

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kolesterol

1. Definisi kolesterol

Kolesterol merupakan lipid essensial yang berperan dalam pembentukan membran sel, sintesis hormon steroid, vitamin D, dan asam empedu. Dalam tubuh, kolesterol sebagian besar disintesis di hati melalui jalur mevalonat, sementara sebagian lainnya berasal dari makanan. Karena tidak larut dalam air, kolesterol diangkut dalam darah menggunakan lipoprotein seperti LDL, HDL, dan VLDL (John and Michael, 2021; WHO, 2021).

Secara fisiologis, kolesterol penting untuk menjaga stabilitas membran sel, produksi hormon seperti estrogen dan progesteron, serta membantu proses emulsifikasi lemak melalui pembentukan asam empedu. Namun, jika kadarnya berlebih, kolesterol dapat mengendap pada dinding pembuluh darah dan membentuk plak aterosklerosis sehingga meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular (AHA, 2020; WHO, 2021). Oleh karena itu, pemeriksaan kolesterol total merupakan indikator penting dalam menilai status metabolisme lipid, terutama pada wanita menopause yang rentan mengalami perubahan profil lipid akibat penurunan estrogen.

2. Jenis-Jenis Kolesterol

Kolesterol dalam darah tidak ada dalam bentuk yang terpisah, melainkan terikat dengan protein pembawa yang disebut lipoprotein agar dapat larut dalam plasma (Rosmaini, Melrisda and Haiga, 2022). Berdasarkan kepadatan dan fungsinya, lipoprotein dibedakan menjadi empat jenis utama, yaitu LDL, HDL, VLDL, dan kolesterol total.

a. Low-Density Lipoprotein (LDL)

LDL berfungsi membawa kolesterol dari hati ke jaringan perifer. Kadar LDL yang tinggi menyebabkan kolesterol menumpuk pada dinding pembuluh darah sehingga membentuk plak aterosklerosis dan meningkatkan risiko penyakit jantung

koroner. Peningkatan LDL sering dikaitkan dengan konsumsi lemak jenuh tinggi, obesitas, dan kurang aktivitas fisik (Augustinus Robin Butarbutar, 2023).

b. *High-Density Lipoprotein* (HDL)

HDL berperan mengangkut kolesterol dari jaringan perifer kembali ke hati melalui mekanisme *reverse cholesterol transport*. HDL memiliki efek protektif terhadap pembuluh darah karena membantu mencegah penumpukan plak. Aktivitas fisik dan pola makan sehat terbukti meningkatkan kadar HDL (Manik, Hulu and Br Tarigan, 2022).

c. *Very Low-Density Lipoprotein* (VLDL)

VLDL diproduksi oleh hati dan berfungsi membawa trigliserida endogen ke jaringan. Kadar VLDL yang tinggi dapat berkontribusi pada dislipidemia dan peningkatan kolesterol total, terutama pada individu dengan konsumsi tinggi karbohidrat sederhana atau alkohol (Wiguna, Setiawan and Airlangga, 2020).

d. Kolesterol Total

Kolesterol total merupakan jumlah keseluruhan kolesterol yang dibawa oleh LDL, HDL, dan VLDL. Parameter ini digunakan untuk menilai risiko awal dislipidemia dan penyakit kardiovaskular. Nilai kolesterol total sangat penting dievaluasi pada wanita menopause karena penurunan estrogen cenderung meningkatkan kadar LDL dan menurunkan HDL (Rosmaini, Melrisda and Haiga, 2022).

3. Metabolisme Kolesterol dan Lipoprotein

Kolesterol dalam tubuh berasal dari dua sumber utama, yaitu dari makanan dan dari sintesis di hati. Karena tidak larut dalam air, kolesterol diangkut dalam darah menggunakan lipoprotein, terutama LDL, HDL, dan VLDL (Siregar and Makmur, 2020). Hati berperan penting dalam mengatur keseimbangan kolesterol melalui proses sintesis, penyimpanan, dan pengeluaran kolesterol sebagai asam empedu.

Metabolisme kolesterol berlangsung melalui dua jalur. Jalur pertama, jalur eksogen, yaitu kolesterol yang berasal dari makanan. Kolesterol yang diserap di

usus akan dikemas dalam kilomikron, masuk ke sirkulasi, kemudian dihantarkan ke hati untuk diproses lebih lanjut. Jalur kedua adalah jalur endogen, yaitu sintesis kolesterol oleh hati. Kolesterol hasil sintesis ini dilepaskan ke darah dalam bentuk VLDL, selanjutnya mengalami transformasi menjadi LDL untuk mengantarkan kolesterol ke jaringan perifer. Sebaliknya, HDL berperan mengangkut kolesterol berlebih dari jaringan menuju hati melalui proses *reverse cholesterol transport* agar dapat diuraikan dan diekskresikan (Kenneth. R Feingold, 2024).

Keseimbangan antara LDL, HDL, dan VLDL sangat menentukan kadar kolesterol total dalam darah. Gangguan pada metabolisme lipid dapat menyebabkan peningkatan kolesterol total dalam sirkulasi. Kondisi ini semakin nyata pada fase menopause, Ketika penurunan hormon estrogen mengurangi kemampuan hati dan membersihkan LDL dari darah, sehingga risiko peningkatan kolesterol total menjadi lebih tinggi (Siregar and Makmur, 2020).

4. Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol

Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar kolesterol total yaitu:

a. Usia

Usia berhubungan dengan perubahan fisiologis tubuh yang memengaruhi metabolisme lipid. Seiring bertambahnya usia, terjadi penurunan fungsi metabolik, termasuk aktivitas enzim yang berperan dalam pengaturan lemak darah. Selain itu, peningkatan usia juga disertai perubahan komposisi tubuh berupa peningkatan massa lemak dan penurunan massa otot. Kondisi ini dapat menyebabkan kecenderungan peningkatan kadar kolesterol total pada usia yang lebih lanjut (Siregar and Sartika, 2020).

Berdasarkan Kementerian Kesehatan RI (2016), usia manusia terbagi ke dalam beberapa kelompok, yaitu bayi dan balita <5 tahun, anak-anak 5-9 tahun, remaja 10-18 tahun, dewasa 18-59 tahun, dan lansia ≥ 60 . Pengelompokan usia ini dibuat untuk memudahkan dalam memahami tahap perkembangan manusia, baik dari segi fisik, mental, maupun kebutuhan kesehatan (Kemenkes RI, 2016)

b. Pola makan

Pola makan merupakan salah satu faktor utama yang memengaruhi kadar kolesterol total dalam darah. Konsumsi makanan tinggi lemak jenuh dan kolesterol dapat meningkatkan kadar LDL yang berkontribusi terhadap peningkatan kadar kolesterol total, sedangkan konsumsi makanan tinggi serat seperti buah dan sayur dapat membantu menurunkan penyerapan kolesterol di usus sehingga menjaga keseimbangan lipid darah. Pola makan yang tidak seimbang menjadi salah satu faktor risiko utama terjadinya dislipidemia pada berbagai kelompok usia (PERKENI, 2021).

c. Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik merupakan faktor penting yang memengaruhi kadar kolesterol total dalam darah. Aktivitas fisik yang teratur dapat meningkatkan metabolisme lipid dengan meningkatkan kadar HDL (high density lipoprotein) yang berperan dalam pengangkutan kolesterol dari jaringan perifer kembali ke hati untuk dimetabolisme. Sebaliknya, kurangnya aktivitas fisik dapat menyebabkan penurunan pembakaran lemak, peningkatan akumulasi lipid, serta gangguan profil lipid yang berkontribusi terhadap peningkatan kadar kolesterol total (WHO, 2020).

d. Indeks Massa Tubuh (IMT)

Indeks Massa Tubuh (IMT) merupakan indikator sederhana yang digunakan untuk menilai status gizi berdasarkan perbandingan berat badan dan tinggi badan. IMT yang tinggi, terutama pada kategori overweight dan obesitas, berhubungan dengan peningkatan akumulasi lemak tubuh yang dapat memengaruhi metabolisme lipid. Kondisi ini dapat meningkatkan sintesis dan kadar kolesterol dalam darah, sehingga berkontribusi terhadap peningkatan kadar kolesterol total serta risiko penyakit kardiovaskular (WHO, 2020).

5. Metode pemeriksaan Kolesterol total

Pemeriksaan kolesterol total merupakan langkah utama dalam penilaian profil lipid, yang berfungsi untuk menilai risiko penyakit kardiovaskular, mendeteksi dislipidemia, dan memantau terapi pengelolaan kolesterol. Kolesterol

total mencakup kolesterol yang dibawa oleh semua lipoprotein plasma, termasuk LDL, HDL, dan VLDL. Karena kolesterol tidak larut dalam air, pengukurannya harus dilakukan melalui sampel darah yang diproses dengan metode kimia, biokimia, atau instrumen modern.

a. *Point of care testing* (POCT)

POCT merupakan metode pemeriksaan kolesterol total yang dilakukan secara cepat menggunakan sampel darah kapiler. Pemeriksaan ini menggunakan strip uji yang telah dilapisi enzim oksidase kolesterol. Ketika sampel darah diaplikasikan, kolesterol dioksidasi menjadi kolestenon dan hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida kemudian menimbulkan perubahan arus listrik pada biosensor, yang diproses oleh alat menjadi nilai kolesterol total dalam satuan mg/dL (Fitri *et al.*, 2024).

Metode POCT memiliki beberapa keunggulan, yaitu waktu pemeriksaan cepat, prosedur sederhana, dan dapat digunakan di luar laboratorium sentral. Namun, akurasi hasil sangat dipengaruhi oleh faktor pra-analitik seperti volume sampel, usia strip, suhu lingkungan, dan kondisi alat. Oleh karena itu, evaluasi kalibrasi dan kontrol kualitas tetap harus dilakukan untuk memastikan hasil setara dengan metode laboratorium klinik.

b. Metode Enzimatik CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminoantipyrine*)

Metode enzimatik CHOD-PAP merupakan metode standar emas (gold standard) yang direkomendasikan WHO dan IFCC untuk pemeriksaan kolesterol total. Pada metode ini, kolesterol ester dalam sampel dihidrolisis oleh kolesterol esterase menjadi kolesterol bebas. Kolesterol bebas kemudian dioksidasi oleh kolesterol oksidase menghasilkan kolestenon dan hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida selanjutnya bereaksi dengan 4-aminoantipyrine dan fenol dalam katalisis enzim peroxidase, membentuk kompleks berwarna merah. Intensitas warna merah tersebut diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 500–550 nm, dan besarnya intensitas berbanding lurus dengan konsentrasi kolesterol total (Fitri *et al.*, 2024)

Metode CHOD-PAP unggul dalam presisi, akurasi, sensitivitas, serta minim interferensi dari bilirubin dan hemoglobin. Selain itu, metode ini dapat diaplikasikan menggunakan serum maupun plasma heparin serta dapat diadaptasi pada instrumen otomatis seperti Mikrolab 300. Metode ini menjadi pilihan ideal untuk penelitian ilmiah karena stabil, spesifik, dan sesuai standar internasional.

6. Nilai Rujukan Kolesterol Total

Nilai rujukan pemeriksaan kolesterol total digunakan untuk menentukan kategori status metabolik dan tingkat risiko penyakit kardiovaskular. Klasifikasi kadar kolesterol total adalah sebagai berikut:

Tabel 1 Nilai Rujukan Kolesterol Total

Kadar Kolestrol Total (mg/dl)	Kategori
<200 mg/dl	Normal
200-239 mg/dl	Batas Tinggi
≥ 240 mg/dL	Tinggi

Sumber: AHA, 2020

B. Menopause

1. Definisi Menopause

Menopause merupakan proses fisiologis alami yang menandai berakhirnya masa reproduksi wanita akibat berhentinya aktivitas ovarium. Secara medis, menopause ditetapkan apabila menstruasi tidak terjadi selama 12 bulan berturut-turut tanpa adanya penyebab patologis lain (WHO, 2024). Kondisi ini umumnya terjadi pada usia 45–55 tahun sebagai bagian dari proses penuaan.

Menopause dapat terjadi secara alami maupun melalui tindakan medis seperti ooforektomi, kemoterapi, atau radioterapi (Ryczkowska *et al.*, 2022). Dalam fase ini terjadi perubahan fisiologis yang memengaruhi berbagai sistem tubuh, sehingga wanita menopause dianggap sebagai kelompok yang memiliki risiko lebih

tinggi terhadap perubahan profil lipid dan kesehatan metabolik secara umum. (Wu *et al.*, 2023).

2. Tahapan Menopause

Menopause merupakan proses biologis yang berlangsung secara bertahap dan mencakup perubahan fisiologis yang mengarah pada berakhirnya fungsi reproduksi wanita. Secara umum, transisi ini dibagi menjadi tiga tahap utama, yaitu perimenopause, menopause, dan postmenopause (El Khoudary *et al.*, 2020; WHO, 2024)

a. Perimenopause

Perimenopause adalah fase awal menuju menopause ketika fungsi ovarium mulai menurun secara bertahap. Pada tahap ini terjadi perubahan pola menstruasi, baik dari segi frekuensi maupun durasinya. Masa perimenopause dapat berlangsung beberapa tahun sebelum menstruasi berhenti sepenuhnya (El Khoudary *et al.*, 2020). Perubahan ini merupakan bagian dari proses penuaan reproduksi dan menjadi penanda bahwa wanita sedang memasuki masa transisi.

b. Menopause

Menopause adalah fase ketika menstruasi berhenti secara permanen selama 12 bulan berturut-turut tanpa adanya penyebab lain seperti penyakit atau intervensi medis. Menopause alami umumnya terjadi pada usia 45–55 tahun. Fase ini menandai berakhirnya masa reproduksi karena ovarium tidak lagi aktif menghasilkan sel telur (WHO, 2024). Selain itu, perubahan fisiologis umum pada masa ini juga berkaitan dengan proses penuaan.

c. Postmenopause

Postmenopause merupakan fase setelah seorang wanita dinyatakan mengalami menopause dan berlangsung sepanjang sisa hidupnya. Pada tahap ini fungsi ovarium sudah tidak aktif, sehingga perubahan fisiologis yang muncul lebih dipengaruhi oleh proses penuaan secara keseluruhan. Wanita dalam fase ini termasuk kelompok yang perlu perhatian lebih terhadap status kesehatannya (Yuningsih and Widaningsih, 2024).

3. Fisiologis Menopause

Menopause merupakan proses fisiologis yang terjadi akibat berhentinya fungsi ovarium seiring bertambahnya usia. Proses ini menyebabkan perubahan yang bersifat alami pada sistem reproduksi dan fungsi tubuh secara umum. Perubahan fisiologis tersebut berlangsung secara bertahap mulai dari perimenopause hingga postmenopause, dan merupakan bagian dari proses penuaan normal pada wanita (El Khoudary *et al.*, 2020; WHO, 2024).

Secara fisiologis, menopause ditandai oleh berkurangnya aktivitas ovarium, sehingga produksi sel telur dan fungsi reproduksi tidak lagi berlangsung. Perubahan ini dapat memengaruhi berbagai sistem tubuh, termasuk sistem reproduksi, metabolisme dasar tubuh, serta keseimbangan homeostasis. Kondisi ini tidak hanya mencerminkan berakhirnya masa reproduksi, tetapi juga transisi menuju fase kehidupan lanjut usia (Yuningsih and Widaningsih, 2024).

Selain perubahan pada sistem reproduksi, menopause juga berkaitan dengan perubahan fisiologis umum seperti meningkatnya proses penuaan jaringan, perubahan komposisi tubuh, dan penurunan fungsi beberapa organ. Perubahan-perubahan ini merupakan bagian normal dari penuaan dan menjadikan wanita menopause kelompok yang penting untuk diperhatikan dari aspek kesehatan metabolik dan status gizinya (Ryzkowska *et al.*, 2022).

C. Hubungan Wanita Menopause dengan Kadar Kolesterol Total

Menopause merupakan fase fisiologis yang ditandai oleh berakhirnya fungsi reproduksi wanita akibat menurunnya aktivitas ovarium dan produksi hormon estrogen. Perubahan hormonal ini tidak hanya memengaruhi sistem reproduksi, tetapi juga berdampak langsung terhadap metabolisme lipid. Estrogen berperan penting dalam mempertahankan keseimbangan kolesterol melalui pengaturan sintesis, transport, dan eliminasi kolesterol dan sirkulasi darah. Penurunan kadar estrogen pada masa menopause menyebabkan terganggunya mekanisme tersebut sehingga wanita menopause memiliki kecenderungan mengalami peningkatan

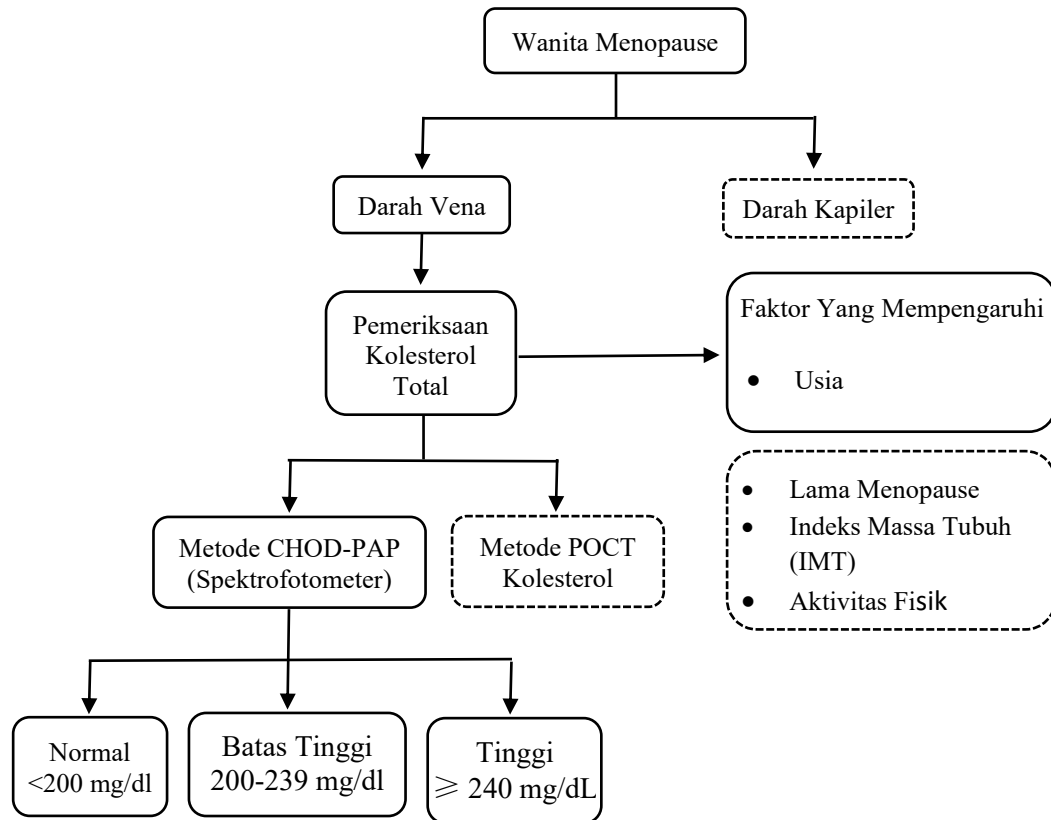
kadar kolesterol total dibandingkan wanita usia reproduktif (Shafitri, Santi and Sulfiani, 2024).

Secara fisiologis, penurunan fungsi ovarium pada masa menopause berimplikasi pada menurunnya kemampuan hati dalam membersihkan kolesterol dari plasma serta meningkatnya sintesis kolesterol endogen. Kondisi ini mengakibatkan akumulasi kolesterol dalam sirkulasi darah dan meningkatkan kadar kolesterol total. Perubahan metabolisme ini menempatkan wanita menopause sebagai kelompok yang lebih rentan terhadap gangguan metabolisme lipid dibandingkan wanita premenopause (Widiyanto and Handayani, 2024)

Hubungan tersebut di perkuat oleh berbagai penelitian nasional. (Heldi, Dewi and Briawan, 2025) melaporkan bahwa wanita pascamenopause lebih sering ditemukan memiliki kadar kolesterol total yang meningkat. Sementara itu, penelitian lain menunjukkan bahwa faktor gaya hidup seperti pola makan tinggi lemak, kurang aktivitas fisik, dan status gizi berlebih turut memperkuat kecenderungan peningkatan kolesterol total pada wanita menopause (Aisyah, Ilmi and Marjan, 2025). Penelitian (Purnama Dewi *et al.*, 2024) juga menunjukkan bahwa perubahan fisiologis masa menopause berhubungan dengan kecenderungan dislipidemia pada wanita usia lanjut.

Dengan demikian, peningkatan kadar kolesterol total pada wanita menopause merupakan konsekuensi langsung dari perubahan hormonal yang disertai faktor gaya hidup dan proses penuaan. Kondisi ini menempatkan wanita menopause sebagai kelompok berisiko tinggi terhadap gangguan metabolisme lipid dan penyakit kardiovaskular. Oleh karena itu, pemantauan kadar kolesterol total pada wanita menopause menjadi langkah penting dalam upaya pencegahan dini komplikasi metabolik dan kardiovaskular.

D. Kerangka Konsep



Keterangan:

 : Yang diteliti

 : Yang tidak diteliti

Gambar 1 Kerangka Konsep