

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia merupakan dampak dari meningkatnya produksi atau meningkatnya penggunaan LDL (Low Density Lipoprotein). Hiperkolesterolemia dapat berupa hiperkolesterol familial (HF) atau dapat disebabkan karena konsumsi makanan tinggi lemak jenuh, selain itu hiperkolesterolemi juga merupakan suatu kondisi dimana meningkatnya konsentrasi kolesterol dalam darah yang melebihi nilai normal. Nilai normal kadar kolesterol total adalah < 200 mg/dl. (Prawitasari et al., 2011; NCEP, 2011; Guyton & Hall, 2008)

Hiperkolesterolemia familial (HF) merupakan kelainan genetik tersering penyebab terjadinya penyakit jantung koroner. Hiperkolesterol terutama fraksi LDL, adalah faktor terpenting terbentuknya aterosklerosis (Murwani dkk., 2006). Kolesterol juga terbukti mengganggu dan mengubah struktur pembuluh darah yang mengakibatkan gangguan fungsi endotel yang menyebabkan lesi, plak, oklusi, dan emboli. Kolesterol juga diduga bertanggung jawab atas peningkatan stress oksidatif (Stapleton et al., 2010).

Faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol menurut *American Heart Association* (2016), adalah sebagai berikut :

1. Faktor yang menjadi risiko utama atau langsung (*major risk factor*) yaitu seperti faktor genetik, radikal bebas, dan asupan makanan tinggi lemak jenuh. Didapatkan hubungan antara kadar kolesterol darah dengan jumlah lemak didalam susunan makanan sehari-hari. Makanan orang Amerika rata-rata mengandung lemak jenuh dan kolesterol yang tinggi dibandingkan dengan makanan orang Jepang umumnya berupa nasi, sayur-sayuran, dan ikan. Asupan makan merupakan faktor penting yang berpengaruh terhadap tinggi rendahnya kadar koleterol.

2. Faktor risiko yang tidak langsung (*contributing risk factor*) yaitu obesitas, kurang aktifitas fisik, dan stress. Penelitian yang dilakukan di Havard selama 10 tahun (1962-1972) terhadap 16.936 alumni Universitas Havard di Amerika Serikat menyimpulkan bahwa orang dengan kebiasaan aktifitas fisik yang adekuat menderita hiperkolesterolemia lebih kecil dibandingkan dengan yang kurang melakukan aktifitas fisik.
3. Faktor lain yang memengaruhi kadar kolesterol yakni jenis kelamin, faktor usia, mengonsumsi alkohol berlebihan, kebiasaan minum kopi berlebihan, dan merokok. Merokok merupakan salah satu faktor risiko PJK dan hiperkolesterolemia. Penelitian terdahulu mendapatkan pada perempuan perokok peningkatan kadar kolesterol lebih tinggi dibandingkan perempuan yang tidak merokok. Kolesterol yang tinggi menyebabkan darah menjadi mudah membeku, sehingga memungkinkan terjadinya penyumbatan arteri (aterosklerosis), serangan jantung, dan stroke.

Berikut adalah penggolongan kadar kolesterol total menurut NCEP ATP III dapat dilihat pada tabel 2.1:

Tabel 2.1 klasifikasi kadar kolesterol total menurut NCEP ATP III 2011

Kolesterol Total (mg/dl)	
< 200	Normal
200 – 239	Border line
≥ 240	Tinggi

2.2 Mekanisme Hiperkolesterolemia

Biosintesis kolesterol dapat dibagi menjadi 5 tahap, yaitu: sintesis mevalonat dari asetil-KOA, unit isoprenoid dibentuk dari mevalonat melalui pelepasan CO₂, enam unit isoprenoid mengadakan kondensasi untuk membentuk senyawa antara skualen, kemudian skualen mengalami siklisasi untuk menghasilkan senyawa steroid induk, yaitu lanosterol. Kolesterol dibentuk dari lanosterol setelah melewati beberapa tahap lebih lanjut, termasuk pelepasan tiga gugus metil (Murray, 2003).

Kolesterol telah terbukti mengganggu dan mengubah struktur pembuluh darah yang mengakibatkan gangguan fungsi endotel yang menyebabkan lesi, plak, oklusi, dan emboli. Selain itu juga kolesterol diduga bertanggung jawab atas peningkatan stress oksidatif (Stapleton et al., 2010).

Lemak yang berasal dari makanan akan mengalami proses pencernaan di dalam usus menjadi asam lemak bebas, trigliserid, fosfolipid, dan kolesterol. Kemudian diserap ke dalam bentuk kilomikron. Sisa pemecahan kilomikron beredar menuju hati dan menjadi kolesterol (Soeharto, 2004).

Kolesterol adalah sterol terbanyak yang terdapat di dalam tubuh, bentuknya dapat sebagai kolesterol bebas ataupun terikat pada asam lemak sebagai kolesterilester. Kolesterol dalam darah dan limfe terlihat sebagai kolesterilester sedangkan yang dalam sel-sel darah otot, hepar, dan jaringan lain dalam bentuk bebas (Irawan dan Poestika, 1997 dalam Yudhasari, 2008). Asam lemak bebas yang tidak teroksidasi dan akan mengalami reesterifikasi menjadi trigliserida di dalam jaringan adiposa, hepar dan intramuskuler, apabila reesterifikasi lebih banyak dari lipolitik, maka terjadi peningkatan konsentrasi asam lemak bebas dalam plasma yang dapat menimbulkan berbagai penyakit berhubungan dengan lipid seperti hiperkolesterolemia (Guyton dan Hall, 2007).

Kolesterol yang ditranspor ke hati akan diubah menjadi asam kolat dan asam kenokolat dan akan disekresikan ke dalam empedu sebagai asam empedu (Murray et al., 2009). Sebagian kolesterol ini dialirkan ke empedu sebagai asam empedu dan sebagian lagi bersamaan dengan trigliserida bergabung dengan protein tertentu (apoprotein) membentuk Very Low Density Lipoprotein (VLDL), yang selanjutnya dipecah oleh enzim lipoprotein menjadi Intermediet Density Lipoprotein (IDL) yang tidak bisa bertahan 2-6 jam karena langsung akan diubah menjadi LDL. IDL ini mengandung trigliserida (30%) dan kolesterol

(20%). IDL adalah zat perantara yang terjadi sewaktu VLDL di katabolisme menjadi LDL. (Soeharto, 2004)

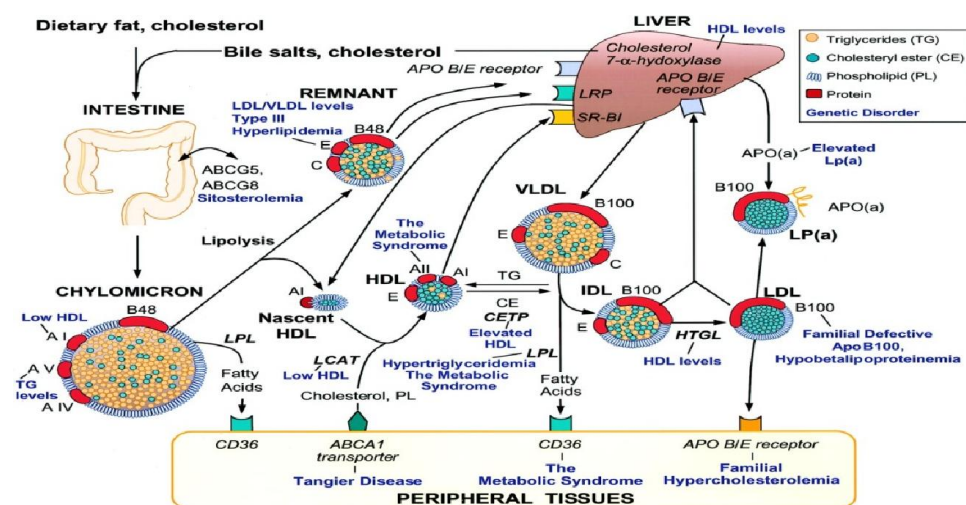
Struktur kimia dasar kolesterol berupa steroid. Terdapat dalam jaringan dan lipoprotein plasma dalam bentuk kolesterol bebas atau gabungan dari asam lemak rantai panjang sebagai ester kolesterol. Senyawa kolesterol ini disintesis dalam banyak jaringan dari asetil-Ko A dan akhirnya dikeluarkan dari tubuh melalui empedu sebagai garam kolesterol atau empedu (Sulistyowati, 2006). Garam empedu ini akan disimpan dalam kandung empedu dan akan dikeluarkan ke dalam usus sewaktu makan yang berfungsi untuk membantu pencernaan lemak dalam makanan (Marks et al., 2000).

Usus halus dan hati mensintesis apoA-1 (apoprotein A-1) yang disekresikan dalam bentuk kolesterol yang miskin dan kemudian menyatukannya dengan fosfolipid dan kolesterol bebas melalui jalur ABCA1 untuk membentuk HDL yang baru (nascent). HDL nascent memiliki kandungan berupa apolipoprotein A, C, dan E. Hati juga mensintesis apoA-2 yang menghasilkan sebuah subklas dari HDL yang mengandung kedua apoA-1 dan apoA-2 (Rader, 2006). Dalam mekanisme yang berbeda ATP binding cassette – A1 (ABCA1) juga berperan dalam meningkatkan kemampuan dari Human Monocyte-Derived Macrophages (HMDM) untuk melepaskan kelebihan kolesterol dari dalam makrofag (Helal et al., 2013).

Kolesterol HDL berfungsi untuk mengangkut kolesterol dari jaringan perifer dan lipoprotein lain ke hati melalui dua jalur Selain jalur yang diperantarai oleh CETP terdapat juga jalur langsung dimana partikel HDL langsung diserap oleh hati dengan di mediasi oleh SR-BI. SRBI akan memediasi penyerapan kolesterol secara selektif dari partikel HDL. Kemudian SR-BI akan mempromosikan serapan kolesterol ke dalam hati (baik esterifikasi dan tanpa esterifikasi) tanpa mediasi degradasi dari apolipoprotein HDL (Rader, 2006).

Dua Jalur tersebut disebut juga jalur langsung dan tidak langsung. Melalui jalur langsung partikel HDL akan langsung diserap oleh hati dengan dimediasi oleh Scavenger Receptor Class BI (SR-BI). SR-BI akan memediasi penyerapan kolesterol secara selektif dari partikel HDL. Kemudian SR-BI akan mempromosikan serapan kolesterol ke dalam hati (baik esterifikasi dan tanpa esterifikasi) tanpa mediasi degradasi dari apolipoprotein HDL, sedangkan jalur tidak langsung pemindahan ester kolesterolnya diperantarai oleh Cholesterol Ester Transfer Protein (CETP) suatu protein pemindah ester kolesterol. Akibat dari pemindahan ini VLDL berubah menjadi IDL dan IDL akan mengalami penguraian dihati sehingga terbentuklah LDL (Murray et al., 2009).

Pembentukan LDL oleh reseptor penting dalam pengontrolan kolesterol darah, disamping itu dalam pembuluh darah terdapat sel-sel rusak yang dapat merusak LDL. LDL dioksidasi melalui jalur sel-sel rusak molekul, sehingga tidak dapat masuk kembali ke dalam aliran darah. Kolesterol yang banyak terdapat dalam LDL akan menumpuk dalam sel-sel rusak, jika hal ini terjadi selama bertahun-tahun, kolesterol akan menumpuk pada dinding pembuluh darah dan membentuk plak. Plak akan bercampur dengan protein dan ditutupi oleh sel-sel otot dan kalsium. Hal ini dapat berkembang menjadi aterosklerosis (Almatsier, 2004).



Gambar 2. 1 Mekanisme Hiperkolesterolemia (Helal et al., 2013)

2.3 Oksidasi Radikal Bebas

Radikal bebas (free radical) adalah suatu senyawa atau molekul yang mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbit luarnya. Adanya elektron yang tidak berpasangan menyebabkan senyawa tersebut sangat reaktif mencari pasangan dengan cara menyerang dan mengikat elektron molekul yang berada di sekitarnya. Radikal bebas tersebut dapat mengoksidasi asam nukleat, protein, lemak, bahkan DNA sel dan menginisiasi timbulnya penyakit degeneratif (Leong dan Shui, 2007).

Radikal bebas adalah atom atau molekul yang mempunyai satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada lintasan paling luar. Radikal bebas memiliki sifat yang reaktif sehingga dapat bereaksi dengan berbagai molekul lain seperti protein, lipid dan DNA (Reynertson, 2007).

Sumber dari pembentukan radikal bebas dapat berasal dari dalam tubuh dan dari luar tubuh. Radikal bebas dari dalam tubuh terbentuk dari proses enzimatik dan proses non enzimatik. Proses enzimatik berupa hasil sampingan dari proses oksidasi pada respirasi, proses pencernaan dan proses metabolisme, yang diproduksi oleh mitokondria, plasma, lisosom, retikulum endoplasma, dan inti sel (nukleus). Proses non enzimatik dalam tubuh merupakan reaksi oksigen dengan senyawa organik dengan cara ionisasi dan radiasi, contohnya adalah proses inflamasi dan iskemia. Radikal bebas yang berasal dari luar tubuh dihasilkan dari polutan, seperti asap rokok, asap kendaraan bermotor, radiasi sinar matahari, makanan berlemak, kopi, alkohol, bahan racun seperti pestisida, dan masih banyak lagi yang lainnya (Pham-Huy et al., 2008).

Proses penuaan dan penyakit degeneratif, seperti kanker, kardiovaskuler, penyumbatan pembuluh darah yang meliputi hiperlipidemia, hiperkolesterolemia, arterosklerosis, stroke, dan tekanan darah tinggi serta terganggunya sistem imun tubuh dapat disebabkan oleh stress oksidatif. Stress oksidatif adalah keadaan tidak seimbangnya jumlah

oksidan dan prooksidan dalam tubuh, pada kondisi ini aktivitas molekul radikal bebas atau Reactive Oxygen Species (ROS) dapat menimbulkan kerusakan seluler dan genetika. Kekurangan zat gizi terutama zat antioksidan dan adanya senyawa xenobiotik dari makanan (zat karsinogen) atau lingkungan yang terpolusi akan memperparah keadaan tersebut (Anonim, 2012).

Meningkatnya radikal bebas pada jaringan endotel seringkali disebabkan oleh ketidakseimbangan aktivitas oksidasi dan antioksidan yang diakibatkan oleh hiperlipidemia. Oksidasi adalah reaksi kimia yang mentransfer elektron dari satu zat ke oksidator, dan dapat menghasilkan radikal bebas yang memicu reaksi berantai penyebab kerusakan sel tubuh. Antioksidan berperan penting dalam penghentian reaksi berantai ini dengan berikatan pada elektron yang tidak berpasangan tersebut sehingga mampu menghambat reaksi oksidasi lainnya. Peningkatan radikal bebas ini dapat menimbulkan kerusakan jaringan, yang dapat menginduksi sitokin pro-inflamasi (Napoli & Lerman, 2004). Oksidasi memiliki 3 tahap yaitu:

1. Tahap inisiasi : senyawa turunan asam lemak bersifat tidak stabil dan sangat reaktif akibat hilangnya satu atom hidrogen.

$$RH \rightarrow R^* + H^*$$
2. Tahap propagasi : radikal bebas asam lemak akan bereaksi dengan oksigen dan membentuk radikal peroksid.

$$R^* + O_2 \rightarrow ROO^*$$
3. Tahap terminasi : radikal peroksida lebih lanjut akan menyerang asam lemak dan menghasilkan hidroperoksida dan radikal asam lemak yang baru.

$$ROO^* + RH \rightarrow ROOH + R^*$$
 (Droge, 2002).

Meningkatnya usia seseorang, pembentukan radikal bebas juga semakin meningkat, karena sel-sel tubuh mengalami degenerasi, proses metabolisme terganggu, dan respon imun juga menurun. Semua faktor ini dapat memicu munculnya berbagai penyakit degeneratif. Tubuh yang

gagal memerangi radikal bebas secara efektif, dapat mengakibatkan kematian karena radikal bebas menyerang protein, karbohidrat, lemak, dan DNA. Radikal bebas tidak dapat dihindari oleh sebab itu, tubuh kita memerlukan suatu substansi penting, yakni antioksidan yang dapat membantu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas dan meredam dampak negatif radikal bebas (Youngson, 2005; Winarsi, 2007).

2.4 Antioksidan

Mahluk hidup memiliki sistem pertahanan khusus untuk meredam dampak stres oksidatif yaitu berupa antioksidan. Stres oksidatif adalah ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas (free radical) dengan produksi antioksidan di dalam tubuh (Baynes, 2005).

Antioksidan merupakan sebutan untuk zat yang berfungsi melindungi tubuh dari serangan radikal bebas. Zat ini sangat besar peranannya pada manusia untuk mencegah terjadinya penyakit secara alami. Antioksidan melakukan semua itu dengan cara menekan kerusakan sel yang terjadi akibat proses oksidasi radikal bebas. Antioksidan membantu menghentikan proses perusakan sel dengan cara memberikan elektron kepada radikal bebas. Antioksidan akan menetralkan radikal bebas sehingga tidak mempunyai kemampuan lagi mencuri elektron dari sel dan DNA. (Fitria, 2010).

Antioksidan adalah senyawa yang mempunyai struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu dan dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas. Penjelasan secara kimiawi dari senyawa antioksidan adalah senyawa pemberi elektron (electron donors). Antioksidan secara biologis adalah senyawa yang mampu menangkal dampak negatif oksidan (radikal bebas) dalam tubuh (Kumalaningsih, 2007; Winarsi, 2007). Antioksidan bertindak mencegah pembentukan radikal bebas atau menangkap radikal bebas yang sudah ada, menetralkan dan mencegah terjadinya reaksi berantai.

Berdasarkan mekanisme kerjanya antioksidan digolongkan menjadi tiga kelompok, yaitu :

1. Antioksidan primer

Antioksidan primer bekerja dengan cara mencegah pembentukan senyawa radikal bebas baru atau mengubah radikal bebas yang telah terbentuk menjadi molekul yang kurang reaktif atau berkurang dampak negatifnya. Radikal bebas dihambat dengan cara memutus reaksi berantai (polimerisasi), kemudian mengubahnya menjadi produk yang lebih stabil. Antioksidan primer contohnya seperti enzim superoksida dismutase dan kerjanya dipengaruhi oleh mineral-mineral.

2. Antioksidan sekunder

Antioksidan sekunder bekerja dengan cara menangkap radikal bebas dan menghentikan pembentukan radikal bebas (mencegah terjadinya reaksi berantai), sehingga tidak terjadi kerusakan yang lebih besar. Biasanya yang termasuk kelompok antioksidan sekunder adalah vitamin A, vitamin E, vitamin C, dan zat fitokimia seperti senyawa fenolik yang dapat diperoleh dari buah-buahan. Contoh buah yang mengandung zat fitokimia yaitu Buah Tin.

3. Antioksidan tersier

Antioksidan tersier merupakan senyawa yang memperbaiki sel-sel dan jaringan yang rusak karena serangan radikal bebas dan bermanfaat juga untuk perbaikan inti sel dan DNA pada penderita kanker. Kelompok yang termasuk dalam antioksidan tersier merupakan jenis enzim seperti metionin sulfoksidan (Kumalaningsih, 2007; Winarsi, 2007; Saroso, 2010).

Secara umum antioksidan dikelompokkan menjadi dua yaitu antioksidan enzimatis dan antioksidan non enzimatis. Contoh dari antioksidan enzimatis misalnya enzim superoksida dismutase, katalase, dan glutathione peroxidase. Antioksidan non enzimatis masih dibagi menjadi dua kelompok lagi yaitu antioksidan larut lemak seperti

tokoferol, karotenoid, dan quinon. Kelompok kedua yaitu antioksidan larut air seperti asam askorbat (Winarsi 2007).

Studi epidemiologi menunjukkan bahwa beberapa tanaman dan buah-buahan terbukti memiliki manfaat melindungi tubuh manusia terhadap bahaya radikal bebas (Soong dan Barlow, 2004 cit. Rohman dan Riyanto, 2006).

Antioksidan adalah unsur kimia atau biologi yang dapat menetralisasi potensi kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Beberapa antioksidan endogen (seperti enzim superoxide-dismutase dan katalase) dihasilkan oleh tubuh, sedangkan yang lain seperti vitamin A, C, E, serta senyawa fitokimia salah satunya adalah flavonoid dan polifenol, merupakan antioksidan eksogen yang harus didapat dari luar tubuh seperti sayur-sayuran dan buah-buahan (Iorio, 2007), hal ini dikarenakan potensi antioksidan yang terdapat dalam tanaman dan buah-buahan tersebut (seperti karoten, flavonoid, dan komponen fenolik lain) (Teow et al., 2006).

Meningkatnya radikal bebas pada jaringan, maka kebutuhan akan antioksidan juga semakin meningkat. Salah satu senyawa yang bersifat sebagai antioksidan yang terdapat pada buah-buahan adalah senyawa fenolat. Hasil Penelitian sebelumnya mengemukakan mengenai efek menguntungkan dari antioksidan jenis fenolat (termasuk diantaranya monofenol, flavonoid, dan polifenol). (Vinson, 2005)

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa fenolik yang banyak terdapat pada jaringan tanaman. Flavonoid dapat berperan sebagai antioksidan. Aktivitas antioksidatif flavonoid bersumber pada kemampuan mendonasikan atom hidrogennya atau melalui kemampuannya mengkelat logam. Berbagai hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa flavonoid mempunyai aktivitas antioksidan yang beragam pada berbagai jenis sereal, sayuran, dan buah-buahan. (Redha, 2010)

2.5 Buah Tin

Buah tin yang memiliki nama latin *Figs* atau *Ficus carica L.* merupakan salah satu tanaman famili Moraceae yang banyak tersebar

luas di daerah tropis maupun subtropis (Patil V et al., 2011). Penelitian terdahulu buah surga atau buah tin merujuk pada Al-Qur'an Surat At-tin ayat 1. Firman Allah QS. At Tin ayat 1 :

والتين والزيتون

"Demi (buah) Tin dan (buah) Zaitun (1)"

Penelitian tersebut mengidentifikasi kandungan buah tin yaitu adanya senyawa fitokimia yang tinggi dari jenis fenolat (Qusti et al., 2010) dan tinggi senyawa flavonoid (Veberic et al., 2008).

Tanaman *Ficus carica* L. (Buah Tin) termasuk dalam tanaman dari marga *Ficus* yang ada di Indonesia dan seringkali disebut sebagai tanaman Tin atau Ara. Spesies *Ficus* banyak mengandung senyawa polifenol dan flavonoid. Penelitian lain mengidentifikasi kandungan buah tin menunjukkan adanya senyawa fitokimia yang tinggi dari jenis fenolat (Qusti et al., 2010)

Tabel 2. 2 Komposisi kandungan zat gizi dan bioaktif /100 gram buah tin

No	Komponen	Jumlah
1	Total Energi	317.78 kkal
2	Karbohidrat	73.50 g
3	Protein	4,67 g
4	Lemak	0.56 g
5	Total Flavonoid	2.75 mg
6	Vitamin A	9.76 IU
7	Polifenol	1,090-1,110 mg
8	Serat	12.2 gr
9	Vitamin C	2 mg
10	Vitamin E	0,11 mg
11	Vitamin K	4,7 mg
12	Vitamin B6	0,113 mg

Sumber Qusti et al. (2010)

Antioksidan terdapat dalam bermacam-macam tumbuhan, salah satunya pada buah tin (*Ficus carica* Linn). Buah tin (*Ficus carica* Linn) memiliki konsentrasi polifenol tertinggi, yaitu sebesar 1,090-1,110 mg/100 gram buah segar, diantara makanan dan minuman yang biasa dikonsumsi (Vinson, 2005). Penelitian lain diungkapkan bahwa buah tin

memiliki kemampuan antioksidan yang utama ketika dibandingkan dengan bawang, labu, dan ketimun.(Qusti et al, 2010)

Kandungan fenol pada buah tin yang dikeringkan (dried fruit) dapat meningkatkan lipoprotein di plasma dan memproteksi terhadap oksidasi radikal bebas. Setelah mengonsumsi buah tin yang dikeringkan, kapasitas antioksidan pada plasma meningkat secara bermakna. (Vinson et al.,2005)

Berdasarkan penelitian sebelumnya senyawa fenolik mempunyai mekanisme kerja meningkatkan kadar kolesterol HDL plasma dan apoprotein A1. (Ghanbari et al., 2012) Senyawa fenolik meningkatkan jumlah kolesterol HDL dengan cara meningkatkan pelepasan kolesterol dari dalam makrofag dan meningkatkan ekspresi ATP-binding cassette (ABC) A1 (Helal et al., 2013). Sehingga kadar kolesterol dapat diturunkan dengan buah tin yang mengandung senyawa fenolik.

2. 6 Gambaran Hiperkolesterolemia Pada Wanita Menopause

2.6. 1 Definisi Menopause

Menopause merupakan proses fisiologis normal yang akan dialami sebagai penanda berakhirnya masa subur wanita. Istilah menopause berasal dari bahasa Yunani, diambil dari kata “menos “ yang berarti bulan dan “pause” yang berarti berhenti. Sehingga menopause adalah berhentinya siklus datang bulan (Rosenthal, 2009). Menopause adalah periode berakhirnya siklus menstruasi secara alami yang biasanya terjadi dimulai antara usia 45 sampai 55 tahun. (Rebecca, 2007) disebabkan karena berkurangnya produksi hormone estrogen sehingga tidak terjadi menstruasi kembali (Palupi dkk, 2013).

Hormon estrogen terdiri dari estadiol, 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, 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 hiperkolesterolemia, dimana terjadi gangguan metabolisme lipid yang ditandai dengan tingginya kadar kolesterol total, LDL kolesterol dan atau trigliserida plasma (Taufik, 2001)

Pernyataan ini diperkuat dengan penelitian yang dilakukan oleh Swapnali et al. (2011) pada wanita menopause di Negara India, nilai rerata kolesterol total, trigliserida, dan kolesterol LDL meningkat kecuali kolesterol HDL yang menurun bila dibandingkan dengan wanita premenopause.

2.6.2 Mekanisme Menopause

Kadar kolesterol pada wanita di dalam darah meningkat seiring bertambahnya usia terutama pada usia 40 tahun keatas yang memiliki risiko paling tinggi, karena dipengaruhi oleh faktor hormonal, yakni semakin menurunnya fungsi dan produksi kadar hormon estrogen. Hormon estrogen pada wanita diketahui memiliki proteksi terhadap kolesterol darah. Hormon estrogen tersebut dapat meningkatkan kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*) dan menurunkan kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*). (Khomsan, 2002)

Sebelum seseorang mengalami menopause, telah terjadi perubahan anatomis pada ovarium sebagai akibat proses penuaan yang selektif berupa sklerosis vaskuler, pengurangan jumlah folikel, serta penurunan aktivitas sintesa hormon estrogen. Penurunan kadar hormon estrogen akan berlangsung mulai awal masa klimaterium dan pada masa ini juga kadar gonadotropin mulai meningkat, ketika kadar estrogen menurun, hambatan umpan balik dari sistem hipotalamus- hipofisis hilang dan kadar FSH dan LH meningkat secara mencolok. Respon ovarium terhadap rangsangan FSH turun secara progresif dan akhirnya siklus haid terhenti. Produksi hormon ovarium secara drastis menurun akibat jumlah aktivitas folikel dan progesteron turun ke tingkat terendah. Sementara itu, kadar estrogen

semakin menurun pada menopause, serta mencapai kadar terendah pada saat pascamenopause (Wahdi, 2003).

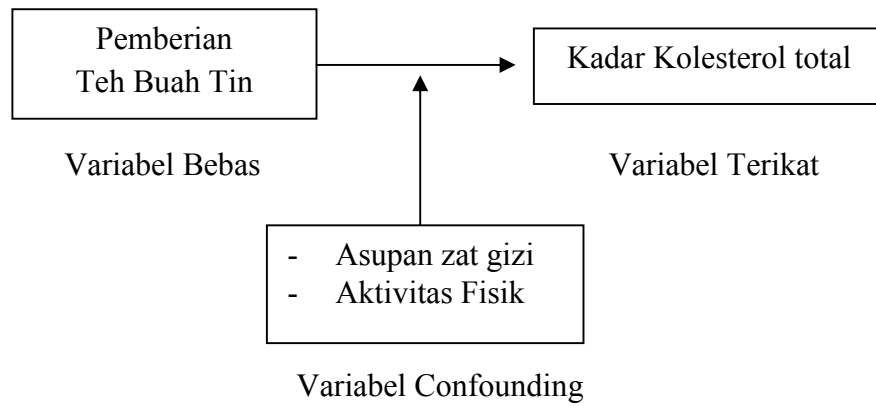
2.6.3 Gejala dan Keluhan Menopause

Begitu tidak terjadi menstruasi kembali, maka wanita akan mulai merasakan berbagai keluhan. Keluhan- keluhan yang terjadi pada wanita premenopause, menopause maupun pascamenopause umumnya disebabkan karena rendahnya atau kekurangan hormone esterogen. Keluhan- keluhan yang timbul dapat dibagi menjadi keluhan jangka pendek dan keluhan jangka panjang. Keluhan jangka pendek dapat muncul begitu siklus haid menjadi tidak teratur, namun kebanyakan baru muncul begitu tidak terjadi menstruasi setelah 6 bulan. Sedangkan keluhan jangka panjang akan muncul setelah kurang lebih 10 tahun pascamenopause (Wratsangka, 1999)

Keluhan- keluhan yang mungkin dirasakan oleh wanita menopause antara lain adalah murung, mudah tersinggung, mudah marah dan curiga, diliputi banyak kecemasan, insomnia karena sangat bingung dan gelisah. Selain itu wanita menopause sering mengalami depresi (menopausal depression) yang ditandai dengan *the emptyness syndrome*. Sindrom ini muncul dalam bentuk perilaku yang sering kali berada diluar control dan susah dimengerti oleh lawan interaksinya. Secara psikis sindrom ini terjadi karena wanita kehilangan peran reproduksinya dan berbagai perubahan yang menimbulkan keluhan fisik dan psikologis, seperti sakit pada punggung dan kepala, badan panas, keringat malam, pikiran kacau, vagina mengering dan menciut, serta kulit mulai mengeriput (Ghani, 2009).

Keluhan lain pada wanita menopause yaitu menderita obesitas sentral. Hal ini dikarenakan penimbunan lemak adipose subkutan dan visceral. Sel- sel lemak yang berada pada dinding abdomen memiliki ukuran yang lebih besar dan didominasi oleh LDL kolesterol. Tingginya LDL kolesterol akan disertai dengan meningkatnya kolesterol total dan menurunkan kadar High Density Lipoprotein (HDL) (Wardani, 2015).

2.8 Kerangka Konsep



Skema 2. 2 Kerangka Konsep

2.9 Hipotesis

Terdapat perbedaan kadar kolesterol total wanita menopause sebelum dan sesudah pemberian teh buah tin.

