

**PERBANDINGAN INDEKS MASSA TUBUH DAN PROFIL LIPID
ANTARA AKSEPTOR KB SUNTIK DEPOT MEDROKSI
PROGESTERON ASETAT DENGAN AKSEPTOR
IMPLAN LEVONORGESTREL**

***THE COMPARISON OF BODY MASS INDEX AND LIPID PROFILE AMONG
DEPOT MEDROXYPROGESTERONE ACETATE INJECTABLE FAMILY
PLANNING ACCEPTORS WITH IMPLANT LEVONORGESTREL ACCEPTORS***

IRWAN DAIDO



**KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU
PROGRAM STUDI BIOMEDIK PROGRAM PASCA SARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013**

**PERBANDINGAN INDEKS MASSA TUBUH DAN PROFIL LIPID ANTARA
AKSEPTOR KB SUNTIK DEPOT MEDROKSI PROGESTERON ASETAT
DENGAN AKSEPTOR IMPLAN LEVONORGESTREL**

TESIS

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

PROGRAM STUDI BIOMEDIK

Disusun dan Diajukan Oleh

IRWAN DAIDO

Kepada

**KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU
PROGRAM STUDI BIOMEDIK PROGRAM PASCA SARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013**

**HALAMAN PENGESAHAN
SEMINAR HASIL PENELITIAN**

**PERBANDINGAN INDEKS MASSA TUBUH DAN PROFIL LIPID ANTARA
AKSEPTOR KB SUNTIK DEPOT MEDROKSI PROGESTERON ASETAT
DENGAN AKSEPTOR IMPLAN LEVONORGESTREL**

Disetujui untuk diuji:

Nama : dr. Irwan Daido
Nomor Pokok : P 1507208004
Hari/ Tanggal : Selasa, 26 Maret 2013
Tempat : Gedung Pinang, RS.Wahidin Sudirohusodo

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr.dr. Hj. A. Mardiah Tahir, SpOG

Dr.dr. St. Maisuri T. Chalid,SpOG(K)

**Mengetahui,
Ketua Konsentrasi Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin**

**Prof. Dr. dr. H. Dasril Daud, SpA(K)
NIP. 19520923 197903 1 003**

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Irwan Daido
No. Pokok : P1507208004
Program studi : Biomedik
Konsentrasi : Pendidikan dokter Spesialis Terpadu

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Maret 2013

Yang menyatakan,

IRWAN DAIDO

PRAKATA

Dengan memanjatkan puji syukur kehadirat Allah SWT, atas segala berkat karunia serta perlindungan-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan tesis ini sebagaimana mestinya. Penulisan tesis ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan spesialis pada Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis bermaksud memberikan sebagian kecil informasi ilmiah tentang Pengaruh kontrasepsi DMPA dan Implan terhadap berat badan dan profil lipid yang mungkin dapat menjadi bahan rujukan untuk penelitian selanjutnya.

Saya menyadari bahwa penulisan tesis ini masih jauh dari kesempurnaan, baik isi maupun bahasanya sehingga kritik dan saran yang membangun sangat saya harapkan demi perbaikan selanjutnya. Dalam kesempatan ini penulis dengan tulus menyampaikan terima kasih kepada Dr. dr. Hj. Andi Mardiah Tahir, Sp.OG selaku pembimbing I dan Dr. dr. Hj .St.Maisuri T. Chalid, Sp.OG(K) selaku pembimbing II atas bantuan dan bimbingan yang telah diberikan mulai dari pengembangan minat terhadap permasalahan penelitian ini, pelaksanaan penelitiannya sampai dengan penulisan tesis ini. Terima kasih juga penulis sampaikan kepada Dr. dr. Nusratudin Abdullah, Sp.OG(K). MARS dan Dr. dr. Isharyah Soenarno, SpOG(K) selaku penyanggah serta Prof. Dr. dr. Satriyono, MSc, SpA(K), SpGK sebagai staf pengajar Ilmu Kesehatan Anak Universitas Hasanuddin serta sebagai pembimbing statistik, yang telah membantu penulis dalam pengolahan data dan analisis statistik .

Penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar – besarnya kepada :

1. dr. Lenny Lisal, Sp.OG yang telah mendidik dan memberikan arahan dan bimbingan kepada saya selama pendidikan selaku penasehat akademik sejak awal masa studi.
2. Kepala bagian, Ketua program studi dan seluruh staf pengajar beserta staf pegawai di bagian obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran UNHAS. Rasa hormat dan penghargaan yang setinggi – tingginya penulis haturkan atas bantuan yang telah diberikan selama ini, kiranya dapat menjadi bekal hidup dalam mengabdikan ilmu di kemudian hari.
3. Ketua TK-PPDS, Ketua konsentrasi, Ketua Program Studi Biomedik, beserta seluruh staf pengajar pada Konsentrasi Pendidikan Dokter spesialis Terpadu (*Combined Degree*) Program Biomedik Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin atas bimbingannya selama penulis menjalani pendidikan.
4. Orang tua saya, Drs.K.Malik Daido (alm) dan Hj.St. Bong; Mertua saya Ir.HM.Yusuf As dan Hj.St.Kurbah; istri saya, dr.Leni Astuti, MARS beserta anak saya tercinta, Muhamad Zulfie Al Ghifari atas doa, kasih sayang, kesabaran, dukungan dan perhatiannya selama penulis menjalani pendidikan.
5. Semua pasien dan keluarganya yang bersedia ikut dalam penelitian ini sampai selesai.
6. Teman sejawat residen Obgin dan paramedis bagian obstetri dan Ginekologi di seluruh Rumah sakit pendidikan Obgyn FK Unhas, atas bantuan dan kerjasamanya selama penulis menjalani pendidikan.
7. Terakhir penulis sampaikan juga ucapan terima kasih kepada semua pihak yang namanya tidak tercantum tetapi telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan tesis ini.

Akhirnya penulis berharap, semoga tesis ini dapat berguna bagi perkembangan Ilmu Obstetri dan Ginekologi di masa yang akan datang.

Makassar, Maret 2013

IRWAN DAIDO

ABSTRAK

IRWAN DAIDO. *Perbandingan Indeks Massa Tubuh dan Profil Lipid antar Akseptor KB Suntik Depot Medroksi Progesteron Asetat dengan Akseptor Implan Levonorgestrel* (dibimbing oleh Andi Mardiah Tahir dan St. Maisuri T Chalid)

Penelitian ini bertujuan mengetahui (1) perbandingan perubahan indeks massa tubuh antara akseptor KB suntik depot medroksiprogesteron asetat dengan akseptor implan levonorgestrel selama 1 tahun (2) perbandingan profil lipid antara akseptor depot medroksiprogesteron asetat dengan implan levonorgestrel selama 1 tahun.

Penelitian ini dilaksanakan di rumah sakit pendidikan dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar dan jejaring serta safari KB kerjasama antara Badan Koordinasi Keluarga Berencana Nasional dengan Bagian Obstetri dan Ginekologi Unhas.

Hasil penelitian menunjukkan peningkatan indeks massa tubuh akseptor implan levonorgestrel ($1,25 \text{ kg/m}^2$) lebih besar dibanding akseptor DMPA ($0,74 \text{ kg/m}^2$). Kolesterol HDL dan trigliserida tidak mengalami perubahan yang bermakna pada kedua kelompok akseptor. Kolesterol LDL mengalami peningkatan pada akseptor DMPA ($9,63 \text{ mg/dl}$) dan penurunan pada akseptor implan ($1,62 \text{ mg/dl}$). Kolesterol total meningkat pada akseptor DMPA sebesar $8,67 \text{ mg/dl}$ sedang pada akseptor implan levonorgestrel mengalami penurunan sebesar $5,37 \text{ mg/dl}$.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iii
PRAKATA	iii
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xiii
I. PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Hipotesis	4
E. Manfaat Penelitian	5
II. TINJAUAN PUSTAKA	
A. Depot Medroksiprogesteron Asetat	6
Mekanisme Kerja	10
Masalah dengan DMPA	11
B. Kontrasepsi Implan	13
Mekanisme kerja	14
Masalah dengan implan	15
C. Pengaruh Hormon Steroid pada Profil Lipid	16
D. Indeks Massa Tubuh	18
E. Kerangka Teori	21
F. Kerangka Konsep	22
G. Variabel Penelitian	23
H. Defenisi Operasional	23
III. METODOLOGI PENELITIAN	

A. Rancangan Penelitian	25
B. Tempat dan Waktu Penelitian	25
C. Populasi Penelitian	26
D. Sampel dan Cara Pengambilan Sampel	26
E. Perkiraan Besar Sampel	26
F. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	27
G. Ijin Penelitian dan <i>Ethical Clearance</i>	27
H. Bahan dan Alat serta Cara Kerja	28
I. Alur Penelitian	31
J. .Pengolahan dan Analisis Data	32
K. Waktu Penelitian	45
L. Personalia Penelitian	46
IV. HASIL PENELITIAN	
A. Karakteristik Sampel	35
B. Perbandingan Perubahan Berat Badan antara Akseptor DMPA dan Implan	36
C. Perbandingan Profil Lipid antara Akseptor DMPA dan Implan	39
V. PEMBAHASAN	
A. Perbandingan Perubahan Indeks Massa Tubuh antara akseptor DMPA dan Implan	46
B. Perbandingan Profil Lipid antara Akseptor DMPA dan Implan	48
1. Perbandingan kadar kolesterol HDL akseptor DMPA dan Implan	48
2. Perbandingan kadar kolesterol LDL akseptor DMPA dan Implan	49

3.	Perbandingan kadar trigliserida akseptor DMPA dan Implan	
	51	
4.	Perbandingan kadar kolesterol total akseptor DMPA dan Implan	
	52	
VI.	KESIMPULAN DAN SARAN	
A.	Kesimpulan	54
B.	Saran	55
	DAFTAR PUSTAKA	56

DAFTAR TABEL

Nomor		Halaman
1	Daya ikat relatif progesteron terhadap reseptor steroid yang ditentukan dengan menggunakan ikatan rekombinan human steroid reseptor invitro	9
2	Klasifikasi indeks massa tubuh menurut FAO/WHO	20
3	Karakteristik akseptor DMPA dan Implan	35
4	Perubahan indeks massa tubuh akseptor DMPA per triwulan selama 1 tahun	37
5	Perubahan indeks massa tubuh akseptor implan per triwulan selama 1 tahun	38
6	Perubahan kadar kolesterolHDL pada akseptor DMPA dan implan per triwulan selama 1 tahun	39
7	Perubahan kadar kolesterol LDL akseptor DMPA dan implan per triwulan selama 1 tahun	40
8	Perubahan kadar trigliserida pada akseptor DMPA dan implan per triwulan selama 1 tahun	42
9	Perubahan kadar kolesterol total akseptor DMPA dan implan per triwulan selama 1 tahun	43

DAFTAR GAMBAR

Nomor		Halaman
1.	Progesteron dan derivatif	7

DAFTAR GRAFIK

Nomor		Halaman
1	Perbandingan indeks massa tubuh antara antara akseptor DMPA dan implan selama 1 tahun	38
2	Perbandingan perubahan kadar kolesterol HDL antara akseptor DMPA dan implan selama 1 tahun	40
3	Perbandingan perubahan kadar kolesterol LDL antara akseptor DMPA dan implan selama 1 tahun	41
4	Perbandingan perubahan kadar trigliserida antara akseptor DMPA dan implan selama 1 tahun	43
5	Perbandingan perubahan kadar kolesterol total antara akseptor DMPA dan implan selama 1 tahun	44

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

Lambang/ Singkatan	Arti dan Keterangan
KB	Keluarga Berencana
IMT	Indeks Massa tubuh
DMPA	Depot Medroksiprogesteron Asetat
WHO	World Health Organization
FAO	Food Agricultural Organization
GC	Glukokortikoid
GR	Glukokortikoid reseptor
PROG	Progesteron
PR	Progesteron reseptor
LNG	Levonorgestrel
GES	Gestoden
DNG	Dienogest
DRSP	Drospirenon
TMG	Trimegeston
AR	Androgen reseptor
LDL	Low Density Lipoprotein
HDL	High Density Lipoprotein
VLDL	Very Low Density Lipoprotein
IDL	Intermediate Density Lipoprotein
NET- EN	Noretisteron Enantat

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Penelitian

Indonesia merupakan negara yang bila dilihat dari jumlah penduduknya berada pada posisi keempat di dunia dengan laju pertumbuhan penduduk yang masih relatif tinggi. Berdasarkan data dari Badan Pusat Statistik (BPS) jumlah penduduk Indonesia tahun 2010 yaitu 237.641.326 orang atau bertambah sebanyak 31.373.731 orang dibanding tahun 2000. Laju pertumbuhan penduduk Indonesia tahun 2000-2010 stagnan dikisaran 1,49% per tahun sehingga apabila program keluarga berencana tidak digalakkan maka jumlah penduduk Indonesia diprediksi berkisar 368 juta orang pada tahun 2020. (Badan Pusat Statistik, 2012)

Saat ini metode kontrasepsi yang paling sering digunakan adalah metode kontrasepsi hormonal yaitu berupa suntikan depot medroksiprogesteron asetat (DMPA), suntikan KB hormonal kombinasi serta pemasangan implan subkutan. DMPA dan implan mengandung progesteron sintetik namun memiliki struktur kimia yang berbeda. (Baziad A, 2008b)

DMPA dan implan bekerja dengan cara mengentalkan lendir serviks, mengganggu motilitas tuba dan mempengaruhi perubahan endometrium. Namun efek samping yang sering ditimbulkan oleh kedua jenis kontrasepsi ini yaitu adanya gangguan haid dan perubahan berat badan. (Baziad A, 2008b, Mansour D, 2005)

DMPA merupakan progesteron sintetik yang susunan kimianya menyerupai progesteron yang memiliki sifat glukokortikoid sedangkan implan levonorgestrel merupakan turunan testosterone yang memiliki efek mineralokortikoid. Hal ini berarti

secara teori kedua jenis metode kontrasepsi ini dapat menyebabkan peningkatan berat badan. (Baziad A, 2008a)

Penelitian yang dilakukan oleh Fraser dan Dennerstein melaporkan penambahan berat badan terhadap pengguna DMPA. Namun sebuah penelitian komparatif pemakaian DMPA jangka panjang oleh Surasak Taneepanichskul dkk., menyimpulkan tidak ditemukan adanya perbedaan penambahan berat badan antara pengguna DMPA dengan kelompok kontrol. (Taneepanichskul S et al., 1998)

Perubahan berat badan terhadap pemakaian implan dilaporkan oleh sejumlah percobaan klinis yang menyatakan bahwa akseptor implan di Amerika yang menggunakan implan selama 1 tahun mengalami peningkatan berat badan sekitar 1,2 pon.

Dari rumusan teori dan beberapa penelitian diatas maka dipandang perlu untuk melakukan penelitian tentang perbandingan perubahan indeks massa tubuh antara akseptor DMPA dengan akseptor implan.

B. Rumusan Masalah

Apakah benar terjadi peningkatan berat badan berdasarkan indeks massa tubuh dan profil lipid pada akseptor KB suntik DMPA dan akseptor implan selama pemakaian 1 tahun?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum:

Untuk mengetahui perbandingan indeks massa tubuh dan profil lipid pada pemakaian kontrasepsi progestin yaitu antara akseptor KB suntik DMPA dan akseptor Implan

2. Tujuan Khusus:

- a. Mengetahui perubahan indeks massa tubuh pada akseptor KB suntik DMPA selama 1 tahun
- b. Mengetahui perubahan indeks massa tubuh pada akseptor implan selama 1 tahun
- c. Membandingkan perubahan indeks massa tubuh antara akseptor KB suntik DMPA dan implan selama 1 tahun
- d. Mengetahui perubahan profil lipid pada akseptor KB suntik DMPA selama 1 tahun
- e. Mengetahui perubahan profil lipid pada akseptor implan selama 1 tahun
- f. Membandingkan profil lipid antara akseptor KB suntik DMPA dan implan selama 1 tahun

D. Hipotesis Penelitian

1. Terdapat peningkatan berat badan berdasarkan Indeks Massa Tubuh terhadap akseptor KB suntik DMPA dan akseptor implan selama pemakaian 1 tahun
2. Terjadi perubahan profil lipid terhadap akseptor KB suntik DMPA dan akseptor implan selama pemakaian 1 tahun

E. Manfaat Penelitian

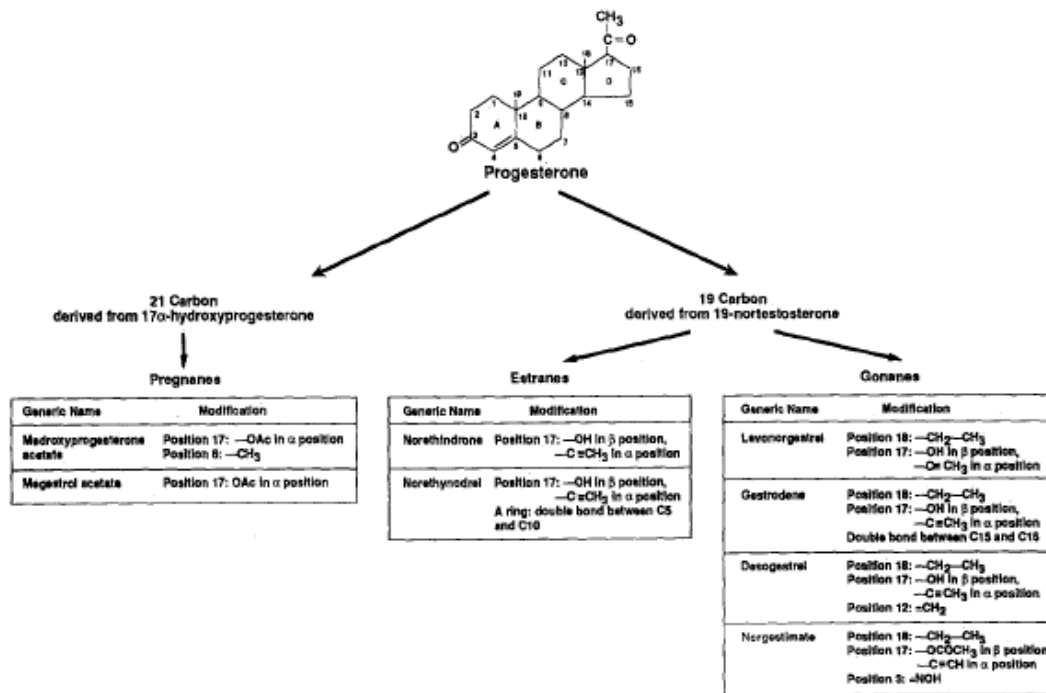
1. Segi akademik : memberikan sumbangan bagi perkembangan khasanah ilmu pengetahuan Obstetri dan Ginekologi dibidang reproduksi manusia terutama mengenai perubahan berat badan dan profil lipid antara akseptor KB suntik DMPA dan implan.
2. Segi Penelitian : dapat dijadikan salah satu landasan untuk penelitian kohort mengenai perubahan indeks massa tubuh dan profil lipid antara akseptor KB suntik DMPA dan implan.
- 3..Pelayanan masyarakat : dapat memberikan sumbangan pengetahuan kepada masyarakat bahwa penggunaan kontrasepsi KB suntik DMPA dan implan mempengaruhi berat badan berdasarkan indeks massa tubuh dan profil lipid.
4. Pengabdian negara: dapat menjadi masukan dan bahan rujukan ilmiah untuk Badan Koordinasi Keluarga Berencana Nasional (BKKBN) mengenai penggunaan hormonal sebagai bahan dasar kontrasepsi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

Progesteron merupakan salah satu steroid seks yang berfungsi mengatur fungsi-fungsi organ reproduksi. Progesteron juga menyebabkan terjadinya transformasi sekretorik pada endometrium dan berfungsi mempertahankan kehamilan. Progesteron dibagi dalam dua bentuk yaitu progesteron alamiah dan sintetik. Progesteron alamiah adalah progesteron yang dihasilkan oleh korpus luteum dan oleh plasenta selama kehamilan. Progesteron dapat bekerja pada organ sasaran jika terlebih dahulu terbentuk reseptornya oleh estrogen. Seperti halnya estrogen alamiah, progesteron alamiah pada pemberian per oral dapat dengan mudah diserap oleh usus dan dimetabolisme oleh hati sehingga jarang sekali digunakan sebagai kontrasepsi oral. Agar dapat digunakan secara oral maka dilakukan perubahan molekul progesteron dengan menambah gugus ester, klor atau gugus metil pada atom C17. Penambahan ini menyebabkan progesteron sulit dimetabolisme oleh hati. (Baziad A, 2008a)

Progesteron sintetik atau biasa disebut progestin, yang umumnya digunakan dalam kontrasepsi oral dapat berasal dari turunan progesteron dan turunan testosteron. Progestin turunan progesteron dibagi dalam 2 bentuk turunan, yaitu turunan pregnan dan nonpregnan. Demikian juga halnya dengan progestin turunan testosteron dibagi dalam 2 bentuk yaitu yang mengandung gugus etinil dan yang tidak mengandung gugus etinil. (Baziad A, 2008a)



Gambar 1. Progesteron dan derivatif (Carrie JB and William JB, 1995)

Progesteron dibagi dalam 3 generasi dan memiliki perbedaan berdasarkan struktur dan reseptor masing-masing. Progesteron generasi pertama termasuk medroksiprogesteron asetat (MPA) yang merupakan turunan 17-OH progesteron dan mengandung inti pregnan, noretisteron (NET) dan derivatifnya noretisteron asetat (NET-A) dan noretisteron enantat (NET-EN). Progesteron generasi kedua memiliki aktifitas androgen yang lebih kecil, yaitu levonorgestrel (LNG) dan gestoden (GES). Progesteron generasi ketiga yaitu drospirenon (DRSP), dienogest (DNG), dan trimegeston (TMG). DRSP merupakan turunan spironolakton dan memiliki aktifitas reseptor mineralokortikoid (MR) antagonis. DNG merupakan turunan 19-nortestosteron namun berbeda dengan turunan nortestosteron lain karena memiliki gugus sianometil yang berada dalam kelompok etinil pada atom C17. TMG merupakan progesteron 19-norpregnan yang merupakan progesteron poten pada tes

transformasi endometrial pada kelinci.(Africander D et al., 2011, Schindler AE et al., 2003)

Progesterin bekerja pada tingkat seluler melalui perubahan transkripsi gen spesifik pada sel target utamanya melalui ikatan dan regulasi terhadap reseptor steroid yang merupakan faktor pengaktifasi transkripsi ligand. Meskipun efek progestasional progesterin secara umum melalui ikatannya ke reseptor progesteron (PR) pada jaringan reproduksi wanita namun banyak efek samping yang timbul akibat ikatan progesterin ke reseptor steroid pada jaringan non reproduksi, yaitu reseptor mineralokortikoid (MR), reseptor glukokortikoid (GR), dan reseptor androgen (AR). Ikatan antara progesterin dengan reseptor steroid dapat dilihat pada tabel 1.(Africander D et al., 2011, Schindler AE et al., 2003)

Tabel 1. Daya ikat relatif progesteron dan progesterin terhadap reseptor steroid yang ditentukan dengan menggunakan ikatan rekombinan human steroid reseptor invitro (Africander et al, 2011)

	PROG	MPA	LNG	GES	DNG	TMG
PR	100	298	323	864	-	588
GR	11	58	7,5	38	-	13
AR	3	35	58	71	-	2,4
MR	1000	3,1	17	97	-	42

Tampak pada tabel 1, MPA memiliki daya ikat relatif terhadap reseptor glukokortikoid lebih kuat dibanding LNG dan sebaliknya terhadap reseptor mineralokortikoid, sehingga MPA memiliki efek glukokortikoid dominan sedangkan LNG memiliki efek mineralokortikoid dominan.(Africander D et al., 2011)

A. Depot Medroksiprogesteron Asetat

Suntikan progestin pertama ditemukan pada awal tahun 1950an yang pada mulanya digunakan untuk pengobatan endometriosis dan karsinoma endometrium. Baru pada awal tahun 1960an, uji klinis penggunaan suntikan progestin untuk keperluan kontrasepsi dilakukan. Ada beberapa preparat progestin yang pernah dicoba sebagai bahan kontrasepsi tetapi pada saat ini hanya dua jenis suntikan progestin yang banyak dipakai, yakni depo medroksiprogesteron asetat (DMPA) dan noretisteron enantat (NET-EN). DMPA telah beredar secara luas walaupun FDA (*Food and Drug Administration*) baru menerimanya pada awal tahun 1990an. Meskipun kontroversi tentang keamanan DMPA pernah merebak diawal tahun 1980an, tetapi sampai sekarang tidak terbukti bahwa DMPA mempunyai resiko efek samping yang lebih besar dibanding kontrasepsi hormonal lainnya. (Siswosudarmo HR et al., 2007b, Westhoff C, 2003)

DMPA adalah turunan 17-OH progesteron, dibuat dalam bentuk suspensi air. Dosis yang lazim dipakai adalah 150 mg diberikan secara intramuskuler setiap 12 minggu. Setelah suntikan pertama, dalam waktu 24 jam kadarnya dalam serum mencapai 2-5 µg/ml dan kadarnya bertahan cukup lama setelah itu kadar dalam darah perlahan-lahan menurun dan masih dapat terdeteksi setelah 200 hari. Dengan demikian, DMPA dapat memberi perlindungan dengan aman selama 12 minggu bahkan beberapa minggu sesudahnya. (Siswosudarmo HR et al., 2007b, Baziad A, 2008b, Mansour D, 2005)

Mekanisme Kerja

Mekanisme kerja DMPA berbeda dari mekanisme kerja metode yang hanya mengandung progestin berdosisi rendah lain, karena disamping penebalan mukus

serviks dan perubahan endometrium , kadar progesteron di dalam sirkulasi cukup tinggi untuk menghambat lonjakan LH secara efektif sehingga tidak terjadi ovulasi. Supresi FSH tidak terjadi sehebat supresi pada kontrasepsi oral kombinasi dan karenanya pertumbuhan folikel dipertahankan secara memadai untuk memproduksi kadar estrogen yang sebanding dengan kadar estrogen dalam fase folikuler dini siklus haid normal.(Darney PD, 2006)

DMPA juga meningkatkan viskositas lendir serviks sehingga penetrasi sperma terganggu. DMPA menyebabkan perubahan transformasi abortif sekretorik pada endometrium yang lambat laun akan menjadi atrofi. Selain itu, DMPA menghambat transformasi gamet oleh tuba serta mempengaruhi kapasitas sperma.(Baziad A, 2008b)

Suntikan DMPA sebaiknya diberikan dalam 5 hari pertama siklus haid terakhir, karena jika tidak, suatu metode penyokong perlu digunakan selama 2 minggu. Suntikan harus diberikan jauh kedalam otot dan tidak dipijat.(Darney PD, 2006)

Masalah dengan DMPA

Masalah utama yang dimiliki oleh DMPA adalah perdarahan haid yang tidak teratur atau perdarahan bercak, amenorea, peningkatan berat badan, osteoporosis dan depresi. Gangguan haid paling sering terjadi pada bulan pertama penyuntikan. Hal ini merupakan alasan akseptor untuk menghentikan penggunaannya. Efek samping lain yang sering ditemukan adalah peningkatan berat badan.(Baziad A, 2008b)

DMPA juga merupakan progesteron yang bersifat glukokortikoid. Glukokortikoid disintesis di zona fasikulata korteks adrenal dan memiliki reseptor sitosol yang

ditemukan di hampir semua jaringan dengan produknya yang disebut kortisol. Glukokortikoid juga memainkan peranan penting terhadap metabolisme karbohidrat, termasuk protein dan lemak. Glukokortikoid juga bersifat antiinflamasi kuat dan bersifat immunosupresan. Namun glukokortikoid juga memiliki kekurangan yang tergantung dari dosis dan lama penggunaannya, berupa terbentuknya adipositas sentral, steatosis hepatic, dan dislipidemia yaitu dengan meningkatnya trigliserida dan asam lemak nonesterifikasi. (Raalte V et al., 2009, Ackermann U, 2002)

Glukokortikoid berperan dalam regulasi metabolisme jaringan adiposa dan diferensiasi sel pre-adiposit ke sel adiposit matur. Glukokortikoid secara spesifik meningkatkan endapan lemak visceral serta mengurangi timbunan lemak perifer.(Raalte V et al., 2009).

Glukokortikoid juga memiliki efek fisiologis nonmetabolik yaitu pada ginjal berupa peningkatan retensi natrium sehingga terjadi peningkatan reabsorpsi air, hal ini sering dikaitkan dengan terjadinya peningkatan berat badan pada akseptor DMPA. Pada tulang, glukokortikoid menurunkan fungsi osteoblast sehingga berkurangnya formasi tulang dan meningkatnya aktifitas osteoklast yang menyebabkan terjadinya resorpsi tulang sehingga terjadi osteoporosis.(Ackermann U, 2002, Tikkanen M.J, 1996, Kaunitz AM et al., 2006)

B. Kontrasepsi Implan

Penelitian tentang kontrasepsi implan telah dimulai sejak tahun 1967, yakni dengan menempatkan bahan aktif steroid ke dalam sebuah kapsul silastik yang dapat melepaskan hormon secara perlahan-lahan. Setelah melalui penelitian yang

cukup lama, pada tahun 1983 implan diterima sebagai cara kontrasepsi di Finlandia. (Siswosudarmo HR et al., 2007b)

Di Indonesia, implan pertama kali diperkenalkan dengan nama KB susuk. Uji coba pertama kali dilakukan di Jakarta pada tahun 1981. Penerimaannya sangat tinggi dan pada tahun 1986 diterima secara resmi sebagai obat kontrasepsi di Indonesia. Implan yang dipasarkan oleh Population Council dengan nama dagang norplan adalah kontrasepsi subdermal dengan menggunakan levonorgestrel (LNG) sebagai bahan aktifnya. (Siswosudarmo HR et al., 2007b)

Implan LNG (Norplant) terdiri dari enam kapsul, masing-masing berdiameter 2,4 mm dan panjang 34 mm. Tiap kapsul mengandung 36 mg LNG. Keenam kapsul melepaskan 80 µg LNG setiap hari selama 6-18 bulan pertama, yang selanjutnya menurun sampai 30 µg dan terus akan berlangsung sampai paling sedikit lima tahun. Jadelle (Norplan-2) diformulasikan dengan hanya menggunakan 2 batang implan yang mengandung 75 mg LNG dalam setiap batang dengan total 150 mg LNG. Di Indonesia digunakan implan 2 batang yang disebut Jadena (Sino-Implan 2) yang mengandung levonorgestrel. Perbedaannya hanya pada lama pemakaiannya, yaitu 3 tahun untuk Jadena dibanding 5 tahun pada Jadelle. Ada 3 jenis implan progestin lain yang telah dipasarkan yaitu: nestoron (Elcometrine), etonogestrel (Implanon), dan nomegestrel asetat (Uniplan, Surplan). (Siswosudarmo HR et al., 2007b, Jordan A, 2002, Steiner MJ et al., 2010)

Mekanisme kerja

Kadar progestin implan di dalam sirkulasi adalah seperempat sampai sepersepuluh kadar yang diperoleh dengan menggunakan kontrasepsi oral kombinasi. Progestin mencegah konsepsi dengan cara mengganggu pematangan

folikel, supresi terhadap maturasi siklik endometrium sehingga menyebabkan atrofi dan menebalkan mukus serviks untuk menghambat penetrasi sperma, mengganggu motilitas tuba sehingga transport sperma maupun sel telur terganggu. (Baziad A, 2008b, Siswosudarmo HR et al., 2007a)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa setelah pemasangan implan terdapat peningkatan kadar LNG pada darah tepi dengan cepat mencapai 3,0-4,5 mmol/L setelah 24 jam, suatu kadar progesterin yang mampu menekan ovulasi. (Siswosudarmo HR et al., 2007a)

Masalah dengan implan

Implan merupakan metode kontrasepsi yang aman dan efektif. Implan hanya mengandung progesterin sehingga dapat digunakan oleh wanita yang mempunyai kontraindikasi untuk kontrasepsi yang mengandung estrogen. Efektifitas penggunaan implan sangat tinggi dan baik digunakan oleh wanita menyusui. (Darney PD, 2006)

Namun ada beberapa kerugian yang berhubungan dengan penggunaan implan. Metode ini menyebabkan beberapa efek samping yang menyulitkan yang diakibatkan oleh pemberian progesterin secara terus menerus, seperti perubahan pola haid, perdarahan tidak teratur, harus melalui prosedur pembedahan untuk pemasangan dan pengangkatan, peningkatan berat badan, nyeri kepala, dan efek terhadap mood, tidak memberikan perlindungan terhadap penyakit menular seksual. (Mansour D, 2005, Biswas A et al., 2003)

LNG merupakan agonis mineralokortikoid yang memiliki efek samping serupa dengan efek mineralokortikoid-aldosteron. Reseptor mineralokortikoid secara klasik memediasi efek aldosteron terhadap keseimbangan elektrolit dan tekanan darah

dengan cara mengatur transport natrium trans epitelial yang tereksresi pada distal nefron, kelenjar saliva, kolon, dan kelenjar keringat. Selain itu, reseptor ini juga terdapat pada jaringan non epitelial seperti pada kardiovaskuler, sistem saraf pusat dan jaringan adiposa. (Caprio M et al., 2007, Guyton AC, 1994)

Mineralokortikoid bekerja dengan cara mengurangi sekresi natrium ke urin dan absorpsi natrium terutama pada tubulus distal sehingga secara simultan akan menyebabkan absorpsi air (Guyton AC, 1994). Pada jaringan adiposa, paparan kronis terhadap mineralokortikoid akan menyebabkan induksi marker biokimia dan molekuler konversi adiposa oleh program transkripsi adipogenik serta peningkatan adiponektin, leptin dan resistin mRNA. Mineralokortikoid juga meningkatkan gen regulator transkripsi adipogenesis sehingga terjadi peningkatan jaringan adiposa dan metabolisme. (Caprio M et al., 2007)

C. Pengaruh Hormon Steroid pada Profil Lipid

Perubahan profil lipid pada akseptor KB hormonal menjadi perhatian penting para peneliti dan klinisi mengingat efek hormon steroid terhadap metabolisme lipid berpengaruh terhadap kesehatan sistem kardiovaskuler khususnya penyakit atherosklerosis. (Tikkanen M.J, 1996)

Kontrasepsi yang hanya mengandung progestin akan menekan produksi estrogen endogen sehingga menginduksi hormon sensitif lipase (HSL) dan mengurangi aktifitas Lipoprotein lipase intravaskuler (LPL) dan terjadi peningkatan mobilisasi lemak. Sebaliknya pada jaringan lemak visceral terjadi induksi diferensiasi sel pre adiposit, aktifitas LPL dan sintesis trigliserida sehingga meningkatkan massa

adiposa visceral. Kurangnya estrogen endogen juga meningkatkan ekskresi Lipoprotein densitas sangat rendah (*VLDL/very low density lipoprotein*) di hati serta pemecahan Lipoprotein densitas tinggi (*HDL/High Density Lipoprotein*). LPL kemudian memediasi lipolisis VLDL menjadi VLDL remnant atau disebut juga Lipoprotein densitas intermediate (*IDL/intermediate density lipoprotein*). Lipase hepatic kemudian merubah IDL menjadi lipoprotein densitas rendah (*LDL/low density lipoprotein*). Penelitian oleh Michung Yoon di Korea mengemukakan bahwa rendahnya kadar estrogen akan mengurangi daya inhibisinya terhadap Peroxisome proliferator-activated reseptor alfa (PPAR α) yang merupakan salah satu enzim reseptor hormon steroid. (Raalte V et al., 2009, Yoon M, 2010)

Penggunaan suntikan hormonal DMPA dapat mempengaruhi metabolisme lipid. Pada penelitian yang dilakukan terbukti bahwa pemberian DMPA jangka panjang ditemukan perubahan profil lipid serum. Kadar HDL menurun secara bermakna dan terjadi peningkatan kadar kolesterol total, LDL, dan triglisrida. Perlu disadari bahwa setiap penurunan kadar HDL serum merupakan faktor resiko untuk terkena penyakit jantung koroner.(Baziad A, 2008b)

Penelitian pengaruh implan terhadap fraksi lipid darah masih menunjukkan hasil yang berbeda-beda. Penelitian yang dilakukan Biran Affandi tahun 1987 menemukan terjadinya perubahan bermakna dalam hal kolesterol total, HDL, dan LDL. Enam bulan sampai lima tahun setelah pemberian LNG dijumpai peningkatan kolesterol total dan LDL yang bermakna sedang HDL tidak menunjukkan adanya perubahan. Penelitian lain ada yang menemukan penurunan kadar HDL selama penggunaan LNG 6-12 bulan(Baziad A, 2008b). Penelitian yang dilakukan oleh Fulya Kayikcioglu et al. di Ankara, Turki menemukan adanya peningkatan kadar

HDL pada akseptor implan dan tidak ada perbedaan bermakna pada kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida.(Kayikcioglu F et al., 2006)

D. Indeks Massa Tubuh (IMT)

Status gizi adalah keadaan keseimbangan antara asupan dan kebutuhan zat gizi. Status gizi baik (seimbang) bila jumlah asupan zat gizi sesuai dengan yang dibutuhkan. Status gizi tidak seimbang dapat dipresentasikan dalam bentuk gizi kurang yaitu jumlah asupan zat gizi kurang dari yang dibutuhkan, sedangkan status gizi lebih bila asupan zat gizi melebihi dari yang dibutuhkan.(Mahan LK and Stump SE, 2008)

Indeks antropometri merupakan rasio dari suatu pengukuran terhadap satu atau lebih pengukuran atau yang dihubungkan dengan umur. Salah satu indeks antropometri yang sering digunakan dalam pengukuran status gizi adalah *BMI (Body Mass Index)* atau IMT (Indeks Massa Tubuh).(Mahan LK and Stump SE, 2008)

Indeks Massa Tubuh merupakan alat atau cara yang sederhana untuk memantau status gizi orang dewasa, khususnya yang berkaitan dengan kekurangan dan kelebihan berat badan. Berat badan kurang dapat meningkatkan resiko terhadap penyakit infeksi, sedangkan berat badan lebih akan meningkatkan resiko terhadap penyakit degeneratif. Oleh karena itu, mempertahankan berat badan normal memungkinkan seseorang dapat mencapai usia harapan hidup yang lebih panjang.(Mahan LK and Stump SE, 2008)

Dengan IMT akan diketahui apakah berat badan seseorang dinyatakan normal, kurus atau gemuk. Untuk mengetahui nilai IMT ini, dapat dihitung dengan rumus berikut:

Berat Badan (Kg)

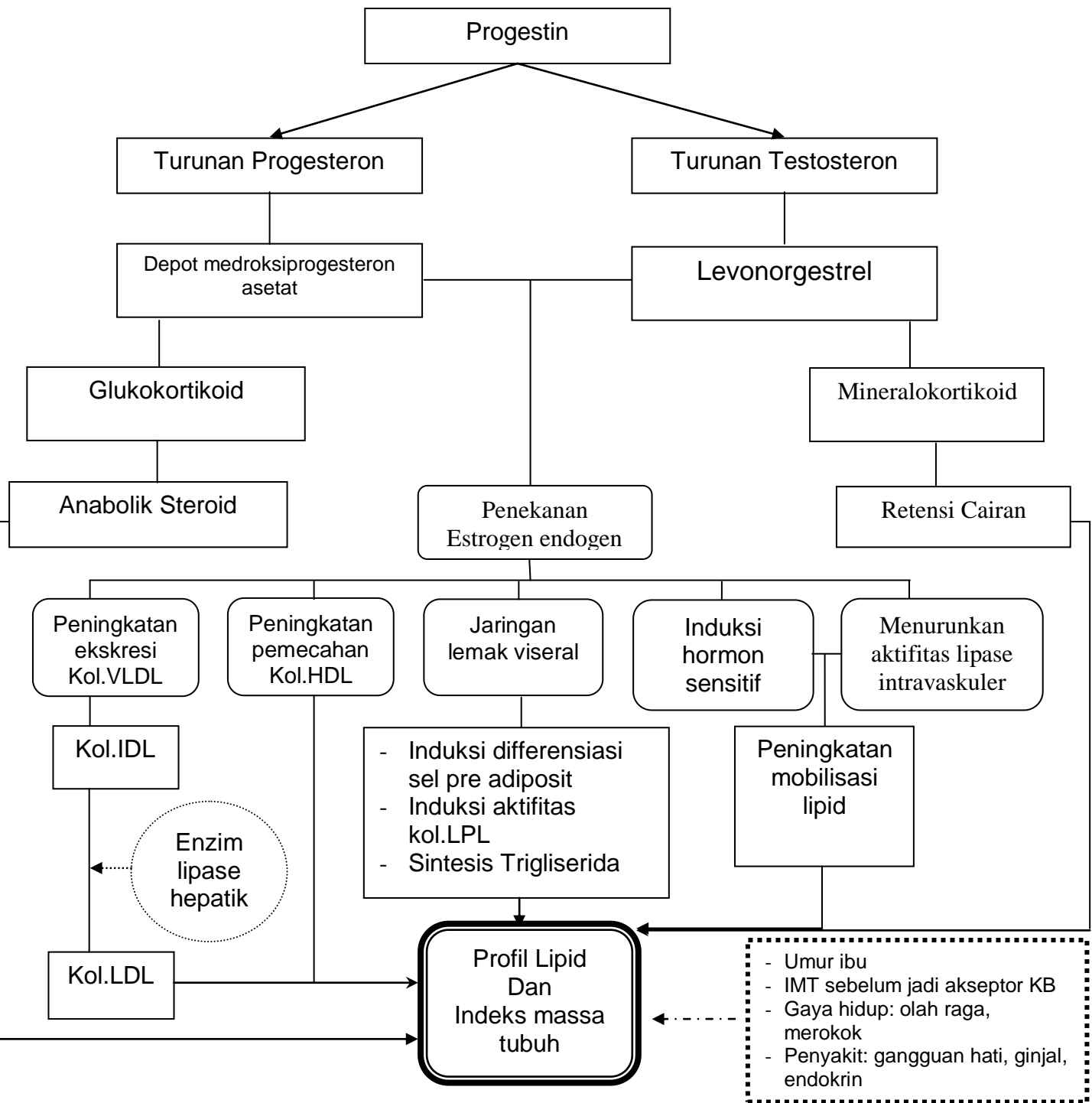
$$\text{IMT} = \frac{\text{Berat Badan (Kg)}}{\text{Tinggi Badan (m)} \times \text{Tinggi Badan (m)}}$$

Batas ambang IMT ditentukan dengan merujuk ketentuan FAO/WHO, yang membedakan batas ambang untuk laki-laki dan perempuan. Disebutkan bahwa batas ambang normal untuk laki-laki adalah: 20,1–25,0; dan untuk perempuan adalah : 18,7-23,8. Untuk kepentingan pemantauan dan tingkat defisiensi kalori ataupun tingkat kegemukan, lebih lanjut FAO/WHO menyarankan menggunakan satu batas ambang antara laki-laki dan perempuan. Ketentuan yang digunakan adalah menggunakan ambang batas laki-laki untuk kategori kurus tingkat berat dan menggunakan ambang batas pada perempuan untuk kategori gemuk tingkat berat. Untuk kepentingan Indonesia, batas ambang dimodifikasi lagi berdasarkan pengalaman klinis dan hasil penelitian di beberapa negara berkembang. Pada akhirnya diambil kesimpulan, batas ambang IMT untuk Indonesia adalah sebagai berikut:

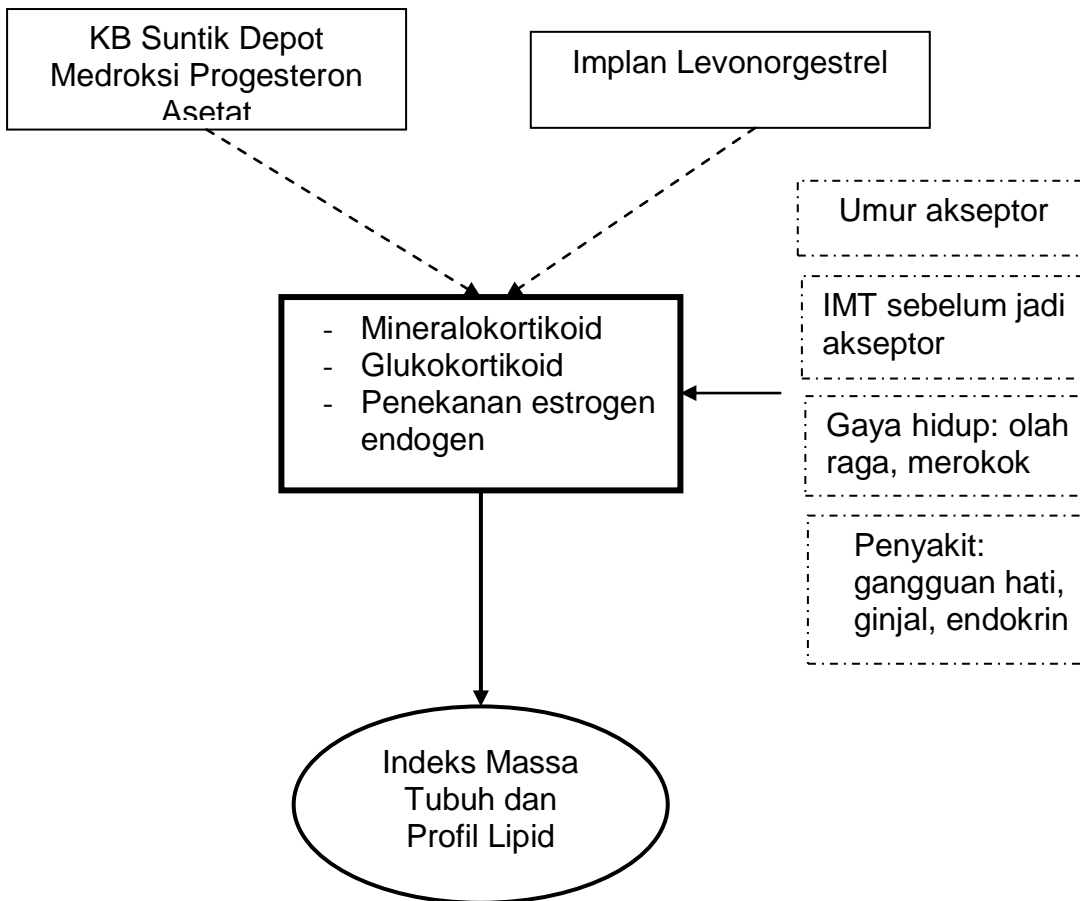
Tabel 2. Klasifikasi indeks massa tubuh menurut FAO/WHO

Kategori		IMT
Kurus	Kekurangan berat badan tingkat berat	< 17,0
	Kekurangan berat badan tingkat ringan	17,0 – 18,4
Normal		18,5 – 25,0
Gemuk	Kelebihan berat badan tingkat ringan	25,1 – 27,0
	Kelebihan berat badan tingkat berat	> 27,0

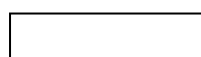



E. Kerangka Teori



F. Kerangka Konsep



Keterangan:

-  : Variabel independen
-  : Variabel antara
-  : Variabel dependen
-  : Variabel kendali

G. Variabel Penelitian

Dalam penelitian ini, beberapa variabel dapat diklasifikasi sebagai berikut:

1. Variabel bebas adalah :
 - a. Suntik KB Depot medroksiprogesteron asetat
 - b. Implan Levonorgestrel
2. Variabel tergantung adalah : Indeks massa tubuh dan profil lipid
3. Variabel antara adalah :
 - a. Berat badan dan tinggi badan
 - b. Kolesterol total, HDL, LDL, TG
4. Variabel kendali adalah :
 - a. Usia ibu
 - b. IMT sebelum menjadi akseptor KB
 - c. Gaya hidup: merokok dan olah raga
 - d. Penyakit: gangguan hati, ginjal, endokrin

H. Definisi Operasional

1. Indeks massa tubuh (IMT) adalah berat badan dalam kilogram dibagi kuadrat tinggi badan dalam meter. Dinyatakan dalam satuan kg/m^2 .
2. Profil lipid adalah fraksi lemak tubuh yang terdiri atas kolesterol HDL, kolesterol LDL, Trigliserida dan kolesterol total.
3. Akseptor KB adalah pelaku kontrasepsi yang menerima suntikan DMPA
4. Kontrasepsi DMPA adalah kontrasepsi injeksi yang mengandung 150 mg depot medroksiprogesteron asetat yang disuntikkan setiap 12 minggu secara intramuskuler dalam.

5. Kontrasepsi implan adalah kontrasepsi yang disisipkan dibawah kulit terdiri dari 2 batang yang mengandung Levonorgestrel
6. Lama pemakaian adalah tanggal dimulainya penyuntikan dan penyisipan kontrasepsi hingga penyuntikan atau penyisipan yang terakhir.
7. Berat badan diukur dengan menggunakan timbangan berat badan dan dicatat dalam satuan kilogram.
8. Tinggi badan diukur dengan menggunakan pengukur tinggi badan dan dicatat dalam satuan sentimeter.
9. Umur ibu dinyatakan dalam tahun mulai saat lahir hingga ulang tahun terakhir. Pada penelitian ini diambil usia reproduktif sehat yaitu 20-35 tahun.
10. Merokok adalah menghisap rokok setiap hari
11. Minum alkohol adalah mengkonsumsi minuman atau makanan mengandung alkohol setiap hari.

Kriteria Obyektif:

1. Indeks massa tubuh:

- a. Kekurangan berat badan tingkat berat : $<17,0 \text{ kg/m}^2$
- b. Kekurangan berat badan tingkat ringan : $17,0-18,4 \text{ kg/m}^2$
- c. Berat badan normal : $18,5-25,0 \text{ kg/m}^2$
- d. Kelebihan berat badan tingkat ringan : $25,1-27,0 \text{ kg/m}^2$
- e. Kelebihan berat badan tingkat berat : $>27,0 \text{ kg/m}^2$

2. Kolesterol HDL Normal: $>40 \text{ mg/dl}$
3. Kolesterol LDL Normal: $<100 \text{ mg/dl}$
4. Trigliserida Normal: $<150 \text{ mg/dl}$
5. Kolesterol total Normal: $<200 \text{ mg/dl}$