

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Kolesterol

Kolesterol adalah lemak yang hampir sama dengan lilin dan dapat dijumpai di semua sel dalam tubuh. Kolesterol yaitu zat yang dihasilkan alami dari organ hati namun bisa juga ditemukan pada makanan yang terbuat dari hewan. Kolesterol diperlukan tubuh untuk menghasilkan hormon, vitamin D, dan komponen lainnya agar dapat mencerna makanan. Walaupun kolesterol berguna dan penting bagi tubuh, namun jika kadar kolesterol terlalu tinggi maka akan mengganggu kesehatan karena aliran darah terganggu dan dapat menyebabkan gangguan pada jantung (Bangun Triharyanto, 2020).

Keadaan dimana kadar kolesterol dalam tubuh melewati nilai normal disebut Hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia adalah kelainan kadar lemak pada darah atau disebut dislipidemia ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total di dalam darah. Selain itu, kelainan kadar lemak merupakan faktor risiko bagi penyakit lainnya, diantaranya penyakit jantung, pembuluh darah dan aterosklerosis yang terjadi akibat adanya penumpukan plak atau lemak kolesterol. Seseorang dianggap menderita hiperkolesterolemia jika kadar kolesterol totalnya di atas 240 mg/dL (Rusilanti, 2014).

a. Fungsi Kolesterol

Kolesterol juga mempunyai fungsi dalam tubuh kita, diantaranya:

- 1) Vitamin D yang berguna bagi kesehatan tulang serta penyangga tubuh dibentuk oleh kolesterol.
- 2) Sebagai sumber energi yang memberi kalori yang cukup tinggi. Kalori digunakan untuk bergerak serta beraktivitas.
- 3) Pembentuk hormon gesteron, testoteron dan esterogen.
- 4) Pembentuk dinding sel yang dapat membentuk tubuh dengan sempurna.

b. Sumber-Sumber Kolesterol

Kolesterol dalam tubuh dapat berasal dari luar (makanan) maupun merupakan hasil sintesa tubuh sendiri. Dari luar, makanan yang mengandung kolesterol misalnya daging yang berlemak, susu, telur, kerang, serta makanan dari laut lainnya, sedangkan makanan yang terbuat dari tumbuhan tidak berpengaruh terhadap peningkatan kadar kolesterol. Tubuh memiliki kemampuan untuk menyeimbangkan kolesterol yang dibuat sendiri di hati dengan asupan kolesterol yang banyak diperoleh dari makanan (Jonathan Morell, 2007).

c. Jenis-Jenis Kolesterol

Jenis lipoprotein yaitu sebagai berikut:

1) *Low Density Lipoprotein*

LDL menghasilkan sedikit trigliserida dan tinggi kolesterol, Partikel LDL menyebarkan kolesterol ke beberapa bagian tubuh yang memerlukannya kapan saja, jika terlalu banyak LDL di dalam aliran darah maka akan menyebabkan penyumbatan kolesterol dan menyebabkan serangan jantung (Freeman, 2008).

2) *High Density Lipoprotein*

HDL bertugas sebagai vacuum cleaner yang menghisap kolesterol berlebih dalam tubuh.

3) *Very Low Density Lipoprotein*

VLDL berisi trigliserida dengan konsentrasi yang tinggi.

4) Kolimikron

Kolimikron termasuk golongan lipoprotein karena mengandung protein dan lipid.

d. Kolesterol Total

Kolesterol total yaitu jumlah kolesterol yang dibawa semua partikel pembawa kolesterol di dalam darah. Kolesterol yang ada dalam darah sekitar 70% merupakan hasil sintesis hati. Metabolisme kolesterol terbentuk ketika kolesterol yang bersumber dari makanan disatukan dengan kolesterol yang ditempatkan di hati sebagai kolesterol ester, termasuk *Low Density Lipoprotein* (LDL), *Very Low Density*

Lipoprotein (VLDL), dan *High Density Lipoprotein* (HDL) (YuliAnipah, 2023).

Sebenarnya kolesterol tidak dapat larut dalam darah, itu sebabnya hati membuat zat yang disebut lipoprotein guna mengalirkan kolesterol ke dalam seluruh tubuh. Ada 2 jenis lipoprotein yang penting, yaitu HDL (*High Density Lipoprotein*) yang biasa disebut sebagai kolesterol yang baik, sebab HDL mempunyai tugas untuk membawa kolesterol ke organ hati yang selanjutnya dibuang ke kantung empedu. Sementara itu LDL (*Low Density Lipoprotein*) yang biasa dikenal sebagai kolesterol yang jahat mempunyai tugas untuk mengangkut kolesterol dari organ hati melalui pembuluh darah arteri ke sel-sel yang membutuhkan, LDL menyimpan lebih banyak lemak dari pada HDL. Semakin banyak jumlah LDL akan mengganggu kesehatan pada manusia (Bangun Triharyanto, 2020).

Tabel 2.1 Klasifikasi Kadar Kolesterol Total

Kadar Kolesterol Total	Klasifikasi
< 200 mg/dL	Normal
200 – 239 mg/dL	Resiko batas tinggi
> 240 mg/dL	Resiko tinggi

Sumber: Siti Setiati (2015).

e. Metabolisme Kolesterol

Metabolisme kolesterol dibagi atas tiga jalur yakni jalur metabolisme eksogen, endogen, dan jalur *reverse cholesterol transport*. Kedua jalur pertama yaitu eksogen dan endogen berhubungan dengan metabolisme kolesterol-LDL dan trigliserida, sedangkan jalur *reverse cholesterol transport* berkaitan dengan metabolisme kolesterol-HDL (Siti Setiati, 2015).

1) Jalur Metabolisme Eksogen

Makanan berlemak yang kita makan terdiri atas trigliserid dan kolesterol. Selain kolesterol yang berasal dari makanan, dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresi bersama empedu ke usus halus. Baik lemak di usus halus yang berasal dari makanan maupun yang berasal dari hati disebut lemak eksogen. Trigliserid dan kolesterol dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Trigliserid akan diserap sebagai asam

lemak bebas sedangkan kolesterol sebagai kolesterol. Di dalam usus halus asam lemak bebas akan diubah lagi menjadi trigliserid, sedangkan kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester dan keduanya bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang dikenal dengan kilomikron (Siti Setiati, 2015).

2) Jalur Metabolisme Endogen

Trigliserid dan kolesterol yang disintesis di hati dan disekresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein VLDL. Apolipoprotein yang terkandung dalam VLDL adalah apolipoprotein B100. Dalam sirkulasi, trigliserid di VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase (LPL), dan VLDL berubah menjadi IDL yang juga akan mengalami hidrolisis dan berubah menjadi LDL. Sebagian dari VLDL, IDL, dan LDL akan mengangkut kolesterol ester kembali ke hati (Siti Setiati, 2015).

LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian dari kolesterol di LDL akan di bawa 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 mempengaruhi tingkat oksidasi seperti:

- a) Meningkatnya jumlah LDL kecil padat (small dense LDL)
- b) Kadar kolesterol-HDL, makin tinggi kadar kolesterol-HDL akan bersifat protektif terhadap oksidasi LDL (Siti Setiati, 2015).

f. Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia merupakan meningkatnya kadar kolesterol LDL puasa yang tidak disertai peningkatan kadar trigliserida. Pemicu

hiperkolesterolemia diantaranya adalah peningkatan berat badan, proses fase penuaan, faktor genetik, serta penurunan kadar estrogen wanita yang sudah menopause. Penyakit hiperkolesterolemia pada wanita sebelum mengalami menopause lebih rendah dibandingkan pada pria. Tetapi, setelah mengalami menopause kemungkinan seorang wanita terkena hiperkolesterolemia akan sebanding dengan pria.

Berikut adalah klasifikasi hiperkolesterolemia:

- 1) Hiperkolesterolemia rendah, ditandai dengan nilai kolesterol LDL antara 140-159 mg/dL.
- 2) Hiperkolesterolemia batas tinggi, jika kadar kolesterol total berkisar 240- 300 mg/dL dan lebih jelas jika kadar kolesterol LDL berkisar 160-189 mg/dL.
- 3) Hiperkolesterolemia tinggi atau berat, bila kadar kolesterol LDL lebih dari 190 mg/dL (Ruth Grace, 2018).

Low-density lipoprotein (LDL) yang teroksidasi dipercaya sebagai penyebab kerusakan endotel, selain akibat rokok, agen infeksius dan hiperglikemi. Kerusakan yang terjadi pada endotel dapat mengakibatkan aterosklerosis. Aterosklerosis pada arteri koroner dapat menyebabkan penyakit jantung koroner, pada arteri serebral dapat menyebabkan stroke, serta pada sirkulasi perifer dapat menyebabkan klaudikasio intermiten dan gangren. Dapat juga terkena aterosklerosis pada ginjal (Ruth Grace, 2018).

2. Premenopause dan Menopause

a. Pengertian Premenopause

Premenopause merupakan kondisi fisiologis yang terjadi pada diri wanita yang sudah mengalami proses penuaan, biasanya ditandai dengan penurunan kadar hormonal estrogen dari ovarium yang sangat berperan penting dalam hal reproduksi serta seksualitas, masa ini dimulai dari usia 40 tahun keatas. Saat masa premenopause wanita mengalami perubahan pada endoktrin, somatik, dan psikis yang terjadi di akhir masa subur. Ketika masa ini terjadi wanita menyesuaikan diri dengan menurunnya produksi hormon yang dihasilkan indung telur atau

disebut sebagai ovarium. Pada wanita dampaknya tergantung pada bermacam-macam faktor salah satunya pada lingkungan sosial keluarga (Sulistiyawati&Proverwati, 2010).

b. Pengertian Menopause

Menopause yaitu proses penuaan yang normal terjadi pada setiap wanita. Menopause bukanlah suatu masalah medis maupun kelainan atau penyakit. Menopause biasanya terjadi di akhir siklus menstruasi yang diperoleh apabila seorang wanita sudah tidak menjalani siklus menstruasinya paling sedikit 12 bulan. Hal ini terjadi disebabkan karena pembentukan hormon esterogen dan progesteron dari ovarium yang berkurang, ovarium berhenti melepaskan sel telur sehingga aktivitas menstruasi berkurang dan kemudian berhenti. Masa ini terjadi pada rentang usia 45-50 tahun. Pada masa menopause terjadi penurunan jumlah hormon esterogen yang penting untuk dapat memepertahankan fungsi tubuh. Wanita menopause sudah tidak memiliki sel telur yang dapat dibuahi, siklus anovulasi ini sudah berlangsung sejak fase sebelumnya yaitu premenopause (Sulistiyawati&Proverwati, 2010).

c. Tanda-tanda Menopause

Menopause adalah proses alami yang pasti dialami oleh semua wanita serta tidak bisa dihindari kedatangannya. Kebanyakan wanita beranggapan bahwa datangnya masa menopause ini menjadi suatu hal yang menakutkan dan menimbulkan kekhawatiran. Kekhawatiran yang muncul ini diawali karena timbulnya pemikiran bahwa dirinya sudah tidak dapat berperan sebagai selayaknya wanita normal, sudah tidak sehat, tidak segar, serta tidak menarik untuk pasangannya. Kekhawatiran ini biasanya membuat seorang wanita akan merasa tidak siap dan sulit dalam menjalani masa menopause (Trisetiyaningsih, 2023).

Gejala fisik yang menyertai terjadinya menopause diantaranya: Merasakan panas pada bagian wajah dan leher serta bagian atas dada yang disebut hot flushes, keluar keringat berlebih, sulit tidur, rasa kering pada daerah vagina, sakit kepala dan jantung yang berdebar kencang. Perubahan fisik pada masa menopause ini ditandai dengan beberapa

gejala psikologis yaitu: mudah tersinggung, gelisah, gugup, merasa selalu kesepian, sulit berkonsentrasi, dan rasa cemas berlebihan (Trisetiyaningsih, 2023).

3. Hormon-Hormon Yang Mengalami Perubahan

Terkadang wanita menghadapi menopause dengan rasa cemas karena menopause identik dengan masa tua. Sebelum masa menopause wanita berada pada tahap premenopause dimana pada tahap ini terjadi penurunan hormon estrogen sehingga memunculkan terjadinya sindrom premenopause. Pada masa premenopause terjadi ketidak teraturan siklus menstruasi, menstruasi menjadi lebih sedikit atau siklusnya menjadi lebih panjang, lebih pendek bahkan tidak beraturan. Pada proses premenopause terjadi penurunan fungsi indung telur (ovarium) dalam menghasilkan sel telur dan hormon-hormon reproduksi. Padahal hormon-hormon reproduksi itu berguna untuk proses dalam tubuh wanita. Sehingga pada saat itu terjadi penurunan fungsi pada beberapa organ tertentu yang dapat terjadi cepat atau dapat diperlambat dengan menerapkan sikap hidup yang tepat (Sulistyawati & Proverwati, 2010).

Setelah terjadi penurunan fungsi ovarium dimana hormon progesterone sudah sangat berkurang, sementara masih ada sedikit hormon estrogen seringkali menyebabkan ketidak seimbangan hormonal. Hal ini akan berakibat terjadinya pendarahan haid yang tidak sesuai siklus haid sebelumnya. Pada beberapa wanita yang gemuk dapat terjadi estrogen relatif berlebih (unopposed estrogen) yang dapat menyebabkan penebalan dinding endometrium, yang sering disebut *hiperplasia endometrium*. Pada kasus tersebut menstruasi menjadi banyak dan berkepanjangan. Kekurangan estrogen dapat diketahui melalui pemeriksaan darah, yaitu pemeriksaan kadar hormone estrogen dan hormone gonadotropin dalam darah (Sulistyawati & Proverwati, 2010).

4. Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol Pada Wanita Premenopause dan Menopause

Kadar kolesterol wanita premenopause dan menopause dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya:

a. Usia

Pada usia yang bertambah tua aktifitas fisik lebih berkurang contohnya seperti olahraga, sedangkan untuk mendapatkan kadar kolesterol yang normal pada wanita sedikitnya diperlukan 1500-1700 kalori lemak yang dibakar setiap seharinya, sementara pada pria diperlukan 2000-2500 kalori lemak yang dibakar dalam sehari. Ketika aktifitas fisik dan olahraga yang kurang bisa menyebabkan kolesterol ditubuh tidak bisa mengalami pembakaran dan proses metabolisme yang baik, sehingga kolesterol yang ada dalam tubuh semakin lama semakin menumpuk di pembuluh darah (Putu Swastini, 2021).

Kolesterol banyak di derita para lansia dikarenakan faktor usia yang membuat badan akan menjadi malas untuk digerakkan, sehingga menyebabkan kolesterol menumpuk di hati, itu sebabnya dibutuhkan gerak yang seimbang antara pola makanan dan olahraga supaya dapat terhindar dari kolesterol berlebih dalam tubuh, terutama terhindar dari penyakit yang berbahaya bagi manusia yaitu seperti penyakit jantung dan lainnya (Putu Swastini, 2021).

b. Pola Makan

Pola makan yang sehat dan sumber makanan yang seimbang sangat dibutuhkan tubuh untuk menghasilkan energi, sumber energi yang dibutuhkan yaitu sumber energi yang asalnya dari lemak, mineral, karbohidrat, dan protein. Tubuh membutuhkan sejumlah kalori yang sesuai dengan berat badan, jika berlebihan mengkonsumsi dari salah satu sumber lemak dapat mengakibatkan kelebihan jumlah kolesterol karena semua sumber energi yang berlebih nantinya akan disimpan dalam bentuk kolesterol. Sebenarnya lemak memiliki manfaat tinggi bagi tubuh manusia, lemak merupakan sumber energi terbesar yaitu sebesar 9 kalori/gram, lemak dapat melarutkan vitamin A, D, E, K, dan menyediakan asam lemak esensial (Surasih, 2019).

Namun setelah ada penelitian yang menyatakan keterkaitan pada penyebab penyakit jantung coroner dengan kadar lemak di dalam darah, maka lemak dianggap berbahaya dalam tubuh jika dikonsumsi secara

berlebihan. Lemak jenuh sering menjadi biang keladi tingginya kolesterol yang ditemukan di hati, jeroan, mentega, keju dan krim. Oleh sebab itu, penting sekali untuk menjaga pola makan yang sehat agar dapat terhindar dari kolesterol berlebih dalam tubuh (Surasih, 2019).

c. Pemakaian Alat Kontrasepsi Hormonal

Kadar kolesterol juga dapat dipengaruhi oleh pemakaian alat kontrasepsi dikarenakan kontrasepsi itu memiliki pengaruh pada metabolisme lemak terkhusus lipoprotein. Pada usia premenopause wanita biasanya menggunakan alat kontrasepsi agar bisa mengurangi angka kelahiran, namun suatu hormon yang ada pada alat kontrasepsi yaitu hormon progestin bisa meningkatkan kadar LDL kolesterol (Agustiyani, 2017).

5. Metode Pemeriksaan Kolesterol Total

Ada beberapa metode pemeriksaan kolesterol di laboratorium yaitu metode enzimatik seperti metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oksidase Diaminase Peroksidase Aminoantipyrin*), dan metode electrode based biosensor.

a. Metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oksidase Diaminase Peroksidase Aminoantipyrin*)

Prinsip pada pemeriksaan kolesterol total serum yang menggunakan metode (CHOD-PAP) adalah kolesterol ester dipecah menjadi kolesterol dan asam lemak bebas oleh enzim kolesterol esterase. Kolesterol tadi kemudian diubah menjadi kolesten-4-one-3 dan hidrogen peroksida oleh enzim kolesterol oksidase. Hidrogen peroksida yang dibentuk oleh kolesterol peroksidase dengan dengan fenol dan 4-aminoantipyrin menghasilkan quinoneimine merah muda (YuliAnipah, 2023).

b. Metode Electrode Base Biosensor

Prinsip pada metode electrode-base biosensor adalah hidrogen peroksida yang ada pada darah kapiler bereaksi dengan phenol dan 4-amino phenazone dalam strip test. Metode ini menggunakan alat *Point of Care Testing* (POCT) merk *Multi-Monitoring System Autocheck*.

B. Kerangka Konsep