

Pengaruh suntikan depo medroxy progesteron asetat terhadap profil lipid

O.G. SANGER
M.F. LOHO
C.R. WIRASTI

Departemen/SMF Obstetri Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
RSU Prof Dr. R.D. Kandou
Manado

Tujuan: Mengetahui pengaruh pemberian DMPA terhadap profil lipid akseptor.

Rancangan/rumusan data: *Pre test - post test.*

Bahan dan cara kerja: Penelitian dilakukan mulai Januari 2006 sampai Maret 2007 di Kota Tomohon. Pada penelitian ini direkrut 250 orang akseptor DMPA yang memenuhi kriteria inklusi. Sebagai subjek dalam penelitian ini adalah wanita usia 20 - 35 tahun berstatus menikah, masih mengalami menstruasi, tidak menggunakan kontrasepsi hormonal selama 3 bulan terakhir. Sampel dipilih secara *simple random sampling*, ditentukan 26 orang subjek yang akan dilakukan pemeriksaan laboratorium bertahap pada 1, 3, 6, 9, dan 12 bulan. Selanjutnya dilakukan pengumpulan data, ditabulasi, dan disajikan dalam bentuk tabel untuk karakteristik subjek, perubahan profil lipid sebelum dan sesudah penyuntikan DMPA dilakukan analisis dengan uji T - Berpasangan.

Hasil: Pada penelitian ini sebagian besar akseptor berusia 31 - 35 tahun 40,8 %, pendidikan SLTA 45,2 %, dan tidak bekerja (IRT) 83,6 %, paritas 2 40,8 %, dan IMT rata-rata 24,6. Kadar kolesterol *total baseline*, 1, 3, 6, 9, 12 bulan (188,31; 174,42; 182,35; 184,08; 182,50; 184,30; $p>0,05$). Kadar HDL *baseline*, 1, 3, 6, 9, 12 bulan (57,00; 51,35; 51,19; 49,92; 51,31; 48,38; $p<0,05$). Kadar LDL *baseline*, 1, 3, 6, 9, 12 bulan (125,65; 115,54; 124,73; 122,19; 121,65; 126,81; $p>0,05$). Kadar Trigliserida *baseline*, 1, 3, 6, 9, 12 bulan (97,31; 88,92; 81,81; 94,60; 99,50; 111,04; $p>0,05$).

Kesimpulan: Terjadi penurunan kadar kolesterol total selama pemakaian DMPA 12 bulan, namun secara statistik tidak bermakna. Tidak terjadi perubahan kadar LDL, trigliserida secara bermakna, namun terjadi penurunan kadar HDL secara bermakna setelah pemberian DMPA selama 12 bulan, bila diukur dari *baseline*. Penggunaan kontrasepsi DMPA pada calon akseptor yang memiliki risiko tinggi PJK harus dihindari. Perlu dilakukan pemeriksaan profil lipid secara rutin terhadap semua akseptor kontrasepsi DMPA jangka panjang > 1 tahun.

[Maj Obstet Ginekol Indones 2008; 32-3: 153-60]

Kata kunci: DMPA, kolesterol total, HDL, LDL, trigliserida.

Objective: To evaluate the effect of depo medroxy progesterone acetate (DMPA) as a contraceptive injection on lipid profile.

Design/data identification: *Pre test - post test.*

Material and methods: This study was performed between January 2006 until March 2007 at Tomohon City, North Sulawesi. There were 250 patients using DMPA according to inclusions criteria, 20 - 35 years old, married, not using any hormonal contraception within the last 3 months. There were 26 sample based on simple random sampling. A series of laboratory examination was held consecutively on 1, 3, 6, 9, and 12 months. The data's collected and tabulated for patients characteristic, changes on lipid profile after using DMPA were analyzed using paired T-test.

Result: Most patients are 31 to 35 years (40,8 %), with mean BMI 24.6. Total cholesterol baseline, 1, 3, 6, 9, 12 months (188.31; 174.42; 182.35; 184.08; 182.50; 184.30; $p>0.05$). HDL baseline, 1, 3, 6, 9, 12 months (57.00; 51.35; 51.19; 49.92; 51.31; 48.38; $p<0.05$). LDL baseline, 1, 3, 6, 9, 12 months (125.65; 115.54; 124.73; 122.19; 121.65; 126.81; $p>0.05$). Triglyceride baseline, 1, 3, 6, 9, 12 months (97.31; 88.92; 81.81; 94.60; 99.50; 111.04; $p>0.05$).

Conclusions: There were total cholesterol decline within 12 months using depo-medroxy progesterone acetate as a contraceptive injection, but statistically not significant. No significant change in LDL and Triglyceride, but there were significant HDL decline after 12 months compared to baseline. The use of depo-medroxy progesterone as a contraception for patients with several risks factors for coronary heart disease should be avoided. Routine screening on lipid profile for patients using DMPA more than 12 months is recommended.

[Indones J Obstet Gynecol 2008; 32-3: 153-60]

Keywords: DMPA, total cholesterol, HDL, LDL, triglyceride.

PENDAHULUAN

Kontrasepsi hormonal merupakan salah satu metode kontrasepsi yang paling efektif untuk mencegah terjadinya konsepsi. Hasil Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI), di Indonesia terdapat sekitar 43 juta pasangan usia subur memakai kontrasepsi, dan cara kontrasepsi hormonal merupakan

cara yang paling banyak digunakan¹⁻³. Banyak ahli berpendapat bahwa penggunaan DMPA tidak menyebabkan perubahan pada metabolisme lipid, tetapi justru banyak penelitian menemukan adanya perubahan profil lipid (Kolesterol Total, HDL, LDL, Trigliserida) serum pada penggunaan DMPA jangka panjang. Hal ini dapat menyebabkan kerusakan pada endotel dinding pembuluh darah yang

merupakan faktor risiko terjadinya aterosklerosa.⁴⁻⁶ Progesteron memiliki efek yang besar terhadap metabolisme lipid. Progesteron saja, estrogen saja, kombinasi estrogen-progesteron memiliki pengaruh yang berbeda-beda terhadap metabolisme lipid.⁷⁻¹⁰

Identifikasi masalah

Bagaimana profil lipid pada akseptor kontrasepsi Depo Medroksi Progesteron Asetat?

Apakah ada perubahan profil lipid setelah penyuntikan Depo Medroksi Progesteron Asetat?

TUJUAN PENELITIAN

Untuk mengetahui pengaruh pemberian depo medroksi progesteron asetat terhadap profil lipid.

KERANGKA PEMIKIRAN

Penggunaan kontrasepsi hormonal jangka panjang memungkinkan peningkatan trigliserida plasma dan lipoprotein densitas rendah (LDL), sedangkan kadar lipoprotein densitas tinggi (HDL) bervariasi. Banyak ahli menaruh perhatian terhadap perubahan kadar lemak dan lipoprotein darah pada akseptor kontrasepsi hormonal. Diduga komponen estrogen dapat meningkatkan HDL, sedangkan progestin menurunkannya.^{4,8,10,11}

Pengaruh DMPA tergantung dosis pemberian, dan lama pemberian. Progesteron menekan kadar *High Density Lipoprotein Cholesterol* (HDL) dan meningkatkan kadar *Low Density Lipoprotein Cholesterol* (LDL). Meskipun penggunaan DMPA menurunkan kadar HDL sampai 15 - 20 %, namun kadarnya tetap dalam batas normal. DMPA biasanya tidak mempengaruhi kadar Trigiserida. Beberapa turunan progesteron lainnya memiliki pengaruh terhadap kadar fosfolipid, namun tidak demikian halnya dengan DMPA.⁹

Efek DMPA pada profil lipoprotein masih belum pasti. Sebagian ahli tidak mendapatkan akibat buruk, dan mengatakan ini karena tidak adanya efek *first-pass metabolism* di hepar, sedangkan ahli lain mendapatkan penurunan kolesterol HDL dan peningkatan kolesterol total dan kolesterol LDL.^{4,11,12,13} Pada penelitian multisenter oleh WHO ditemukan efek samping transien hanya pada beberapa minggu setelah injeksi ketika kadarnya dalam darah masih tinggi. Akibat klinik dari pe-

rubahan ini, bila ada, masih belum dilaporkan. Nampaknya perlu untuk memonitor profil lipid secara berkala pada wanita yang memakai Depo Medroksi Progesteron Asetat untuk jangka waktu lama. Perubahan signifikan yang timbul pada LDL dan HDL membutuhkan perhatian untuk pertimbangan alat kontrasepsi lain.^{14,15}

BAHAN DAN CARA KERJA

Penelitian ini berupa desain pre test — post test.

Populasi penelitian adalah perempuan usia reproduksi berstatus kawin dan ingin menunda atau menjarangkan kehamilan dengan menggunakan kontrasepsi suntikan di Kota Tomohon, dengan pertimbangan pemilihan lokasi penelitian berdasarkan kelengkapan data dan banyaknya akseptor di wilayah tersebut. Sebagai subjek dalam penelitian ini adalah perempuan usia subur 20 - 35 tahun berstatus menikah, dalam keadaan sehat, tidak sedang hamil, dan masih mengalami menstruasi, serta memenuhi kriteria inklusi. Sampel yang terpilih akan mendapatkan suntikan depo medroksi progesteron asetat. Sampel yang didapat akan di-*random* untuk mengurangi heterogenitas pada faktor-faktor (diet, aktivitas, gaya hidup) yang berpengaruh pada profil lipid.

Penelitian ini dilaksanakan selama 12 bulan pengamatan, 1 bulan persiapan, dan 2 bulan untuk penulisan laporan sehingga lama penelitian adalah 15 bulan terhitung sejak Januari 2006. Evaluasi dan analisis data, baik data klinis maupun laboratoris, akan dilakukan pada bulan ke-tiga, ke-enam, kesembilan, dan ke-dua belas setelah penggunaan kontrasepsi suntikan.

Analisis data dan uji statistik dikerjakan dengan uji T - berpasangan dan analisis deskriptif.

HASIL

Pada penelitian ini direkrut 250 orang akseptor DMPA yang memenuhi kriteria inklusi sebagai subjek penelitian. Selanjutnya secara *simple random sampling* untuk mengurangi heterogenitas pada faktor-faktor (diet, aktivitas, gaya hidup) yang berpengaruh pada profil lipid, ditentukan 26 orang subjek yang akan dilakukan pemeriksaan laboratorium secara bertahap pada 1, 3, 6, 9, dan 12 bulan. Penelitian dilakukan mulai Januari 2006 sampai Maret 2007 di Kota Tomohon. Selanjutnya dilakukan pe-

ngumpulan data, ditabulasi, dan disajikan dalam bentuk tabel untuk karakteristik subjek penelitian, sedangkan untuk perubahan profil lipid sebelum dan sesudah penyuntikan DMPA dilakukan analisis dengan uji T - Berpasangan.

Tabel 1. Karakteristik akseptor DMPA di Kota Tomohon. (N = 250)

Karakteristik Akseptor	N	%
Umur :		
20 - 25 tahun	66	26,4
26 - 30 tahun	82	32,8
31 - 35 tahun	102	40,8
Pendidikan:		
Tidak sekolah	1	0,4
SD	44	17,6
SLTP	85	34
SLTA	113	45,2
Perguruan Tinggi	7	2,8
Pekerjaan:		
Tidak bekerja (IRT)	209	83,6
PNS	19	7,6
Swasta	12	4,8
Petani	6	2,4
Buruh	4	1,6
Paritas:		
1	87	34,8
2	102	40,8
3	42	16,8
4	17	6,8
≥ 5	2	0,8
Berat Badan		
≤ 45 kg	16	6,4
46 - 55 kg	108	43,2
56 - 65 kg	104	41,6
66 - 75 kg	17	6,8
76 - 85 kg	5	2

Tabel 2. Karakteristik akseptor yang dilakukan pemeriksaan laboratorium sebelum, dan 1, 3, 6, 9, 12 bulan setelah penyuntikan DMPA.

Karakteristik Akseptor	N	%
Umur :		
20 - 25 tahun	8	30,8
26 - 30 tahun	9	34,6
31 - 35 tahun	9	34,6
Pendidikan:		
SD	2	7,7
SLTP	6	23
SLTA	18	69,3
Pekerjaan:		
Tidak bekerja (IRT)	19	73,1
PNS	6	23,1
Swasta	1	3,8
Paritas:		
1	14	53,9
2	10	38,5
3	1	3,8
4	1	3,8
Berat Badan		
≤ 45 kg	5	19,2
46 - 55 kg	7	26,9
56 - 65 kg	9	34,6
66 - 75 kg	2	7,7
76 - 85 kg	3	11,5

Tabel 3 memperlihatkan rata-rata dan standar deviasi kadar kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida berdasarkan IMT pada 26 subjek penelitian sebelum dan setelah 1, 3, 6, 9, dan 12 bulan penyuntikan DMPA.

Tabel 3. Rata-rata kadar lipid berdasarkan IMT akseptor sebelum dan setelah 12 bulan penyuntikan DMPA.

Profil lipid	IMT	N	Baseline		12 bulan		P
			Rata-rata	(SD)	Rata-rata	(SD)	
Kolesterol total	18,5 - 24,9	16	183,25	23,67	180,06	37,08	0,024
	25,0 - 29,9	8	185,75	29,64	181,00	30,30	
	≥ 30,0	2	239,00	1,41	231,00	2,82	
LDL	18,5 - 24,9	16	121,56	24,64	123,50	35,50	0,004
	25,0 - 29,9	8	118,00	26,40	120,63	30,17	
	≥ 30,0	2	189,00	5,66	178,00	1,41	
HDL	18,5 - 24,9	16	55,63	10,38	48,06	7,72	0,312
	25,0 - 29,9	8	62,63	22,41	50,88	7,60	
	≥ 30,0	2	45,50	2,12	41,00	5,65	
Trigliserida	18,5 - 24,9	16	96,56	34,28	99,06	65,45	0,190
	25,0 - 29,9	8	88,25	36,98	117,13	38,34	
	≥ 30,0	2	139,50	2,12	182,5	24,75	

Tabel 4. Hasil rata-rata dan standar deviasi kadar kolesterol total, LDL, HDL, Trigliserida sebelum dan setelah penyuntikan DMPA.

Variabel	Baseline	Rata-rata (SD)				
		1 bulan	3 bulan	6 bulan	9 bulan	12 bulan
Kolesterol total	188,31 (28,40)	174,42 (24,66)	182,35 (34,36)	184,08 (26,49)	182,50 (28,26)	184,30 (35,67)
LDL	125,65 (30,19)	115,54 (25,53)	124,73 (35,36)	122,19 (25,85)	121,65 (29,55)	126,81 (35,21)
HDL	57,00 (15,08)	51,35 (12,69)	51,19 (8,78)	49,92 (8,75)	51,31 (12,36)	48,38 (7,73)
Trigliserida	97,31 (35,46)	88,92 (50,38)	81,81 (37,54)	94,60 (57,70)	99,50 (55,80)	111,04 (59,32)

Tabel 4 memperlihatkan rata-rata dan standar deviasi dan rata-rata kadar kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida pada 26 subjek penelitian sebelum dan setelah 1, 3, 6, 9, dan 12 bulan penyuntikan DMPA.

Tabel 5. Hasil uji perbedaan kadar kolesterol total sebelum dan setelah pemberian DMPA.

Kelompok perbandingan	Selisih rata-rata kedua kelompok (SD)	t	p
Baseline — 1 bulan	13,9 (25,21)	2,808	0,010
Baseline — 3 bulan	6,0 (27,43)	1,108	0,278
Baseline — 6 bulan	4,2 (22,52)	0,958	0,347
Baseline — 9 bulan	5,8 (24,00)	1,234	0,229
Baseline — 12 bulan	4,0 (38,02)	0,542	0,593

Tabel 5 menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar kolesterol total secara bermakna pada 1 bulan pasca pemberian DMPA ($p < 0,05$), tetapi setelah 3, 6, 9, dan 12 bulan penurunan kadar kolesterol total secara statistik tidak bermakna ($p > 0,05$) bila diukur dari *baseline*.

Tabel 6. Hasil uji perbedaan kadar LDL sebelum dan setelah pemberian DMPA.

Kelompok perbandingan	Selisih rata-rata kedua kelompok (SD)	t	p
Baseline — 1 bulan	10,1 (26,93)	1,915	0,067
Baseline — 3 bulan	0,9 (23,03)	0,202	0,842
Baseline — 6 bulan	3,46 (21,43)	0,824	0,418
Baseline — 9 bulan	4,00 (24,77)	0,824	0,418
Baseline — 12 bulan	-1,15 (31,71)	-0,186	0,854

Tabel 6 menunjukkan bahwa tidak terjadi perubahan secara bermakna pada 1, 3, 6, 9, dan 12

bulan setelah pemberian DMPA ($p > 0,05$) bila diukur dari *baseline*.

Tabel 7. Hasil uji perbedaan kadar HDL sebelum dan setelah pemberian DMPA

Kelompok perbandingan	Selisih rata-rata kedua kelompok (SD)	t	p
Baseline — 1 bulan	5,65 (10,05)	2,867	0,008
Baseline — 3 bulan	5,80 (13,02)	2,275	0,032
Baseline — 6 bulan	7,08 (14,73)	2,449	0,022
Baseline — 9 bulan	5,69 (11,50)	2,522	0,018
Baseline — 12 bulan	8,61 (15,06)	2,918	0,007

Tabel 7 menunjukkan terjadi penurunan kadar HDL secara bermakna pada 1, 3, 6, 9, dan 12 bulan setelah pemberian DMPA ($p < 0,05$) bila diukur dari *baseline*.

Tabel 8. Hasil uji perbedaan kadar Trigliserida sebelum dan setelah pemberian DMPA

Kelompok perbandingan	Selisih rata-rata kedua kelompok (SD)	t	p
Baseline — 1 bulan	8,39 (50,62)	0,845	0,406
Baseline — 3 bulan	15,5 (33,64)	2,349	0,027
Baseline — 6 bulan	2,73 (60,73)	0,229	0,821
Baseline — 9 bulan	-2,23 (62,95)	-0,181	0,858
Baseline — 12 bulan	-13,73 (57,25)	-1,223	0,233

Tabel 8 menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar trigliserida pada 1 bulan setelah pemberian DMPA namun tidak bermakna ($p > 0,05$), penurunan bermakna pada bulan ke-3 ($p < 0,05$), tetapi pada 6, 9, dan 12 bulan peningkatan kembali kadar trigliserida sehingga tidak bermakna bila diukur dari *baseline* ($p > 0,05$).

PEMBAHASAN

Perubahan kadar kolesterol total setelah pemberian DMPA pada 1 bulan terjadi penurunan secara bermakna ($p < 0,05$) dibandingkan dengan *baseline*, tetapi setelah 3 sampai 12 bulan terdapat peningkatan kembali kadar kolesterol total namun tidak bermakna ($p > 0,05$) bila diukur dari *baseline*. Hal ini sesuai dengan penelitian komparatif yang dilakukan tahun 1991 bahwa terdapat kecenderungan penurunan kadar kolesterol total setelah 1 dan 3 bulan setelah penyuntikan DMPA, namun secara statistik tidak bermakna.¹⁶

Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil yang didapatkan penelitian dari Nigeria membandingkan kadar lipid 18 orang pada akseptor DMPA, dan kelompok kontrol selama 1 tahun. Di mana rata-rata kolesterol total meningkat secara signifikan ($p < 0,01$) pada kelompok DMPA dibandingkan kontrol.¹⁷ Penelitian lain juga menunjukkan peningkatan kadar kolesterol total pada bulan ke-3, 6, 9 dibandingkan *baseline*.¹⁸ Di Indonesia, tahun 1994 juga mengadakan studi klinis kohort yang membandingkan profil lipid pada 25 akseptor DMPA, setelah 6 bulan penggunaan, dan mendapatkan hasil peningkatan kadar rata-rata kolesterol total (170 mg/dl)¹⁵. Sedangkan pada penelitian ini rata-rata kolesterol total setelah 6 bulan (184,08 mg/dl) tetap tidak meningkat.

Sebagai perbandingan pada penggunaan jangka panjang DMPA tahun 2005, pada akseptor DMPA selama 3 sampai 5 tahun terjadi peningkatan kolesterol total secara signifikan ($p < 0,05$).¹⁹ Dan penelitian lain membandingkan pengaruh jangka panjang Depo-MPA pada 157 orang perempuan dengan ras, usia, paritas dan tinggi badan yang sama dengan kontrol dan mendapatkan adanya peningkatan signifikan ($p < 0,01$) pada bulan ke-24, 36, 60.²⁰ Berbeda dengan penelitian multisenter oleh WHO terhadap kolesterol total pada 50 orang akseptor DMPA selama 3 - 9 tahun masing-masing di Bangkok, Christchurch, dan Mexico dibandingkan dengan kontrol 120 orang akseptor IUD, di mana tidak didapatkan perbedaan bermakna kadar kolesterol total.¹⁴ Uji klinis fase III yang membandingkan efektivitas dan keamanan penggunaan kontrasepsi DMPA dengan dosis 100 mg dan 150 mg dilakukan oleh WHO di 7 negara tidak memperlihatkan perbedaan bermakna pada metabolisme lipid.²¹ Penelitian dari Manado tahun 2000 juga mendapatkan tidak ada perubahan bermakna kadar kolesterol total pada akseptor DMPA selama > 3 tahun.²²

Pengaruh DMPA terhadap kadar LDL tidak menunjukkan perubahan LDL secara bermakna pada

1, 3, 6, 9, dan 12 bulan setelah pemberian DMPA ($p > 0,05$) bila diukur dari *baseline*. Hal ini sesuai dengan studi komparatif pada 14 orang akseptor DMPA lama (> 5 tahun) dan 8 orang akseptor baru di Mexico. Sampel darah diambil pada hari penyuntikan, 15, 29, 57, dan 92 hari setelah penyuntikan 150 mg DMPA i.m. mendapatkan kadar LDL menetap pada kelompok akseptor lama maupun akseptor baru.¹⁶ Hasil yang sama juga ditemukan pada penelitian prospektif selama 12 bulan, pada 24 orang akseptor DMPA dan 18 orang akseptor Noretisteron Enantat (NET). Dilakukan pemeriksaan sampel darah sebelum penyuntikan, 1, 6, 7, 12, 13 bulan setelah penyuntikan. Pada akhir penelitian hanya 16 orang pada kelompok DMPA dan 8 orang pada kelompok NET yang menyelesaikan penelitian, lainnya *drop-out* karena perdarahan ireguler, perubahan *mood*, dan berat badan. Pada kelompok DMPA didapatkan hasil kadar LDL menetap pada semua waktu pemeriksaan. Sedangkan pada kelompok NET terjadi peningkatan LDL pada pemeriksaan bulan ke-1 dan 13.¹³

Di Indonesia didapatkan hasil rerata kadar LDL kolesterol (102 mg/dl) pada 25 akseptor, sedangkan pada penelitian ini didapatkan hasil rerata kadar LDL yang lebih tinggi (122,19 mg/dl) setelah 6 bulan penggunaan DMPA.¹⁵ Penelitian di Manado, tahun 2000 juga tidak mendapatkan perubahan bermakna kadar LDL pada akseptor DMPA selama > 3 tahun.²²

Namun hasil berbeda didapatkan pada studi prospektif komparatif pada 80 orang wanita, dengan 20 orang masing-masing pada kelompok Norplant, DMPA, pil kontrasepsi, Cu T 380. Hasilnya pada kelompok DMPA kadar LDL kolesterol meningkat, sedangkan pada kelompok lainnya justru menurun.¹⁸

Hasil yang berbeda juga didapatkan pada studi eksperimental 140 orang akseptor DMPA selama 3 - 5 tahun, dengan usia 20 - 35 tahun dibandingkan dengan kelompok kontrol. Di mana rata-rata LDL kolesterol meningkat secara signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan kelompok kontrol.¹⁹

Penelitian tahun 1993 membandingkan kadar lipid 18 orang pada masing-masing akseptor pil kombinasi, DMPA, dan kelompok kontrol. Rata-rata kolesterol LDL meningkat secara signifikan ($p < 0,01$) pada kelompok DMPA dan kelompok pil kombinasi dibandingkan kelompok kontrol.¹⁷

Sedangkan pada penelitian multisenter oleh WHO terhadap 50 orang akseptor DMPA selama 3 - 9 tahun masing-masing di Bangkok, Christchurch, dan Mexico dibandingkan dengan kontrol 120 orang akseptor IUD, mendapatkan hasil signifikan

berbeda pada tiap senter, di mana kadar LDL pada pengguna DMPA di Bangkok lebih tinggi daripada di Christchurch dan Mexico.¹⁴

Penurunan kadar HDL kolesterol terjadi secara bermakna pada 1, 3, 6, 9, dan 12 bulan setelah pemberian DMPA ($p < 0,05$) bila diukur dari *baseline*. Dalam *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, studi prospektif komparatif yang dilakukan pada 20 orang masing-masing pada kelompok Norplant, DMPA, pil kontrasepsi, AKDR (Cu T 380) yang membandingkan kadar metabolisme lipoprotein pada bulan ke-3, 6, 9. Hasilnya pada kelompok DMPA dan Norplant, kadar HDL menurun secara signifikan, dan meningkat pada kelompok pil.¹⁸

Hasil yang sama juga didapatkan oleh studi eksperimental yang dilakukan tahun 2005 di Thailand pada 140 orang akseptor DMPA selama 3 sampai 5 tahun, dibandingkan dengan kelompok kontrol. Rata-rata kadar HDL kolesterol menurun dibandingkan kelompok kontrol, namun tidak signifikan ($p > 0,05$).¹⁹

Suatu penelitian di Belanda juga mendapatkan penurunan yang bermakna kadar rata-rata serum HDL pada akseptor DMPA selama 1 tahun.²⁵ Penurunan kadar serum HDL mungkin bukan merupakan akibat langsung dari DMPA, melainkan akibat tidak langsung penurunan produksi estrogen endogen dari ovarium pada pengguna DMPA. Meskipun penelitian ini tidak dapat memastikan sebab akibat langsung, namun disarankan untuk tidak menggunakan DMPA pada perempuan dengan risiko tinggi infark miokard dan aterosklerosis, karena setiap penurunan kadar HDL serum merupakan faktor risiko penyakit jantung koroner.^{8,9,23-25}

Juga didapatkan penurunan kadar HDL kolesterol yang tidak bermakna pada kelompok akseptor DMPA selama 1 tahun, dan penurunan bermakna pada kelompok pil kombinasi dibandingkan kontrol. Perbedaan antara kelompok pil kombinasi dan DMPA juga bermakna ($p < 0,01$).¹⁷ Hal ini sesuai dengan penelitian yang membandingkan rata-rata serum HDL pada 23 orang akseptor DMPA dengan 23 orang akseptor IUD sebagai kelompok kontrol, dengan rata-rata usia, berat badan, konsumsi alkohol yang sama. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada pengukuran 2, 6, 12 minggu setelah penyuntikan DMPA. Penurunan ini akibat efek progesteron yang meningkat secara bertahap 1 minggu setelah penyuntikan dan menurun perlahan setelah 12 minggu, bersamaan dengan menurunnya kadar HDL. Namun pada pengukuran setelah 12 bulan, rata-rata serum HDL menurun secara signifikan ($t = 4,30$; $p = 0,001$) pada kelompok akseptor DMPA.²⁶

Pada penelitian yang membandingkan akseptor DMPA dan akseptor Noretisteron Enantat (NET), dilakukan pemeriksaan sampel darah sebelum penyuntikan, 1, 6, 7, 12, 13 bulan setelah penyuntikan. Pada kelompok DMPA didapatkan hasil penurunan HDL sampai 15 % pada semua waktu pemeriksaan. Sedangkan pada kelompok NET terjadi penurunan HDL pada semua waktu pemeriksaan, bahkan pada bulan ke 13 penurunan HDL sampai 30 %.¹³

Pada penelitian multisenter oleh WHO pada akseptor DMPA jangka panjang didapatkan hasil HDL lebih rendah di Christchurch dibandingkan di Bangkok dan di Mexico dibandingkan dengan kelompok kontrol.¹⁴ Namun di Yogya mendapatkan kadar HDL relatif tetap ($45,0 \pm 9,0$ mg/dl) pada 6 bulan setelah penggunaan DMPA. Demikian juga dengan penelitian di Manado terhadap 50 akseptor DMPA > 3 tahun dibandingkan kelompok kontrol tidak ada perubahan kadar HDL yang bermakna. Penelitian di Manado ini mengambil kelompok umur > 35 tahun dan hanya dilakukan pemeriksaan profil lipid sesudah pemakaian > 3 tahun kemudian dibandingkan dengan kelompok kontrol yang menggunakan IUD.^{15,22}

Pengaruh DMPA terhadap kadar trigliserida pada penelitian ini menunjukkan penurunan pada 1 bulan setelah pemberian DMPA namun tidak bermakna, setelah 3 bulan pemberian DMPA terjadi penurunan kadar trigliserida yang bermakna, dan pada 6, 9, 12 bulan kadar trigliserida meningkat kembali namun secara statistik tidak bermakna. Pada penelitian ini didapatkan hasil peningkatan rata-rata kadar trigliserida pada 6 bulan setelah pemberian DMPA ($94,60$ mg/dl), serupa dengan penelitian di Yogya ($91,0 \pm 30,3$ mg/dl) namun tidak bermakna.¹⁵ Penelitian di Manado tahun 2000, yang membandingkan akseptor DMPA dan implant selama > 3 tahun juga tidak memperlihatkan perbedaan yang bermakna pada kadar trigliserida.²² Penelitian lain yang membandingkan pengaruh jangka panjang pada akseptor DMPA dengan kelompok kontrol dengan ras, usia, paritas, dan tinggi badan yang sama. Kadar trigliserida rata-rata menurun, dan menurun secara signifikan pada bulan ke-36 ($p < 0,001$) dan kembali normal pada bulan ke-60.²⁰

Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang membandingkan akseptor DMPA dan akseptor Noretisteron Enantat (NET). Dilakukan pemeriksaan sampel darah sebelum penyuntikan, 1, 6, 7, 12, 13 bulan setelah penyuntikan. Pada kedua kelompok ditemukan kecenderungan penurunan kadar trigliserida selama penelitian, namun tidak bermakna.¹³ Studi eksperimental pada akseptor DMPA

jangka panjang dibandingkan kelompok kontrol. Hasilnya rata-rata trigliserida pada akseptor DMPA meningkat secara signifikan ($p < 0,01$).¹⁹

Pada studi komparatif antara akseptor DMPA lama (> 5 tahun) dan akseptor baru, mendapatkan peningkatan kadar Trigliserida dan VLDL yang bermakna pada 1, 3 bulan setelah penyuntikan DMPA pada kelompok akseptor lama. Perubahan ini terutama nyata pada akhir pemberian, hal ini menggambarkan keadaan yang sama dengan perempuan normal yang mengalami fluktuasi pada fase luteal. Penelitian ini menyimpulkan bahwa DMPA tidak menyebabkan abnormalitas mayor lipoprotein serum.¹⁶

KESIMPULAN

- Terjadi penurunan kadar kolesterol total selama pemakaian DMPA 12 bulan, namun secara statistik tidak bermakna.
- Terjadi penurunan kadar HDL, namun tidak terjadi perubahan kadar LDL, trigliserida pada pemberian DMPA selama 12 bulan bila diukur dari *baseline*.

SARAN

- Penggunaan suntikan kontrasepsi DMPA pada calon akseptor yang memiliki risiko tinggi penyakit jantung koroner (obesitas IMT > 30, hipertensi *grade* II dan III, dan diabetes mellitus) harus dihindari.
- Perlu dilakukan pemeriksaan profil lipid secara rutin terhadap semua akseptor kontrasepsi DMPA jangka panjang > 1 tahun.

RUJUKAN

1. Kepala BPS Propinsi Sulawesi Utara. Hasil SDKI 2002/2003. Disampaikan pada: Rapat Kerja Daerah Program KB Nasional Tahun 2004. BKKBN Propinsi Sulawesi Utara, 2004
2. Baziad A. Kontrasepsi hormonal. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo. 2002: 112-5
3. Kee JL, Hayes ER. Obat-obat yang berkaitan dengan kesehatan dan kelainan pada wanita. Dalam: Ni luh Gede, eds. Farmakologi pendekatan proses keperawatan. Jakarta: EGC. 1996: 657-61
4. Kane JP, Malloy MJ. Disorder of Lipoprotein Metabolism. Dalam: Greenspan FS, Strewler GJ. Eds. Basic and Clinical Endocrinology. 5th ed. Stanford: Appleton and Lange. 1997: 680-1

5. Taneepanichskul S, Reinprayon D, Khaosaad P. Comparative study of weight change between long term DMPA and IUD acceptors. *Contraception*. 1998; 58: 149
6. Moore LL, Valuck R, McDougall C, Fink W. A Comparative Study of One-year Weight Gain Among User of Medroxyprogesterone Acetate, Levonorgestrel implant, and Oral Contraceptive. *Contraception*, 1995; 52: 215
7. Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA. Contraceptive Injections and Implants (Long Acting Progestines). Dalam: Current medical diagnosis and treatment, edisi ke-42. New York: McGraw-Hill, 2003: 725
8. Goldfien A. The Progestins. Dalam: Katzung BG, eds. Basic and Clinical Pharmacology, 5th ed. Norwalk: Appleton and Lange, 1992: 565-8
9. Fraser IS. Plasma Lipid Changes and Medroxyprogesterone Acetate. *Contracept Deliv syst*. 1983; 4 (1): 1-7
10. Fraser IS. Long acting hormonal contraceptives. Dalam: Sherman RP. Clinical Reproductive Endocrinology. Sidney: Churchill Livingstone. 1985: 634-51
11. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Long Acting Methods of Contraception. Dalam: Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 6th ed. Lippincott Williams and Wilkins. 1999; 962-6
12. Mainwaring R, Hales HA, Stevenson K. Metabolic Parameter, bleeding, and weight changes in US women using progestine only contraceptives. *Contraception*. 1995; 51: 149-53
13. Enk L, Landgren BM, Lindberg UB. A prospective one year study on the effects of two Long Acting Injectable Contraceptives (DMPA and NE) on serum and Lipoprotein Lipids. *Horm Metab Res*. 1992; 24: 85
14. Koongsayrepong R, Chutiyongse S, George P, Joyce S, Garza-Flores J, de Bourges V. A Multicentre comparative study of serum lipids and apolipoprotein in long term users of DMPA and a control group of IUD users. WHO. Task Force on Long Acting Systemic Agents for Fertility Regulation Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction. *Contraception*. 1993; 47 (2): 177-91
15. Anwar M, Soejono SK, Maruo T, Abdullah N. Comparative assesment of the effects of subdermal levonorgestrel implant system and long acting progestogen injection method on lipid metabolism. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol*. 1994; 20 (1): 53-8
16. Garza-Flores J, Cruz DL, Bourges V, Sanchez NR, Martinez M, Fuziwara JL. Long term effects of Depomedroxyprogesterone acetate on lipoprotein metabolism. *Contraception*. 1991; 44 (1): 61-71
17. Oyelola OO. Fasting plasma lipids, lipoprotein, and apolipoproteins in Nigerian women using combined oral and progestin-only injectable contraceptives. *Contraception*. 1993; 47 (5): 445-54
18. Diab KM, Zaki MM. Contraception in diabetic women: Comparative metabolic study of Norplant, Depo-MPA, low dose oral contraceptive pill and Cu T 380. *The Cochrane Central Register of Controlled Trials*. 2007; 26 (1): 17-26
19. Mia AR, Siddiqui NI, Islam MN, Khan MR. Effects of prolonged use of injectable hormonal contraceptive on serum lipid profile. *Myemensingh Med J*. 2005; 14 (1): 19-21

20. Liew DF, Ng CS, Yong YM, Ratnam SS. Long term effects of Depo Provera on carbohydrate and lipid metabolism. *Contraception*. 1985; 31 (1): 51-64
21. Said S, Omar K, Koetsawang S, Kiriwat O. A multicentered phase III comparative clinical trial of depo-medroxyprogesterone acetate given three monthly at doses 100 mg or 150 mg. Contraceptive efficacy and side effects. WHO Task Force on Long Acting Systemic Agents for Fertility Regulation. Special Programme of Research, Development and Training in Human Reproduction. The Cochrane Central 2007; Issue 1
22. Suhartono H, Rattu RB, Loho MF. Perbandingan lipid serum antara akseptor DMPA dan implan dengan kontrol di Manado. Tesis. Program Pendidikan Dokter Spesialis I.F.K. Universitas Sam Ratulangi. Manado: 2000
23. Kaunitz AM. Long Acting Injectable Contraception with Depo Medroxyprogesterone Acetate. *Am J Obstet Gynecol*. 1994; 170 (2): 1543-9
24. La Rosa JC. The Varying Effects of Progestin on Lipid levels and Cardiovascular disease. *Am J Obstet Gynecol*. 1988; 158: 1621-9
25. Kremer J, de Bruijn HW, Hindriks FR. Injectable contraceptive, DMPA, serum HDL cholesterol, and heart infarct. *Ned Tijdschr Geneesk* 1981; 25: 1
26. Kremer J, de Bruijn HW, Hindriks FR. Serum high density lipoprotein cholesterol levels in women using a contraceptive injection of depo-medroxyprogesterone acetate. *Contraception* 1980; 22 (4): 359-67