



Hubungan Kadar Estradiol terhadap Fungsi Penghidu pada Wanita Menopause

Kevin Prathama^{1*}, Andrina Y.M Rambe², Ashri Yudhistira³, Fidel Ganis Siregar⁴,
Taufik Ashar⁵

¹⁻⁵Program Studi Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorokan Bedah Kepala Leher, Universitas Sumatera Utara, Indonesia

Email: prathamakevin@yahoo.co.id¹, andrina_ymr@yahoo.com², ashriyudhistira@gmail.com³,
fgsiregar@gmail.com⁴, taufik.ashar@usu.ac.id⁵

*Penulis Korespondensi: prathamakevin@yahoo.co.id

Abstract. *Olfactory dysfunction carries substantial consequences because the sense of smell guides perception of food and drink, social and sexual communication, and protection against environmental hazards. After menopause, ovarian function declines and circulating estradiol falls markedly, while estrogen is also formed extragonadally in local tissues, so serum estradiol may not fully reflect tissue-level estrogen exposure. This study aimed to determine the relationship between estradiol levels and olfactory function in menopausal women. An observational study with a cross-sectional design was conducted on 45 naturally menopausal women aged 45-65 years selected by consecutive sampling at the Gynecology Clinic of H. Adam Malik General Hospital, Medan. Olfactory function was assessed objectively using the Sniffin' Sticks Test, measuring threshold, discrimination, and identification, and serum estradiol was measured from venous blood. Data were analyzed using SPSS with Spearman correlation and the Mann-Whitney test. The mean age of subjects was 55.6 years and most had been menopausal for at least five years. Most subjects experienced hyposmia (80%), driven mainly by lower discrimination and identification scores, while olfactory threshold was relatively preserved. Mean serum estradiol was low (22.05 pg/mL), consistent with the postmenopausal state, and showed no significant correlation with olfactory threshold, discrimination, identification, or total ADI score (all $p > 0.05$). Estradiol levels also did not differ significantly between normosmic and hyposmic groups ($p = 0.670$). In conclusion, olfactory function in menopausal women cannot be explained by serum estradiol alone but likely involves the interaction of age, postmenopausal status, hormonal changes, and central-peripheral olfactory processing.*

Keywords: *Estradiol; Hyposmia; Menopausal Women; Menopause; Olfactory Function.*

Abstrak. Gangguan penghidu memiliki konsekuensi yang berat karena fungsi penghidu berperan dalam persepsi rasa makanan dan minuman, komunikasi sosial dan hubungan seksual, serta proteksi terhadap bahaya di lingkungan. Setelah menopause, fungsi ovarium menurun sehingga kadar estradiol sirkulasi berkurang drastis, sementara estrogen juga dibentuk secara ekstrasgonad di jaringan lokal, sehingga kadar estradiol serum tidak sepenuhnya mencerminkan paparan estrogen di tingkat jaringan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar estradiol terhadap fungsi penghidu pada wanita menopause. Penelitian observasional dengan desain *cross-sectional* dilakukan pada 45 wanita menopause alamiah berusia 45-65 tahun yang dipilih dengan teknik *consecutive sampling* di Poli Ginekologi RSUP H. Adam Malik, Medan. Fungsi penghidu dinilai secara objektif menggunakan *Sniffin' Sticks Test* yang mengukur ambang, diskriminasi, dan identifikasi bau, serta kadar estradiol serum diperiksa dari darah vena. Data dianalisis menggunakan SPSS dengan uji korelasi Spearman dan uji Mann-Whitney. Rerata usia subjek adalah 55,6 tahun dan sebagian besar telah mengalami menopause minimal lima tahun. Sebagian besar subjek mengalami hiposmia (80%), terutama akibat rendahnya skor diskriminasi dan identifikasi, sedangkan ambang bau relatif terjaga. Rerata kadar estradiol serum rendah (22,05 pg/mL) sesuai kondisi pascamenopause dan tidak menunjukkan korelasi bermakna dengan ambang, diskriminasi, identifikasi, maupun skor total ADI (seluruh $p > 0,05$). Kadar estradiol juga tidak berbeda bermakna antara kelompok normosmia dan hiposmia ($p = 0,670$). Disimpulkan bahwa fungsi penghidu pada wanita menopause tidak dapat dijelaskan hanya oleh kadar estradiol serum, melainkan kemungkinan melibatkan interaksi antara usia, status pascamenopause, perubahan hormonal, serta pemrosesan olfaktori perifer dan sentral.

Kata kunci: *Estradiol; Fungsi Penghidu; Hiposmia; Menopause; Wanita Pascamenopause*

1. LATAR BELAKANG

Gangguan penghidu memiliki konsekuensi yang berat bagi individu yang terkena dampaknya karena fungsi penghidu berkontribusi dalam memandu perilaku manusia dalam hal persepsi rasa makanan dan minuman, komunikasi sosial dan hubungan seksual, serta memberikan proteksi terhadap bahaya di lingkungan. Sebaliknya, hal ini dapat berpengaruh dalam meningkatkan risiko cedera, malnutrisi, dan isolasi sosial, serta berakhir pada gangguan kualitas hidup dan gejala depresi (Schafer et al., 2021). Data dari telaah sistematis mengestimasi prevalensi gangguan penghidu sekitar 22% dari populasi umum yang sehat dan semakin meningkat seiring bertambahnya usia (Desiato et al., 2020). Berdasarkan jenis kelamin, perempuan memiliki risiko gangguan penghidu lebih tinggi dibandingkan laki-laki (Yang dan Pinto, 2016). Penelitian di Korea juga melaporkan prevalensi gangguan penghidu yang meningkat seiring bertambahnya usia pada laki-laki dan perempuan (Lee et al., 2013).

Transisi menopause dapat dibagi menjadi dua fase berbeda dengan korelasi endokrin tertentu. Pada fase akhir terdapat defisiensi estrogen dan kehilangan mineral tulang, dan semua perubahan kompleks pada berbagai sistem tubuh wanita menopause, termasuk sistem saraf pusat, metabolik, kardiovaskular, muskuloskeletal, urogenital, dan disfungsi seksual, memiliki basis fisiologis yang sama, yaitu kekurangan estrogen (Monteleone et al., 2018). Setelah menopause, fungsi ovarium menurun sehingga produksi estradiol sebagai hormon sirkulasi berkurang drastis dan kadar estradiol serum berada pada rentang yang sangat rendah; pengukurannya bahkan memerlukan metode dengan sensitivitas tinggi agar akurat (Handelsman et al., 2020). Akan tetapi, kadar estradiol serum tidak sepenuhnya mencerminkan paparan estrogen di tingkat jaringan, karena estradiol sebagian besar dibentuk secara ekstrasgonad di jaringan perifer dan lokal melalui kerja enzim aromatase (Cui & Li, 2013).

Sejumlah penelitian telah menunjukkan keterkaitan antara status hormonal perempuan dengan fungsi penghidu. Sebuah penelitian di Korea menemukan bahwa deprivasi estrogen endogen berhubungan dengan disfungsi penghidu yang subjektif pada wanita postmenopause (Lee et al., 2019). Batas ambang penciuman pada fase *fertile* ditemukan lebih rendah dibanding fase *non-fertile* selama siklus menstruasi pada penelitian meta-analisis (Novakova et al., 2014). Wanita dan pria postmenopause pada studi lain juga ditemukan tidak dapat mendeteksi isopropanol 70% (Kalantari et al., 2017). Terapi pengganti estradiol pada hewan coba menampilkan efek signifikan pada sistem penghidu berupa penebalan epitel olfaktori dan peningkatan jumlah neuron (Nathan et al., 2012). Sejalan dengan itu, ditemukan pula skor positif pada uji memori dan diskriminasi bau yang dipengaruhi oleh terapi pengganti hormon (Doty et al., 2015).

Mekanisme gangguan penghidu pada wanita menopause belum diketahui pasti, tetapi dihipotesiskan berkaitan erat dengan estrogen yang dapat berpengaruh terhadap plastisitas saraf dan waktu konduksi saraf menuju sistem olfaktori sehingga menyebabkan penurunan akuitas olfaktori (Singh et al., 2019). Estrogen berperan dalam proses penuaan otak serta fungsi kognitif, termasuk pada area olfaktori (Russell et al., 2019). Penelitian menggunakan *zebrafish* dengan biosensor estrogen menemukan aktivitas estrogen pada neurogenesis awal embrio, khususnya pada glia di bulbus olfaktori yang dinamakan sel *estrogen-responsive olfactory bulb* (EROB) (Takesono et al., 2022). Beberapa penelitian menyebutkan perubahan ambang batas dan peningkatan sensitivitas penghidu selama fase tertentu, sedangkan sebagian lain menyebutkan sebaliknya (Hartman-Petrycka et al., 2022).

Studi yang ada mengarah pada keterlibatan estrogen dalam fungsi penghidu, namun penelitian terdahulu masih memiliki keterbatasan untuk menjawab pertanyaan pada populasi menopause. Sebagian studi menilai gangguan penghidu secara subjektif melalui keluhan atau kuesioner, bukan dengan uji psikofisik objektif, sebagian lain berfokus pada variasi siklus menstruasi pada perempuan usia reproduksi, atau menggunakan model hewan coba yang tidak serta-merta dapat diekstrapolasi ke manusia (Sanna et al., 2024). Masih sedikit penelitian yang secara bersamaan mengukur kadar estradiol serum secara kuantitatif dan menilai fungsi penghidu menggunakan instrumen objektif terstandar seperti *Sniffin' Sticks Test* pada perempuan menopause, termasuk pada populasi di Indonesia. Kesenjangan inilah yang mendasari perlunya penelitian ini dilakukan.

Pada penelitian ini fungsi penghidu dinilai menggunakan *Sniffin' Sticks Test*, suatu uji psikofisik olfaktori berbentuk seperti pena yang terdiri atas tiga komponen, yaitu ambang penghidu (*threshold*), diskriminasi bau (*discrimination*), dan identifikasi bau (*identification*), yang dijumlahkan menjadi satu skor komposit untuk menggambarkan fungsi penghidu secara keseluruhan (Hummel et al., 2017). Uji ini telah memiliki data normatif berdasarkan kelompok usia serta reliabilitas dan validitas yang baik sehingga digunakan secara luas dan terstandar di berbagai negara (Rumeau et al., 2015). Kemampuan menilai ketiga dimensi penghidu secara objektif dan kuantitatif inilah yang menjadi dasar pemilihan instrumen ini (Sipos et al., 2025). Berdasarkan uraian tersebut, peneliti tertarik untuk meneliti lebih lanjut mengenai hubungan kadar estradiol terhadap fungsi penghidu pada wanita menopause.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi observasional dengan desain *cross-sectional* (potong lintang) yang dilakukan di Poli Rawat Jalan THTBKL dan Poli Ginekologi RSUP H. Adam Malik, Medan, setelah memperoleh persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Populasi terjangkau adalah seluruh pasien wanita berusia 45-65 tahun yang mengalami menopause secara alamiah, dan sampel ditentukan menggunakan teknik *consecutive sampling*, yaitu semua subjek yang datang dan memenuhi kriteria inklusi serta eksklusi dijadikan subjek penelitian hingga jumlah terpenuhi. Berdasarkan perhitungan rumus Lemeshow diperoleh besar sampel minimal sebanyak 45 orang. Kriteria inklusi meliputi wanita menopause alamiah usia 45-65 tahun dengan hasil rinoskopi anterior dan nasal endoskopi dalam batas normal, sedangkan kriteria eksklusi mencakup pasien dalam terapi hormonal, penyakit penyerta yang memengaruhi fungsi penghidu, gangguan kognitif, dan sampel darah yang rusak. Variabel bebas adalah kadar estradiol yang diukur dari darah vena menggunakan alat *Cobas Pro* yang telah dikalibrasi, sedangkan variabel terikat adalah fungsi penghidu yang diukur menggunakan instrumen *Sniffin' Sticks Test* merk *Burghardt®* untuk menilai ambang, diskriminasi, dan identifikasi bau dengan skor total ADI.

Alur penelitian diawali dengan survei awal dan pengajuan *ethical clearance*, dilanjutkan dengan penyaringan subjek wanita menopause berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Pada subjek yang memenuhi syarat dilakukan anamnesis dan pengumpulan data demografi berupa usia, riwayat menopause, terapi hormonal, dan penyakit penyerta, kemudian dilakukan pemeriksaan THT rutin. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar estradiol melalui pengambilan darah vena serta pemeriksaan fungsi penghidu untuk ambang, diskriminasi, dan identifikasi menggunakan *Sniffin' Sticks Test*, dan skor total ADI diinterpretasikan sebagai normosmia ($ADI \geq 30$), hiposmia ($ADI 16-29$), atau anosmia ($ADI \leq 15$). Seluruh data dianalisis menggunakan perangkat lunak SPSS, meliputi analisis distribusi frekuensi untuk karakteristik sampel dan uji normalitas dengan uji *Kolmogorov-Smirnov*. Hubungan antarvariabel diuji menggunakan korelasi *Spearman* karena data tidak terdistribusi normal, dan perbedaan kadar estradiol antarkelompok fungsi penghidu diuji menggunakan uji *Mann-Whitney*, dengan nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna secara statistik.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Demografi Subjek Penelitian

Tabel 1. Karakteristik Wanita Menopause di Poli Ginekologi, RS Adam Malik, Medan

Karakteristik Subjek	n = 45
Usia, tahun	
Rerata $\pm$ SD	55,6 $\pm$ 3,46
Median (Min – Mak)	56 (46 – 64)
Lama Menopause, n (%)	
< 5 tahun	7 (15,6)
$\geq$ 5 tahun	38 (84,4)
Klasifikasi Menopause, n (%)	
Alami	45 (100)
Sekunder	0

Berdasarkan Tabel 1, penelitian melibatkan 45 wanita menopause alamiah dengan rerata usia 55,6 $\pm$ 3,46 tahun, median 56 tahun, dan rentang 46-64 tahun, yang menunjukkan bahwa sebagian besar subjek berada pada fase pascamenopause. Mayoritas subjek telah mengalami menopause $\geq$ 5 tahun (38 orang; 84,4%), sedangkan subjek dengan lama menopause <5 tahun hanya 7 orang (15,6%), dan seluruh subjek (100%) merupakan menopause alami tanpa menopause sekunder. Karakteristik ini menjadi kekuatan penelitian karena populasi relatif homogen; An dkk pada tahun 2025 mendefinisikan menopause alami sebagai berhentinya menstruasi secara alami yang tidak berhubungan dengan pengobatan farmakologis atau prosedur pembedahan, sehingga hasil ini lebih tepat diinterpretasikan sebagai gambaran wanita menopause fisiologis (An et al., 2025). Davis dkk pada tahun 2023 juga menegaskan bahwa menopause merupakan proses berhentinya fungsi ovarium dengan hilangnya produksi hormon reproduksi secara *irreversibel*, sehingga Tabel 1 telah menjawab tujuan khusus penelitian mengenai distribusi karakteristik demografi wanita menopause (Davis et al., 2023).

Hasil Pemeriksaan Fungsi Penghidu pada Wanita Menopause

Tabel 2. Fungsi Penghidu pada Wanita Menopause di Poli Ginekologi, RS Adam Malik, Medan

Fungsi Penghidu	n = 45
Ambang	
Rerata $\pm$ SD	9,51 $\pm$ 2,02
Median (Min – Mak)	10 (5 – 13)
Diskriminasi	
Rerata $\pm$ SD	8,56 $\pm$ 1,36
Median (Min – Mak)	8 (5 – 11)
Identifikasi	
Rerata $\pm$ SD	8,82 $\pm$ 2,08
Median (Min – Mak)	8 (5 – 14)
ADI	

Rerata $\pm$ SD	26,89 $\pm$ 4,11
Median (Min – Mak)	27 (20 – 36)
Fungsi Penghidu, n (%)	
Normosmia (ADI $\geq$ 30)	9 (20)
Hiposmia (ADI 16 – 29)	36 (80)
Anosmia (ADI $\leq$ 15)	0

Berdasarkan Tabel 2, fungsi penghidu 45 wanita menopause yang dinilai dengan *Sniffin' Sticks Test* menunjukkan skor ambang bau rerata $9,51 \pm 2,02$ (median 10), diskriminasi $8,56 \pm 1,36$ (median 8), dan identifikasi $8,82 \pm 2,08$ (median 8), dengan skor komposit ADI rerata $26,89 \pm 4,11$ (median 27) yang berada dalam kategori hiposmia. Sebanyak 36 subjek (80%) termasuk hiposmia, 9 subjek (20%) normosmia, dan tidak ditemukan anosmia, sehingga gangguan penghidu pada penelitian ini terutama berupa penurunan derajat ringan-sedang, bukan kehilangan total. Dibandingkan studi kontrol sehat oleh Yusuf dkk tahun 2023 dengan rerata ADI $33,6 \pm 3,3$, skor ambang bau penelitian ini relatif hampir sama (9,51), tetapi skor diskriminasi dan identifikasi lebih rendah, menunjukkan bahwa penurunan penghidu pada wanita menopause lebih jelas pada kemampuan membedakan dan mengidentifikasi bau (Yusuf et al., 2023). Hasil ini konsisten dengan Atalay dkk tahun 2025 yang menyimpulkan bahwa disfungsi penghidu pada periode pascamenopause berkaitan dengan kombinasi faktor penuaan dan perubahan hormonal (Atalay et al., 2025). Zhou dkk pada tahun 2025 menyatakan ambang bau merupakan ukuran integritas sensorik perifer, sedangkan identifikasi dan diskriminasi berkaitan erat dengan fungsi kognitif yang lebih tinggi, sehingga gangguan penghidu pada penelitian ini lebih dominan pada aspek pemrosesan dan pengenalan bau (Zhou et al., 2025).

Kadar Estradiol pada Wanita Menopause

Tabel 3. Kadar Estradiol pada Wanita Menopause di Poli Ginekologi, RS Adam Malik, Medan

Kadar Estradiol	n	Rerata $\pm$ SD	Median (Min – Mak)
Seluruh subjek	45	22,05 $\pm$ 9,43	18,4 (18,4 – 64,2)
Lama Menopause			
< 5 tahun	7	22,67 $\pm$ 9,01	18,4 (18,4 – 42,5)
$\geq$ 5 tahun	38	21,93 $\pm$ 9,62	18,4 (18,4 – 64,2)

Berdasarkan Tabel 3, kadar estradiol pada 45 wanita menopause menunjukkan rerata $22,05 \pm 9,43$ pg/mL dengan median 18,4 pg/mL dan rentang 18,4-64,2 pg/mL, yang menandakan sebagian besar subjek memiliki kadar estradiol rendah sesuai kondisi fisiologis pascamenopause (Davis et al., 2023). Nilai median yang sama dengan nilai minimum menunjukkan bahwa sebagian besar subjek berada pada kadar mendekati batas bawah pemeriksaan, sedangkan rerata yang lebih tinggi daripada median mengindikasikan adanya sebagian kecil subjek dengan kadar lebih tinggi. Rerata ini sangat dekat dengan studi Malik

dkk pada 400 wanita pascamenopause yang melaporkan rerata estradiol setara sekitar 21,0 pg/mL, sehingga kadar estradiol penelitian ini konsisten dengan profil hormonal wanita pascamenopause (Malik et al., 2022). Berdasarkan lama menopause, kelompok <5 tahun ($22,67 \pm 9,01$ pg/mL) dan ≥ 5 tahun ($21,93 \pm 9,62$ pg/mL) memiliki median yang sama (18,4 pg/mL) dengan rentang tumpang tindih, sehingga tidak tampak perbedaan deskriptif yang mencolok. Sriprasert dkk pada tahun 2020 memang melaporkan kadar estradiol yang lebih rendah pada *late postmenopause* dibandingkan *early postmenopause*, namun perbedaan tersebut tidak tampak jelas pada penelitian ini karena jumlah subjek kelompok <5 tahun kecil dan sebagian besar nilai berada pada batas bawah pemeriksaan (Sriprasert et al., 2020).

Hubungan Kadar Estradiol dengan Fungsi Penghidu

Tabel 4. Hubungan Kadar Estradiol dengan Fungsi Penghidu pada Wanita Menopause di Poli Ginekologi, RS Adam Malik, Medan

Fungsi Penghidu	p*	r
Ambang	0,532	0,096
Diskriminasi	0,889	-0,021
Identifikasi	0,647	0,070
Skor Total ADI	0,872	0,025

*Uji korelasi *Spearman*

Berdasarkan Tabel 4, hasil uji korelasi *Spearman* menunjukkan bahwa kadar estradiol tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan seluruh parameter fungsi penghidu. Hubungan dengan ambang bau menunjukkan korelasi positif sangat lemah ($r = 0,096$; $p = 0,532$), diskriminasi bau korelasi negatif sangat lemah ($r = -0,021$; $p = 0,889$), identifikasi bau korelasi positif sangat lemah ($r = 0,070$; $p = 0,647$), dan skor total ADI korelasi positif sangat lemah ($r = 0,025$; $p = 0,872$). Seluruh nilai p lebih besar dari 0,05 dan nilai r mendekati nol, sehingga secara statistik kadar estradiol serum tidak terbukti berhubungan signifikan dengan fungsi penghidu. Hal ini kemungkinan disebabkan rendahnya variasi kadar estradiol pada wanita menopause yang sebagian besar berada pada batas bawah pemeriksaan, sehingga uji korelasi sulit menemukan pola hubungan (Mitchell et al., 2022). Selain itu, gangguan penghidu pada menopause bersifat multifaktorial dan lebih mungkin meningkat sejalan dengan usia dibandingkan hanya akibat defisiensi estrogen endogen (Atalay et al., 2025). Abaffy dkk juga menjelaskan bahwa steroid seks, reseptor hormon seks, dan enzim steroidogenik berhubungan dengan epitel olfaktori dan bulbus olfaktorius, sehingga kadar estradiol serum belum tentu mencerminkan aktivitas estrogen lokal pada sistem penghidu (Abaffy, Lu dan Matsunami, 2023). Penurunan estrogen yang tajam setelah menopause juga dapat mengurangi efek

neuroprotektif estrogen pada area olfaktori, memori, dan kognisi, namun efeknya tidak selalu linear (Ekanayake et al., 2024).

Perbedaan Kadar Estradiol berdasarkan Fungsi Penghidu

Tabel 5. Perbedaan Kadar Estradiol berdasarkan Fungsi Penghidu pada Wanita Menopause di Poli Ginekologi, RS Adam Malik, Medan

Kadar Estradiol (IU/L)	Normosmia (n=9)	Hiposmia (n=36)	p
Rerata ± SD	26,17 ± 16,34	21,02 ± 6,73	0,670*
Median (Min – Mak)	18,4 (18,4 – 64,2)	18,4 (18,4 – 45,29)	

*Uji *Mann-Whitney*

Berdasarkan Tabel 5, perbandingan kadar estradiol berdasarkan fungsi penghidu menunjukkan bahwa kelompok normosmia memiliki rerata kadar estradiol lebih tinggi ($26,17 \pm 16,34$ IU/L) dibandingkan kelompok hiposmia ($21,02 \pm 6,73$ IU/L). Namun, nilai median kedua kelompok sama, yaitu 18,4 IU/L, dengan rentang yang saling tumpang tindih, dan hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan $p = 0,670$ sehingga tidak terdapat perbedaan kadar estradiol yang bermakna antara wanita menopause dengan normosmia dan hiposmia. Fakta bahwa median sama dengan batas minimum pengukuran pada kedua kelompok mengindikasikan bahwa sebagian besar subjek memiliki kadar estradiol mendekati batas deteksi bawah *assay*, sehingga perbedaan antarkelompok sulit terlihat secara statistik. Handelsman dkk pada tahun 2020 menekankan bahwa pengukuran estradiol yang sangat rendah pada wanita pascamenopause memerlukan metode sensitif karena *direct immunoassay* dapat menjadi kurang akurat pada kadar rendah (Handelsman et al., 2020). Dengan demikian, hiposmia pada penelitian ini lebih tepat ditafsirkan sebagai hasil interaksi antara usia, status pascamenopause, perubahan hormonal, serta pemrosesan olfaktori sentral dan perifer, bukan akibat kadar estradiol serum secara tunggal (Sanna et al., 2024).

Data Lengkap Hasil Pemeriksaan Subjek Penelitian

Sebagai pelengkap, Tabel 6 menyajikan data lengkap hasil pemeriksaan fungsi penghidu dan kadar estradiol pada seluruh 45 subjek penelitian, yang menjadi dasar perhitungan statistik deskriptif dan analisis korelasi pada Tabel 2 hingga Tabel 5.

Tabel 6. Data Lengkap Hasil Pemeriksaan Fungsi Penghidu (*Sniffin' Sticks Test*) dan Kadar Estradiol pada 45 Wanita Menopause

No	Usia (th)	Lama (th)	A	D	I	ADI	Fungsi Penghidu	Estradiol (pg/mL)
1	54	≥ 5	9	11	10	30	Normosmia	18,4
2	51	< 5	11	8	8	27	Hiposmia	18,4
3	57	≥ 5	10	8	10	28	Hiposmia	18,4
4	58	≥ 5	8	8	8	24	Hiposmia	24,6
5	56	≥ 5	11	8	8	27	Hiposmia	18,4

6	57	≥ 5	9	9	8	26	Hiposmia	18,4
7	64	≥ 5	7	7	6	20	Hiposmia	18,4
8	55	≥ 5	10	10	8	28	Hiposmia	18,4
9	57	≥ 5	8	9	8	25	Hiposmia	45,5
10	56	≥ 5	7	9	9	25	Hiposmia	39,9
11	52	≥ 5	8	10	9	27	Hiposmia	18,4
12	58	≥ 5	7	7	8	22	Hiposmia	18,4
13	56	≥ 5	6	7	8	21	Hiposmia	18,4
14	56	≥ 5	11	6	10	27	Hiposmia	22,1
15	56	≥ 5	12	10	8	30	Normosmia	64,2
16	55	≥ 5	10	9	9	28	Hiposmia	26,2
17	57	≥ 5	8	8	7	23	Hiposmia	18,4
18	57	≥ 5	8	8	10	26	Hiposmia	18,4
19	52	≥ 5	9	9	9	27	Hiposmia	18,4
20	64	≥ 5	7	7	7	21	Hiposmia	18,4
21	58	≥ 5	9	11	7	27	Hiposmia	18,4
22	57	≥ 5	9	8	8	25	Hiposmia	18,4
23	51	< 5	10	10	9	29	Hiposmia	18,4
24	59	≥ 5	8	8	11	27	Hiposmia	18,4
25	47	< 5	12	9	14	35	Normosmia	18,4
26	52	< 5	13	9	11	33	Normosmia	42,5
27	62	≥ 5	7	9	7	23	Hiposmia	18,4
28	57	≥ 5	10	8	8	26	Hiposmia	18,4
29	55	≥ 5	11	8	9	28	Hiposmia	18,4
30	54	≥ 5	12	7	7	26	Hiposmia	18,4
31	46	< 5	13	11	8	32	Normosmia	18,4
32	59	≥ 5	13	9	12	34	Normosmia	18,4
33	56	≥ 5	7	9	9	25	Hiposmia	18,4
34	52	< 5	11	11	14	36	Normosmia	18,4
35	54	≥ 5	13	9	12	34	Normosmia	18,4
36	57	≥ 5	10	8	10	28	Hiposmia	18,4
37	57	≥ 5	8	11	7	26	Hiposmia	18,4
38	54	≥ 5	8	8	5	21	Hiposmia	18,4
39	57	≥ 5	10	8	10	28	Hiposmia	18,4
40	55	≥ 5	5	7	8	20	Hiposmia	18,4
41	57	≥ 5	10	5	7	22	Hiposmia	40,5
42	53	< 5	10	8	10	28	Hiposmia	24,2
43	55	≥ 5	11	8	6	25	Hiposmia	18,4
44	56	≥ 5	10	8	6	24	Hiposmia	18,4
45	54	≥ 5	12	10	14	36	Normosmia	18,4

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa wanita menopause yang diteliti didominasi oleh kelompok pascamenopause alamiah dengan rerata usia $55,6 \pm 3,46$ tahun dan lama menopause ≥ 5 tahun, di mana seluruh subjek mengalami menopause alami. Pemeriksaan *Sniffin' Sticks Test* menunjukkan bahwa sebagian besar subjek (80%) mengalami hiposmia, terutama akibat rendahnya skor diskriminasi dan identifikasi bau, sedangkan ambang bau relatif lebih terjaga,

dan tidak ditemukan anosmia. Kadar estradiol serum umumnya rendah (rerata $22,05 \pm 9,43$ pg/mL) sesuai karakteristik pascamenopause. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar estradiol serum dengan ambang, diskriminasi, identifikasi, maupun skor total ADI, dan kadar estradiol juga tidak berbeda bermakna antara kelompok normosmia dan hiposmia ($p = 0,670$). Dengan demikian, fungsi penghidu pada wanita menopause tidak dapat dijelaskan hanya oleh kadar estradiol serum, melainkan kemungkinan melibatkan interaksi antara usia, status pascamenopause, perubahan hormonal, serta pemrosesan olfaktori perifer dan sentral.

DAFTAR REFERENSI

- Abaffy, T., Lu, H. Y., & Matsunami, H. (2023). Sex steroid hormones and sense of smell. *Frontiers in Neuroscience*, 17.
- An, S., et al. (2025). Association of depression with age at natural menopause: A cross-sectional analysis with NHANES data. *International Journal of Women's Health*, 17, 211–220. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S504748>
- Atalay, H. A., et al. (2025). Evaluation of olfactory function in reproductive-age and postmenopausal women. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 282, 1–10.
- Cui, J., Shen, Y., & Li, R. (2013). Estrogen synthesis and signaling pathways during aging: From periphery to brain. *Trends in Molecular Medicine*, 19(3), 197–209. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2012.12.007>
- Davis, S. R., et al. (2023). Menopause—Biology, consequences, supportive care, and therapeutic options. *Cell*, 186, 4038–4058. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.08.009>
- Desiato, V. M., et al. (2021). The prevalence of olfactory dysfunction in the general population: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Rhinology & Allergy*, 35(2), 195–205. <https://doi.org/10.1177/1945892420946254>
- Doty, R. L., et al. (2015). Influences of hormone replacement therapy on olfactory and cognitive function in postmenopausal women. *Neurobiology of Aging*, 36(6), 2053–2059. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2015.02.028>
- Ekanayake, A., et al. (2024). Estrogen, the olfactory system, and neurodegeneration in postmenopausal women. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 16.
- Handelsman, D. J., et al. (2020). Ultrasensitive serum estradiol measurement by liquid chromatography-mass spectrometry in postmenopausal women and mice. *Journal of the Endocrine Society*, 4(9), bvaa086. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvaa086>
- Hartman-Petrycka, M., et al. (2022). Individual characteristics, including olfactory efficiency, age, body mass index, smoking and the sex hormones status, and food preferences of women in Poland. *PeerJ*, 10, e13538. <https://doi.org/10.7717/peerj.13538>
- Hummel, T., et al. (2017). Position paper on olfactory dysfunction. *Rhinology*, 54(26), 1–30. <https://doi.org/10.4193/Rhino16.248>
- Kalantari, P., Kalantari, M., & Hashemipour, M. A. (2017). Evaluation of gustatory and olfactory function among premenopausal and postmenopausal women and men. *Journal of Oral Health and Oral Epidemiology*, 6(2), 76–84.

- Lee, K., et al. (2019). Association between subjective olfactory dysfunction and female hormone-related factors in South Korea. *Scientific Reports*, 9(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56565-x>
- Lee, W. H., et al. (2013). Prevalence of subjective olfactory dysfunction and its risk factors: Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS ONE*, 8(5), e62725. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062725>
- Malik, R., Pokeria, C., & Singh, S. (2022). Correlation of menopausal symptoms with serum estradiol: A study in urban Indian postmenopausal women. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 72(4), 322–329. <https://doi.org/10.1007/s13224-021-01518-6>
- Mitchell, C. M., et al. (2022). Association of vaginal estradiol tablet with serum estrogen levels in women who are postmenopausal: Secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Network Open*, 5(11), e2241743. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.41743>
- Monteleone, P., et al. (2018). Symptoms of menopause: Global prevalence, physiology and implications. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(4), 199–215. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.180>
- Nathan, B. P., Tonsor, M., & Struble, R. G. (2012). Long-term effects of estradiol replacement in the olfactory system. *Experimental Neurology*, 237(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2012.06.001>
- Nováková, L. M., Havlíček, J., & Roberts, S. C. (2014). Olfactory processing and odor specificity: A meta-analysis of menstrual cycle variation in olfactory sensitivity. *Anthropological Review*, 77(3), 331–345. <https://doi.org/10.2478/anre-2014-0024>
- Rumeau, C., Nguyen, D. T., & Jankowski, R. (2016). How to assess olfactory performance with the Sniffin' Sticks test®. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 133(3), 203–206. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2015.08.004>
- Russell, J. K., Jones, C. K., & Newhouse, P. A. (2019). The role of estrogen in brain and cognitive aging. *Neurotherapeutics*, 16(3), 649–665. <https://doi.org/10.1007/s13311-019-00766-9>
- Sanna, F., et al. (2024). Correlations between gustatory, olfactory, cognitive function, and age in healthy women. *Nutrients*, 16(11), 1731. <https://doi.org/10.3390/nu16111731>
- Schäfer, L., Schriever, V. A., & Croy, I. (2021). Human olfactory dysfunction: Causes and consequences. *Cell and Tissue Research*, 383(1), 569–579. <https://doi.org/10.1007/s00441-020-03381-9>
- Singh, A., et al. (2019). Effect of menopause on olfactory function. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 9(7), 1–6. <https://doi.org/10.5455/njppp.2019.9.0414822042019>
- Sipos, L., et al. (2025). Statistical overview of the Sniffin' Sticks test from the perspectives of anosmia and hyposmia. *Scientific Reports*, 15. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-93380-z>
- Sriprasert, I., et al. (2020). Effects of estradiol dose and serum estradiol levels on metabolic measures in early and late postmenopausal women in the REPLENISH trial. *Menopause*, 27(9), 1052–1058. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001570>

- Takesono, A., et al. (2022). Estrogens regulate early embryonic development of the olfactory sensory system via estrogen-responsive glia. *Development*, 149(1). <https://doi.org/10.1242/dev.199860>
- Yang, J., & Pinto, J. M. (2016). The epidemiology of olfactory disorders. *Current Otorhinolaryngology Reports*, 4(2), 130–141. <https://doi.org/10.1007/s40136-016-0120-6>
- Yusuf, T., et al. (2023). Effect of chronic kidney disease on olfactory function: A case-control study. *Ear, Nose & Throat Journal*, 102(3), 188–192. <https://doi.org/10.1177/0145561321996628>
- Zhou, F., et al. (2025). Olfactory testing with focus on odor identification for early detection of Alzheimer's disease in mild cognitive impairment. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*. <https://doi.org/10.1177/15333175251385615>