MJ, Kim CW, Yun KE. Age at Menarche an Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Journal of Hepatology*. 2015; 62: 1164–1170.
- 11 Lieberoth S, Gade E, Kyvik KO, Backer V, Thomsen SF. Early Menarche is Associated with Increased Risk of Asthma: Prospectiv Population Based Study of Twin. *Respiratory Medical*. 2015; 109: 565–571.
- 12 Thankamony A, Ong KK, Ahmed ML, Ness AR, Holly JMP, Dunger DB. Higher Levels of IGF-1 and Adrenal Androgens at Age 8 Years Are Associated with Earlier Age at Menarche in Girls. *Journal of Clinical Endocrinol Metabolism*. 2016; 97: 786–790.
- 13 Jeffery AN, Metcalf BS, Hosking J, Streeter AJ, Voss LD, Wilkin TJ. Age Before Stage: Insulin Resistance Rises Before the Onset of Puberty. *Diabetes Care* 2012; 35.
- 14 Cheng G, Gerlach S, Libuda L, Kranz S, Gunther A, Karaolis-Danckert N. Diet Quality in Childhood Is Prospectively Associated with The Timing of Puberty but not with Body Composition at Puberty Onset. *Journal of Nutrition*. 2010; 140: 95–102.
- 15 Kaplowitz PB. Link Between Body Fat and the Timing of Puberty. Departemen of Endocrinology, Children's National Medical Center, Washingt DC. 2007.
- 16 Maulina A. Hubungan antara Status Gizi dan Aktifitas Fisik dengan Usia Menarche pada Remaja Putri di SMP Negeri 21 Padang Tahun 2015. *Directori e-Journal Universitas Andalas*. 2015; 1(15)
- 17 Munda SS, Wagey FW, Wantania J. Hubungan antara IMT dengan Usia Menarche pada Siswi SD dan SMP di Kota Manado. *Jurnal E-clinic*. 2013; 1: 1
- 18 Hendri D, Lasmini PS, Yusrawati HB. Hubungan Kadar Leptin Serum, Indeks Massa Tubuh, Presentase Lemak Tubuh dan Rasio Lingkar Pinggang Panggul dengan Usia Menars. *Andalas Journal of Health*. 2010; 1 (5)
- 19 Susanti AV, Sunarto. Faktor Risiko Kejadian Menarche Dini pada Remaja di SMP N 30 Semarang. *Journal of Nutrition College*. 2012;1(1): 386-407
- 20 Zhang Z, Hartman TJ. Birth Weight Is Associated with Age at Menarche in US Girls. *Clinical Pediatric (Phila)* 2012; 53: 82–85.
- 21 Krieger N, Kiang M V, Kosheleva A, Waterman PD, Chen JT, Beckfield J. Age at Menarche: 50 Year Socioeconomic Trends Among US-Born Black and White Women. *American Journal of Public Health*. 2015; 105: 388–397.
- 22 Wiley AS. Milk Intake and Total Dairy Consumption: Associations with Early Menarche in NHANES 1999-2004. *PLoS One*. 2011; 6(1):1-9
- 23 Karaolis-Danckert N, Kroke A, Remer T, Buyken AE. Dietary Protein Intake throughout Childhood Is Associated with Timing of Puberty. *Journal of Nutrition Epidemiology*. 2010; 19: 565–571.
- 24 Tehrani FR, Moslehi N, Asghari G, Mirmiran P. Intake of Dairy Products, Calcium, magnesium, and Phosphorus in Childhood and Age at Menarche in the Tehran Lipid and Glucose Study. *PLoS One*. 2013; 8: 4–9.
- 25 Widayakarya Nasional Pangan dan Gizi (WNPG). *Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia: Jakarta*, 2004.
- 26 Kementerian Kesehatan RI. *Keputusan Menteri Kesehatan RI, Nomor: 1995/MENKES/SK/XII/2010 Tentang Standar Penilaian Status Gizi Anak*. 2011.
- 27 Dahlan MS. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat dilengkapi Aplikasi Menggunakan SPSS*. Epidemiologi Indonesia: Jakarta, 2014.
- 28 Zofia K, Gajdos JL, Butler KD, Pameela J. Association Studies of Common Variants in 10 Hypogonadotropic Hypogonadism Genes with Age at Menarche. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 2008; 93: 4290–4298.
- 29 Batubara Jose RL. *Adolescent Development (Perkembangan Remaja)*. Departemen Ilmu Kesehatan Anak, RS Dr Cipto Mangunkusumo, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2010; 12: 21–29.
- 30 Gunther AL, Remer T, Kroke A, Buyken AE. Early Protein Intake and Later Obesity Risk: Which Protein Sources at Which Time Points Throughout Infancy and Childhood Are Important for Body Mass Index and Body Fat Percentage at 7 Year of Age. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2007; 86: 1765–1772.
- 31 Araya G, Rivarola M, Chaler E, Macerieras M.

- Relationship Between the Growth Hormone/Insulin-Like Growth Factor-1 Axis, Insulin Sensitivity, and Adrenal Androgens in Normal Prepubertal and Pubertal Girls. *Journal of Endocrinology Metabolism*. 2003; 3: 1389–1393.
- 32 Rogers I, Gunnell D, Emmett P. Cross-sectional Associations of Diet and Insulin Like Growth Factor Levels in 7 to 8 year Old Children. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prevalence*. 2005; 14: 204–214.
- 33 Cevalley T, Rizzoli R, Hans D, Ferrari S, Bonjour JP. Interaction between calcium intake and menarcheal age on bone mass gain: an eight-year follow-up study from prepuberty to posmenarche. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 2005; 90: 44–51.
- 34 Leclercq G. Calcium-Induced Activation of Estrogen reseptor alpha. *Steroid*. 2012; 77: 924–927.
- 35 Shalitin S, Philip M. Role of Obesity and Leptin in The Pubertal Process and Pubertal Growth. *Interantional Journal of Obesity*. 2003; 27: 869–874.
- 36 Quennell JH, Mulligan AC, Tups A, Liu X, Phipps SJ, Kemp CJ. Leptin Indirectly Regulates Gonadotropin-Releasing Hormone Neural Function. *Journal of Endocrinology*. 2009; 150: 2809–2812.
- 37 Karapanou O, Papadimitriou A. Determinants of Menarche. *Journal of Reproductive Biology and Endocrinology*. 2010; 8: 115.
- 38 Kaspar S, Juul A, Christensen K, Skytthe A. Birth Size and Age at Menarche: A Twin Perspective. *Journal of Human Reproduction*. 2013; 0: 1–7.