

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Menopause

a. Definisi Menopause

Premenopause yaitu masa belum berlangsungnya menopause yang mana dimulai sejak fungsi reproduksi mulai terganggu, sehingga cenderung mengalami penurunan, sampai timbulnya keluhan-keluhan atau tanda-tanda terjadinya menopause. Mulai usia 40 tahun perdarahan terjadi karena terdapat indikasi penurunan hormon estrogen, insufisiensi corpus luteum, serta kegagalan proses ovulasi yang menyebabkan terjadinya kelainan haid yang bermanifestasi seperti amenorrhea, polymenorrhea, dan hypermenorrhea (Afiyanti, 2016).

Berhentinya Menstruasi secara permanen yang disebabkan oleh hilangnya fungsi folikel ovarium. Menopause berarti berhentinya proses menstruasi untuk selamanya bagi wanita yang sebelumnya mengalami menstruasi setiap bulan, yang disebabkan oleh jumlah folikel yang mengalami atresia terus meningkat, sampai tidak tersedia lagi folikel, serta dalam 12 bulan terakhir mengalami amenorea, dan bukan disebabkan oleh keadaan patologis (Fitri, 2017).

b. Faktor-faktor yang mempengaruhi Menopause

Faktor-faktor yang mempengaruhi Menopause :

1) Usia pada saat haid pertama kali (Menarche)

Kesimpulan dari penelitian-penelitian tentang “hubungan antara usia pertama kali mendapat haid dengan usia seorang wanita memasuki menopause” didapatkan bahwa semakin muda usia seseorang mengalami haid pertama kalinya, semakin tua atau semakin lama mereka memasuki menopause.

2) Jumlah Anak

Beberapa penelitian menemukan semakin sering seorang wanita melahirkan maka semakin tua atau lama mereka memasuki menopause.

3) Usia melahirkan

Semakin tua seorang wanita melahirkan maka semakin tua atau lama mereka memasuki menopause. Hal ini terjadi karena kehamilan dan persalinan akan memperlambat sistem kerja organ reproduksi, bahkan akan memperlambat proses penuaan tubuh.

4) Faktor Psikis

Kadar estrogen sangat berperan dalam perubahan-perubahan psikologis maupun fisik seorang wanita.

5) Sosial Ekonomi

Keadaan sosial ekonomi memengaruhi faktor fisik, kesehatan dan pendidikan. Apabila faktor-faktor tersebut cukup baik maka beban psikologis dan fisiologis seseorang akan berkurang.

6) Budaya dan Lingkungan

Penyesuaian diri seorang wanita sangat dipengaruhi oleh pengaruh faktor budaya dan lingkungan tempatnya berada (Suparni & Astutik, 2016).

c. Tanda-tanda Menopause

Ada beberapa tanda-tanda menopause yang disebut fase prelmier, yaitu :

1. Menstruasi yang tidak lancar dan tidak teratur, bisa datang lebih lambat ataupun lebih awal.
2. Kotoran pada haid yang keluar sangat banyak maupun sedikit sekali.
3. Muncul gangguan-gangguan vasomotoris, yang berupa kemampuan penyempitan atau pelebaran pada pembuluh darah.
4. Merasa pusing, disertai sakit kepala yang terus menerus.
5. Keringat berlebih, yaitu keringat terus menerus dikeluarkan secara tidak normal.
6. Neuralgia, yaitu gangguan, masalah atau sakit pada syaraf (Marettih, 2012).

d. Mekanisme Menopause

Dalam masa ini terjadi perubahan pada organ tubuh dan kejiwaan (psikis). Secara fisik, system organ (alat) berangsur-angsur mengalami kemunduran (degradasi) baik secara structural dan fungsional. Hal ini membawa perubahan anatomi, fisiologis dan biokimiawi pada organ. Menurut Marettih (2011), memasuki usia 45 tahun, indung telur mengalami penuaan sehingga tidak

sanggup untuk memenuhi kebutuhan akan hormone estrogen dan progesterone yang berpengaruh pada siklus menstruasi. Menurut Rebecca dan Brown menyebutkan bahwa hormone yang berperan dalam siklus menstruasi ialah hormone estrogen dan progesteron yang diproduksi oleh ovarium, serta hormone FSH (Foliceal Stimulating Hormone) dan LH (Luteineizing Hormone) yang diproduksi oleh kelenjar hipofisis di otak, berada dalam kadar yang tidak seimbang.

Ada dua factor yang berperan dalam proses menstruasi. Pertama, sedikitnya folikel yang matang mengakibatkan produksi estrogen menurun selama dua minggu pertama siklus. Karena tidak ada sel telur yang matang dalam folikel, maka sel telur tidak bisa dilepaskan. Jika ovulasi tidak terjadi, maka tidak ada progesterone yang diproduksi oleh korpus luteum pada paruh kedua siklus. Hal ini berarti estrogen akan terus membentuk lapisan endometrium tanpa diimbangi efek dari progesterone yang berdampak pada tidak terjadi menstruasi. Kedua, gagalnya ovarium mengeluarkan sel telur yang matang akan mengakibatkan kadar estrogen turun menjadi sangat rendah, sehingga lapisan endometrium tidak terstimulasi untuk menyiapkan sel telur yang dibuahi. Hal ini juga berdampak pada tidak terjadinya siklus menstruasi (Ismiati, 2010).

e. Gejala – Gejala Menopause

Haid adalah peristiwa yang terjadi secara khas pada individu, baik dalam awal pertama kali terjadi dalam siklus menstruasi, jumlah darah yang keluar, maupun dalam gejala-gejala yang menyertai. Demikian pula ketika terjadi menopause akan menimbulkan gejala-gejala yang berbeda pada setiap individu (Manurung, 2017).

Gejala menopause ini terdiri gangguan vasomotor, psikis, serta atrofi kelenjar.

Tabel 2.1 : Gejala Menopause

Vasomotor	Psikis	Atrofi kelenjar
Hot flushes	Sulit tidur	Dyspareunia
Keringat banyak	Banyak kelelahan	Hilang libido
Palpitasi	Hilang konsentrasi	Nyeri otot,sendi
Sakit kepala	Depresi	Sering kencing
	Agorophobia	Sering buang air besar

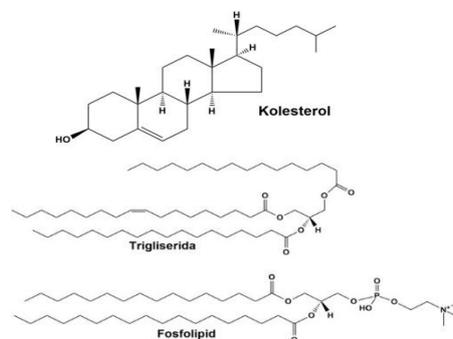
*Dikutip dari Speroff.

2. Lipid

Didalam darah ditemukan tiga jenis lipid yaitu kolesterol, trigliserida dan fosfolipid dan asam lemak. Oleh karena sifat lipid yang susah larut dalam air, maka perlu dibuat yang terlarut. Untuk itu dibutuhkan suatu zat pelarut yaitu suatu protein yang dikenal dengan nama apolipoprotein atau apoprotein. Senyawa lipid dengan apoprotein ini dikenal dengan nama lipoprotein. Setiap jenis lipoprotein mempunyai Apo tersendiri. Sebagai contoh untuk VLDL,IDL, dan LDL mengandung Apo B100, sedangkan Apo B48 ditemukan pada kilomikron. Apo A1, A2 dan A3 ditemukan pada lipoprotein HDL (Adam, 2009).

a) Jenis jenis lipid

Didalam darah ditemukan tiga jenis lipid yaitu kolesterol, trigliserida dan fosfolipid.



Sumber: [https://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Berkas:Common_lipids_lmaps_\(ID\).png](https://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Berkas:Common_lipids_lmaps_(ID).png)

Gambar 2.1 Struktur Lipid

1). Kolesterol

Kolesterol merupakan derivat lipid yang tergolong steroid atau sterol selalu berikatan dengan asam lemak lain dalam bentuk ester. Untuk memisahkannya, perlu dihidrolisis melalui proses kimia oleh enzim kolesterol esterase dari pankreas, seperti yang terjadi waktu absorpsi kolesterol di usus (duodenum)(Panil, Zulbadar, 2004).

senyawa yang tergolong steroid, yaitu:

- a) kolesterol;
- b) hormon-hormon steroid (progesteron, estrogen, testosteron);
- c) asam empedu (asam kholat);
- d) ergosterol;
- e) tocoferol (vitamin E);
- f) vitamin D.

Sumber kolesterol hanya disintesis oleh binatang dan tidak terdapat dalam minyak tumbuh-tumbuhan. Sumber kolesterol dibagi menjadi dua, yaitu:

a). Sumber eksogen

Sumber ini merupakan sumber kolesterol yang berasal dari makanan. Makanan yang kaya dengan kolesterol, seperti kuning telur.

b). Sumber endogen

Sumber ini merupakan sumber kolesterol yang disintesis sendiri oleh tubuh dalam hati ginjal (korteks adrenal). Prekursor kolesterol endogen berasal dari asetil KoA suatu zat intermediet metabolisme glukosa atau pemecahan asam lemak (oksidasi).

Kolesterol merupakan prekursor hormon-hormon steroid dan asam lemak dan merupakan unsur pokok yang penting di membran sel. Kolesterol diabsorpsi dari usus dan dimasukkan ke dalam kilomikron yang dibentuk di dalam mukosa. Setelah kilomikron mengeluarkan trigliseridanya di jaringan adiposa, kilomikron sisanya menyerahkan kolesterolnya ke hati. Hati dan jaringan-jaringan lain juga menyintesis kolesterol. Sebagian kolesterol empedu direabsorpsi dari usus. Kebanyakan kolesterol di hati digabungkan ke dalam VLDL, dan semuanya bersikulasi dalam kompleks-kompleks lipoprotein(Ganong, 2003:295).

Fungsi kolesterol dalam tubuh, walaupun kolesterol mempunyai efek buruk, yaitu bersifat atherogenik, juga berfungsi fisiologis:

- a) pembentukan membran sel;
- b) sintesis hormon steroid;
- c) sintesis asam empedu.

Efek buruk kolesterol adalah mempercepat proses arterosklerosis di pembuluh darah sehingga pembuluh darah akan menebal, kaku, mudah tersumbat, dan mudah pecah. Gambaran klinisnya berupa infark miokard, penyakit jantung iskemik, dan stroke pada pembuluh darah otak, di samping itu, kolesterol mudah menyerap di kantong empedu sehingga terbentuk batu empedu.

Faktor yang dapat meningkatkan kolesterol darah yaitu:

- a) Faktor yang tidak dapat dikendalikan

Faktor ini merupakan faktor sintesis endogen yang berlebihan dan pada umumnya dikendalikan oleh genetik yang sukar diobati, seperti pada *familial hypercholesterolemia*.

- b) Faktor yang dapat dikendalikan

Zat-zat atau keadaan di bawah ini dapat meningkatkan kolesterol yang pada umumnya disebabkan meningkatnya pemecahan lemak.

- (a). Rokok
- (b). Kopi
- (c). Stress
- (d). Minyak jenuh (minyak kelapa)
- (e). Penyakit, seperti diabetes dan hipotiroid

2). Trigliserida

Trigliserida merupakan sumber energi utama yang diperlukan dalam berbagai proses metabolit tubuh, trigliserida dibentuk dari tiga asam lemak yang diikat dalam satu molekul gliserol. Tiga asam lemak yang paling sering terdapat dalam trigliserida di dalam tubuh manusia adalah asam stearat, asam palmitat, dan asam oleat. Trigliserida disimpan dalam jaringan adiposa, selama proses pencernaan sebagian besar trigliserida dipecah menjadi monogliserida dan asam lemak, sewaktu melewati sel epitel usus monogliserida dan asam lemak

disintesis kembali menjadi trigliserida baru yang masuk ke dalam limfe dalam bentuk yang lebih kecil disebut kilomikron, setelah semua kilomikron dikeluarkan dari darah. Maka trigliserida beserta komponen lipid lainnya akan bergabung dengan protein-protein dan membentuk alat angkut khusus yang disebut lipoprotein yang merupakan partikel lebih kecil dari kilomikron (Guyton dan Hall, 2008:888).

Trigliserida darah berasal dari proses esterifikasi usus sebagai sumber eksogen, terutama sesudah makan. Namun, trigliserida juga disintesis oleh hepar sebagai sumber endogen. Dalam darah, trigliserida terikat dalam lipoprotein. Yang paling banyak mengandung trigliserida adalah kilomikron dan VLDL yang mengangkut trigliserida hasil reesterifikasi hepar. Pada hepar, terjadi reesterifikasi asam lemak dan gliserol yang berasal dari proses lipolisis di jaringan adiposa. Trigliserida hepar juga berasal dari asam lemak dari biosintesis asam lemak yang berasal dari asetil KoA, melalui malonil pathway. Fungsi utama dari trigliserida tubuh yang paling penting adalah sebagai sumber energi cadangan jika glukosa dan glikogen sudah berkurang, seperti pada waktu puasa (Panil, Zulbadar, 2004).

3). Fosfolipid

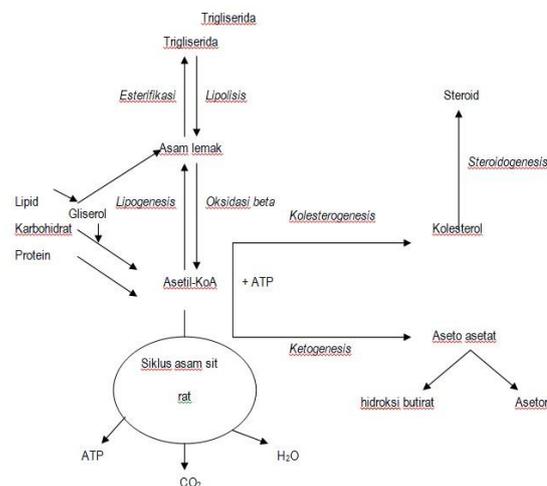
Fosfolipid selalu mengandung satu atau lebih molekul asam lemak dan satu molekul asam fosfor, dan biasanya memiliki nitrogen. Tipe utama dari fosfolipid tubuh adalah lesitin, sefalin, dan sfingomielin. Meskipun struktur kimia fosfolipid biasanya sedikit bervariasi, sifat fisiknya hampir sama, karena semua fosfolipid itu larut dalam lemak, yang ditranspor dalam lipoprotein, dan dipakai di seluruh tubuh untuk berbagai tujuan struktural, seperti pada membran sel dan membran intrasel. Fosfolipid pada dasarnya dibentuk di semua sel tubuh, walaupun sel tertentu mempunyai kemampuan khusus untuk membentuk fosfolipid dalam jumlah yang besar 90% dibentuk di sel hati, jumlah yang cukup banyak juga dibentuk oleh sel epitel usus selama absorpsi lipid dari usus (Guyton dan Hall, 2008:889-890).

b. Metabolisme Lipid

Lipid yang kita peroleh sebagai sumber energi utamanya adalah dari lipid netral, yaitu trigliserid (ester antara gliserol dengan 3 asam lemak). Secara

ringkas, hasil akhir dari pemecahan lipid dari makanan adalah asam lemak dan gliserol.

Jika sumber energi dari karbohidrat telah mencukupi, maka asam lemak mengalami esterifikasi yaitu membentuk ester dengan gliserol menjadi trigliserida sebagai cadangan energi jangka panjang. Jika sewaktu-waktu tak tersedia sumber energi dari karbohidrat barulah asam lemak dioksidasi, baik asam lemak dari diet maupun jika harus memecah cadangan trigliserida jaringan. Proses pemecahan trigliserida ini dinamakan lipolisis. Proses oksidasi asam lemak dinamakan oksidasi beta dan menghasilkan asetil KoA. Selanjutnya sebagaimana asetil KoA dari hasil metabolisme karbohidrat dan protein, asetil KoA dari jalur inipun akan masuk ke dalam siklus asam sitrat sehingga dihasilkan energi. Di sisi lain, jika kebutuhan energi sudah mencukupi, asetil KoA dapat mengalami lipogenesis menjadi asam lemak dan selanjutnya dapat disimpan sebagai trigliserida. Beberapa lipid non gliserida disintesis dari asetil KoA. Asetil KoA mengalami kolesterologenesis menjadi kolesterol. Selanjutnya kolesterol mengalami steroidogenesis membentuk steroid. Asetil KoA sebagai hasil oksidasi asam lemak juga berpotensi menghasilkan badan-badan keton (aseto asetat, hidroksi butirrat dan aseton) (Muray, 2012).

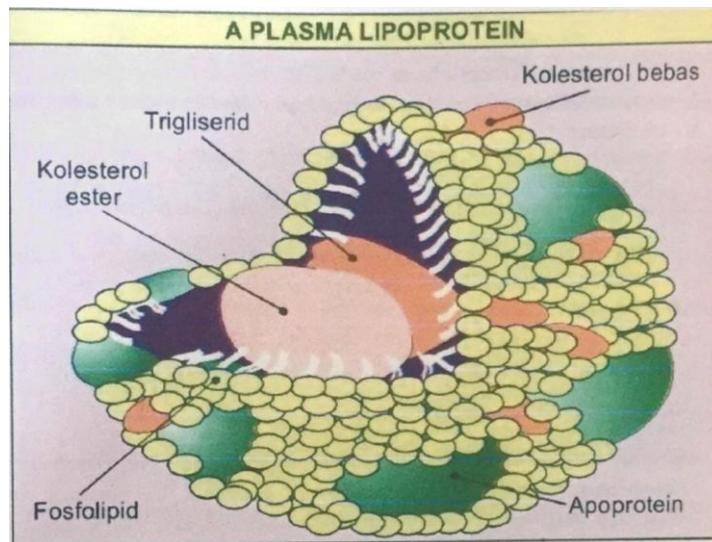


Sumber: <https://janharlen.wordpress.com/2011/03/18/1-i-p-i-d/>

Gambar 2.2 Metabolisme Lipid

c. Lipoprotein

Setiap lipoprotein akan terdiri atas kolesterol (bebas atau ester), trigliserid, fosfolipid dan apoprotein. Lipoprotein berbentuk sferik dan mempunyai inti trigliserid dan kolesterol ester dan dikelilingi oleh fosfolipid dan sedikit kolesterol bebas. Apoprotein ditemukan pada permukaan. Setiap lipoprotein berbeda dalam ukuran, densitas komposisi lemak, dan komposisi apoprotein. Dengan menggunakan ultrasentrifusi, pada manusia dapat dibedakan enam jenis lipoprotein yaitu kilomikron *high density lipoprotein* (HDL), *low density lipoprotein* (LDL), *intermediate density lipoprotein* (IDL), *very low density lipoprotein* (VLDL), dan lipoprotein a kecil (Lp(a))(Adam, 2009).



Sumber : Adam, 2009

Gambar 2.3. Bentuk suatu lipoprotein.

1) Kilomikron

Kilomikron dihasilkan di sel epitel usus selama absorpsi produk-produk pencernaan lemak. Senyawa ini adalah kompleks lipoprotein yang sangat besar yang memasuki sirkulasi melalui pembuluh limfe. Kilomikron dibersihkan dari sirkulasi oleh kegiatan lipoprotein lipase, yang terletak di permukaan endotel pembuluh kapiler. Enzim lipoprotein lipase mengkatalis pemecahan trigliserida di dalam kilomikron tersebut menjadi asam lemak bebas dan gliserol yang kemudian masuk ke sel-sel adiposa dan diesterifikasi. Jika tidak diesterifikasi asam lemak bebas akan tetap berada di sirkulasi terikat pada albumin (Ganong, 2003:292).

2) VLDL (*very low density lipoprotein*)

VLDL merupakan lipoprotein densitas sangat rendah. Mengandung kurang lebih 60% trigliserida dan 15% kolesterol dan memiliki massa terkecil (Sloane, 2003). VLDL membawa trigliserida hati ke jaringan perifer. Setelah sebagian besar trigliserida dikeluarkan oleh kerja lipoprotein lipase, VLDL ini menjadi IDL (lipoprotein densitas menengah). IDL menyerahkan fosfolipid melalui kerja enzim plasma lesitin-kolesterol asiltransferase (LCAT), yang mengambil ester kolesterol yang terbentuk dari kolesterol di HDL. Beberapa IDL diambil oleh hati, IDL sisanya kemudian melepaskan lebih banyak trigliserida dan protein menjadi LDL (Ganong, 2003:293)

3) LDL (*low density lipoprotein*)

LDL mempunyai komposisi lipoprotein terbesar dalam plasma. Di dalam hati dan kebanyakan jaringan ekstrahepatik, LDL diambil dengan endositosis dengan mediator reseptor. LDL diserap oleh sistem yang berafinitas lebih rendah di dalam makrofag dan beberapa sel lain, makrofag lebih banyak mengambil LDL yang telah dimodifikasi dengan oksidasi. Oksidasi juga dapat terjadi di makrofag. Reseptor LDL pada makrofag dan sel-sel terkait disebut *scavenger receptor* (reseptor penyapu). Reseptor ini berbeda dari reseptor pada sel-sel lain dan mempunyai afinitas yang lebih besar untuk LDL yang telah berubah. Apabila mengandung LDL teroksidasi dalam jumlah berlebih, maka makrofag akan berubah menjadi sel busa (*foam cell*) yang dijumpai pada lesi-lesi aterosklerosis dini (Ganong, 2003:294-295).

4) HDL (*high density lipoprotein*)

Mengandung 20% kolesterol, kurang dari 5% trigliserida, dan 50% protein dari berat molekulnya. HDL penting dalam pembersihan trigliserida dan kolesterol dari plasma karena HDL membawa kolesterol kembali ke hati untuk proses metabolisme bukan untuk disimpan dalam jaringan lain. (Sloane, 2003).

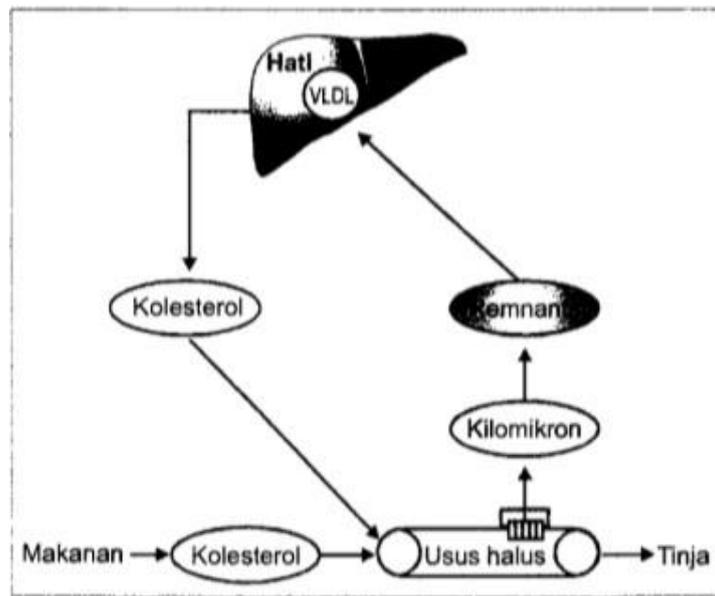
d. Metabolisme Lipoprotein

Metabolisme lipoprotein dapat dibagi atas tiga jalur yaitu jalur metabolisme eksogen, jalur metabolisme endogen dan jalur *reverse cholesterol transport*. Kedua jalur pertama berhubungan dengan metabolisme kolesterol-LDL dan trigliserida, sedangkan jalur *reverse cholesterol transport* khusus mengenai metabolisme HDL.

1). Jalur Metabolisme Eksogen

Makanan berlemak yang kita makan terdiri atas trigliserida dan kolesterol. Selain kolesterol yang berasal dari makanan, dalam usus juga terdapat kolesterol yang berasal dari hati yang diekresikan bersama empedu ke usus halus. Baik lemak diusus halus yang berasal dari makanan maupun yang berasal dari hati disebut lemak eksogen. Trigliserida dan kolesterol dalam usus halus akan diserap kedalam enterosid mukosa usus halus. Trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas dan kolesterol sebagai kolesterol. Dalam usus halus asam lemak bebas akan diubah lagi menjadi trigliserida, sedangkan kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester dan kedua nya bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang dikenal dengan kilomikron.

Kilomikron ini akan masuk kesaluran limfe dan akhirnya melalui duktus toraktikus akan masuk kedalam aliran darah. Trigliserida dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* yang berasal dari endotel menjadi asam lemak bebas. Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai trigliserid kembali di jaringan lemak (adiposa), tetapi jika terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati untuk menjadi bahan pembentukan trigliserida hati. Kilomikron yang sudah kehilangan sebagian besar trigliserida akan mejadi kilomikron remnant yang mengandung kolesterol ester dan akan dibawa ke hati (Adam, 2009)



Sumber: Adam, 2009

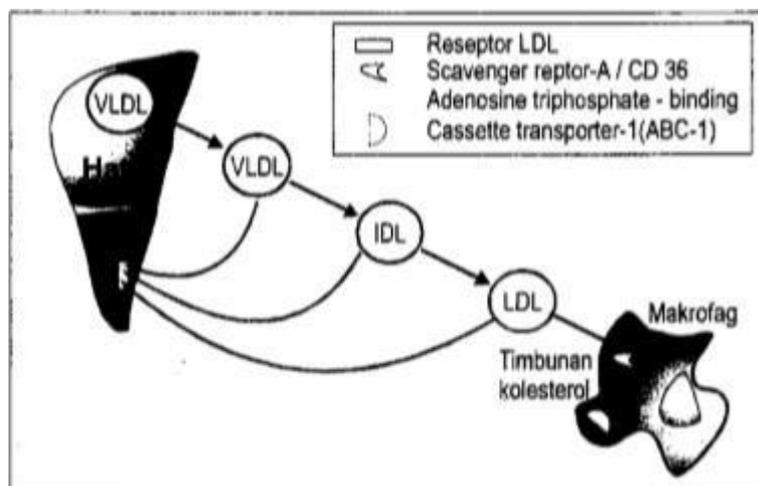
Gambar 2.4 Jalur Metabolisme Eksogen

2). Jalur Metabolisme Endogen

Trigliserida dan kolesterol yang disintesis di hati dan disekresikan ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein VLDL. Apolipoprotein yang terkandung dalam VLDL adalah apolipoprotein B100. Dalam sirkulasi, trigliserida di VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* (LPL), dan VLDL berubah menjadi IDL yang akan mengalami hidrolisis dan berubah menjadi LDL. Sebagian dari VLDL, IDL, dan LDL akan mengangkut kolesterol ester kembali ke hati. LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian kolesterol yang ada pada LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis dan ovarium yang mempunyai reseptor untuk kolesterol-LDL.

Sebagian lagi dari kolesterol-LDL akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor scavenger-A (SR-A) di makrofag dan akan menjadi sel busa (*foam cell*). Makin banyak kadar kolesterol-LDL dalam plasma makin banyak yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag. Jumlah kolesterol yang akan teroksidasi tergantung dari kadar kolesterol yang terkandung di LDL.

Beberapa keadaan yang mempengaruhi oksidasi seperti meningkatnya jumlah LDL kecil padat (*small dense LDL*) seperti pada sindrom metabolik dan diabetes melitus. Lalu kadar kolesterol-HDL, makin tinggi kadar kolesterol-HDL akan bersifat protektif terhadap oksidasi LDL (Adam,2009)



Sumber: Adam, 2009

Gambar 2.5 Jalur Metabolisme Endogen.

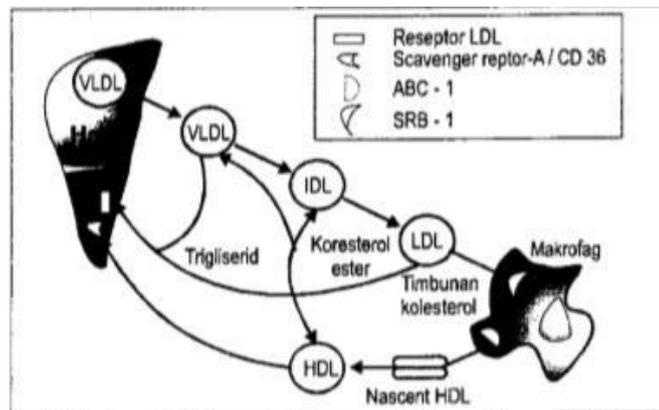
3). Jalur *Reverse Cholesterol Transport*

HDL dilepaskan sebagai partikel kecil miskin kolesterol yang mengandung apolipoprotein (apo) A,C, dan E; dan disebut HDL *nascent*. HDL *nascent* berasal dari usus halus dan hati, mempunyai bentuk gepeng dan mengandung apolipoprotein A1. HDL *nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan di makrofag. Setelah mengambil kolesterol dari makrofag, HDL *nascent* berubah menjadi HDL dewasa yang berbentuk bulat.

Agar dapat diambil oleh HDL *nascent*, kolesterol (kolesterol bebas) dibagian dalam dari makrofag harus dibawa kepermukaan membran sel makrofag oleh suatu *transporter* yang disebut *adenosine triphosphate-binding cassette transporter -1* atau disingkat ABC-1.

Setelah mengambil kolesterol bebas dari sel makrofag, kolesterol bebas akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh *enzyme lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT). Selanjutnya sebagian kolesterol ester yang dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur. Jalur pertama ialah ke hati dan ditangkap oleh *scavenger reseptor class B type 1* dikenal dengan SR- B1. Jalur kedua adalah kolesterol ester dalam HDL akan dipertukarkan dengan trigliserid dari VLDL

dan IDL dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein* (CETP). Dengan demikian fungsi HDL sebagai “penyerap” kolesterol dari makrofag mempunyai dua jalur yaitu langsung ke hati dan jalur tidak langsung melalui VLDL dan IDL untuk membawa kolesterol kembali ke hati (Adam, 2009).



Sumber: Adam, 2009

Gambar 2.6 Jalur Reverse Cholesterol Transport.

e. Dislipidemia

Dislipidemia atau dapat disebut dengan (hiperlipidemia) yaitu berkaitan dengan peningkatan kadar satu atau lebih dari lipoprotein (VLDL dan LDL) serta penurunan dari HDL, yang terjadi akibat dari kadar kolesterol yang melebihi ambang batas dalam masing-masing lipoprotein. Penyebab utama hiperlipidemia ialah peninggian kadar LDL. Dislipidemia bisa bersifat familial, sebagai dampak dari penyakit lain, misal kegemukan dan obesitas atau sebab lain. Bentuk dislipidemia yang lazim terdiri dari tiga kelainan lipid yang khas, yaitu peningkatan kadar trigliserida, LDL dan penurunan HDL (Arisman, 2014).

Jumlah jaringan adiposa pada obesitas menyebabkan peningkatan lipolisis dan pergantian asam lemak bebas yang menyebabkan gangguan patologis organ jaringan non-adiposa seperti hati, otot, pankreas, dan pembuluh darah. Peningkatan aliran asam lemak bebas langsung dari sistem portal ke hati sangat menyebabkan peningkatan produksi *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang kaya akan trigliserida, penurunan sensitivitas insulin, peningkatan glukoneogenesis, dan pelepasan glukosa oleh hati. Ini akan menyebabkan

gangguan toleransi glukosa dan diabetes.

Selain itu, ada peningkatan aktivitas transfer *Cholesterol Ester Protein* (CETP) dan penurunan *Lipoprotein Lipase* (LPL) yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan kadar *cholesterol low-density lipoprotein* (LDL) dan penurunan *cholesterol high-density lipoprotein* (HDL) dalam sirkulasi.

Tabel 2.2. Batasan kadar lemak/ lipid dalam darah.

Komponen Lipid	Batasan (mg/dl)	Klasifikasi
Kolesterol total	<200	Normal
Kolesterol LDL	<100	Normal
Kolesterol HDL	<40 >40	Rendah Normal
Trigliserida	<150	Normal

3. Hubungan Menopause Dan Profil Lipid

Menopause didefinisikan dengan penghentian menstruasi untuk jangka waktu lebih dari satu tahun, dan dimulai dengan perubahan fungsi ovarium. Peningkatan kadar kolesterol, trigliserida, LDL, apolipoprotein B dan penurunan kadar HDL dan apolipoprotein A merupakan ciri-ciri profil lipid pada masa menopause. Dengan meningkatnya konsentrasi LDL komposisi molekul LDL juga mengalami perubahan sehingga partisipasi lipoprotein densitas rendah meningkat sebesar 30-40 %. Selama menopause, konsentrasi trigliserida juga meningkat, yang terkait dengan peningkatan jumlah lemak perut dan resistensi insulin. Menopause menyebabkan penurunan konsentrasi HDL dan perubahan struktur HDL juga. Konsentrasi HDL₂, menurun sementara konsentrasi HDL₃ meningkat. Konsentrasi HDL berbanding terbalik dengan kadar lemak perut. Pemahaman saat ini adalah bahwa otak dan ovarium berada di pusat perubahan hormonal setelah menopause (Carr dkk 2000).

B. Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian ini adalah pada saat wanita mengalami menopause terjadi perubahan kadar profil lipid.

C. Variabel Penelitian

Variabel penelitian ini adalah profil lipid pada wanita menopause.