Journal Health & Science :
Gorontalo Journal Health and Science Community
P-ISSN (*2614-8676*), E-ISSN (*2614-8676*)
https://ejurnal.ung.ac.id/index.php/gojhes/index

ANALISIS HUBUNGAN ANTARA PENGGUNAAN KONTRASEPSI HORMONAL DENGAN USIA MENOPAUSE DI PUSKESMAS KABILA

ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE USE OF HORMONAL CONTRACEPTIVES WITH THE AGE OF MENOPAUSE AT THE KABILA HEALTH CENTER

Paramita Ismail[1], Laksmyn Kadir[2] , Lia Amalia[3]
[1,2,3]Jurusan Kesehatan Masyarakat, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo, Indonesia
email :paramitaismail19@gmail.com

Abstrak

Menopause adalah akhir dari masa reproduksi seorang perempuan atau saat terjadinya haid terakhir. Studi Epidemiologi mengungkapkan fenomena yang menunjukkan fakta bahwa usia menopause wanita di berbagai belahan dunia akhir-akhir ini semakin cepat. Kebaruan penelitian ini karena meneliti usia menopause hubungannya dengan penggunaan kontrasepsi hormonal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui Hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan usia menopause di Puskesmas Kabila. Jenis penelitian ini adalah penelitian *analitik* dengan metode *cross sectional* yang bertujuan untuk mempelajari korelasi antara paparan atau resiko (independen) dengan akibat atau efek (dependen). Populasi pada penelitian ini semua wanita umur 45-59 tahun yang berada di wilayah kerja Puskesmas Kabila yang berjumlah 768 orang dan sampel pada penelitian ini adalah 263 orang diambil dengan cara *purposive sampling* dengan kriteria sampel wanita yang sudah mengalami menopause, wanita yang pernah menggunakan kontrasepsi, wanita yang bersedia ikut penelitian dan siap diwawancara. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar responden pernah menggunakan kontrasepsi hormonal yaitu 80.2% dan yang non hormonal yaitu 19.8%, sedangkan sebagian besar usia menopause yaitu 45-55 tahun sebesar 90.5% dan sebagian kecil mengalami menopause terlambat (>55 tahun) sebesar 9.5%. berdasarkan uji chi square didapatkan bahwa ada hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan usia menopause yang dibuktikan dengan uji statistic dengan nilai p value=0.0036. Kesimpulan bahwa ada hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan usia menopause di wilayah kerja Puskesmas Kabila.
Kata Kunci : Menopause; Kontrasepsi hormonal; Usia.

Abstract

Menopause is the end of a woman's reproductive period or the time of the last menstruation. Epidemiological Studies reveal a phenomenon that points to the fact that the menopausal age of women in different parts of the world is accelerating. The novelty of this study is to analyze the relationship between the use of hormonal contraceptives and the age of menopause. This study aims to determine the relationship between the use of hormonal contraceptives and the age of menopause at the Kabila Health Center. This type of research is analytical research with a cross-sectional method that aims to study the correlation between exposure or risk (independent) and consequences or effects (dependent). The population in this study was all women aged 45-59 years who were in the working area of the Kabila Health Center which amounted to 768 people and the sample in this study was 263 people taken by purposive sampling with the criteria of a sample of women who had experienced menopause, women who had used contraception, women who were willing to participate in the study and were ready to be interviewed. The results showed that most respondents had used hormonal contraceptives, namely 80.2% and non-hormonal ones, namely 19.8%, while most menopausal ages, namely 45-55 years, were 90.5% and a small percentage experienced late menopause (>55 years) by 9.5%. Based on the Chi Square test, it was found that there was a relationship between the use of hormonal contraceptives and the age of menopause as evidenced by the statistical test with a p value = 0.0036. The conclusion that there is a relationship between the use of hormonal contraceptives and the age of menopause in the working area of the Kabila Health Center.
Keywords : Menopause; Hormonal contraceptives; Age.

Received: August 29th, 2022; 1st Revised October 31th, 2022;
2nd Revised January 19th, 2023; Accepted for
Publication : January 23th, 2023

© 2023 Paramita Ismail, Laksmyn Kadir , Lia Amalia
Under the license CC BY-SA 4

1. PENDAHULUAN

Menopause merupakan akhir dari masa reproduksi seorang perempuan atau saat terjadinya haid terakhir. Masa aktif repsroduksi ditandai dengan menarche (menstruasi pertama). Diagnose menopause dibuat setelah terdapat amenore sekurang-kurangnya satu tahun. Berhentinya haid dapat didahului oleh siklus haid yang lebih panjang dengan perdarahan yang berkurang (1) (2). Menopause terjadi pada usia antara 30-60 tahun, tetapi yang terbanyak pada usia antara 49-51 tahun. Menopause ditandai dengan gejala-gejala yang timbul sebagai akibat fluktuasi dan menurunnya kadar esterogen yang dihasilkan terutama oleh ovarium atau indung telur. Estergoen juga diproduksi oleh kelenjar adrenal (3).

Studi Epidemiologi mengungkapkan fenomena yang menunjukkan fakta bahwa usia menopause wanita diberbagai belahan dunia akhir-akhir ini semakin cepat. Sebelum tahun 2000, rata-rata usia menopause wanita adalah 51,3 tahun (Thomas, 2001).

Pada tahun 2010, didapati rata-rata usia menopause wanita-wanita di negara-negara seperti Paraguay, Colombia, Italia dan negara-negara di Asia seperti Korea, Jepang, Malaysia rata-rata usia Menopause Wanita menjadi lebih awal, yaitu sekitar 46,9 tahun di negara maju pun seperti Ameriks Serikat usia menopause dari 53,2 tahun menjadi 47,5 tahun. Di Indonesia dari rata-rata usia menopause 47 tahun sebelum tahun 2000, pada tahun 2010 rata-rata usia menopause menjadi 45 tahun (4).

Menurut *World Health Organization* (WHO), jumlah wanita menopause di Asia pada tahun 2025 diperkirakan akan melonjak dari 107 juta menjadi 373 juta jiwa. Data dari WHO tahun 2030 diperkirakan wanita yang berusia 50 tahun keatas mencapai 1,2 miliar orang. Prevalensi menopause di dunia saat ini mencapai sekitar 50 juta jiwa. Sementara menopause yang terjadi secara alami pada wanita rata-rata di usia 49-52 tahun. Terdapat 6% wanita mengalami menopause pada usia 35 tahun, 25% pada usia 44 tahun, dan 75% pada usia 50 tahun, serta 94% pada usia 55 tahun (Morgan dkk, 2009).

Menopause terlambat adalah menopause yang terjadi pada usia >55 tahun atau pada umur 55 tahun seorang wanita masih mengalami menstruasi. Masa menopause dari seluruh wanita di dunia berbeda, Setiap orang mempunyai waktu menopause yang berbeda-beda yaitu ada yang lebih awal datang dan ada yang menjalani terlambat (5). Dikatakan awal bila menopause muncul pada usia 20-40 tahun. Usia menopause terlambat biasanya terjadi pada usia diatas 55 tahun (6).

Di Gorontalo jumlah penduduk Lansia tahun 2021 mencapai 34.703 jiwa serta penduduk Lansia di Kabupaten Bone Bolango mencapai 9.671 jiwa (7). Selanjutnya Pada tahun 2020 peserta KB hormonal sejumlah

135.364 peserta, Kemudian pada Desember 2021 Peserta KB Hormonal aktif di Gorontalo mencapai 56.355 peserta (Dinas Kesehatan Provinsi Gorontalo, 2021).

Dari hasil survey yang dilakukan peneliti di wilayah kerja Pusksemas Kabila didapatkan 14 responden yang sudah tidak mengalami menstruasi (menopause), 12 diantaranya tidak mengalami menstruasi pada usia antara 45-55 tahun dengan riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal dan hormonal masing-masing sebanyak 5 orang dan tidak memakai kontrasepsi masing-masing 2 orang. Kemudian responden yang sudah tidak mengalami menstruasi pada usia >55 tahun sebanyak 2 orang dan keduanya memiliki riwayat menggunakan kontrasepsi hormonal.

Dari hasil survey yang dilakukan peneliti di wilayah kerja Pusksemas Kabila didapatkan 14 responden yang sudah tidak mengalami menstruasi (menopause), 12 diantaranya tidak mengalami menstruasi pada usia antara 45-55 tahun dengan riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal dan hormonal masing-masing sebanyak 5 orang dan tidak memakai kontrasepsi masing-masing 2 orang. Kemudian responden yang sudah tidak mengalami menstruasi pada usia >55 tahun sebanyak 2 orang dan keduanya memiliki riwayat menggunakan kontrasepsi hormonal.

Berdasarkan hasil survey pendahuluan. Maka peneliti tertarik untuk meneliti hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal dengan usia menopause di wilayah kerja Puskesmas Kabila.

2. METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik dengan metode *cross sectional*. Populasi pada penelitian ini adalah semua wanita umur 45-59 tahun yang berada di Wilayah kerja Puskesmas Kabila yang berjumlah 768 orang. Cara pengambilan sampel yang dilakukan dalam penelitian ini adalah accidental sampling.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah dengan menggunakan rumus Slovin dan dari rumus tersebut didapatkan sampel sebanyak 328 responden.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Univariat

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Jenis Kontrasepsi yang digunakan

Riwayat Penggunaan Kontrasepsi	Jumlah	
	n	%
Hormonal	211	80.2
Bukan Hormonal	52	19.8
Total	263	100

Sumber : Data Primer Tahun 2022

Berdasarkan Tabel 1 sebagian besar responden menggunakan jenis kontrasepsi hormonal yaitu sebanyak 211 orang (80,2%), sedangkan paling sedikit menggunakan kontrasepsi non hormonal yaitu 52 orang (19,8%).

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Usia Pertama Menggunakan Kontrasepsi

Usia Pertama Menggunakan Kontrasepsi	Jumlah	
	n	%
<20	15	5.7
20-25	136	51.7

26-30	78	29.7
31-35	29	11.0
>35	5	1.9
Total	263	100.0

Sumber : Data Primer Tahun 2022

Berdasarkan Tabel 2 sebagian besar responden menggunakan kontrasepsi pertama kali pada rentan umur 20-25 tahun yaitu 136 orang (51,7%), sedangkan paling sedikit menggunakan kontrasepsi pada umur lebih dari 35 tahun yaitu 5 orang (1,9%)

Tabel 3 Distribusi Frekuensi Lama Penggunaan Berdasarkan Jenis Penggunaan

Lama Penggunaan (Tahun)	Jenis Kontrasepsi				Jumlah	
	Hormonal		Bukan Hormonal			
	n	%	n	%	n	%
1-5	94	35,7	30	11,4	124	47,1
6-10	86	32,7	19	7,2	105	39,9
>10	31	11,8	3	1,1	34	12,9
Total	211	80,2	52	19,8	263	100

Sumber : Data Primer Tahun 2022

Berdasarkan Tabel 3 diperoleh data mengenai lama penggunaan berdasarkan jenis kontrasepsi pada wanita Lansia di Wilayah Kerja Puskesmas Kabila bahwa pengguna kontrasepsi paling lama yaitu lebih dari 10 tahun dengan jenis kontrasepsi hormonal 31 orang (11,8%) dan non hormonal 3 orang (1,1%), sedangkan yang paling cepat adalah 1-5 tahun dengan jenis kontrasepsi hormonal sebanyak 94 orang (35,7%) dan non hormonal adalah 30 orang (11,4%).

Tabel 4. Distribusi frekuensi Responden berdasarkan Efek Samping Penggunaan Kontrasepsi

Efek Samping	Jumlah	
	n	%
Berat Badan Naik	82	31.2
Flek Hitam	43	16.3
Haid tidak teratur	90	34.2
Nyeri perut	27	10.3
Lainnya	21	8.0
Total	263	100.0

Sumber : Data Primer Tahun 2022

Berdasarkan Tabel 4 sebagian besar responden menggunakan kontrasepsi mengalami haid tidak teratur yaitu 90 orang (34.2%) dan efek samping lainnya (sakit kepala, nyeri payudara, gatal-gatal) yaitu 21 orang (8.0%).

Tabel 5. Distribusi frekuensi Responden Berdasarkan Usia Menopause

Usia Menopause	Jumlah	
	n	%
45-55	238	90.5
>55	25	9.5
Total	263	100.

Sumber : Data Primer Tahun 2022

Berdasarkan Tabel 5 dapat dilihat bahwa sebagian besar responden memiliki usia menopause normal (45-55 tahun) yaitu 238 orang (90.5%), dan paling sedikit lebih dari 55 tahun yaitu 25 orang (9.5%).

Analisis Bivariat

Tabel 6 Hubungan Antara Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Usia Menopause

Jenis Kontrasepsi	Usia Menopause						*p* value
	Terlambat		Normal		Jumlah		
	n	%	n	%	n	%	
Hormonal	24	11,6	187	88,6	211	100	0,036
Bukan Hormonal	1	1,9	51	98,1	52	100	
Total	25	9,5	238	90,5	263	100	

Sumber :Data Primer, Tahun 2022

Dari Tabel 6. menunjukkan bahwa persentase usia menopause normal pada responden yang menggunakan kontrasepsi hormonal 71.1% lebih banyak dibandingkan dengan yang menggunakan kontrasepsi non hormonal yaitu 19.4%. Adapun wanita yang mengalami menopause terlambat yaitu wanita yang menggunakan kontrasepsi hormonal yakni 9.1%, sedangkan wanita yang menggunakan kontrasepsi non hormonal yaitu 0.4%.

Dari hasil analisis untuk melihat hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan usia menopause menggunakan uji statisti *chi square* pada tingkat kepercayaan 95% dan tingkat kesalahan (α) 5% diperoleh nilai *p value* 0.036 karena nilai p< 0.05 ini berarti ada hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan usia menopause.

Pembahasan

Pemakaian Kontrasepsi Hormonal

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar responden pernah menggunakan kontrasepsi hormonal yaitu sebanyak 211 orang (80.2%), Pada penelitian ini menunjukkan bahwa hampir seluruh wanita menopause pernah menggunakan kontrasepsi hormonal (suntik, pil, dan implant). Hal ini dimungkinkan karena kontrasepsi hormonal lebih mudah digunakan, praktis dan efektif untuk menjarangkan kehamilan (8).

Berdasarkan penelitian terdapat 52 wanita menopause (19.8%) yang pernah menggunakan kontrasepsi non hormonal (IUD). Beberapa faktor yang menyebabkan rendahnya penggunaan kontrasepsi IUD yaitu pengalaman, takut, pengetahuan/pemahaman yang salah tentang IUD, dan prosedur pemasangan IUD yang rumit (9).

Ditinjau dari tingkat pendidikan, pengetahuan tentang metode pil dan suntik cenderung sama disemua tingkat pendidikan (kecuali untuk yang tidak bersekolah), sedangkan pengetahuan untuk metode AKDR cenderung semakin diketahui seiring dengan tinginya tingkat pendidikan (10).

Berdasarkan hasil penelitian sebagian besar tingkat pendidikan terakhir responden adalah tamatan SD/Sederajat yaitu 113 orang (43.0%). Pendidikan merupakan faktor yang menentukan pengetahuan dan persepsi terhadap keikutsertaan wanita dalam memilih metode kontrasepsi, dimana orang yang pendidikannya tinggi pada umumnya akan

lebih luas pandangannya dan lebih mudah menerima ide sehingga akan lebih rasional dalam pengambilan berbagai penelitian (Nasution, 2011). Peneliti berasumsi bahwa tingkat pendidikan dan pengetahuan masyarakat tentang metode kontrasepsi hormonal yang tinggi merupakan faktor utama yang menyebabkan persentase pengguna kontrasepsi hormonal menempati urutan tertinggi.

Usia Menopause

Berdasarkan penelitian diketahui bahwa responden yang mengalami menopause normal usia 45-55 tahun sebanyak 238 orang (90.5%) dan 25 orang (9.5%) yang mengalami menopause terlambat. Menopause terlambat terjadi pada usia 55 tahun ke atas, salah satu faktor yang memungkinkan seorang wanita akan mengalami keterlambatan menopause adalah apabila memiliki kelebihan berat badan.

Berdasarkan penelitian sebanyak 82 orang (31.2%) responden yang menggunakan kontrasepsi hormonal mengalami kenaikan berat badan. Sebagian besar estrogen dibuat di dalam endometrium, akan tetapi sejumlah kecil estrogen juga dibuat di bagian tubuh yang lain, termasuk sel-sel lemak. Apabila seorang wanita mengalami obesitas maka wanita tersebut akan memiliki kadar estrogen yang lebih tinggi dalam seluruh masa hidupnya (11). Peneliti berasumsi bahwa efek samping penggunaan kontrasepsi hormonal yaitu kenaikan berat badan mempengaruhi usia menopause.

Pada penelitian ini sebagian besar wanita menopause hanya sebagai ibu rumah tangga sebanyak 187 orang (71.1%). Hal ini dimungkinkan karena mereka lebih banyak bersantai di rumah dan jadwal makan yang teratur sehingga kebutuhan nutrisi yang tercukupi. Hal inilah yang menyebabkan menopause datang pada usia normal. Menurut Fox Spencer menjelaskan bahwa menopause terjadi jika nutrisi yang dibutuhkan cukup, hal ini dikarenakan sebagian besar estrogen dibuat di ovarium namun sebagian kecil dibuat di sel-sel tubuh (11).

Sebagian besar responden mengalami menarche pada rentan usia 11-13 tahun yaitu sebanyak 119 orang (45.2%). Menurut hasil penelitian (Mail & Yuliani, 2021) bahwa ada hubungan antara usia menarche dengan usia menopause pada wanita. Semakin dini seorang wanita mengalami menarche maka semakin lambat ia mengalami menopause. Sebaliknya semakin lambat mengalami menarche maka semakin dini mengalami menopause. Peneliti berasumsi bahwa usia menarche responden yang mayoritas pada rentan umur 11-13 tahun mempengaruhi usia menopause sehingga responden tetap mengalami menopause normal walaupun telah menggunakan kontrasepsi hormonal.

Hubungan penggunaan jenis kontrasepsi hormonal dengan usia menopause

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar responden yang pernah menggunakan kontrasepsi mengalami menopause normal yaitu 238 orang (90.5%) dan yang mengalami menopause terlambat yaitu 25 orang (9.5%). Diantara 25 orang (9.5%) yang mengalami menopause terlambat, terdapat 1 orang (1.9) yang mengalami

menopause terlambat dengan riwayat penggunaan kontrasepsi bukan hormonal. Peneliti berasumsi bahwa faktor yang mempengaruhi keterlambatan menopause pada responden yang riwayat penggunaan kontrasepsi bukan hormonal adalah faktor usia menarche, dimana usia menarche responden adalah 10 tahun. Usia menarche dapat dikatakan normal apabila terjadi pada usia 12-13 tahun (12) (13).

Berdasarkan penelitian terdapat 24 orang (11.4%) yang menggunakan kontrasepsi hormonal mengalami menopause terlambat, hal ini karena riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal yang pernah dipakai oleh responden. Salah satu faktor yang mempengaruhi usia menopause adalah penggunaan kontrasepsi hormonal yang mengandung hormone estrogen dan progesterone yang cara kerjanya menekan fungsi indung telur atau ovarium sehingga tidak memproduksi sel telur (14) (15).

Oleh karena itu, sesuai dengan teori bahwa wanita yang memiliki riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal akan lebih lama atau tua mengalami menopausenya karena terpapar oleh hormone estrogen dan progesterone (14).

Berdasarkan penelitian diketahui bahwa pengguna kontrasepsi paling lama yaitu lebih dari 10 tahun dengan jenis kontrasepsi hormonal 31 orang (11.8%) dan bukan hormonal yaitu 3 orang (1.1%). Sebagian besar mekanisme kerja kontrasepsi hormonal adalah menekan sekresi hormone gonadotropin (Baziad, 2002).

Usia menopause berhubungan dengan jumlah cadangan folikel yang masih tersisa dalam ovarium. Penulis berpendapat bahwa semakin lama seorang menggunakan kontrasepsi hormonal, maka usia menopause akan semakin tua karena penekanan ovulasi akibat penggunaan kontrasepsi hormonal akan menyebabkan semakin lama ovum kehilangan seluruh cadangan folikel (16).

Dalam penelitian ini kemudian dibuktikan apakah ada hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan usia menopause dengan menggunakan uji statistik chi square diperoleh nilai p value =0.036 <0.05 artinya ada hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan usia menopause.

4. KESIMPULAN

Terdapat hubungan antara penggunaan kontrasepsi khususnya kontrasepsi hormonal dengan usia menopause, dimana penggunaan kontrasepsi hormonal berperan dalam menekan fungsi ovarium untuk melakukan ovulasi sehingga dapat memperlambat menopause baik dianalisis dengan diuji chi square p=0.036.

UCAPAN TERIMA KASIH

Diucapkan terima kasih kepada Kepala Puskesmas Kabila dan Tenaga Kesehatan beserta responden yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wilujeng RD, Kebidanan A, Husada G. Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Usia. 2019;60–8.
2. Irwan, Mahdang PA, Lalu NAS. Behavioral Relationships Maintenance

Of Reproductive Health Against The Incidence Of Sexually Transmitted Infections. Int J Heal Sci Med Res. 2022;1(2):73–82.

3. Mujahidah A, Fatimah SR. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Usia menopause. J Kesehat Masy.
4. Herawati R, Sepduwiana H. Strategi Memperlambat Usia Menopause Di Posyandu Posyandu Lansia Kabupaten Rokan Hulu. J Matern Neonatal. 2014;1(4):142–60.
5. Sartono. Obat dan Wanita. ITB; 2013.
6. Mikkelsen TF, Graff-Iversen S, S J, B E. Early Menopause, Association with Tobacco Smoking, Coffe Consumption and other lifestyle factors: A Cross Sectional Study. BMC Public Health. 2007;1–11.
7. Badan Pusat Statistik. Jumlah Pasangan Usia Subur di Provinsi Gorontalo tahun 2019. Badan Pusat Statistik. 2019.
8. Uliyah. Panduan Aman dan Sehat Memilih Alat Kontrasepsi. Bintang Pustaka; 2010.
9. Suparyanto. Konsep IUD (Intra Uterine Device). 2012.
10. Winkojosastro. Paket Pelatihan Pelayanan Obsterti dan Neonatal Emergensi Komperhensif. PONEK; 2009.
11. Fox-Spence R, Brown P. Osteoporosis. Jakarta: Erlangga;
12. Mulyani. Menopause Akhir Siklus Menstruasi pada Wanita diusia Pertengahan. Nuha Medika; 2013.
13. Suryanti Y. Fakto- Faktor Yang Berhubungan Dengan Penggunaan Metode Kontrasepsi Jangka Panjang Wanita Usia Subur. Jambura J Heal Sci Res. 2019;1(1):20–9.
14. Metia S. Hubungan Antara Riwayat Penggunaan Kontrasepsi dengan Usia Menopause di Posyandu Lansia Kelompok Monalisa Kelurahan Siti Rejo III Kecamatan Medan Amplas. Universitas Sumatera Utara; 2016.
15. Nayoan CR, Haninuna GY. Improving Adolescent Reproductive Health Literacy Through Training Of Adolescent Posyandu Cadres In The Island Area. JPKM J Pengabdi Kesehat Masy. 2022;4(1):1–10.
16. Sari A, Lestari D. Hubungan Pemakaian Kontrasepsi Hormonal dengan Usia Menopause di Dusun Alastuwo Kecamatan Poncol Magetan. J Chem Inf Model. 2013;53(9):1–10.