

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Usia Subur

a. Pengertian Wanita Usia Subur

Wanita usia subur adalah wanita yang masih dalam usia reproduktif, yaitu antara usia 15-49 tahun, dengan status belum menikah, menikah, atau janda. Wanita usia subur ini mempunyai organ reproduksi yang masih berfungsi dengan baik sehingga lebih mudah untuk mendapatkan kehamilan yaitu antara umur 20-44 tahun. Usia subur wanita berlangsung cepat apabila dibandingkan dengan pria. Puncak kesuburan berada pada usia 20-29 tahun yang memiliki kesempatan 95% untuk terjadinya kehamilan. Saat wanita berusia sekitar 30 tahun presentase untuk menyebabkan kehamilan menurun menjadi 40%, sedangkan setelah mendekati usia 50 tahun wanita hanya mempunyai kesempatan hamil dengan persentase 10%.

b. Ciri-ciri wanita usia subur antara lain:

1) Siklus haid normal

Menstruasi yang datang tepat waktu dan mudah diprediksi, besar kemungkinan dapat menjadi indikasi wanita yang subur. Wanita yang teratur menstruasi setiap 24 hingga 35 hari sekali

menandakan ovulasinya berjalan normal. Siklus haid yang teratur adalah salah satu ciri-ciri wanita subur yang jelas karena menandakan hormon tubuhnya bekerja dengan baik untuk mengeluarkan sel telur setiap bulan. Menstruasi dianggap tidak teratur jika datangnya kurang dari 21 hari sekali atau lebih dari 38 hari sekali atau jaraknya terus berubah-ubah dan tidak selalu dapat diprediksi. Namun, perlu dipahami bahwa patokan haid yang normal bisa berbeda pada setiap wanita (Irawan, 2021).

2) Perubahan suhu basal tubuh

Perubahan suhu basal tubuh juga dapat menjadi tanda ketika seorang wanita memasuki masa subur. Suhu basal tubuh adalah suhu tubuh ketika beristirahat atau tidur. Rata-rata suhu tubuh basal berkisar antara 35,5°C.-36,6°C. Umumnya, suhu tubuh ditentukan berdasarkan kegiatan yang dilakukan, makanan yang dikonsumsi, hormon di dalam tubuh, kebiasaan tidur, dan masih banyak lagi. Namun, saat berovulasi kadar hormon progesteron meningkat sehingga menyebabkan suhu tubuh mengalami peningkatan (Adlina, 2018)

3) Alat tes masa subur menunjukkan hasil positif

Salah satu tanda dari masa subur adalah alat tes yang digunakan untuk menghitung masa subur menunjukkan hasil positif. Ada beberapa alat tes kesuburan salah satunya *ovulation test pack*. Alat tes masa subur ini bekerja dengan mendeteksi

perubahan *luteinizing hormone* (LH) dalam urine. Jika produksi hormon LH mengalami peningkatan berarti masa ovulasi akan segera tiba. Namun, alat ini tidak dapat digunakan pada wanita yang mengalami sindrom ovarium polikistik (PCOS) atau *Luteinized Unruptured Follicle Syndrome* (LUFS) karena kedua kondisi tersebut dapat mempengaruhi hormon LH.

4) Tidak memiliki fibroid di rahim

Masalah seperti nyeri panggul atau nyeri haid hebat, aliran darahnya berat, dan durasi mens yang lama seringkali merupakan gejala utama fibroid (mioma uteri). Fibroid adalah tumor jinak di rahim yang bisa mencegah wanita hamil. Fibroid yang tumbuh di dalam rahim dapat menggagalkan embrio menempel pada dinding rahim dan berkembang dengan baik. Sementara itu, fibroid yang tumbuh di luar mengubah bentuk rahim serta menyumbat serviks atau tuba fallopi. Hal ini dapat mengganggu pergerakan sperma atau embrio sehingga mempersulit hamil (Irawan, 2021).

5) Tidak memiliki endometriosis

Endometriosis adalah pertumbuhan endometrium (jaringan dinding) dalam rahim di luar uterus, misalnya tuba fallopi atau indung telur (ovarium). Pertumbuhan jaringan dinding rahim di tempat yang tidak semestinya dapat menyebabkan jaringan parut yang mencegah sel telur dilepaskan atau dibuahi secara normal

Endometriosis juga dapat menyebabkan peradangan pada panggul, perubahan fungsi sistem kekebalan tubuh, gangguan implantasi, dan perubahan kualitas sel telur (Irawan, 2021).

2. Menopause

a. Pengertian Menopause

Menopause berasal dari bahasa Yunani, yaitu kata *men* yang berarti “bulan” dan *peuseis* yang berarti “penghentian sementara”. Sebenarnya, secara linguistik kata yang lebih tepat adalah *menocease* yang berarti “masa berhentinya menstruasi” (Prawirohardjo, 2007). Secara medis menopause mengacu pada satu momen khusus yaitu tanggal menstruasi terakhir (Rosenthal, 2009).

Menopause merupakan suatu fase alamiah yang akan dialami oleh setiap wanita yang biasanya terjadi diatas usia 40 tahun, tepatnya umur antara 40-55. Kondisi ini merupakan suatu akhir proses biologis yang menandai berakhirnya masa subur seorang wanita. Wanita dikatakan menopause apabila siklus mensturasi telah berhenti selama 12 bulan. Berhentinya haid tersebut akan membawa dampak pada konsekuensi kesehatan baik fisik maupun psikis (Kumalasari dan Andhyantoro, 2015).

b. Tahapan Menopause

Masa menopause (klimakterium) adalah suatu masa peralihan dalam kehidupan wanita dimana ovarium berhenti menghasilkan sel telur. Aktivitas menstruasi berkurang dan akhirnya berhenti

sehingga pembentukan hormon wanita (estrogen dan progesteron) berkurang. Menurut Baziad (2003), fase klimakterium dibagi menjadi beberapa fase, yaitu:

1) Premenopause

Fase premenopause adalah fase antara usia 40 tahun dan dimulainya fase klimakterik. Fase ini ditandai dengan siklus haid yang tidak teratur, perdarahan haid yang memanjang dan jumlah darah haid yang relatif banyak, dan kadang disertai rasa nyeri haid (dismenore). Perubahan endokrinologik yang terjadi adalah berupa fase folikuler yang memendek sedangkan kadar estrogen, FSH, dan LH bervariasi.

2) Perimenopause

Perimenopause merupakan fase peralihan antara premenopause dan pascamenopause. Fase ini ditandai dengan siklus haid yang tidak teratur. Pada kebanyakan wanita siklus haidnya >38 hari dan sisanya <18 hari. Meskipun terjadi ovulasi, kadar progesterone tetap rendah, sedangkan kadar FSH, LH, dan estrogen bervariasi. Pada umumnya wanita telah mengalami berbagai jenis keluhan klimakterik.

3) Menopause

Di fase menopause, jumlah folikel yang mengalami atresia terus meningkat, sampai suatu ketika tidak tersedia lagi folikel yang cukup. Produksi estrogen pun berkurang dan tidak terjadi

haid lagi yang berakhir dengan terjadinya menopause. Setelah memasuki usia menopause akan ditemukan kadar FSH tinggi. Kadar estradiol pada awal menopause dapat rendah bagi sebagian wanita, sedangkan pada sebagian wanita lain akan tinggi apalagi pada wanita gemuk akibat aromatisasi androgen menjadi estrogen dalam jaringan lemak. Diagnosis menopause merupakan diagnosis retrospektif, apabila seorang wanita tidak haid selama 12 bulan dan dijumpai kadar FSH darah lebih dari 40 mIU/ml dan kadar estradiol kurang dari 30 pg/ml maka dapat dikatakan wanita tersebut telah mengalami menopause.

4) Pascamenopause

Di fase ini, ovarium sudah tidak berfungsi sama sekali, kadar estradiol berada antara 20-30 pg/ml, kadar hormon gonadotropin biasanya meningkat. Peningkatan hormon gonadotropin ini disebabkan oleh terhentinya produksi inhibin akibat tidak tersedianya folikel dalam jumlah yang cukup. Pada usia reproduksi, folikel memproduksi inhibin dalam jumlah yang cukup dan inhibin inilah yang menekan sekresi FSH, bukan sekresi LH. Akibat rendahnya kadar estradiol, endometrium menjadi atropik dan tidak muncul haid lagi. Namun, pada wanita gemuk masih ditemukan kadar estron yang tinggi dan estron ini akan diubah menjadi estradiol. Estradiol yang tinggi ini

menimbulkan proliferasi pada endometrium dan mengakibatkan terjadinya perdarahan pada uterus.

c. Gejala Menopause

1) *Hot flashes*

Hot flashes yaitu perasaan panas, gerah bahkan rasa seperti terbakar pada area wajah, lengan, leher, dan tubuh bagian atas serta munculnya keringat berlebih khususnya pada malam hari. *Hot flashes* terjadi akibat peningkatan aliran darah di dalam pembuluh darah wajah, leher, dada dan punggung. Kulit menjadi merah dan hangat disertai keringat yang berlebihan. Kondisi ini adalah kondisi yang paling sering dikeluhkan dan menjadi pemberat utama dalam menghadapi masa klimakterium. Keadaan ini umumnya berlangsung selama 3 sampai 5 menit walaupun intensitas dan durasinya bisa bervariasi pada tiap wanita. Pada beberapa orang keluhan ini bisa disertai oleh gejala palpitasi, rasa berdenyut pada kepala dan leher, nyeri kepala, kadang mual, dan ansietas. Perubahan fisiologis yang dapat terlihat adalah peningkatan temperatur tubuh, denyut, nadi dan nafas. Keluhan *hot flush* mereda setelah tubuh menyesuaikan diri dengan kadar estrogen yang rendah (Fauzia, 2018).

2) Ketidakaturan siklus menstruasi

Siklus menstruasi tidak teratur kemungkinan disebabkan oleh faktor umur. Umur yang semakin tua maka akan mengalami

penurunan fungsi organ reproduksi seperti penurunan produksi hormon dan indung telur dalam tubuh, sehingga tidak sanggup memenuhi hormon estrogen. Selain itu juga terdapat peningkatan hormon FSH dan LH. Perubahan pengeluaran hormon akan menyebabkan berbagai perubahan pada fisik dan psikis yang bisa menyebabkan siklus menstruasi menjadi tidak teratur (Haniza dkk., 2018).

3) Inkontinensia urine

Ketika usia bertambah, air seni sering tidak dapat ditahan pada saat bersin dan batuk. Hal tersebut dikarenakan kadar estrogen yang berkurang menyebabkan dinding serta lapisan otot polos uretra wanita yang banyak mengandung reseptor estrogen mengalami gangguan penutupan uretra, sehingga salah satu dampaknya adalah inkontinensia urine dan terjadi perubahan pada pola aliran urine menjadi abnormal serta mudah terjadi infeksi pada saluran kemih pada bagian bawah (Kumalasari dan Andhyantoro, 2012).

4) Gangguan psikologis

Sekitar 45 persen wanita pascamenopause mengalami gejala psikogenik. Gejala-gejala ini termasuk iritabilitas, kecemasan, depresi, gangguan tidur, kehilangan konsentrasi, dan kehilangan kepercayaan diri. Gejala psikogenik pada wanita pasca-menopause dihubungkan dengan penurunan kadar

estrogen, karena estrogen diperkirakan memiliki sifat neuroprotektif. Selain penurunan estrogen, terjadinya stres oksidatif pascamenopause juga berperan dalam munculnya gejala psikogenik (Sugiritama dan Adiputra, 2019).

5) Masalah kulit

Estrogen mengatur fisiologi kulit dengan bekerja pada keratinosit, fibroblas, melanosit, folikel rambut dan kelenjar sebaceous. Estrogen juga meningkatkan angiogenesis, penyembuhan luka dan respons imun serta mempertahankan elastisitas dan fleksibilitas kulit. Estrogen terlibat dalam regulasi metabolisme komponen matriks ekstra seluler yaitu sabut kolagen, elastin dan *hyaluronic acid*. Pada periode menopause penurunan estrogen mengakibatkan jumlah komponen matriks ekstra seluler menurun. Kulit menjadi lebih tipis, elastisitas berkurang dan terjadi peningkatan kerutan. Selain itu kulit menjadi lebih kering, vaskularisasi menurun dan berkurangnya pertahanan terhadap stres oksidatif (Sugiritama dan Adiputra, 2019).

d. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Usia Menopause

1) Penggunaan kontrasepsi hormonal

Pemakaian alat kontrasepsi hormonal mengandung hormon estrogen dan progesteron. Hormon tersebut memberikan umpan balik terhadap kelenjar hipofise melalui hipotalamus sehingga

terjadi hambatan terhadap perkembangan folikel dan proses ovulasi. Kontrasepsi hormonal akan menekan fungsi indung telur sehingga tidak memproduksi sel telur maka tidak terjadi pengurangan sel telur sehingga masa menstruasi menjadi lebih panjang sampai sel telur tersebut habis (Thoyibah, 2015).

2) Jumlah paritas

Paritas tinggi dikatakan menunda onset menopause. Di sisi lain, jumlah paritas yang sedikit atau *nulliparity* dikaitkan dengan onset menopause yang lebih cepat. Pengaruh jumlah paritas dengan usia menopause ini disebabkan oleh peningkatan dari ekspresi reseptor AMH (*Anti-Mullerian Hormone*) yang akan menghambat proses *initial recruitment* sehingga memperlambat usia menopause. Peningkatan ekspresi reseptor AMH diakibatkan oleh peningkatan kadar progesteron yang sangat tinggi pada saat akhir kehamilan dan sesudah melahirkan. Wanita yang sering melahirkan maka akan sering terjadi peningkatan kadar progesteron sehingga akan semakin memperlambat usia menopause (Gorga, dkk., 2016).

3) Usia haid pertama kali

Semakin muda seseorang mengalami haid pertama kalinya, semakin lama ia memasuki masa menopause, sehingga masa reproduksi makin panjang. Wanita yang mengalami *menarche* pada usia lebih cepat memiliki jumlah *Anti Mullerian Hormone*

(AMH) yang lebih tinggi dibandingkan dengan wanita yang mengalami *menarche* pada usia yang lebih lambat. 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. Namun, terdapat wanita yang terjadi menopause dini walaupun usia *menarchenya* lebih awal, kemungkinan faktor penyebabnya adalah aktifitas fisik. Aktivitas yang tinggi dapat mempengaruhi ovarium menjadi terbatas dengan mengurangi serum estrogen dan meningkatkan hormon seks globulin yang dapat menyebabkan menopause lebih cepat (Astikasari dan Tuszahroh, 2019).

4) Status pernikahan

Wanita yang tidak menikah dinilai lebih berisiko untuk mendapati menopause dalam waktu lebih awal. Begitu juga jika wanita tersebut berstatus sebagai janda. Kondisi ini dimungkinkan berhubungan dengan pengalaman psikis yang terjadi pada seorang wanita yang hidup tanpa atau tidak lagi dengan pasangannya (Nugroho, 2005).

5) Merokok

Menurut penelitian Schoenaker yang dikutip oleh Anindita (2015) menjelaskan bahwa merokok berhubungan dengan produksi hormon dan metabolisme, termasuk ekspresi gen CYP1A2 dan pengurangan kadar serum estrogen, meningkatnya konsentrasi 2-hidroksiestrogen dan meningkatnya kuantitas dari androgen. Semua itu dapat berpengaruh terhadap efek anti-estrogen yang dapat menyebabkan menopause menjadi lebih cepat.

3. Lipid dan Lipoprotein

Lipid merupakan senyawa yang mengandung karbon dan hidrogen yang umumnya hidrofobik, tidak larut dalam air tetapi larut dalam pelarut organik. Lipid biologis yang penting meliputi lemak netral, lilin, fosfolipid, dan steroid (Aziza, 2015). Lipid adalah salah satu sumber tenaga. Lipid mengangkut beberapa vitamin ke seluruh tubuh. Lipid dipakai untuk membuat hormon dan dinding sel, melindungi organ tubuh dan melumasi beberapa bagian tubuh yang bergerak. Di dalam darah ada tiga jenis lipid yaitu kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid. Lipid membutuhkan zat terlarut disebut apolipoprotein, agar dapat larut dalam darah. Senyawa lipid dengan apoprotein ini dikenal dengan nama lipoprotein (Raditya, 2018).

Lipoprotein adalah gabungan molekul lipid dan protein yang disintesis di dalam hati. Tiap jenis lipoprotein berbeda dalam ukuran,

disintesa dan mengangkut berbagai jenis lipid dalam jumlah yang berbeda. Menurut Kosasih dan Kosasih (2008, tubuh membentuk empat lipoprotein, yaitu:

a. Kilomikron

Komponen utama kilomikron adalah trigliserida (85– 90 %) dan kolesterolnya hanya 6%. Fungsi kilomikron yaitu untuk mentransfer lemak dari usus dan tidak berpengaruh dalam proses arteriosklerosis.

b. *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) atau Pre Beta Lipoprotein

Very Low Density Lipoprotein terdiri dari protein (8 – 10%) dan kolesterol (19%), dibentuk di hati dan sebagian di usus. Fungsinya mengangkut triasil – gliserol.

c. *Low Density Lipoprotein* (LDL) atau Beta Lipoprotein

Low Density Lipoprotein terdiri dari protein 20 % dan kolesterol 45 %. Fungsinya mentransfer kolesterol dalam darah ke jaringan perifer dan memegang peranan mentransfer fosfolipid membran sel, dibutuhkan untuk pembentukan hati dari sisa-sisa VLDL, diambil oleh sel sasaran melalui endositosis yang diperantarai reseptor.

d. *High Density Lipoprotein* (HDL) atau Alpha Lipoprotein

High Density Lipoprotein disebut juga Alpha-1-Lipoprotein dan dibentuk oleh sel hati dan usus. Fungsinya untuk mentransfer kolesterol dari perifer ke hati dimana zat tersebut dimetabolisasi dan diekskresi.

4. *Low Density Lipoprotein* (LDL)

a. Pengertian LDL

Low Density Lipoprotein adalah lipoprotein dalam plasma yang mengandung sedikit trigliserida, fosfolipid sedang dan kolesterol tinggi. LDL mengandung paling banyak kolesterol dari semua lipoprotein dan merupakan pengirim kolesterol utama dalam darah. Sel-sel tubuh memerlukan kolesterol untuk bisa tumbuh dan berkembang sebagaimana mestinya. Sel-sel tubuh memperoleh kolesterol dari LDL (Kee, 2008). Sel hati memproduksi kolesterol dalam tubuh, kemudian disebarkan oleh LDL kolesterol dalam darah ke jaringan-jaringan tubuh. Kolesterol dibawa ke sel-sel tubuh yang memerlukan seperti sel otot, jantung, otak, dan bagian tubuh lainnya agar tubuh dapat berfungsi dengan baik (Graha, 2010).

Low Density Lipoprotein atau kolesterol LDL sering disebut kolesterol jahat karena efeknya yang arterogenik (mudah melekat pada dinding pembuluh darah), sehingga dapat menyebabkan penumpukan lemak dan penyempitan pembuluh darah (arterosklerosis). Kadar LDL di dalam darah sangat tergantung dari lemak jenuh yang masuk. Semakin banyak lemak jenuh yang masuk, semakin menumpuk pula LDL. Hal ini disebabkan LDL merupakan lemak jenuh yang tidak mudah larut (Murray, 2014).

b. Struktur LDL

Partikel LDL terdiri dari lipid dan protein yang membentuk kompleks supramolekul dengan massa molekul melebihi 2,5 - 3,0 juta Da dan mengandung 2000-3000 molekul lipid. Partikel LDL tersusun menjadi dua kompartemen utama, yaitu inti apolar, terutama terdiri dari ester kolesterol, sejumlah kecil trigliserida dan beberapa kolesterol bebas tidak teresterifikasi. Inti tersebut dikelilingi oleh kulit luar amfipatik yang terdiri dari monolayer fosfolipid dan apoprotein-B100 (Prassl dan Laggner, 2012).

Low Density Lipoprotein mempunyai densitas yaitu 1.019-1.063 g/ml dengan diameter antara 20 – 25 mikron. Bagian hidrofilik molekul terletak di sebelah luar, sehingga memungkinkan LDL larut dalam darah atau cairan ekstraseluler. Kandungan lemak jenuh tinggi membuat LDL mengambang di dalam darah. LDL dapat menyebabkan penempelan kolesterol di dinding pembuluh darah. Protein utama pembentuk LDL (apoprotein B-100) mengenal dan mengikat reseptor LDL, mempunyai peranan penting dalam pengaturan metabolisme kolesterol (Raditya, 2018).

c. Sintesis LDL

Pembentukan LDL diawali dari partikel VLDL mengalami transfer apo C-II dan apo C-III kepada HDL. Sebaliknya, terjadi penambahan apo E dari HDL kepada VLDL. Pengurangan trigliserida dan perubahan komposisi apolipoprotein pada VLDL

akan mengubah konformasi partikel lipoprotein menjadi lebih padat dan lebih kecil yang disebut IDL. Sekitar 50% partikel IDL diambil oleh hati, sisa partikel IDL yang tidak diambil akan mengalami katabolisme lanjut. Lipase hati akan menghidrolisis sebagian besar trigliserida di dalam IDL yang akan mengubah konformasi apo E, diikuti oleh pemisahan apo E pada partikel sehingga terbentuk partikel LDL (Nugraha dan Edijanto, 2018)

d. Metabolisme LDL

Metabolisme lipoprotein dibagi atas tiga jalur yaitu jalur metabolisme eksogen, endogen, dan jalur *reverse cholesterol transport*. LDL dibentuk melalui jalur endogen. Hati merupakan sumber utama lipid endogen. Hati mempunyai kemampuan mensintesis kolesterol dan trigliserida. Trigliserida disintesis dari gliserol dan asam lemak yang berasal dari cadangan lemak atau glukosa, sedangkan kolesterol dapat berasal dari hati atau dari lipoprotein seperti *remnant* kilomikron. Lipid ini dibawa dari hati dalam bentuk VLDL yang mengandung apo B, apo C dan apo E. Setelah disekresi, VLDL akan mendapat tambahan apo C dari HDL. Di jaringan perifer, trigliserida VLDL berkurang karena dihidrolisis oleh lipoprotein lipase. Trigliserida VLDL akan dihidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* (LPL) dan *hepatic lipase* (HL) menjadi asam lemak bebas. Lipoprotein VLDL dikonversi ke IDL yang hanya mengandung apoB dan apoE. Lipoprotein IDL dapat diambil

oleh reseptor LDL (*Low Density Lipoprotein Receptorrelated Proteins*) di hati. Lipoprotein IDL dengan apoE normal dihidrolisis oleh LPL dan HL menjadi LDL (Kwiterovich, 2000; Pusparini, 2006; Jim, 2013).

Sebagian kolesterol LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang mempunyai reseptor kolesterol-LDL, dimediasi oleh apoB-100. LDL akan bertahan lebih lama dalam plasma. Lipoprotein ini akan melekat pada reseptor spesifik pada permukaan sel (reseptor LDL atau reseptor apo B/E). Reseptor ini terdapat di semua sel tetapi yang paling banyak adalah di hati. Setelah masuk ke dalam sel, partikel LDL akan dipecah oleh lisosom dan kolesterol yang dilepaskan digunakan untuk pembentukan membran sel atau untuk sintesis steroid. Lipoprotein LDL didegradasi di hepatosit dan akan melepaskan kolesterol yang digunakan untuk biosintesis VLDL dan sintesis membran atau menjadi prekursor biosintesis asam empedu. Asam empedu dan kolesterol bebas dibawa ke kantong empedu. Sebagian kecil kolesterol LDL masuk ke subendotel, mengalami oksidasi, ditangkap oleh reseptor *scavenger-A* (SR-A) makrofag, dan difagositosis oleh makrofag yang akan menjadi sel busa (*foam cell*). Makin banyak kadar kolesterol-LDL dalam plasma, maka makin banyak yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh makrofag. Jumlah kolesterol yang akan teroksidasi tergantung dari

kadar kolesterol yang terkandung dalam LDL (Pusparini, 2006; Jim, 2013).

e. Fungsi LDL dalam tubuh

Low Density Lipoprotein berfungsi mengirimkan kolesterol ke jaringan ekstra hepatic. LDL ini diperlukan tubuh untuk mengangkut kolesterol dari hati ke seluruh jaringan tubuh seperti sel korteks adrenal, ginjal, otot dan limfosit. Sel tersebut mempunyai reseptor LDL. LDL berinteraksi dengan reseptor pada membran sel membentuk kompleks LDL reseptor di permukaannya. Komplek LDL reseptor masuk dalam sel melalui proses yang khas yaitu pengangkutan aktif atau dengan endositosis. LDL melepaskan kolesterol di dalam sel dan dapat digunakan untuk pembentukan hormon steroid dan sintesis dinding sel (Arumsari, 2017).

f. Pemeriksaan LDL

Metode yang digunakan dalam bentuk dua reagen dan tergantung pada sifat-sifat reagen yang unik. Reagen 1 hanya melarutkan partikel lipoprotein non LDL. Kolesterol yang dilepaskan dikonsumsi oleh kolesterol esterase dan kolesterol oksidase dalam reaksi yang tidak membentuk warna. Reagen 2 melarutkan partikel LDL yang tersisa dan pasangan kromogenik memungkinkan pembentukan warna. Reaksi enzim dengan LDL-C dengan adanya *coupler* menghasilkan warna yang sebanding dengan jumlah kolesterol LDL yang ada dalam sampel.

Tabel 1. Klasifikasi Kadar LDL Menurut NCEP ATP III

Kadar LDL (mg/dL)	Klasifikasi
<100	Optimal
100-129	Mendekati optimal
130-159	Batas tinggi
160-189	Tinggi
≥190	Sangat tinggi

Sumber : *ATP III Guidelines At-A-Glance Quick Desk Reference*

g. Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar LDL

1) Asupan makanan

Mengonsumsi makanan yang tinggi lemak dan kolesterol akan meningkatkan kadar kolesterol total dan kadar LDL. Hati akan mempunyai cukup kadar kolesterol dan akan menghentikan pengambilan LDL yang dapat meningkatkan kadar kolesterol total. Orang yang berisiko memiliki kadar kolesterol tinggi adalah mereka yang menerapkan pola makan yang mengandung kadar lemak jenuh yang tinggi. Lemak jenuh pada daging, mentega, keju dan krim dapat meningkatkan kadar kolesterol LDL dalam darah (Yoeantafara dan Martini, 2017).

2) Aktivitas fisik

Aktivitas fisik adalah gerakan tubuh yang dihasilkan oleh otot rangka yang memerlukan pengeluaran energi. Energi ini didapatkan dari makanan yang dikonsumsi. Pola makan dan aktivitas fisik dapat menentukan kadar kolesterol di dalam tubuh. Makanan yang dikonsumsi akan mengalami proses metabolisme dan menghasilkan *adenosin triphosphate* (ATP). ATP ini merupakan energi untuk melakukan aktivitas fisik.

Pembentukan ATP ini disesuaikan dengan kebutuhan, sehingga tidak semua makanan yang dikonsumsi akan diubah langsung menjadi ATP melainkan ada yang disimpan dalam bentuk kolesterol. Semakin banyak aktivitas fisik yang dilakukan maka akan semakin banyak kebutuhan ATP dan akan menyebabkan sedikitnya pembentukan kolesterol total dan kolesterol LDL serta peningkatan kolesterol HDL (Zuhroiyyah dkk., 2017).

3) Obesitas

Seseorang yang obesitas biasanya terjadi penumpukan lemak tubuh yang berlebihan. Individu dengan *overweight* atau obesitas sebagian besar penyimpanan lemak terdapat di bagian perut, daerah pinggul, dan paha. Umumnya orang obesitas memiliki kadar trigliserida yang tinggi dan disimpan di bawah kulit. Trigliserida merupakan bahan utama pembentukan *Very Low Density* (VLDL) di hati. VLDL akan dihidrolisis dalam darah menjadi IDL kemudian LDL (Elim dkk., 2012; Yuliadewi dan Arimbawa, 2020).

4) Usia

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Denino dkk. mengemukakan bahwa terdapat perubahan kadar kolesterol LDL secara bermakna yang dipengaruhi oleh usia, dimana penambahan usia dapat meningkatkan kadar kolesterol LDL. Nilai total kolesterol dan kolesterol LDL meningkat sejalan

dengan meningkatnya usia dikarenakan semakin berkurangnya kemampuan atau aktivitas reseptor LDL (Priastiti dan Puruhita, 2013).

5) Genetik

Familial hypercholesterolemia (FH) merupakan kelainan berupa defek genetik yang menyebabkan peninggian kadar kolesterol dalam darah. Individu dengan kelainan ini mempunyai defek genetik berupa kekurangan atau tidak terdapatnya reseptor dari *low-density lipoprotein receptors* (LDL-R) yang berfungsi mengikat low-density lipoprotein kolesterol (LDL-C). *Familial hypercholesterolemia* (FH) merupakan kelainan autosomal dominan pada kromosom 19q13 yang menyebabkan berkurang atau tidak terdapatnya reseptor LDL-R. Setiap sel dalam tubuh mempunyai reseptor LDL-R terutama dalam sel hati, dan berfungsi untuk mengikat LDL-C untuk direabsorpsi kembali dalam hati, sehingga tidak terjadi penumpukan kadar kolesterol LDL dalam darah. Kelainan FH dapat diturunkan dari kedua orang tua atau salah satu orang tua. Penderita dengan FH akan mempunyai kadar kolesterol darah yang tinggi sejak lahir, terkumpul dalam darah terutama pada dinding pembuluh darah, yang akan menyebabkan pembentukan atherosklerosis dan gangguan vaskuler sejak dini (Gurnida dan Asopari, 2011)

6) Diabetes melitus

Seseorang dengan diabetes melitus tipe 2 terjadi kelainan metabolisme karena resistensi insulin yang mempengaruhi metabolisme dalam tubuh diantaranya terjadi perubahan proses produksi dan pembuangan lipoprotein plasma. Di jaringan lemak terjadi penurunan efek insulin sehingga lipogenesis berkurang dan lipolisis meningkat. Peningkatan lipolisis pada jaringan adiposa akan menyebabkan terjadinya peningkatan lemak dalam darah termasuk kolesterol dan trigliserida. Hiperkolesterolemia akan memicu peningkatan kolesterol LDL dan penurunan kadar kolesterol HDL (Noviyanti dkk., 2015).

7) Jenis kelamin

Terdapat perbedaan prevalensi antara wanita dan laki-laki yang diakibatkan oleh perbedaan dari hormon masing-masing yang mempengaruhi profil lipid (Puspita, 2016). Wanita umumnya memiliki kadar LDL yang lebih rendah daripada pria sebelum menopause (Wardayati, 2020). Wanita menopause lebih mudah memiliki kolesterol LDL yang lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki dan wanita usia produktif karena wanita menopause tidak dapat memproduksi hormon estrogen sebagai hormon yang dapat melindungi wanita dari risiko dislipidemia (Priastiti dan Puruhita, 2013).

h. Kelebihan LDL

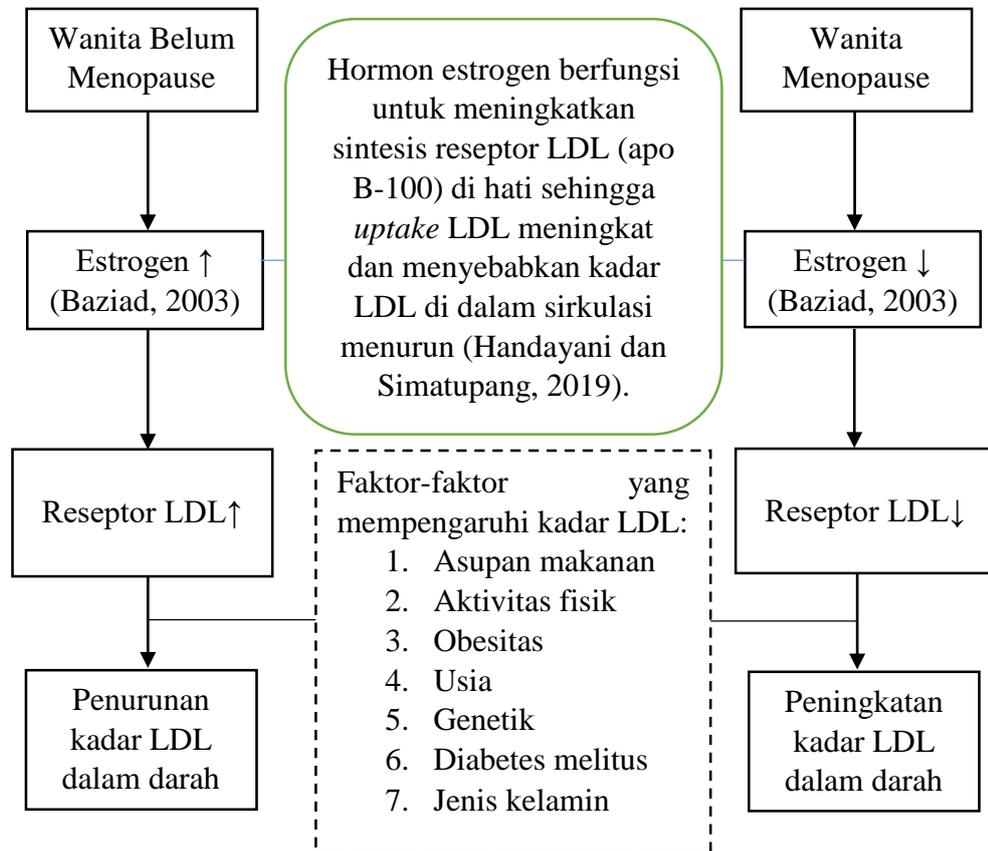
Dislipidemia merupakan suatu kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang paling utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, kenaikan kadar trigliserida serta penurunan kadar HDL (Sudiada dan Lestari, 2015).

Menurut penelitian kedokteran molekuler terbaru, didapatkan bahwa jenis dislipidemia yang paling berbahaya adalah dislipidemia aterogenik. Deposit kolesterol LDL dislipidemia aterogenik pada dinding pembuluh darah arteri menjadi salah satu penyebab terjadinya disfungsi endotel sebagai proses awal terbentuknya plak aterosklerosis (Ma'rufi dan Rosita, 2014).

Hubungan LDL dalam proses aterosklerosis dimulai dengan kerusakan atau disfungsi endotel pada dinding arteri. Kemungkinan penyebab dari kerusakan endotel ini dapat disebabkan oleh meningkatnya level *low-density lipoprotein* (LDL). Bila kadar LDL tinggi, maka kolesterol yang diangkut oleh LDL dapat mengendap pada lapisan subendotelial. Ruang subendotelial ini mempunyai proteksi oleh antioksidan yang rendah, sehingga LDL mudah memasuki ruangan ini. Setelah LDL masuk ke dalam sel endotel, LDL kemudian dioksidasi dan akhirnya terbentuk LDL yang teroksidasi. LDL yang teroksidasi kemudian bermigrasi bersama sel monosit menuju subendotel. Monosit berubah menjadi makrofag

kemudian memfagosit LDL teroksidasi sehingga terbentuk sel busa (*foam cell*), sehingga terjadi akumulasi sel busa pada dinding pembuluh darah, selanjutnya makrofag menyebabkan terjadinya proliferasi sel otot polos pembuluh darah dan mengakibatkan terbentuknya plak yang menyebabkan pembuluh darah menyempit. Arteri yang sering terjadi aterosklerosis adalah arteri bercabang atau melengkung, yang merupakan ciri khas untuk arteri koroner, aorta, dan arteri serebrum. Pembuluh arteri koroner jantung yang mengalami aterosklerosis dapat menyebabkan aliran darah terganggu sehingga menimbulkan gejala nyeri dada yang merupakan gejala khas penyakit jantung koroner (Ma'rufi dan Rosita, 2014; Daniati dan Erawati, 2018).

B. Kerangka Teori

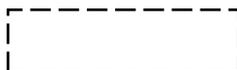


Gambar 1. Kerangka Teori Penelitian

Keterangan :

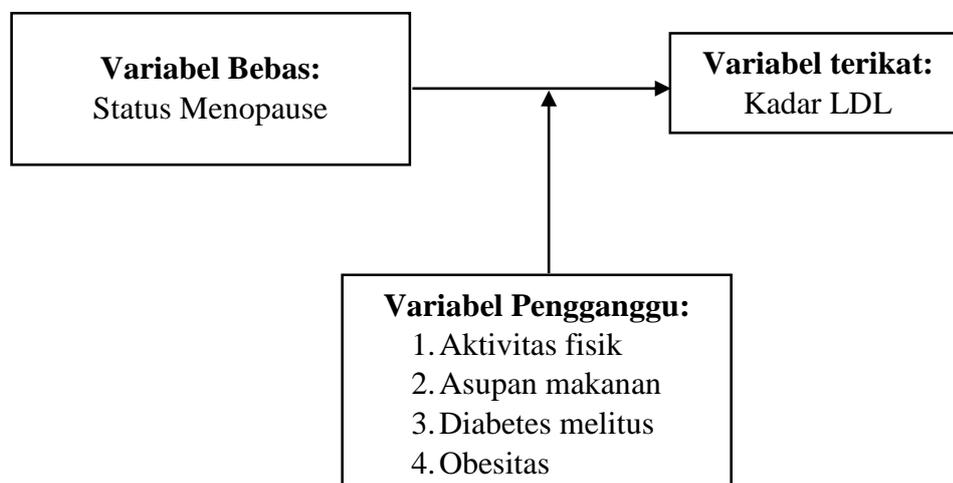


: Diteliti



: Tidak diteliti

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 2. Hubungan Antar Variabel

D. Pertanyaan Penelitian

1. Bagaimana gambaran rerata kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) pada wanita menopause dan wanita belum menopause di Puskesmas Banguntapan I Bantul?
2. Bagaimana gambaran distribusi frekuensi kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) pada wanita menopause dan wanita belum menopause di Puskesmas Banguntapan I Bantul?