



PENGARUH LAMA PEMAKAIAN KONTRASEPSI DEPOMEDROXY PROGESTERON ASETAT TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA

EFFECT OF LONG USE OF DEPOMEDROXYPROGESTERONE ACETATE CONTRACEPTION ON TOTAL CHOLESTEROL AND TRIGLICERIDE

Dewi Fransisca^{1*}, Yanwirasti², Eliza Anas³
¹Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Syedza Saintika
^{2,3}Universitas Andalas
alyanisaulfaiha@gmail.com, 085263000189

ABSTRAK

Depo Medroxyprogesteron Acetate (DMPA) merupakan turunan dari progesteron, berbentuk suspensi cair yang diberikan secara intramuskular setiap 12 minggu area bokong. DMPA memiliki beberapa efek samping diantaranya perubahan metabolisme lipid serum pada penggunaan jangka panjang. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari pengaruh lama penggunaan depo medroxyprogesterone acetate terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida. Penelitian dilaksanakan di Puskesmas Lubuk Buaya dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang. Jenis penelitian adalah penelitian *observasional* dengan rancangan *cross sectional*. Sampel dikelompokkan menjadi dua, akseptor menggunakan DMPA kurang dan lebih dari 3 tahun. Enam belas responden diambil untuk setiap kelompok dengan menggunakan teknik *consecutive sampling*. Pengambilan darah responden dilakukan secara intravena dan diukur dengan Metode Enzimatis Kolorimetri (CHOD-PAP) untuk mengetahui kolesterol total dan trigliserida (GPO-PAP). Kolesterol total rata-rata akseptor kurang dari tiga tahun adalah $185,46 \pm 16,76$ mg / dl dan yang lebih dari tiga tahun adalah $196,23 \pm 35,55$ mg / dl. Rata-rata trigliserida akseptor kurang dari tiga tahun adalah $144,85 \pm 23,82$ yang lebih dari tiga tahun $164,46 \pm 34,54$ mg / dl. Kadar kolesterol total dan trigliserida kedua kelompok tidak berbeda nyata.

Kata kunci : Lama pemakaian; kolesterol; trigliserida; dmpa

ABSTRACT

DepoMedroxyprogesteron Acetate (DMPA) is a derivative of progesterone, in a liquid suspension form given intramuscularly every 12 weeks buttocks area. DMPA has several side effects include changes in serum lipid metabolism in the long-term use. This research was aimed at studying the effect of the duration of depo medroxyprogesterone acetate use on the levels of total cholesterol and triglyceride. The study was conducted in Lubuk Buaya Public Health center and Laboratory of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Andalas Padang. Type of study was observational study using cross sectional design. The samples were grouped into two, the acceptors had used DMPA less and more than 3 years. Sixteen respondents were taken for each group using consecutive sampling technique. Blood was collected from the respondents by intravenous and measured by Colorimetric Enzymatic Method (CHOD-PAP) for



total cholesterol and triglyceride (GPO-PAP). The average total cholesterol of acceptors of less than three years was $185,46 \pm 16,76$ mg/dl and the one of more than three years was $196,23 \pm 35,55$ mg/dl. The average triglyceride of acceptors of less than three years was $144,85 \pm 23,82$ the one of more than three years $164,46 \pm 34,54$ mg/dl. The levels of total cholesterol and triglyceride of the two groups were not significantly different.

Keywords : Duration of use; total cholesterol; triglyceride; dmpa

PENDAHULUAN

Laju pertumbuhan penduduk saat ini menjadi masalah dunia, dimana pertumbuhan penduduk dunia sekitar 1,14 persen per tahun atau setara dengan 80 juta jiwa bertambah setiap tahunnya, sedangkan pertumbuhan penduduk di Indonesia saat ini 1,49 persen dan harus diturunkan sekitar 1,1 persen (BKKBN, 2014; BKKBN, 2015).

Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional (BKKBN) berencana membangun Kampung Keluarga Berencana terutama di daerah miskin dan padat penduduk, program BKKBN untuk membangkitkan kembali Program KB yang saat ini menurun sehingga perlu Gerakan Program KB. BKKBN juga mengembangkan program rumah sehat dimana ibu-ibu dapat membina balita, keluarga dan lansia sehingga keluarga lebih sejahtera (BKKBN, 2015).

Kontrasepsi suntik merupakan salah satu metode kontrasepsi populer yang banyak dipakai oleh akseptor KB (40,88%), urutan ke dua adalah kontrasepsi pil (28,48%). Berdasarkan data profil dinas kesehatan kota padang (2014), proporsi peserta KB aktif menurut jenis kontrasepsi didominasi oleh peserta KB yang menggunakan Non Metode Kontrasepsi Jangka Panjang (Non MKJP), Adapun jenis kontrasepsi yang menjadi pilihan peserta KB Aktif adalah suntik dan pil (Dinkes Padang, 2013).

Kontrasepsi hormonal banyak diminati oleh akseptor KB, adapun jenis dari kontrasepsi hormonal berupa suntik *Depo Medroksiprogesteron Asetat* (DMPA), suntik KB hormonal kombinasi yang berisikan estrogen dan progesteron sintetik, implant dan pil. Beberapa efek samping dari kontrasepsi DMPA yang dialami akseptor berupa menstruasi yang tidak teratur/*aminorea*, peningkatan berat badan, libido

menurun serta perubahan metabolisme lipid serum pada penggunaan jangka panjang (Fransisca *et al.*, 2020). Mudah lelah, pusing, perdarahan, payudara nyeri, dan jerawat (Kusuma, 2016).

Perubahan metabolisme lipid dikarenakan pengaruh hormon progesteron, karena kemampuan progesteron menghambat kerja estrogen endogen, sehingga aktivitas enzim lipase hepatik dalam pemecahan HDL meningkat dan juga meningkatkan ekskresi LDL. Disamping itu MPA sendiri memiliki efek androgenik yang dapat meningkatkan kerja enzim lipase hepatik sehingga konversi IDL menjadi LDL meningkat yang dapat menimbulkan penimbunan kolesterol pada pembuluh darah dan dapat menambah besar risiko timbulnya aterosklerosis atau penyempitan pembuluh darah dan dapat menyebabkan penyakit jantung koroner dan menyebabkan gangguan keseimbangan profil lipid tubuh (Daido, 2013). DMPA merupakan turunan 17-OH progesteron, dalam bentuk suspensi cair. Dosis yang biasanya dipakai adalah 150 mg yang diberikan secara intramuscular setiap 12 minggu di daerah bokong. Setelah suntikan pertama, dalam waktu 24 jam kadarnya dalam serum mencapai 2-5 $\mu\text{g/ml}$ dan kadarnya bertahan cukup lama setelah itu kadar dalam darah perlahan-lahan menurun dan masih dapat terdeteksi setelah 200 hari. Oleh karena itu, DMPA dapat memberi perlindungan dengan aman selama 12 minggu bahkan beberapa minggu sesudahnya.

Penelitian yang dilakukan (Sanger *et al.*, 2008), akseptor DMPA mengalami penurunan kadar kolesterol total setelah menggunakan selama 12 bulan, namun penurunan kolesterol total tidak bermakna secara statistik dan tidak terjadi perubahan kadar trigliserida. Penelitian lain yang dilakukan (Prawerti *et al.*, 2019), terjadi



peningkatan kolesterol total pada akseptor DMPA setelah menggunakan >36 bulan dan peningkatan ini bermakna secara statistik. Begitu juga dengan penelitian yang dilakukan di Nepal, terhadap wanita nepal yang telah menggunakan DMPA lebih dari dua tahun dan didapatkan hasil tidak ada perbedaan yang signifikan antara kadar trigliserida wanita yang menggunakan DMPA dibandingkan wanita yang tidak menggunakan DMPA.

Efek penggunaan DMPA jangka panjang berhubungan dengan penurunan kadar estrogen (Wahyuni dan Putri, 2017). Semakin lama penggunaan DMPA maka akan berdampak pada hipoestrogen yang lama (Wahyuni *et al.*, 2016). Estrogen memiliki pengaruh terhadap regulasi dan metabolisme lipid (Oosthuysen and Bosch, 2012). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi pengaruh lama pemakaian kontrasepsi depo medroxyprogesteron asetat terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida.

BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian ini adalah *observasional*, dengan desain *cross sectional*. Populasi pada penelitian ini adalah semua akseptor *Depo Medroksiprogesteron Asetat* di wilayah kerja puskesmas Lubuk Buaya Padang. Waktu penelitian dari bulan September sampai Januari 2017 di wilayah kerja Puskesmas Lubuk Buaya dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran universitas Andalas. Sampel pada penelitian ini sebanyak 32 orang, yang dibagi menjadi 2 kelompok. 16 orang akseptor DMPA dengan lama pemakaian kontrasepsi kurang dari 3 tahun dan 16 orang akseptor DMPA dengan lama pemakaian

kontrasepsi lebih dari 3 tahun. Teknik pengambilan sampel secara *consecutive sampling*. Kriteria inklusi penelitian akseptor DMPA secara terus menerus dan teratur, usia responden 20-35 tahun, IMT sebelum penggunaan kontrasepsi normal, Bersedia mengikuti penelitian dan telah menandatangani formulir persetujuan. Pengumpulan data melalui kuesioner dan pengambilan serum darah yang dilakukan dengan cara mengunjungi rumah masing-masing responden. Alat Penelitian berupa : Alat pengambilan darah : spuit 3 cc, kapas alkohol, tourniquet, vacutainer dan kotak pendingin untuk membawa darah, Alat untuk menentukan kadar profil lipid: kit DiaSys (reagen), Spektrofotometer (*Microlab type 300*), Water bath, sentrifuse, tabung microtube 1,5 ml, mixer vortex, pipet mikro eppendorf. Darah akseptor DMPA diambil intravena sebanyak 3-4 cc di fossa cubiti, darah segera dimasukkan ke dalam vacutainer agar tidak membeku. Vacutainer diberi label nama, umur dan alamat responden agar tidak tertukar. Vacutainer yang berisi darah disimpan dalam cooler bag dan dibawa ke laboratorium biokimia fak. Kedokteran unand untuk diambil serumnya dan dilakukan pemeriksaan kolesterol total dan trigliserida menggunakan kit DiaSys. Pemeriksaan kolesterol total dan trigliserida dilakukan oleh petugas laboratorium biokimia Fakultas Kedokteran Unand. Analisis data menggunakan T-test Independent. Sebelum dilakukan uji *T-test Independent* dilakukan terlebih dahulu uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk*. Data yang tidak berdistribusi normal menggunakan Uji *Mann-Whitney*.



HASIL

Tabel 1 merupakan tabel yang mendeskripsikan rata-rata kadar kolesterol total pada akseptor depo medroxyprogesteron asetat dengan lama pemakaian lebih dari 3 tahun dan kurang dari 3 tahun.

Tabel 1. Distribusi rata-rata kadar Kolesterol Total pada 2 kelompok akseptor depo medroxyprogesterone acetat pemakaian kurang dari tiga tahun dan lebih dari tiga tahun.

Kelompok	Kadar Kolesterol Total		
	Mean Mg/dl	SD Mg/dl	P value
Akseptor depo medroxyprogesterone acetat > 3 tahun	196,23	35,55	0,763
akseptor depo medroxyprogesterone acetat < 3 tahun	185,46	16,76	

Berdasarkan Tabel 1 didapatkan rata-rata kolesterol total pada kelompok akseptor depo medroxyprogesteron acetat dengan pemakaian lebih dari 3 tahun adalah 196,23±35,55 mg/dl dan kelompok akseptor depo medroxyprogesteron acetat kurang dari 3 tahun adalah 185,46±16,76 mg/dl. Hasil uji Mann-Whitney menunjukkan nilai $p=0,763$ ($p>0,05$), dapat disimpulkan bahwasanya tidak terdapat perbedaan yang bermakna kadar

kolesterol total antara kelompok akseptor depo medroxyprogesteron acetat dengan pemakaian kurang dari 3 tahun dan akseptor depo medroxyprogesteron acetat lebih dari 3 tahun.

Tabel 2 merupakan tabel yang mendeskripsikan rata-rata kadar trigliserida pada akseptor depo medroxyprogesteron asetat dengan lama pemakaian lebih dari 3 tahun dan kurang dari 3 tahun.

Tabel 2. Distribusi rata-rata kadar trigliserida pada 2 kelompok akseptor depo medroxyprogesterone acetat pemakaian kurang dari tiga tahun dan lebih dari tiga tahun.

Kelompok	Kadar Trigliserida		
	Mean Mg/dl	SD Mg/dl	P value
Akseptor depo medroxyprogesteron acetat > 3 tahun	164,46	34,54	0,076
akseptor depo medroxyprogesteron acetat < 3 tahun	144,85	23,82	

Berdasarkan tabel 2 didapatkan rata-rata kadar trigliserida pada kelompok akseptor depo medroxyprogesteron acetat dengan pemakaian lebih dari 3 tahun adalah 164,46±34,54mg/dl dan pada kelompok akseptor depo

medroxyprogesteron acetat kurang dari 3 tahun adalah 144,85±23,82mg/dl. Hasil uji T tidak berpasangan menunjukkan nilai $p=0,076$ ($p>0,05$), dapat disimpulkan bahwasanya tidak terdapat perbedaan yang bermakna kadar trigliserida antara



kelompok akseptor depo medroxyprogesteron acetat dengan pemakaian kurang dari 3 tahun dan

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa mean kolesterol total lebih tinggi pada kelompok akseptor DMPA lama pemakaian lebih dari tiga tahun dari pada kelompok pemakaian kurang dari tiga tahun. Secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara dua kelompok tersebut $p = 0,763$.

efek samping dari kandungan hormon progesteron yang berlebih pada sistem kardiovaskuler bisa menimbulkan perubahan kadar kolesterol. Risiko terjadinya perubahan kadar kolesterol akan meningkat dengan pertambahan umur, lama penggunaan kontrasepsi dan peningkatan berat badan (Dilshad *et al.*, 2016).

Depo medroxyprogesteron acetat memiliki efek meningkatkan lipolisis, sehingga terjadi pembebasan asam lemak bebas ke dalam plasma. Selanjutnya asam lemak bebas dalam jumlah banyak akan dibawa ke hati, yang akan meningkatkan sintesis trigliserida dan meningkatkan sekresi VLDL oleh hati berupa sekresi trigliserida dan kolesterol tambahan ke dalam sirkulasi darah atau VLDL yang dibentuk di hati akan membawa kolesterol ke dalam plasma (Botham dan Mayes, 2009).

Tidak adanya perbedaan yang bermakna kolesterol total pada dua kelompok penelitian dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya umur, pada penelitian ini karakteristik umur responden dibatasi dari 20-35 tahun. Diketahui bahwasanya dengan peningkatan umur meningkatkan risiko penyakit degeneratif secara nyata pada pria maupun wanita. Hal ini merupakan pencerminan dari lamanya kontak faktor risiko digabung dengan kecenderungan bertambah beratnya derajat tiap-tiap faktor risiko dengan pertambahan umur (Mamat, 2010). Selain dari faktor diatas penyebab lainnya adalah jarak pemakaian DMPA pada dua kelompok akseptor terlalu dekat, sehingga perbedaan kadar kolesterol total tidak terlalu signifikan.

akseptor depo medroxyprogesteron acetat lebih dari 3 tahun.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa mean trigliserida lebih tinggi pada kelompok akseptor DMPA lama pemakaian lebih dari tiga tahun dibanding kelompok pemakaian kurang dari tiga tahun. Secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara dua kelompok tersebut $p=0,076$. efek glukokortikoid pada depo medroxyprogesteron acetat meningkatkan lipolisis dan menurunkan sekresi insulin. Lipolisis merupakan proses pemecahan trigliserida menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Dengan terjadinya peningkatan lipolisis maka asam lemak bebas akan berakumulasi dan berdifusi kedalam plasma yang berkaitan dengan albumin dalam jumlah banyak menyebabkan peningkatan asam lemak bebas dalam plasma. Peningkatan asam lemak bebas dalam plasma akan meningkatkan sekresi VLDL oleh hati yaitu sekresi trigliserida dan kolesterol tambahan ke dalam sirkulasi darah. Pada keadaan resistensi insulin maka VLDL dari hati sangat kaya akan trigliserida (Botham dan Mayes, 2009).

Penelitian lain yang dilakukan di Manado, didapatkan hasil terjadi penurunan kadar trigliserida pada 1 bulan setelah pemberian DMPA namun tidak bermakna, setelah 3 bulan pemberian DMPA terjadi penurunan trigliserida yang bermakna, pada 6, 9 dan 12 bulan terjadi peningkatan trigliserida kembali akan tetapi secara statistik tidak bermakna (Sanger, 2008). Penelitian lain yang dilakukan di Nepal, menunjukkan hasil tidak ada perbedaan yang signifikan antara kadar trigliserida wanita yang menggunakan DMPA dibandingkan wanita yang tidak menggunakan DMPA (Yadav *et al.*, 2011).

Tidak adanya perbedaan yang bermakna kadar trigliserida pada penelitian ini dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya umur, pada penelitian ini karakteristik umur responden dibatasi dari 20-35 tahun. Diketahui bahwasanya dengan peningkatan umur meningkatkan risiko penyakit degeneratif secara nyata pada pria maupun wanita. Hal ini merupakan pencerminan dari lamanya kontak faktor risiko digabung dengan



kecenderungan bertambah beratnya derajat tiap-tiap faktor risiko dengan pertambahan umur (Mamat, 2010). Faktor lain yang dapat mempengaruhi kadar trigliserida seperti merokok, penggunaan obat pelangsing, riwayat penyakit (diabetes mellitus, jantung, hipertensi) dan aktifitas fisik seperti senam, aerobic, berenang, lari pagi dan bersepeda, pada penelitian ini masuk kriteria eksklusi. Selain dari faktor diatas penyebab lainnya adalah jarak pemakaian DMPA pada 2 kelompok akseptor di penelitian ini terlalu dekat, sehingga perbedaan kadar trigliserida tidak terlalu signifikan.

KESIMPULAN

Kadar kolesterol total akseptor KB DMPA lama pemakaian lebih dari tiga tahun, lebih tinggi dibanding akseptor pemakaian kurang dari tiga tahun walaupun demikian tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik. Kadar trigliserida akseptor KB DMPA lama pemakaian lebih dari tiga tahun, lebih tinggi dibanding akseptor pemakaian kurang dari tiga tahun dan tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik.

Disarankan pada akseptor depo medroxyprogesteron asetat untuk melakukan pemeriksaan profil lipid berkala. Minimal 1 kali setahun setelah pemakaian depo medroxyprogesteron asetat guna deteksi dini.

DAFTAR PUSTAKA

- Badan K dan KBN. Kebijakan Pengendalian Penduduk Keluarga Berencana dan Pembangunan Keluarga. 2014.
- Badan K dan KBN. Rencana Strategi BKKBN 2015-2019. 2015.
- Botham, KM and Mayes P. Metabolisme Asilgliserol dan Sfingolipid; Pengangkutan dan Penyimpanan Lipid; Sintesis, Transpor dan Ekskresi Kolesterol. In: Pendit BU, editor. Biokimia Harper. 27th ed. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2009.
- Daido I. Perbandingan Indeks Massa Tubuh dan Profil Lipid Antara Akseptor KB Suntik Depot Medroksi Progesteron Asetat dengan Akseptor Implan Levonorgestrel. Universitas Hasanudin. Makassar; 2013.
- Dinkes. Hasil Pelaksanaan Sub Sistem Pencatatan dan Pelaporan Pelayanan Kontrasepsi. Padang; 2013.
- Dilshad H, Ismail R, Naveed S, Usmanghani K. Effect of hormonal contraceptives on serum lipids. A Prospect study. 2016;29(4):1379-82.
- Fransisca D, Yanwirasti, Anas E. Pengaruh Lama Penggunaan Kontrasepsi Depo Medroxy Progesteron Asetat terhadap kadar LDL dan HDL. J Endur Ilm Kesehat. 2020;5(1):91-7.
- Mamat. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kadar Kolesterol HDL di Indonesia. Universitas Indonesia; 2010.
- Kusuma, Nabella. Hubungan antara Metode dan Lama Pemakaian dengan Keluhan Kesehatan Subyektif pada Akseptor. Jurnal Berkala Epidemiologi. 2016;4 (2):164-175
- Oosthuysen, T. & Bosch, A. N. 2012. Oestrogen's Regulation of Fat Metabolism During Exercise and gender specific effects. Current Opinion in Pharmacology, 12, 363-371.
- Prawerti NMW, Runiari N, Ruspawan IDM. Lama Pemakaian Kontrasepsi Suntik Depo Medroxy Progesteron Asetat dengan Kadar Kolesterol Total pada Akseptor KB. J Gema Keperawatan. 2019;12(1):69-76.
- Sanger O, Loho M, CR W. Pengaruh Suntikan Depo Medroxyprogesteron Acetat Terhadap Profil Lipid. Majalah Obstetri Ginekologin Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi. 2008 Jul;Vol 32, No3.
- Wahyuni, Endang S, dan Putri, Aulia K. Upaya Mencegah Efek Samping Penggunaan Kontrasepsi Depo Progestin dengan Ekstrak Teh Hijau. Gaster. 2017;15(1):87-97.
- Wahyuni, E.S., Wiyasa, I.W.A., Nurdiana., 2016. Combined High Dose Vitamin C and E Increase Oxidative Strees and Visceral Fat Mass in Rats Treated by Depot-medroxyprogesterone Acetate.



MiddleEastFertility Society Journal

[http://www.sciencedirect.com/science/article/](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110569015301072)

[pii/S1110569015301072](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110569015301072)

Yadav B, Gupta R, Gyawali P, Shrestha R, Poudel B, Sigdel M. Effects of Long-term Use of Depo-medroxyprogesterone acetate on Lipid Metabolism in Nepalese Women. Korean J Lab Med. 2011;31(2):95-7