

**PENGARUH PEMBERIAN SUSU KEDELAI (*Glycine Max L. Merr*)
TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA WANITA
MENOPAUSE
(Studi pada Ibu-Ibu Pengajian Aisyiyah Ranting Melati Medan)**

SKRIPSI



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

ABD WAHAB DALIMUNTHER

1508260015

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2019**

**PENGARUH PEMBERIAN SUSU KEDELAI (*Glycine Max L.Merr*)
TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA WANITA
MENOPAUSE
(Studi pada Ibu-Ibu Pengajian Aisyiyah Ranting Melati Medan)**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh kelulusan
Sarjana Kedokteran**



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

**OLEH:
ABD WAHAB DALMUNTHE
1508260015**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2019**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Abd Wahab Dalimunthe

NPM : 1508260015

Judul Skripsi : **PENGARUH PEMBERIAN SUSU KEDELAI (GLICINE MAX L. MERR) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA WANITA MENOPAUSE DI PENGAJIAN AISYIYAH (Studi Pada Ibu-Ibu Pengajian Aisyiyah Ranting Melati Medan)**

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, Januari 2019



Abd Wahab Dalimunthe



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

NAMA : ABD WAHAB DALIMUNTHE
NPM : 1508260015
JUDUL SKRIPSI : **PENGARUH PEMBERIAN SUSU KEDELAI
(GLICINE MAX L. MERR) TERHADAP KADAR
KOLESTEROL TOTAL PADA WANITA
MENOPAUSE DI PENGAJIAN AISYIYAH (Studi
Pada Ibu-Ibu Pengajian Aisyiyah Ranting Melati
Medan)**

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing

(dr. Amelia Eka Damayanty, M. Gizi)

Penguji 1

(dr. Rahmanita Sinaga, M.ked(OG)., Sp. OG)

Penguji 2

(dr. Hendra Sutysna, M. Biomed)

Mengetahui,

Dekan FK-UMSU



(Prof. dr. H. Gusbaki Kusip, M.Sc.,PKK.,AIFM)
NIP. 1957081719900311002

Ketua program studi Pendidikan Dokter
FK UMSU

(dr. Hendra Sutysna, M. Biomed)
NIDN: 0109048203

Ditetapkan di : Medan
Tanggal :

KATA PENGANTAR

Assalamua'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT, karena rahmat dan hidayah-Nya lah penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul: **“PENGARUH PEMBERIAN SUSU KEDELAI (*Glycine Max L. Merr*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA WANITA MENOPAUSE (Studi Pada Ibu-Ibu Pengajian Aisyiyah Ranting Melati Medan) ”**. Shalawat dan salam semoga tetap tercurahkan kepada junjungan alam Nabi Besar Muhammad SAW, yang telah membawa zaman jahilliyah menuju ke zaman yang penuh pengetahuan.

Saya menyadari bahwa selama penyusunan dan penelitian skripsi ini, saya mendapat banyak dukungan, bimbingan, arahan dan bantuan dari berbagai pihak, mulai dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini. Ilmu, doa, kesabaran, dan ketabahan yang diberikan semoga menjadi amal kebaikan baik di dunia maupun di akhirat.

Dalam kesempatan ini saya ingin mengucapkan terima kasih serta penghormatan yang sebesar-besarnya atas segala bimbingan dan bantuan yang telah diberikan dalam penyusunan skripsi ini kepada :

1. Kepada orangtua saya Ayahanda Abdul Jabbar Dalimunthe dan Ibunda saya Siti Dour Harahap yang senantiasa mendoakan penulis setiap saat, selalu memberikan semangat dan dukungan penuh baik secara moril maupun materil selama proses penyelesaian pendidikan dokter hingga proses penyelesaian tugas akhir ini. Terima kasih yang tak terhingga atas rasa cinta, kasih sayang, dan kesabaran yang begitu luar biasa dalam menghadapi penulis selama ini. Penyusunan skripsi ini menjadi salah satu cara penulis dalam mengabdikan diri untuk senantiasa membahagiakan Ayahanda dan Ibunda. Mudah-mudahan dengan selesainya skripsi ini dapat menjadi salah satu kado terindah atas perjuangan Ayahanda dan Ibunda yang telah merawat dan membesarkan penulis dengan cara yang

luar biasa dan penuh cinta kasih hingga penulis bisa menjadi seperti sekarang.

2. Prof. Dr. H. Gusbakti Rusif, M.Sc.,PKK.,AIFM, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. Bapak dr. Hendra Sutysna, M.Biomed, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan
4. Ibu dr. Robitah Asfur, M.Biomed, selaku dosen Pembimbing Akademik saya.
5. Ibu dr. Amelia Eka Damayanty, M.Gizi, selaku Pembimbing saya. Terima kasih atas waktu, ilmu, bimbingan yang sangat membantu dalam penulisan skripsi ini dengan sangat baik.
6. Ibu dr. Rahmanita Sinaga, M.ked(OG)., Sp.OG selaku Penguji I saya. Terima kasih atas waktu, ilmu, dan masukan yang berharga hingga skripsi ini terselesaikan dengan sangat baik.
7. Bapak dr. Hendra Sutysna, M.Biomed, selaku Penguji II saya. Terima kasih atas waktu, ilmu, dan masukan yang berharga hingga skripsi ini terselesaikan dengan sangat baik.
8. Abang kakak dan adik saya, Niar Sahputri, Naim Sahputra, Ira Hasanah, Abdul Basith, Abdul Rozak, Abdul Halim, Anggi Wardani dan Syarifah Nur yang senantiasa mendoakan penulis setiap saat.
9. Teman seperjuangan saya Raden Febrian, M Al Anas, Andre Fadillah, Dhifo Indratama, Abdul Razak, Khairidho Rezeki, Firdaus Rosa, Pandu Fahreza, Louse Chintya, Rahu Alphama dan sejawat saya di angkatan 2015 yang tidak bisa saya sebutin satu persatu..
10. Teman Pembimbing Akademik saya, Fadhila Al-Izza, Tamara Yusanda, Diza Tanzira dan Amanda Lubis yang selalu mendukung saya dalam penyelesaian skripsi dan kebaikannya dalam kuliah.
11. Teman satu pembimbing skripsi saya Masyitah Pratiwi yang selalu membantu, memberi semangat, dan memberi masukan dan saran dalam penyelesaian skripsi ini.

12. Teman penelitian sepayung saya Rahmah Evelyn, Reza Fahlevi, dan Filza Amalia yang turut membantu dan memberikan semangat dalam penyelesaian skripsi ini.
13. Pengajian Aisyiyah Cabang Pasar Merah yang telah merelakan waktu dan kesempatan untuk membantu saya agar penelitian saya berjalan dengan lancar.
14. Klinik Aisyiyah yang telah memberi tempat untuk penelitian saya berjalan dengan lancar..
15. Semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengetahuan ilmu pengetahuan.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT membalas segala kebaikan semua pihak yang telah banyak membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat pengembangan ilmu.

Wassalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Medan, Februari 2019

Abd Wahab Dalimunthe

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Abd Wahab Dalimunthe

NPM : 1508260015

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul **“PENGARUH PEMBERIAN SUSU KEDELAI (*Glycine Max L.Merr*) TERHADAP KADAR ASAM URAT PADA IBU-IBU MENOPAUSE DI PENGAJIAN AISYIAH”**.

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan tulisan, akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya perbuat dengan sebenarnya-benarnya.

Dibuat di : Medan
Pada Tanggal : Februari 2019
Yang Menyatakan

Abd Wahab Dalimunthe

ABSTRAK

Latar belakang : Pada wanita menopause, sekresi hormone estrogen turun akibat dari atrofinya ovarium. Peningkatan kadar kolesterol total dapat terjadi setelah menopause atau paska ovaektomi. Penggunaan fitoestrogen kedelai menunjukkan adanya efek pengurangan kadar lipid pada wanita menopause. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian susu kedelai dengan kadar kolesterol total pada wanita menopause pada ibu-ibu pengajian Aisyiyah. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan *one group pretest and posttest*. Sampel penelitian adalah 30 wanita menopause usia 43-76 tahun yang akan diberikan susu kedelai 250 mL. Data diolah dengan uji Wilcoxon. **Hasil:** Rerata kadar kolesterol total sebelum perlakuan 241,03 mg/dL dan setelah perlakuan 224,70 mg/dL, dengan selisih rerata penurunan kadar koelsterol total 16,33 mg/dL dengan p sebesar 0,002 ($p < 0,005$) **Kesimpulan:** Terdapat pengaruh pemberian susu kedelai terhadap kadar kolesterol total pada wanita menopause.

Kata Kunci : *Kolesterol total, menopause, susu kedelai*

ABSTRACT

Background: In postmenopausal women, estrogen secretion decreased due to ovarian atrophy. Increased levels of total cholesterol occurs after menopause or after ovariectomy. The use of soybean phytoestrogens shows the effect of reducing lipid levels in menopausal women. **Objective:** This study aimed to see the effect of giving soy milk to total cholesterol levels in postmenopausal women in mothers of Aisyiyah group. **Method:** This experimental study used the design of one group pretest and posttest. Subjects were 30 menopausal women aged 43-76 years who were given 250 mL soy milk. Data was processed using Wilcoxon test. **Results:** The mean total cholesterol level before treatment was 241,03 mg/dL and after treatment 224.70 mg/dL, with a difference in the average reduction in total cholesterol levels of 16,33 mg/dL with p of 0,002 ($p < 0,005$). **Conclusion:** There is an effect of giving soy milk to total cholesterol levels in menopausal women.

Keywords: Total cholesterol, menopause, soy milk

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Perumusan masalah.....	4
1.3 Tujuan penelitian	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus.....	4
1.4 Manfaat penelitian.....	4
1.4.1 Bagi peneliti.....	4
1.4.2 Bagi masyarakat	4
1.4.3 Bagi tenaga kesehatan	4
1.4.4 Bagi peneliti lain.....	5
1.5 Hipotesis	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Kolesterol	6
2.1.1 Definisi kolesterol	6
2.1.2 Pembentukan kolesterol.....	6
2.1.3 Jenis lipoprotein.....	7
2.1.4 Metabolisme kolesterol	9

2.2	Hiperkolesterolemia	10
2.2.1	Definisi hiperkolesterolemia	10
2.2.2	Klasifikasi hiperkolesterolemia	11
2.2.3	Diagnosis hiperkolesterolemia	11
2.2.4	Tatalaksana hiperkolesterolemia	12
2.3	Menopause	14
2.3.1	Pengertian menopause	14
2.3.2	Fase-fase menopause	15
2.3.3	Perubahan fisiologi pada menopause	17
2.4	Terapi Hormon Pada Menopause.....	21
2.5	Hubungan menopause dengan kadar kolesterol.....	22
2.6	Kedelai	23
2.6.1	Taksonomi kedelai	22
2.6.2	Morfologi kedelai.....	24
2.6.3	Kandungan kedelai.....	25
2.7	Susu kedelai	27
2.7.1	Kandungan susu kedelai	27
2.7.2	Isoflavon pada kedelai	27
2.8	Hubungan isoflavon dengan kadar kolesterol total.....	28
2.9	Kerangka teori.....	30
2.10	Kerangka konsep.....	31
	BAB 3 METODE PENELITIAN	32
3.1	Definisi Operasional	32
3.2	Jenis Penelitian.....	33
3.3	Waktu dan Tempat Penelitian	33
3.4	Populasi dan Sampel Penelitian	33
3.4.1	Populasi Penelitian	33
3.4.2	Sampel Penelitian	34
3.5	Teknik Pengumpulan Data.....	34
3.5.1	Data primer	34
3.5.2	Data sekunder	35

3.6	Prosedur penelitian.....	35
3.6.1	Pembuatan susu kedelai.....	35
3.7	Pengolahan dan Analisis Data.....	36
3.7.1	Pengolahan Data.....	36
3.7.2	Analisis Data	37
3.8	Kerangka kerja.....	38
	BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	39
4.1	Hasil penelitian.....	39
4.1.1	Nilai kolesterol total sebelum dan sesudah pemberian susu kedelai	39
4.2	Pengaruh pemberian susu kedelai terhadap nilai kolesterol total	41
4.3	Pembahasan.....	42
	BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	46
5.1	Kesimpulan	46
5.2	Saran.....	46
	DAFTAR PUSTAKA	47

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Klasifikasi berdasarkan NCEP (<i>National Cholesterol Education Program</i>) ATP III (mg/dl).....	11
Tabel 2. Kadar lipid plasma menurut NCEP ATP III	12
Tabel 3. Komponen fungsional kedelai dan fungsi kesehatan	25
Tabel 4.1 Rata-rata nilai kolesterol total sebelum dan sesudah pemberian susu kedelai.....	40
Tabel 4.2 Hasil uji Wilcoxon	41

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Metabolisme kolesterol	10
Gambar 2. Kacang kedelai (<i>Glycine max (L.) Merrill</i>)	23
Gambar 3. Kerangka teori	30
Gambar 4. Kerangka konsep	31

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Penjelasan

Lampiran 2. Lembar Persetujuan

Lampiran 3. Master Data

Lampiran 4. Tabel analisa menggunakan SPSS

Lampiran 5. Dokumentasi

Lampiran 6. *Ethical Clearance*

Lampiran 7. Surat Identifikasi Tanaman

Lampiran 8. Daftar Riwayat Hidup

Lampiran 9. Artikel Ilmiah

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Para penyedia pelayanan kesehatan menghabiskan banyak waktu dan usaha dalam pengobatan pencegahan hiperlipidemia. Mendiagnosa dan memberikan tatalaksana hiperlipidemia dalam mencegah terjadinya penyakit kardiovaskular adalah suatu hal biasa pada dokter layanan primer. Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor resiko utama terjadinya penyakit kardiovaskular. Hiperlipidemia mengacu pada kenaikan kolesterol, kenaikan trigliserida atau keduanya. Hiperlipidemia adalah suatu keadaan adanya peningkatan dari konsentrasi total kolesterol puasa yang dimana diikuti atau tidak diikuti oleh peningkatan konsentrasi Trigliserida. Banyak negara mengalami kerugian berat akibat dari penyakit kardiovaskular, karena dibutuhkannya penanganan yang tepat untuk keadaan tersebut.¹

Saat ini insidensi penyakit kardiovaskular banyak dijumpai di masyarakat, salah satunya penyakit jantung koroner. Masalah kesehatan ini di Indonesia memiliki prevalensi 1,5% berdasarkan terdiagnosis dokter atau gejala. Penyakit jantung koroner sering di temukan seiring dengan bertambahnya umur, sesuai dengan data Riskedas 2013. Penderita penyakit jantung koroner lebih tinggi pada umur 65-74 tahun untuk wanita dan pria. Berdasarkan diagnosis dokter atau gejala lebih tinggi prevalensinya pada perempuan dibanding laki-laki.²

Menopause adalah suatu keadaan fisiologis normal, didefinisikan sebagai periode menstruasi terakhir dan menggambarkan hilangnya fungsi folikel ovarium

yang terjadi pada usia tua. Masa yang dibutuhkan selama menopause akan terus meningkat seiring dengan perkembangan kehidupan manusia itu sendiri.³

Pada wanita menopause, sekresi hormone estrogen turun akibat dari atrofinya ovarium. Peningkatan kadar kolesterol total, kolesterol low density lipoprotein (LDL), serta penurunan reseptor untuk LDL terjadi setelah menopause atau paska ovarektomi.⁴ Peran estrogen dalam keseimbangan kolesterol LDL dan kolesterol high density lipoprotein (HDL) adalah melalui peningkatan HDL dan penurunan LDL. Peningkatan kolesterol total dan kolesterol LDL dan penurunan HDL serta peningkatan rasio LDL/HDL merupakan faktor resiko terjadinya aterosklerosis pada wanita menopause.⁵

Terapi hormon menopause adalah salah satu cara mengatasi berkurangnya hormon estrogen pada wanita yang menopause. Pada beberapa penelitian tidak ditemukan adanya efek penurunan angka kejadian penyakit kardiovaskular pada pemakaian terapi hormone menopause.⁶ Tetapi Terapi hormon menopause dapat meningkatkan resiko kanker payudara dan kanker endometrium pada wanita yang menggunakan terapi estrogen-progestagen, seperti pada penelitian pada wanita postmenopause di Perancis.⁷

Fitoestrogen merupakan dekomposisi alami yang ditemukan pada tumbuhan yang memiliki banyak kesamaan dengan estradiol, bentuk alami dari estrogen. Penggunaan fitoestrogen memiliki keamanan yang lebih baik dibandingkan dengan estrogen sintesis atau obat-obat hormonal pengganti (hormonal replacement therapy/HRT).⁸

Penggunaan Fitoestrogen kedelai sebagai pilihan lain dari penggunaan terapi hormone menopause menunjukkan adanya efek pengurangan kadar lipid pada wanita menopause. Mengonsumsi berbagai produk dari kedelai seperti susu, tahu, tempe dan lainnya telah terbukti dapat mengurangi angka kejadian penyakit kardiovaskular.⁹ Penggunaan protein kedelai dapat menurunkan 4,3% LDL kolesterol.¹⁰

Berbagai produk olahan kedelai secara tradisional telah banyak dikenal di Indonesia seperti tahu, kecap, tempe, oncom, dan lain-lainnya. Kedelai juga dapat diolah menjadi minuman yang dikenal dengan susu kedelai.¹¹

Produk susu kedelai cair teknologi sederhana yang ideal menurut konsumen adalah kemasan sangat menarik, produk praktis, harga murah, promosi maksimal, rasa kedelai terasa, dan bebas bahan pengawet. Rasa kedelai yang terasa pada susu kedelai cair teknologi sederhana ini sudah sesuai dengan keinginan konsumen.¹¹

Penelitian tentang efek hipokolesterol dari susu kedelai pada wanita Jepang dengan diet biasa, menunjukkan bahwa adanya penurunan pada total kolesterol sebesar 10.9 mg/dL, atau 5,3%.¹² Menurut penelitian yang dilakukan di London dengan pemberian bar sereal yang mengandung 50 mg isoflavon selama 8 minggu dapat menurunkan kadar total kolesterol dari wanita postmenopause yang sehat.¹³

Berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti tertarik untuk meneliti tentang pengaruh pemberian susu kedelai dengan kadar kolesterol total pada wanita menopause pada ibu-ibu pengajian Aisyiyah.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian susu kedelai terhadap kadar kolesterol total pada wanita menopause ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian susu kedelai terhadap kadar kolesterol total pada wanita menopause.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui kadar kolesterol total pada wanita menopause sebelum pemberian susu kedelai.
2. Untuk mengetahui kadar kolesterol total pada wanita menopause setelah pemberian susu kedelai.
3. Untuk mengetahui perbedaan rerata kadar kolesterol total pada wanita menopause sebelum dan sesudah pemberian susu kedelai.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Menambah wawasan peneliti tentang pengaruh pemberian susu kedelai terhadap kadar kolesterol total pada wanita menopause.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan meningkatkan kemauan masyarakat khususnya wanita yang sudah menopause untuk mengonsumsi lebih banyak produk makanan berbahan dasar kedelai, khususnya susu kedelai.

1.4.3 Bagi Tenaga Kesehatan

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai dasar referensi dalam memajukan pelayanan kesehatan bagi wanita yang sudah menopause.

1.4.4 Bagi Peneliti Lain

Diharapkan dapat digunakan sebagai bahan acuan kemajuan penelitian lain yang lebih mendalam terkait pengaruh pemberian susu kedelai terhadap kadar kolesterol total pada wanita menopause.

1.5 Hipotesa

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah yang telah disampaikan, maka hipotesa dari penelitian ini adalah “ Ada pengaruh pemberian susu kedelai (*Glycine max (L.) Merr*) terhadap kadar kolesterol total pada wanita menopause.”

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kolesterol

2.1.1 Definisi Kolesterol

Kolesterol adalah komponen struktural penting yang membentuk membran sel dan lapisan eksterna lipoprotein plasma. Kolesterol dapat berbentuk kolesterol bebas atau gabungan dengan asam lemak rantai panjang sebagai kolesterol ester. Kolesterol ester merupakan bentuk penyimpanan kolesterol yang ditemukan pada sebagian besar jaringan tubuh.¹⁴

Kolesterol merupakan jenis lemak yang tidak larut dalam air atau cairan darah. Kolesterol diangkut ke semua jaringan melalui peredaran darah. Kolesterol berbentuk butir-butir kecil yang diselubungi oleh protein tertentu (lipoprotein) untuk mencegah penggumpalan. Lipoprotein berfungsi sebagai zat pengemulsi butir-butir kolesterol dan lemak lainnya (trigliserida) sehingga tiap komponen dapat tetap stabil meskipun tercampur dengan komponen lain. Dalam keadaan normal, kolesterol disintesis dalam tubuh sejumlah dua kali dari kadar kolesterol di dalam makanan yang dimakan. Kolesterol yang disintesis diubah menjadi jaringan, hormon, dan vitamin yang kemudian beredar ke dalam tubuh melalui darah. Tetapi ada juga kolesterol yang kembali ke dalam hati untuk diubah menjadi asam empedu dan garam.¹⁵

2.1.2 Pembentukan Kolesterol

Kolesterol secara spesifik mampu membentuk ester dengan asam lemak. Hampir 70% kolesterol dalam lipoprotein plasma memang dalam bentuk ester kolesterol. Selain kolesterol yang diabsorpsi setiap hari dari saluran pencernaan,

yang disebut kolesterol eksogen, suatu jumlah yang bahkan lebih besar dibentuk dalam sel tubuh, disebut kolesterol endogen. Pada dasarnya semua kolesterol endogen yang beredar dalam lipoprotein plasma dibentuk oleh hati, tetapi semua sel tubuh lain setidaknya membentuk sedikit kolesterol, yang sesuai dengan kebanyakan bahwa banyak struktur membran dari seluruh sel, sebagian disusun dari zat ini.¹⁶

Struktur dasar kolesterol adalah inti sterol. Inti sterol seluruhnya dibentuk dari molekul asetil-KoA. Selanjutnya, inti sterol dapat dimodifikasikan dengan berbagai rantai samping untuk membentuk (1) kolesterol ; (2) Asam folat, yang merupakan dasar dari asam empedu yang dibentuk di hati ; dan (3) beberapa hormon steroid penting yang disekresi oleh korteks adrenal, ovarium, dan testis.¹⁶

2.1.3 Jenis lipoprotein

a. Kilomikron (*Chylomicron*)

Kilomikron merupakan alat pengangkut lemak dari usus ke seluruh tubuh. Lemak utama yang diangkut oleh kilomikron adalah trigliserida, oleh karena itu kilomikron mengandung sekitar 86% trigliserida, 8,5% fosfolipid, 3% kolesterol dan 2% protein. Kilomikron adalah lipoprotein yang paling besar ukurannya dan mempunyai densitas paling rendah. Pembentukan kilomikron dalam dinding usus sesuai dengan jumlah trigliserida yang diserap.¹⁷

b. VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*)

VLDL sebagian dibentuk di dinding usus dan sebagian lain disintesis di dalam hati. VLDL merupakan lipoprotein yang paling banyak

mengandung trigliserida yang diangkut dari usus ke seluruh jaringan tubuh. VLDL di jaringan tubuh melepaskan trigliserida dengan bantuan lipoprotein lipase untuk digunakan sebagai sumber energi dan sebagai lemak cadangan. Lepasnya trigliserida mengakibatkan VLDL dapat mengikat kolesterol, fosfolipid dan protein dari lipoprotein lain dalam aliran darah dan dengan demikian VLDL berubah menjadi LDL.¹⁷

c. LDL (*Low Density Lipoprotein*)

Mengandung kolesterol dan fosfolipid yang cukup tinggi. LDL merupakan lipoprotein yang mengangkut kolesterol terbesar untuk disebarkan keseluruh jaringan tubuh dan pembuluh darah. LDL sering disebut kolesterol jahat karena efeknya yang arterogenik (mudah melekat pada dinding pembuluh darah), sehingga dapat menyebabkan penumpukan lemak dan penyempitan pembuluh darah (arterosklerosis). Kadar LDL di dalam darah sangat tergantung dari lemak jenuh yang masuk. Semakin banyak lemak jenuh yang masuk, semakin menumpuk pula LDL. Hal ini disebabkan LDL merupakan lemak jenuh yang tidak mudah larut.¹⁷

d. HDL (*High Density Lipoprotein*)

Mengandung protein yang tinggi, rendah kolesterol dan fosfolipid. HDL merupakan lipoprotein yang mengandung Apo A, yang memiliki efek anti arterogenik, sehingga disebut kolesterol baik. Fungsi utamanya adalah membawa kolesterol bebas dari dalam endotel dan mengirimkannya ke pembuluh darah perifer, lalu keluar tubuh lewat empedu. Dengan demikian, penimbunan kolesterol di perifer menjadi berkurang.¹⁷

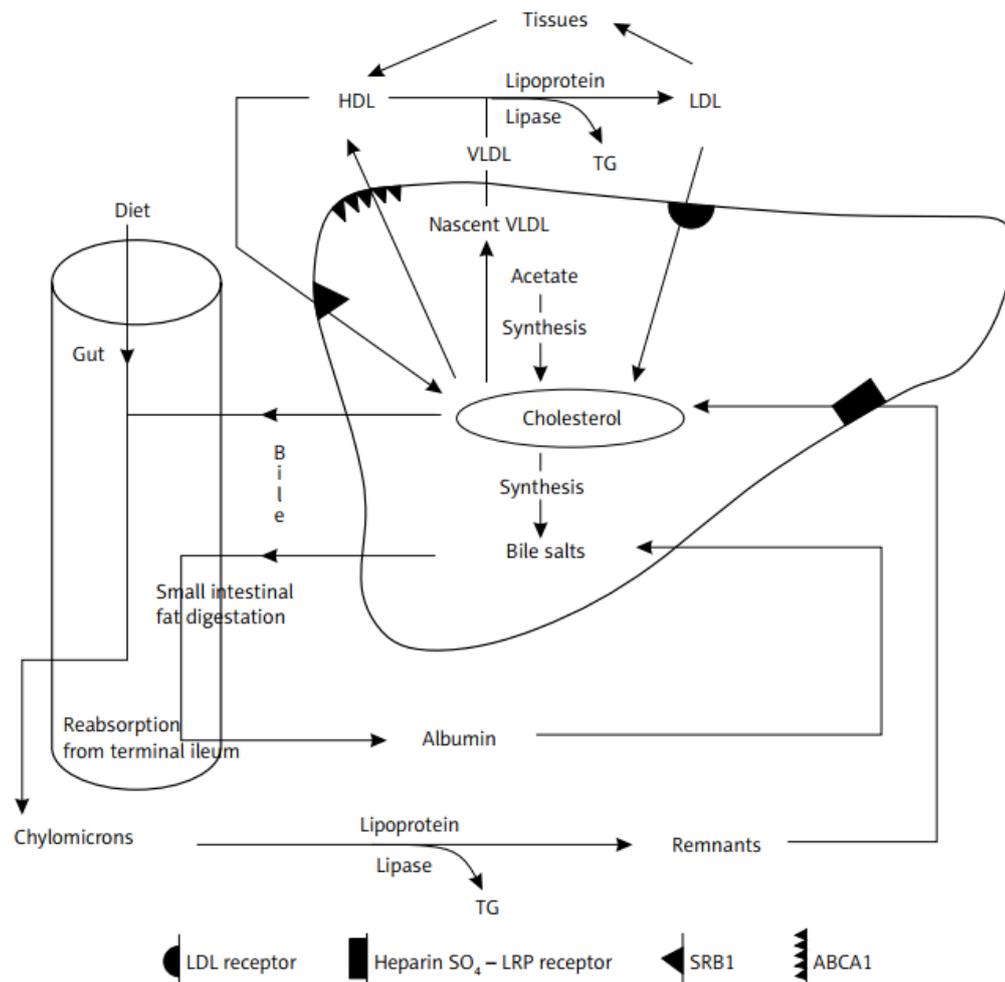
2.1.4 Metabolisme Kolesterol

Sebanyak 75% kolesterol serum diproduksi oleh hati sebagai partikel yang kaya trigliserida dalam bentuk VLDL, dan setelah pelepasan trigliserida terbentuklah LDL. LDL mengandung banyak kolesterol yang diturunkan dari hati melalui VLDL atau di transfer dari HDL. LDL membawa kolesterol ke sebagian besar jaringan karena merupakan komponen paling penting dari membran sel dan berbagai hormon misalnya, estrogen, testosteron dan juga vitamin D.¹⁸

LDL dikeluarkan dari sirkulasi oleh reseptor LDL (LDLR) pada membran sel luar. Pada dewasa, hati adalah organ utama yang mengekspresikan reseptor-reseptor ini dan sebagai tempat utama pembuangan LDL dari sirkulasi. Statin, agen sekestrasi asam empedu dan ezetimibe meningkatkan reseptor LDL.¹⁸

HDL mengakuisisi kolesterol berlebih dari jaringan dan dapat mengembalikannya ke hati melalui transfer ke LDL atau langsung melalui kelas reseptor berbeda dari reseptor LDL. HDL juga memperoleh kolesterol yang di sekresi langsung oleh hati. Jalur lebih lanjut untuk mengeluarkan kolesterol hati berada didalam empedu setelah di konversi menjadi garam empedu.¹⁸

Kolesterol diserap di usus halus dengan bantuan garam empedu melalui makanan. Makanan yang mengandung trigliserida dan fosfolipid hampir sepenuhnya diserap bersama dengan bagian lebih kecil kolesterol usus halus. Setelah diserap, kolesterol disekresikan oleh enterosit dalam trigliserida yang kaya akan kilomikron. Seperti halnya VLDL, trigliserida ini dihapuskan dalam sirkulasi, dalam hal ini akan meninggalkan sisa-sisa kaya kolesterol, yang dihilangkan oleh hati.¹⁸



Gambar 1. Metabolisme kolesterol¹⁸

2.2 Hiperkolesterolemia

2.2.1 Definisi Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia didefinisikan sebagai peninggian kadar plasma kolesterol dan sebagai faktor resiko terkuat terhadap berbagai kejadian penyakit kardiovaskular. Kadar total kolesterol diatas 200 mg/dL kerap kali dihubungkan dengan faktor resiko pada kejadian penyakit arteri perifer dan penyakit jantung coroner.¹⁹

Total kolesterol dapat dijabarkan sebagai profil lipoprotein, termasuk

HDL, LDL, dan jenis lainnya. Peningkatan LDL kolesterol dan trigliserida dipertimbangkan sebagai faktor penentu terhadap derajat keparahan penyakit kardiovaskular.¹⁹

2.2.2 Klasifikasi hiperkolesterolemia

Klasifikasi berdasarkan NCEP (*National Cholesterol Education Program*) ATP III (mg/dl).²⁰

Tabel 1. Klasifikasi berdasarkan NCEP (*National Cholesterol Education Program*) ATP III (mg/dl)²⁰

Batas	Kolesterol Total
Ideal	<200 mg/dL
Batas Tinggi	200-239 mg/dL
Tinggi	>240 mg/dL

2.2.3 Diagnosis

Diagnosis dislipidemia didapatkan dengan pemeriksaan laboratorium profil lipid plasma. Pemeriksaan ini dianjurkan pada setiap orang dewasa berusia lebih dari 20 tahun. Kadar lipid plasma yang diperiksa meliputi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida. Apabila ditemukan hasil yang normal, maka dianjurkan pemeriksaan ulangan setiap lima tahun.²⁰

NCEP (*National Cholesterol Education Program*) ATP III pada tahun 2001 membuat suatu batasan kadar lipid plasma yang sampai saat ini masih digunakan.²⁰

Tabel 2. Kadar lipid plasma menurut NCEP ATP III.²⁰

Kolesterol LDL	
<100 mg/dL	Optimal
100-129 mg/dL	Mendekati optimal
130-159 mg/dL	Sedikit tinggi (<i>borderline</i>)
160-189 mg/dL	Tinggi
>190 mg/dL	Sangat tinggi
Kolesterol HDL	
<40 mg/dL	Rendah
≥60 mg/dL	Tinggi
Trigliserida	
<150 mg/dL	Optimal
150-199 mg/dL	Sedikit tinggi (<i>borderline</i>)
200-499 mg/dL	Tinggi
>500 mg/dL	Sangat Tinggi

2.2.4 Tatalaksana Hiperkolesterolemia

1. Umum

Pilar utama tatalaksana dislipidemia adalah upaya nonfarmakologi yang meliputi modifikasi diet, latihan jasmani serta pengelolaan berat badan. Tujuan utama terapi diet disini adalah menurunkan risiko Penyakit Kardio Vaskuler (PKV) dengan mengurangi asupan lemak jenuh dan kolesterol serta mengembalikan keseimbangan kalori, sekaligus memperbaiki nutrisi. Perbaikan keseimbangan kalori biasanya memerlukan peningkatan penggunaan energi melalui kegiatan jasmani serta pembatasan asupan kalori.²¹

2. Upaya Non Farmakologi

a) Terapi diet

Terapi diet dimulai dengan menilai pola makan pasien, mengidentifikasi makanan yang mengandung banyak lemak jenuh dan kolesterol serta berapa sering keduanya dimakan. Jika diperlukan ketepatan yang lebih tinggi untuk menilai asupan gizi, perlu dilakukan penilaian yang lebih rinci, yang biasanya membutuhkan bantuan ahli gizi. Penilaian pola makan penting untuk menentukan apakah harus dimulai dengan diet tahap I atau langsung ke diet tahap ke II. Hasil diet ini terhadap kolesterol serum dinilai setelah 4-6 minggu dan kemudian setelah 3 bulan.²¹

b) Latihan jasmani

Dari beberapa penelitian diketahui bahwa latihan fisik dapat meningkatkan kadar HDL dan Apo AI, menurunkan resistensi insulin, meningkatkan sensitivitas dan meningkatkan keseragaman fisik, menurunkan trigliserida dan LDL, dan menurunkan berat badan. Setiap melakukan latihan jasmani perlu diikuti 3 tahap :

1. Pemanasan dengan peregangan selama 5-10 menit .
2. Aerobik sampai denyut jantung sasaran yaitu 70-85% dari denyut jantung maksimal (220 - umur) selama 20-30 menit.
3. Pendinginan dengan menurunkan intensitas secara perlahan-lahan, selama 5-10 menit. Frekuensi latihan sebaiknya 4-5x/minggu dengan lama latihan seperti diutarakan di atas. Dapat juga dilakukan 2-3x/minggu dengan lama latihan 45-60 menit dalam tahap aerobik.²¹

3. Farmakologi

Bila terapi Non Farmakologi tidak berhasil maka kita dapat memberikan bermacam-macam obat normolipidemia tergantung dari jenis dislipidemia yang kita dapat. Beberapa hal yang perlu kita pertimbangkan adalah kemampuan dari pada obat-obat tersebut dalam mempengaruhi KHDLD, Trigliserida, Fibrinogen, KLDL, dan juga diperhatikan pengaruh atau efek samping dari pada obat-obat tersebut. Saat ini didapat beberapa golongan obat :

1. Golongan resin (sequestrants)
2. Asam nikotinat dan Acipimox
3. Golongan Statin (HMG-CoA Reductase Inhibitor)
4. Derivat Asam Fibrat
5. Probutol
6. Lain-lain.²¹

2.3 Menopause

2.3.1 Pengertian Menopause

Menurut World Health Organisation (WHO) pada tahun 1996, ada beberapa pengertian dari menopause, yaitu:

- a. Menopause alamiah (*natural menopause*) adalah penghentian permanent menstruasi akibat hilangnya fungsi dari folikel ovarium. Menopause alamiah ini terjadi apabila tidak adanya menstruasi setelah 12 bulan berurutan, yang dimana tidak ditemukan patologi atau penyebab fisiologi yang jelas.

- b. *Premenopause* adalah kata yang sering digunakan secara ambigu untuk merujuk pada 1 atau 2 tahun sebelum menopause atau untuk merujuk ke seluruh periode reproduksi sebelum menopause.
- c. *Postmenopause* adalah kata yang didefinisikan sebagai berasal dari periode menstruasi terakhir, terlepas apakah menopause diinduksi atau secara spontan.
- d. *induced menopause* adalah berhentinya masa menstruasi sebagai akibat dari baik itu operasi pengangkatan kedua ovarium atau adanya ablasi iatrogenik fungsi ovarium (seperti oleh akibat dari kemoterapi atau radiasi)
- e. *Premature menopause* adalah menopause yang terjadi pada umur yang kurang dari 2 standar deviasi dibawah rata-rata yang diperkirakan untuk populasi referensi. Pada kota yang berkembang, 40 tahun digunakan sebagai cut-off point. Menopause yang terjadi di bawah umur 40 tahun dikatakan prematur²².

2.3.2 Fase-fase Menopause

a. Pramenopause

Fase pramenopause, dimulai pada usia 40 tahun yang merupakan klimakterik awal. Ditandai oleh siklus haid yang tidak teratur, haid yang memanjang dengan sedikit atau banyak perdarahan dan kadang-kadang disertai nyeri atau sindrom premenstrual. Pada fase ini kadar FSH dan estrogen tinggi, sedangkan kadar LH normal²³.

b. Perimenopause

Masa perimenopause merupakan suatu masa peralihan antara masa pramenopause dan menopause, dimulai pada saat timbulnya gejala klimakterium dan berakhir satu tahun setelah menopause (antara usia 45-51 tahun), yang ditandai terjadinya perubahan endokrin, biologis, dan gejala klinis. Pada masa perimenopause akan timbul sebagai keluhan yang berhubungan dengan siklus menstruasi. Terdapat peningkatan kadar FSH hingga melebihi 25 IU/L disertai menstruasi yang tidak teratur, siklus menstruasi menjadi lebih pendek (<18 hari) atau lebih panjang (>35 hari) dengan jumlah perdarahan yang lebih banyak atau lebih sedikit, dan siklus menstruasi anovulasi menjadi lebih sering²³.

c. Menopause

Menopause didahului oleh suatu periode kegagalan ovarium progresif yang ditandai oleh penurunan kadar estrogen. Produksi estrogen yang diproduksi ovarium menurun dari sebanyak 300 mg per hari menjadi hampir nol. Namun, wanita pasca menopause bukannya tidak memiliki estrogen sama sekali karena jaringan lemak, hati, dan korteks adrenal terus menghasilkan hingga 20 mg estrogen per hari. Hilangnya produksi estrogen oleh ovarium menimbulkan banyak perubahan fisik dan emosional yang menimbulkan gejala²³.

d. Pascamenopause

Kadar androgen dan estrogen berkurang, namun bukan tidak ada sama sekali. Ovarium tetap mensekresi testoteron, androstenedion diproduksi

oleh kelenjar adrenal, sedangkan pembentukan estrogen ekstraseluler (terutama oleh jaringan adiposa, dalam bentuk estron) menjadi jalur utama sintesis estrogen pascamenopause²³.

2.3.3 Perubahan fisiologi pada saat menopause

a. Perubahan Hipotalamus-Hipofisis-Ovarium Axis

Selama masa reproduksi, *Gonadotropin-releasing Hormone* (GnRH) dilepaskan oleh arkuata nukleus yang berada di hipotalamus basal medial. GnRH berikatan dengan GnRH reseptor di hipofisis untuk merangsang pelepasan *luteinizing hormone* (LH) dan FSH, FSH dan LH kemudian merangsang produksi steroid ovarium, yaitu estrogen, progesteron, dan juga inhibin. Estrogen dan progesteron memiliki *feedback* negatif dan positif terhadap produksi LH, FSH, dan GnRH. Diproduksi oleh sel granulosa, inhibin juga memberikan pengaruh negatif yang penting pada sekresi FSH dari hipofisis. Ketika menopause, terjadinya kegagalan ovarium, sehingga regulasi hipotalamus-hipofisis-ovarium tidak bekerja dengan baik lagi²⁴.

b. Perubahan Ovarium

Menopause umumnya terjadi anovulasi, dan endometrium akan menjadi atrofi karena kurangnya stimulasi estrogen²⁴.

c. Perubahan Struktur Tulang

Peningkatan aktivitas osteoklas pada osteoporosis pascamenopause dimediasi oleh RANK. Dalam jalur ini, RANK, RANK-L, dan osteoprotegerin (OPG) adalah tiga komponen utama. Pada wanita

paskamenopause, menurun kadar estrogen menyebabkan peningkatan ekspresi RANK-L. Estrogen secara tidak langsung dapat menghambat ekspresi RANK-L dan menstimulasi ekspresi OPG. Hal ini menghasilkan ketidakseimbangan pembentukan dan resorpsi kronis, yang menyebabkan hilangnya tulang terus menerus dari waktu ke waktu²⁴.

d. Perubahan Sistem Kardiovaskular

Perlindungan dari penyakit jantung pada wanita premenopause adalah kompleks, tetapi kontribusi yang signifikan adalah dari HDL yang lebih tinggi pada wanita yang lebih muda, yang merupakan efek estrogen.

e. Perubahan Berat Badan dan Distribusi Lemak²⁴.

Kenaikan berat badan adalah keluhan umum di kalangan wanita selama menopause. Dengan penuaan, metabolisme seorang wanita melambat. Banyak yang mengkaitkan dengan resisten insulin, diabetes melitus, faktor genetik, neuropeptida, dan aktivitas sistem saraf adrenergik²⁴.

f. Perubahan Dermatologi

Perubahan kulit yang mungkin berkembang selama menopause termasuk hiperpigmentasi, kerutan, dan gatal. Kejadian ini dihubungkan dengan ketebalan yang berkurang karena kandungan kolagen yang lebih rendah, sekresi kelenjar sebacea yang berkurang, hilangnya elastisitas, dan penurunan suplai darah²⁴.

g. Perubahan Gigi

Atrofi epitel bukal karena deprivasi estrogen, mengakibatkan penurunan air liur dan sensasi. Rasa tidak enak di mulut dan peningkatan insiden gigi

berlubang. Kehilangan tulang alveolar gigi berkorelasi positif dengan osteoporosis dan dapat menyebabkan kehilangan gigi²⁴.

h. Perubahan Payudara

Saat menopause, penurunan estrogen dan progesteron menyebabkan penurunan relatif dalam proliferasi pada struktur duktal dan kelenjar payudara.²⁴

i. Perubahan Sistem Saraf Pusat

1. Disfungsi Tidur dan Kelelahan

Insidensi hot flushes dilaporkan berkorelasi dengan kurang tidur pada wanita menopause. Seiring bertambahnya usia, wanita lebih cenderung mengalami sering terbangun karena rasa sakit, suara, buang air kecil lebih sering dan tidak dapat ditahan.²⁴

2. Disfungsi Kognitif

Tingkat steroid seks endogen tidak berhubungan dengan kognitif seseorang, tetapi kadar SHBG berhubungan positif dengan memori verbal. Konsentrasi progesteron secara signifikan berhubungan positif dengan memori verbal dan kognisi global. Penurunan perfusi serebral, penipisan kepadatan substansi grisea dan alba, transient ischemic attack (TIA), berkorelasi positif dengan penurunan estrogen.²⁴

j. Perubahan Psikososial

Fluktuasi hormonal selama awal menopause mempengaruhi perubahan psikososial. Demikian pula, menopause menyebabkan terjadi perubahan mood karena hilangnya hormonal. Bukan hanya faktor internal seperti

perubahan hormon, wanita ketika menopause mungkin menghadapi tekanan emosional dari penyakit yang diderita, perceraian atau menjanda, dan perubahan karir atau pension.²⁴

k. Perubahan Libido

Menopause secara bermakna dikaitkan dengan dispareunia dan secara tidak langsung dengan hasrat seksual menurun. Pasangan, stres, dan sosial lainnya secara tidak langsung mempengaruhi fungsi seksual.²⁴

l. Perubahan Sistem Reproduksi

Reseptor estrogen telah diidentifikasi di vulva, vagina, kandung kemih, uretra, panggul atau otot-otot, dan jaringan endopelvis. Struktur ini dengan demikian berbagi respon hormon yang sama dan rentan terhadap penurunan estrogen. Dengan demikian, GSM adalah sindrom yang mungkin termasuk rasa terbakar, iritasi, dispareunia, buang air kecil sering, buang air kecil sakit dan infeksi saluran kemih. Tanpa estrogen, vagina kehilangan kolagen, jaringan adipose, dan kemampuan untuk mempertahankan air yang menyebabkan permukaan vagina tipis dan rentan terhadap perdarahan yang disebabkan trauma minor. Selain itu, pH vagina menjadi lebih basa karena defisiensi estrogen. PH alkalin menciptakan lingkungan vagina yang kurang ramah terhadap lactobacilli dan lebih rentan untuk infeksi. Selain perubahan vagina, epitel vulva secara bertahap mengalami atrofi dan sekresi dari kelenjar sebaceous berkurang.²⁴

m. Perubahan Sistem Urogenital

Gejala kemih dapat berupa disuria, urgensi, eversi uretra atau prolaps, dan infeksi saluran kemih berulang. Khususnya, penipisan uretra dan mukosa kandung kemih mendasari hal ini.²⁴

n. Perubahan Vasomotor

Norepinefrin dianggap sebagai neurotransmitter primer yang bertanggung jawab menurunkan set point dan memicu mekanisme kehilangan panas. Kadar norepinefrin meningkat sebelum dan selama hot flushes (rasa panas). Estrogen memodulasi reseptor adrenergik di banyak jaringan. Defisiensi estrogen dapat menurunkan konsentrasi reseptor α 2-adrenergik di hipotalamus yang menyebabkan peningkatan konsentrasi norepinefrin, sehingga menyebabkan gejala vasomotor. Serotonin kemungkinan merupakan neurotransmitter yang lain. Defisiensi estrogen dikaitkan dengan penurunan kadar serotonin darah.²⁴

2.4 Terapi Hormon Pada Menopause

Terapi Sulih Hormon (TSH) disebut juga terapi hormon merupakan terapi hormon estrogen untuk mengurangi gejala menopause, pada wanita yang masih memiliki uterus maka terapi kombinasi dengan pemberian estrogen untuk melindungi lapisan endometrium. Estrogen dapat diberikan secara oral, intravagina, atau transdermal. Sedangkan progesterone cara pemberiannya dapat secara oral, transdermal maupun diberikan bersama alat intrauterin.²⁵

Bagi sebagian besar wanita dengan gejala menopause, penggunaan terapi hormon selama ≤ 5 tahun aman dan efektif. Tetapi tetap estimasi resiko dari

penggunaan terapi hormon masih belum jelas. Resiko utama terapi hormon yang perlu dipertimbangkan adalah penyakit tromboemboli (tromboembolivena dan emboli paru), stroke, penyakit jantung, kanker payudara, kanker endometrium, dan penyakit kandung empedu.²⁵

Hubungan antara terapi hormonal dan penyakit kardiovaskular masih kontroversial. Namun pada wanita yang lebih tua (>60 tahun) harus dihindari, karena kemungkinan telah memiliki penyakit kardiovaskularsebelumnya. Pada terapi kombinasi (estrogen plus progesterone) meningkatkan resiko kanker payudara atau mortalitas akibat kanker payudara. Pada penggunaan hanya estrogen saja tidak meningkatkan resiko kanker payudara hingga tujuh tahun penggunaan pada wanita yang telah menjalani histerektomi. Tetapi pada terapi hormon kombinasi menunjukkan resiko kanker payudara yang lebih besar dibandingkan hanya dengan estrogen saja²⁵

2.5 Hubungan Menopause dengan Kadar kolesterol

Pada wanita menopause seringkali dijumpai peningkatan kadar total kolesterol. Perubahan berat badan, tekanan darah, dan kadar glukosa darah serta penuaan tidak begitu signifikan jika dibandingkan dengan peningkatan kolesterol yang berbeda pada perempuan dan laki-laki. Peningkatan total kolesterol dijelaskan dengan mekanisme peningkatan kadar *Low density lipoprotein cholesterol* (LDL-C). tingkat oksidasi dari LDL-C juga meningkat sebagaimana tingkat *Very low density lipoprotein*. Kadar HDL juga menurun namun perubahan tersebut tidak terlalu signifikan dengan peningkatan LDL-C yang ada.²⁶

Dengan estrogen, seluruh aktifitas respon terhadap arteri koronaria terhadap asetil kolin akan meningkatkan aliran darah. Secara umum efek vaskular langsung terhadap estrogen dinilai amatlah penting terlebih perubahan lipid dan lipoprotein setelah menopause. Wanita dengan faktor resiko arterosklerosis memiliki respon yang signifikan terhadap kadar kolesterol. Teori lainnya juga mengatakan bahwa efek dari estrogen mampu mempengaruhi metabolic endogen dari kolesterol yang meningkat dengan peningkatan ikatan dengan estrogen di reticulum endoplasma pada endothelium yang mana menyebabkan peningkatan kolesterol.²⁶

2.6 Kedelai



Gambar 2. Kacang kedelai (*Glycine max (L.) Merrill*)²⁷

2.6.1 Toksonomi Kedelai

Kingdom : *Plantae*
Sub kingdom : *Tracheobionta*
Super divisi : *Spermatophyta*
Divisi : *Magnoliophyta*
Kelas : *Magnoliopsida*

Sub kelas	: <i>Rosidae</i>
Ordo	: <i>Fabales</i>
Famili	: <i>Fabaceae</i>
Genus	: <i>Glycine Willd</i>
Spesies	: <i>Glycine max (L.) Merrill</i> ²⁷

2.6.2 Morfologi Kedelai

Kedelai diduga berasal dari dataran pusat dan utara Cina. Bukti sejarah dan sebaran geografis menunjukkan Cina Utara sebagai daerah di mana kedelai dibudidayakan untuk pertama kalinya, sekitar abad 11 SM. Korea merupakan sentra kedelai dan diduga kedelai yang dibudidayakannya merupakan hasil introduksi dari Cina, yang kemudian menyebar ke Jepang antara 200 SM dan abad ke-3 Setelah Masehi.²⁸

Penyebaran kedelai di kawasan Asia, khususnya Jepang, Indonesia Filipina, Vietnam, Thailand, Malaysia, Birma, Nepal, dan India dimulai sejak pada abad pertama setelah masehi sampai abad penemuan (abad 15-16), bersamaan dengan semakin berkembangnya jalur perdagangan lewat darat dan laut. Di Indonesia, sejarah perkembangan kedelai pertama kali ditemukan pada publikasi oleh Rumphius dalam *Herbarium Ambonien* yang diselesaikan pada tahun 1673 yang menyebutkan bahwa kedelai ditanam di Amboina (sekarang bernama Ambon).²⁸

Karakteristik kedelai yang dibudidayakan (*Glycine max L. Merrill*) di Indonesia merupakan tanaman semusim, tanaman tegak dengan tinggi 40-90 cm, bercabang, memiliki daun tunggal dan daun bertiga, bulu pada daun dan polong

tidak terlalu padat dan umur tanman antara 72-90 hari. Kedelai introduksi umuna tidak memiliki atau memiliki sangat sedikit percabangan dan sebagian bertrikoma padat baik pada daun maupun polong²⁸.

Komponen morfologi kedelai yang bernilai ekonomis lebih adalah bijinya. Bentuk biji kedelai beragam mulai dari bulat hingga lonjong, dan sebagian besar biji kedelai yang ada di Indonesia berbentuk lonjong. Pengelompokan ukuran biji kedelai pada berbagai negara itu berbeda, sedangkan di Indonesia pengelompokan kedelai berdasarkan ukuran besar (berat >14 g/100 biji), sedang (10-14g/100 biji), dan kecil (<10g/100 biji). Di Jepang dan Amerika biji kedelai dikatakan berukuran besar jika memiliki berat 30 g/100 biji. Biji sebagian besar tersusun oleh kotiledon dan dilapisi oleh kulit biji (*testa*). Antara kulit biji dan kotiledon terdapat lapisan endosperm²⁸.

2.6.3 Kandungan Kedelai

Kedelai mengandung sekitar 40% protein, 20% minyak, 3% karbohidrat larut (sukrosa, stacchyose, rafinosa, dll) dan karbohidrat tidak larut (serat makanan). Kedelai merupakan sumber vitamin B yang lebih baik dibandingkan dengan komoditas golongan biji-bijian lain. Lemak kedelai mengandung antioksidan alami tokoferol (α -tocopherol, β -tocopherol, γ -tocopherol, dan δ tocopherol) dalam jumlah yang dapat terdeteksi (mg/kg). Dan juga, kedelai mengandung mineral yang kaya K, P, Ca, Mg, dan Fe, serta komponen nutrisi lainnya yang bermanfaat²⁹.

Tabel 3. Komponen fungsional kedelai dan fungsi kesehatan ²⁹

Komponen fungsional	Fungsi kesehatan
Asam alfa linolenat	Asam lemak esensial, hypotriglycerida, menjaga kesehatan jantung.
Asam linoleat	Asam lemak esensial, Hypocholesterolemia
Isoflavon	Estrogenik, Hypocholesterolemia, meningkatkan fungsi saluran cerna, mencegah kanker payudara, mencegah kanker prostat, mencegah kanker usus besar, kesehatan tulang, meningkatkan metabolisme lemak.
Lesitin	Meningkatkan metabolisme lemak, memperbaiki daya ingat dan kemampuan belajar.
Lectin	Anti kanker dan Immunostimulator
Peptida	Mudah diserap, mengurangi lemak tubuh, anti kanker
Phytosterols	Hypocholesterolemia, anti kanker
Protein	Hypocholesterolemia, memperkecil risiko penyumbatan pembuluh darah (antiatherogenik), mengurangi lemak tubuh, mencegah penyakit kardiovaskuler.
Saponin	Mengatur metabolisme lemak, mencegah efek penyakit HIV, antioksidan.
Protease inhibitor	Mempunyai aktivitas anti kanker.

Secara respektif, banyaknya rekomendasi protein kedelai dan asupan isoflavon adalah 15-20g/hari dan 50-90mg/hari. Rekomendasi asupan kedelai ini berdasarkan 3 pertimbangan : asupan kedelai oleh orang Asia, studi klinik dan epidemiologi dari dampak asupan kedelai terhadap kesehatan, dan prinsip umum dari praktik diet. Kedelai sudah dikonsumsi oleh orang Asia khususnya Cina dan Jepang selama berabad abad dan banyak informasi tentang jumlah kedelai yang

dikonsumsi oleh populasi ini, sehingga penggunaan data konsumsi perhari dari negara-negara ini bisa dilakukan³⁰.

Didapati sekitar 3,5 mg isoflavon pada setiap gram protein kedelai dalam kedelai dan produk olahan kedelai. Setiap satu porsi penyajian produk olahan kedelai, seperti 100 gram tahu atau 250 ml susu kedelai, mengandung 25 mg isoflavon.¹⁰

2.7 Susu Kedelai

2.7.1 Kandungan susu kedelai

Susu kedelai adalah cairan berwarna putih yang berasal dari ekstrak kedelai dengan penampakan dan komposisinya mirip produk susu sapi. Susu kedelai merupakan salah satu minuman olahan kedelai yang banyak disukai oleh masyarakat. Minuman ini dianggap sebagai minuman kesehatan karena memberikan banyak manfaat bagi kesehatan manusia. Susu kedelai memiliki keunggulan dibandingkan dengan susu sapi karena susu kedelai tidak mengandung laktosa sehingga sangat cocok untuk penderita *lactose intolerant*³¹.

Beberapa keunggulan susu kedelai selain harganya terjangkau adalah 1) susu kedelai cocok dikonsumsi untuk penderita lactose intolerant, 2) susu kedelai juga disarankan untuk penderita diabetes mellitus, 3) susu disukai oleh anak-anak/balita, dan 4) mudah dalam pembuatannya³².

2.7.2 Isoflavon pada kedelai

Isoflavon merupakan fitoestrogen yang terdapat pada kedelai. Isoflavon pada kedelai terdapat dalam tiga bentuk yaitu genistin, daidzin, dan glisitin. Genistin adalah fitoestrogen yang berfungsi sebagai estrogen ketika kadar

estrogen dalam tubuh rendah dengan aktifitas sebagai selective estrogen receptor modulator (SERM) alami. Isoflavon yang sebagian larut lemak dan sebagian berikatan dengan protein dengan kekuatan yang lemah membuat sirkulasi isoflavon di dalam darah bersifat kompleks. Isoflavon kemungkinan didistribusikan melalui darah ke hati atau di daur ulang sebagai bagian dari cairan empedu dan sirkulasi enterohepatik. Susu kedelai juga mengandung air, fosfor, lemak, kalsium, zat besi karbohidrat, vitamin B, dan provitamin A.³³

Efek samping yang ditimbulkan fitoestrogen adalah efek pada gastrointestinal, sakit perut, mialgia dan mengantuk. Efek samping fitoestrogen dipengaruhi oleh usia pasien dan wilayah asal studi, dimana Asia lebih cenderung memiliki efek samping yang lebih banyak dan wanita yang diobati dengan fitoestrogen dengan usia > 55 tahun memiliki efek samping yang lebih tinggi dibandingkan dengan wanita yang berusia < 55 tahun. Efek samping diamati lebih jarang pada wanita yang menggunakan fitoestrogen untuk jangka waktu yang lebih lama tetapi penggunaan fitoestrogen selama periode 2 tahun lebih direkomendasikan³⁴.

2.8 Hubungan Isoflavon dengan kadar Kolesterol Total

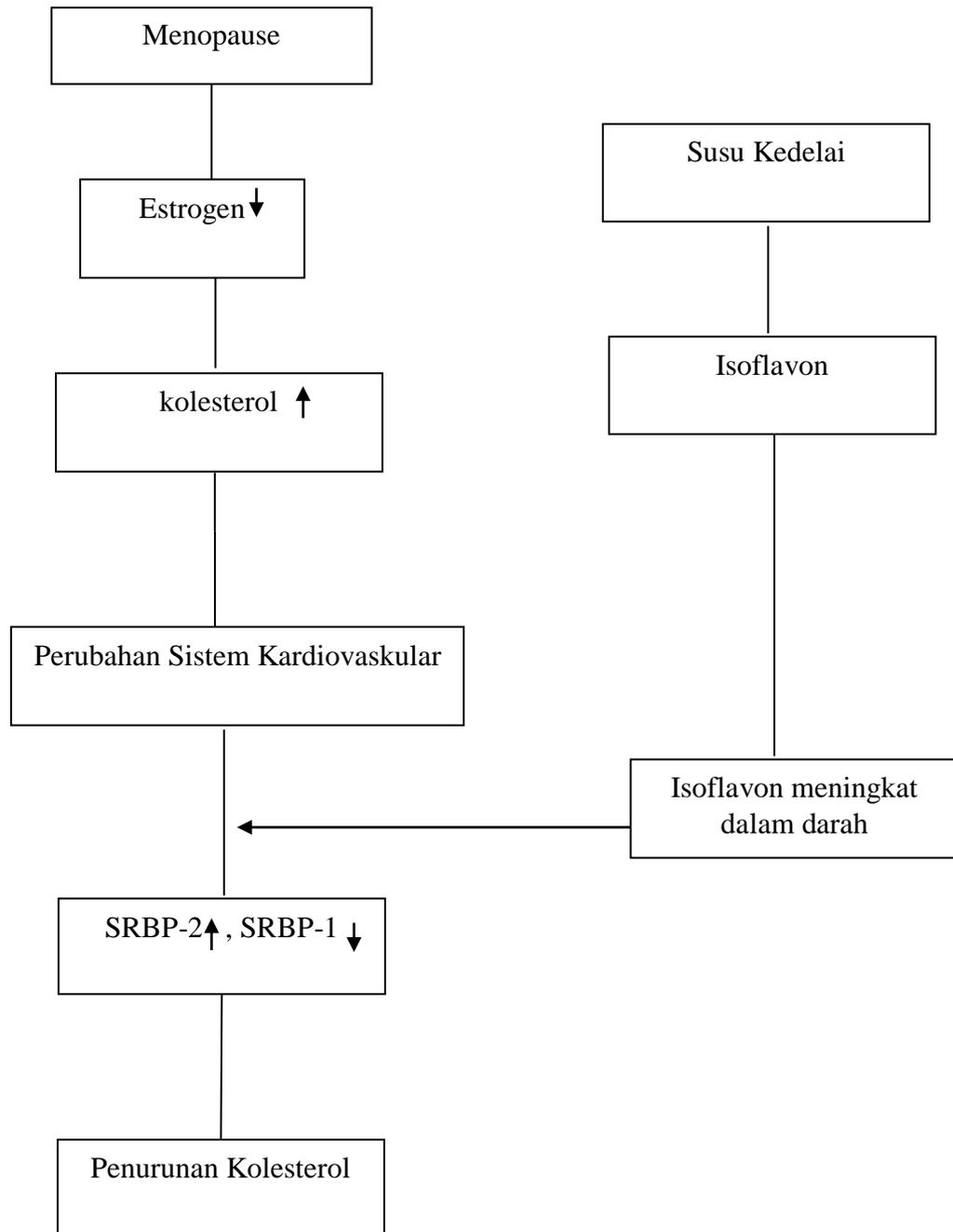
Efek ateroprotektif dari makanan mengandung kedelai sering kali dihubungkan dengan upaya penurunan kadar kolesterol dan penurunan stres oksidatif pada penelitian yang diujikan dengan manusia. Terdapat penelitian epidemiologis yang menyebutkan bahwa, pengkonsumsian makanan berbahan kedelai memiliki hubungan dengan kejadian penyakit kardiovaskular di populasi Asia. Setelah itu, konsumsi dari bahan makan mengandung kedelai juga mampu

menurunkan angka trigliserida pada darah dan *C-reactive protein*.³⁵

Mekanisme ini dipahami melalui jalur dimana penurunan protein pengikat sterol hepatic (SERBP1) dan peningkatan SERBP2, yang mana berperan dalam pengurangan deposisi lemak di hati. Susu kedelai yang mengandung isoflavon menurunkan konsentrasi kolesterol dan trigliserida dikarenakan meningkatnya oksidasi asam lemak yang di atur oleh faktor transkripsi alfa yang mempengaruhi aktivasi reseptor peroksisom proliferasi. Hal tersebut mengarah kepada penurunan transkripsi faktor lipogenik yaitu SERBP1.³⁵

Isoflavon memberikan perlindungan terhadap stress oksidatif pada system kardiovaskular dan organ organ lainnya melalui, *nuclear factor like 2* (Nrf2), yang merupakan faktor penting terhadap proteksi usia pembuluh darah yang mencegah aterosclerosis. Selain itu, isoflavon yang ditemui pada susu kedelai juga berperan dalam regulasi tonus vaskular. Mekanisme nya di jelaskan melalui inhibisi aktifitas dari tirosin kinase yang akan berperan terhadap kekuatan endotel pembuluh darah.³⁵

2.9 Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka teori

2.10 Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka konsep

BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil ukur	Skala ukur
Susu Kedelai <i>(Glycine L Merr)</i> (Variabel independen)	Susu kedelai adalah cairan putih yang mengandung bagian dari komponen kacang kedelai asli yang diperoleh setelah kacang kedelai direndam, airnya dikeringkan, dan kemudian digiling, disaring kemudian dimasak dengan dipanaskan (80-100°C). Menggunakan gelas ukur diambil sebanyak 250 ml. Yang akan diberikan sekali sehari selama 12 minggu.	Cangkir ukur	250 mg/mL susu kedelai (25 mg isoflavon)	Numerik
Kolesterol Total (Variabel dependen)	Diambil dengan cara mengambil sampel darah dari vena median cubital, pada anterior lengan (sisi dalam lipatan siku) menggunakan spuit.	Spektrofotometer	Kadar kolesterol yang tertera pada alat spektrofotometer dalam ukuran mg/dL	Numerik

Menopause (Variabel dependen)	Penghentian permanent menstruasi akibat hilangnya fungsi dari folikel ovarium. Menopause alamiah ini terjadi apabila tidak adanya menstruasi setelah 12 bulan berurutan, yang dimana tidak ditemukan patologi atau penyebab fisiologi yang jelas.	Kuesioner	Ya	Kategorik
---	---	-----------	----	-----------

3.2 Jenis Penelitian

Jenis penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan *one group pretest and posttest*.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di wilayah Pengajian Ibu-Ibu Aisyiyah Ranting Melati Medan pada bulan Juli-Desember 2018.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi penelitian

Wanita Pengajian Ibu-Ibu Aisyiyah Ranting Melati Medan, yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi sebagai berikut:

- a) Tidak mengalami menstruasi selama ≥ 12 bulan.
- b) Bersedia menjadi sampel penelitian dan telah menandatangani lembar *informed consent*.

Kriteria eksklusi sebagai berikut:

- a) Sedang menjalani kemoterapi
- b) Menggunakan terapi sulih hormon (*Hormone Replacement Therapy*)
- c) Merokok dan / atau mengonsumsi alkohol
- d) Pernah menjalani operasi pengangkatan uterus dan atau ovarium
- e) Memiliki riwayat gangguan psikiatrik
- f) Menderita penyakit keganasan dan / atau penyakit kronis
- g) Usia < 40 tahun sudah menopause (menopause dini)

3.4.2 Sampel penelitian

Ibu-ibu pengajian Aisyiyah Ranting Melati Medan berjumlah 40 orang. Karena populasi kurang dari 100 orang, seluruh populasi dapat dijadikan sampel. Sehingga, teknik pengambilan sampel adalah “*Total sampling*”.³⁶

3.5 Teknik Pengumpulan Data

3.5.1 Data Primer

Data primer adalah data penelitian yang diperoleh langsung dari responden dengan cara mengambil serum yang sudah di *sentrifuge* dengan menggunakan spektrofotometer untuk mendapatkan kadar kolesterol total sebelum dilakukannya penelitian, yang sebelumnya terlebih dahulu menjelaskan maksud dan tujuan penelitian.

3.5.2 Data Sekunder

Data sekunder adalah data-data yang mendukung dalam penelitian ini yang sudah tersedia sehingga peneliti tinggal mencari dan mengumpulkannya. Data sekunder dalam penelitian ini didapat melalui ibu Ketua Pengajian Aisyiyah.

3.6 Prosedur Penelitian

Prosedur dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Persetujuan (*Informed Consent*)
2. Peneliti memberikan penjelasan kepada responden tentang penelitian serta prosedur dari penelitian.
3. Melakukan anamnesis sesuai kriteria inklusi dan eksklusi, serta memberitahu efek samping dari penelitian ini.
4. Bila responden bersedia, maka responden diminta untuk menandatangani lembar persetujuan (*informed consent*).
5. Pemeriksaan kadar kolesterol total pada responden dilakukan sebelum tindakan dengan mengambil darah sebanyak 5cc dan akan dilakukan pengukuran kadar kolesterol total.
6. Dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total pada responden setelah perlakuan dengan mengambil darah sebanyak 5cc dan akan dilakukan pengukuran kadar kolesterol total.

3.6.1 Pembuatan Susu Kedelai

Pembuatan susu kedelai dilakukan sesuai tahapan-tahapan sebagai berikut:

1. Mencuci bersih kacang kedelai
2. Merendam kacang kedelai yang sudah dibersihkan dalam air (massa jenis = $1\text{kg/L} = 1\text{ gram/mL}$) 3 kali berat kacang kedelai selama 14 jam (kacang kedelai : air = 25 gram : 75 mL)
3. Menambah air delapan kali berat kacang kedelai (kacang kedelai : air = 25 gram : 250 mL)

4. Memblender kacang kedelai dengan air mendidih selama 2 menit
5. Menyaring hasil blenderan dengan kain saring
6. Memanaskan hasil blenderan dengan suhu 97°C selama 20-25 menit setelah dicampur dengan 15 gram gula dan pandan^{37,38}.
7. Dengan menggunakan gelas ukur, diukur hingga susu kedelai sebanyak 250 ml.

Susu kedelai kemudian diberikan sebanyak 250 mL perhari selama 3 bulan.

3.7 Pengolahan dan Analisis Data

3.7.1 Pengolahan Data

Adapun langkah-langkah pengolahan data meliputi:

1. Pemeriksaan data (*Editing*)

Pemeriksaan data (*Editing*) dilakukan untuk memeriksa ketepatan dan kelengkapan data yang telah dikumpulkan, apabila data belum lengkap ataupun ada kesalahan data.

2. Pemberian kode (*Coding*)

Pemberian kode (*Coding*) data dilakukan apabila data sudah terkumpul kemudian dikoreksi ketepatan dan kelengkapannya. Selanjutnya data diberikan kode oleh peneliti secara manual sebelum diolah ke dalam komputer.

3. Memasukkan data (*Entry*)

Data yang telah dibersihkan kemudian dimasukkan ke dalam program komputer.

4. Pembersihan data (*Cleaning*)

Pemeriksaan semua data yang telah dimasukkan ke dalam komputer guna menghindari terjadinya kesalahan dalam pemasukan data.

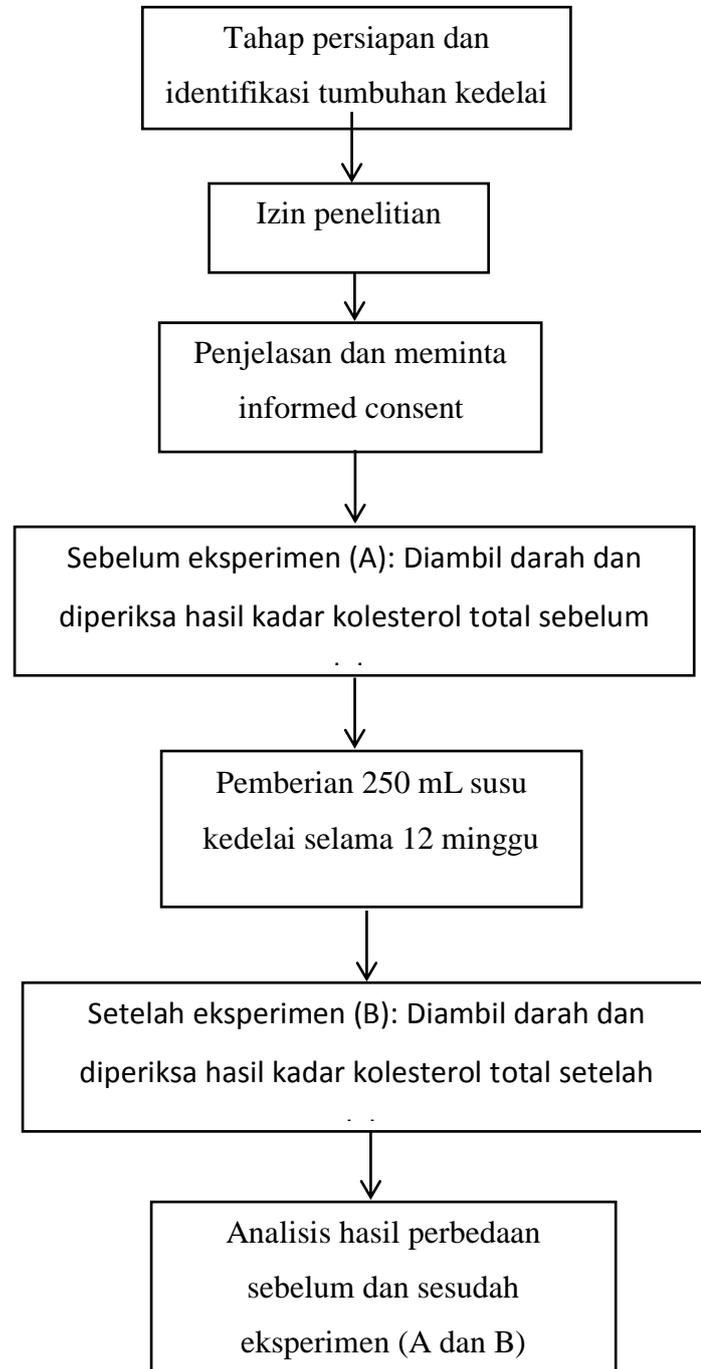
5. Menyimpan data (*Saving*)

Menyimpan data untuk siap dianalisis.

3.7.2 Analisis Data

Data dipresentasikan dalam bentuk rerata \pm simpangan baku. Dilakukan uji normalitas dan homogenitas data. Data berdistribusi normal dan homogeny maka dilakukan uji T-test berpasangan. Jika tidak berdistribusi normal maka akan dilakukan uji Wilcoxon. Semua analisa data dilakukan dengan program analitik komputer.³⁶

3.8 Kerangka Kerja



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laksanakan di Klinik Aisyiyah Medan terletak di jalan Sisingamangaraja, Medan Amplas, Kota Medan berdasarkan persetujuan Komisi Etik dengan Nomor **154/KEPK/FKUMSU/2018**. Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan desain *pre-test and post-test* tanpa grup kontrol terhadap pengaruh pemberian susu kedelai (*Glycine Max L. Merr*) terhadap kadar kolesterol total pada wanita menopause.

Peneliti menggunakan sampel penelitian dari Pengajian Aisyiyah Ranting Melati, Pengajian Aisyiyah Ranting Pasar Merah, Pengajian Aisyiyah Ranting Gedung Arca. Distribusi sampel dari 3 pengajian sebanyak 40 orang. Setelah melewati kriteria inklusi dan eksklusi maka sampel penelitian menjadi 30 orang. Sampel telah menandatangani informed consent dan semua protokol telah disetujui oleh komisi etik.

4.1.1 Nilai Kolesterol Total Sebelum dan Sesudah Pemberian Susu Kedelai

Nilai kadar kolesterol sampel penelitian sebelum dan sesudah pemberian susu kedelai dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 4.1 Rata-rata nilai kolesterol total sebelum dan sesudah pemberian susu kedelai

Sampel Penelitian (n=30)	Pre-test (mg/dL)	Post-test (mg/dL)
Rata-rata	241,03	224,70

Dari tabel 4.1 dapat dilihat nilai kolesterol total sebelum perlakuan (*pretest*) dan sesudah perlakuan (*posttest*). Nilai rata-rata kolesterol total sampel penelitian sebelum perlakuan adalah 241,03 mg/dL, dan nilai rata-rata kolesterol total sampel penelitian setelah perlakuan adalah 224,7 mg/dL.

4.2 Pengaruh Pemberian Susu Kedelai terhadap Nilai Kolesterol Total

Setelah didapatkan hasil nilai kolesterol total sampel penelitian sebelum dan sesudah perlakuan maka selanjutnya dilakukan uji normalitas data. Pada uji normalitas Shapiro-Wilk, didapatkan nilai p pada data sebelum dan sesudah perlakuan masing-masing sebesar 0.001 dan 0.003. Dalam uji normalitas, data dianggap terdistribusi normal apabila didapatkan nilai $p > 0.05$.³⁶ Hal ini bermakna, sebaran data yang di dapatkan tidak terdistribusi normal, sehingga dilanjutkan dengan uji non parametric Wilcoxon.³⁶

Tabel 4.2 Hasil analisis Uji Wilcoxon

	Selisih (Δ) Rerata Kolesterol Total (mg/dL)	Nilai p
Pre-test (n=30)	16,333	0,002
Post-test (n=30)		

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat selisih penurunan kadar kolesterol total sebelum dan sesudah perlakuan adalah sebesar 16,333 mg/dL dengan nilai p 0,002. Karena batas kemaknaan (tingkat signifikansi) berada pada $p < 0.05$ ³⁶, secara statistik terdapat perbedaan kolesterol total yang bermakna antara sebelum pemberian susu kedelai dengan sesudah pemberian susu kedelai pada wanita menopause.

4.3 Pembahasan

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat apakah ada pengaruh pemberian susu kedelai terhadap kadar kolesterol total pada wanita menopause. Dan berdasarkan penelitian diatas, dapat dilihat adanya pengaruh pemberian susu kedelai terhadap kadar kolesterol total pada ibu-ibu pengajian Aisyiyah. Hal ini sejalan dengan penelitian selanjutnya dengan pemberian 20 g protein kedelai bubuk yang berisi 160 mg isoflavin yang dicampur dengan minuman, diberikan satu kali dalam satu hari selama 12 minggu berturut-turut pada 93 sampel

penelitian memperlihatkan perbedaan yang signifikan ($p=0,01$) pada penurunan kadar kolesterol total.³⁹

Hal ini juga sejalan dengan penelitian lain yang dilakukan dengan pemberian isoflavon 90mg/hari selama 6 minggu menunjukkan penurunan total kolesterol sebanyak $-2,2 \pm 1,7\%$ dengan isoflavon.⁴⁰ Hal tersebut dapat dijelaskan bahwa isoflavon kedelai dapat menurunkan kolesterol total karena pada isoflavon kedelai mengandung asam amino esensial berupa glisin dan arginin. Mekanisme penurunan kolesterol melalui asam amino tersebut adalah asam amino glisin dan arginin mempunyai kecenderungan dapat menurunkan kejadian resistensi insulin darah yang diikuti dengan penurunan sintesa kolesterol. Selain kandungan asam aminonya, pada isoflavon kedelai mengandung β *conglycinin* (7S globulin) dan *glycinin* (11S globulin) yang merupakan peptida utama pada kedelai. Mekanisme penurunan kolesterol oleh β *conglycinin* (7S globulin) dan *glycinin* (11S globulin) adalah dengan meningkatkan sekresi asam empedu dan menghambat absorpsi kolesterol yang diasup dari makanan.^{4,41}

Pada mekanisme lainnya pada hati, isoflavon berikatan dengan RE, lalu meningkatkan densitas dan jumlah reseptor LDL melalui mekanisme *up-regulation*. Sehingga ambilan LDL di plasma oleh hati meningkat. LDL yang sebagian besar mengandung sebagian besar kolesterol darah, akan menurunkan fraksi kolesterol total dalam darah. Isoflavon juga membantu transport LDL ke jaringan steroidogenik seperti di kelenjar adrenal. Testis, dan ovarium. Setelah mengikat pada reseptor diserap oleh sel-sel steroidogenik lalu disimpan dan dipindahkan ke tempat sintesis steroid.⁴

Penurunan kadar kolesterol total yang diteliti bervariasi, tergantung dari bentuk dan perlakuan penelitian. Faktor dan perlakuan tersebut diantaranya, adalah bentuk dan jenis isoflavon, kadar asupan isoflavon, waktu penelitian, jenis kelamin dari sampel, kadar lipid serta status dari menopause.⁴ Kadar total kolesterol juga dapat dipengaruhi oleh peningkatan makanan berkolesterol, sintesis kolesterol endogen dan penyerapan dari kolesterol atau melalui faktor makanan lainnya.⁴²

Hal ini juga sejalan dengan penelitian lainnya yang menyatakan adanya pengaruh pemberian protein kedelai 30 g selama 12 minggu.⁴³ Kemudian penelitian selanjutnya tentang pengaruh produk kedelai terhadap profil lipid menyatakan bahwa efek penurunan kadar kolesterol lebih tampak pada sampel yang hiperkolesterolemia dibandingkan dengan yang sehat.⁴⁴ Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang memberikan susu kedelai sebanyak 100 ml/hari selama 12 minggu pada wanita menopause yang sehat tidak menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol total yang signifikan.⁴⁵

Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kadar kolesterol total adalah aktifitas fisik.⁴⁶ Metabolisme kolesterol dalam darah meningkat sehingga menurunkan kadar kolesterol darah. Dan juga terdapatnya peningkatan aktifitas dari Lipoprotein lipase (LPL). Dimana LPL bertanggung jawab akan hidrolisis dari kilomikron dan VLDL serta TG pada granula.⁴⁷ Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa terdapat perbedaan kadar kolesterol total pada kelompok wanita menopause yang diberi latihan fisik dengan yang tidak diberi latihan fisik.⁴⁸ Dan juga pada penelitian lainnya menyatakan

bahwa ada perbedaan yang signifikan pada kadar kolesterol total wanita yang berolahraga dibandingkan dengan yang tidak berolahraga.⁴⁹

4.4 Keterbatasan Penelitian

Pada penelitian ini tidak menggunakan kontrol dan tidak memperhitungkan pola makan dan aktifitas fisik sampel.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat diambil beberapa kesimpulan sebagai berikut:

1. Rerata kadar kolesterol total sebelum perlakuan sebesar 241,03 mg/dL. (Tinggi)
2. Rerata kadar kolesterol total setelah perlakuan sebesar 224,7 mg/dL. (Batas ambang tinggi)
3. Terdapat perbedaan kolesterol total yang bermakna antara sebelum pemberian susu kedelai dengan sesudah pemberian susu kedelai pada wanita menopause.

5.2 Saran

1. Diharapkan penelitian ini diteliti lebih lanjut dengan menggunakan dua kelompok yaitu, kelompok kontrol atau kelompok plasebo dan kelompok perlakuan agar lebih dapat mengetahui perbedaan kadar total kolesterol.
2. Diharapkan dilakukan penelitian selanjutnya dengan mengatur faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kadar kolesterol seperti pola makan dan aktifitas fisik.
3. Menganalisa atau mengevaluasi kadar estrogen setelah pemberian susu kedelai.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nelson RH. Hyperlipidemia as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Prim Care - Clin Off Pract.* 2013;40(1):195-211.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. *Lap Nas 2013.* 2013:1-384. doi:1 Desember 2013
3. Shifren JL, Gass MLS, Kagan R, et al. The North American Menopause Society recommendations for clinical care of midlife women. *Menopause.* 2014;21(10):1038-1062.
4. Setyawan FEB. Kajian Tentang Efek Pemberian Nutrisi Kedelai (Glicine max) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Pada Menopause. 1:33-42.
5. Barton M. Cholesterol and atherosclerosis: Modulation by oestrogen. *Curr Opin Lipidol.* 2013;24(3):214-220.
6. Wayne TF, Mukherjee D. Women, the menopause, hormone replacement therapy and coronary heart disease. *Curr Opin Cardiol.* 2015;30(4):432-438.
7. Cordina-Duverger E, Truong T, Anger A, et al. Risk of breast cancer by type of menopausal hormone therapy: A case-control study among postmenopausal women in France. *PLoS One.* 2013;8(11):1-9.
8. Wulandari CL, Wulandari CL. Terapi sulih hormon alami untuk menopause. *Involusi kebidanan.* 2015;vol 5.
9. Ramdath D, Padhi E, Sarfaraz S, Renwick S, Duncan A. Beyond the Cholesterol-Lowering Effect of Soy Protein: A Review of the Effects of Dietary Soy and Its Constituents on Risk Factors for Cardiovascular Disease. *Nutrients.* 2017;9(4):324.
10. Messina M. Soy foods, isoflavones, and the health of postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(SUPPL. 1).
11. Pertanian F, Maret US. Candria Milkarani Kilamanca. 2008:1-111.
12. Takatsuka N, Nagata C, Kurisu Y, Inaba S, Kawakami N, Shimizu H. Hypocholesterolemic effect of soymilk supplementation with usual diet in premenopausal normolipidemic Japanese women. *Prev Med (Baltim).* 2000;31(4):308-314.
13. Hall WL, Formanuk NL, Harnpanich D, et al. A meal enriched with soy isoflavones increases nitric oxide-mediated vasodilation in healthy postmenopausal women. *J Nutr.* 2008;138(7):1288-1292.
14. Setiawan Dallmartha FAD. *Tumbuhan Sakti Atasi Kolesterol.* Penebar swadaya; 2014.
15. Yerizel E, Siregar Y H. Lipoprotein Plasma. In: *Buku Biokimia Lippincott's Illustrated Reviews.* Edisi VI. Tangerang Selatan: Binarupa Aksara Publisher; 2014:352-365.
16. Murray, Robert K D. *Biokimia Harper.* Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2014.
17. Ganong WF. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran.* (Brahm U. Pendit P, ed.). Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2005.
18. Adam S. Guidelines : Hypercholesterolaemia - practical information for

- non-specialists . for non-specialists. 2018;(January):1-21.
19. Stapleton PA, Goodwill AG, James ME, Brock RW, Frisbee JC. Hypercholesterolemia and microvascular dysfunction: Interventional strategies. *J Inflamm.* 2010;7:1-10.
 20. National Institute of Health. NCEP Cholesterol Guidelines. *[NCEP] Natl Cholest Educ Progr ATP III.* 2001;329(3):925-929.
 21. Erwinanto, Santoso A, Putranto JNE, et al. Pedoman tatalaksana dislipidemia. *J Kardiologi Indones.* 2013;34(4):245-270. <http://jki.or.id>.
 22. Report F. National Cholesterol Education Program. *Arch Intern Med.* 1991;151(6):1071.
 23. Sudoyo AW, Syam AF, Setiyohadi B, Alwi I, K. MS SS. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam.* V. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2009.
 24. Hoffman BL, Schorge JO, Bradshaw KD, Halvorson LM SJ, MM. C. *Williams Gynecology.* New York: McGraw Hill Education; 2016.
 25. Permadi W. Terapi Hormon pada Menopause. 2013:28-29.
 26. Lobo RA. *Menopause and Aging.* Eighth Edi. Elsevier Inc.
 27. Kanchana P, Santha ML, Raja KD. A Review on Glycine Max (L .) Merr . (Soybean). *World J Pharm pahrmacuercial Sci.* 2016;5(1):356-371.
 28. Usul IA. Biologi tanaman kedelai. 2005;1673:1-30.
 29. Krisnawati A. Soybean as Source of Functional Food. *Iptek Tanam Pangan.* 2017;12(1):57-65. <http://www.ejurnal.litbang.pertanian.go.id/index.php/ippan/article/view/7591>.
 30. Messina M. Investigating the optimal soy protein and isoflavone intakes for women: A perspective. *Women's Heal.* 2008;4(4):337-356.
 31. Mudjajanto ES dan FRK. *Susu Kedelai.* Jakarta: Agromedia; 2005.
 32. Eva D, Rani H. Fisik , Kimia dan Organoleptik Susu Kedelai Dwi Eva Nirmagustina et al PENGARUH JENIS KEDELAI DAN JUMLAH AIR TERHADAP SIFAT FISIK , ORGANOLEPTIK DAN KIMIA SUSU KEDELAI [The effect of soybean types and amount of water on physical , sensory , and chemical . 2013;18(2):168-174.
 33. Fawwaz M, Indonesia UM, Baits M, Indonesia UM. Determination of Isoflavon Aglicone in Extract of Soymilk and Tempeh Kadar Isoflavon Aglikon pada Ekstrak Susu Kedelai dan Tempe Determination of Isoflavon Aglicone in Extract of Soymilk and Tempeh. 2017;(December).
 34. Tempfer CB, Froese G, Heinze G, Bentz EK, Hefler LA, Huber JC. Side Effects of Phytoestrogens: A Meta-analysis of Randomized Trials. *Am J Med.* 2009;122(10):939-946.e9. doi:10.1016/j.amjmed.2009.04.018
 35. Torres N, Guevara-Cruz M, Velázquez-Villegas LA, Tovar AR. Nutrition and Atherosclerosis. *Arch Med Res.* 2015;46(5):408-426.
 36. Sopiudin D. *Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan.* 6th ed. Jakarta: Salmba Medika; 2014.
 37. Baú TR, Ida EI. Soymilk processing with higher isoflavone aglycone content. 2015;183:161-168.
 38. Endrasari R, Nugraheni D. Pengaruh Berbagai Cara Pengolahan Sari

- Kedelai Terhadap Penerimaan Organoleptik. *UNDIP Press*. 2012.
39. Allen JK, Becker DM, Kwiterovich PO, Lindenstruth KA, Curtis C. Effect of soy protein-containing isoflavones on lipoproteins in postmenopausal women. *Menopause*. 2007;14(1):106-114.
 40. Lissin LW, Oka R, Lakshmi S, Cooke JP. Isoflavones improve vascular reactivity in post-menopausal women with hypercholesterolemia. *Vasc Med*. 2004;9(1):26-30.
 41. Rimbach G, Boesch-Saadatmandi C, Frank J, et al. Dietary isoflavones in the prevention of cardiovascular disease - A molecular perspective. *Food Chem Toxicol*. 2008;46(4):1308-1319.
 42. OLDEWAGE-THERON W, EGAL A. The Effect of Consumption of Soy Foods on the Blood Lipid Profile of Women: A Pilot Study from Qwa-Qwa. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2013;59(5):431-436.
 43. Ruscica M, Pavanello C, Gandini S, et al. Effect of soy on metabolic syndrome and cardiovascular risk factors: a randomized controlled trial. *Eur J Nutr*. 2018;57(2):499-511.
 44. Tokede OA, Onabanjo TA, Yansane A, Gaziano JM, Djoussé L. Soya products and serum lipids: A meta-Analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr*. 2015;114(6):831-843.
 45. Estiantoro AH, Achman IAR. Pengaruh Isoflavon Terhadap Profil Lipid pada Perempuan Menopause / pascamenopause. 2005:156-163.
 46. Mandrup CM, Egelund J, Nyberg M, et al. Effects of high-intensity training on cardiovascular risk factors in premenopausal and postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(4):384.e1-384.e11.
 47. Wang Y, Xu D. Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins. *Lipids Health Dis*. 2017;16(1):1-8.
 48. Hagner-Derengowska M, Kałuzny K, Kochański B, et al. Effects of Nordic Walking and Pilates exercise programs on blood glucose and lipid profile in overweight and obese postmenopausal women in an experimental, nonrandomized, open-label, prospective controlled trial. *Menopause*. 2015;22(11):1215-1223.
 49. Ammar T. Effects of aerobic exercise on blood pressure and lipids in overweight hypertensive postmenopausal women. *J Exerc Rehabil*. 2015;11(3):145-150.

Lampiran 1. Lembar Penjelasan**LEMBAR PENJELASAN KEPADA SUBJEK PENELITIAN**

Assalamualaikum wr. wb

Dengan hormat,

Perkenalkan nama saya Abd Wahab Dalmunthe, mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya bermaksud melakukan penelitian berjudul “**Pengaruh Pemberian Susu Kedelai (*Glycine Max L.Merr*) terhadap Kadar Kolesterol Total pada Wanita Menopause di Pengajian Aisyiyah**”. Penelitian ini dilakukan sebagai salah satu kegiatan dalam menyelesaikan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Tujuan dilakukan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian susu kedelai terhadap kadar kolesterol total pada ibu-ibu pengajian Aisyiyah. Peneliti meminta ibu-ibu pengajian aisyiyah di Ranting Melati Medan untuk ikut serta dalam penelitian ini dengan jangka waktu keikutsertaan masing-masing subjek sekitar bulan Juli-Desember 2018. Partisipasi ini bersifat sukarela dan tanpa paksaan. Setiap data yang ada dalam penelitian ini akan dirahasiakan dan hanya digunakan untuk kepentingan penelitian. Bila anda membutuhkan penjelasan maka dapat menghubungi saya:

Nama : Abd Wahab Dalimunthe

No. HP: 082363262663

Partisipasi Ibu dalam penelitian ini sangat berguna bagi penelitian dan ilmu pengetahuan. Atas partisipasi anda saya mengucapkan terima kasih. Setelah memahami berbagai hal yang menyangkut penelitian ini diharapkan anda diminta menandatangani lembar persetujuan ini.

Wassalamu’alaikum wr. Wb

Peneliti

(Abd Wahab Dalimunthe)

Lampiran 2. Lembar Persetujuan**LEMBAR PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN (INFORMED
CONSENT)**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama :

Umur :

Alamat :

No.Telp/HP :

Dengan ini menyatakan bersedia untuk menjadi responden penelitian yang dilakukan oleh Abd Wahab Dalimunthe (1508260015), mahasiswa Fakultas Kedokteran, Program Studi Pendidikan Dokter Muhammadiyah Sumatera Utara yang berjudul “**Pengaruh Pemberian Susu Kedelai (*Glycine Max L.Merr*) terhadap Kadar Kolesterol Total pada Wanita Menopause di Pengajian Aisyiyah**”. Saya mengerti dan memahami bahwa penelitian ini tidak akan berakibat negatif terhadap saya, oleh karena itu saya bersedia untuk menjadi responden pada penelitian ini.

Medan, 2018

Responden

()

Lampiran 3. Master Data

NO.	Nama	Usia (tahun)	Nilai Kolesterol Total (mg/dL)	
			Pre-test	Post-test
1.	Khairani Nst	53	231	223
2.	Siti Aisyiyah	56	223	247
3.	Lily Suriani	51	276	199
4.	Dasmiasi	52	281	278
5.	Haimatis	54	445	380
6.	Desi Risianty	58	203	198
7.	Arni Samra	55	194	208
8.	Leni Marlina	47	212	198
9.	Hj. Suharni, SE	58	292	167
10.	Yurni	75	254	237
11.	Saidah	70	193	189
12.	Asnisah	64	230	224
13.	Risnawny Hrp	43	243	237
14.	Sufiati Sihotang	55	281	278
15.	Marten Yerni	43	188	183
16.	Refnimas	56	175	187
17.	Arneny	56	265	251
18.	Nur Ariani	58	188	183
19.	Harnawaty	57	208	210
20.	Yusliar	58	259	231
21.	Aida Jeitrawati	60	243	190
22.	Desmayanthi	57	197	185
23.	Tetty Situmeang	53	197	185
24.	Ernawati	53	294	277
25.	Yusrina	57	226	222
26.	Zahyani	53	278	272
27.	Umi Kalsum	66	228	214
28.	Ima Surya	67	179	174
29.	Salma	65	310	262
30.	Yarnis	76	180	195

Lampiran 4. Tabel analisa menggunakan SPSS

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
selisih	30	100.0%	0	0.0%	30	100.0%
pretest	30	100.0%	0	0.0%	30	100.0%
posttest	30	100.0%	0	0.0%	30	100.0%

Descriptives

		Statistic	Std. Error	
selisih	Mean	16.3333	5.52972	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	5.0238	
		Upper Bound	27.6429	
	5% Trimmed Mean	13.2593		
	Median	6.0000		
	Variance	917.333		
	Std. Deviation	30.28751		
	Minimum	-24.00		
	Maximum	125.00		
	Range	149.00		
	Interquartile Range	13.00		
	Skewness	2.039	.427	
	Kurtosis	5.073	.833	
pretest	Mean	241.03	9.940	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	220.70	
		Upper Bound	261.36	
	5% Trimmed Mean	235.80		
	Median	230.50		
	Variance	2964.033		
	Std. Deviation	54.443		
	Minimum	175		
	Maximum	445		
	Range	270		

	Interquartile Range		80	
	Skewness		1.813	.427
	Kurtosis		5.615	.833
posttest	Mean		224.70	8.028
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	208.28	
		Upper Bound	241.12	
	5% Trimmed Mean		221.04	
	Median		218.00	
	Variance		1933.252	
	Std. Deviation		43.969	
	Minimum		167	
	Maximum		380	
	Range		213	
	Interquartile Range		58	
	Skewness		1.573	.427
	Kurtosis		3.985	.833

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
selisih	.291	30	.000	.777	30	.000
pretest	.113	30	.200 [*]	.854	30	.001
posttest	.121	30	.200 [*]	.876	30	.002

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Wilcoxon Signed Ranks Test

		Ranks		
		N	Mean Rank	Sum of Ranks
posttest - pretest	Negative Ranks	25 ^a	15.42	385.50
	Positive Ranks	5 ^b	15.90	79.50
	Ties	0 ^c		
	Total	30		

a. posttest < pretest

b. posttest > pretest

c. posttest = pretest

Test Statistics^a

	posttest - pretest
Z	-3.150 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
pretest	30	241.03	54.443	175	445
posttest	30	224.70	43.969	167	380

Lampiran 5. Dokumentasi



Lampiran 6. Ethical Clearance



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE OF UNIVERSITY MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 154 / KEPK/FKUMSU/2018

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : dr. Robitah Asfur, M. Biomed
Principal In Investigator

Anggota : Abdul Wahab Dalimunthe
Members : Reza Fahlevi Y.P
Rahmah Evelin Lubis
Filza Amalia
Masyah Pratiwi

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution

Dengan Judul
Title

" PENGARUH PEMBERIAN SUSU KEDELAI (GLICINE MAX L.MERR) PADA WANITA MENOPAUSE YANG BERISIKO OSTEOPOROSIS DI PENGAJIAN IBU-IBU AISYIYAH RANTING MELATI MEDAN "

"THE INFLUENCE OF SOY MILK (GLICINE MAX L. MERR) ON MENOPAUSAL WOMEN AT RISK OF OSTEOPOROSIS IN THE STUDY OF MOTHERS AISYIYAH RANTING MELATI MEDAN"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1)Social Values, 2)Scientific Values, 3)Equitable Assesment and Benefits, 4)Risks, 5)Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7)Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guadelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 28 September 2018 sampai dengan tanggal 28 September 2019

The declaration of ethics applies during the periode September 28, 2018 until September 28, 2019



Medan, 28 September 2018
Ketua
Dr. dr. Nurfady, MKT

Lampiran 7. Surat Identifikasi Tanaman



HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA

Jl. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan – 20155
Telp. 061 – 8223564 Fax. 061 – 8214290 E-mail. nursahrapasaribu@yahoo.com

Medan, 14 Mei 2018

No. : 2056/MEDA/2018
Lamp. : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada YTH,
Sdr/i : dr. Robitah Asfur, M. Biomed
Instansi : Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan hormat,
Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Fabales
Famili : Papilionaceae
Genus : Glycine
Spesies : *Glycine max* (L.) Merr.
Nama Lokal : Kedelai

Demikian, semoga berguna bagi saudara.



Kepala Herbarium Medanense.

Nursahara Pasaribu
Dr. Nursahara Pasaribu, M.Sc
NIP. 1963 01 23 1990 03 2001