

PERBANDINGAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN HDL ANTARA AKSEPTOR KB PIL KOMBINASI DENGAN DMPA

Helti Lestari S^{a,*}, Rauza Sukma Rita^{a, b}, Yusrawati^b

^aMagister Ilmu Kebidanan Universitas Andalas

Lorong Kampar Rt.23, Bangko, Indonesia

^bBagian Biokimia Universitas Andalas

Lorong Kampar Rt.23, Bangko, Indonesia

Abstrak

Lebih dari enam juta wanita di seluruh dunia menggunakan Keluarga Berencana suntik dan metode kontrasepsi yang populer digunakan akseptor Keluarga Berencana adalah pil. Efek samping dari kontrasepsi pil kombinasi adalah meningkatkan kadar trigliserida, kolesterol total dan perubahan metabolisme karbohidrat dan Depo Medroksiprogesteron Asetat (DMPA) adalah menstruasi yang tidak teratur/amenore, perubahan berat badan dan perubahan lipid. Penelitian ini bersifat observasional analitik dengan pendekatan *Cross Sectional Comparative* terhadap 36 akseptor pil kombinasi dan 36 akseptor DMPA. Tempat penelitian di wilayah kerja Puskesmas Andalas dan Lubuk Buaya. Pengambilan sampel penelitian secara *simple random sampling*. Analisis data yang digunakan yaitu uji *T-Independen*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada DMPA kadar kolesterol total ($185,53 \pm 23,51$ mg/dl) vs pil kombinasi ($181, 22 \pm 29,10$ mg/dl), $p = 0,49$, *High Density Lipoprotein* (HDL) DMPA ($63,97 \pm 12,75$ mg/dl) vs pil kombinasi ($60,06 \pm 15,57$ mg/dl), $p = 0,25$. Kesimpulan penelitian ini adalah terdapat perbedaan kadar kolesterol total dan *High Density Lipoprotein* (HDL) antara akseptor Keluarga Berencana pil kombinasi dengan DMPA namun secara statistik tidak terdapat perbedaan.

Kata Kunci : Kolesterol Total, HDL, Pil Kombinasi, Depo Medroksiprogesteron Asetat

Abstract

*More than six million women worldwide use contraceptive injection and the popular contraceptive method used is contraceptive pill. Combined pill contraceptives have side effects, which are increased triglyceride and total cholesterol levels and changes in carbohydrate metabolism while the DMPA is irregular menstruation / amenorrhea, weight changes and lipid changes. This research is an observational with Cross Sectional Comparative approach to 36 combination pill acceptor and 36 DMPA acceptor. This study was conducted in the area of Andalas and Lubuk Buaya Health Center. The sampling method used in this research was simple random sampling method. The analysis was used T-Independent test. The results showed that total cholesterol levels ($185,53 \pm 23,51$ mg/dl) vs combined contraceptive pill ($181, 22 \pm 29,10$ mg/dl), $p = 0,49$, *High Density Lipoprotein* (HDL) DMPA ($63,97 \pm 12,75$ mg/dl) vs combined contraceptive pill ($60,06 \pm 15,57$ mg/dl), $p = 0,25$. Results of this study concluded that there was significant difference in average of total cholesterol levels and *High Density Lipoprotein* (HDL) in the combined contraceptive pill and DMPA acceptor and statistically the difference was no significant.*

Keywords : Total Cholesterol levels, HDL levels, Combination Pill, Medroxyprogesterone Acetate Depot

I. PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara ke empat berpenduduk paling banyak di dunia setelah Cina, India dan Amerika. Berdasarkan data Badan Pusat Statistik jumlah penduduk Indonesia dari tahun ke tahun mengalami peningkatan, tahun 2010 jumlah penduduk Indonesia mencapai 237,64 juta jiwa, pada tahun 2014 jumlah penduduk Indonesia mencapai 252,20 juta jiwa. Laju pertumbuhan penduduk Indonesia tahun 2010-2014 sebesar 1,40% (Badan Pusat Statistik, 2010).

Salah satu program pemerintah untuk mengatasi jumlah penduduk yang bertambah adalah program Keluarga Berencana (KB). Tujuan program KB tersebut adalah : 1) Meningkatkan derajat kesehatan dan kesejahteraan ibu dan anak serta keluarga dan bangsa pada umumnya, 2) Meningkatkan martabat kehidupan rakyat dengan cara menurunkan angka kelahiran sehingga pertambahan penduduk tidak melebihi kemampuan untuk meningkatkan reproduksi. Oleh karena itu, alat kontrasepsi merupakan faktor penting dalam kehidupan seorang wanita dipandang dalam konteks seksual dan kesehatan reproduksi. Peran bidan dalam keluarga berencana diakui oleh World Health Organisation (WHO) dapat memfasilitasi klien melalui pengetahuan dan pilihan dengan memberikan informasi dan saran mengenai keluarga berencana yang baik (Fraser, 2011 ; Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional, 2012).

Saat ini metode kontrasepsi yang biasa digunakan akseptor KB adalah metode kontrasepsi hormonal berupa suntikan Depo Medroksiprogesteron Asetat (DMPA), suntikan KB hormonal kombinasi, oral kontrasepsi serta pemasangan implan subkutan. Menurut Fraser (2011), lebih dari enam juta wanita di seluruh dunia menggunakan KB suntik dan menggunakan pil sebagai metode kontrasepsi yang populer. Hal ini dikarenakan kontrasepsi suntik bersifat aman, sederhana, efektif dan dapat dipakai pada pasca persalinan dan pada KB pil dapat meningkatkan libido, pengobatan nyeri haid dan penyakit endometriosis (Manuaba, 2010).

Survei Demografi Kesehatan Indonesia (SDKI) (2012) menyatakan bahwa Contraceptive Prevalence Rate (CPR) Nasional yaitu KB 61,9% dan KB Modern 57,9% yaitu Intra Uterine Device (IUD) (6,74%), Medis Operatif Wanita (MOW) (5,53%), Medis Operatif Pria (MOP) (0,35%), implant (5,70%), suntik (55,90%) dan pil (23,49%). Jumlah total peserta KB aktif di Kota Padang tahun 2015 berdasarkan data Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional (BKKBN) sebanyak 481.113 peserta dari Pasangan Usia Subur (PUS) sebesar 904.103 dengan metode kontrasepsi yang digunakan sebagai berikut : suntik 260.256 peserta, pil 85.391 peserta, implant 51.666 peserta, IUD 33.199 peserta, MOW 28.410 peserta, kondom 20.926 peserta dan MOP 1.265 peserta, sedangkan jumlah peserta KB aktif sampai bulan September 2016 adalah 69.954 orang dari total jumlah PUS 112.053 dengan metode KB seperti : suntik 37.093 peserta, pil 13.359 peserta, implant 4.104 peserta, IUD 9.277 peserta, MOW 3.098, kondom 2.640 peserta dan MOP 374 peserta (BKKBN, 2016).

Jumlah peserta KB aktif di kota Padang tertinggi berada di wilayah kerja Puskesmas Belimbing yaitu 8.717 peserta, Lubuk Buaya 8.212 peserta dan Andalas 7.213 peserta, dari jumlah peserta KB aktif metode kontrasepsi suntik dan pil merupakan metode kontrasepsi yang paling banyak digunakan (Dinas Kesehatan Kota Padang, 2015). Pemakaian kontrasepsi suntik tertinggi berada di wilayah kerja puskesmas Lubuk Buaya yaitu 7.028 peserta dan di puskesmas Andalas yaitu 3.753 peserta. Peserta kontrasepsi pil tertinggi berada di wilayah kerja puskesmas Lubuk Buaya 2.595 peserta (Dinas Kesehatan Kota Padang, 2014).

Efek samping dari kontrasepsi pil kombinasi adalah meningkatkan kadar trigliserida dan kolesterol total dan perubahan metabolisme karbohidrat sedangkan DMPA adalah menstruasi yang tidak teratur/amenore, perubahan berat badan dan perubahan lipid. Hormon progesteron dan estrogen yang terkandung dalam pil kombinasi mempengaruhi peningkatan natrium dan cairan dan pada DMPA yang

mengandung progesteron dapat mempengaruhi lapisan lemak dan nafsu makan yang akan mempengaruhi peningkatan berat badan yang berdampak pada indeks massa tubuh (Cunningham G, *et al.*, 2014 ; Glasier, A. Gebbie, A., 2012 ; Fraser, 2011 ; Mayes, PA dan Khatheen, MB, 2012).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Lizarelli *et al.*, (2009) didapatkan kadar kolesterol total dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) pada kelompok DMPA mengalami penurunan dibandingkan pengguna pil kombinasi dan kelompok kontrol. Mohamed *et al.* (2016) menyatakan terdapat perbedaan peningkatan yang signifikan terhadap kadar kolesterol total antara kelompok wanita Sudan yang sedang menggunakan kontrasepsi pil kombinasi dan kelompok kontrol.

Okeke. CU *et al.* (2011) melaporkan hasil penelitian pada wanita Negeria yang menggunakan kontrasepsi pil kombinasi secara statistik mengalami peningkatan signifikan kadar trigliserida dan LDL, sedangkan wanita yang menggunakan kontrasepsi suntik kadar HDL dan LDL mengalami peningkatan yang berarti. Penelitian yang dilakukan Stecco *et al.* (2013) terhadap 47 pengguna kontrasepsi pil kombinasi di Brazil menyatakan kadar HDL, kolesterol total, LDL dan VLDL mengalami peningkatan.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan Fekadie, M. *et al.* (2016) di Ethiopia didapatkan bahwa kadar kolesterol total ($183 \pm 40,56$ mg/dl) dan LDL ($111,54 \pm 36,04$ mg/dl) mengalami peningkatan yang signifikan pada pengguna DMPA, sedangkan HDL ($51 \pm 7,68$ mg/dl) mengalami penurunan yang signifikan pada pengguna DMPA dibandingkan dengan kontrol. Menurut Al-Youzbaki (2011), pada penelitian di Irak tentang profil lipid pada 30 subjek pengguna DMPA diperoleh kadar kolesterol total, LDL dan HDL tidak mengalami perubahan secara signifikan.

Yadav BK *et al.* (2011), pada penelitiannya tentang pengaruh penggunaan jangka panjang dari DMPA terhadap metabolisme lipid pada wanita di Nepal yang telah menggunakan lebih dari 2 tahun

menunjukkan kadar trigliserida ($1,10 \pm 0,28$ mmol/L), kolesterol total ($5,53 \pm 1,08$ mmol/L) dan LDL ($3,90 \pm 1,10$ mmol/L) lebih tinggi daripada non akseptor, sedangkan kadar pada HDL lebih rendah ($1,09 \pm 1,10$ mmol/L). Peningkatan kadar trigliserida, kolesterol total dan LDL serta penurunan HDL menunjukkan bahwa DMPA dapat menyebabkan perubahan metabolisme lipid yang dapat meningkatkan risiko kardiovaskular. Berdasarkan hal di atas, peneliti ingin mengetahui perbandingan kadar kolesterol total dan HDL antara akseptor KB pil kombinasi dengan DMPA.

II. LANDASAN TEORI

A. Landasan Teori Pil Kombinasi dan DMPA

Pil kombinasi adalah metode kontrasepsi hormonal dalam bentuk padat yang terdiri dari estrogen dan progesteron atau perbedaan konsentrasi antara estrogen dan progesteron digunakan dengan cara oral (Fraser, 2011 ; F, Yesmin *et al.*, 2013). Metode kontrasepsi hormonal yang paling sering digunakan dan banyak jenisnya serta mengandung hormon steroid sintetik estrogen dan progesteron dengan jumlah yang beragam, bergantung pada preparat yang diresepkan (Fraser, 2011 ; Cunningham *et al.*, 2014).

Mekanisme kerja pil kombinasi yaitu mencegah ovulasi dengan cara menekan *hypothalamic gonadotropin releasing hormone* (GnRH) sehingga mencegah sekresi hipofisis yaitu FSH dan LH. Pil kombinasi terdiri dari komponen estrogen dan progestin. Komponen estrogen dalam pil kombinasi mencegah ovulasi dengan cara menekan pelepasan FSH menghalangi maturasi folikel dalam ovarium. Pengaruh estrogen dari ovarium terhadap hipofisis tidak ada karena tidak terdapat pengeluaran LH. Pada pertengahan siklus haid kadar FSH rendah dan tidak terjadi peningkatan kadar LH, sehingga menyebabkan ovulasi terganggu. Estrogen juga menstabilkan endometrium untuk mencegah terjadinya perdarahan intermenstrual (Riskiyah, SY, 2012 ; Cunningham *et al.*, 2014).

Estrogen dalam dosis tinggi dapat mempercepat perjalanan ovum yang akan menyulitkan terjadinya implantasi dalam

endometrium dari ovum yang sudah dibuahi. Komponen progestin dalam pil kombinasi mencegah ovulasi dengan cara menekan LH dan mengentalkan mukus serviks sehingga memperlambat masuknya sperma dan mencegah penetrasi sperma ke dalam saluran genital atas. Progestin mengubah endometrium menjadi atrofi sehingga tidak memungkinkan untuk implantasi yang disebabkan oleh kelenjar mikrotubular dan kodensasi fibroblastik pada stroma (Glasier, A. Gebbie, A., 2012 ; Cunningham *et al.*, 2014 ; Anwar, M, *et al.*, 2014).

Kandungan estrogen dalam sediaan saat ini sekitar 20 sampai 50 µg, umumnya mengandung 20 sampai 35 µg. Sediaan yang mengandung estrogen 20-35 µg atau kurang biasanya tersebut sebagai pil dosis estrogen rendah sedangkan pil dengan dosis estrogen tinggi mengandung 50 µg. Kombinasi kontrasepsi oral tersedia dalam bentuk sediaan satu fase, dua fase, atau tiga fase dalam bentuk kemasan untuk 21 hari (Bazid, Ali, 2008 ; Glasier, A. Gebbie, A., 2012).

Depo Medroksiprogesteron Asetat (DMPA) merupakan suspensi cair yang mengandung kristal-kristal mikro turunan progesteron yang mekanisme kerjanya bertujuan menghambat sekresi hormon pemicu folikel FSH dan LH serta lonjakan LH. DMPA adalah 6-alfa-medroksiprogesteron yang digunakan untuk tujuan kontrasepsi parenteral, mempunyai efek progesteron yang kuat dan sangat efektif serta mengandung 150 mg *Depo Medroksiprogesteron Asetat* yang diberikan setiap 12 minggu secara intramuskular yaitu di daerah bokong (Affandi, Biran *et al.*, 2014, Baziad, A, 2008).

Sebagai efek progestasinal DMPA parenteral dengan adekuat akan berubah stadium proliferasi menjadi sekresi. Transformasi epitel endometrium menimbulkan penipisan lapisan endometrium yang lambat laun akan menjadi atrofi sehingga tidak memungkinkan terjadinya implantasi. Selain itu DMPA menghambat transportasi gamet oleh tuba serta mempengaruhi kapasitas sperma (Speroff L, *et al.*, 2005).

Mekanisme kontrasepsi progesteron tergantung aktifitas dan dosis progesteron.

Dosis tinggi kontrasepsi progesteron seperti suntikan DMPA, berfungsi mencegah ovulasi dan menghambat perkembangan folikel. Mekanisme DMPA melalui penekanan sekresi gonadotropin releasing hormone (GnRH) pada hipotalamu sehingga menghambat sekresi FSH dan LH dari hipofisis anterior. Penekanan peningkatan FSH menyebabkan penghambatan perkembangan folikel dan mencegah terjadinya lonjakan LH secara efektif sehingga mencegah terjadi ovulasi. Kontrasepsi ini juga menyebabkan penghambatan penetrasi sperma dengan cara mengubah lender servik (Djuwantono, 2011).

B. Landasan Teori Kolesterol Total dan High Density Lipoprotein

Kolesterol merupakan komponen utama membran sel, serta sebagai prekursor hormon steroid, asam empedu dan vitamin D. sumber kolesterol dala darah yaitu 15% berasal dari makanan dan 85% dibuat dari asetil KoA di hati. Kolesterol di dalam tubuh terdapat dalam bentuk bebas (tidak teresterifikasi) dan dalam bentuk kolesterol ester (teresterifikasi). Dalam keadaan normal sekitar dua pertiga kolesterol total plasma terdapat dalam bentuk ester. Sekitar 60-70% kolesterol diangkut oleh LDL dan sebagian kecil diangkut oleh HDL sekitar 15-25%. Pada obesitas kadar kolesterol akan meningkat. Kolesterol dikeluarkan dari tubuh ketika dikatabolisme dan disekresikan dalam garam empedu yang akhirnya dieskresikan melalui feses (Mahley RW, 2001 ; Mayes, PA dan Khathleen, MB, 2012; Semenkovich CF., *et al.*, 2016).

Kolesterol yang berasal dari diet dan sintesis endogen merupakan substrat untuk steroidogenesis. Ambilan kolesterol oleh korteks adrenal diperantarai oleh reseptor LDL. Perangsang terus menerus korteks adrenal oleh hormon adrenokortikotropik (ACTH) menjadikan jumlah reseptor LDL bertambah. Konversi kolesterol menjadi pregnenolon adalah rate-limiting step pada steroidogenesis adrenal dan tempat utama kerja ACTH pada adrenal. Ini terjadi dalam mitokondria dan melibatkan dua hidrosilasi dan kemudian pemecahan rantai sisi kolesterol. Satu enzim, CYP11A,

mengantarai proses ini dan setiap langkah membutuhkan molekul oksigen dan sepasang elektron. Elektron diberikan oleh NADPH ke adrenodoksin suatu besi sulfur protein dan akhirnya ke CYP11A. Adrenodoksin reduktase dan adrenodoksin juga terlibat dalam kerja CYP11B1. Elektron diangkut ke mikrosom sitokrom P450 melibatkan P450 reduktase, suatu flavoprotein berbeda dari adrenodoksin reduktase. Pregnenolon kemudian diangkut keluar mitokondria sebelum berlangsung steroid (Bahri C, Piliang S, 2006).

Metabolisme kolesterol yang terdapat pada sirkulasi darah dalam bentuk lipoprotein yang berfungsi sebagai komponen stabilisasi membran sel dan sebagai prekursor garam empedu serta hormone steroid. Kolesterol dikemas di usus dalam bentuk kilomikron dan dalam bentuk VLDL di hati yang diangkut melalui darah dalam partikel kilomikron, VLDL, dan trigliserida. Saat trigliserida menjadi lipoprotein lipase, maka kilomikron diubah menjadi sisa kilomikron dan VLDL diubah menjadi IDL. Produk-produk ini kembali ke hati lalu berikatan dengan reseptor di membran sel dan diserap melalui proses endositosis untuk dicerna oleh enzim lisosom dan LDL oleh jaringan perifer (Champe, 2010 ; Mayes, PA dan Khathleen, MB, 2012).

Kolesterol dan produk pencernaan lisosom lainnya dilepaskan ke dalam depot seluler. Hati menggunakan kolesterol daur ulang ini dan sintesis dari asetil koenzim A (KoA) untuk membentuk VLDL dan garam empedu. Hasil sintesis asetil KoA disekresikan ke dalam empedu. Garam ini disimpan dalam kandungan empedu dan dikeluarkan ke usus sewaktu makan. Garam empedu menyebabkan emulsifikasi trigliserida dari makanan sehingga lemak mudah dicerna selanjutnya mengalir ke ileum untuk diserap dan didaur ulang oleh hati. Kemudian dieskresikan dalam empedu sebagai garam empedu dan kolesterol bebas (Mayes, PA dan Khathleen, MB, 2012).

HDL merupakan partikel kecil yang disintesis dalam hati dan usus, dan mengandung 50% lipid dan 50% protein, dengan apoA-I dan apoA-II. HDL disebut juga dengan kolesterol baik yang memiliki

antiatherogenik yaitu mengangkut kolesterol bebas dari pembuluh darah dan jaringan lain menuju hati yang kemudian organ hati mengeskresikannya melalui empedu sehingga HDL dapat melindungi empedu sehingga HDL dapat melindungi dinding arteri terhadap pengembangan plak aterosklerosis, yang difasilitasi oleh mekanisme balik transpor kolesterol dalam mengeluarkan kolesterol pada jaringan perifer menuju hati (Mayes PA, 2012 ; Semenkovich CF *et al.*, 2016).

Kolesterol bebas dari makrofag yang telah diambil kemudian diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim *lecithin cholesterol acyl transferase* (LCAT). Selanjutnya sebagian kolesterol ester yang dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur. Jalur pertama adalah ke hati yang ditangkap oleh *scavenger receptor class B type 1* dikenal dengan SR-B1. Jalur kedua adalah dengan bantuan *Cholesterol Ester Transfer Protein* (CETP) kolesterol ester dalam HDL akan ditukarkan dengan trigliserida dari VLDL dan IDL. Oleh karena itu fungsi HDL sebagai penyerapan kolesterol dari makrofag mempunyai dua jalur yaitu langsung ke hati dan jalur tidak langsung melalui VLDL dan IDL untuk membawa kolesterol kembali ke hati (Adam J, 2006).

HDL dilepaskan sebagai partikel kecil miskin kolesterol yang mengandung apolipoprotein (apo) A,C,E dan disebut HDL nascent. Usus halus dan hati merupakan tempat asal HDL nascent, yang mempunyai bentuk gepeng dan mengandung apolipoprotein AI. HDL nascent akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan dari makrofag. Setelah mengambil kolesterol dari makrofag, HDL nascent berubah menjadi HDL dewasa yang berbentuk bulat. Agar dapat diambil oleh HDL nascent, kolesterol bebas di bagian dalam makrofag harus di bawa ke permukaan membran sel makrofag oleh suatu transporter yang disebut *adenosine triphosphatebinding cassette transporter-1* (ABC-1) (Adam J, 2006 ; Mayes, PA dan Khathleen, MB, 2012).

III.METODE PENELITIAN

Desain penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan cross sectional yang

dilakukan di wilayah kerja Puskesmas Andalas dan Puskesmas Lubuk Buaya dari bulan Desember 2017 sampai dengan Februari 2018. Populasi penelitian ini adalah semua akseptor pil kombinasi dan *Depo Medroksiprogesteron Asetat* (DMPA) di Wilayah Kerja Puskesmas Andalas dan Lubuk Buaya dengan jumlah sampel 36 pil kombinasi dan 36 DMPA. Teknik pengambilan sampel yaitu *simple random sampling* dan subjek yang diambil yang memenuhi kriteria inklusi seperti : pemakaian kontrasepsi secara terus menerus dan teratur > 2 tahun, usia 15-49 tahun yang diketahui melalui anamnesis dan melihat Kartu Tanda Penduduk, peserta KB pil kombinasi yang diketahui melalui anamnesis, tercatat pada Buku Status Pasien/Kartu KB sebagai akseptor KB DMPA, bersedia untuk mengikuti penelitian dan telah menandatangani formulir persetujuan (*Informed Consent*).

Variabel independen yaitu akseptor KB pil kombinasi dan DMPA dan variabel dependen yaitu *High Density Lipoprotein* dan trigliserida. Definisi dan klasifikasi variabel yang diteliti yaitu 1) Kadar kolesterol total adalah kadar kolesterol total dalam serum darah akseptor kontrasepsi pil kombinasi dan DMPA dengan skala ukur rasio 2) *High Density Lipoprotein* adalah kadar lipoprotein yang berdensitas tinggi dalam serum darah akseptor kontrasepsi pil kombinasi dan DMPA dengan skala ukur rasio.

Bahan penelitian ini adalah 3 ml darah vena dari subjek penelitian yang diambil oleh tenaga medis Puskesmas Andalas dan Lubuk Buaya yang dimasukkan ke dalam tabung vacum berisi gel separtor yang berfungsi memisahkan serum dan sel darah, disentrifugasi dan diambil serumnya kemudian diperiksa HDL dan Trigliserida menggunakan kit Diaysis dan pembacaan hasil menggunakan spektrofotometer *Microlab 300* pada panjang gelombang 546 nm.

Uji normalitas data menggunakan uji *Shapiro Wilk*. Jika distribusi data tidak normal maka dilakukan transformasi data, jika normal maka dilanjutkan dengan uji *T-independen*. Bila telah ditransformasi, distribusi tidak normal maka menggunakan uji *Mann-Whitney*. Penelitian ini dilakukan setelah mendapatkan *ethical clearance* (kelayakan etik) dari komisi etik penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Etika penelitian yaitu sebelum dilakukan pengambilan darah, subjek diberitahu tentang maksud dan tujuan pengumpulan data serta dijelaskan bahwa penelitian bersifat observasi serta dijelaskan bahwa penelitian bersifat observasi tidak melakukan tindakan intervensi terhadap subjek. Semua keterangan jawaban dan hasil pemeriksaan darah semata-mata untuk

kepentingan ilmiah dan dijaga kerahasiannya. Meminta kesediaan pasien untuk dimintai sampel darah sebanyak 3 ml. Sebagai bukti kesediaan menjadi subjek penelitian, responden diminta untuk menandatangani lembar *informed consent*.

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan bahwa rerata kadar kolesterol total antara akseptor KB DMPA lebih tinggi dibandingkan akseptor KB pil kombinasi ($185,53 \pm 23,51$ mg/dl : $181,22 \pm 29,10$ mg/dl). Hasil uji *T Independent* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna rerata kadar kolesterol total antara akseptor KB pil kombinasi dan DMPA dengan nilai $p > 0,05$.

Tabel 1. Perbandingan kadar Kolesterol Total antara akseptor KB pil kombinasi dengan DMPA

Jenis Kontrasepsi	n	Kadar Kolesterol Total (mg/dl)	p
		Rerata \pm SD	
Pil Kombinasi	36	$181,22 \pm 29,10$	0,49
DMPA	36	$185,53 \pm 23,51$	

Rerata kadar kolesterol total pada akseptor DMPA lebih tinggi dibandingkan dengan akseptor KB pil kombinasi namun secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Hal ini dapat terjadi karena beberapa faktor yang mempengaruhi diantaranya hormon, peningkatan berat badan, asupan makanan dan pola makan. Hormon yang terkandung dalam pil kombinasi dapat meningkatkan natrium dan cairan sedangkan hormon yang terkandung dalam DMPA dapat meningkatkan nafsu makan dan lapisan lemak sehingga mengakibatkan peningkatan berat badan. Peningkatan berat badan ini akan mempengaruhi HMG-KoA reduktase yang merangsang peningkatan pembentukan kolesterol total (Adam J, 2006 ; Bahri C, Piliang S, 2006).

Pada penelitian yang dilakukan Yadav BK *et al.* (2011) pada wanita di Nepal menunjukkan kadar kolesterol total ($5,53 \pm 1,08$ mmol/l) dan LDL ($3,90 \pm 1,10$ mmol/l) pada DMPA mengalami peningkatan daripada kadar kolesterol total ($4,15 \pm 0,66$ mmol/l) dan LDL ($2,50 \pm 0,70$ mmol/l) pada kontrol.

Hasil penelitian yang dilakukan pada 83 wanita di Nigeria oleh Okeke CU *et al.*

(2011) menunjukkan kadar kolesterol total pada akseptor *Depo Medroksiprogesteron Asetat* lebih tinggi ($4,17 \pm 0,17$ mmol/l) daripada pil kombinasi ($3,73 \pm 0,11$ mmol/l) dengan nilai $p > 0,05$ artinya secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna rata-rata kadar kolesterol total pada kedua kelompok. Walaupun rata-rata kadar kolesterol total pada akseptor pil kombinasi lebih rendah daripada *Depo Medroksiprogesteron Asetat* hal ini karena efek estrogen.

Estrogen memiliki banyak efek pada metabolisme lipid seperti menurunkan kadar kolesterol serum total, menurunkan konsentrasi kolesterol LDL dan meningkatkan HDL. Menurut Mayes, PA dan Khatheen, MB, (2012) bahwa sekitar 60-70% kolesterol diangkut oleh LDL dan sebagian kecil diangkut oleh HDL yaitu sekitar 15-25% sehingga apabila kadar LDL meningkat maka kolesterol total juga meningkat, karena sebagian besar kolesterol dibawa oleh LDL (Giman, AG (ed), 2012 ; Mayes, PA dan Khatheen, MB, 2012).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Yoentafara, A (2017) menyatakan bahwa adanya hubungan antara pola makan tinggi serat dengan kadar kolesterol total. Penelitian Zhoun, Q (2015) menyatakan bahwa meningkatnya konsumsi serat akan menurunkan kadar kolesterol total dan LDL. Bila asupan serat makanan meningkat rata-rata < 18 g/hari menjadi 30 g/hari tingkat kolesterol total dan LDL menurun 11.1% pada perempuan. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Sheraya, N (2014) yang menemukan terdapat hubungan asupan serat makanan dengan kadar kolesterol total dan LDL.

Makanan yang mengandung serat mempunyai peranan penting terhadap penurunan kadar kolesterol darah, hal ini terjadi karena diikatnya kolesterol oleh serat yang terjadi di perut dan usus. Serat ini membentuk gelatin dan melewati pencernaan mengikat asam empedu dan mengikat kolesterol selanjutnya dikeluarkan melalui tinja. Dengan menarik kolesterol keluar dari pencernaan, kadar kolesterol yang masuk ke dalam darah menurun. Mengonsumsi serat secara teratur dapat menurunkan kadar

kolesterol sampai 15-19 persen (Sumarti, S, 2008).

Tabel 2. Perbandingan kadar HDL antara akseptor KB pil kombinasi dengan DMPA

Jenis Kontrasepsi	n	Kadar HDL*	p
		(mg/dl) Rerata \pm SD	
Pil Kombinasi	36	60,06 \pm 15,57	0,25
DMPA	36	63,97 \pm 12,75	

*HDL = High Density Lipoprotein

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan bahwa rerata kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) akseptor DMPA ($63,97 \pm 12,75$ mg/dl) lebih tinggi dibandingkan akseptor KB pil kombinasi ($60,06 \pm 15,57$ mg/dl). Hasil uji *T-Independent* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna kadar HDL antara akseptor KB pil kombinasi dan DMPA dengan nilai $p > 0,05$.

Tidak ada perbedaan kadar HDL antara akseptor KB pil kombinasi dan DMPA disebabkan adanya faktor peningkatan berat badan, hormon, aktivitas fisik, asupan makanan dan pola makan yang dikonsumsi responden penelitian. Hormon yang terkandung dalam pil kombinasi dapat meningkatkan natrium dan cairan sedangkan hormon yang terkandung dalam DMPA dapat meningkatkan nafsu makan dan lapisan lemak sehingga mengakibatkan peningkatan berat badan. Rata-rata peningkatan berat badan akseptor pil kombinasi ($62,12 \pm 9,66$) mengalami peningkatan dibandingkan akseptor DMPA ($58,16 \pm 8,87$). Peningkatan berat badan ini akan mempengaruhi peningkatan massa dan aktivasi CETP sehingga mempengaruhi penurunan kadar HDL (Adam J, 2006 ; Rashid Shiryra and Genest Jacques, 2007).

Umur dapat mempengaruhi profil lipid semakin tua seseorang maka terjadi penurunan berbagai fungsi organ tubuh sehingga keseimbangan profil lipid darah sulit tercapainya akibatnya kadar trigliserida, kolesterol total dan LDL meningkat dan kadar HDL menurun. Kadar HDL akseptor DMPA meningkat dibandingkan pil kombinasi disebabkan oleh usia pada akseptor DMPA lebih rendah dibandingkan dengan akseptor pil kombinasi. Hasil penelitian menunjukkan umur akseptor DMPA ($35,14 \pm 6,27$ tahun) lebih rendah

dibandingkan umur akseptor pil kombinasi ($36,92 \pm 6,93$ tahun) (Guyton AC, 2008 ; Mayes, PA dan Khatheen, MB, 2012).

Hasil penelitian yang dilakukan pada 83 wanita di Nigeria oleh Okeke CU *et al.* (2011) menunjukkan kadar HDL pada DMPA ($2,53 \pm 0,17$ mmol/L) lebih tinggi dibandingkan akseptor pil kombinasi ($2,07 \pm 0,25$ mmol/L) dengan nilai $p > 0,05$ sehingga secara statistik tidak terdapat perbedaan antara pil kombinasi dan DMPA. Hal ini terjadi karena efek dari hormon yang ada pada kontrasepsi oral. Penelitian yang sejalan yang dilakukan Asare GA, *et al* di Ghana menunjukkan kadar HDL pada akseptor KB suntik ($1,35 \pm 0,39$ mmol/L) lebih tinggi akseptor KB pil ($1,3 \pm 0,25$ mmol/L).

Berdasarkan hasil yang dilakukan F, Yesmin *et al*, (2013) pada 30 wanita menggunakan kontrasepsi pil kombinasi menunjukkan kadar HDL ($37,93 \pm 10,63$ mg/dl) lebih rendah dibandingkan kontrol ($44,40 \pm 5,01$ mg/dl) dan mengalami penurunan hal ini disebabkan karena pengaruh komponen progesteron yang ada di dalam pil kombinasi sehingga aktivitas enzim hepatic lipase meningkat.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan Zhou, Q, *et al* (2015) peningkatan konsumsi tinggi serat dari <18 gr/hari sampai >30 g/hari dapat meningkatkan kadar HDL rata-rata sebesar 10,1% sedangkan kadar kolesterol total dan LDL menurun sebesar 11,1% untuk perempuan.

Semakin banyak LDL dalam plasma maka makin sedikit kadar HDL. HDL berfungsi penyerapan kolesterol dari makrofag yang mempunyai dua jalur yaitu langsung ke hati dan jalur langsung melalui VLDL dan IDL untuk membawa kolesterol kembali ke hati untuk disekresikan ke empedu, dengan ini berhubungan dengan menurunnya insiden penyakit aterosklerotik (Adam J, 2006 ; Champ, 2010).

Rumus sampel penelitian :

$$n_1 = n_2 = 2 \left(\frac{(Z_\alpha + Z_\beta) S}{(X_1 - X_2)} \right)$$

Keterangan :

n : besar sampel

Z_α : kesalahan tipe I (α) sebesar 5% = 1,96

Z_β : kesalahan tipe II (β) sebesar 20% = 0,842

S : simpangan baku kedua kelompok ($X_1 - X_2$) : perbedaan secara klinis dianggap penting (*Clinical Judgement*)

V. KESIMPULAN

Terdapat perbedaan kadar kolesterol total dan HDL antara akseptor pil kombinasi dan DMPA namun secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam J. (2006). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam (Edisi IV Jilid III)*. Dalam : *Hormon Steroid*. Jakarta : Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UI Editor : Sudoyo AW, *et all*.
- Affandi, B. Adriaansz, GA. Gunardi, ER. Koesno, Harni. (2014). *Buku Panduan Praktis Pelayanan Kontrasepsi (Edisi 3)*. Jakarta : PT. Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.
- Al-Youzbaki, WB. (2011). C-Reactive Protein and Lipid Profile Among Depo Medroxyprogesteron Acetat Injection Users. *Annals of the College of Medicine*. vol.37 no.1 & 2. pp. 48-56.
- Anwar, M. Baziad, Ali. Prabowo, R. Prajitno. (2014). *Ilmu Kandungan (Edisi 3) Cetak 2*. Jakarta : PT. Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.
- Asare, AG. Santa, S. Ngala, AF. Afriyie, D. Amoah, A.GB. (2014). Effect of hormonal contraceptives on lipid profile and the risk indices for cardiovascular disease in a Ghanaian Community. *International Journal of womens Health*. vol.6. pp.597-603.
- Badan Pusat Statistik. (2010). *Laju Pertumbuhan Penduduk*. <http://www.bps.go.id/>
- Bahri C, Piliang S. (2006). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam (Edisi IV Jilid III)*. Dalam : *Hormon Steroid*. Jakarta : Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UI .
- Baziad, Ali. (2008). *Kontrasepsi Hormonal (Edisi I)*. Jakarta : PT. Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.

- BKKBN. (2016). *Analisis dan Evaluasi Pengendalian Lapangan*. Padang.
- Champe, PC. Harvey, RA. Denise, RF. (2010). *Biokimia : Ulasan Bergambar (Edisi 3)*. Jakarta: EGC.
- Cunningham G., Leveno R.J., Bloom S.I. *et al.* (2014). *Obstetri Williams*. (Terjemahaan : Pendit, BU. Dimanti, A. Chairunnisa. Mahanani, DA. Yesdelita, N. Dwijayanthi, L. *et al*). Jakarta : EGC.
- Dinas Kesehatan Kota Padang. (2014). Proporsi Peserta KB Baru Menurut Jenis Kontrasepsi, Kecamatan dan Puskesmas Kabupaten/Kota Padang
- Djuwantono, T. Permadi, W. Tjahyadi, D. Kritina, I. (2011). Kiat-kiat Menggunakan Preparat Progesteron. Dalam : *Kupas Tuntas Kelainan Haid*. Jakarta : Sagung Seto
- F, Yesmin. CR, Sarkar. AZ, Zahid, A, Ahmed, MS, Hossain. (2013). Lipid Profile in Oral Contraceptives User Women. *Dinajpur Med Col J*. Vol.6 no.1. pp. 54-57
- Fekadie, M. Seifu, D. Kumpi, S. Kokeb, A. (2016). Effect of Depo-Medroxyprogesteron Acetate (DMPA) on Lipid Metabolism. *International Journal of Reaserch in Biotechnology and Biochemistry*. Vol.6 no.1. pp. 6-11
- Fraser, DM (eds.). (2011). *Myles Textbook for Midwives (Edisi 14)*. Jakarta : EGC.
- Gilman, AG (ed.). (2012). *Dasar Farmokologi Terapi (Edisi 10) Volume 4*. Dalam : *Estrogen dan Progesteron*, Loose-Mitchell, DS dan M. Stancel George. Jakarta : EGC. pp. 1567-1604
- Glasier, Anna. (2012). *Keluarga Berencana dan Kesehatan Reproduksi (Edisi 4)*. Dalam : *Kontrasepsi Oral Kombinasi*, Guillebaud, Jhon, (Terjemahaan : Brahm U Pendit). Jakarta : EGC. pp. 34-85.
- Guyton, AC. Hall, JE. (2012). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran (Edisi 11)*. (Terjemahaan : Irawati. Ramadhani, D. Indriyani, F. Dany, F. Nuryanto, I. Rianti, SSP. *et al*) Jakarta : EGC.
- Lizarelli MP, Martins PW, VieiraSC, Soares MG, Franceschini AS, Ferriani AR, Patta CM. (2009). Both a combined oral contraceptive and depot medroxyprogesterone acetate impair endothelial function in young women. *J. Contraception*, 79:3540.
- Manuaba, IAC. Manuaba, IBGF. Manuaba IBG. (2010). *Ilmu Kebidanan, Penyakit Kandungan & KB untuk Pendidik Bidan*. Jakarta : EGC.
- Mayes, PA, Khatheen MB. (2012). Metabolisme Asilgliserol dan Sfingolipid ; Pengangkutan & Penyimpanan Lipid ; Pengangkutan dan Ekskresi Kolesterol. Dalam : *Biokimia Harper (Edisi 27)*, Alih Bahasa Brahm U Pendit, Jakarta : EGC
- Mohamed, AAA. Elzein, AOM. Shrif, NEMA. (2016). Lipid profile and C-Creative Protein In Sudanes Women Using Contraceptive In Khartoum State. *European Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*.vol.3 no.7. pp. 50-53
- Okeke, CU. Braide, SA. Okolonkwo, BN. Okafor, R.. Eneh2, PC. Adegoke, A. *et al.* (2011). Comparative Effect of Injectable and Hormonal Contraceptives on Lipid Profil. *European Journal Of Cardiovascular Medicine*. vol II.no.1. pp.20-21. doi : 10.5083/ejcm.20424884.64
- Rashid, Shiry and Genest, Jacques. (2007). Effect of Obesity on High Density Lipoprotein Metabolism. *Obesity*. Vol. 15 no.12. pp. 2875-2888.
- Riskiyah, Sapta Yanti (ed.). (2011). *Rujukan Cepat kebidanan*. Jakarta : EGC .
- SDKI. (2012). *Laporan Pendahuluan*. Jakarta
- Semenkovich, CF. Goldberg, AC. Goldberg, IJ. (2016). *Williams Textbook of Endocrinology (Edition 13)*. Dalam : *Disorders Of Lipid Metabolism*, Philadelphia: Elsevier Saunders .pp.1660-1699.
- Shaheen, S. Kella, U. Soomro, M. Shah, H. (2009). Efect og injectable contraceptives on body mass index (BMI) In Women Attending Family Planning Clinic at Hyderabad. *Pakistan Armed Forces Medical Journal*. Vol. 59 no.1.
- Speroff, Leon, *et al.* (2005). *Chapter 23 : Long-Acting Methods of Contraception Clinical Gynecologic Endocrinology and*

- Infertility (6th ed)*. Lipipincott Williams dan Wilkins
- Stecco, B. Fumagalli, HF. Franceschini, SA. Marzocchi Machodo, CM. Torqueti Tolo, MR. (2013). The Effect of Different Contraception Drugs on the Lipid Profil Of Brazilian Women. *Pharmaceut Anal Acta*. Vol. 4 no.208. pp.1-4. doi: 10.4172/2153-2435.100028
- Yadav, BK. Kumar Gupta, R. Gyawali, P. Shrestha, R. Poudel, B. Sigdel, M.*et al.*(2011). Effect of long-term Use of Depo Medroprogesteron Acetat on Lipid Metabolisme in Nepalese Women. *Korean Journal of Laboratory Medicine*. vol.31. pp. 95-97. doi 10.3343/kjlm.2011.31.2.95
- Yen-chi L, LE. Rahma, M dan Berenson, A.B. (2009). Early Weight Gain Predicting Later Weight Gain Among Depot Medroxyprogesteron Acetat User's. *National Instituties of Health Public Acces*. Vol. 114 no.2, Pt 1. pp. 279-284. doi : 10.1097/AOG.0b013e3181af68b2
- Yoeantarafara, A. Martini, S. (2017). Pengaruh Pola Makan Terhadap Kadar Kolesterol Total. *Jurnal MKMI*. vol.13. pp. 304-309.