

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kontrasepsi suntik merupakan kontrasepsi yang paling umum digunakan di Indonesia yaitu sekitar 32%. Di antara suntikan kontrasepsi, suntikan depo-medroksiprogesteron asetat (DMPA) adalah yang paling efektif (Adawiyah et al., 2020). DMPA merupakan kontrasepsi injeksi, yang berisikan progestin saja, dimana kontrasepsi ini sangat efektif, reversibel, dan berjangka 3 bulan sekali. Bagi individu yang kembali tepat waktu untuk mendapatkan injeksi DMPA ulangan, DMPA merupakan kontrasepsi yang sangat efektif. Selama tahun pertama memulai DMPA, tingkat kehamilan yang tidak diinginkan didapatkan sebesar 6%. Hal ini terjadi pada individu yang terlambat datang untuk mendapatkan injeksi DMPA ulang. Pada penggunaan DMPA yang tepat dan benar, tingkat kehamilan yang tidak diinginkan adalah sebesar 0,2% (Kaunitz, 2024). Namun, DMPA dapat menimbulkan terjadinya amenore (Darney, 2024). Sayangnya, 90% pengguna DMPA mengalami PUA, dan perdarahan ini akan menyebabkan penghentian kontrasepsi. Gangguan pola perdarahan menstruasi adalah penyebab utama kontrasepsi progesterone ini dihentikan. Pada penelitian yang dilakukan dengan subyek 70 wanita yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi menerima injeksi DMPA setiap 3 bulan selama 12 bulan yang diberikan pada waktu yang bersamaan, menunjukkan bahwa terjadi perubahan pola perdarahan pada akseptor DMPA dari waktu ke waktu. Oleh karena itu, dengan penggunaan kontrasepsi yang lebih lama, pola perdarahan dominan bergeser dari perdarahan tidak teratur dan bercak menjadi amenore. (Adawiyah et al., 2020)

Kontrasepsi implan merupakan kontrasepsi progesteron jangka panjang yang sangat efektif dengan tingkat kegagalan sekitar 0,3-1,0% dalam 12 bulan penggunaan. Kontrasepsi ini memberikan solusi yang sangat praktis untuk kebutuhan keluarga berencana di negara maju dan berkembang (McNicholas and Peipert, 2021; Weisberg et al., 2017). Implan merupakan kontrasepsi yang diletakkan di bawah kulit di lengan atas bagian dalam wanita sebagai kontrasepsi jangka panjang pada wanita. Mayoritas wanita remaja dan dewasa merupakan kandidat kontrasepsi implan etonogestrel, dimana hanya terdapat beberapa gangguan medis yang membuat risiko dari metode ini melebihi keuntungannya, misalnya kanker payudara, penyakit hepar aktif, dan lain sebagainya. Keuntungan dari kontrasepsi yang berisi progestin saja adalah kontrasepsi ini bersifat reversibel dan tidak memerlukan pembedahan. Namun, terdapat kerugian dari kelas kontrasepsi ini, yaitu perdarahan yang tidak teratur, yang umum ditemui pada penggunaan implan, tetapi lebih jarang pada penggunaan progestin intrauterina (Darney, 2024).



Optimized using
trial version
www.balesio.com

gunaan, PUA sering mengakibatkan penghentian metode DMPA jadi hambatan utama untuk penggunaannya secara luas. Gangguan menstruasi berupa amenore hingga perdarahan yang tidak teratur, jangsan. Sebagian besar pengguna implan mengalami penurunan perdarahan menstruasi, tetapi sebagian kecil mengalami sering dan berkepanjangan. Biasanya PUA sering terjadi pada

penggunaan selama 2 tahun, yang merupakan indikasi utama untuk penghentian kontrasepsi ini.(McNicholas and Peipert, 2021; Weisberg et al., 2017)

Definisi PUA adalah aliran yang melebihi volume, durasi, keteraturan, atau frekuensi normal. PUA dapat disebabkan oleh keabnormalan anatomik uterus atau penyebab non-struktural. Perdarahan Uterus Abnormal (PUA) merupakan masalah ginekologi umum yang mempengaruhi 30% wanita usia reproduktif dan merupakan sepertiga dari semua kunjungan rawat jalan masalah ginekologi. Ini berdampak buruk pada kualitas hidup wanita dan dapat menyebabkan masalah psikologis, sosial, medis, dan seksual sehingga memerlukan manajemen yang tepat dan memadai. (Khafaga and Goldstein, 2019).

International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) menyatakan bahwa terdapat 9 kategori penyebab utama PUA yang disusun sesuai dengan akronim "PALM COEIN" yakni: polip, adenomiosis, leiomioma, malignancy and hyperplasia, coagulopathy, ovulatory dysfunction, endometrial, iatrogenik, dan belum diklasifikasikan, dimana PUA Iatrogenik (PUA-I) berhubungan dengan intervensi medis seperti penggunaan kontrasepsi estrogen, progestin, AKDR dengan proporsi sebesar 17,1%. Bagian PALM dari PALM-COEIN mencakup penyebab struktural dari PUA, sedangkan akronim COEIN mewakili penyebab non-struktural, hormonal, atau sistemik dari PUA (Khafaga and Goldstein, 2019).

Gangguan menstruasi yang tidak dapat diprediksi disebabkan oleh penggunaan kontrasepsi implan jenis levonorgestrel dimana menyebabkan sekitar 40%-80% pada penggunaannya selama setahun pertama penggunaan. Manifestasi seperti pola menstruasi hipomenore, metroragia, atau campuran dari kedua pola. Gangguan ini lebih sering terjadi pada 2 tahun pertama penggunaan. Hal ini menghalangi wanita lain untuk memulai kontrasepsi ini. Telah dihitung bahwa 60% dari pelepasan implan adalah untuk pendarahan yang tidak teratur atau tidak terduga. Dan telah dikonfirmasi menjadi alasan utama permintaan pencabutan implan ini. Hal ini menunjukkan pentingnya mengenali dampak nyata dari pendarahan yang menyusahkan dan berdampak terhadap kehidupan seks, hubungan dan keuangan, dan kecemasan yang disebabkan oleh ketidakpastian.(Edelman et al., 2020)

Muslihati (2017) melakukan penelitian dengan total responden wanita yang menggunakan kontrasepsi hormonal akan mengalami gangguan menstruasi, didapatkan wanita menggunakan kontrasepsi suntik sekitar 71.4%, sedangkan yang menggunakan implan sekitar 33.3%.(Muslihati et al., 2016) Penelitian yang dilakukan oleh Rezk dkk., (2018) yang mengamati kejadian PUA pada grup dengan penggunaan implan dan DMPA secara berturut adalah sebesar 27,6% dan 34,6%.(Rezk et al., 2018) Walaupun kontrasepsi dapat digunakan untuk mengurangi perdarahan menstruasi serta memperbaiki status besi pada pasien dengan anemia, perdarahan dapat terjadi setelah ataupun penggunaan alat kontrasepsi lainnya.(Mullins et al., 2018). isan diatas maka penelitian ini bertujuan untuk menganalisis nakaian kontrasepsi injeksi hormonal depo-medroksi-progesteron onorgestrel terhadap kejadian perdarahan uterus abnormal.



1.2 Teori

1.2.1 Perdarahan Uterus Abnormal

Definsi

Perdarahan Uterus Abnormal (PUA) merupakan istilah luas yang menggambarkan ketidakaturan siklus menstruasi yang meliputi frekuensi, regularitas dan volume. Sebanyak 1/3 wanita mengalami PUA dalam hidupnya dengan ketidakaturan paling sering pada menarche dan perimenopause. Siklus menstruasi dikatakan normal jika memiliki rentang 24-38 hari, menetap hingga 7-9 hari dengan darah 5-80 ml. (Davis and Spazak, 2022). Spektrum masalah PUA terdiri atas hipermenore (kehilangan darah >80 ml), menoragia (menstruasi berkepanjangan, >7 hari), polimenore (menstruasi dengan interval <21 hari), oligomenore (menstruasi dengan interval >35 hari) metroragia (menstruasi dengan periode tidak teratur), amenore (tidak ada periode menstruasi selama 6 bulan atau 3 siklus berturut-turut), perdarahan intermenstrual dan perdarahan pasca berhubungan. (Shoupe, 2021)

Etiologi

PUA dapat diklasifikasikan sebagai akut (dibawah 6 bulan) dan kronis (diatas 6 bulan). (Munro et al., 2018) Berdasarkan International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), terdapat 9 kategori penyebab utama PUA yang disusun sesuai dengan akronim "PALM COEIN" yakni: polip, adenomiosis, leiomioma, malignansi dan hiperplasia, koagulopati, disfungsi ovulatori, endometrial, iatrogenik, dan *not yet classified*. (Wardani, 2017) Etiologi "PALM" merupakan penyebab yang dinilai secara visual (imaging atau histopatologi) dan "COEIN" merupakan penyebab non-struktural. (Whitaker and Critchley, 2017). PUA iatrogenik (PUA-I) adalah perdarahan uterus abnormal yang berhubungan dengan intervensi medis seperti penggunaan kontrasepsi estrogen, progestin, AKDR. Proporsi penderita PUA berdasarkan klasifikasi penyebab iatrogenik 14 kasus (17,1%). (Wardani, 2017) Penyebab iatrogenik terkait terapi eksogen dapat menyebabkan perdarahan endometrial yang tidak teratur. Hal ini terkait terapi estrogen atau progesterone yang terus menerus (secara sistemik atau secara intrauterine) atau dapat juga terkait dengan mekanisme produksi steroid ovarium yang melibatkan GnRH agonist dan aromatase inhibitor. (Whitaker and Critchley, 2018)



Mekanisme Terjadinya PUA Pada Pengguna Kontrasepsi *progestin-only*

Penggunaan kontrasepsi progesterone dan analog progesterone untuk PUA dan masalah menstruasi lainnya sudah terbukti memiliki efikasi yang baik. Akan tetapi, Wanita yang menggunakan kontrasepsi progesterone-only jangka panjang seperti implan, LNG IUS ataupun injeksi memiliki kemungkinan temuan perdarahan dalam 1 tahun pertama penggunaan, yang kemudian diikuti dengan menstruasi yang berkurang atau bahkan tidak muncul. (Raidoo and Kaneshiro, 2017) Temuan perdarahan dalam 1 tahun tersebut mengakibatkan 50% pengguna kontrasepsi *progestin-only* memutuskan untuk tidak melanjutkan penggunaan. (Hickey et al., 2018) Akan tetapi, respon endometrium terhadap progestin berbeda tergantung dari dosis, tipe, metode administrasi dan durasi paparan yang dapat menyebabkan perubahan morfologi endometrium, profile reseptor steroid, morfologi vascular, hemostasis dan repair. (Jewson et al., 2020)

Mekanisme perdarahan yang berhubungan dengan penggunaan DMPA tidak sepenuhnya dipahami. Mekanisme yang diusulkan adalah paparan endometrium terus menerus dengan dosis progesteron yang konstan. Aktivitas *matrix metalloproteinase-9* (MMP-9) meningkat pada pengguna DMPA, sedangkan aktivitas Tissue Inhibitory Metalloproteinase (TIMP) berkurang. Peristiwa ini menyebabkan melemahnya jaringan pendukung di sekitar pembuluh darah di bawah epitel, sehingga lapisan endometrium menjadi rapuh dan pembuluh darah rusak. (Adawiyah et al., 2020)

Pada pengguna kontrasepsi progestin-only, ditemukan adanya perubahan MMP-9 dan leukosit pada endometrium yang mengakibatkan ketidakseimbangan MMP dan *tissue inhibitors of metalloproteinase* (TIMP) yang mengakibatkan gangguan integritas endometrium dengan manifestasi gangguan perdarahan menstruasi. (Vincent, 2019) Terdapat studi lain yang menggambarkan kejadian perdarahan setelah penggunaan DMPA adalah akibat fluktuasi kadar estradiol, yang semakin diperkuat dengan temuan pengguna DMPA yang mengalami amenore setelah nilai estradiol yang rendah dan menetap. (Pamuji et al., 2018)

Endometrium dari pasien yang menggunakan kontrasepsi jangka panjang progestin menunjukkan dilatasi, dinding tipis, pembuluh rapuh yang terdistribusi tidak teratur di seluruh permukaan endometrium. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa terdapat peningkatan yang signifikan secara statistik dalam rata-rata diameter lumen pembuluh mikro pada tempat perdarahan versus non-perdarahan dan bahwa kuncinya adalah regulator angiogenesis endometrium, faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF) dan angiopoietin-2 (Ang-2) diregulasi. Selain itu, kami menunjukkan bahwa hipoksia dan spesies oksigen reaktif (ROS) menginduksi angiogenesis menyimpang dengan mengurangi aliran darah endometrium, terjadi hipoksia, menurunkan rasio agen



Optimized using
trial version
www.balesio.com

Angiopoietin-1 dengan faktor angiogenik, angiopoietin-2. Pada penggunaan progesterone khususnya Norplant, ditemukan bahwa terdapat endometrium yang berkorelasi dengan densitas mikrovaskular profil perdarahan uterus. VEGF juga memodulasi permeabilitas. Pada penelitian, VEGF telah terbukti berkorelasi dengan kepadatan endometrium dan ekspresi gen VEGF responsif terhadap steroid seks progestogen sintetis. Pada penelitian sebelumnya menunjukkan

dilatasi pembuluh darah rapuh yang terdistribusi secara tidak teratur di seluruh permukaan endometrium (Pritts et al., 2020)

1.2.2 Kontrasepsi

Definisi

Kontrasepsi didefinisikan sebagai pencegahan konsepsi yang disengaja melalui penggunaan berbagai perangkat, praktik seksual, bahan kimia, obat-obatan, atau prosedur bedah. Dengan demikian, setiap alat atau tindakan yang bertujuan untuk mencegah seorang wanita hamil dapat dianggap sebagai alat kontrasepsi, dengan tujuan utama dari penggunaan kontrasepsi adalah untuk proteksi terhadap kejadian kehamilan yang tidak diinginkan (Jain and Muralidhar, 2018). Penggunaan kontrasepsi memberikan keuntungan dalam mengurangi morbiditas dan mortalitas maternal terkait dengan pencegahan kehamilan yang tidak diinginkan. (Mufdlilah et al., 2021)

Kontrasepsi Suntik Progestin

- Jenis:

1. Program Pemerintah (disediakan oleh BKKBN): *Depo Medroxyprogesterone Acetate* (DM PA), 150 mg/vial (1ml) merupakan suntikan *intra muskuler*.
2. Nonprogram :

- Depo subQ provera 104 suntikan subkutan setiap 3 bulan dengan sistem suntik Uniject dalam prefilled dosis tunggal syring hipodermik.
- Norethisterone Enanthate (NET-EN) suntikan intra muskuler setiap 2 bulan

- Farmakokinetik dan Farmakodinamik :

Depot medroksiprogesteron asetat (DMPA) merupakan suspensi aqueous dari 17-asetoksi 6-metil progestin yang diberikan melalui injeksi intramuskular untuk kontrasepsi jangka panjang. DMPA mengalami metabolisme di liver dengan rerata bergantung pada individu masing-masing, hasil metabolit utama dari DMPA seringkali merupakan modifikasi dari side chains dari C (17) dan C (21) medroxyprogesterone dan metabolit sampingan dari modifikasi C (3) dan C (6). (Priyatni & Rahayu, 2016) Medroxyprogesterone berikatan dengan protein plasma dengan total protein binding sekitar 90%. Utamanya berikatan dengan albumin, bukan berikatan dengan *sex hormone binding globulin* (SHBG). Formulasi injeksi medroxyprogesterone acetate (MPA) tergolong sangat efektif karena memiliki durasi kerja yang lama. Hal ini terjadi karena progestin secara perlahan dari otot. MPA terdeteksi dalam serum dalam waktu setelah injeksi 150 mg. Konsentrasi serum bervariasi antar individu nya mencapai plateau sekitar 1,0 ng/mL selama sekitar tiga bulan, jadi penurunan bertahap. Pada beberapa wanita, MPA masih dapat lam serum setelah 9 bulan sejak injeksi tunggal 150 mg. MPA yang pada menghambat hormon LH pada pertengahan siklus. Karena hambat, kadar progesteron serum menjadi tetap rendah (<0,4 ng/mL)



selama beberapa bulan setelah penyuntikan DMPA. Ketika kadar MPA turun di bawah 0,1 ng/mL, ovulasi akan berlanjut. Hal ini menjelaskan kesuburan yang menjadi tertunda selama beberapa bulan setelah menerima injeksi DMPA. Setelah injeksi DMPA, kadar estradiol serum memiliki nilai rata-rata sekitar 50 pg/nL pada fase awal hingga pertengahan folikular. Kadar estradiol serum mulai meningkat sekitar empat bulan setelah injeksi tunggal atau pada saat kadar MPA turun di bawah 0,5 ng/mL. Untuk wanita yang telah menggunakan DMPA selama beberapa tahun, kadar estradiol berkisar antara 10-92 pg/mL, dengan tingkat rata-rata sekitar 40 pg/mL. Meskipun kadar estradiol tergolong rendah, *hot flushes* jarang terjadi, dan epitel vagina tetap lembab dan kasar. Wanita yang menggunakan DMPA selama beberapa tahun tidak mengalami perubahan ukuran payudara. Penggunaan DMPA dapat menyebabkan atrofi jaringan endometrium. DMPA merupakan kontrasepsi yang sangat efektif karena mekanisme kerjanya yang multipel dengan pelepasan yang perlahan ke dalam sirkulasi. (Edelman et al., 2020)

- **Cara Kerja :** (Kemenkes, 2021)

- Mencegah pelepasan telur dari ovarium (menekan ovulasi)
- Mengentalkan lendir serviks sehingga menurunkan kemampuan penetrasi sperma
- Menjadikan lapisan lendir rahim tipis dan atrofi

- **Keuntungan :** (Kemenkes, 2021)

- Suntikan setiap 2-3 bulan.
- Tidak perlu penggunaan setiap hari
- Tidak mengganggu hubungan seksual
- Dapat digunakan oleh perempuan menyusui dimulai 6 bulan setelah melahirkan
- Dapat digunakan oleh perempuan usia > 35 tahun sampai perimenopause
- Membantu mencegah: Kanker Endometrium, Mioma Uteri
- Mungkin membantu mencegah: Penyakit radang panggul simptomatis, Anemia defisiensi besi
- Mengurangi: Krisis sel sabit pada perempuan dengan anemia sel sabit, Gejala endometriosis (nyeri panggul, menstruasi yang tidak teratur)

- **Keterbatasan :** (Kemenkes, 2021)

- Klien sangat bergantung pada tempat sarana pelayanan kesehatan untuk ulang at dihentikan sewaktu-waktu nya kembali kesuburan setelah penghentian pemakaian, rata-rata nakaian jangka panjang dapat sedikit menurunkan densitas n) tulang



Waktu pemberian Kontrasepsi Suntik Progestin (KSP) : Seorang perempuan dapat memulai KSP kapanpun ia menghendaki selama yakin ia tidak hamil dan tidak ada kondisi medis yang menghambat

Kontrasepsi Implan

Implan merupakan batang plastik berukuran kecil yang lentur, seukuran batang korek api, yang melepaskan progestin yang menyerupai hormon progesteron alami di tubuh perempuan. (Priyatni & Rahayu, 2016).

- Jenis implan: (Kemenkes, 2021)

- Implan Dua Batang: terdiri dari 2 batang implan mengandung hormon Levonorgestrel 75 mg/batang. Efektif hingga 4 tahun penggunaan (studi terkini menunjukkan bahwa jenis ini memiliki efektivitas tinggi hingga 5 tahun).
- Implan Satu Batang (Implanon) : terdiri dari 1 batang implan mengandung hormon Etonogestrel 68 mg, efektif hingga 3 tahun penggunaan (studi terkini menunjukkan bahwa jenis ini memiliki efektivitas tinggi hingga 5 tahun).

- Farmakokinetik dan Farmakodinamik

Levonorgestrel (LNG) merupakan progestin poten yang termasuk ke dalam kelas 19-nortestosterone dengan sifat gestagenik. LNG seringkali ditemukan pada sediaan IUD, implant subdermal, pil dengan isi hanya progestin dan pil kombinasi. (Hofman *et al.*, 2020) LNG diketahui memiliki efek minimal terhadap aktivitas uterus sehingga sebagian besar wanita akan terus melanjutkan ovulasi. Ketika dilakukan pemeriksaan pada serum, diketahui konsentrasi LNG pada pemasangan LNG implant memiliki nilai yang lebih tinggi dibandingkan LNG-IUD. Levonogestrel 6-capsule subdermal implants (Norplant) merupakan salah satu bentuk kontrasepsi reversible yang efektif. Ketika dilakukan implantasi dibawah kulit pada tangan atas, implant dapat melepaskan LNG ke sirkulasi dengan rerata konstan selama 5 tahun. Levonogestrel memiliki bioavailabilitas 100% karena tidak melalui *first pass metabolism*. Levonogestrel memiliki afinitas yang tinggi terhadap *sex hormone binding globulin* (SHBG), sekitar 2% dari levonogestrel beredar bebas di sirkulasi darah. Konsentrasi LNG mencapai kadar maksimal di plasma dalam 24 jam setelah pemasangan implan, kemudian mengalami penurunan konsentrasi dengan cepat dalam 1 bulan penggunaan dan kemudian nilai konsentrasi LNG menetap pada kadar 0,4 µg/L dalam 3 bulan setelah pemasangan. Diketahui terjadi penekanan aktivitas luteal yang menurun seiring dengan durasi penggunaan implant LNG. Lebih dari setengah siklus penggunaan implant LNG menjadi anovulasi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi terendah yang diperlukan untuk mencegah kehamilan adalah 0,48 nmol/L (Coukell, *et al.*, 2021) Levonogestrel dimetabolisme dengan enzim CYP3A4. Hasil metabolisme levonogestrel adalah etonogestrel, hydroxynorgestrel dan bentuk konjugasi dengan sulfat. Setelah dimetabolisme, kemudian levonogestrel akan disekresikan ke urine dan feses. (Hofman *et al.*, 2020)



- **Cara kerja:** (Wilopo & Emilia, 2018)

- Menghasilkan mucus cervix dengan konsistensi yang tebal Mengentalkan lendir serviks (menghambat bertemunya sperma dan telur)
- Menghambat ovulasi dengan menekan respon peningkatan LH melalui mekanisme pada hipotalamus dan kelenjar pituitary sehingga ovulasi dapat terhambat
- Menekan fungsi endometrium sehingga akan mengganggu implantasi ovum yang sudah mengalami fertilisasi.

- **Keuntungan :** (Wilopo & Emilia, 2018)

- Klien tidak perlu melakukan apapun setelah implan terpasang
- Mencegah kehamilan dengan sangat efektif Kurang dari 1 kehamilan per 100 perempuan yang menggunakan implan pada tahun pertama (1 per 1.000 perempuan).
- Merupakan metode kontrasepsi jangka panjang untuk 3 hingga 5 tahun, tergantung jenis implan.
- Tidak mengganggu hubungan seksual
- Tidak mempengaruhi kualitas dan volume ASI
- Kesuburan dapat kembali dengan segera setelah implan dilepas.
- Mengurangi nyeri haid
- Mengurangi jumlah darah haid sehingga dapat mencegah anemia defisiensi besi

- **Keterbatasan :** (Wilopo & Emilia, 2018)

- Tidak ada perlindungan terhadap Infeksi Menular Seksual (IMS).
- Membutuhkan tenaga kesehatan yang terlatih secara khusus untuk memasang dan melepas. Klien tidak dapat memulai atau menghentikan pemakaian implan secara mandiri.

Waktu pemasangan Implan: (Wilopo & Emilia, 2018) Seorang perempuan dapat menjalani pemasangan implan kapanpun ia menghendaki selama yakin ia tidak hamil dan tidak ada kondisi medis yang menghambat. Efektivitas: (Wilopo & Emilia, 2018) Kurang dari 1 kehamilan per 100 perempuan dalam 1 tahun pertama penggunaan implan. Setelah 1 tahun pertama pemakaian, kehamilan masih berlanjut setelah tahun pertama pemakaian.



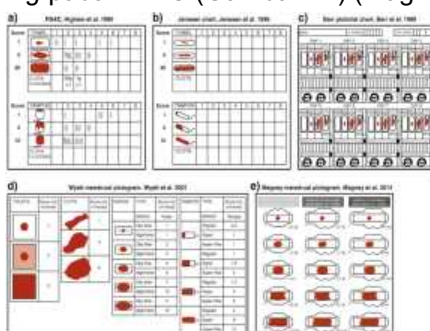
Metode Penilaian jumlah PUA

Walaupun pelaporan subjektif kehilangan darah ketika menstruasi sering dianggap sebagai indikator yang buruk untuk menentukan jumlah perdarahan yang sebenarnya, pelaporan subjektif masih menjadi bagian yang penting dalam evaluasi penyakit pasien karena pengobatan dan edukasi perlu diberikan untuk wanita yang merasa cukup terganggu dengan perdarahan menstruasi yang dianggap parah. (Quinn and Higham, 2018)

Name: _____		Score: _____						
Day start:	Day							
Towel	1	2	3	4	5	6	7	8
Clots/flooding								
Tampon	1	2	3	4	5	6	7	8
Clots/flooding								

Gambar 2. Penilaian kehilangan darah dengan menggunakan pictorial menstrual blood loss assessment chart. (Quinn and Higham, 2018)

Untuk meningkatkan akurasi dari penilaian jumlah kehilangan darah, telah dikembangkan penilaian semisubjektif untuk membantu pasien menilai sendiri kehilangan darah yang sudah terjadi (Gambar 11). (Quinn and Higham, 2016) Salah satu metode penilaian semisubjektif tersebut adalah *pictorial menstrual blood loss assessment chart* (PBAC). Skor PBAC merupakan metode yang simpel dan akurat dalam penilaian jumlah darah menstruasi yang dapat digunakan untuk membantu dalam pengaturan klinis. (Zakherah et al., 2019) Sebagian besar studi yang menguji akurasi diagnostik PBAC dalam deteksi perdarahan menstruasi yang parah menyatakan PBAC dapat digunakan dengan sensitivitas sebesar 58-99% dan spesifisitas sebesar 39-89%. (Zakherah et al., 2019) Skor pictorial > 100 akan diinterpretasikan sebagai menorrhagia. (Higham et al., 2018) Akan tetapi, hingga saat ini belum ada standarisasi untuk metode sistem *scoring* pada PBAC (Gambar 12). (Magnay et al., 2020)



bar 3. Sistem scoring PBAC. (Magnay et al., 2020)



Optimized using
trial version
www.balesio.com

Tabel 1. Sistem scoring PBAC yang digunakan oleh POGI (Level of Evidence II). (POGI, 2018)

Pembalut		
Nilai 1	Bercak pada pembalut	
Nilai 5	Memenuhi setengah dari pembalut	
Nilai 20	Memenuhi seluruh pembalut	
Tampun		
Nilai 1	Bercak pada tampun	
Nilai 5	Memenuhi setengah dari tampun	
Nilai 10	Memenuhi seluruh tampun	
Bekuan darah		
Nilai 1	Bekuan kecil darah (Australian 5 cent coin)	
Nilai 5	Bekuan besar darah (Australian 50 cent coin)	
Nilai 5	Setiap episode keluaran bekuan darah	

Selain PBAC, terdapat metode lain yang dapat digunakan dalam pengukuran kehilangan darah PUA. Terdapat 4 jenis kuisioner yang memiliki korelasi *low-to-moderate* terhadap *PBAC score*, *ferritin score*, rerata discharge dalam logaritma atau survey SF-36 yakni *Menstrual Bleeding Questionnaire* (MBQ), *Mansfield–Voda–Jorgensen* (MVJ) *menstrual bleeding scale*, *MBL questionnaire*, dan *QoL questionnaire*. (Magnay et al., 2018) Keuntungan dan kerugian dari masing-masing kuisioner yang sudah divalidasi dapat dilihat pada Tabel 2. (Magnay et al., 2018)

Tabel 2 Perbandingan kuisioner yang sudah divalidasi (Magnay et al., 2018)

1.3 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara pemakaian kontrasepsi injeksi depo-medroksi-progesteron asetat dan implan levonorgestrel terhadap kejadian perdarahan uterus abnormal?

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Menganalisis hubungan antara pemakaian kontrasepsi injeksi depo-medroksi-progesteron asetat dan implan levonorgestrel terhadap kejadian perdarahan uterus abnormal.

1.4.2 Tujuan Khusus



Ilis hubungan pemakaian kontrasepsi injeksi depo-medroksi-ron asetat terhadap kejadian perdarahan uterus abnormal.
Ilis hubungan pemakaian kontrasepsi implan levonogestrel kejadian perdarahan uterus abnormal.

3. Menganalisis perbandingan kejadian perdarahan uterus abnormal akibat pemakaian kontrasepsi injeksi depo-medroksi-progesteron asetat dan implan levonogestrel.
4. Menganalisis jenis perdarahan uterus abnormal akibat pemakaian kontrasepsi injeksi hormonal depo-medroksi-progesteron asetat dan implan levonogestrel.

1.5 Kegunaan Penelitian

1.5.1 Manfaat Akademik

Memberikan informasi ilmiah tentang hubungan antara pemakaian kontrasepsi injeksi depo-medroksiprogesteron asetat dan implan levonorgestrel terhadap kejadian perdarahan uterus abnormal.

1.5.2 Manfaat Penelitian

Menjadi data dasar bagi penelitian selanjutnya dalam memahami hubungan antara pemakaian kontrasepsi injeksi depo-medroksiprogesteron asetat dan implan levonorgestrel terhadap kejadian perdarahan uterus abnormal.

1.5.3 Manfaat bagi Pelayanan

Memberikan informasi ilmiah dalam memahami dasar patofisiologi perdarahan uterus abnormal pada wanita yang menggunakan kontrasepsi injeksi depo-medroksiprogesteron asetat dan implan levonorgestrel sehingga dapat membantu diagnosis dan terapi yang lebih komprehensif.



BAB II METODE PENELITIAN

2.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional kohort prospektif dengan membandingkan kejadian perdarahan yang muncul antara pemakaian kontrasepsi injeksi DMPA dengan pemakaian kontrasepsi implan Levonogestrel.

2.2 Lokasi dan Waktu

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Pendidikan Jejaring Fakultas Kedokteran Unhas dan Puskesmas Periode penelitian yaitu Agustus tahun 2023 - hingga tercukupi sampel penelitian

2.3 Populasi dan Teknik Sampling

Populasi target penelitian adalah akseptor kontrasepsi progesterone *only*. Populasi terjangkau adalah akseptor kontrasepsi progesterone *only* di Rumah Sakit Khusus Daerah Ibu dan Anak Siti Fatimah, Puskesmas Tamalate, dan Puskesmas Kassi-Kassi di Kota Makassar. Subyek penelitian adalah memperoleh kontrasepsi injeksi DMPA dan implan Levonogestrel yang memenuhi kriteria inklusi.

2.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi:

- Usia 20-40 tahun
- Akseptor KB yang menggunakan salah satu kontrasepsi dari injeksi DMPA atau implan levonorgestrel saja dalam 6 bulan dan maksimal 9 bulan pemakaian
- Akseptor KB yang menggunakan salah satu kontrasepsi dari injeksi DMPA atau implan levonorgestrel pada saat postpartum, pasca persalinan, dan interval.

Kriteria eksklusi:

- Akseptor KB memiliki kondisi komorbid (PALM-COEIN) yang dapat menyebabkan perdarahan uterin abnormal, yaitu polip, adenomiosis, leiomioma, malignansi, hiperplasia, koagulopati, disfungsi ovulasi, disfungsi endometrium.
- Akseptor KB yang memiliki riwayat mengkonsumsi obat anti-platelet atau anti-koagulan, jamu-jamuan atau obat-obatan herbal lainnya.
- Akseptor KB yang memiliki riwayat keluhan gangguan menstruasi atau perdarahan uterin abnormal sebelum menggunakan kontrasepsi.



2.5 Cara Pengambilan Sampel dan Besar Sampel

Sampel diambil dengan metode *consecutive sampling* dari pasien yang memperoleh kontrasepsi injeksi DMPA dan implan levonorgestrel yang memenuhi kriteria inklusi serta setuju untuk berpartisipasi.

Perhitungan besar sampel pada penelitian ini berdasarkan skala data dari variabel dependen (kejadian PUA) yaitu nominal. Sehingga rumus perhitungan besar sampel yang digunakan yaitu uji hipotesis terhadap dua proporsi kelompok independent. Adapun rumus tersebut adalah:

$$n = \frac{[Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2}]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$n(\text{Implan}) = \frac{[1,96\sqrt{2 \times 0,375 \times 0,675} + 0,842\sqrt{0,5 \times 0,5 + 0,25 \times 0,75}]^2}{(0,5 - 0,25)^2}$$

$$n(\text{Implan}) = \frac{[1,96 \times 0,711 + 0,842 \times 0,661]^2}{(0,25)^2}$$

$$n(\text{Implan}) = 60,9 = 61 \text{ sampel}$$

$$n(\text{DMPA}) = \frac{[1,96\sqrt{2 \times 0,557 \times 0,425} + 0,842\sqrt{0,9 \times 0,1 + 0,25 \times 0,75}]^2}{(0,9 - 0,25)^2}$$

$$n(\text{DMPA}) = \frac{[1,96 \times 0,688 + 0,842 \times 0,526]^2}{(0,65)^2}$$

$$n(\text{DMPA}) = 7,59 = 8 \text{ sampel}$$

Keterangan:

$n_1 = n_2$: perkiraan besar sampel

P= Rerata proporsi tanpa resiko dan dengan resiko

P1= Proporsi pada kelompok resiko (Proporsi PUA pada implan dan DMPA adalah 0,5 dan 0,9)^{66,67,78}

P2= Proporsi pada kelompok tanpa resiko (Proporsi 25%)^{10,22}

Za= Kesalahan tipe 1(ditetapkan) = 1,96

Zb= Kesalahan tipe II (ditetapkan)= 0,842

Dengan mengambil sample size terbesar, dengan demikian, besar sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini adalah 61 pasien setiap kelompok sehingga total sampel berjumlah **122 sampel**.

2.6 Variabel Penelitian

- Variabel bebas: Pemakaian kontrasepsi injeksi DMPA atau implan levonorgestrel



ikat: Kejadian Perdarahan Uterus Abnormal

2.7 Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional Penelitian	Alat dan Cara Ukur	Hasil Ukur / Kategori	Skala Data	Rentang Nilai
Variabel Bebas						
1	Injeksi Depo Medroxy Progesterone Acetate	Kontrasepsi jangka Panjang yang mengandung hormon progestin (depot-medroxy-progesteron asetat 150 mg) dan digunakan setiap 3 bulan sekali.	Rekam medis dan anamne-sis terkait riwayat	0: tidak menggunakan DMPA 1: Menggunakan DMPA	Nominal	Mengikuti injeksi DMPA secara rutin
2	Implan Levonorgestrel	Kontrasepsi jangka panjang yang mengandung 2 batang silastik yang berisi hormon progestin (levonorgestrel 150 mg) yang dilepaskan secara konstan dapat digunakan hingga 3 tahun	Rekam medis dan anamne-sis terkait riwayat	0: tidak menggunakan implan 1: Menggunakan implan	Nominal	Pemasangan implan levonogestrel dibawah 3 tahun
Variabel Terikat						
1	Perdarahan Uterus	Spektrum masalah perdarahan raginam masuk kelainan istruasi yang iri atas oragia nsruasi lebih 7 hari),	Observasi dan Kuesioner	0: tidak mengalami PUA 1: Mengalami PUA	Nominal	-

hiperme-norea
(kehilangan darah
mestruasi >80ml),
metroragia
(menstruasi
dengan periode
tidak teratur),
oligomerorea
(interval siklus
menstruasi lebih
dari 35 hari),
polimenorea
(interval siklus
menstruasi kurang
dari 21 hari),
amenorea (tidak
ada periode
menstruasi selama
6 bulan atau 3
siklus berturut-
turut), perdarahan
bercak
intermenstrual

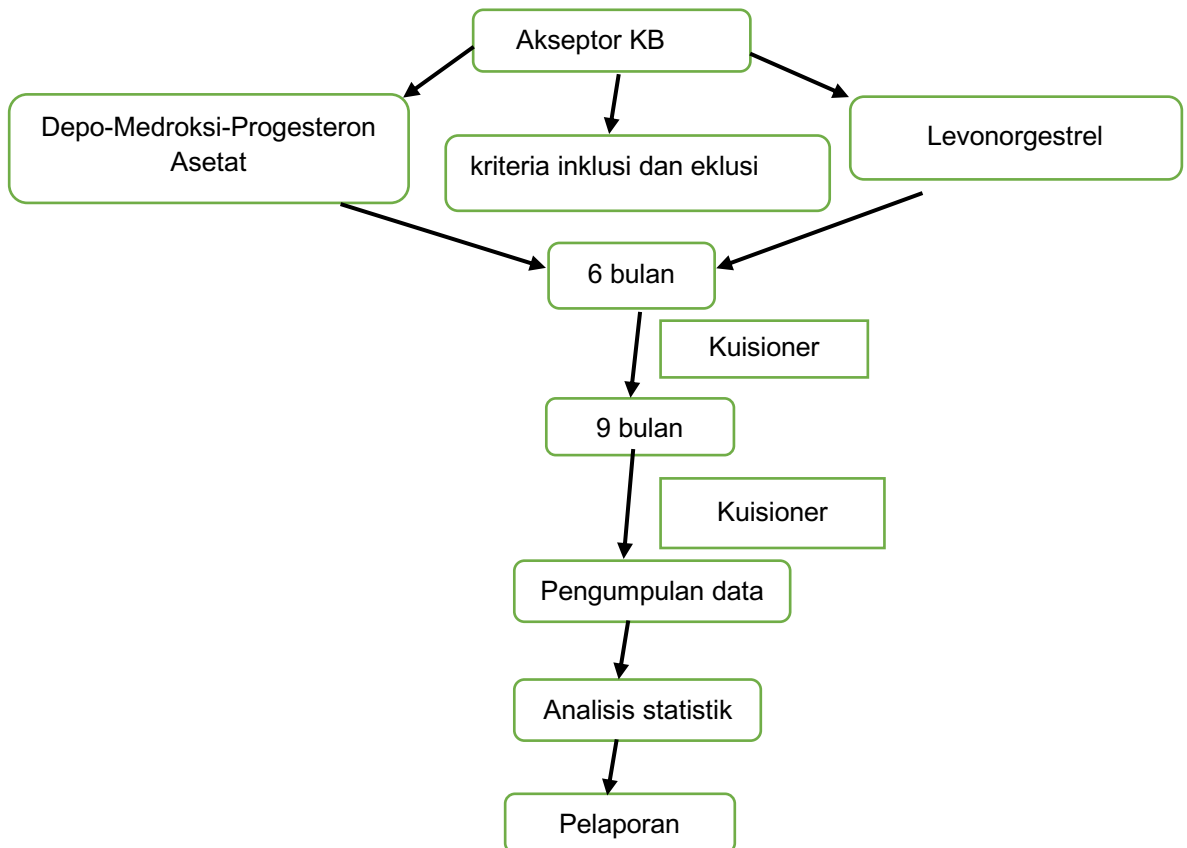
2.8 Kuisisioner penelitian

Kuisisioner disusun berdasarkan PBAC dengan menambahkan poin penting terkait diagnosis PUA. Pertama-tama, pasien diminta untuk mengisi form PBAC (dengan memperhatikan durasi) dengan petunjuk jika score PBAC > 100, menggambarkan pasien mengalami menorrhagia dan akan langsung dianggap sebagai PUA. Jika pasien kemudian memiliki score PBAC < 100, pasien akan langsung ditanyakan mengenai apakah terdapat perdarahan diluar siklus menstruasi, atau tidak sesuai dengan siklus menstruasi normal dan perdarahan setelah melakukan hubungan seksual. Jika ada maka pasien mengalami amenore, oligomenore, metrorrhagia, yang merupakan salah satu bagian dari PUA. Penyebab PUA terkait etiologi selain iatrogenik akan dieksklusi.



Optimized using
trial version
www.balesio.com

2.9 Alur Penelitian



2.10 Analisis Statistik

Hasil Data dianalisis dengan perangkat lunak IBM SPSS. Data nominal ditampilkan dalam bentuk proporsi yang kemudian disusun dalam dummy table 2x2. Uji perbedaan antar proporsi dilakukan menggunakan uji *chi-square* dan uji *T-paired* dengan nilai *p-value* <0,05 bermakna secara signifikan.

2.11 Pertimbangan Etik

Penelitian dilaksanakan dengan surat keterangan kelayakan etik (*ethical clearance*) dari Komisi Etik Penelitian Biomedis pada manusia Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan nomor 197 /UN4.6.4.5.3L/ PP36/ 2023. Semua pasien



area inklusi diberi penjelasan secara lisan dan menandatangani untuk ikut dalam penelitian secara sukarela. Bila karena suatu hak mengundurkan diri dari penelitian ini.