

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Wanita Usia Subur

a. Definisi Wanita Usia Subur

Wanita usia subur adalah wanita yang masih dalam usia produktif dengan status belum menikah maupun sudah menikah. Wanita usia subur mempunyai organ reproduksi yang masih berfungsi dengan baik sehingga lebih mudah untuk mendapatkan keturunan yaitu antara umur 20 sampai dengan 45 tahun. Usia wanita subur berlangsung lebih cepat apabila dibandingkan dengan laki-laki. Adapun puncak kesuburan adalah usia 20 – 29 tahun yang memiliki kesempatan 95% untuk mendapatkan keturunan. Saat wanita berusia sekitar 30 tahun presentase untuk mendapatkan keturunan menurun hingga 90% sedangkan saat berusia 40 tahun menurun menjadi 40% dan setelah mendekati usia 50 tahun, wanita hanya mempunyai kesempatan mendapatkan keturunan dengan presentase 10%.

b. Siklus Menstruasi

Menstruasi merupakan pelepasan dinding rahim (Endometrium) yang disertai dengan pendarahan dan terjadi secara berulang-ulang setiap bulannya kecuali pada saat kehamilan. Peristiwa ini terjadi setiap bulan yang berlangsung selama kurang 12 lebih 3-7 hari, jarak satu haid ke haid berikutnya berlangsung kurang

lebih 28 hari (antara 21-35) tetapi pada masa remaja biasanya siklus ini belum teratur (BKKBN, 2017).

Setiap siklus menstruasi, FSH yang dikeluarkan oleh hipofisis merangsang perkembangan folikel-folikel di dalam ovarium (indung telur). Pada umumnya hanya satu folikel yang terangsang, tetapi dapat perkembangan dapat menjadi lebih dari satu dan folikel tersebut berkembang menjadi *folikel de graaf* yang membuat estrogen. Estrogen ini menekan produksi FSH, sehingga hipofisis mengeluarkan hormon yang kedua yaitu LH. Produksi hormon LH maupun FSH berada di bawah pengaruh releasing hormones yang disalurkan hipotalamus ke hipofisis. Penyaluran RH dipengaruhi oleh mekanisme umpan balik estrogen terhadap hipotalamus. Produksi hormon gonadotropin (FSH dan LH) yang baik akan menyebabkan pematangan dari *folikel de graaf* yang mengandung estrogen. Estrogen memengaruhi pertumbuhan dari endometrium. Di bawah pengaruh LH, *folikel de graaf* menjadi matang sampai terjadi ovulasi. Setelah ovulasi terjadi, dibentuklah korpus rubrum yang akan menjadi korpus luteum di bawah pengaruh hormon LH dan LTH (*Luteotrophic Hormone*, suatu hormon gonadotropik). Korpus luteum menghasilkan progesteron yang dapat memengaruhi pertumbuhan kelenjar endometrium. Bila tidak ada pembuahan maka korpus luteum berdegenerasi dan mengakibatkan penurunan kadar estrogen dan progesteron.

Penurunan kadar hormon ini menyebabkan degenerasi, perdarahan, dan pelepasan dari endometrium yang disebut haid atau menstruasi. Apabila terdapat pembuahan dalam masa ovulasi, maka korpus luteum tersebut dipertahankan (Villasari, 2021).

Siklus haid dikenal 3 masa utama yaitu:

- 1) Masa menstruasi yang berlangsung selama 2-8 hari. Pada saat itu endometrium (selaput rahim) dilepaskan sehingga timbul perdarahan dan hormon-hormon ovarium berada dalam kadar paling rendah (Villasari, 2021).
- 2) Masa proliferasi dari berhenti darah menstruasi sampai hari ke-14. Setelah menstruasi berakhir, dimulailah fase proliferasi di mana terjadi pertumbuhan dari desidua fungsionalis untuk mempersiapkan rahim untuk perlekatan janin. Pada fase ini endometrium tumbuh kembali. Antara hari ke 12-14 dapat terjadi pelepasan sel telur dari indung telur (disebut ovulasi) (Villasari, 2021).
- 3) Masa sekresi adalah masa sesudah terjadinya ovulasi. Hormon progesteron dikeluarkan dan mempengaruhi pertumbuhan endometrium untuk membuat kondisi rahim siap untuk implantasi (perlekatan janin ke rahim) (Villasari, 2021).

2. Menopause

a. Definisi Menopause

Menopause berasal dari bahasa Yunani yang terdiri dari kata *men* dan *pauseis* yang berarti berhentinya menstruasi. Hal ini disebabkan adanya perubahan hormonal yaitu penurunan produksi hormon estrogen yang dihasilkan ovarium (Mulyani, 2015). Menopause adalah berhentinya proses fisiologis siklus menstruasi yang berkaitan dengan usia wanita. Berhentinya siklus menstruasi secara permanen disebabkan oleh hilangnya aktivitas folikel ovarium yang dinyatakan apabila mengalami *amenore* (tidak haid) selama 12 bulan.

b. Jenis-Jenis Menopause

Berdasarkan etiologinya terbagi menjadi 4 jenis menopause yaitu :

1) Menopause alami

Menopause alami diawali dengan ketidakteraturan menstruasi disebabkan oleh faktor usia pada wanita dan berkurangnya hormon estrogen yang menyebabkan level FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) dan LH (*Luteinizing Hormone*) meningkat secara bertahap. Menopause alami atau menopause normal terjadi pada usia sekitar 45-55 tahun (Ginting, 2017).

2) Menopause prematur

Menopause prematur terjadi dibawah usia 40 tahun, ditandai dengan penghentian masa menstruasi sebelum pada waktunya disertai adanya *hot flushes* dan kadar hormon gonadotropin meningkat. Menopause ini dapat disebabkan oleh faktor herediter, gizi buruk, penyakit menahun dan penyakit yang merusak jaringan kedua ovarium. Namun kejadian ini sangat langka ditemui prevalensinya yaitu satu diantara seratus wanita (Febrina, 2017).

3) Menopause buatan

Menopause buatan terjadi pada sebagian wanita karena disebabkan oleh proses pengangkatan ovarium, kerusakan folikel ovarium akibat infeksi, radiasi terhadap kedua ovarium dan efek samping dari kemoterapi (Ginting, 2017).

4) Menopause terlambat

Umumnya batas usia normal wanita mengalami menopause adalah usia 55 tahun. Namun sebagian wanita yang mengalami siklus menstruasi di usia lebih dari 55 tahun dapat dikatakan menopause terlambat (Pasaribu, 2018). Faktor yang menyebabkan terjadinya menopause terlambat, diantaranya fibromioma uteri, tumor ovarium yang menghasilkan estrogen dan wanita dengan karsinoma endometrium (Febrina, 2017).

c. Fisiologi Menopause

Pada saat wanita lahir, terdapat sekitar dua juta folikel primordial di dalam ovarium dan ketika wanita memasuki masa pubertas, jumlah folikel primordial berkurang sekitar 300.000 karena degenerasi spontan folikel. Selama masa reproduksi, sekitar 400 folikel mengalami ovulasi atau pematangan (Ginting, 2017). Beberapa wanita berusia 35 tahun memiliki 100.000 folikel, sementara wanita lain pada usia yang sama hanya memiliki 10.000 folikel (Lubis, 2016). Saat memasuki masa menopause, hanya beberapa folikel yang tersisa karena ovarium akan memiliki jaringan stroma yang padat (Ginting, 2017).

Ovarium wanita menjadi tidak responsif terhadap gonadotropin dengan bertambahnya usia dan fungsi ovarium akan menurun karena terjadi penurunan jumlah folikel primordial dalam ovarium yang mempercepat proses penghentian siklus menstruasi pada wanita. Ovarium tidak lagi mensekresi progesteron dan 17β -estradiol dalam jumlah yang cukup dan estrogen diproduksi dalam jumlah kecil melalui aromatisasi androstenedion di dalam jaringan perifer (Barrett dkk., 2012). Umpan balik negatif hormon estrogen menyebabkan sekresi FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) dan LH (*Luteinizing Hormone*) meningkat yang mengindikasikan kegagalan pada ovarium (Ginting, 2017).

d. Pengertian Hormon Estrogen

Estrogen merupakan salah satu hormon steroid kelamin karena mempunyai struktur kimia berintikan steroid yang secara fisiologis sebagian besar diproduksi di kelenjar endokrin sistem reproduksi wanita. Estrogen alamiah yang terpenting adalah Estradiol (E2), Estron (E1) dan Estriol (E3), jenis estrogen yang terbesar adalah estradiol. Estrogen dihasilkan oleh ovarium dan dibentuk melalui reaksi aromatisasi androgen dalam proses yang kompleks dan melibatkan tiga tahap hidroksilasi yang masing-masing memerlukan O₂. Estrogen tidak di produksi pada wanita menopause karena ovarium tidak lagi responsif (Saryono, 2008).

e. Tahapan Menopause

Penurunan kadar estrogen menyebabkan periode menstruasi yang tidak teratur. Inilah yang biasanya dijadikan sebagai tanda dimulainya masa menopause. Terdapat empat tahapan menopause yaitu :

1) Pra-menopause

Pra-menopause yaitu masa 4-5 tahun sebelum menopause, biasanya terjadi pada usia 40-45 tahun. Pra-menopause ditandai dengan siklus menstruasi yang tidak teratur dan biasanya disertai rasa nyeri. Pada wanita tertentu, terdapat keluhan vasomotorik atau keluhan sindrom prahaid. Dari hasil analisis hormonal, ditemukan kadar FSH dan estrogen yang tinggi atau

normal. Kadar FSH yang tinggi dapat mengakibatkan stimulasi ovarium yang berlebihan sehingga kadar estrogen menjadi sangat tinggi. Keluhan yang muncul pada fase premenopause dapat terjadi pada kondisi sistem hormon yang normal maupun tinggi (Saraniga, 2017).

2) Perimenopause

Perimenopause umumnya dimulai pada umur 40 tahun, ditandai dengan penurunan hormon estrogen dan progesterone yang menyebabkan siklus menstruasi menjadi tidak teratur, perdarahan ketika menstruasi memanjang dan rasa neyeri ketika menstruasi (Ginting, 2017).

3) Menopause

Menopause yaitu terjadinya haid terakhir sekitar umur 45-55 tahun. Menopause terjadi ketika jumlah folikel-folikel menurun dibawah suatu ambang rangsang yang kritis, kira-kira jumlahnya hanya 1.000 folikel dan tidak tergantung umur. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa kadar estrogen tidak mulai mengalami penurunan yang besar sampai kira-kira satu tahu sebelum menopause (Diniyati & Heriyani, 2016).

5) Pasca-menopause

Pasca-menopause yaitu masa 3-5 tahun setelah menopause. Pasca menopause adalah masa setelah menopause sampai senium yang dimulai setelah 12 bulan amenorea. Kadar FSH

dan LH sangat tinggi dan kadar estrodiol yang rendah mengakibatkan endometrium menjadi atropi sehingga haid tidak mungkin terjadi lagi. Namun, pada wanita yang gemuk masih dapat ditemukan kadar estradiol yang tinggi. Hampir semua wanita pasca menopause umumnya telah mengalami berbagai macam keluhan yang diakibatkan oleh rendahnya kadar estrogen (Saraninga, 2017).

f. Gejala Menopause

Gejala yang dialami oleh wanita menopause antara lain:

1) Gejolak rasa panas (*Hot flashes*) dan berkeringat di malam hari

Hot flashes dan berkeringat di malam hari merupakan gejala vasomotor pada wanita menopause dan sering terjadi dengan intensitasnya berbeda pada setiap wanita. Gejala ini ditandai dengan peningkatan aliran darah di dalam pembuluh darah, wajah, leher, bahu, dada dan punggung, sehingga menyebabkan peningkatan suhu tubuh yang drastis secara mendadak. Biasanya diikuti dengan kulit wajah yang memerah dan disertai dengan berkeringat banyak (Ginting, 2017).

2) Perubahan pada daerah urogenital

Perubahan pada daerah urogenital terjadi karena kadar estrogen menurun sehingga akan menimbulkan penipisan pada jaringan di saluran urogenital. Kadar estrogen yang berkurang juga menyebabkan vagina kehilangan kolagen, jaringan

adiposa dan kemampuan mempertahankan air. Perubahan yang terjadi mempengaruhi kualitas hidup karena terjadi penurunan kontrol urogenital sehingga sulit untuk menahan buang air kecil. Gejala yang dirasakan antara lain disuria, inkontinensia urgensi dan meningkatnya frekuensi berkemih (Ginting, 2017).

3) Perubahan psikologi

Perubahan psikologi berperan dalam kehidupan bermasyarakat pada wanita menopause. Beberapa gejalanya antara lain mudah cemas, depresi, pemurung, suasana hati yang mudah berubah, mudah emosi, pelupa, konsentrasi berkurang, pesimis dan merasa letih (Ginting, 2017).

4) Sindrom Mulut Terbakar (SMT)

Gejala SMT ditandai dengan sensasi terbakar pada mukosa oral tanpa dijumpai lesi klinis. Gejala yang dirasakan setiap individu berbeda. Hal ini sesuai dengan ketidaksesuaian hormon di dalam tubuhnya. Berdasarkan penelitian Gao dkk., hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa wanita yang mengalami SMT memiliki hormon FSH yang lebih tinggi dan hormon estradiol yang lebih rendah dibandingkan wanita tanpa gejala SMT (Ginting, 2017).

g. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Menopause

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi menopause adalah sebagai berikut:

1) Faktor psikis

Keadaan psikis akan mempengaruhi terjadinya menopause pada wanita. Menurut beberapa penelitian, keadaan wanita yang tidak menikah dan bekerja akan mengalami waktu menopause yang lebih cepat dibandingkan yang menikah dan tidak bekerja (Febrina, 2017).

2) Usia saat menstruasi pertama kali (*menarche*)

Usia *menarche* merupakan usia pertama kali mengalami menstruasi. *Menarche* merupakan pertanda mulainya fungsi ovarium untuk berovulasi dan menandakan terjadinya pubertas pada wanita (Anindita, 2015). Usia terjadinya *menarche* seringkali dihubungkan dengan masalah kesehatan terutama kesehatan reproduksi. Beberapa penelitian menemukan adanya hubungan antara usia saat pertama kali haid dengan usia memasuki masa menopause. Semakin muda usia saat pertama kali haid, semakin tua usia memasuki masa menopause (Asbar & Mawarpury, 2018). Wanita yang mendapatkan menstruasi pada usia 16-17 tahun akan mengalami menopause lebih dini sedangkan wanita yang haid lebih dini seringkali akan

mengalami menopause sampai usianya mencapai 50 tahun (Ferbrina, 2017).

Wanita yang mengalami *menarche* pada usia yang lebih cepat memiliki jumlah *Anti Mullerian Hormone* (AMH) yang lebih tinggi dibandingkan dengan wanita yang mengalami *menarche* pada usia lambat. *Anti Mullerian Hormone* (AMH) disekresikan oleh sel-sel granulosa dalam pertumbuhan folikel ovarium primer, sekunder dan antral dengan sekresi tertinggi terdapat pada tahap sekunder dan antral, kemudian berakhir dengan pertumbuhan folikel lanjut. Tingkat AMH rendah pada saat lahir, meningkat pada masa kanak-kanak dan puncaknya pada saat remaja, kemudian menurun secara bertahap berdasarkan usia (Bragg dkk., 2012).

3) Usia melahirkan

Menurut penelitian *Beth Israel Deacones Medical Center in Boston* menyatakan bahwa wanita yang masih melahirkan diatas usia 40 tahun akan mengalami usia menopause yang lebih tua atau lama. Hal ini disebabkan karena kehamilan dan persalinan akan memperlambat sistem kerja organ reproduksi bahkan akan memperlambat sistem penuaan (Febrina, 2017).

4) Penggunaan kontrasepsi oral

Kontrasepsi merupakan suatu upaya mencegah bertemunya sel telur dengan sel sperma untuk mencegah kehamilan dengan

memakai cara, alat atau obat-obatan (BKKBN, 2011). Terdapat beberapa pilihan penggunaan alat kontrasepsi, salah satunya adalah penggunaan kontrasepsi oral (pil KB). Kontrasepsi oral dapat mencegah kehamilan dengan cara mengonsumsi obat tersebut pada wanita usia subur. Namun, penggunaan kontrasepsi oral sering dikaitkan dengan gangguan reproduksi salah satunya terhadap usia menopause. Wanita yang pernah menggunakan kontrasepsi oral diketahui akan lebih cepat memasuki masa menopause dibandingkan dengan wanita yang tidak pernah menggunakan kontrasepsi oral dan tidak menggunakan alat kontrasepsi. Hal ini dikarenakan cara kerja kontrasepsi yang menekan kerja ovarium atau indung telur (Anindita, 2015).

5) Paritas

Paritas merupakan jumlah kehamilan yang telah berhasil dilahirkan dan mencapai batas viabilitas, tanpa memperhitungkan jumlah anak (Oxorn, 2010). Paritas sering dikaitkan dengan masalah reproduksi, salah satunya usia menopause. Wanita dengan paritas tinggi, memiliki jumlah kumulatif siklus menstruasi yang lebih rendah dibandingkan dengan wanita yang tidak memiliki anak. Dengan demikian, dapat mempengaruhi jumlah cadangan oosit yang lebih banyak dan paparan hormon estrogen yang lebih lama sehingga wanita

yang memiliki paritas banyak cenderung akan mengalami menopause pada usia yang lebih lambat (Dorjgochoo dkk., 2008).

6) Status gizi

Mengonsumsi makanan sembarangan dapat mempengaruhi terjadinya menopause dini. Jika ingin mencegah menopause dini dapat dilakukan dengan menerapkan pola hidup sehat seperti ketika masih muda sering mengonsumsi makanan sehat seperti kedelai, kacang merah, bengkoang atau pepaya (Febrina, 2017).

7) Budaya dan lingkungan

Pengaruh budaya dan lingkungan sudah dibuktikan sangat mempengaruhi wanita untuk dapat atau tidak dapat menyesuaikan diri dengan klimakterium dini (Febrina, 2017).

3. Lipoprotein

Lipoprotein merupakan kompleks makromolekul yang mengangkut lipid hidrofobik (khususnya trigliserida dan kolesterol) dalam cairan tubuh (plasma, cairan interstisial dan limfe) ke dan dari jaringan (Jim, 2013).

Lipoprotein berbentuk sferis dan mempunyai inti trigliserida dan kolesterol ester, dikelilingi lapisan permukaan yang dibentuk oleh fosfolipid amfipatik dan sedikit kolesterol bebas dengan apoprotein yang terdapat pada permukaan lipoprotein (Jim, 2013).

Terdapat 6 jenis lipoprotein, yaitu *High Density Lipoprotein* (HDL atau α -lipoprotein), *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL atau pre β -lipoprotein), *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL atau β -lipoprotein) dan Lp(a) (lipoprotein a kecil) (Jim, 2013).

4. *High Density Lipoprotein* (HDL)

a. Pengertian *High Density Lipoprotein* (HDL)

High Density Lipoprotein (HDL) merupakan lipoprotein terkecil yang berdiameter 8-11 nm, namun mempunyai berat jenis terbesar dengan inti lipid terkecil. Unsur lipid yang paling dominan dalam HDL ialah kolesterol dan fosfolipid. Komponen HDL adalah 20% kolesterol, 5% trigliserida, 30% fosfolipid dan 50% protein. *High Density Lipoprotein* (HDL) memiliki inti dominan ester kolesterol dan terdiri dari Apo A-I, Apo A-II, Apo C, Apo E dan Apo D.

High Density Lipoprotein (HDL) adalah lipoprotein berdensitas tinggi, terutama mengandung protein. *High Density Lipoprotein* (HDL) diproduksi di hati dan usus halus (Murray dkk., 2009). *High Density Lipoprotein* (HDL) berperan dalam transportasi dan metabolisme kolesterol, fosfolipid dan trigliserida. *High Density Lipoprotein* (HDL) dikenal sebagai “kolesterol baik” karena mampu mengangkut kelebihan kolesterol dari plak

aterosklerosis dan mempunyai sifat antioksidan serta anti-inflamasi yang mampu melindungi sistem kardiovaskuler (Kuai, 2016).

b. Fungsi *High Density Lipoprotein* (HDL)

Fungsi utama HDL adalah mengangkut kolesterol yang diperoleh dari jaringan perifer ke hati dan mempertukarkan protein dan lemak dengan kilomikron dan VLDL (Marks dkk., 2016). Selain itu, fungsi utama HDL adalah sebagai tempat penyimpanan Apolipoprotein-C (Apo-C) dan Apolipoprotein-E (Apo-E) yang dibutuhkan dalam metabolisme kilomikron dan VLDL. Apolipoprotein merupakan protein yang berikatan dengan lipoprotein. *High Density Lipoprotein* (HDL) juga berfungsi sebagai pengubah kolesterol menjadi ester kolesterol melalui reaksi *Lecithin Cholesterol Acyltransferase* (LCAT), memindahkan ester kolesterol ke lipoprotein lain yang mengangkutnya ke hati (Murray dkk., 2012).

High Density Lipoprotein (HDL) bersifat kardioprotektif bukan hanya karena sistem transportasi kolesterolnya yang dapat membantu menghilangkan kolesterol dari jaringan perifer tetapi juga karena mekanisme yang dapat meningkatkan stabilitas dari plak aterosklerosis, serta perlindungan LDL dari oksidasi dan menjaga pembuluh darah endothelium (Crook, 2012).

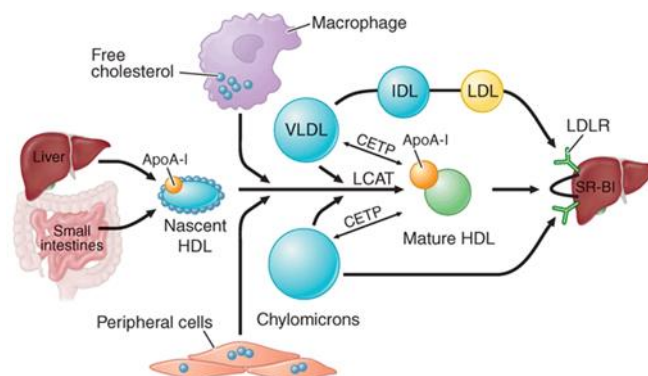
c. Metabolisme *High Density Lipoprotein* (HDL)

High Density Lipoprotein (HDL) merupakan partikel paling kecil yang disintesis dalam hati dan usus, dan mengandung 50% lipid dan 50% protein, dengan apoprotein apoA-I dan apoA-II, berdasarkan densitasnya HDL dibagi menjadi HDL2 dan HDL3. Hepatosit dan enterosit dapat mengeluarkan kolesterol dari tubuh melalui saluran empedu dan usus. Di hati, kolesterol diekskresi ke empedu secara langsung atau sesudah konversi ke asam empedu. Kolesterol dalam sel-sel perifer ditranspor dari membran sel perifer untuk dikembalikan ke hati dan diekskresikan lewat empedu melalui proses *Reverse Cholesterol Transport* (RCT) yang difasilitasi oleh HDL (Jim, 2013).

High Density Lipoprotein (HDL) dilepaskan sebagai partikel miskin kolesterol yang mengandung apolipoprotein ApoA-1, ApoC dan ApoE dan disebut HDL *nascent*. *High Density Lipoprotein* (HDL) *nascent* disintesis dalam usus halus dan hati, mempunyai bentuk gepeng dan mengandung apo A1. *High Density Lipoprotein* (HDL) *nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol bebas yang disimpan di makrofag. Supaya dapat diambil oleh HDL *nascent*, kolesterol bebas dibagian dalam makrofag harus dibawa ke permukaan membran sel makrofag oleh suatu transporter yang disebut *Adenosin Triphosphate-Binding Cassette A-1* (ABCA-1). Proses ini menghasilkan bentuk cakram HDL dan mendapat

tambahan kolesterol *unesterified* dari perifer. Dalam partikel HDL, kolesterol tidak teresterifikasi tersebut mengalami esterifikasi oleh *Lecitin Cholesterol Acyl-transferase* (LCAT) sehingga menjadi kolesterol ester yang akan bergerak menuju inti dari partikel HDL dan terbentuklah HDL *mature*. Tambahan apoprotein dan lipid ditransfer ke partikel HDL dari permukaan kilomikron dan VLDL selama lipolisis (Jim, 2013).

Kolesterol HDL dibawa ke hati melalui dua jalur yaitu secara langsung dan tidak langsung. Kolesterol ester HDL ditransfer ke lipoprotein yang berisi apoB (VLDL, IDL, LDL) untuk pertukaran dengan trigliserida dengan bantuan *Cholesterol Ester Transfer Protein* (CETP). Kolesterol ester dibawa ke hati setelah konversi VLDL ke IDL dan ke LDL, kemudian diambil oleh reseptor LDL. Jalur ini bekerja tidak langsung karena transfer kolesterol ester lipoprotein-apoB menghasilkan partikel kaya kolesterol yang mungkin diambil oleh sel busa dalam plak aterosklerosis sebelum dibersihkan oleh hati dan dibersihkan dari sirkulasi melalui endositosis yang dimediasi reseptor LDL. Kolesterol HDL dapat diambil secara langsung oleh hati melalui *Scavenger Receptor class type B1* atau yang dikenal dengan SR-BI, yaitu reseptor permukaan sel yang memediasi transfer selektif dari lipid pertama ke dalam sel (Jim, 2013).



Gambar 2.1 Metabolisme Kadar HDL

d. Metode Pemeriksaan Kadar *High Density Lipoprotein* (HDL)

Pemeriksaan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) menggunakan metode *direct*. Prinsip pemeriksaan kadar HDL adalah kolesterol dari *Low Density Lipoprotein* (LDL), *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) dan kilomikron, dipecah oleh kolesterol oksidase dalam suatu reaksi pembentukan non-warna yang dipercepat secara enzimatik (Biosystem, 2017).

e. Interpretasi Kadar *High Density Lipoprotein* (HDL)

Pemeriksaan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) memiliki nilai rujukan sebagai berikut:

Tabel 2.1 Nilai Rujukan Kadar HDL

Kategori	Kadar HDL
Rendah	<40 mg/dl
Normal	40 – 60 mg/dL
Tinggi	≥ 60 mg/dl

Sumber : NCEP ATP III 2001

Peningkatan HDL dianggap sebagai biomarker kardiovaskuler yang positif bagi pasien. Kadar kolesterol HDL yang tinggi bersifat protektif sehingga memiliki efek yang

menguntungkan bagi sistem pembuluh darah, karena HDL sendiri berperan untuk mengeluarkan kolesterol berlebih dari jaringan dan dibawa kembali ke hati untuk diproses ulang atau dibuang ke dalam kantung empedu. Sebaliknya, jika terjadi penurunan kadar HDL maka akan terjadi pembentukan plak-plak dari adanya penumpukkan kolesterol pada pembuluh darah yang dapat menyebabkan terjadinya penyakit jantung dan stroke (Nurrahmani dan Kurniadi, 2015).

f. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) dalam tubuh

Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat faktor-faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol HDL yaitu :

1) Usia

Usia yang semakin meningkat juga salah satu faktor penyebab menurunnya kadar HDL kolesterol yang diakibatkan menurunnya daya kinerja organ tubuh termasuk pada wanita menopause.

2) Jenis kelamin

Terdapat perbedaan prevalensi antara wanita dan laki-laki yang diakibatkan oleh perbedaan dari hormon masing-masing yang mempengaruhi profil lipid. Wanita usia subur masih memiliki hormon estrogen yang berperan sebagai kardioprotektif namun wanita yang sudah mengalami menopause akan terjadi

penurunan hormon estrogen sehingga dapat meningkatkan faktor risiko penyakit kardiovaskular.

3) Asupan makanan

Asupan makanan yang mengandung lemak jenuh dan kolesterol tinggi dapat memberikan efek terhadap profil lipid dalam darah yaitu meningkatkan kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL dan penurunan kolesterol HDL. Aterosklerosis dapat timbul karena konsumsi makanan yang mengandung kolesterol tinggi (Yuliantini, 2015).

4) Aktivitas fisik

Aktivitas merupakan salah satu faktor yang terkait dengan kadar kolesterol HDL. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Raul (2009) bahwa tingkat aktivitas memiliki hubungan yang bermakna terhadap penurunan kadar kolesterol total dan kolesterol HDL. Pada penelitian Mamat & Sudikno (2010) juga didapatkan adanya hubungan antara aktivitas dengan kadar kolesterol HDL. Orang-orang yang melakukan olah raga secara teratur ditemukan peningkatan kadar HDL, penurunan LDL dan trigliserida.

5) Obesitas

Berdasarkan penelitian Mamat & Sudikno (2010) menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara obesitas dengan kadar kolesterol HDL. Pada penderita obesitas terjadi

dislipidemia yang ditandai dengan penurunan kadar HDL. Penurunan kadar HDL disebabkan oleh penurunan insulin yang dapat menyebabkan peningkatan aliran lemak bebas sehingga meningkatkan kadar hipertrigliserida dan menurunkan kadar HDL.

6) *Diabetes Mellitus*

Diabetes mellitus merupakan penyakit kronis yang terjadi ketika pankreas tidak menghasilkan insulin atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan. Hal ini menyebabkan peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah. Pada penderita DM terjadi resistensi insulin yang mempengaruhi metabolisme dalam tubuh. Di jaringan lemak terjadi penurunan efek insulin sehingga lipogenesis berkurang dan lipolisis meningkat. Peningkatan lipolisis akan memicu terjadinya peningkatan lemak dalam darah termasuk kolesterol dan trigliserida. Hiperkolesterolemia akan memicu peningkatan kadar kolesterol LDL dan penurunan kadar HDL kolesterol.

7) Riwayat penggunaan alat kontrasepsi

Pada umumnya wanita menggunakan alat kontrasepsi untuk mengurangi angka kelahiran. Hormon yang terdapat pada kontrasepsi berupa hormon progestin akan menurunkan kadar HDL kolesterol dan mengakibatkan tingginya kadar LDL

kolesterol sehingga menambah besarnya resiko aterosklerosis (Ayutiyanti, 2017).

g. Hubungan Hormon Estrogen dengan Kadar *High Density Lipoprotein* (HDL)

Penuaan dan masa transisi menopause berhubungan dengan perubahan metabolisme lipid yang berkontribusi terhadap penimbunan lemak tubuh. Hal ini disebabkan perubahan kadar hormon reproduksi terhadap aktivitas jaringan adipose. Menopause adalah berhentinya menstruasi secara permanen. Hal ini berhubungan dengan produksi hormon estrogen yang diproduksi ovarium menurun hingga kurang dari 12 pg/ml. Hormon estrogen terdiri dari estradiol, estron dan estriol. Estradiol mempunyai potensi estrogenik yang paling kuat dan merupakan bagian terbesar dari estrogen. Akibat hilangnya fungsi ovarium akan menyebabkan berkurangnya sampai hilangnya hormon estradiol yang diproduksinya. Kehilangan estradiol akan menimbulkan penurunan fungsi alat tubuh dan gangguan penurunan metabolisme diantaranya adalah metabolisme lipid. Perubahan metabolisme ini akan menyebabkan peningkatan aktifitas lipoprotein lipase sehingga akan terjadi penumpukan lemak dan penurunan aktifitas reseptor LDL. Dengan demikian akan terdapat keadaan dislipidemia, dimana terjadi gangguan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, kadar LDL,

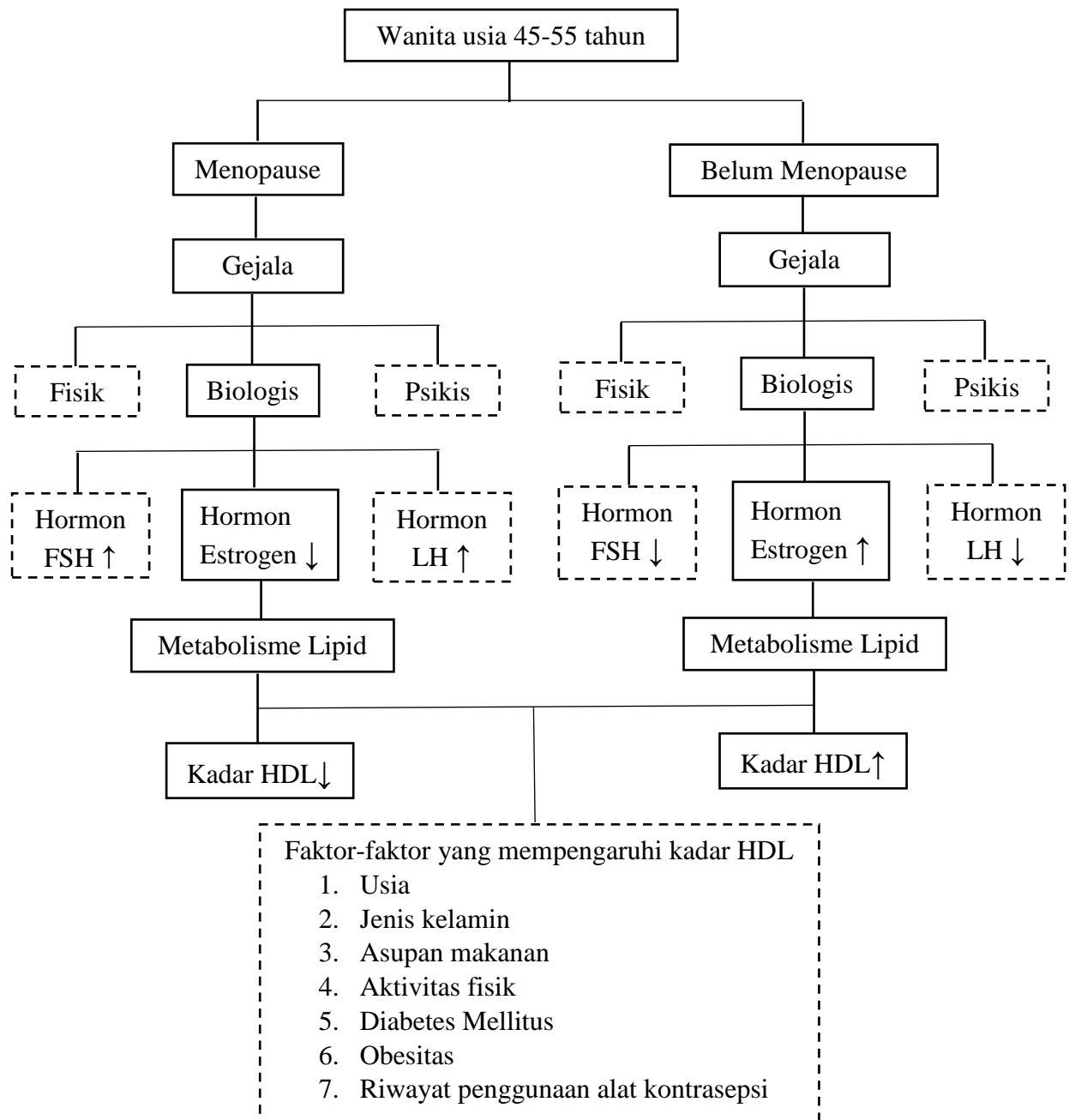
kadar trigiserida dan penurunan kadar HDL. Dislipidemia merupakan salah satu tanda risiko penyakit kardiovaskuler pada wanita menopause, contohnya penyakit jantung.

Menurut *Future Medicine* dalam Setiawan (2010) mengatakan bahwa hormon esterogen memiliki kemampuan proteksi terhadap penyakit jantung, karena mampu memodulasi fungsi endothelial dengan cara mensupresi ekspresi dari *Scavenger Receptor Class B1* (SR-B1). *Scavenger Receptor Class B1* (SR-B1) adalah sebuah protein yang berperan untuk mengambil *cholesteryl ester* dari HDL di dalam hati. Ketika pengambilan *cholesteryl ester* ini terhambat, maka HDL tidak dapat dihidrolisis oleh *hepatic lipase* sehingga tidak dapat diekskresikan. Hal inilah yang membuat kadar HDL pada wanita yang masih berada pada tahap awal menopause lebih tinggi dibanding wanita setelah menopause. *High Density Lipoprotein* (HDL) memiliki efek yang protektif karena berperan dalam mengangkut kolesterol bebas dari pembuluh darah menuju hati yang selanjutnya dikeluarkan melalui empedu.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan swapnali, dkk., (2011) pada wanita menopause di India nilai rerata kolesterol HDL yang menurun bila dibandingkan dengan wanita premenopause yang secara statistik sangat signifikan. Terjadinya penurunan kadar HDL dikarenakan kekurangan hormon esterogen yang mengakibatkan aktivitas postheparin pada lipase hati menjadi

meningkat yang akan meningkatkan penyerapan HDL dan juga meningkatkan katabolisme HDL sehingga mengurangi kadar HDL plasma.

B. Kerangka Teori

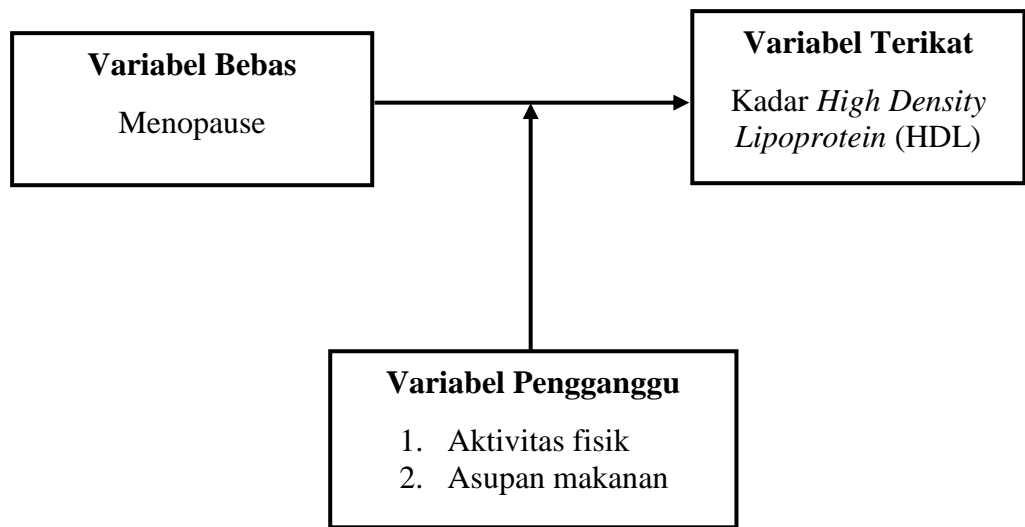


Keterangan:

Variabel yang diteliti = Variabel yang tidak diteliti =

Gambar 2.2 Kerangka Teori Penelitian

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 2.3 Hubungan Antar Variabel

D. Pertanyaan Penelitian

Bagaimana gambaran wanita usia menopause dan belum menopause yang mengalami penurunan kadar HDL?