

## Perbandingan Penerimaan dan Efek Samping Nyeri, Perdarahan dan Ekspulsi AKDR Flexi-T300 dengan AKDR Cu-T380A

B. WIWEKO  
B. AFFANDI

*Divisi Kesehatan Reproduksi  
Departemen Obstetri dan Ginekologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/  
Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo  
Jakarta*

**Tujuan:** Membandingkan penerimaan dan efek samping nyeri, perdarahan, dan ekspulsi AKDR Flexi-T300 dengan AKDR Cu-T380A.

**Tempat:** Klinik Raden Saleh dan Klinik Keluarga Berencana RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo.

**Bahan dan cara kerja:** Penelitian ini dirancang sebagai uji klinis (*randomized controlled trial*). Dilakukan observasi jangka waktu 6 bulan untuk menilai penerimaan dan efek samping nyeri, perdarahan serta ekspulsi AKDR Flexi-T300 dibandingkan dengan AKDR Cu-T380A. Kegiatan penelitian dilaksanakan di Klinik Raden Saleh dan Klinik Keluarga Berencana RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo mulai bulan Mei 2004 sampai Januari 2005.

**Hasil:** Secara keseluruhan peserta penelitian terdiri dari 49 (45,8%) akseptor AKDR Flexi-T300 dan 58 (54,2%) akseptor AKDR Cu-T380A. Angka kelangsungan pemakaian AKDR Flexi-T300 adalah sebesar 93,9% sedangkan angka kelangsungan pemakaian AKDR Cu-T380A adalah sebesar 91,4% ( $p=0,621$ ). Angka kejadian perdarahan bercak secara kumulatif pada kelompok Flexi-T300 sebesar 24,5% dibandingkan dengan kelompok Cu-T380A sebesar 50% ( $p=0,021$ ). Sedangkan kejadian nyeri pada kelompok Flexi-T300 adalah 24,5% dan pada kelompok Cu-T380A adalah 29,8% ( $p=0,439$ ). Kejadian perdarahan yang menyebabkan putus uji pada kelompok AKDR Cu-T380A adalah sebesar 5,2% dan pada kelompok AKDR Flexi-T300 sebesar 2,04% ( $p=0,621$ ). Angka kejadian ekspulsi pada kelompok Flexi-T300 adalah 2,04% sedangkan pada kelompok Cu-T380A sebesar 3,4% ( $p=0,621$ ).

**Kesimpulan:** Angka kelangsungan pemakaian AKDR Flexi-T300 lebih baik dibandingkan dengan AKDR Cu-T380A dengan efek samping perdarahan bercak yang lebih rendah secara bermakna. Efek samping nyeri dan ekspulsi AKDR Flexi-T300 lebih rendah dibandingkan dengan AKDR Cu-T380A.

[Maj Obstet Ginekol Indones 2006; 30-2:92-100]

**Kata kunci:** AKDR, Flexi-T300, Cu-T380A, nyeri, perdarahan, ekspulsi, putus uji, kelangsungan pemakaian.

**Objective:** To compare acceptance and side effect between Flexi-T300 and Cu-T380A.

**Setting:** Raden Saleh Clinic and Department of Obstetrics and Gynecology Dr. Cipto Mangunkusumo General Hospital.

**Material and methods:** We conducted a randomized controlled trial of 107 women which were recruited between May 2004 and January 2005 at Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital and Raden Saleh Reproductive Health Clinic. Women were observed and evaluated during 6 months for the side effect and continuation of intrauterine devices.

**Results:** After all inclusion/exclusion were applied, 49 (45.8%) Flexi-T300 and 58 (54.2%) Cu-T380A users remained in the analysis. By the end of study 8 discontinuations had occurred. The main reasons for these early discontinuations were bleeding (4), expulsion (3) and for personal reason (1). The continuation rate of Flexi-T300 and Cu-T380A were 93.9% and 91.4% ( $p=0.621$ ). Event rates at the end of study for bleeding among Flexi-T300 users were significantly lower than Cu-T380A (24.5% vs 50%) and for pain were 24.5% for Flexi-T300 and 29.8% for the Cu-T380A. The incidence of bleeding that caused IUD removal was 2.04% for Flexi-T300 group and 5.2% for Cu-T380A group. Expulsion rate among Flexi-T300 users were lower than Cu-T380A group (2.04% vs 3.4%).

**Conclusions:** Continuation rate of Flexi-T300 was higher than Cu-T380A with significantly lower of bleeding event. Cumulative incidence of pain and expulsion were also lower for Flexi-T300 than Cu-T380A.

[Indones J Obstet Ginecol 2006; 30-2: 92-100]

**Keywords:** IUD, Flexi-T300, Cu-T380A, pain, bleeding, expulsion, discontinuation, continuation.

### PENDAHULUAN

Alat kontrasepsi dalam rahim (AKDR) merupakan salah satu metoda kontrasepsi paling efektif yang tersedia saat ini.<sup>1,2,3,4,5,6,7,8</sup> Lebih dari 130 juta wanita di dunia merupakan akseptor AKDR dengan jumlah terbesar di negara Cina (67%), India (3%),

Vietnam (3,5%), Indonesia (4,5%), dan 22% sisanya tersebar di negara lain.<sup>1</sup> Sementara di negara maju AKDR hanya populer di negara Skandinavia seperti Finlandia dan Norwegia di mana sekitar 28% wanita usia reproduksi menjadi akseptor metoda kontrasepsi ini.<sup>1,2,5</sup>

AKDR yang ada saat ini telah dibuktikan aman untuk hampir setiap wanita dan  $\geq 98\%$  efektif pada tahun pertama pemakaiannya.<sup>5,6</sup> Di samping itu metoda ini juga cukup nyaman bagi akseptor karena setelah AKDR terpasang hampir tidak ada tindakan khusus lain yang harus dilakukan serta tidak mempengaruhi aktivitas seksual.<sup>5</sup> Generasi terbaru AKDR pelepas tembaga atau hormon yaitu Copper-T (CuT)380A, Copper-T220C, Multiload-375 dan *Levonorgestrel-releasing* (LNG20). IUD memberikan efek kontrasepsi jangka panjang yang efektif dengan angka kehamilan 1 - 3/100 wanita per tahun dan laju kehamilan kumulatif 2,2 dalam 8 tahun pertama pemakaian AKDR.<sup>6,9,10,11</sup> Sedangkan untuk jenis AKDR yang telah terbukti paling efektif dan paling lama masa pemakaiannya adalah Cu-T380A yang telah dipakai di lebih dari 70 negara di dunia.<sup>5,10</sup>

Namun sayangnya seperti metoda kontrasepsi yang lain, masalah utama yang dihadapi Cu-T380A adalah angka ketidaklangsungan pemakaian yang masih cukup tinggi yaitu berkisar antara 7-12% pada tahun pertama pemakaian.<sup>2,9,10,11,12</sup> Bertambahnya jumlah darah menstruasi yang kadang disertai nyeri merupakan hal tersering yang dipikirkan oleh akseptor Cu-T380A dan menjadi pertimbangan medik untuk melepas AKDR ini. Dalam salah satu uji klinik 15% wanita memutuskan berhenti dari akseptor Cu-T380A pada tahun pertama akibat masalah perdarahan dan nyeri.<sup>11</sup> Hal ini terbanyak dialami oleh wanita usia muda dan nulipara. Sedangkan angka kejadian ekspulsi bervariasi antara 1 sampai 8 per 100 wanita dalam 1 tahun pertama dengan kejadian tertinggi pada 3 bulan pertama.<sup>11,12</sup> Beberapa faktor yang menyebabkan terjadinya ekspulsi adalah usia akseptor yang masih muda, riwayat pernah melahirkan sebelumnya atau tidak, jumlah darah menstruasi dan keterampilan pemasangan AKDR.<sup>11,12</sup>

Dalam 10 tahun terakhir telah dilakukan beberapa modifikasi AKDR dengan harapan dapat menurunkan angka kejadian perdarahan, nyeri dan ekspulsi tanpa mengurangi efektivitasnya. Kurz dkk melalui penelitian dengan bantuan alat cavimeter, retentiometer, X-ray dan ultrasonografi akhirnya menemukan AKDR baru yang dikenal dengan sebutan Cu-safe 300 (Flexi-T300). Badan AKDR yang terbuat dari plastik menyebabkan AKDR ini memiliki bentuk dan ukuran yang sesuai dengan kavum uteri, memiliki tingkat kelenturan yang lebih baik, luas permukaan yang kecil, bentuk anti ekspulsi dengan kedua ujung lengan AKDR sesuai dengan bentuk fundus, tidak memiliki efek jangkar pada kavum uteri, dan hanya memiliki filamen

tunggal tanpa simpul yang langsung tertanam pada badannya. Luas permukaan tembaga AKDR ini adalah 300 m<sup>2</sup> dapat menjamin efektivitas yang tinggi sampai jangka waktu 5 tahun. AKDR Flexi-T300 ini telah memenuhi standar kualifikasi ISO khusus kriteria AKDR.<sup>2,13,14,15</sup>

Menurut penelitian Kurz dan kawan-kawan pada tahun 1991, Flexi-T300 memiliki angka kelangsungan pemakaian yang lebih baik dibandingkan dengan Cu-T380A (89,1% vs 75,7%).<sup>13</sup> Di samping itu kejadian nyeri/perdarahan yang mengakibatkan ketidaklangsungan pemakaian AKDR Flexi-T300 juga lebih rendah dibandingkan dengan akseptor Cu-T380A (5,7% vs 11,1%).<sup>13,14</sup> Sedangkan kejadian ekspulsi AKDR Flexi-T300 sebesar 0,6% dibandingkan dengan AKDR Cu-T380A sebesar 5,8%. Adanya peningkatan keamanan dan efektivitas AKDR Flexi-T300 ini diharapkan akan meningkatkan kenyamanan akseptor serta pemberi pelayanan kesehatan.<sup>8,13,14,15</sup>

## BAHAN DAN CARA KERJA

Penelitian ini dirancang sebagai uji klinis (*randomized controlled trial*). Dilakukan observasi jangka waktu 6 bulan untuk menilai penerimaan dan efek samping nyeri, perdarahan serta ekspulsi AKDR Flexi-T300 dibandingkan dengan AKDR Cu-T380A. Kegiatan penelitian dilaksanakan di Klinik Raden Saleh dan Klinik Keluarga Berencana RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo mulai bulan Mei 2004 sampai Januari 2005.

Populasi penelitian adalah wanita yang datang dan memeriksakan dirinya ke Klinik Keluarga Berencana RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo dan Klinik Raden Saleh. Sampel penelitian adalah wanita dari populasi penelitian yang menyatakan dirinya bersedia menjadi akseptor AKDR (Flexi-T300 atau Cu-T380A) atau yang datang untuk induksi haid kemudian bersedia menjadi akseptor AKDR (Flexi-T300 atau Cu-T380A). Calon akseptor harus memenuhi syarat pemasangan AKDR, tidak ada kontra indikasi dan dapat melakukan kunjungan ulang pada waktu yang ditentukan.

Jumlah sampel dihitung dengan rumus untuk penelitian prospektif eksperimental dengan kelompok pembanding. Angka ketidaklangsungan pemakaian AKDR Cu-T380A berdasarkan penelitian Kurz dkk pada tahun 1991 adalah 24,3%. Perbedaan proporsi yang dianggap bermakna sebesar 20%. Berdasarkan hal ini ditetapkan nilai  $P_1 = 4\%$  dan  $P_2 = 24,3\%$ . Dari perhitungan didapatkan jumlah sampel 47 orang/kelompok. Untuk mengantisipasi kemung-

kinan *drop out* jumlah sampel ditambah 15% sehingga jumlah sampel menjadi 108 orang. Alokasi subjek dilakukan melalui randomisasi sederhana.

## HASIL

Setelah dilakukan penapisan pada bulan Mei 2004 sampai dengan bulan Januari 2005, tercatat 107 akseptor yang dapat mengikuti penelitian sampai akhir karena terdapat 1 kasus dari kelompok Flexi-T300 yang batal mengikuti penelitian. Secara keseluruhan peserta penelitian terdiri dari 49 (45,8%) akseptor AKDR Flexi-T300 dan 58 (54,2%) akseptor AKDR Cu-T380A.

Tabel 1 sampai 4 menunjukkan karakteristik subjek penelitian dengan kebanyakan subjek merupakan paritas 2 atau lebih, telah memiliki 2 anak hidup, berumur antara 31-40 tahun, memiliki tingkat pendidikan menengah, riwayat kontrasepsi sebelumnya suntik/spiral, mengikuti program KB karena tidak ingin anak lagi serta memiliki motivasi untuk menggunakan AKDR karena rasa aman.

**Tabel 1.** Karakteristik subjek penelitian berdasarkan status obstetri, umur, dan tingkat pendidikan

	AKDR					
	Flexi-T300		Cu-T380A		Total	
	n	%	n	%	n	%
<b>Paritas</b>						
1	5	10,2	10	17,2	15	14,0
2	23	46,9	20	34,5	43	40,2
>2	21	42,9	28	48,3	49	45,8
<b>Abortus</b>						
0	41	83,7	54	93,1	95	88,8
1	6	12,2	4	6,9	10	9,3
2	2	4,1	0	0,0	2	1,9
<b>Anak Hidup</b>						
0	0	0,0	4	6,9	4	3,7
1	5	10,2	6	10,3	11	10,3
2	23	46,9	21	36,2	44	41,1
3	14	28,6	19	32,8	33	30,8
4	4	8,2	7	12,1	11	10,3
5	3	6,1	1	1,7	4	3,7
<b>Klasifikasi umur</b>						
< 21 tahun	0	0,0	2	3,4	2	1,9
21-30 tahun	17	34,7	21	36,2	38	35,5
31-40 tahun	29	59,2	29	50,0	58	54,2
> 40 tahun	3	6,1	6	10,3	9	8,4
<b>Pendidikan</b>						
SD-SMP	7	14,3	22	37,9	29	27,1
SMA	28	57,1	25	43,1	53	49,5
D3-Sarjana	14	28,6	11	19,0	25	23,4
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100,0</b>	<b>58</b>	<b>100,0</b>	<b>107</b>	<b>100,0</b>

**Tabel 2.** Karakteristik subjek berdasarkan riwayat pemakaian kontrasepsi

	AKDR				Total	
	Flexi-T300		Cu-T380A		n	%
	n	%	n	%		
Spiral	8	23,2	9	26,1	17	24,3
Pil	9	26,5	11	30,6	20	28,6
Kalender	0	0,0	1	2,8	1	1,4
Spiral, suntik, pil	1	2,9	0	0,0	1	1,4
Spiral, pil	0	0,0	1	2,8	1	1,4
Spiral, pil, suntik, kondom	1	2,9	0	0,0	1	1,4
Kondom	3	8,8	3	8,3	6	8,6
Suntik	10	29,4	11	30,6	21	30,0
Suntik, pil	2	5,9	0	0,0	2	2,9
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>100,0</b>	<b>36</b>	<b>100,0</b>	<b>70</b>	<b>100,0</b>

**Tabel 3.** Alasan mengikuti program Keluarga Berencana

	AKDR					
	Flexi-T300		Cu-T380A		Total	
	n	%	n	%	n	%
Menunda kehamilan	14	28,6	13	22,4	27	25,2
Menjarangkan kehamilan	9	18,4	16	27,6	25	23,4
Tidak ingin anak lagi	24	49,0	28	48,3	52	48,6
Menunda & menjarangkan kehamilan	1	2,0	0	0,0	1	0,9
Menunda & tidak ingin anak lagi	1	2,0	1	1,7	2	1,9
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100,0</b>	<b>58</b>	<b>100,0</b>	<b>107</b>	<b>100,0</b>

**Tabel 4.** Sebaran motivasi memakai AKDR

	AKDR					
	Flexi-T300		Cu-T380A		Total	
	n	%	n	%	n	%
Kontrasepsi lain gagal	9	18,4	6	10,3	15	14,0
Praktis	11	22,4	10	17,2	21	19,6
Biaya terjangkau	0	0,0	3	5,2	3	2,8
Aman	24	49,0	32	55,2	56	52,3
Nyaman	2	4,1	1	1,7	3	2,8
Asma	1	2,0	0	0,0	1	0,9
Dipakainya bisa lama	1	2,0	0	0,0	1	0,9
Efisien	1	2,0	0	0,0	1	0,9
Haid ingin teratur	0	0,0	1	1,7	1	0,9
Kontrasepsi lain tidak cocok	0	0,0	1	1,7	1	0,9
Pil terus lupa	0	0,0	1	1,7	1	0,9
Supaya badan kurus	0	0,0	1	1,7	1	0,9
Lebih lama waktunya	0	0,0	1	1,7	1	0,9
Tambah gemuk	0	0,0	1	1,7	1	0,9
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100,0</b>	<b>58</b>	<b>100,0</b>	<b>107</b>	<b>100,0</b>

## Pengamatan

Pengamatan dilakukan 4x (empat kali) yaitu pada minggu pertama, 1 bulan, 3 bulan, dan 6 bulan pasca-insersi AKDR. Pada kunjungan pertama yaitu 1 minggu setelah pemasangan AKDR terdapat satu orang subjek dari kelompok Cu-T380A yang datang sebelum jadwal kunjungan pertama karena alasan ekspulsi. Selanjutnya pada kunjungan ini terdapat

1 subjek lagi dari kelompok Cu-T380A yang mengalami ekspulsi. Dengan demikian, pada kunjungan pertama terdapat 2 subjek yang putus uji pada kelompok Cu-T380A dengan alasan ekspulsi. Terdapat perbedaan bermakna pada jumlah keluhan antara 2 kelompok.

Kunjungan kedua dilakukan 1 bulan pasca-insersi AKDR. Sebelum kunjungan ke-2, telah terdapat 2 subjek yang putus uji sehingga total subjek yang masih tersisa adalah 105. Satu subjek dari kelompok Flexi-T300 datang sebelum jadwal kunjungan ke-2 karena keluhan perdarahan, kemudian AKDR dicabut. Selanjutnya pada kunjungan ke-2 terdapat 3 pencabutan AKDR, 1 dari kelompok Flexi-T300 (atas permintaan subjek) dan 2 dari kelompok Cu-T380A (karena perdarahan banyak). Sehingga secara total pada kunjungan ke-2 ini terdapat 4 subjek yang mengalami putus uji. Terdapat perbedaan bermakna pada jumlah keluhan dan keluhan perdarahan bercak antara 2 kelompok.

Kunjungan ketiga dilakukan 3 bulan pasca-insersi AKDR. Sebelum kunjungan ke-3, telah terdapat 6 subjek yang putus uji sehingga total subjek

yang masih tersisa adalah 101. Satu subjek dari kelompok Flexi-T300 datang sebelum jadwal kunjungan ke-3 karena terjadi ekspulsi. Satu subjek dari kelompok T380 datang sebelum jadwal kunjungan karena perdarahan, tetapi AKDR pada subjek ini tetap diteruskan. Secara total, pada kunjungan ke-3 terdapat 1 subjek putus uji (kelompok Flexi-T300) dengan alasan ekspulsi. Terdapat perbedaan bermakna pada jumlah keluhan dan keluhan perdarahan bercak antara 2 kelompok.

Kunjungan keempat dilakukan 6 bulan pasca-insersi AKDR. Sebelum kunjungan ke-4, telah terdapat 7 subjek yang putus uji sehingga total subjek yang masih tersisa adalah 100. Satu subjek dari kelompok Cu-T380A datang sebelum jadwal kunjungan ke-4 dengan alasan perdarahan, selanjutnya AKDR pada subjek ini dicabut. Secara total, pada kunjungan ke-4 terdapat 1 subjek putus uji (kelompok Cu-T380A) dengan alasan perdarahan. Proporsi keluhan antar 2 kelompok menunjukkan angka yang hampir sama. Data pengamatan kunjungan 1 sampai 4 dapat dilihat pada Tabel 5 di bawah ini.

**Tabel 5.** Perbandingan penerimaan dan efek samping AKDR Cu-T380A dan Flexi-T300 pada setiap kunjungan

	1 minggu		1 bulan		3 bulan		6 bulan	
	Cu-T380A	Flexi-T300	Cu-T380A	Flexi-T300	Cu-T380A	Flexi-T300	Cu-T380A	Flexi-T300
Jumlah insersi	58	49	56	49	54	47	54	46
Person-time (hari)	406	343	1680	1470	4860	4230	9720	8280
Putus uji	2	—	2	2	—	1	1	0
• ekspulsi	3,4	—	—	—	—	2,0	—	—
• perdarahan	—	—	3,6	2,0	—	—	1,9	—
• permintaan	—	—	—	2,0	—	—	—	—
Efek samping	60,3*	36,7*	46,4**	18,1**	26,6***	8,5***	11,1	2,8
• perdarahan bercak	37,9	20,4	26,8**	6,1**	14,8***	2,0***	1,9	—
• nyeri	22,4	16,3	17,9	4,1	11,4	2,1	3,8	2,2
• keputihan	3,4	4,1	3,6	6,1	1,9	2,0	1,9	—
• perdarahan lama & banyak	5,2	2	5,4	4,1	1,9	—	1,9	—
Angka kelangsungan	96,6	100	93,1	95,9	93,1	93,9	91,4	93,9

\*, \*\*, \*\*\*: berbeda bermakna pada kunjungan ke 1, 2 dan 3

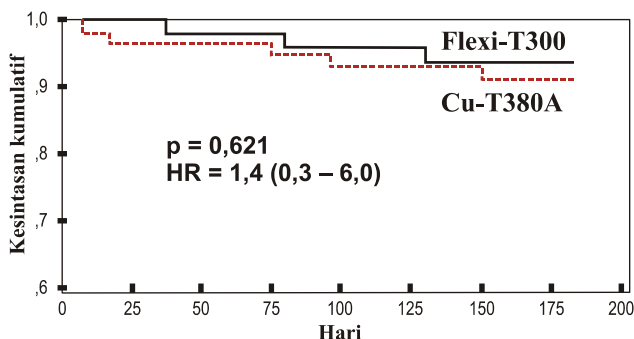
### Status akhir akseptor

Pada akhir penelitian dari 107 akseptor, 8 akseptor dinyatakan putus uji, dengan keterangan 3 (2,8%) kasus karena alasan ekspulsi, 4 (3,7%) kasus AKDR dilepas karena keluhan perdarahan serta 1 (0,9%) kasus AKDR dilepas atas permintaan akseptor. Hal ini dapat dilihat pada Tabel 6 dan 7.

**Tabel 6.** Status akhir akseptor

	Jenis AKDR				Total	
	Flexi-T300		Cu-T380A		n	%
	n	%	n	%		
<b>Aktif sampai akhir penelitian</b>						
Ya	46	93,9	53	91,4	99	92,5
Tidak (putus uji)	3	6,1	5	8,6	8	7,5
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100</b>	<b>58</b>	<b>100</b>	<b>107</b>	<b>100,0</b>

**Analisis Kesintasan**



**Gambar 1.** Grafik kesintasan kelangsungan pemakaian AKDR Cu-T380A dibandingkan Flexi-T300. Angka kelangsungan pemakaian kelompok Cu-T380A adalah 91,4% sedangkan kelompok Flexi-T300 sebesar 93,9% yang secara statistik tidak berbeda bermakna  $p = 0,621$ ;  $HR = 1,4 (0,3 - 6,0)$

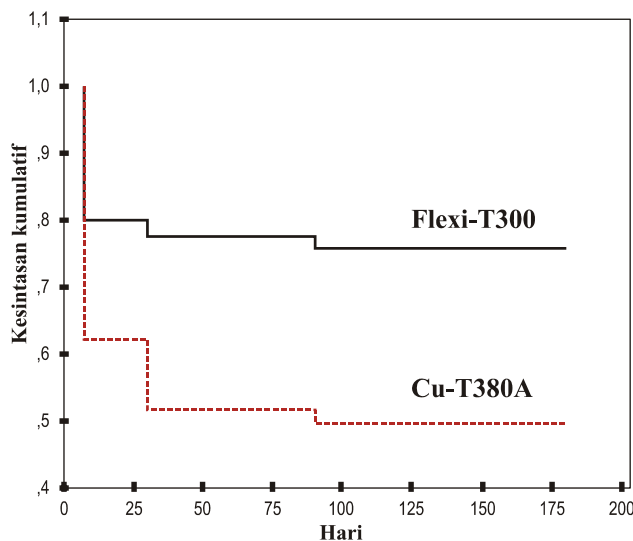
Terdapat delapan subjek penelitian yang mengalami putus uji. Deskripsi masing-masing subjek yang putus uji dapat dilihat pada Tabel 7. Angka kelangsungan pemakaian AKDR Flexi-T300 adalah sebesar 93,9% sedangkan angka kelangsungan pemakaian AKDR Cu-T380A adalah sebesar 91,4% (secara statistik tidak berbeda bermakna). Sementara itu angka kejadian perdarahan bercak secara kumulatif selama 6 bulan pada kelompok Flexi-T300 sebesar 24,5% dibandingkan dengan kelompok Cu-T380A sebesar 50% ( $p = 0,021$ ).

**Tabel 7.** Keterangan subjek putus uji

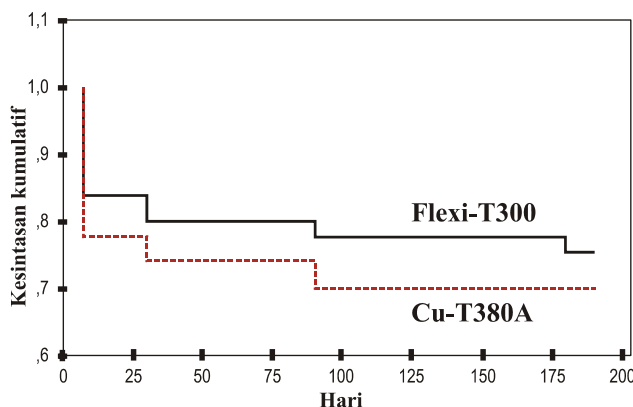
No.	Jenis AKDR	Alasan putus uji	Time survival (hari)
1.	Cu-T380A	Ekspulsi	7
2.	Cu-T380A	Ekspulsi	16
3.	Cu-T380A	Perdarahan	73
4.	Cu-T380A	Perdarahan	94
5.	Cu-T380A	Perdarahan	148
6.	Flexi-T300	Perdarahan	36
7.	Flexi-T300	Permintaan pasien	78
8.	Flexi-T300	Ekspulsi	128

**Tabel 8.** Insiden terjadinya putus uji

Kelompok	Insidens	Jumlah person time (hari)	Kumulatif insidens	Insidens rate
Cu-T380A	5	9678	5/58 = 8,6%	5/9678
Flexi-T300	3	8522	3/49 = 6,1%	3/8522



**Gambar 2.** Kesintasan kumulatif terhadap keluhan perdarahan bercak kelompok Cu-T380A adalah 50% sedangkan kelompok Flexi-T300 adalah 75,5% yang secara statistik berbeda bermakna  $p = 0,021$ ;  $HR = 2,2 (1,1 - 4,4)$



**Gambar 3.** Kesintasan kumulatif terhadap keluhan nyeri kelompok Cu-T380A adalah 70,2% sedangkan kelompok Flexi-T300 adalah 75,5% yang secara statistik tidak berbeda bermakna  $p = 0,439$ ;  $HR = 1,4 (0,6 - 2,9)$

**DISKUSI**

**Karakteristik akseptor**

Pada penelitian ini rentang usia akseptor adalah 17 - 45 tahun dengan sebagian besar berada pada kelompok umur 31 - 40 tahun (59,2% pada kelompok Flexi-T300 dan 50% pada kelompok Cu-T380A). Rerata usia akseptor adalah 32,69 tahun pada kelompok Flexi-T300 dan 32,41 tahun pada kelompok Cu-T380A. Berdasarkan status obstetri sebagian besar status subjek merupakan  $\geq$  paritas 2 (86%) dan 41,1% telah memiliki 2 anak hidup. Hal ini menunjukkan bahwa kebanyakan subjek berada dalam fase menghentikan kehamilan (tidak ingin anak lagi) sesuai dengan Tabel 3 yang menunjukkan 48,6% subjek mengikuti program Keluarga Berencana dengan

alasan untuk menghentikan kehamilan (tidak ingin anak lagi). Hasil serupa didapatkan pada penelitian Prabarini di RSCM pada tahun 2000 tentang AKDR yang menyebutkan rerata usia akseptor adalah 33 tahun dengan rerata paritas adalah 2,5 dan sebagian besar subjek (59%) mengikuti KB dengan motivasi ingin menghentikan kehamilan.<sup>16</sup>

Sementara itu lebih dari setengah akseptor (52,3%) menyatakan memilih AKDR sebagai alat kontrasepsi dengan alasan aman, 19,6% dengan alasan praktis, dan 14,1% dengan alasan kontrasepsi lain gagal. Sedangkan berdasarkan riwayat alat kontrasepsi yang pernah dipakai 30% subjek mengaku pernah menggunakan kontrasepsi suntik, 28,6% subjek menggunakan kontrasepsi pil, dan 24,3% pernah menggunakan AKDR. Sesuai dengan tinjauan pustaka bahwa AKDR memang telah dibuktikan aman untuk hampir setiap wanita dan lebih dari 98% efektif pada tahun pertama pemakaiannya.<sup>5,6</sup> Itulah sebabnya pada penelitian ini seperempat subjek penelitian bukan merupakan akseptor baru untuk jenis kontrasepsi AKDR. Secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna pada karakteristik antara 2 kelompok akseptor AKDR ini. ( $p > 0,05$ )

#### **Efek samping nyeri, perdarahan, dan ekspulsi pada akseptor AKDR Flexi-T300 dan AKDR Cu-T380A**

Tabel 5 menunjukkan hasil pengamatan timbulnya efek samping nyeri, perdarahan, dan ekspulsi kedua kelompok akseptor pada masa pengamatan minggu pertama sampai 6 bulan. Secara kumulatif diperoleh angka kejadian nyeri dan perdarahan bercak pada kelompok Cu-T380A adalah 29,8% dan 50%, sedangkan pada kelompok Flexi-T300 baik angka kejadian nyeri maupun perdarahan bercak adalah sebesar 24,5%. (Gambar 2 dan 3) Pada penelitian ini dijumpai angka nyeri dan perdarahan yang lebih tinggi baik pada akseptor Cu-T380A maupun Flexi-T300 dibandingkan dengan penelitian Kurz dkk, hal ini dapat disebabkan oleh tingginya keluhan akseptor AKDR terutama pada 6 bulan pertama pasca-insersi.<sup>11,12</sup> Angka ini kemungkinan akan menurun bila penelitian dilakukan dalam waktu yang lebih lama.

Jumlah efek samping/keluhan lebih tinggi dijumpai pada akseptor Cu-T380A dibandingkan Flexi-T300. Pada kelompok Cu-T380A didapati efek samping pada kunjungan pertama sampai ke-4 adalah 60,3%, 46,4%, 26,6%, dan 11,1%, sedangkan pada kelompok Flexi-T300 berturut-turut 36,7%, 18,1%, 8,5%, dan 2,8%. Melalui perhitungan statistik, perbedaan ini selalu bermakna sampai kunjungan ke-3 (3 bulan pasca-insersi). Sedangkan se-

cara spesifik keluhan nyeri pada kelompok Cu-T380A pada kunjungan pertama sampai ke-4 adalah 22,4%, 17,9%, 11,4%, dan 3,8% dibandingkan dengan kelompok Flexi-T300 sejumlah 16,3%, 4,1%, 2,1%, dan 2,2%, secara statistik perbedaan ini tidak bermakna. Keluhan perdarahan bercak pada kelompok Cu-T380A juga lebih tinggi dengan angka kejadian pada 4 kunjungan adalah 37,9%, 26,8%, 14,8%, dan 1,9% dibandingkan dengan kelompok Flexi-T300 sejumlah 20,4%, 6,1%, 2,0%, dan 0%. Angka keluhan ini secara statistik berbeda bermakna pada kunjungan ke-2 dan ke-3 (bulan ke-1 dan bulan ke-3 pasca-insersi). Pada kunjungan minggu pertama dan bulan ke-6 kejadian perdarahan bercak ini tidak berbeda bermakna. Hal ini dapat disebabkan karena tingginya keluhan pada minggu pertama pasca-pemasangan, sedangkan pada bulan ke-6 pasca-insersi kemungkinan kedua jenis AKDR telah mampu menyesuaikan bentuknya dengan kavum uteri dan akseptor kedua kelompok telah mampu mengatasi keluhannya sehingga hampir tidak terdapat perbedaan proporsi keluhan.

Dari tabel ini tampak pula bahwa keluhan nyeri dan perdarahan paling banyak dikeluhkan oleh subjek pada kunjungan pertama dan kedua (1 minggu dan 1 bulan pasca-insersi), selanjutnya pada kunjungan 3 bulan dan 6 bulan pasca-insersi keluhan akan berkurang. Hal ini sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan bahwa keluhan nyeri, perdarahan, dan kejadian ekspulsi biasanya banyak terjadi pada 3 bulan pertama pasca-insersi.<sup>31</sup>

Semua keluhan yang terjadi pada akseptor AKDR terutama dihubungkan dengan ketidaksesuaian antara bentuk AKDR dengan bentuk kavum uteri.<sup>11,12,15</sup> Secara keseluruhan kejadian efek samping dan putus uji pada kelompok Flexi-T300 lebih rendah dibandingkan kelompok Cu-T380A terutama pada bulan pertama pasca-insersi. Pada penelitian ini, 2 kasus putus uji karena ekspulsi terjadi pada kelompok Cu-T380A saat kunjungan pertama (1 minggu pasca-insersi) sedangkan pada kelompok Flexi-T300 satu kasus putus uji karena ekspulsi terjadi saat kunjungan ketiga (3 bulan pasca-insersi). Hal ini menunjukkan bahwa AKDR Flexi-T300 yang terbuat dari plastik memiliki tingkat kelenturan yang lebih baik sehingga sesuai dengan bentuk kavum uteri, luas permukaannya kecil, tidak memiliki efek jangkar pada kavum uteri (desain *fundus seeking*), dan hanya memiliki filamen tunggal tanpa simpul yang langsung tertanam pada badannya memiliki keunggulan dibandingkan Cu-T380A dalam hal kejadian nyeri, perdarahan, dan ekspulsi.<sup>2,15</sup> Karena itu AKDR Flexi-T300 dapat menjadi alternatif pilihan untuk menurunkan

angka ketidaklangsungan pemakaian AKDR yang disebabkan oleh nyeri, perdarahan, dan ekspulsi yang biasanya terjadi pada 3-6 bulan pertama pasca-insersi.<sup>11,12</sup>

Pada Tabel 7 dapat dilihat bahwa kejadian perdarahan yang menyebabkan putus uji pada kelompok AKDR Cu-T380A adalah sebesar 5,2% dan pada kelompok AKDR Flexi-T300 sebesar 2,04% ( $p = 0,621$ ). Jika dibandingkan dengan data penelitian Kurz dkk kejadian putus uji AKDR Flexi-T300 akibat perdarahan adalah sebesar 4,2% dengan jumlah total 37 akseptor yang menginginkan AKDR-nya diangkat, sedangkan kejadian putus uji AKDR Flexi-T300 karena faktor nyeri sebesar 1,5% dengan jumlah total 13 akseptor yang menginginkan AKDR-nya diangkat. Pada penelitian Van Kets dkk pengangkatan AKDR Cu-T380A karena faktor perdarahan dan nyeri sebesar 7,3% dibandingkan dengan 3,8% pada kelompok AKDR Flexi-T300.<sup>13,14</sup>

Angka kejadian ekspulsi secara keseluruhan pada kelompok Flexi-T300 adalah 2,04% sedangkan pada kelompok Cu-T380A sebesar 3,4% ( $p = 0,621$ ) bila dibandingkan dengan penelitian Kurz kejadian ekspulsi Flexi-T300 sebesar 0,6% sedangkan pada penelitian Van Kets kejadian ekspulsi Flexi-T300 sebesar 6,8% dibandingkan dengan 2,7% pada kelompok Cu-T380A setelah 3 tahun pemakaian.<sup>13,14,15</sup> Perbedaan data pada penelitian ini bila dibandingkan dengan penelitian Kurz dan Van Kets mungkin dapat disebabkan oleh perbedaan usia sampel di mana pada penelitian tersebut sebagian besar sampel adalah nulipara berusia < 25 tahun yang pada dasarnya memiliki risiko lebih tinggi untuk terjadinya keluhan nyeri, perdarahan serta kejadian ekspulsi, demikian pula dengan jumlah sampel dan lama pengamatan. Pada penelitian Kurz total jumlah sampel mencapai 1150 dengan lama pengamatan 1 tahun, sedangkan jumlah sampel penelitian Van Kets sebanyak 600 dengan lama pengamatan 3 tahun.<sup>13,14</sup>

#### ***Hubungan antara umur, paritas, dan waktu pemasangan AKDR dengan keluhan nyeri, perdarahan, dan ekspulsi***

Keluhan nyeri, perdarahan, dan kejadian ekspulsi dipengaruhi beberapa faktor antara lain umur, paritas, waktu pemasangan, pengalaman pemasang serta jenis AKDR. Keluhan nyeri dan perdarahan lebih nyata ditemukan pada wanita muda, nuligravida atau nulipara, sementara kejadian ekspulsi sangat sering terjadi saat menstruasi atau setelah haid, lebih sering ditemukan pada nulipara dan pemasangan paspasalinan.<sup>11,12,17,18</sup>

Pada penelitian ini akseptor Cu-T380A berdasarkan kelompok usia yang merasakan nyeri masing-masing 50% pada kelompok < 21 tahun, 14,3% pada kelompok 21 - 30 tahun, 37,9% pada kelompok 31- 40 tahun, dan 33,3% pada kelompok umur lebih dari 40 tahun. Sedangkan pada kelompok Flexi-T300 tidak terdapat akseptor yang mengeluh nyeri pada kelompok umur < 21 tahun, 17,6% akseptor pada kelompok umur 21-30 tahun mengeluh nyeri, 31% pada kelompok umur 31- 40 tahun dan tidak ada akseptor yang mengeluh nyeri pada kelompok umur lebih dari 40 tahun.

Sementara itu untuk keluhan perdarahan pada kelompok Cu-T380A dijumpai masing-masing 50%, 47,6%, 48,3%, dan 66,7% pada pembagian kelompok umur berturut-turut kurang dari 21 tahun, 21-30 tahun, 31- 40 tahun, dan lebih dari 40 tahun. Pada kelompok Flexi-T300 sesuai urutan pembagian kelompok tersebut dijumpai angka perdarahan 0%, 23,5%, 20,7%, dan 66,7%. Uji statistik tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Hal ini menandakan faktor usia kurang berperan menentukan ada tidaknya keluhan nyeri dan perdarahan. Berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa keluhan nyeri dan perdarahan lebih tinggi pada kelompok usia muda dan paritas rendah sehubungan dengan toleransi terhadap nyeri dan ketidaksesuaian bentuk AKDR dengan kavum uteri.<sup>11,12,15</sup>

Demikian pula dari segi paritas, walaupun pada penelitian ini menunjukkan bahwa keluhan nyeri dan perdarahan lebih tinggi dijumpai pada paritas satu dan dua tetapi tidak terdapat perbedaan bermakna sehingga paritas rendah belum tentu memiliki keluhan nyeri dan perdarahan yang lebih tinggi dibandingkan dengan paritas tinggi. Hasil ini juga berbeda dengan penelitian sebelumnya yang selalu menyatakan bahwa keluhan nyeri dan perdarahan pada umumnya ditemukan pada usia muda dan nuligravida.<sup>11,12,15</sup> Hal yang mungkin menyebabkan perbedaan ini adalah tidak adanya nuligravida yang diikutsertakan dalam penelitian ini dan faktor toleransi terhadap nyeri wanita Indonesia yang berbeda dengan wanita dari negara lain.

#### **Perbandingan penerimaan AKDR Flexi-T300 dan AKDR Cu-T380A**

Pada Tabel 6 dapat dilihat bahwa 46 akseptor AKDR Flexi-T300 tetap aktif sampai akhir penelitian dibandingkan dengan 53 akseptor AKDR Cu-T380A yang tetap aktif sampai akhir penelitian. Perbandingan kesintasan kumulatif pada kedua kelompok ini adalah 93,9% untuk kelompok Flexi-

T300 dan 91,4% untuk kelompok Cu-T380A yang secara statistik tidak berbeda bermakna ( $p = 0,621$ ). Dibandingkan dengan hasil penelitian Kurz dkk tahun 1991 disebutkan bahwa angka kelangsungan pemakaian AKDR Flexi-T300 adalah sebesar 89,1% sedangkan AKDR Cu-T380A sebesar 75,7% dalam 1 tahun pertama pemakaian (secara statistik tidak berbeda bermakna).<sup>13</sup>

Penyebab berkurangnya angka kelangsungan pemakaian pada penelitian ini adalah adanya 8 kasus putus uji, masing-masing 5 kasus pada kelompok Cu-T380A dan 3 kasus pada kelompok Flexi-T300. Alasan putus uji dapat dilihat pada Tabel 7. Angka kelangsungan pemakaian pada kedua kelompok studi tergolong tinggi menunjukkan penerimaan yang baik akseptor AKDR Cu-T380A dan Flexi-T300. Tingginya penerimaan ini dapat dihubungkan dengan karakteristik akseptor yang bermotivasi baik dan kebanyakan berada dalam fase menghentikan kehamilan. Penelitian sebelumnya oleh Prabarini pada tahun 2000 menunjukkan angka kelangsungan pemakaian AKDR Cu-T380A adalah sebesar 98,32%, sementara menurut Samil dkk pada tahun 1985 angka kelangsungan pemakaian AKDR Lippes Loop setelah 12 bulan adalah 68,2% sedangkan AKDR Multiload (ML-250) sebesar 73,8%.<sup>15,19</sup>

Pada penelitian ini dijumpai efek samping secara keseluruhan yang lebih tinggi pada kelompok Cu-T380A dibandingkan Flexi-T300. Sementara itu angka kejadian perdarahan bercak Flexi-T300 lebih rendah secara bermakna dibandingkan kelompok Cu-T380A, demikian pula dengan angka kejadian nyeri tetapi tidak dijumpai perbedaan yang bermakna secara statistik.

### KESIMPULAN

1. Tidak ada perbedaan tingkat penerimaan AKDR Flexi-T300 dan AKDR Cu-T380A dengan angka kelangsungan pemakaian 93,9% vs 91,4% ( $p = 0,621$ ).
2. Angka kejadian kumulatif keluhan perdarahan bercak pada kelompok Cu-T380A adalah 50% yang lebih tinggi secara bermakna dibandingkan dengan angka kejadian kumulatif keluhan perdarahan bercak pada kelompok Flexi-T300 sebesar 24,5% ( $p = 0,021$ ; HR = 2,2 (1,1 - 4,4)).
3. Angka kejadian kumulatif keluhan nyeri pada kelompok Cu-T380A adalah 28,2% yang lebih tinggi secara tidak bermakna dibandingkan dengan angka kejadian kumulatif keluhan nyeri pada kelompok Flexi-T300 sebesar 24,5% ( $p = 0,439$ ; HR = 1,4 (0,6 - 2,9)).

4. Angka kejadian perdarahan yang menyebabkan akseptor putus uji pada kelompok Flexi-T300 adalah sebesar 2,04% sedangkan pada kelompok Cu-T380A adalah sebesar 5,2% ( $p = 0,621$ ).
5. Angka kejadian ekspulsi pada kelompok Flexi-T300 adalah sebesar 2,04% sedangkan pada kelompok Cu-T380A adalah sebesar 3,4% ( $p = 0,621$ ) dengan dua kejadian ekspulsi pada kelompok Cu-T380A terjadi pada kunjungan pertama (1 minggu pasca-insersi).

### RUJUKAN

1. Bilian X, MD. Intrauterine devices. Best Practice & Research. Clin Obstet and Gynaecol, 2002; 16: 155-68.
2. The Flexi-T300 IUD. International Research Institute for Reproduction, Februari 2000.
3. Feng ZC, Shi YP, Wu XZ, Liu PS. The application of hysteroscopy in diagnosis and treatment of missing intra-uterine devices. Gynaecol Endos, 2001; 10: 61-3.
4. Rosenberg MJ, Foldes R, Mishell DR, et al. Performance of the Cu-T380A and Cu-Fix IUDs in an international randomized trial. Contraception, 1996; 53: 197-203.
5. Reinprayoon D, Gilmore C, Farr G, Amatya R. Twelve month comparative multicenter study of the Cu-T380A and ML 250 intrauterine devices in Bangkok, Thailand. Contraception, 1998; 58: 201-6.
6. Vos AAG, Veldhuis HM, Lagro-Janssen TL. Intrauterine contraception: the role of general practitioners in four Dutch general practices. Contraception, 2004; 69: 283-7.
7. Steen R, Shapiro K. Intrauterine contraceptive devices and risk of pelvic inflammatory disease: standard of care in high STI prevalence settings. Reprod Health Matt, 2004; 12: 136-43.
8. Dennis J. IUDs: which device? The Fam Plan Reprod Health Care, 2002; 28: 1-9.
9. A brief history of modern IUDs. Progress in Reproductive Health Research, 2002.
10. Rivera R, Mok C, McMullen S. Analysis of client characteristics that may affect early discontinuation of the Cu-T380A IUD. Contraception, 1999; 60: 155-60.
11. IUDs: do new device reduce bleeding and expulsion rates? Outlook, April 1999; 17 (1): 6-7.
12. Andrade ATL, Souza JP, Andrade GN. Assesment of menstrual blood loss in Brazilian users of the frameless copper-releasing IUD with copper surface area 330 mm<sup>2</sup> and the frameless levonorgestrel-releasing intrauterine system. Contraception, 2004; 70: 173-7.
13. Kurz KH, Meier-Oehlke. The Cu safe 300 IUD, a new concept in intrauterine contraception: first year results of a large study with follow up of 1017 acceptors. Adv Contracep, 1991; 7: 291-300.



14. Kets V, Pas VD, Delbarghe W, Thiery M. A randomized comparative study of the Cu-T380A and Cu-safe 300 IUDs. *Adv Contracep*, 1995; 11: 123-9.
15. Kurz KH, Meier-Oehlke. Cu safe 300: a new concept in intrauterine contraception. *Gyn*, 1989; 10 (special issue).
16. Prabarini RS. Perbandingan penerimaan dan efek samping kontrasepsi implan dalam rahim dengan AKDR T380A. Tesis, 2000.
17. IUDs: understanding their mechanism of action. *Contraception Rep*, 1998; 9: 4-8.
18. Celen S, Moroy P, Sucak A et al. Clinical outcomes of early postplacental insertion of intrauterine contraceptive devices. *Contraception*, 2004; 69: 279-82.
19. Samil RS, Santoso SSI, Affandi B. A comparative study between IUD ML-250 and Lippes Loop. Presented at the third annual meeting of the society for the enhancement of contraception. Bordeaux, France, September 1985.