

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Kolesterol**

##### **1. Definisi kolesterol**

Kolesterol merupakan kelompok sterol utama pada hewan dan komponen struktural membran serta prekursor berbagai steroid. Kolesterol termasuk lemak tubuh dengan rumus molekul  $C_{27}H_{46}O$  yang sulit larut dalam air dan perlu dikombinasikan dengan fosfolipid atau asam empedu agar larut dalam darah. Kolesterol adalah sumber molekul biologis aktif seperti hormon steroid (kortisol, kortison, aldosteron, dan progesteron), cholecalciferol (vitamin D) dan asam empedu yang disimpan dalam sel dalam bentuk ester kolesterol (Priya, T., S. Maurya, 2013). Biosintesis kolesterol terjadi di hati dan usus dengan kontribusi jumlah kolesterol masing-masing 10% dan 15% dari jumlah yang dihasilkan per hari. Kolesterol disintesis dari asetat asetil-KoA yang berlangsung di sitoplasma dan mikrosom. Pada kondisi hormon yang normal, estrogen akan meningkatkan sekresi kolesterol dalam hati menjadi asam empedu melalui reaksi yang dimediasi oleh ER- $\alpha$  di hati (Palmisano, B. T., L. Zhu, 2017). Hormon Estrogen dapat menurunkan LDL dan HDL dalam plasma darah. Penurunan LDL terjadi akibat peningkatan ekspresi reseptor LDL hati yang meningkatkan klirens LDL dan sekresi kolesterol menjadi asam empedu. Estrogen mendorong sekresi kolesterol empedu di hati sehingga meningkatkan saturasi kolesterol dalam asam empedu (Faulds, M. H., C. Zhao, 2012)

Kolesterol secara terus-menerus dibentuk atau disintesis di dalam hati (liver). Bahkan sekitar 70% kolesterol dalam darah merupakan hasil sintesis di

dalam hati, sedangkan sisanya berasal dari asupan makanan. Kolesterol juga merupakan bahan dasar pembentukan hormon-hormon steroid (Anies, 2015).

## **2. Sumber Kolesterol**

Hampir 80% kebutuhan kolesterol tubuh dibuat oleh hati. Kolesterol selain diproduksi dengan sendirinya oleh tubuh, juga diperoleh dari makanan yang kita konsumsi setiap harinya. Ada dua jenis makanan berlemak yang mengandung kolesterol. Pertama lemak jenuh, lemak jenuh ini menjadi padat pada suhu kamar, seperti yang terdapat pada lemak hewani (daging, jeroan, hati, otak, kuning telur, udang, kerang, mentega, susu, dan minyak kelapa). Kedua, lemak tidak jenuh. Lemak ini tidak menjadi padat pada suhu kamar, seperti yang terdapat pada minyak bunga matahari, minyak jagung, dan minyak ikan. Meskipun kita mengonsumsi lemak tidak jenuh, maka kadar kolesterol tidak meningkat dan tetap stabil (Ruslanti, 2014).

## **3. Metabolisme kolesterol**

Kolesterol diabsorpsi di usus dan ditransport dalam bentuk kilomikron menuju hati, kolesterol dibawa oleh VLDL untuk membentuk LDL melalui perantara IDL. LDL akan membawa kolesterol ke seluruh jaringan perifer sesuai dengan kebutuhan. Sisa kolesterol di perifer akan berikatan dengan HDL dan dibawa kembali ke hati agar tidak terjadi penumpukan di jaringan. Kolesterol yang ada di hati diekskresikan menjadi asam empedu yang sebagian dikeluarkan melalui feses, sebagian asam empedu diabsorpsi oleh usus melalui vena porta hepatic yang disebut dengan siklus enterohepatic (Yovina, 2012).

#### 4. Kadar kolesterol total dalam darah

Kadar kolesterol total adalah jumlah kolesterol yang dibawa dalam semua partikel kolesterol dalam darah termasuk HDL, LDL dan VLDL. Kadar kolesterol total dalam darah dinyatakan dalam satuan mili mol per liter (mmol/l) atau miligram per desiliter (mg/dl). Dalam penentuan kadar kolesterol total terdapat beberapa pengklasifikasian antara lain berdasarkan EAS (*European Atherosclerosis Society*), NCEP ATP III (*National Cholesterol Education Program Adult Panel III*) dan WHO (World Health Organization). Klasifikasi yang sering dipakai untuk melihat batasan kadar kolesterol adalah klasifikasi menurut NCEP ATP III.

Tabel 1  
Kategori Kadar Kolesterol Total Berdasarkan NCEP-ATP III (mg/dl)

Kadar Kolesterol Total (mg/dl)	Kategori
<200	Normal
200-239	Ambang Batas Atas
$\geq 240$	Tinggi

Data di Indonesia yang diambil dari Riset Kesehatan Dasar Nasional (Riskesdas) tahun 2013 menunjukkan 35.9% dari penduduk Indonesia yang berusia lebih dari 15 tahun memiliki kadar kolesterol total di atas normal, hal ini berdasarkan *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III)*, dimana merupakan gabungan dari nilai kolesterol total border line yaitu 200-239 mg/dl, dengan nilai kolesterol total tinggi yaitu lebih dari 240 mg/dl. Lalu, kadar HDL dibawah nilai normal pada penduduk Indonesia dengan usia lebih dari 15 tahun sebanyak 22.9 %, kadar LDL tinggi dan sangat tinggi sebanyak lebih dari 15,9 persen, dan kadar trigliserida tinggi dan sangat tinggi sebanyak 11.9 % (Riskesdas, 2013).

## **5. Faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol**

Ada beberapa kemungkinan alasan mengapa kadar kolesterol menjadi tinggi dan dapat juga dikendalikan, namun ada juga yang tidak dapat dikendalikan. Dibawah ini beberapa faktor yang menyebabkan kadar kolesterol dalam darah menjadi tinggi (Suprpto, 2014):

### **a. Usia**

Peningkatan kadar kolesterol dalam batas tertentu merupakan hal alami yang terjadi dalam proses penuaan. Dengan kata lain, semakin bertambahnya usia, semakin meningkat pula kadar kolesterol darah baik pada pria maupun wanita. Usia dapat mempengaruhi kadar kolesterol total seseorang. Pada usia semakin tua kadar kolesterol totalnya relative lebih tinggi dari pada kadar kolesterol total pada usia muda, hal ini dikarenakan semakin tua seseorang aktivitas reseptor LDL makin berkurang. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Naue, dkk didapatkan bahwa umur diatas 40 tahun memiliki kadar kolesterol dalam kategori berisiko dibanding umur dibawah 40 tahun (Naue, S. H., Doda, V., & Wungouw, 2016).

### **b. Jenis kelamin**

Biasanya jumlah lemak dalam tubuh cenderung meningkat dengan bertambahnya usia. Usia 40 tahun jumlah lemak sudah berkisar 22% dan usia 50 tahun jumlah lemak kira-kira 24%. Kondisi wanita jumlah lemak kira-kira 27% pada usia sekolah, kemudian meningkat menjadi 32% pada usia 40 tahun dan jumlah lemak kirakira 34% pada usia 50 tahun. Semakin tua seseorang, metabolisme semakin melambat, sehingga kalori yang dibutuhkan juga semakin sedikit.

c. Konsumsi makanan tinggi lemak

Orang yang paling berisiko memiliki kadar kolesterol tinggi adalah orang yang menerapkan pola makan yang mengandung kadar lemak jenuh yang tinggi. Lemak jenuh ditemukan pada daging, mentega, keju, udang, kuning telur, santan, susu, dan mentega yang dapat meningkatkan kadar kolesterol LDL dalam darah. Pola makan yang sehat dapat menurunkan kadar kolesterol sekitar 5- 10 % bahkan lebih. Hal ini dilakukan dengan cara makan lebih banyak buah, sayur, salad, sterol tumbuhan dan kedelai juga dapat membantu. Cara memasak seperti memanggang yang lebih sehat dari pada menggoreng juga dapat dilakukan.

d. Indeks Massa Tubuh

Obesitas atau kegemukan mengandung arti jaringan lemak yang berlebih. Setiap peningkatan indeks massa tubuh (IMT) berhubungan dengan kolesterol total plasma. Obesitas yang menetap selama periode waktu tertentu, kilokalori yang masuk melalui makanan lebih banyak dapat menyebabkan terjadinya gangguan metabolik berupa hiperkolesterolemia (Tri and Jihanita, 2020).

e. Aktivitas Fisik

Kurangnya aktivitas fisik dapat meningkatkan kadar LDL dan menurunkan HDL. Kurang melakukan aktivitas fisik berarti tenaga yang dikeluarkan juga kurang, sehingga zat makanan yang dimakan akan tersimpan dan tertumpuk di dalam tubuh sebagai lemak. Orang-orang yang melakukan olahraga secara teratur ditemukan peningkatan kadar HDL, penurunan LDL dan trigliserida.

f. Merokok

Beberapa penelitian membuktikan bahwa merokok dapat meningkatkan kadar kolesterol LDL dan menekan kolesterol HDL. Kemampuan nikotin dalam

meningkatkan proses pelarutan lemak darah dapat memengaruhi peningkatan kadar kolesterol darah serta merusak lapisan dalam pembuluh darah, memekatkan darah sehingga mudah menggumpal, mengganggu irama jantung. Merokok dapat menyebabkan timbulnya radikal bebas dalam tubuh. Radikal bebas tersebut akan merusak komponen biologis tubuh termasuk HDL, sehingga kadar LDL akan semakin tinggi dan hal ini memberikan pengaruh pada kadar kolesterol total.

#### 6. Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia didefinisikan sebagai kadar kolesterol plasma yang melebihi ambang batas normal. 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 dipilah-pilih menjadi kolesterol. Sebagian kolesterol ini dibuang ke empedu sebagai asam empedu dan sebagian lagi bersama-sama dengan trigliserida akan bersekutu dengan protein tertentu (apoprotein) dan 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 Low Density Lipoprotein (LDL). Kadar kolesterol total yang normal dalam plasma orang dewasa adalah sebesar 120 sampai 200 mg/dl. Keadaan hiperkolesterolemia terjadi bila konsentrasi kolesterol total  $\geq 240$  mg/dl (Jellinger, Paul S., 2012).

Hiperkolesterolemia dipicu oleh beberapa hal, seperti bobot badan, usia, kurang olah raga, stress emosional, gangguan metabolisme, kelainan genetik, serta diet tinggi kolesterol dan asam lemak jenuh. Hiperkolesterol juga dapat terjadi pada wanita yang kekurangan hormon estrogen. Selain hal di atas ada beberapa faktor

penyebab hiperkolesterol diantaranya, faktor keturunan, konsumsi makanan tinggi lemak, kurang olahraga dan kebiasaan merokok (Budiatmaja, A. C., & Noer, 2014).

Hiperkolestroemia dapat diklasifikasikan menjadi:

- a. Hiperkolesterolemia primer adalah gangguan lipid yang terbagi menjadi dua bagian, yakni hiperkolesterol poligenik dan hiperkolesterol familial. Hiperkolesterol poligenik disebabkan oleh berkurangnya daya metabolisme kolesterol, dan meningkatnya penyerapan lemak. Hiperkolesterolemia familial adalah meningkatnya kadar kolesterol yang sangat dominan akibat ketidakmampuan reseptor LDL. Penderita biasanya akan mengalami gangguan PJK dengan kadar kolesterol mencapai 1.000 mg/dL.
- b. Hiperkolesterolemia sekunder terjadi akibat penderita mengidap suatu penyakit tertentu, stres, atau kurang gerak (olah raga). Berbagai macam obat juga dapat meningkatkan kadar kolesterol. Wanita yang telah memasuki masa menopause (berhenti haid) jika diberi terapi estrogen dapat mengalami peningkatan kadar kolesterol.
- c. Hiperkolesterolemia turunan terjadi akibat kelainan genetik atau mutasi gen pada tempat kerja reseptor LDL, sehingga menyebabkan pembentukan jumlah LDL yang tinggi atau berkurangnya kemampuan reseptor LDL. Kejadian ini ditandai dengan kadar kolesterol yang mencapai 400 mg/dL dan kadar HDL dibawah 35 mg/dL, meskipun penderita sering berolahraga, memakan makanan berserat jarang mengkonsumsi lemak hewani dan tidak merokok .

#### 7. Pengukuran kadar kolesterol total

Pemeriksaan kolesterol total dilakukan setelah terlebih dahulu puasa sepanjang malam kurang lebih 9-12 jam lamanya sebelum pemeriksaan. Tujuan

puasa ini adalah agar tidak terjadi kesalahan pengukuran karena adanya pengaruh lemak yang baru dikonsumsi yang berasal dari makanan yang baru saja dimakan. Sebelum melakukan pemeriksaan kolesterol, sebaiknya tidak melakukan aktivitas fisik yang berat ataupun olahraga berat karena kelelahan yang amat sangat dapat mempengaruhi pula hasil tes yang dilakukan (Antika, 2017).

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 43 Tahun 2013 Tentang Penyelenggaraan Laboratorium Klinik yang Baik, persiapan pasien yang diperlukan sebelum pengambilan darah adalah melakukan puasa sekitar 8-12 jam, menghindari konsumsi obat-obatan dan menghindari aktifitas fisik. Selain itu, pengambilan darah sebaiknya dilakukan pada pukul 07.00-09.00. Pada pemeriksaan lipid profil biasanya dianjurkan untuk berpuasa 10- 12 jam. Terdapat beberapa metode pemeriksaan kolesterol, yaitu:

a. Metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminoantipyrine Phenol*)

Prinsip pemeriksaan kadar kolesterol total metode kolorimetrik enzimatis adalah kolesterol ester diurai menjadi kolesterol dan asam lemak menggunakan enzim kolesterol esterase. Kolesterol yang terbentuk kemudian diubah menjadi Cholesterol-3-1 dan hidrogen peroksida oleh enzim kolesterol oksidase. Hidrogen peroksida yang terbentuk beserta fenol dan 4- aminophenazone oleh peroksidase diubah menjadi zat yang berwarna merah. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi kolesterol total dan dibaca pada  $\lambda$  500 nm. Metode ini merupakan metode untuk mengukur kadar kolesterol dengan ditentukan setelah hidrolisa enzimatis dan oksidasi. Indikator quinoneimine terbentuk dari hydrogen peroksida dan 4-aminoantipyrine dengan adanya phenol dan peroksidase. Pada

metode ini dapat digunakan sampel serum dan plasma EDTA bukan *whole blood* sehingga memerlukan lebih banyak darah dan waktu yang lama untuk pengerjaannya (Lomi, 2019).

b. Metode Liebermann Burchard

Prinsip dari metode ini adalah apabila kolesterol direaksikan dengan asam acetat anhidrid dan asam sulfat pekat dalam banjar bebas air, maka akan terbentuk warna hijau – biru yang intensitas akibat pembentukan polimer hidrokarbon tak jenuh. Warna yang terbentuk kemudian ditentukan absorbansinya dengan fotometer (Maulia, 2013).

c. Metode Iron Salt Acid

Metode Iron Salt Acid menghasilkan kation tetra enilik, p-TSA bereaksi dengan turunan kolesterol untuk membentuk senyawa kromofor, kromofor kemudian akan memberikan serapan pada fotometer (Maulia, 2013).

d. Pemeriksaan POCT (*Point Of Care Testing*)

Metode POCT merupakan serangkaian pemeriksaan laboratorium sederhana menggunakan alat meter. Metode POCT dirancang hanya untuk sampel darah kapiler bukan untuk sampel serum atau plasma. Penggunaan POCT karena harga yang terjangkau dan hasil yang relatif singkat. Alat ini hanya memerlukan sedikit sampel darah (*whole blood*), sehingga digunakan darah kapiler. *Point of care testing* pemeriksaan kolesterol darah total terdiri dari alat meter kolesterol darah total, strip test kolestero darah total dan autoclick lanset (jarum pengambil sampel). Alat meter kolesterol adalah alat yang digunakan untuk mengukur kadar kolesterol darah total berdasarkan deteksi elektrokimia dengan dilapisi enzim kolesterol oxidase pada strip membran (Pertiwi Intan, 2016) .

Prinsip ini digunakan pada sebuah instrument POCT dengan membaca warna yang terbentuk dari sebuah reaksi antara sampel yang mengandung bahan kimia tertentu dengan reagen yang ada pada sebuah tes strip. Reagen yang ada pada tes strip akan menghasilkan warna dengan intensitas tertentu yang berbanding lurus dengan kadar bahan kimia yang ada di dalam sampel, selanjutnya warna yang terbentuk dibaca oleh alat dari arah bawah strip (Pertiwi Intan, 2016).

## **B. Menopause**

### **1. Definisi menopause**

Menopause mengacu pada berhentinya siklus menstruasi akibat perubahan hormon dan ketidakaktifan ovarium pada wanita yang dimulai dengan perubahan pola menstruasi dan akhirnya menyebabkan berhentinya menstruasi akibat ovarium yang mengalami penuaan (Lim, H. K., & Mackey, 2012).

Periode perubahan fisiologis ini biasanya dimulai pada wanita dengan usia 40-50 tahun dan ditandai oleh berkurangnya hormon estrogen (Mahdavian, M., & Abbassian, 2014). Pada menopause, perubahan kelenjar endokrin yang terlihat adalah penurunan serum kadar inhibin yang kemudian diikuti berkurangnya aktivitas ovarium sehingga kadar serum estradiol turun dan terjadi peningkatan FSH dan LH untuk mempertahankan estrogen pada kondisi fisiologis terbaik.

Menopause dapat terjadi secara alami maupun dengan cara diinduksi melalui kemoterapi atau intervensi bedah seperti ooforektomi/ovariektomi bilateral (Stefanska, A., K. Bergmann, 2015). Penurunan estrogen pada menopause yang terjadi secara alami maupun akibat pembedahan dapat menyebabkan risiko terjadinya hipertensi, penyakit jantung iskemik, infark miokard, dan stroke

meningkat pada wanita *menopause* (Rocca, W. A., B. R. Grossardt, V. M. Miller, 2012).

Estrogen merupakan hormon steroid yang dihasilkan ovarium yang mempengaruhi fungsi hipotalamus, hipofisis, hati, kerangka dan kalsium homeostasis (Baki, 2013). Hormon estrogen juga merupakan hormon reproduksi utama yang mempengaruhi pertumbuhan, perkembangan, pematangan dan fungsi saluran reproduksi serta diferensiasi seksual dan perilaku. Estrogen disintesis di sejumlah sel dan jaringan manusia, seperti sel granulosa ovarium, plasenta *syncytiotrophoblast*, jaringan adiposa dan otak. Pada wanita menopause, estrogen disintesis menggunakan kolesterol sebagai prekursor di ovarium, korpus luteum, dan plasenta serta sejumlah kecil estrogen juga diproduksi oleh organ non gonad seperti hati, jantung, kulit, dan otak (Cui, J., Y. Shen, 2013). Tiga bentuk utama estrogen pada wanita antara lain estrone, 17- $\beta$ -estradiol, dan estriol (Cui, J., Y. Shen, 2013). Estradiol adalah produk utama dari keseluruhan proses biosintesis dan merupakan estrogen yang paling potensial selama periode premenopause. Di ovarium, estradiol adalah jenis estrogen yang paling aktif secara fisiologis yang diproduksi oleh folikel sel granulosa praovulasi melalui aromatisasi androgen oleh folikel sel granulosa yang tumbuh (Baki, 2013).

Estrogen bekerja melalui dua jenis reseptor, yaitu *nuclear reseptor* (ER)  $\alpha$  dan  $\beta$  serta reseptor sel membran (GPR30 dan ER-X). Kedua jenis reseptor estrogen diekspresikan di jaringan perifer dan otak melalui distribusi sel dan jaringan spesifik. Meskipun kedua jenis reseptor estrogen mentransduksi efek estrogen menjadi berbagai respon fisiologis di berbagai organ, pada reseptor estrogen *nuclear* efek estrogen yang dimediasi terjadi secara perlahan (berjam- jam/berhari-

hari) sedangkan efek intraseluler yang dimediasi oleh reseptor estrogen sel-membran merespons lebih cepat, bahkan dalam beberapa detik. Reseptor estrogen  $\alpha$  terutama diekspresikan dalam organ gonad tetapi juga terdapat seperti uterus, epididimis, tulang, payudara, hati, ginjal, jaringan adiposa putih, stroma prostat, dan sel *leydig* pada testis sedangkan reseptor estrogen  $\beta$  lebih banyak diekspresikan dalam jaringan non gonad seperti usus besar, testis, sumsum tulang, endotelium pembuluh darah, paru-paru, kandung kemih, epitel prostat, dan sel granulosa ovarium. Salah satu peranan dari reseptor estrogen terutama ER- $\alpha$  adalah mengatur metabolisme lipid. Hilangnya gen ER- $\alpha$  dapat menyebabkan *up*-regulasi gen yang terlibat dalam biosintesis lemak di hati dan *down*-regulasi gen yang terlibat dalam transportasi lipid. Selain itu, GPR30 (reseptor sel membran) berperan dalam mengatur metabolisme LDL salah satunya dengan cara menunjukkan gangguan homeostasis kolesterol berupa tingginya kadar LDL sedangkan kadar HDL tetap normal (Li, 2018).

## **2. Periode menopause dalam fase klimakterium**

Menurut Marmi dan Margiyati (2013) dan (El Manan, 2013), klimakterium atau menopause dibagi menjadi 4 tahap, yaitu :

### **a. Pramenopause (<2 bulan sebelum menstruasi terakhir)**

Fase pramenopause adalah fase antara usia 40 tahun dan dimulainya fase klimakterik. Fase ini ditandai dengan siklus haid yang tidak teratur, dengan perdarahan haid yang memanjang dan jumlah darah haid yang relatif banyak dan kadang-kadang disertai nyeri haid (dismenorea). Wanita tertentu telah timbul keluhan vasomotorik dan keluhan sindrom premenstrual (PMS). Perubahan endokrinologik yang terjadi adalah berupa fase folikuler yang memendek, kadar

estrogen yang tinggi, kadar FSH juga biasanya tinggi, tetapi juga dapat ditetapkan kadar FSH yang normal fase luteal tetap stabil. Akibat kadar FSH yang tinggi ini dapat terjadi perangsangan ovarium yang berlebihan (hiperstimulasi) sehingga kadang-kadang dijumpai kadar estrogen yang tinggi.

b. Perimenopause (2-12 bulan sejak menstruasi terakhir)

Perimenopause merupakan fase peralihan antara pramenopause dan pascamenopause. Fase ini ditandai dengan siklus haid yang tidak teratur. Pada kebanyakan wanita siklus haidnya >38 hari dan sisanya. Beberapa ahli menyebutkan bahwa istilah perimenopause meliputi wanita pada usia 45-65 tahun.

c. Menopause

Menopause adalah keadaan yang dialami wanita yang dimana siklus menstruasi telah berhenti secara permanen. Perubahan ini terjadi secara mendadak, diantara umur 45 tahun dan 55 tahun. Ada transisi yang bertahap dari masa kegiatan indung telur yang tidak ada lagi, ketika wanita itu sudah mulai memasuki menopause. Terjadinya menopause dipicu oleh perubahan hormon dalam tubuh, dimana hormon merupakan suatu zat kimia yang dihasilkan oleh kelenjar-kelenjar tertentu dalam tubuh (tidak semua kelenjar menghasilkan hormon), yang efeknya mempengaruhi kerja alat-alat tubuh yang lain. Hormon yang dikeluarkan melalui saluran terbuka keluar, tetapi langsung disalurkan ke dalam darah melalui perembesan pada pembuluh-pembuluh darah yang ada disekitar kelenjar tersebut. (Marmi & Margiyati, 2013).

d. Pasca menopause

Fase pascamenopause adalah masa setelah menopause sampai masa senium. Didapati kadar FSH dan LH yang sangat tinggi dan kadar estrogen yang rendah sehingga endometrium mengalami atrofi.

e. Fase senium

Fase senium adalah bila wanita telah memasuki usia pascamenopause lanjut sampai usia >65 tahun.

### **3. Penyebab dan proses terjadinya menopause**

Penyebab terjadinya menopause karena sejalan dengan penambahan usia, ovarium menjadi kurang tanggap terhadap rangsangan LH dan FSH yang dihasilkan oleh kelenjar hipofisa. Akibatnya, ovarium melepaskan lebih sedikit estrogen dan progesteron sehingga akhirnya proses ovulasi (pelepasan sel telur) berhenti (Manan, 2013).

Fungsi ovarium akan mulai menurun rata-rata pada saat seorang perempuan berusia pertengahan empat puluhan. Pada saat usia tersebut, kondisi kadar hormon yang naik turun akan menyebabkan berbagai gangguan. Ada dua faktor utama yang berperan dalam hal ini. Pertama, lebih sedikit folikel yang matang, selanjutnya produksi sel telur mulai berkurang, dan mengakibatkan ovulasi tidak terjadi pada setiap siklus menstruasi. Konsekuensi dari perubahan tersebut adalah pola baru perubahan kadar hormon selama siklus menstruasi. Pertama, jika folikel tidak matang, hanya sedikit estrogen yang diproduksi selama dua minggu pertama siklus. Karena tidak ada sel telur yang matang dalam folikel, maka folikel itu tidak dapat melepaskan sel telur. Jika ovulasi tidak terjadi, maka tidak akan ada progesteron yang diproduksi oleh korpus luteum pada paruh kedua siklus. Hal ini berarti

estrogen akan terus membentuk lapisan endometrium tanpa diimbangi oleh efek dari progesteron yang akan menyebabkan menstruasi yang berat di luar biasanya (Yovina, 2012).

Kedua, gagalnya ovarium mengeluarkan sel telur yang matang akan menyebabkan kadar estrogen turun menjadi sangat rendah sehingga lapisan endometrium tidak terstimulasi untuk menyiapkan sel telur yang dibuahi. Hal ini menyebabkan menstruasi tidak terjadi. Ketika kadar estrogen dan progesteron menurun, kelenjar hipotalamus dan kelenjar pituitari berusaha untuk mengoreksi keadaan ini dengan menaikkan produksi Folicle Stimulating Hormone (FSH) dan Luteinizing Hormone (LH) untuk menstimulasi ovarium melakukan fungsi normalnya. Jika ovarium tidak mampu bereaksi dengan membuat matang folikel dalam setiap siklus, kadar FSH dan LH yang tinggi ini akan mengganggu operasi normal dari sistem tubuh lainnya termasuk metabolisme, kimiawi otak, dan keadaan tulang. Profil lemak pada wanita yang telah mengalami masa menopause mengalami sejumlah perubahan seperti peningkatan jumlah kolesterol total, LDL, apolipoprotein B serta penurunan jumlah HDL dibandingkan sebelum menopause. Peningkatan kadar kolesterol dan trigliserida terjadi akibat penurunan hormon estrogen pada kondisi menopause yang berperan dalam menjaga keseimbangan metabolisme lemak dengan cara mengurangi jumlah kolesterol melalui mekanisme katabolisme kolesterol dan sintesis asam empedu di hati. Sedangkan mekanisme penurunan trigliserida oleh hormon estrogen yaitu dengan mendorong penggunaan lemak tubuh untuk diubah menjadi energi dan meningkatkan oksidasi lemak bebas.

Pada kondisi menopause, partikel LDL berubah menjadi partikel berukuran lebih kecil yang bersifat aterogenik. Jumlah trigliserida yang meningkat berhubungan dengan berkembangnya obesitas dan resistensi insulin pada wanita setelah masa menopause. Resistensi insulin pada adiposit menyebabkan peningkatan pelepasan asam lemak menuju sirkulasi darah. Asam lemak bebas yang berlebih kemudian masuk ke dalam hati dan menstimulasi pembentukan serta sekresi VLDL sehingga mengakibatkan terjadinya hipertrigliseridemia dan hiperkolesterolemia. Selain itu, tingginya jumlah LDL dapat menjadi faktor risiko utama penyakit kardiovaskular berupa arteriosklerosis yang dapat ditemukan pada penyakit jantung koroner, stroke iskemik, dan penyakit oklusif vaskular perifer (Yeasmin dkk., 2017)

#### **4. Tanda dan gejala menopause**

Secara medis, masa menopause di tandai dengan menurunnya kadar estrogen yang mengakibatkan jadwal menstruasi menjadi kacau, semburan rasa panas, dan rasa kering pada vagina. Tanda dan gejala lain dapat diakibatkan karena meningkatnya kadar follicle stimulating hormon (FSH, hormon perangsang folikel) sehingga terjadi perubahan pada emosional seperti mudah tersinggung, rasa sedih, dan suasana hati berubah-ubah (Yovina, 2012).

Menurut Brown mengidentifikasi tanda dan gejala menopause dalam 3 gejala yaitu gejala fisik, psikologis, dan seksual. Gejala fisiknya seperti *hot flushes*/rasa panas (pada wajah, leher, dan dada yang berlangsung selama beberapa menit; merasakan pusing, lemah, sakit), berkeringat di malam hari, berdebar-debar (detak jantung meningkat/mengencang), susah tidur, keinginan buang air kecil menjadi lebih sering, tidak nyaman ketika buang air kecil, ketidakmampuan untuk

mengendalikan buang air kecil (inkontinensia). Gejala psikologis yang dirasakan seperti mudah tersinggung, depresi, cemas, suasana hati (mood) yang tidak menentu, sering lupa, susah berkonsentrasi. Sedangkan gejala seksual yang dirasakan dapat berupa kekeringan vagina mengakibatkan rasa tidak nyaman selama berhubungan seksual, dan menurunnya libido. Depresi atau stres menjadi salah satu tanda dan gejala yang sering terjadi pada wanita menopause. Hal ini terkait dengan adanya penurunan kadar hormon estrogen yang berpengaruh terhadap neurotransmitter dalam otak sehingga menimbulkan perasaan cemas yang merupakan penyebab terjadinya depresi atau stres (Mulyani, 2013).

## **5. Faktor yang mempengaruhi menopause**

Adapun faktor yang mempengaruhi menopause menurut Mulyani (2013) sebagai berikut :

### **a. Faktor Psikis**

Keadaan psikis sangat mempengaruhi terjadinya menopause pada wanita, keadaan wanita yang tidak menikah dan bekerja akan mempengaruhi perkembangan psikis. Menurut beberapa penelitian, mereka akan mengalami waktu menopause yang lebih mudah atau cepat di bandingkan yang menikah dan tidak bekerja atau bekerja dan tidak menikah

### **b. Cemas**

Seorang perempuan lebih cenderung mengalami kecemasan dalam hidupnya, maka bisa di perkirakan bahwa dirinya akan mengalami menopause lebih dini. Sebaliknya, apabila seorang wanita yang lebih santai dan rileks dalam menjalani hidup biasanya masa-masa menopausenya akan lebih lambat.

c. Usia pada saat pertama haid (menarache)

Wanita yang mendapatkan menstruasi pada usia 16 atau 17 tahun akan mengalami menopause lebih dini, sedangkan wanita yang menstruasi lebih dini seringkali akan mengalami menopause sampai pada usia mencapai 50 tahun.

d. Usia Melahirkan

Menurut penelitian Beth Israel Deaconess Medical Center in Boston, ketika seorang wanita yang masih melahirkan diatas usia 40 tahun akan mengalami usia menopause yang lebih tua atau lama. Hal ini disebabkan karena kehamilan dan persalinan akan memperlambat sistem kerja organ reproduksi bahkan memperlambat sistem penuaan tubuh.

e. Merokok

Menurut beberapa studi yang pernah dilakukan, wanita perokok akan mengalami masa menopause pada usia yang lebih muda yaitu 43 hingga 50 tahun. Merokok akan mempengaruhi cara tubuh dalam memproduksi atau membuang hormon estrogen. Penelitian meyakini bahwa komponen tertentu dari rokok berpotensi membunuh sel telur.

f. Pemakaian Kontrasepsi

Pada wanita yang menggunakan alat kontrasepsi hormonal akan lebih lama atau tua memasuki masa menopause.

g. Sosial Ekonomi

Keadaan sosial ekonomi mempengaruhi faktor fisik, kesehatan, dan pendidikan. Apabila faktor tersebut baik, akan mengurangi beban fisiologis dan psikologis.

#### h. Budaya dan Banjar

Pengaruh budaya dan banjar dibuktikan sangat mempengaruhi perempuan untuk dapat atau tidak bisa menyesuaikan diri dengan fase klimakterium.

#### i. Diabetes

Diabetes merupakan salah satu penyakit autoimun yang dapat menyebabkan menopause dini. Pada penyakit autoimun, antibodi yang terbentuk akan menyerang FSH.

#### j. Status Gizi

Konsumsi makanan yang sembarangan ataupun pola hidup yang tidak sehat akan mempengaruhi menopause lebih awal.

#### k. Stres

Stres merupakan salah satu faktor yang menentukan kapan wanita akan mengalami menopause. jika sering merasa stres maka cenderung akan lebih cepat mengalami menopause.

### **6. Perubahan pada saat menopause**

#### a. Perubahan organ reproduksi

Saat berhentinya menstruasi mengakibatkan berbagai organ reproduksi akan mengalami perubahan karena sel telur tidak lagi di produksi, sehingga berpengaruh terhadap komposisi hormon dalam organ reproduksi. Adapun perubahan organ reproduksi pada wanita, antara lain :

##### 1) Tuba Fallopi

Saluran tuba mengalami penipisan dan mengkerut, lipatan tuba menjadi lebih pendek, endosalpingo menipis mendatar dan silia menghilang.

## 2) Uterus (Rahim)

Uterus mengecil disebabkan karena atrofi endometrium juga disebabkan hilangnya cairan dan perubahan bentuk jaringan ikat interstisial.

## 3) Vagina

Terjadinya atrofi pada epitel vagina hingga hanya tinggal lapisan sel basal, vagina menjadi kering, dan hal ini yang menyebabkan rasa sakit ketika berhubungan seksual.

## 4) Serviks

Serviks (mulut rahim) mengkerut terselubung dinding vagina, saluran memendek dan menyempit.

## 5) Dasar Panggul

Kekuatan serta elastisitas dasar panggul berkurang karena atrofi dan lemahnya daya sokong.

## 6) Perenium dan Anus

Lemak subcutan menghilang, atrofi, dan otot sekitarnya menghilang sehingga menyebabkan tonus spinkter melemah dan menghilang.

## 7) Kelenjar Payudara

Puting susu mengecil, kurang erektile, pigmentasi berkurang, sehingga payudara menjadi mengendor dan mendatar. Disaat wanita memasuki menopause, turunnya kadar estrogen ini akan menyebabkan bentuk payudara yang kurang menarik lagi.

## 8) Kandung Kencing

Aktivitas kendali spinkter dandestrussor menghilang sehingga menyebabkan sering kencing tanpa disadari (Mulyani, 2013).

b. Perubahan hormone

Hormon berperan dalam mengendalikan pertumbuhan, perkembangan ciri-ciri seksual dan penyimpanan energi serta mengendalikan volume cairan, kadar air, dan gula dalam darah. Hormon mempunyai peranan penting bagi kesehatan tubuh terutama pada laki-laki dan perempuan. Laki-laki yang kekurangan hormon testoteron dapat berakibat terjadinya disfungsi ereksi, sedangkan pada wanita ketika ada peningkatan sinyal hormon dari pituitari ke ovarium membantu dalam produksi hormon progesterone dan estrogen yang dapat meningkatkan terjadinya kehamilan, premenstrual syndrome (PMS) perimenopause syndrome, siklus menstruasi yang kadang tidak teratur, dan lain sebagainya. Kadar hormon akan berkurang seiring dengan penambahan usia.

Hormon estrogen terdiri dari tiga jenis yaitu estradiol, estron, dan estriol. Estradiol, estron, dan estriol memiliki fungsi yang sama yaitu menjaga kesehatan jantung, tulang, kehalusan kulit, serta kelembapan vagina. Pada masa remaja, ketika sudah mengalami menstruasi dan ovarium sudah aktif, produksi estradiol menjadi meningkat dua belas kali lebih tinggi dibandingkan ketika masa kanak-kanak. Setelah wanita mendekati masa menopause produksi estradiol mulai menurun dan pada masa menopause akan berhenti. Selain itu, kadar hormon tiroid berpengaruh pada kadar hormon estrogen dalam tubuh. Wanita yang memiliki kadar hormon tiroid terlalu banyak maka metabolisme estrogen akan semakin cepat sehingga terjadinya penurunan estrogen bebas dalam sirkulasi darah. Sebaliknya jika seorang wanita memiliki kadar hormon tiroid yang rendah, kadar estrogen dalam darah akan meningkat. Terlalu tinggi atau terlalu rendah kadar hormon tiroid dapat berpengaruh pada penurunan tingkat ovulasi. Keluhan yang dapat dialami ketika

masa menopause dapat diakibatkan oleh abnormal produksi hormon tiroid. Perubahan hormon pada menopause tidak hanya hormon estrogen, tetapi ada perubahan pada hormon progesteron namun hormon ini tidak mempengaruhi langsung pada perubahan wanita. Produksi hormon estrogen yang mengalami penurunan akan mengakibatkan terjadinya perubahan pada menstruasi menjadi jarang, sedikit, bahkan siklusnya menjadi terganggu. Produksi hormon estrogen yang menurun akan mempengaruhi langsung pada kondisi fisik tubuh maupun organ reproduksi wanita.

c. Perubahan fisik

Menurut (Widia, 2015) adapun beberapa perubahan fisik yang dialami oleh wanita menopause adalah sebagai berikut :

1) Perdarahan

Perdarahan yang terjadi pada saat menopause tidak seperti menopause. Siklus perdarahan yang keluar dari vagina tidak teratur. Perdarahan ini terjadi terutama diawal menopause. Perdarahan akan terjadi dalam rentang waktu beberapa bulan kemudian akan berhenti sama sekali. Gejala ini disebut gejala peralihan.

2) Rasa panas ( hot flusses)

Gejala klasik yang dirasakan oleh wanita menopause. *Hot Flush* adalah suatu kondisi ketika tubuh mengalami rasa panas yang menyebar dari wajah hingga keseluruhan tubuh. Rasa panas ini terutama terjadi pada dada, wajah dan kepala. Rasa panas ini sering diikuti oleh timbulnya warna kemerahan pada kulit dan keluarnya keringat. Rasa ini terjadi selama 30 detik sampai beberapa menit. Gejala ini biasanya akan menghilang dalam 5 tahun, tetapi beberapa wanita

mengalaminya hingga 10 tahun. Keluhan ini diduga berasal dari hipotalamus dan terkait dengan pelepasan LH. Dimungkinkan disebabkan adanya fluktuasi hormon esterogen, seperti diketahui pada masa menopause kadar hormon esterogen dalam darah menurun drastis sehingga mempengaruhi beberapa fungsi tubuh. Beberapa hal lain yang biasanya muncul berhubungan dengan panas, seperti cuaca panas, lembab, ruang sempit, kafein, alkohol atau makanan pedas. Keluhan *hot flush* setelah tubuh menyesuaikan diri dengan kadar estrogen yang rendah. Meskipun demikian, sebesar 25% penderita masih mengeluhkan hal ini lebih dari 5 tahun. Pemberian esterogen eksogen dalam bentuk terapi efektif dalam meredakan keluhan *hot flush* pada 90% kasus.

### 3) Kegemukan

Memasuki masa menopause tubuh wanita juga terjadi perubahan distribusi lemak. Lemak tubuh akan menumpuk pada bagian pinggul dan perut. Tekstur kulitpun mengalami perubahan. Kulit menjadi berkerut dan terkadang disertai jerawat. Perubahan fisik diperburuk dengan pola hidup yang tidak sehat. Seperti olahraga tidak teratur, makan sembarangan dengan porsi berlebih membuat kegemukan sangat mungkin terjadi.

### 4) Kurang tidur (Insomnia)

Mengalami insomnia merupakan hal yang wajar pada saat menopause. Kemungkinan ini sejalan dengan rasa tegang yang dialami wanita akibat berkeringat di malam hari, rasa panas, wajah memerah, hal ini menjadikan tidur terasa tidak nyaman. Maka akan timbul rasa cemas dan detak jantung yang lebih cepat. Oleh karena itu biasanya beberapa wanita menopause mengalami kurang tidur.

5) Gangguan punggung dan tulang

Rendahnya kadar esterogen menjadi salah satu penyebab proses osteoporosis pada wanita menopause. Osteoporosis adalah kerapuhan tulang dan penyakit tulang kerangka yang paling umum. Kadar esterogen yang berkurang pada saat menopause, akan diikuti dengan penurunan penyerapan kalsium yang terdapat pada makanan. Tubuh mengatasi masalah ini dengan menyerap kembali kalsium yang terdapat dalam tulang. Akibatnya tulang menjadi keropos dan rapuh.

6) Linu dan nyeri sendi

Linu dan nyeri sendi yang dialami wanita menopause berkaitan dengan pembahasan kurangnya penyerapan kalsium. Berdasarkan literatur yang ada diketahui bahwa kita kehilangan sekitar 1% tulang dalam satu tahun akibat proses penuaan. Tetapi setelah menopause, terkadang wanita akan kehilangan 2% pertahun.

7) Perubahan indera perasa

Wanita menopause biasanya akan mengalami penurunan kepekaan pada indera pengecapannya. Gigi dan gusi juga akan cepat tanggal, terutama pada wanita yang mengalami penyakit gigi maupun gusi.

8) Gejala fisik lain

Selain gejala fisik tersebut, wanita menopause juga akan mengalami gangguan-gangguan lain seperti gangguan vasomotoris berupa penyempitan atau pelebaran pembuluh darah. Terkadang juga akan merasakan pusing sakit kepala terus menerus, bahkan ada yang menderita neuralgia yaitu gangguan syaraf. Wanita menopause kemungkinan juga akan mengalami sembelit. Selain itu,

akibat dari menurunnya kadar estrogen payudara akan kehilangan bentuknya dan mulai kendur (Widia, 2015).

## **7. Cara mengendalikan kolesterol pada menopause**

### **a. Konsumsi makanan berserat dan rendah lemak**

Konsumsi makanan yang rendah lemak dan kolesterol. Misalnya mengonsumsi susu tanpa lemak, dan mengurangi konsumsi daging, mengatur pola makan sehat dan seimbang, misalnya mengonsumsi sayur dan buah segar yang mengandung banyak serat. Menghindari makan yang digoreng.

### **b. Olahraga**

Untuk mengurangi kolesterol yang ada dalam diri ada sangat dianjurkan oleh dokter olahraga secara teratur, terutama bagi orang yang telah menopause ataupun orang yang telah lanjut usia. Berjalan adalah cara baik mempertahankan kebugaran, sesuaikanlah dengan mobilitas anda.

### **c. Menjaga Berat Badan**

Jika anda kegemukan, cobalah kurangi berat badan sehingga berada dalam jangkauan normal. Kegemukan atau obesitas dapat mengundang berbagai macam penyakit seperti mempertinggi resiko menderita tekanan darah tinggi, jantung koroner, arthritis (Widia, 2015).

## **C. Hubungan Wanita Menopause dengan Kadar Kolesterol Total**

Siklus seksual wanita usia 40-50 tahun biasanya menjadi tidak teratur dan ovulasi sering gagal terjadi. Setelah beberapa bulan siklus akan berhenti sama sekali. Periode dimana siklus haid berhenti dan hormone-hormon wanita berkurang sampai hampir hampir tidak ada atau disebut menopause, seorang wanita dapat didiagnosis telah mengalami menopause jika telah mengalami amenorrhea selama

12 bulan. Usia rata-rata onset menopause adalah 50-51 tahun di dunia  $\pm 0,020$ . Hilangnya estrogen dalam tubuh sering menimbulkan perubahan fisiologis pada fungsi tubuh sering menimbulkan perubahan fisiologis pada fungsi tubuh, rasa sesak, ansietas, dan berkurangnya kekuatan dan kalsifikasi dari tulang diseluruh tubuh dalam jangka panjang defisiensi hormon estrogen akan meningkatkan resiko osteoporosis, kanker payudara, dan resiko penyakit kardiovaskular. Penurunan kadar estrogen dapat menyebabkan meningkatnya factor resiko arterosklerosis karena meningkatnya kadar kolesterol total, trigliserida, *low density lipoprotein* (LDL), dan menurunnya kadar *High density lipoprotein* (HDL) darah yang bersifat kardioprotektif. Pada *healty women study* ditemukan bahwa pada hampir setiap wanita mengalami peningkatan kolesterol pada waktu menopause. Pada jeda waktu 2 tahun sejak menstruasi terahir mereka, rata-rata LDL mereka naik sekitar 9% dan kolesterol meningkat sekitar 6% tingginya prevalens penyakit jantung koroner pada wanita menopause dapat dicegah dengan melakukan rehabiltasi jantung dan perubahan gaya hidup (Setianingrum, 2018).

Adapun faktor-faktor penyebab meningkatnya kadar kolesterol total pada wanita menopause yaitu :

a. Usia

Wanita yang berusia 20-35 tahun memiliki kadar kolesterol lebih rendah dibandingkan wanita dengan usia >50 tahun. Hal tersebut disebabkan karena pada wanita usia 20-35 tahun belum mengalami menopause. Hormon estrogen pada wanita premenopause memiliki efek protetik terhadap perubahan profil sehingga berpengaruh terhadap kolesterol total. Penuaan akan menyebabkan metabolisme

tubuh secara alami akan melambat dan mobilitas yang rendah mempercepat proses penggantian massa otot dengan lemak tubuh. (Naue, S. H., Doda, V., & Wungouw, 2016).

b. Indeks Massa Tubuh (IMT)

Peningkatan IMT berlebih atau obesitas mengindikasikan cukup banyak lemak yang tersimpan dalam tubuh serta dapat dipastikan juga akan ada lemak yang ditemukan di dalam darah. Berat badan berlebih dapat menyebabkan kolesterol tinggi, penyakit jantung, diabetes dan penyakit serius lainnya. Obesitas merupakan keabnormalan jumlah lipid dalam darah, salah satunya adalah peningkatan kolesterol (Musdalifa, S. Wicaksono and Tien, 2017).

c. Aktivitas fisik

Menurut World Health Organization (WHO) yang dimaksud 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 *Low Density Lipoprotein* (LDL) serta peningkatan kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL) (Zuhroiyyah, Sukandar, Sastradinanjanja, 2017).

d. Lama berhenti menstruasi

Penelitian Sudeshna and Aparajita (2012) menyebutkan bahwa durasi menopause kurang dari 5 tahun memiliki perbedaan signifikan dalam domain psikososial dan seksual. Secara garis besar masa awal menopause merupakan masa adaptasi wanita dalam menghadapi perubahan terkait dengan penurunan hormon esterogen yang berdampak pada seksualitas dan psikisnya selain itu adanya berbagai keluhan di awal masa menopause membuat wanita merasa terbebani dengan berbagai ketidaknyamanan yang dihadapinya. Berkaitan dengan penurunan hormon esterogen pada wanita menopause menyebabkan pula adanya gangguan pada metabolisme lipid salah satunya kolesterol (Sumoked, P. D., Tendean, H. M., & Suparman, 2016).

e. Riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal

Metode kontrasepsi hormonal dibagi menjadi 3 yaitu metode kontrasepsi pil, metode kontrasepsi suntik, dan metode kontrasepsi implant (Sari,2015). Riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal seperti pil KB, KB suntik dan implant dapat mempengaruhi metabolisme lemak, khususnya lipoprotein. Perubahan metabolisme lemak yang terjadi karena adanya pengaruh hormonal sehingga menyebabkan gangguan keseimbangan profil lemak dalam tubuh dan dislipidemia, perubahan ini mulai tampak dalam beberapa minggu setelah penyuntikan. KB suntik juga dapat mengakibatkan kenaikan berat badan karena hormon progesteron mempermudah perubahan karbohidrat dan gula menjadi lemak sehingga lemak di bawah kulit bertambah selain itu hormon progesteron juga menyebabkan nafsu makan bertambah dan menurunkan aktivitas fisik (Hadriani and Rafika, 2018).

f. Konsumsi makanan tinggi lemak

Perubahan pola makan yang tadinya tinggi karbohidrat, tinggi serat dan rendah lemak berubah ke pola makan baru yang rendah karbohidrat, tinggi lemak sehingga menggeser mutu makanan ke arah yang tidak seimbang. Perubahan pola makan pada golongan tertentu menyebabkan masalah gizi lebih berupa kegemukan dan obesitas. Seringnya mengonsumsi makanan tinggi lemak menjadi penyebab utama meningkatnya kadar kolesterol total di dalam darah. Makanan seperti daging, jeroan, dan telur yang dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah karena di dalam makanan seperti daging, jeroan, dan telur terdapat kandungan kolesterol yang cukup tinggi (Yoeantafara and Martini, 2017).