

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Menopause merupakan fase fisiologis siklus seorang wanita yaitu, terhentinya siklus menstruasi atau tidak mendapatkan menstruasi selama 12 bulan secara berturut-turut. Sebelum memasuki masa menopause seorang wanita akan mengalami beberapa tahapan diantaranya pramenopause, perimenopause, menopause, dan pascamenopause (Asriari dkk., 2019). Premenopause merupakan masa sebelum menopause yang ditandai dengan gejala-gejala klimakterik yang sering terjadi tetapi sebelumnya masih mengalami haid selama 12 bulan (Ghani, 2009). Klimakterik adalah gejala-gejala yang timbul saat seorang wanita yang akan memasuki masa menopause (Ardillah, 2016). Masa perimenopause ditandai dengan terjadi perubahan endokrin, biologis, dan siklus menstruasi yang tidak teratur dalam 12 bulan sebelum terjadi menopause (Novi, 2009). Masa menopause merupakan surut terakhir dari masa menstruasi dan menurunnya fungsi ovarium serta terjadi klimakterium. Masa pascamenopause terjadi setelah menopause selama 3-5 tahun yang ditandai dengan ovarium dalam memproduksi estrogen berhenti tetapi keluhan dari klimakterik masih sering terjadi (Ghani, 2009).

Keluhan klimakterik yang terjadi pada wanita menopause yaitu seperti jantung berdebar-debar, dapat nyeri otot, nyeri pada pinggang, mudah marah atau tersinggung, sakit kepala (Ardillah, 2016). Beberapa juga berdampak pada perubahan psikologi seperti mudah tersinggung, marah, gangguan kecemasan, insomnia, gelisah, dan mudah bingung. Sindrom yang sering muncul adalah *The Emptiness Syndrome*. Sindrom ini menyebabkan perilaku seorang wanita yang memasuki fase menopause sulit dimengerti dan berada di luar kontrol dikarenakan wanita merasa kehilangan peran reproduksinya (Ghani, 2009).

Menopause menyebabkan terjadinya penurunan hormon estrogen dan mengakibatkan beberapa masalah seperti menurunnya fungsi alat tubuh dan gangguan metabolisme salah satunya adalah metabolisme lipid (Taufik, 2001). Metabolisme lipid diatur oleh salah satu reseptor estrogen yaitu ER- α . Jika reseptor ini menurun maka dapat menyebabkan terjadinya *up*-regulasi gen dalam biosintesis lemak di hepar dan *down*-regulasi gen dalam transportasi lipid (Li and Zhang, 2018). Terjadinya penurunan reseptor estrogen akibat dari penurunan hormon estrogen mengubah terjadinya metabolisme lipid sehingga mengakibatkan peningkatan aktivitas (LPL) dan penumpukan lemak (trigliserida) (Taufik, 2001).

Peningkatan lipoprotein lipase (LPL) dapat mengakibatkan trigliserida dalam jaringan adiposit meningkat (Botham, 2012). Akibat dari peningkatan akumulasi trigliserida dalam jaringan adiposa menyebabkan peningkatan ukuran sel adiposit atau hipertrofi terutama pada bagian lemak visceral (Santosa, 2013). Jaringan adiposa yang mengalami hipertrofi dapat membesar sampai empat kali lebih besar tetapi tidak bertambah dalam jumlahnya (Karundeng, 2014). Adanya penambahan ukuran dari sel jaringan adiposa sehingga diperlukan pemeriksaan struktur jaringan adiposa untuk melihat penambahan ukuran sel jaringan adiposa. Penumpukan lemak berlebihan terutama pada lemak visceral perut dan lemak subkutan dapat mengakibatkan penyakit obesitas sentral. Obesitas sentral merupakan obesitas yang terjadi ketika lemak disimpan menyerupai bentuk apel pada pinggang dan rongga perut (Sudargo dkk., 2014). Selain peningkatan lipoprotein lipase (LPL) gangguan metabolisme lipid akibat penurunan hormon estrogen juga dapat menyebabkan terjadinya penurunan aktivitas reseptor LDL (Taufik, 2001).

Penurunan aktivitas reseptor LDL mengakibatkan adanya peningkatan kadar LDL dalam darah (Taufik, 2001). Akibat adanya peningkatan *low density lipoprotein* (LDL) menyebabkan kadar kolesterol total meningkat. Pemeriksaan kadar kolesterol total diperlukan untuk mengetahui meningkatnya kadar kolesterol total. Hiperkolesterolemia dapat terjadi akibat adanya peningkatan konsentrasi kolesterol total di dalam darah melebihi nilai normal. Nilai kadar normal kolesterol

total pada orang dewasa adalah < 200 mg/dl. (Prawitasari dkk., 2011). Risiko akibat terkena hiperkolesterolemia dapat meningkatkan potensi beberapa penyakit lain seperti aterosklerosis (adanya penyumbatan plak dalam sirkulasi darah), jantung koroner, diabetes melitus, pankreatitis (peradangan pada organ pankreas), dan gangguan tiroid (Indratni, 2009).

Penelitian tentang menopause perlu dilakukan menggunakan hewan model menopause dengan dilakukan ovariectomi. Ovariectomi dilakukan untuk menciptakan kondisi yang sama pada mencit ketika masa menopause yang terjadi pada wanita yang kekurangan atau terjadi penurunan hormon estrogen (Idris, 2012). Mencit pasca ovariectomi pada penelitian Cooke. (2004) membuktikan bahwa ovariectomi dapat meningkatkan lipoprotein lipase (LPL) dan deposisi lemak pada sel adiposit. Pada penelitian sebelumnya tikus yang diovariectomi mengakibatkan kadar kolesterol total meningkat (Sudarsono *et al*, 2019). Semakin lama waktu pasca ovariectomi dapat menyebabkan dampak negatif penyakit hiperkolesterolemia dan obesitas sehingga perlu dilakukan penelitian mengenai perubahan kadar kolesterol total dan struktur jaringan adiposa untuk usaha pencegahan dan pengobatan. Penelitian ini belum pernah dilakukan dan dapat digunakan sebagai penelitian terkait dengan penurunan dari dampak negatif pasca ovariectomi terhadap kadar kolesterol total dan struktur jaringan adiposa (lemak) pada mencit.

1.2. Rumusan Masalah

Dari latar belakang yang telah diuraikan, disusun rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana perubahan kadar kolesterol dalam darah pada mencit pasca ovariectomi?
2. Bagaimana perubahan struktur jaringan adiposa (ukuran dan jumlah sel) pada mencit pasca ovariectomi?

1.3. Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk :

1. Mengetahui perubahan kadar kolesterol dalam darah pada mencit pasca ovariektomi.
2. Mengetahui perubahan struktur jaringan adiposa (ukuran dan jumlah sel) pada mencit pasca ovariektomi.

1.4. Asumsi Penelitian

Pada penelitian ini memiliki asumsi bahwa mencit yang diovariektomi dikondisikan sama dengan masa menopause pada wanita. Pada masa menopause terjadi penurunan hormon estrogen yang dapat menyebabkan adanya peningkatan lipoprotein lipase (LPL), peningkatan akumulasi kadar trigliserida lemak dalam adiposit, dan peningkatan kadar kolesterol total dalam darah. Adanya peningkatan akumulasi trigliserida lemak dalam adiposit dapat menyebabkan perubahan struktur adiposit pada mencit dan penurunan aktivitas reseptor LDL akan menyebabkan adanya peningkatan kadar LDL dalam darah sehingga menyebabkan kadar kolesterol total meningkat dan dapat terjadi hiperkolesterolemia.

1.5. Hipotesis Penelitian

1.5.1 Hipotesis Kerja

Hipotesis kerja yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah, jika ovariektomi atau menopause pada mencit mengakibatkan penurunan estrogen maka terjadi peningkatan akumulasi trigliserida sehingga terjadi perubahan struktur jaringan adiposa dan penurunan aktivitas reseptor LDL menyebabkan LDL meningkat sehingga terjadi peningkatan kadar kolesterol total seiring dengan bertambahnya waktu pasca ovariektomi.

1.5.2 Hipotesis Statistik

Hipotesis statistik pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

H_{01} : Tidak ada perubahan kadar kolesterol dalam darah pada mencit pasca ovariektomi.

H_{a1} : Ada perubahan kadar kolesterol dalam darah pada mencit pasca ovariektomi.

H_{02} : Tidak ada perubahan struktur jaringan adiposa pada mencit pasca ovariektomi.

H_{a2} : Ada perubahan struktur jaringan adiposa pada mencit pasca ovariektomi.

1.6. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai efek jangka panjang dari masa menopause yang ditandai penurunan hormon estrogen yang dapat menyebabkan gangguan metabolisme seperti hiperkolesterolemia dan obesitas.