

613.94
YAS
P

21



**PERBANDINGAN KELANGSUNGAN
PEMAKAIAN, EFEKTIFITAS DAN EFEK
SAMPING IMPLAN DESOGESTREL
DENGAN LEVONORGESTREL**

I GEDE PARWATA YASA

TESIS

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
OBSTETRI GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2000**

**PERBANDINGAN KELANGSUNGAN
PEMAKAIAN, EFEKTIFITAS DAN EFEK
SAMPING IMPLAN DESOGESTREL
DENGAN LEVONORGESTREL**

**Diajukan kepada Bagian Obstetri Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
sebagai syarat untuk memperoleh gelar Dokter Spesialis
dalam bidang Obstetri Ginekologi**

Oleh :

I GEDE PARWATA YASA

**BAGIAN / SMF OBSTETRI GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO /
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT Dr. KARIADI
SEMARANG
2000**

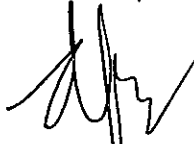
HALAMAN PENGESAHAN

Judul Penelitian : Perbandingan Kelangsungan Pemakaian, Efektifitas dan
Efek Samping Implan Desogestrel dengan Levonorgestrel
Ruang Lingkup : Obstetri Ginekologi

Pelaksana Penelitian :
Nama : I Gede Parwata Yasa
NIP : 140 238 332
Pangkat / Golongan : Penata / III c
Pembimbing : Prof. Dr. Untung Praptohardjo, SpOG
Dr. Fadjar Siswanto, SpOG

Semarang, April 2000

Peneliti,



I Gede Parwata Yasa
NIP 140 238 332

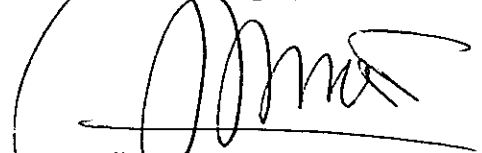
Disetujui oleh,

Pembimbing I,



Prof. Dr. Untung Praptohardjo, SpOG
NIP. 130 219 414

Pembimbing II,



Dr. Fadjar Siswanto, SpOG
NIP. 140 090 444

**Penelitian ini diajukan di Bagian Obstetri Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Dokter Spesialis Obstetri Ginekologi**

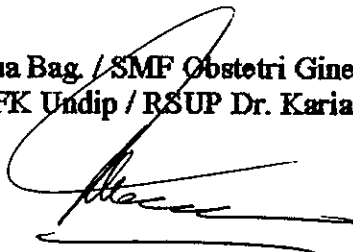
Hasil penelitian ini merupakan milik :

**Bagian / SMF Obstetri Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro /
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi
Semarang**

Telah diajukan dan disetujui,

Semarang, April 2000

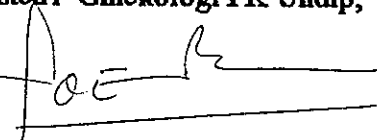
**Ketua Bag. / SMF Obstetri Ginekologi
FK Undip / RSUP Dr. Kariadi,**



**Prof. Dr. Noor Pramono, MMed Sc, SpOG
NIP. 130 345 800**



**Ketua Program Studi PPDS I
Obstetri Ginekologi FK Undip,**



**Dr. Suharsono, SpOG
NIP. 130 354 875**

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadapan Ida Sang Hyang Widhi Waca / Tuhan Yang Maha Esa, karena atas karunia-Nya saya dapat menyelesaikan tesis ini sebagai syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I di bidang Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Saya sampaikan rasa hormat, penghargaan dan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu selama proses pendidikan dan penyelesaian tesis ini kepada :

- **Prof. Dr. Noor Pramono, MMed Sc, SpOG**, sebagai Ketua Bagian / SMF Obstetri dan Ginekologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- **Dr. Suharsono, SpOG**, sebagai Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- **Prof. Dr. Untung Praptohardjo, SpOG**, sebagai pembimbing I.
- **Dr. Fadjar Siswanto, SpOG**, sebagai pembimbing II.
- Semua guru saya, yang telah memberikan ilmu, bimbingan, dan latihan keterampilan serta dorongan untuk menyelesaikan pendidikan ini.
- Seluruh karyawan RSUP Dr. Kariadi Semarang atas kerjasamanya selama ini.
- **Dr. Wardjo Gidroen dan Bapak Agung Setlyanto** dari PT Organon Indonesia Jakarta atas bantuan penyediaan data penelitian ini.
- **I Wayan Gede, Sm Hk dan Ni Made Taman**, orang tua saya, adik-adik, serta calon istri saya **Drg. Ni Luh Sri Panca Parwita Sari**, atas doa, bantuan, dan dorongan semangat selama masa pendidikan saya.

Saya berharap semoga tulisan ini dapat memberi manfaat bagi masyarakat, dunia kedokteran khususnya Bidang Obstetri dan Ginekologi.

Semarang, April 2000,

I Gede Parwata Yasa

ABSTRAK

Implan desogestrel (DSG) merupakan kontrasepsi implan generasi baru, maka sebelum memasyarakatkan pemakaiannya di Indonesia, perlu dilakukan penelitian perbandingan dengan implan levonorgestrel (LNG). Tujuan penelitian untuk membandingkan kelangsungan pemakaian, efektifitas dan efek samping implan DSG dengan LNG dengan hipotesis : kelangsungan pemakaian, efektifitas dan efek samping antara implan DSG dengan LNG adalah sama.

Penelitian ini adalah penelitian acak terkontrol antara bulan Februari 1993 – November 1996, analisis data dengan uji *Chi-square*, uji *t*, risiko relatif, dan *life table*.

Penelitian dilakukan di Klinik Reproduksi Manusia FK Undip / RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Subyek penelitian ini adalah klien yang telah memenuhi kriteria sebanyak 150 orang diberi nomor urut, dilakukan randomisasi. Kelompok implan DSG 74 orang, LNG 76 orang.

Intervensi pada penelitian ini adalah pemasangan implan DSG dan LNG yang diikuti sampai 3 tahun dan evaluasi setiap 3 bulan.

Ukuran luaran utama penelitian ini adalah kelangsungan pemakaian dan efektifitas sampai 3 tahun, kejadian efek samping berupa perubahan berat badan, tekanan darah sistolik dan diastolik, kadar hemoglobin, dan perubahan pola haid.

Kelangsungan pemakaian implan DSG sampai 3 tahun 100%, LNG 98,6%, perbedaan tersebut tidak bermakna ($p=0,322$). Selama 3 tahun pemakaian kedua implan tidak ada subyek yang hamil (Indeks Pearl 0,0). Perbedaan perubahan berat badan, tekanan darah sistolik, kadar hemoglobin, kedua implan tidak bermakna ($p>0,05$). Perbedaan perubahan tekanan darah diastolik dari awal sampai 33 bulan tidak bermakna ($p>0,05$), tetapi pada 36 bulan perbedaan tersebut bermakna ($p=0,048$). Tidak ada perbedaan kejadian amenore kecuali pada periode 4–6 bulan lebih sering pada implan DSG (RR 1,74). Sampai periode 13–15 bulan, tidak ada perbedaan kejadian *spotting* antara implan DSG dengan LNG ($p>0,05$), tetapi pada periode 19–21 bulan sampai 34–36 bulan kejadian *spotting* lebih sering pada implan DSG (RR sekitar 2). Tidak ada perbedaan kejadian perdarahan tidak teratur antara implan DSG dengan LNG ($p>0,05$).

Simpulan penelitian ini adalah kelangsungan pemakaian dan efektifitas kedua kelompok sama. Perubahan berat badan, tekanan darah sistolik, kadar hemoglobin kedua kelompok sama. Perubahan tekanan darah diastolik kedua kelompok sama sampai 33 bulan, tetapi berbeda pada 36 bulan. Kejadian amenore kedua kelompok sama, kecuali pada periode 4 – 6 bulan lebih sering pada implan DSG. Kejadian *spotting* sampai periode 10 –12 bulan kedua kelompok sama, tetapi pada periode 19 – 21 bulan sampai 34 – 36 bulan lebih sering pada implan DSG. Kejadian perdarahan yang tidak teratur kedua kelompok sama.

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK.....	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang penelitian.....	1
1.2 Permasalahan.....	3
1.3 Tujuan penelitian.....	4
1.4 Manfaat penelitian.....	4
1.5 Keaslian penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Peranan hormon pada fisiologi haid.....	6
2.2 Mekanisme kerja estrogen.....	8
2.3 Mekanisme kerja progesteron.....	8
2.4 Kontrasepsi hormonal.....	9
2.4.1 Mekanisme kerja estrogen sebagai kontrasepsi hormonal.....	10
2.4.2 Mekanisme kerja progesteron sebagai kontrasepsi hormonal.....	12
2.4.3 Efek samping kontrasepsi hormonal.....	13
2.4.4 Kontraindikasi kontrasepsi hormonal.....	15
2.5 Kontrasepsi implan LNG.....	16
2.5.1 Sejarah pemakaian implan LNG.....	16
2.5.2 Farmakologi.....	17
2.5.3 Farmakokinetik.....	18
2.5.4 Farmakodinamik.....	18
2.5.4.1 Efek pada lendir serviks.....	19
2.5.4.2 Efek pada ovulasi.....	19
2.5.4.3 Efek pada endometrium.....	20
2.5.5 Efektifitas dan kelangsungan pemakaian.....	20
2.5.6 Efek samping.....	21
2.5.7 Kembalinya kesuburan.....	22
2.5.8 Pemasangan dan pencabutan.....	22
2.6 Kontrasepsi implan DSG.....	24
2.6.1 Sejarah pemakaian implan DSG.....	24
2.6.2 Farmakologi.....	24
2.6.3 Farmakokinetik.....	25
2.6.4 Farmakodinamik.....	25
2.6.4.1 Efek pada ovulasi.....	25
2.6.4.2 Efek pada lendir serviks.....	26
2.6.4.3 Efek pada endometrium.....	27

2.6.5 Efektifitas dan kelangsungan pemakaian.....	27
2.6.6 Efek samping.....	27
2.6.7 Kembalinya kesuburan.....	28
2.6.8 Pemasangan dan pencabutan.....	28
2.7 Kerangka teori.....	29
2.8 Kerangka konsep.....	30
BAB III HIPOTESIS.....	31
BAB IV CARA PENELITIAN.....	32
4.1 Rancangan penelitian.....	32
4.2 Besar sampel.....	32
4.3 Tempat dan waktu penelitian.....	35
4.4 Kriteria sampel penelitian.....	35
4.4.1 Kriteria penerimaan sampel.....	35
4.4.2 Kriteria penolakan sampel.....	36
4.5 Cara pengumpulan dan pengolahan data.....	37
4.6 Alur penelitian.....	38
4.7 Batasan operasional.....	39
4.8 Etika penelitian.....	40
BAB V HASIL PENELITIAN.....	41
5.1 Karakteristik subyek.....	41
5.2 Pemasangan implan.....	47
5.3 Efektifitas.....	48
5.4 Perubahan beberapa variabel subyek sampai 3 tahun pemakaian implan.....	49
5.5 Kelangsungan pemakaian.....	57
5.6 Pencabutan implan.....	58
5.7 Metoda kontrasepsi setelah 3 tahun pemakaian implan.....	59
5.8 Kembalinya siklus haid ke normal.....	59
BAB VI PEMBAHASAN.....	61
6.1 Karakteristik subyek.....	61
6.2 Pemasangan implan.....	61
6.3 Perubahan beberapa variabel subyek sampai 3 tahun pemakaian implan.....	64
6.4 Efektifitas.....	69
6.5 Kelangsungan pemakaian.....	70
6.6 Pencabutan implan.....	71
6.7 Metoda kontrasepsi setelah 3 tahun pemakaian implan.....	72
6.8 Kembalinya siklus haid ke normal.....	72
BAB VII SIMPULAN.....	73
BAB VIII SARAN.....	74
BAB IX UCAPAN TERIMAKASIH.....	75
DAFTAR PUSTAKA.....	76

DAFTAR TABEL

	Halaman
I. <i>Discontinuation rate</i> implan DSG dan LNG setelah pemakaian 2 tahun.....	32
II. Karakteristik kelompok implan DSG dan LNG.....	41
III. Riwayat haid kelompok implan DSG dan LNG.....	45
IV. Distribusi frekwensi metoda kontrasepsi terakhir sebelum pemasangan implan..	46
V. Distribusi frekwensi <i>Pap's smear</i> sebelum pemasangan implan.....	46
VI. Penampakan jaringan parut setelah pemasangan implan.....	48
VII. Perubahan berat badan kelompok implan DSG dan LNG.....	49
VIII. Perubahan tekanan darah sistolik kelompok implan DSG dan LNG.....	50
IX. Perubahan tekanan darah diastolik kelompok implan DSG dan LNG.....	51
X. Perubahan kadar hemoglobin kelompok implan DSG dan LNG.....	52
XI. Perubahan <i>Pap's smear</i> kelompok implan DSG dan LNG.....	53
XII. Kejadian amenore kelompok implan DSG dan LNG.....	54
XIII. Kejadian <i>spotting</i> kelompok implan DSG dan LNG.....	55
XIV. Kejadian perdarahan yang tidak teratur kelompok implan DSG dan LNG.....	56
XV. Penampakan jaringan parut setelah pencabutan implan.....	58
XVI. Distribusi frekwensi metoda kontrasepsi setelah 3 tahun pemakaian implan.....	59
XVII. Kembalinya siklus haid ke normal setelah pencabutan implan.....	60

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Hubungan antara hipotalamus, hipofisis, ovarium, dan endometrium pada fisiologi haid.....	7
2. Kadar hormon endogen sebelum dan setelah mendapatkan pil kombinasi gestoden dan etinil estradiol.....	11
3. Kurve Kaplan-Meier kelangsungan pemakaian implan DSG dan LNG.....	57

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dalam usaha untuk meningkatkan kesejahteraan bangsa, pemerintah telah dan sedang melakukan pembangunan di segala bidang, termasuk usaha-usaha untuk mengatasi masalah kependudukan. Berbagai masalah kependudukan tersebut antara lain meliputi pertumbuhan penduduk yang tinggi, penyebaran penduduk yang tidak merata, penduduk usia muda yang besar, kualitas sumber daya manusia yang masih relatif rendah¹.

Untuk mengatasi salah satu masalah kependudukan tersebut, pemerintah sejak tahun 1970 melakukan usaha mendasar melalui program Keluarga Berencana (KB), terutama ditujukan untuk menurunkan angka fertilitas dengan penjarangan kelahiran dan peningkatan kesejahteraan para ibu, dan sejak tahun 1989 berkembang menjadi gerakan KB nasional. Dalam Garis-Garis Besar Haluan Negara (GBHN) tahun 1993 ditegaskan lagi bahwa gerakan KB nasional sebagai salah satu kegiatan pokok dalam upaya mencapai keluarga sejahtera diarahkan untuk mengendalikan laju pertumbuhan penduduk dengan cara penurunan angka kelahiran untuk mencapai keseimbangan antara pertumbuhan penduduk dan pertumbuhan ekonomi sehingga terwujud peningkatan kesejahteraan keluarga¹.

Gerakan KB di Provinsi Jawa Tengah telah menunjukkan hasil yang menggembirakan dengan tingkat partisipasi masyarakat dalam gerakan KB yang tinggi di samping adanya dukungan semua pihak dari unsur instansi terkait, swasta, lembaga dan

UPI-POSTAR-INDO

organisasi masyarakat. Dampaknya terlihat dengan semakin rendahnya angka fertilitas total maupun laju pertumbuhan penduduk di Jawa Tengah ².

Dalam pelaksanaan program KB tersebut tentu tidak lepas dari pelayanan kontrasepsi yang terdiri atas berbagai macam cara. Kontrasepsi jangka panjang dapat diberikan dengan beberapa cara untuk mencegah kehamilan, yaitu : suntikan, alat kontrasepsi dalam rahim (AKDR), implan, dan pil KB ³.

Kontrasepsi implan adalah suatu bahan yang mempunyai khasiat kontrasepsi yang ditanam di dalam tubuh akseptor, yang umumnya ditanam di lapisan lemak bawah kulit. Penanaman di bawah kulit mempunyai tujuan untuk memperoleh khasiat dalam jangka waktu yang lama dan dengan dosis yang relatif konstan ⁴⁻⁷.

Implan Norplant[®] merupakan salah satu metoda kontrasepsi berjangka waktu 5 tahun, terdiri atas 6 kapsul silastik dengan panjang 3,4 cm dan diameter 2,4 mm yang mengandung 36 mg levonorgestrel (LNG). Khasiat kontraseptif jenis implan ini timbul beberapa jam setelah insersi, sedangkan tingkat kesuburan atau fertilitas akan kembali segera setelah pencabutannya ⁵.

Implanon[®] merupakan kontrasepsi implan satu batang dengan panjang 4 cm dan diameter 2 mm, berisi 68 mg desogestrel (DSG). Efek kontrasepsi utama dengan menekan ovulasi sehingga efektifitasnya sangat tinggi. Satu minggu setelah Implanon[®] dicabut tidak ditemukan lagi DSG dalam darah, sehingga kehamilan dapat terjadi setiap saat. Keunggulan lain dari Implanon[®] adalah pemasangan dan pencabutan mudah karena hanya terdiri atas satu batang dan menggunakan inserter sekali pakai ^{8,9}.

Kontrasepsi implan terdiri atas dua bagian, yakni zat aktif yang mempunyai efek kontrasepsi dan bahan pembawa yang merupakan tempat dari zat aktif tersebut. Menurut

bahan pembawanya, ada 2 macam yaitu *biodegradable* dan *non-biodegradable* ⁴. *Biodegradable* adalah bila bahan pembawa zat aktif dapat diserap tubuh sehingga tidak perlu pencabutan setelah khasiat zat aktifnya berakhir. Implan *non-biodegradable* tidak dapat diserap sehingga harus dicabut lagi ⁴.

Kerugian implan Norplant[®] dan Implanon[®] terutama adalah pemasangannya yang menggunakan teknik yang invasif untuk insersi, dan pencabutannya karena implan ini termasuk *non-biodegradable*. Keuntungan Implan *non-biodegradable* dibanding *biodegradable* adalah dalam hal kemungkinan untuk dicabut bila terjadi efek samping dan kembalinya kesuburan yang cepat setelah pencabutan ⁷. Kerugian lain adalah mengacaukan siklus haid, mengakibatkan perdarahan tidak teratur, mempersingkat waktu haid atau dapat juga menyebabkan perdarahan banyak. Namun demikian tidak ada bukti bahwa perubahan pola haid ini berisiko terhadap kesehatan ³.

L2 Permasalahan

Oleh karena implan DSG merupakan implan KB generasi baru, maka sebelum mulai memasyarakatkan pemakaiannya di Indonesia, pemerintah memandang perlu untuk melakukan penelitian tentang implan DSG tersebut.

Penelitian multisenter di Indonesia diadakan oleh Badan Keluarga Berencana Nasional (BKKBN) bekerja sama dengan PT Organon Indonesia. Penelitian ini juga diselenggarakan secara multinasional meliputi Eropa, Amerika Utara dan Selatan, serta Asia Tenggara yang diadakan oleh *NV Organon Netherlands*.

Penelitian multisenter di Indonesia dilaksanakan oleh kelompok studi reproduksi manusia Klinik Raden Saleh Jakarta, serta Bagian Obstetri dan Ginekologi dari beberapa

Rumah Sakit / Fakultas Kedokteran antara lain : Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat Gatot Subroto Jakarta, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara Medan, Universitas Sriwijaya Palembang, Universitas Diponegoro Semarang, Universitas Airlangga Surabaya, Universitas Brawijaya Malang, Universitas Hasanuddin Ujung Pandang.

Atas seijin penanggung jawab penelitian senter Semarang, PT Organon Indonesia dan BKKBN pusat di Jakarta data dapat dipinjam, diolah dan kemudian dibuat laporan penelitian untuk mengetahui apakah implan DSG cukup efektif dan aman bila dibandingkan dengan implan LNG yang sudah beredar lebih dahulu.

1.3 Tujuan penelitian

1. Membandingkan kelangsungan pemakaian implan DSG dengan LNG.
2. Membandingkan efektifitas dan efek samping berupa perubahan berat badan, dan perubahan pola haid implan DSG dengan LNG.

1.4 Manfaat penelitian

Dengan mengetahui kelangsungan pemakaian, efektifitas, serta efek samping dari implan DSG dibandingkan dengan LNG, maka dapat dipakai sebagai bahan pertimbangan apakah kedua metoda kontrasepsi ini cukup efektif dan aman untuk dipergunakan pada masa mendatang.

1.5 Keaslian penelitian

Data dari penelitian ini tidak boleh diolah oleh tiap senter kecuali ada ijin dari penanggung jawab penelitian senter, BKKBN pusat dan PT Organon Indonesia.

Penelitian tentang perbandingan penerimaan, efektifitas dan keamanan antara implan DSG dengan LNG setelah dua tahun pemakaian telah dilaporkan oleh Harjono dan Noerpramana (1996) di Semarang.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Peranan hormon pada fisiologi haid

Secara berkala fungsi seksual wanita berada di bawah kendali hormon. Yang khas untuk siklus ini adalah timbulnya perdarahan melalui vagina setiap bulan pada wanita^{10, 11}.

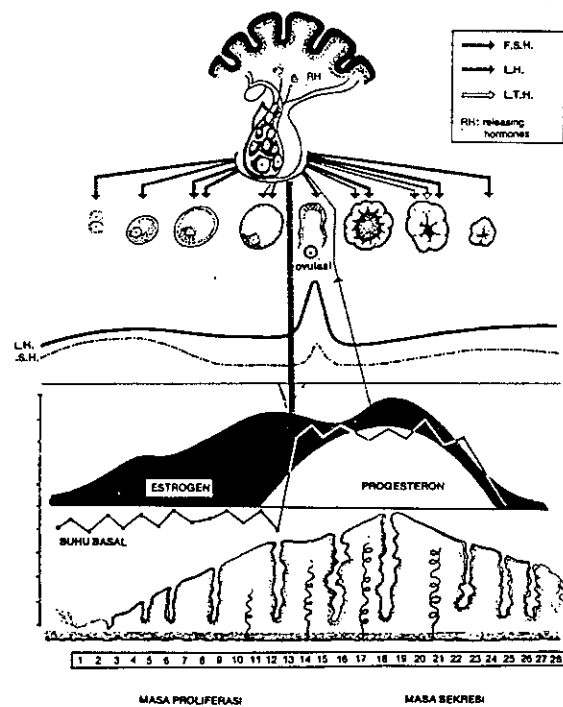
Hormon-hormon yang sangat berperan pada suatu siklus haid ialah *Follicle Stimulating Hormone-Releasing Hormone* (FSH-RH) yang merangsang hipofisis untuk mengeluarkan *Follicle Stimulating Hormone* (FSH), *Luteinizing Hormone-Releasing Hormone* (LH-RH) yang merangsang hipofisis untuk mengeluarkan *Luteinizing Hormone* (LH), dan *Prolactine Inhibiting Hormone* (PIH) yang menghambat hipofisis untuk mengeluarkan prolaktin^{6,10}.

Pada tiap siklus haid FSH dikeluarkan oleh lobus anterior hipofisis yang menimbulkan beberapa folikel primer yang dapat berkembang dalam ovarium. Folikel primer berkembang menjadi folikel de Graaf yang membuat estrogen. Estrogen ini menekan produksi FSH, sehingga lobus anterior hipofisis dapat mengeluarkan hormon LH. Produksi kedua hormon gonadotropin (FSH dan LH) adalah di bawah pengaruh *Releasing Hormone* (RH) yang disalurkan dari hipotalamus ke hipofisis. Penyaluran RH ini sangat dipengaruhi oleh mekanisme umpan balik estrogen terhadap hipotalamus^{6,10}.

Bila penyaluran RH normal berjalan baik, maka produksi gonadotropin akan baik pula, sehingga folikel de Graaf selanjutnya makin lama makin menjadi matang dan makin banyak berisi likuor follikuli yang mengandung estrogen. Estrogen mempunyai pengaruh terhadap endometrium : menyebabkan endometrium tumbuh atau berproliferasi^{6,10}.

Di bawah pengaruh LH folikel de Graff menjadi lebih matang, mendekati permukaan ovarium, dan kemudian terjadilah ovulasi yang disusul dengan terbentuknya korpus rubrum yang akan menjadi korpus luteum di bawah pengaruh hormon LH dan *Luteotrophic Hormone* (LTH). Korpus luteum menghasilkan hormon progesteron yang mempunyai pengaruh terhadap endometrium yang telah berproliferasi dan menyebabkan kelenjarnya berkelok dan bersekresi^{6,10}.

Bila tidak ada pembuahan, korpus luteum berdegenerasi dan ini mengakibatkan kadar estrogen dan progesteron menurun yang dapat menimbulkan efek pada arteri di endometrium berupa dilatasi, hiperemi, diikuti spasme dan iskemia. Setelah itu terjadi degenerasi dan perdarahan serta pelepasan endometrium yang nekrotik, sehingga terjadilah haid. Bila ada pembuahan dalam masa ovulasi, maka korpus luteum dipertahankan, bahkan berkembang menjadi korpus luteum graviditatis^{6,10}.



Gambar 1. Hubungan antara hipotalamus, hipofisis, ovarium, dan endometrium pada fisiologi haid. Dikutip dari Wiknjosastro H⁹.

2.2 Mekanisme kerja estrogen

Estrogen alamiah disintesis dari kolesterol terutama ovarium, dan di kelenjar lain misalnya korteks adrenal, testis, dan plasenta. Kemudian melalui beberapa reaksi enzimatis dalam biosintesis steroid terbentuklah hormon kelamin steroid. Biosintesis estrogen di ovarium dipengaruhi oleh FSH^{10,12}.

Estrogen alamiah atau endogen pada manusia terdiri atas estradiol, estriol dan estron. Sekresi estradiol paling banyak dan potensi estrogeniknya juga paling kuat. Oksidasi estradiol menjadi estron dan hidrasi estron menjadi estriol terutama terjadi di hepar. Ketiga jenis estrogen tersebut diekskresikan melalui urin dalam bentuk konjugasi dengan asam sulfat atau glukuronat^{10,12}.

Pada wanita, estrogen secara langsung mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan alat kelamin primer yaitu vagina, serviks, uterus dan tuba Falopii. Akibat pengaruh estrogen sekret kelenjar vagina dan serviks menjadi lebih cair dan jumlahnya bertambah banyak, dan kelenjar endometrium mengalami proliferasi. Timbulnya ciri-ciri kelamin sekunder juga sangat dipengaruhi oleh estrogen, hal ini jelas terlihat pada seorang anak perempuan pada masa pubertas^{10,12}.

2.3 Mekanisme kerja progesteron

Progesteron merupakan hormon alamiah utama dalam tubuh dengan efek progestogenik. Progesteron diproduksi dan disekresi di ovarium, terutama dari korpus luteum pada fase luteal atau sekretoris siklus haid. Selain itu, hormon ini juga disintesis di korteks adrenal, testis dan plasenta. Sintesis dan sekresinya dirangsang oleh LH. Pada pertengahan fase

luteal kadarnya mencapai puncak kemudian akan menurun dan mencapai kadar paling rendah pada akhir siklus haid, yang diakhiri dengan perdarahan haid¹².

Fungsi progesteron ialah menyiapkan endometrium untuk implantasi dan mempertahankan kehamilan⁶. Sekresi progesteron selama fase folikuler hanya beberapa miligram sehari, kemudian kecepatan sekresi ini terus meningkat menjadi 10 sampai 20 mg pada fase luteal sampai beberapa ratus miligram pada akhir masa kehamilan¹².

Pada fase luteal, progesteron menyebabkan endometrium tumbuh berkeluk-keluk mulai bersekresi dan mengeluarkan getah yang mengandung glikogen dan lemak. Pada akhir masa ini stroma endometrium berubah ke arah sel-sel desidua, terutama yang berada di seputar pembuluh-pembuluh arterial. Keadaan ini akan memudahkan terjadinya implantasi⁶.

2.4 Kontrasepsi hormonal

Kontrasepsi ialah pencegahan konsepsi atau pencegahan kehamilan. Untuk mencapai tujuan tersebut, berbagai cara dapat dilakukan, antara lain penggunaan obat per oral, suntikan, atau intravaginal; penggunaan alat dalam saluran reproduksi seperti kondom, AKDR; operasi (tubektomi, vasektomi); atau dengan obat topikal intravaginal yang bersifat spermisid. Dari sekian banyak cara tersebut, penggunaan obat hormonal oral atau suntikan dan AKDR, merupakan cara yang paling banyak digunakan karena sudah lama dikenal dan efektifitasnya sebagai kotrasepsi cukup tinggi¹².

Pengaruh korpus luteum yang menghambat ovulasi telah diketahui pada awal abad ke-20. Pada tahun 1921 Haberlandt melakukan transplantasi ovarium binatang percobaan yang sedang hamil kepada binatang lain dari spesies yang sama. Ia

menemukan kemandulan sementara pada binatang yang menerima transplantasi. Pada tahun 1930 Allen melakukan isolasi progesteron, dan pada tahun-tahun berikutnya Bickenbach dan von Massenbach menemukan bahwa progesteron, testosteron, dan estrogen dapat menghambat ovulasi. Walaupun demikian, sampai tahun 1950 hormon steroid ini belum mendapat tempat sebagai obat antifertilitas, tetapi banyak diselidiki untuk menghasilkan kortison. Barulah pada tahun 1950-an setelah Pincus, Chang, dan Rock menemukan bahwa pemberian progesteron per os pada hari ke-5 sampai ke-25 daur haid dapat menghambat ovulasi, hormon steroid ini dipakai untuk keperluan kontrasepsi. Percobaan pertama pemakaian kontrasepsi oral dengan noretinodrel dan mestranol di Puerto Rico pada tahun 1956 membuktikan daya guna yang sangat tinggi sebagai kontrasepsi⁶.

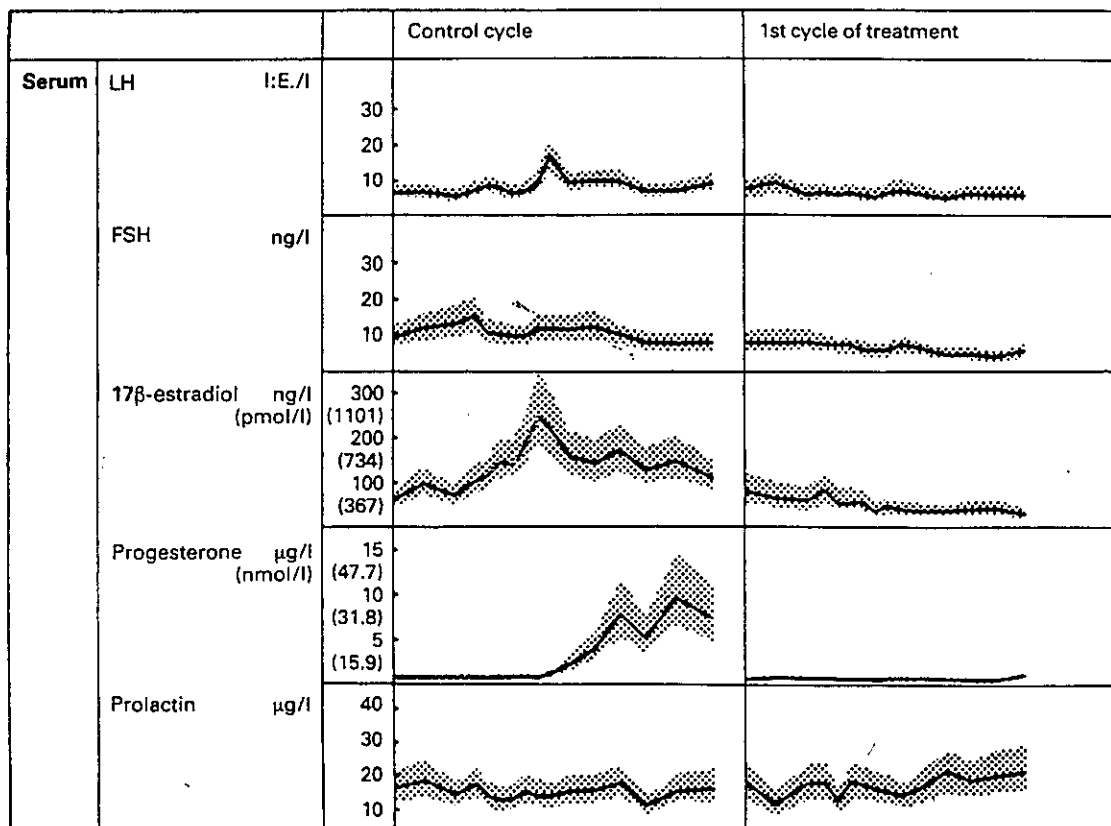
2.4.1 Mekanisme kerja estrogen sebagai kontrasepsi hormonal

Estrogen mempunyai khasiat kontrasepsi dengan jalan mempengaruhi ovulasi, perjalanan ovum, atau implantasi^{5,6,12,13,14}.

Ovulasi dihambat melalui pengaruh estrogen terhadap hipotalamus dan selanjutnya menghambat FSH dan LH. Kadar FSH dan LH basal menurun sampai masing-masing 20 – 30% dan 70%, serta sekresi puncak yang penting untuk stimulasi ovulasi menjadi hilang. Implantasi telur yang sudah dibuahi dapat dihambat oleh estrogen dosis tinggi (diethyl stilbestrol, etinil estradiol) yang diberikan pada pertengahan siklus haid. Biopsi endometrium yang dilakukan sesudah pemberian estrogen dosis tinggi pasca konsepsi menunjukkan efek antiprogesteron, yang dapat menghambat implantasi. Perjalanan ovum yang dibuahi dipercepat dengan pemberian estrogen pasca konsepsi^{6,15}.

Pada pemakaian pil kontrasepsi kombinasi (estrogen dan progesteron) dapat menyebabkan hilangnya : lonjakan FSH dan pematangan folikel, lonjakan estrogen, lonjakan LH, ovulasi, korpus luteum, lonjakan progesteron dan estrogen .

Pemberian kontrasepsi suntikan yang mengandung estrogen dan progesteron seperti misalnya Cyclofem[®], juga akan menyebabkan penekanan estrogen dan progesteron endogen. Estrogen pada kombinasi ini dapat mempertahankan endometrium dalam keadaan yang sama dengan siklus haid normal sehingga perdarahan yang timbul pada pemberian obat ini relatif sama dengan haid normal ¹⁶.



Gambar 2. Kadar hormon endogen sebelum dan setelah mendapatkan pil kontrasepsi kombinasi gestoden dan etinil estradiol. Dikutip dari Spona J dan Huber J ¹⁷.

2.4.2 Mekanisme kerja progesteron sebagai kontrasepsi hormonal

Progesteron juga mempunyai khasiat kontrasepsi, yaitu: ^{5,6,12,13,14}.

1. Lendir serviks mengalami perubahan menjadi lebih pekat, sehingga penetrasi dan transportasi sperma menjadi lebih sulit.
2. Kapasitas sperma dihambat oleh progesteron. Kapasitas diperlukan oleh sperma untuk membuahi sel telur dan menembus rintangan di sekelilingnya.
3. Jika progesteron diberikan sebelum konsepsi, maka perjalanan ovum dalam tuba akan terhambat.
4. Implantasi dihambat bila progesteron diberikan sebelum ovulasi. Walaupun ovulasi dapat terjadi, produksi progesteron dari korpus luteum akan berkurang, sehingga implantasi dihambat.
5. Penghambatan ovulasi melalui fungsi hipotalamus-hipofisis-ovarium.

Macam dan dosis derivat progesteron dan derivat 19-nor-testosteron yang dapat menghambat ovulasi sehingga dapat berkhasiat untuk kontrasepsi adalah : ¹².

- Klormadinon : 4 mg.
- Medroksiprogesteron asetat (MPA) : 30 mg.
- Noretinodrel : 15 mg.
- Noretindron / noretisteron : 15 mg.
- Noretindron asetat : 7,5 mg.
- Dimetisteron : 30 mg.
- Etinodiol : 3 mg.

Pemberian kontrasepsi yang mengandung progesteron misalnya DMPA (Depo Medroksi Progesteron Asetat) dapat meniadakan lonjakan LH dan FSH tetapi kadar basal

tetap dalam kisaran rendah sampai normal. Juga dapat menyebabkan supresi produksi estrogen oleh ovarium, tetapi tidak sampai menimbulkan defisiensi estrogen, serta dapat menyebabkan tidak terbentuknya korpus luteum, menurunkan kadar progesteron, androstendion, dan testosteron endogen¹⁵.

2.4.3 Efek samping kontrasepsi hormonal

Efek samping kontrasepsi hormonal bervariasi dari yang ringan sampai yang berat. Reaksi ringan meliputi mual, mastalgia, perdarahan antarhaid, sakit kepala ringan, perubahan berat badan dan udem. Umumnya pada keadaan tersebut obat tidak perlu dihentikan, kecuali bila hal ini dirasakan sangat mengganggu¹².

Sakit kepala dapat berupa migren, dan hal ini dihubungkan dengan gangguan vaskular. Peningkatan berat badan sering terjadi akibat derivat progestin yang berefek anabolik; sedangkan udem berhubungan dengan retensi air dan elektrolit dari estrogen. Perdarahan antarhaid umumnya terjadi pada penggunaan estrogen dosis kecil¹².

Efek samping lain yang tidak tergolong ringan antara lain ialah perubahan psikik sehubungan dengan rasa aman karena tidak ada kekhawatiran menjadi hamil, kadang-kadang depresif atau agresif, penurunan atau peningkatan libido, dan rasa cepat tersinggung seperti pada keadaan prahaid¹².

Amenore setelah penghentian penggunaan kontrasepsi hormonal sering menimbulkan kegelisahan karena kekhawatiran tentang kemungkinan hamil. Lamanya amenore bervariasi dari 2-3 bulan sampai lebih dari 1 tahun. Keadaan ini kadang-kadang dapat diatasi dengan klomifen atau *Human Chorionic Gonadotrophin* (HCG)¹².

Hiperpigmentasi kulit terutama daerah muka, umumnya sukar diatasi. Eksaserbasi akne mungkin timbul akibat penggunaan progestin androgenik¹².

Gangguan metabolisme karbohidrat lebih mudah terjadi pada mereka dengan predisposisi diabetes melitus atau pada penggunaan dosis besar secara terus menerus. Sering terjadi abnormalitas kurva toleransi glukosa oral atau sekresi insulin, meski umumnya glukosa darah tidak menunjukkan kelainan. Diduga salah satu penyebabnya ialah gangguan penggunaan glukosa yang akan dikompensasi dengan peningkatan sekresi insulin¹².

Gangguan metabolisme lemak dan lipoprotein lebih mudah terjadi pada mereka dengan predisposisi hiperlipidemia atau pada penggunaan dosis besar jangka panjang. Kelainan ini sering dihubungkan dengan timbulnya gangguan sistem kardiovaskuler meskipun telah diketahui pula adanya faktor penentu lain yaitu usia, merokok, dan alkoholisme. Penggunaan kontrasepsi hormonal jangka panjang memungkinkan peningkatan trigliserida plasma dan *Low Density Lipoprotein* (LDL), yang dapat meningkatkan risiko terjadinya penyakit jantung koroner (PJK), sedangkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) bisa meningkat atau menurun. Diduga komponen estrogen dapat meningkatkan HDL yang dapat menurunkan risiko terjadinya PJK, sedangkan progestin menurunkan HDL, sehingga dapat meningkatkan risiko terjadinya PJK¹².

Tidak sedikit akseptor yang mengalami kenaikan tekanan darah dari yang ringan, sampai berat. Perubahan ini reversibel, tetapi kadang-kadang menetap meskipun obat telah dihentikan. Hal ini antara lain dapat disebabkan oleh peningkatan renin darah; dugaan lain ialah karena perubahan kardiodynamik jantung akibat progestin yang bersifat androgenik atau estrogen yang meretensi air dan elektrolit. Perubahan waktu agregasi

trombosit, rigiditas eritrosit dan beberapa faktor pembekuan darah sering dihubungkan dengan penggunaan kontrasepsi hormonal¹².

Perubahan sistem darah dan metabolisme lemak memudahkan terjadinya trombosis. Tromboemboli jarang terjadi pada wanita dalam masa reproduksi, kecuali mungkin pada masa pasca kelahiran. Menurut laporan yang ada, terutama dari *The British Committee on Safety of Drug*, persentase tromboemboli pada pemakai kontrasepsi pil lebih besar dibandingkan dengan pada wanita dalam masa reproduksi tanpa obat, memang perbedaan ini tidak terlalu besar. Bentuk tromboemboli dapat berupa tromboflebitis perifer, emboli paru atau trombosis koroner. Beberapa keadaan yang dapat mempermudah timbulnya trombosis pada pemakai obat ini ialah obesitas, *sickle cell anemia*, diabetes melitus dan hiperlipidemia. Kemungkinan golongan darah O mengalami tromboemboli pada wanita lebih kecil daripada yang bergolongan darah A,B, atau AB. Timbulnya emboli berhubungan dengan sklerosis pembuluh darah yang bersangkutan, yang akan dipermudah oleh beberapa fraksi lipid darah, atau gangguan sistem pembekuan darah¹².

2.4.4 Kontraindikasi kontrasepsi hormonal

Kontrasepsi hormonal tidak boleh diberikan pada pasien yang sedang atau mengalami tromboemboli, tromboflebitis, varises, apopleksi serebri, depresi mental yang berat, migren, hipertensi berat, payah jantung, gangguan fungsi hati, anemia hemolitik kronik, hiperlipidemia, penyakit Hodgkin, penyakit gondok, diabetes mellitus, asma bronkhiale, dermatitis eksematosa, perdarahan genitilis yang belum diketahui sebabnya, kanker payudara atau genital^{6,12,13,14}.

2.5 Kontrasepsi implan LNG

2.5.1 Sejarah pemakaian implan LNG

Ide pemakaian kontrasepsi implan timbul sejak tahun 1964 ketika Folkman dan Long mendapatkan bahwa tabung silastik dapat dipakai untuk pembawa bahan obat yang dapat diberikan dalam jangka waktu lama ⁴.

Pada tahun 1966 Dziuk dan Cook menemukan pada uji *in vitro* bahwa pelepasan hormon steroid dari tabung silastik relatif konstan dan tidak tergantung pada konsentrasi obat di dalam tabung tersebut. Segal dan Croxatto yang pertama kali mengusulkan pemakaian kapsul silastik yang ditanam di bawah kulit untuk membawa bahan kontrasepsi ⁴.

Uji klinik kontrasepsi implan yang pertama dilakukan pada tahun 1968 di Santiago, Chili dengan menggunakan implan yang tabungnya dibuat dari polidimetilsiloksan (silastik) dan berisi khormadinon asetat. Penelitian tersebut mendapatkan bahwa pemakaian satu batang kapsul tidak efektif untuk mencegah kehamilan, sehingga diperlukan lebih dari satu batang kapsul ⁴.

Implan Norplant[®] dikembangkan oleh *The International Committee for Contraception Research (ICCR)* dari *Population Council*. Studi klinik dimulai pada tahun 1975 di tujuh negara, kemudian diteliti di Colombia, Equador, Mesir, India, Indonesia, Swedia, Thailand, dan USA pada tahun 1980-1981. Pada tahun 1982, mulai dilakukan studi banding Norplant[®] dan Norplant-2[®] di Dominika, Swedia, Chili, Finlandia, dan USA. *Huhtamaki Oy/Leiras Pharmaceutical* Finlandia mendapat lisensi dari *Population Council* untuk memproduksi Norplant[®] secara komersial pada tahun 1983. Pada tahun 1984, WHO menilai bahwa Norplant[®] merupakan kontrasepsi jangka lama yang efektif,

reversibel, yang menguntungkan bagi para wanita yang menghendaki proteksi terhadap kehamilan dalam jangka lama. Swedia menjadi negara kedua setelah Finlandia yang menerima Norplant[®] pada tahun 1985. Pada tahun 1986, Norplant[®] diterima untuk dipakai di lapangan oleh Indonesia, Thailand, Equador, dan Dominika⁴.

2.5.2 Farmakologi

Hormon yang aktif pada kontrasepsi implan Norplant[®] adalah progestin, LNG. Hormon tersebut merupakan hormon steroid dengan aktifitas progesteron yang kuat dan aktifitas androgen yang lemah. Hormon tersebut adalah derivat sintetik dari testosteron¹⁸.

Implan terbuat dari tabung silastik dengan *co polymer* dari dimetilsiloksan dan metilvinilsiloksan. Setiap kapsul masing-masing panjangnya 3,4 cm dengan diameter 2,4 mm dan berisi rerata 36 mg LNG dalam bentuk kristal kering. Kapsul tersebut ditutup rapat pada setiap ujungnya dengan *Silastic (polydimethyl-siloxane) Medical Grade Adhesive A*^{5,6,18,19-24}.

Bahan yang digunakan untuk membuat implan Norplant[®] bukan obat yang baru. LNG telah dipakai lebih dari 30 tahun untuk kontrasepsi pil kombinasi (estrogen dan progestin) dan dalam minipil yang hanya berisi progestin. Tabung silastik yang digunakan untuk membuat kapsul telah dipakai pada manusia (katup jantung buatan dan alat bedah lainnya) sejak tahun 1950-an dan *Silastic Medical Grade Adhesive* (Silikon tipe A) telah dipakai secara luas selama beberapa tahun pada bedah cangkok seperti pacu jantung¹⁸.

Cara penyebaran LNG dalam tubuh yang keluar secara terus menerus melalui dinding kapsul masuk ke dalam aliran darah dengan kecepatan yang sama sampai 5

tahun. Dengan demikian, metoda ini memungkinkan sebagai kontrasepsi yang bekerja sendiri dan dapat menggantikan 1800 pil yang harus diminum tiap hari ¹⁸.

2.5.3 Farmakokinetik

Kadar LNG dalam darah yang cukup untuk menghambat konsepsi dicapai dalam waktu 8 sampai 24 jam setelah dipasang implan Norplant[®] dan efektifitasnya tetap bertahan untuk sekurang-kurangnya 5 tahun. Pada awalnya keenam kapsul tersebut melepaskan zat aktifnya dalam kadar yang relatif tinggi, kira-kira 85 mcg per hari selama beberapa minggu pertama, kemudian menurun menjadi kira-kira 50 mcg perhari menjelang 9 bulan dan menjadi 35 mcg per hari menjelang 18 bulan, lalu menurun lagi menjadi 30 mcg per hari secara menetap sampai sisa masa 5 tahun ^{4,18,19}.

Dalam 24 jam setelah pemasangan satu set implan Norplant[®] di bawah kulit pada lengan atas, kadar rerata LNG serum akan mencapai antara 1,0 sampai 2,0 nanogram per mililiter (ng/ml) dan dipertahankan selama beberapa hari. Keadaan ini dapat dibandingkan dengan kadar progesteron darah pada awal pemberian pil kontrasepsi dosis rendah yaitu 3 sampai 5 ng/ml. Kadar rerata LNG menurun secara cepat dalam minggu pertama pemakaian implan Norplant[®] dan mencapai antara 0,25 sampai 0,4 ng/ml dalam enam bulan. Kadar ini masih cukup untuk mencegah kehamilan dan terjadi sedikit penurunan pada sisa pemakaian 4,5 tahun ¹⁸.

2.5.4 Farmakodinamik

Kehamilan dicegah melalui kombinasi beberapa mekanisme. Dua di antaranya yang paling utama ialah : membuat lendir serviks menjadi kental untuk mencegah penetrasi

sperma, dan menghambat ovulasi sekitar 50% dari siklus haid. Mekanisme lainnya yang dapat menambah efek kontrasepsi antara lain : menekan pertumbuhan endometrium (hipoplasia) dan mengurangi produksi progesteron alami dari ovarium selama fase pasca ovulasi (luteal) dalam siklus tersebut di mana terjadi ovulasi ^{5,6,13,18,19}.

2.5.4.1 Efek pada lendir serviks

Pengaruh kontrasepsi yang paling penting dari LNG dalam implan adalah perubahan yang terjadi pada komposisi lendir serviks, walaupun siklus haid wanita tersebut teratur. Penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa dalam 24 sampai 48 jam setelah pemasangan, lendir serviks menjadi kental, jumlahnya menjadi berkurang sehingga mencegah penetrasi sperma ^{4,18,22}.

2.5.4.2 Efek pada ovulasi

Seperti progesteron lainnya, LNG pada konsentrasi yang tinggi bekerja pada hipotalamus dan hipofise sehingga menekan produksi dan pelepasan FSH maupun LH. Pada keadaan ini tidak terjadi folikulogenesis dan ovulasi, yang tampak dari kadar estrogen dan progesteron yang rendah. Pada kadar yang lebih rendah, produksi dan pelepasan FSH normal namun masih dapat menekan umpan balik estrogen yang positif sehingga tidak terjadi lonjakan LH, yang menyebabkan terjadi folikulogenesis namun tidak terjadi ovulasi. Pada keadaan ini kadar estrogen normal tetapi kadar progesteron rendah ^{4,18,22}.

Pada konsentrasi LNG yang lebih rendah lagi, FSH dan LH normal sehingga terjadi folikulogenesis maupun ovulasi, namun kemungkinan terjadi gangguan pada fase luteal. Pada keadaan ini kadar estrogen maupun progesteron normal. Sehingga sebagian

pemakai implan LNG masih mengalami ovulasi dan frekuensinya makin meningkat dengan semakin lamanya pemakaian implan LNG^{4,18}.

2.5.4.3 Efek pada endometrium

LNG dan progestin sintetis lainnya menghambat reseptor progesteron (protein khusus di dalam sel endometrium yang mengikat progesteron). Efek ini menyebabkan sel endometrium yang melapisi kavum uteri menjadi lebih sedikit, kelenjar menjadi lebih kecil dengan fungsi yang sangat berkurang (aktifitas sekresi menurun). Hal ini menambah efek dari LNG, sehingga mengurangi kemungkinan keberhasilan implantasi dan ini merupakan efek sekunder yang penting pada pemakaian implan^{14,21}.

2.5.5 Efektifitas dan kelangsungan pemakaian

Penelitian di lapangan menunjukkan bahwa implan LNG adalah metoda kontrasepsi jangka panjang yang sangat efektif^{4,24}.

Selama 5 tahun pemakaian angka kegagalan berkisar antara 4 sampai 5 tiap 1000 pemakai tiap tahun. Rerata ini termasuk pada tahun ke-4 dan ke-5 di mana angka kegagalan rerata hanya di bawah 10 tiap 1000 pemakai per tahun. Pada tahun ke-6 angka kegagalan meningkat antara 25 sampai 30 kehamilan tiap 1000 pemakai. Pada tahun ke-7 angka kegagalan masih tetap tinggi. Sehingga dengan demikian BKKBN menyarankan untuk melepas implan pada akhir tahun ke-5³.

Penelitian yang dilakukan Affandi di Klinik Raden Saleh, Bagian Obstetri dan Ginekologi Universitas Indonesia, Jakarta tentang kelangsungan pemakaian sampai 5 tahun dari 437 pemakai implan LNG mendapatkan angka 78,2 tiap 100 pemakai. Masalah

perdarahan merupakan alasan utama penghentian pemakaian. Lebih dari 50% penghentian disebabkan alasan ini³.

Soeryono (1994) melaporkan kelangsungan pemakaian sebesar 96,77% pada akhir tahun pertama, 95,96% pada akhir tahun kedua, dan 95,16% pada akhir tahun ketiga, dan 94,35% pada akhir tahun keempat dan kelima²⁶.

Noerpramana (1996) di Semarang melaporkan kelangsungan pemakaian hingga 100% pada 2 tahun pemakaian Norplant[®]²⁴.

2.5.6 Efek samping

Efek samping utama dari pemakai implan LNG adalah gangguan haid berupa perdarahan tidak teratur, perdarahan bercak, dan amenore. Perdarahan banyak dan lama jarang sekali terjadi. Sebagian besar penghentian pemakaian implan LNG disebabkan gangguan pola perdarahan⁶.

Noerpramana (1993) melaporkan walaupun pemakai implan LNG mengalami perdarahan menstruasi yang tidak teratur lebih banyak, karena jumlah darah menstruasi yang lebih sedikit maka efek samping ini tidak meningkatkan angka penghentian penggunaan implan LNG²⁸.

Efek samping lain yang pernah dilaporkan adalah berat badan bertambah atau berkurang, jerawat, nyeri payudara, sakit kepala, pusing, depresi, mual, perubahan libido, perubahan nafsu makan, rambut rontok atau hirsutisme, galaktore, pembesaran ovarium atau pembesaran kista ovarium^{14,23,25}.

2.5.7 Kembalinya kesuburan

Salah satu karakteristik dari implan LNG yang paling penting adalah efek kontrasepsinya tidak permanen. Setelah kapsul dicabut maka kadar LNG serum dalam beberapa hari sudah menghilang. Kesuburan wanita akan cepat kembali pulih seperti saat sebelum dipasang implan LNG¹⁸.

Menurut *International Planned Parenthood Federations's International Medical Advisory Panel (IMAP)* (1995) wanita yang melepas implan LNG untuk dapat menjadi hamil, 40% menjadi hamil dalam 3 bulan, 76% dalam 1 tahun, dan 90% dalam 24 bulan, yang hampir sama dengan tingkat kehamilan setelah menghentikan metoda kontrasepsi non hormonal²¹.

Seputra (1997) melaporkan rerata kembalinya kesuburan pada pemakai implan LNG adalah 11,1 bulan, dibandingkan dengan AKDR 8,3 bulan, dan pil 6,1 bulan. Waktu kembalinya kesuburan pasca pemakaian kontrasepsi implan LNG, AKDR, dan pil ternyata tidak tergantung dengan lama pemakaian kontrasepsinya²⁹.

2.5.8 Pemasangan dan pencabutan

Hampir semua masalah yang berhubungan dengan pencabutan implan LNG disebabkan karena pemasangan yang kurang baik atau kurang hati-hati. Hanya klinisi yang terlatih (dokter, perawat, dan paramedik) yang boleh melakukan pemasangan dan pencabutan implan LNG¹⁸.

Untuk mengurangi masalah setelah pemasangan (misalnya infeksi atau ekspulsi spontan) maka semua tahap dan proses pemasangan harus dilakukan dengan baik, hati-hati dan menggunakan praktek pencegahan infeksi yang dianjurkan¹⁸.

Kapsul implan LNG dapat dipasang setiap saat selama siklus haid bila sudah dipastikan klien tidak hamil atau mempunyai risiko hamil. Waktu yang optimal untuk memasang implan LNG adalah ¹⁸:

- selama haid (dalam waktu 7 hari pertama datangnya haid).
- pasca persalinan (dalam 3-4 minggu), bila tidak menyusui.
- pasca keguguran (segera atau dalam tujuh hari pertama).
- sedang menyusui secara penuh (bila lebih dari 6 minggu pasca persalinan dan sebelum 6 bulan pasca persalinan).

Tidak seperti pada pemasangan, pencabutan implan LNG tidak perlu menunggu saat haid, dan dapat dilakukan setiap saat. Pencabutan implan LNG memerlukan waktu lebih lama daripada pemasangan dan seringkali lebih sulit dibanding saat memasang. Pemasangan yang baik tepat di bawah kulit akan lebih memudahkan pengangkatan ⁵.

Noerpramana dan Hadisaputro (1990) melaporkan alasan pencabutan Norplant[®] karena masa berlaku telah lewat sebanyak 37,5%. Keluhan medis dan non medis (ingin hamil) masing-masing 31,25%. Alasan medis yang terbanyak karena metroragi, disusul oleh akne, serta menoragi-sakit kepala-nyeri daerah pemasangan ³⁰.

Teknik baku pencabutan menggunakan klem mosquito atau Crile untuk menjepit kapsul telah digunakan sejak awal 1980-an. Teknik pencabutan secara rinci telah disebarluaskan oleh WHO pada tahun 1990. Sejak itu telah banyak dilaporkan modifikasi dari teknik baku pencabutan, misalnya teknik *pop out* yang diperkenalkan oleh Darney dan kawan-kawan pada tahun 1992 ⁵. Pelepasan implan LNG dengan teknik U mulai dikembangkan di PKBI (Perkumpulan Keluarga Berencana Indonesia) Jawa Tengah oleh Untung Praptohardjo pada bulan Juni 1991 ³¹. Rajuddin (1995) melaporkan bahwa teknik

U lebih cepat jika dibandingkan dengan teknik biasa, di mana dengan teknik biasa diperlukan waktu rerata 6,57 menit sedangkan dengan teknik U hanya diperlukan waktu rerata 2,75 menit ³².

2.6 Kontrasepsi implan DSG

2.6.1 Sejarah pemakaian implan DSG

Saat ini telah dikenal dan dikembangkan kontrasepsi implan yang terdiri atas satu batang yaitu Implanon[®]. Penelitian pendahuluan terhadap penggunaan implan jenis ini telah dilakukan sejak tahun 1988 di Indonesia, Thailand, Singapore, Cina dan Eropa yang bertujuan untuk mengkaji faktor-faktor farmakokinetik dan farmakodinamik, kehandalan, keamanan dan penerimaan terhadap implan DSG ⁵.

2.6.2 Farmakologi.

Implanon[®] melepaskan 3-keto-DSG yang merupakan metabolit aktif progestogen DSG yang telah terkenal, yang dikembangkan oleh Organon. 3-keto-DSG sekarang diberi nama internasional etonogestrel (ENG) ⁷.

DSG telah digunakan dalam kontrasepsi oral kombinasi selama bertahun-tahun hingga efek farmakologik DSG sudahlah mantap. Akan tetapi karena implan DSG adalah suatu kontrasepsi hanya-progestogen yang kontinyu dan diberikan secara subdermal, maka farmakologi kliniknya tidaklah tercakup dengan lengkap oleh pengalaman terdahulu dengan kontrasepsi oral yang mengandung DSG ⁷.

Batang implan DSG terbuat dari suatu etilen vinil asetat (EVA) dan terdiri atas suatu batang tunggal dengan panjang 40 mm dan diameter 2 mm. Inti dari implan

mengandung 68 mg kristal DSG yang dilarutkan dalam suatu matriks kopolimer EVA yang dikelilingi oleh suatu membran EVA setebal 0,06 mm. Profil laju pelepasan implan secara invitro adalah 60-70 ug DSG/hari selama minggu ke 5-6, menurun menjadi 35-45 ug/hari pada akhir tahun pertama, 30-40 ug/hari pada akhir tahun kedua dan 25-30 ug/hari pada akhir tahun ketiga ^{7,9,33-36}.

2.6.3 Farmakokinetik

Kadar DSG dalam serum meningkat dengan cepat pada 4 hari pertama setelah insersi dan mencapai kadar yang cukup untuk menghambat ovulasi pada hari pertama. Kadar ini menurun pada tahun pertama pemakaian setelah dicapai kadar serum maksimum. Selama 2 tahun pertama kadar DSG bertahan pada tingkat penghambatan ovulasi. Pada tahun ke-3 penggunaan, ovulasi bisa terjadi pada kurang dari 5% pemakai. Kemanjuran kontrasepsi dipertahankan oleh efek tambahan pada lendir serviks dengan menghambat penetrasi sperma. Pada pemakai implan DSG ovulasi pertama dapat dijumpai pada tahun ke-2 pemakaian ^{7,8}.

2.6.4 Farmakodinamik

Implan DSG mempunyai efek kontrasepsi utama dengan penghambatan ovulasi dan pengentalan lendir serviks. Efek tambahan lainnya adalah efek pada endometrium ⁷.

2.6.4.1 Efek pada ovulasi

Efektifitas kontrasepsi dari kontrasepsi hanya progestogen terutama karena efek penghambatan ovulasi dari progestogen pada tingkat hipotalamus dan kelenjar hipofisis.

Penekanan sekresi gonadotropin (LH dan FSH) mencegah ovulasi. Akibatnya korpus luteum tidak ada dan kadar progesteron alamiah rendah ⁷.

Penghambatan ovulasi dapat dinilai dengan tidak adanya puncak LH, penekanan perkembangan folikel yang ditentukan oleh ultrasonografi dan oleh kadar progesteron yang memberi indikasi suatu fase luteal yang tidak adekuat (yaitu < 16 nmol/L). Kadar progesteron telah dinilai secara teratur dalam 4 studi farmakodinamik implan DSG dan dalam 1 studi berskala besar penghambatan ovulasi ditegakkan dengan ultrasonografi ⁷.

Meskipun ovulasi dihambat secara efektif, aktifitas ovarium yang substansial masih tetap ada. Ini dapat dinilai dari aktifitas FSH dan level estradiol yang hampir normal ^{7,8}.

Tidak adanya ovulasi dan efektifitas kontrasepsi yang tinggi dengan implan DSG mengarah pada pendapat bahwa DSG mencegah curah LH yang adekuat. Hal ini menghasilkan suatu keadaan penghambatan ovulasi dengan sintesa estradiol endogen yang normal ⁷.

2.6.4.2 Efek pada lendir serviks

Pemberian progestogen meningkatkan viskositas lendir serviks dan memberikan kontribusi dalam efektifitas kontrasepsi dengan menghambat penetrasi sperma. Ini adalah efek tambahan yang penting yang mempunyai andil dalam efektifitas kontrasepsi dari kontrasepsi hanya progestogen ⁷.

2.6.4.3 Efek pada endometrium

Selama pemakaian implan DSG ketebalan endometrium tampak menurun sampai suatu ketebalan rerata \pm 4 mm. Suatu studi khusus tentang morfologi endometrium menunjukkan bahwa pada kebanyakan wanita endometriurnya tidaklah aktif atau proliferaif ringan. Tidak ada atrofi, tidak ada hiperplasia, tidak ada neoplasma dan tidak ada kanker endometrium yang terlihat ⁷.

2.6.5 Efektifitas dan kelangsungan pemakaian

Penelitian-penelitian yang telah dilakukan untuk mengetahui efektifitas implan DSG meliputi lebih dari 70.000 siklus. Tidak ada kehamilan yang dijumpai pada pemakai implan DSG dengan Indeks Pearl 0,0 ⁸.

2.6.6 Efek samping

Efek samping utama implan DSG sama dengan kontrasepsi hanya progestogen lainnya yaitu gangguan siklus haid berupa perdarahan tak teratur dan amenorea ⁵.

Keputusan untuk menghentikan pemakaian biasanya ditentukan oleh sejauh mana perdarahan tak teratur tersebut dan keinginan pemakai untuk menerima hal ini. Yang terakhir ini terutama ditentukan oleh ketidaknyamanan dan gangguan yang dialami oleh pemakai, tetapi juga mempunyai suatu dimensi sosio-kultural ⁷.

Efek samping lain adalah yang sering dihubungkan dengan terapi estrogen maupun progestagen atau keduanya yaitu : bertambah besarnya fibromiomata uterus, memburuknya endometriosis, infeksi vagina tertentu misalnya kandidiasis, nyeri payudara, payudara membesar, mual, muntah, kolelitiasis, ikterus kolestatik, trombosis

pembuluh darah, meningkatnya tekanan darah, kloasma, eritema nodosum, ruam kulit, nyeri kepala, migrain, perubahan suasana hati, retensi air dan garam, berkurangnya toleransi glukosa dan perubahan berat badan⁵.

2.6.7 Kembalinya kesuburan

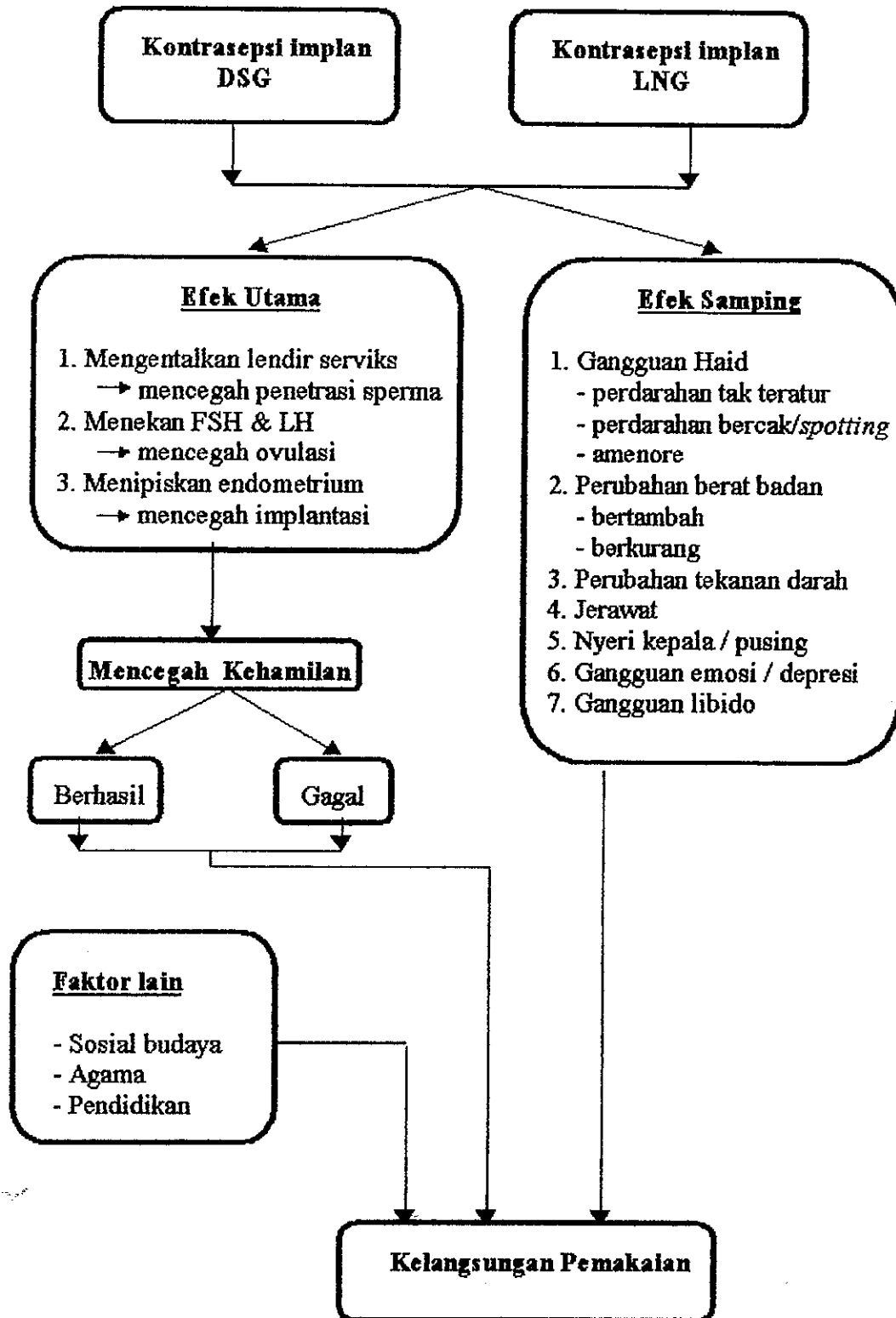
Dalam waktu seminggu setelah pencabutan, kadar DSG serum tidak dapat lagi dideteksi, yang menunjukkan potensi untuk kembalinya fertilitas yang cepat setelah pencabutan implan DSG. Pada 47 wanita yang menggunakan implan DSG kembalinya ovulasi setelah pencabutan telah diteliti untuk suatu periode sampai dengan 3 bulan. Pada 44 dari wanita-wanita ini kadar progesteron serum dan atau pemantauan ultrasonografi terlihat sesuai dengan ovulasi dalam waktu 3 minggu pasca pencabutan implan. Oleh karena itu, adalah tepat bahwa kontrasepsi baru, baik implan DSG atau metoda lain segera digunakan setelah pencabutan implan dalam rangka menghindari suatu kehamilan yang tidak diinginkan⁷.

Affandi (1999) melaporkan penelitian yang dilakukan di Klinik Raden Saleh Jakarta, angka kehamilan kumulatif pada eks-pemakai Implanon[®] setelah 1 tahun adalah 48,8%, sedangkan setelah 2 tahun adalah 60,0%³⁶.

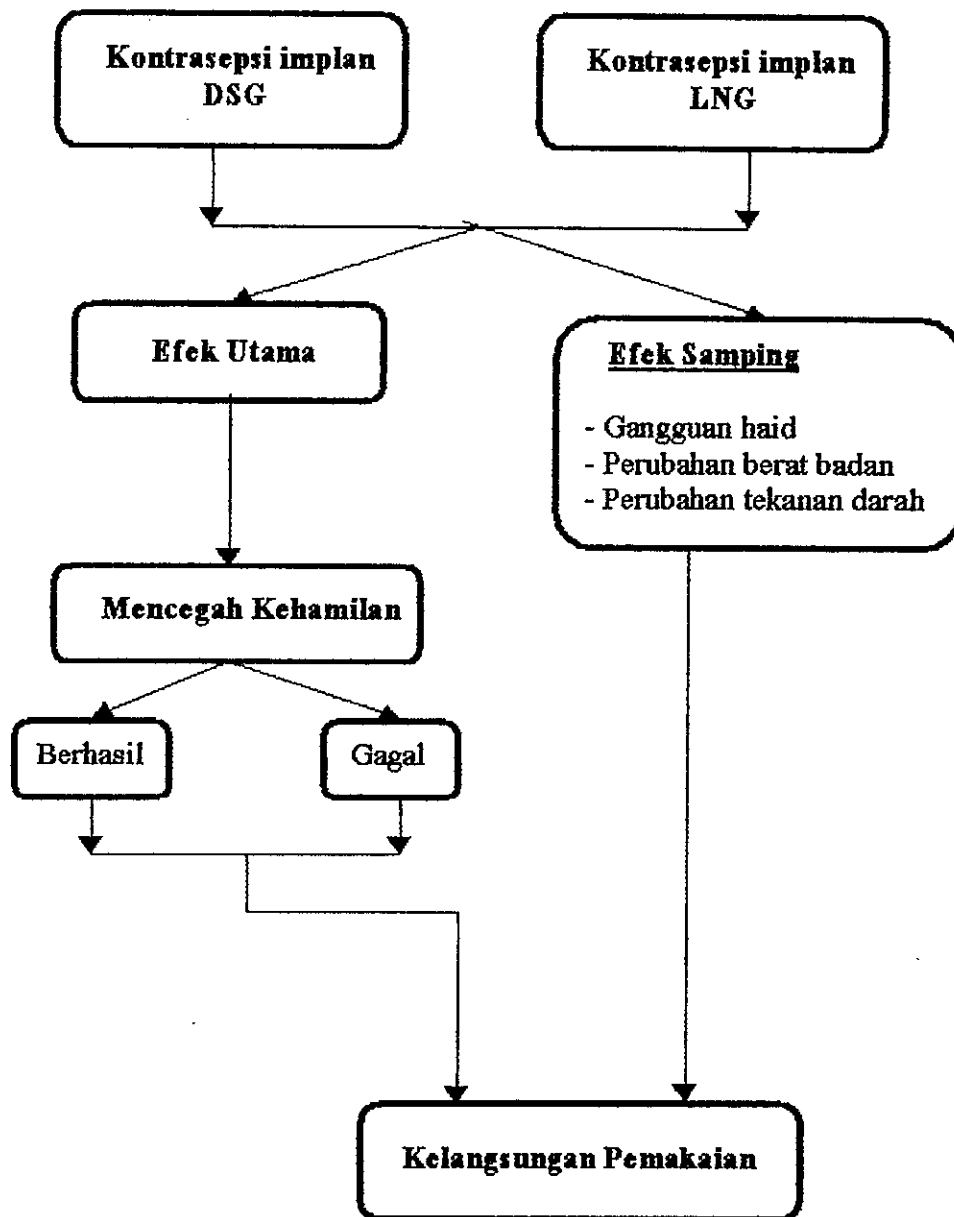
2.6.8 Pemasangan dan pencabutan

Karena merupakan implan tunggal, insersi dan pencabutan implan DSG dapat diharapkan jauh lebih cepat daripada multi-implan seperti implan LNG. Dari penelitian-penelitian komparatif ditemukan baik insersi maupun pencabutan implan DSG lebih cepat dari implan LNG. Komplikasi pada saat insersi dan pencabutan implan DSG jarang terjadi⁷.

2.7 Kerangka teori



2.8 Kerangka konsep



BAB III
HIPOTESIS

Kelangsungan pemakaian, efektifitas, dan efek samping antara implan DSG dengan LNG adalah sama.

BAB IV

CARA PENELITIAN

4.1 Rancangan penelitian

Penelitian ini menggunakan data sekunder dari penelitian acak terkontrol (*Randomized Control Trial*) yang dilaksanakan oleh senter penelitian Semarang di Sub Bagian Reproduksi Manusia FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang pada bulan Februari 1993 – November 1996, membandingkan kelangsungan pemakaian, efektifitas dan efek samping kontrasepsi implan DSG dengan LNG.

4.2 Besar sampel

Berdasarkan estimasi dari penelitian multisenter, perbandingan *discontinuation rate* antara pemakaian implan DSG dengan implan LNG setelah 2 tahun seperti pada tabel berikut :

Tabel I. *Discontinuation rate* pemakaian implan DSG dan LNG setelah 2 tahun

Implan DSG (%)	Implan LNG (%)
4,0	8,0
4,0	8,5
4,0	9,0
5,0	10,0

Rerata estimasi *discontinuation rate* setelah 2 tahun pemakaian implan DSG sesuai tabel di atas adalah 4,25% ($P_1 = 0,0425$), dengan tingkat kemaknaan 0,05; dan *power* 80%, maka $z\alpha = 1,96$; $z\beta = 0,842$

$$n_1 = n_2 = \frac{(z\alpha \sqrt{2PQ} + z\beta \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$= \frac{(1,96 \sqrt{2 \times 0,06375 \times 0,93625} + 0,842 \sqrt{0,0425 \times 0,9575} + 0,085 \times 0,915)^2}{(0,0425 - 0,085)^2}$$

$$= 461$$

Rerata estimasi *discontinuation rate* setelah 2 tahun pemakaian implan LNG sesuai tabel di atas adalah 8,875% ($P_1 = 0,08875$), dengan tingkat kemaknaan 0,05; dan *power* 80%, maka $z\alpha = 1,96$; $z\beta = 0,842$

$$n_1 = n_2 = \frac{(z\alpha \sqrt{2PQ} + z\beta \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$= \frac{(1,96 \sqrt{2 \times 0,11887 \times 0,88112} + 0,842 \sqrt{0,08875 \times 0,91125} + 0,149 \times 0,851)^2}{(0,08875 - 0,149)^2}$$

$$= 426$$

Rerata besar sampel untuk implan DSG dan LNG berdasarkan *discontinuation rate* masing-masing adalah $\frac{1}{2} (461 + 426) = 444$.

Berdasarkan hasil penelitian Affandi (1991) angka kehamilan kumulatif pada tahun ke-2 pada pemakaian implan DSG adalah 0,0% ($P_1 = 0,0$), dengan tingkat kemaknaan 0,05; dan *power* 80%, maka $z\alpha = 1,96$; $z\beta = 0,842$

$$n_1 = n_2 = \frac{(z\alpha \sqrt{2PQ} + z\beta \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$= \frac{(1,96 \sqrt{2 \times 0,0045 \times 0,9955} + 0,842 \sqrt{0,0 \times 1} + 0,009 \times 0,991)^2}{(0,0 - 0,009)^2}$$

$$= 460$$

Berdasarkan hasil penelitian Affandi, angka kehamilan kumulatif pada tahun ke-2 pada pemakaian implan LNG adalah 0,2% ($P_1 = 0,002$), dengan tingkat kemaknaan 0,05; dan *power* 80%, maka $z\alpha = 1,96$; $z\beta = 0,842$

$$n_1 = n_2 = \frac{(z\alpha \sqrt{2PQ} + z\beta \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$= \frac{(1,96 \sqrt{2 \times 0,0095 \times 0,9905} + 0,842 \sqrt{0,002 \times 0,998 + 0,017 \times 0,983})^2}{(0,002 - 0,017)^2}$$

$$= 456$$

Rerata besar sampel untuk implan DSG dan LNG berdasarkan angka kehamilan adalah $\frac{1}{2} (460 + 456) = 458$.

Berdasarkan hasil penelitian Affandi, angka kejadian perdarahan kumulatif pada tahun ke-2 pada pemakaian implan LNG adalah 5,3% ($P_1 = 0,053$), dengan tingkat kemaknaan 0,05; dan *power* 80%, maka $z\alpha = 1,96$; $z\beta = 0,842$

$$n_1 = n_2 = \frac{(z\alpha \sqrt{2PQ} + z\beta \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$= \frac{(1,96 \sqrt{2 \times 0,0765 \times 0,9235} + 0,842 \sqrt{0,053 \times 0,947 + 0,1 \times 0,9})^2}{(0,053 - 0,9)^2}$$

$$= 453$$

Keterangan :

n = jumlah sampel masing-masing kelompok

P_1 = rerata estimasi proporsi *discontinuation rate*, angka kehamilan, dan angka perdarahan implan DSG / implan LNG setelah 2 tahun pemakaian.

P_2 = proporsi berdasarkan *clinical judgment*

$$P = \frac{1}{2} (P_1 + P_2)$$

$$Q = 1 - P$$

$$Q_1 = 1 - P_1$$

$$Q_2 = 1 - P_2$$

Dari perhitungan besar sampel di atas, maka ditentukan besar sampel untuk implan DSG dan LNG dari seluruh senter masing-masing adalah 450. Besar sampel untuk senter Semarang dan Surabaya ditetapkan untuk implan DSG dan LNG masing-masing adalah 75, sedangkan senter Medan, Palembang, Jakarta, Malang, dan Ujung Pandang untuk implan DSG dan LNG masing-masing 50.

4.3 Tempat dan waktu penelitian

Penelitian multisenter BKKBN dan PT Organon Indonesia dilaksanakan oleh senter penelitian di Klinik Reproduksi Manusia FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang, antara bulan Februari 1993 – November 1996.

Data telah direkam dalam suatu buku dan dipinjam untuk kemudian dilakukan analisis dan dibuat laporan hasil penelitian antara bulan Oktober – Desember 1999.

4.4 Kriteria sampel penelitian

4.4.1 Kriteria penerimaan sampel

Klien yang dimasukkan dalam penelitian multisenter tersebut adalah :

- usia antara 18 dan 40 tahun, seksual aktif dan berpotensi untuk hamil;
- sehat fisik dan mental;
- siklus menstruasi teratur;
- mampu dan bersedia mengisi kartu harian menstruasi secara akurat;
- menerima implan sebagai satu-satunya metoda kontrasepsi;

- bersedia untuk kembali ke klinik pada waktu yang telah ditetapkan; dan
- bersedia menandatangani *informed consent*.

4.4.2 Kriteria penolakan sampel

Klien yang dikeluarkan dari penelitian multisenter tersebut adalah :

- hamil atau menyusui;
- menggunakan metoda kontrasepsi hormonal dalam 6 bulan terakhir;
- ada kelainan ginekologi, dari uterus dan ovarium, termasuk penyakit trofoblas, perdarahan pervaginam yang tidak terdiagnosis, riwayat kehamilan ektopik, riwayat penyakit radang panggul dan *Pap smear* klas III, IV, dan V;
- riwayat penyakit *herpes gestationis*;
- gangguan endokrin yang tidak terkontrol;
- riwayat *breast discharge* (bukan laktasi);
- tumor (tumor jinak atau ganas dari liver atau payudara);
- riwayat gangguan fungsi liver misalnya ikterus saat hamil atau ikterus yang disebabkan oleh pemakaian kontrasepsi oral sebelumnya, sindroma Rotor atau Dubin-Johnson;
- sedang mengalami gangguan fungsi liver atau hepatitis;
- riwayat hiperlipoproteinemia;
- hipertensi, tekanan darah sistolik > 140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik > 90 mmHg;
- pernah atau sedang menderita otosklerosis, porfiria, atau pruritus berat;
- anemia [hemoglobin (Hb) < 10 g/100 ml]

- sedang memakai satu atau lebih obat-obatan berikut ini : steroid seks, hidantoin, barbiturat, primidon, karbamazepin, rifampicin, griseofulvin.

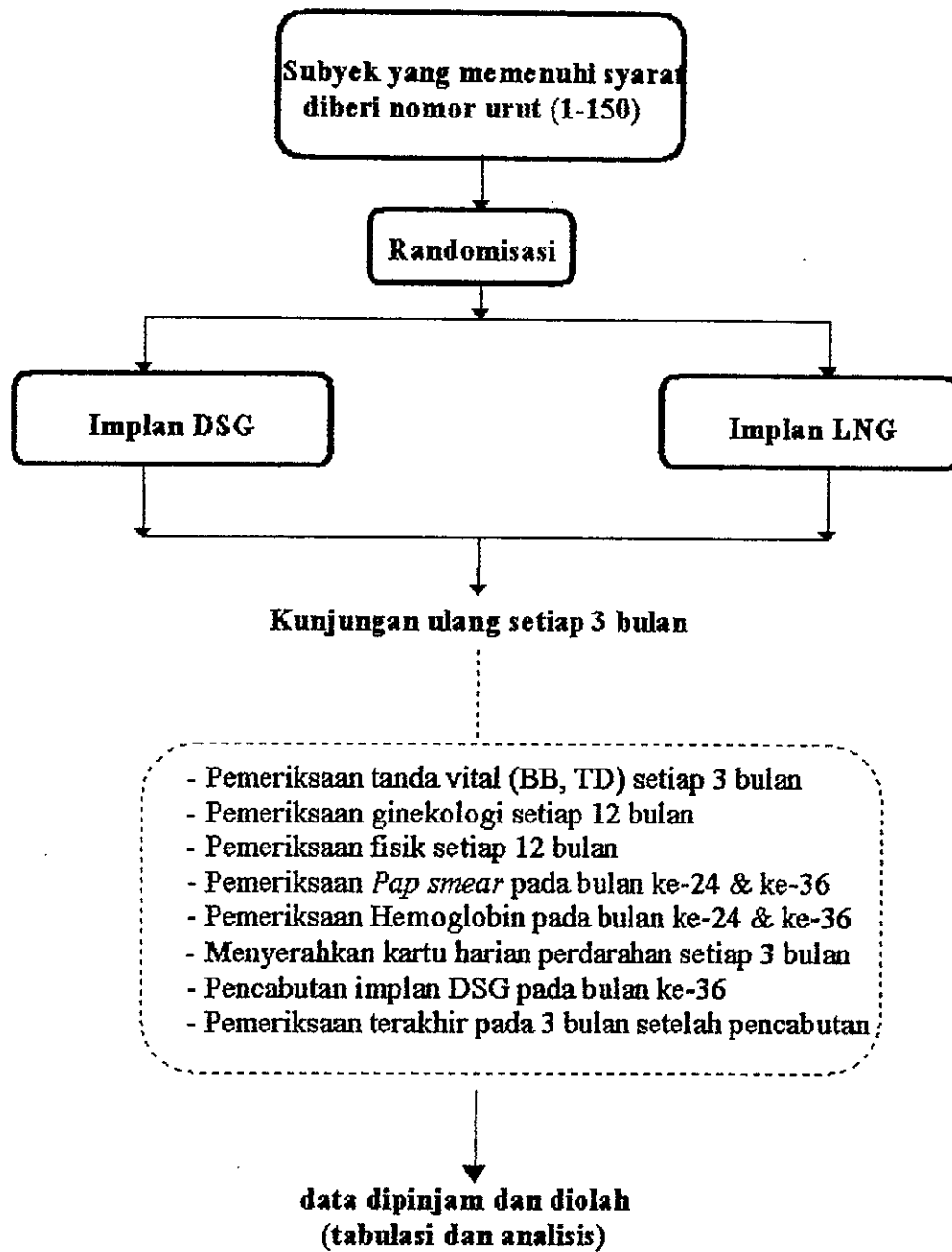
4.5 Cara pengumpulan dan pengolahan data

Penelitian PT Organon Indonesia di senter Semarang dilaksanakan di Klinik Reproduksi Manusia FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan cara sebagai berikut :

Pemasangan implan DSG atau LNG dilakukan secara acak pada klien yang telah memenuhi kriteria penelitian. Observasi dilakukan selama 36 bulan sejak implan dipasang dan tiap 3 bulan dilakukan evaluasi secara obyektif dengan melakukan pemeriksaan klinis, sekaligus klien menyerahkan catatan perdarahan yang terjadi selama 3 bulan yang sudah berjalan. Atas ijin PT Organon Indonesia dan BKKBN data tersebut dipinjam untuk dilakukan analisis statistik :

1. Untuk membandingkan karakteristik demografi dari kedua kelompok (implan DSG dan LNG), dipakai uji *Chi-square* dan uji *t*.
2. Untuk membandingkan kejadian dari kedua kelompok dipakai uji *Chi-square*, uji *t*, risiko relatif, dan selang kepercayaan untuk risiko relatif.
3. Untuk membandingkan angka kelangsungan pemakaian antara kedua kelompok pada tahun pertama, kedua dan ketiga dipakai analisis *life table*.

4.6 Alur penelitian



4.7 Batasan operasional

1. Norplant[®] adalah alat kontrasepsi implan yang terdiri atas 6 kapsul silastik kecil yang masing-masing berisi 36 mg LNG ¹⁶.
2. Implanon[®] adalah alat kontrasepsi implan yang terdiri atas 1 batang yang berisi 68 mg DSG dengan suatu pembawa EVA ⁸.
3. Kelangsungan pemakaian adalah jumlah kumulatif subyek yang masih memakai implan DSG / LNG sampai 3 tahun, setiap 100 subyek dinyatakan dalam %.
4. Efektifitas adalah kemanjuran alat kontrasepsi dalam mencegah terjadinya kehamilan sampai 3 tahun, yang dinyatakan dengan Indeks Pearl (yaitu jumlah kehamilan dikalikan 1200 dibagi jumlah keseluruhan dari bulan pemakaian)
5. Kejadian efek samping adalah persentase akseptor implan DSG / LNG yang mengalami efek yang tidak diinginkan dalam 3 tahun pemakaian, yang dapat menyebabkan akseptor menghentikan pemakaiannya.
6. Amenore adalah suatu keadaan di mana akseptor tidak mengalami *bleeding* (penggunaan pembalut 2 atau lebih per hari) atau *spotting* (penggunaan paling banyak 1 pembalut per hari) dalam 90 hari.
7. *Spotting* adalah perdarahan bercak (sedikit) pervaginam yang dialami akseptor dalam 90 hari.
8. Perdarahan yang tidak teratur adalah *bleeding – spotting* yang berlangsung 3 – 5 episode dengan *bleeding-free interval* 14 hari atau lebih sebanyak kurang dari 3 kali dalam 90 hari

4.8. Etika penelitian

Penelitian oleh PT Organon tersebut telah dilaksanakan secara multinasional, nasional dan untuk senter Semarang telah mendapatkan ijin dari Komite Etik Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang. Akseptor yang setuju untuk ikut penelitian telah menandatangani surat persetujuan (*informed consent*).

Penelitian ini dapat berlangsung atas ijin PT Organon Indonesia, BKKBN untuk peminjaman data yang kemudian diolah dan dibuat laporan penelitian.

BAB V
HASIL PENELITIAN

5.1 Karakteristik subyek

Karakteristik subyek yang terdiri atas 74 pemakai implan DSG dan 76 pemakai implan LNG adalah sebagai berikut :

Tabel II. Karakteristik kelompok implan DSG dan LNG

Karakteristik	Implan DSG (n=74)	Implan LNG (n=76)	p
Umur (tahun)	28,80 ± 5,31	27,97 ± 5,73	0,363
Tinggi badan (cm)	149,43 ± 4,57	149,36 ± 5,13	0,932
Berat badan (kg)	48,24 ± 7,14	48,72 ± 8,39	0,706
Jumlah kehamilan sebelumnya	2,28 ± 0,91	2,21 ± 1,01	0,194
Paritas	2,34 ± 1,08	2,22 ± 1,04	0,194
Kadar hemoglobin (gr%)	11,11 ± 0,67	11,22 ± 0,84	0,389
Tekanan darah sistolik (mmHg)	115,81 ± 7,17	115,99 ± 7,44	0,541
Tekanan darah diastolik (mmHg)	75,88 ± 6,48	76,05 ± 5,90	0,864

Keterangan :

Data dinyatakan dalam rerata ± simpang baku dan analisis dengan uji *t independent*

5.1.1 Umur

Rentang umur pada kedua kelompok adalah 18 – 39 tahun. Umur rerata pada kelompok implan DSG adalah 29,0 ± 5,0 tahun, sedangkan umur rerata pada kelompok implan LNG adalah 28,0 ± 6,0 tahun. Dari kedua kelompok sebagian besar berada dalam kelompok umur 21 – 25 tahun dan 26 – 30 tahun yaitu 29,3%, diikuti kelompok umur 31 – 35 tahun 24,0%, kelompok umur 36 – 40 tahun 10,0% dan kelompok umur 18 – 20 tahun 7,3%.

Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,363$) antara umur pada kelompok implan DSG dengan LNG; kedua kelompok sama.

5.1.2 Tinggi badan

Rentang tinggi badan pada kedua kelompok penelitian ini adalah 136 – 165 cm. Tinggi badan rerata pada kelompok implan DSG adalah $149,43 \pm 4,57$ cm, sedangkan tinggi badan rerata pada kelompok implan LNG adalah $149,36 \pm 5,13$ cm. Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,932$) antara tinggi badan pada kelompok implan DSG dengan LNG; kedua kelompok sama.

5.1.3 Berat badan

Rentang berat badan pada kedua kelompok adalah 35,50 – 84,00 kg. Berat badan rerata pada kelompok implan DSG adalah $48,24 \pm 7,14$ kg, sedangkan berat badan rerata pada kelompok implan LNG adalah $48,72 \pm 8,39$ kg. Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,706$) antara berat badan pada kelompok implan DSG dengan LNG; kedua kelompok sama.

5.1.4 Jumlah kehamilan sebelumnya

Rentang jumlah kehamilan sebelumnya pada kedua kelompok adalah 1 – 7. Rata-rata jumlah kehamilan sebelumnya pada kelompok implan DSG adalah $2,28 \pm 0,91$, sedangkan rerata jumlah kehamilan sebelumnya pada kelompok implan LNG adalah $2,21 \pm 1,01$. Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,194$) antara

jumlah kehamilan sebelumnya pada kelompok implan DSG dengan LNG; kedua kelompok sama.

5.1.5 Paritas

Rentang paritas pada kedua kelompok adalah 1 – 7. Paritas rerata pada kelompok implan DSG adalah $2,34 \pm 1,08$, sebagian besar (67,6%) dengan paritas 1 – 2 dan 32,4% dengan paritas ≥ 3 . Sedangkan pada kelompok implan LNG paritas rerata $2,22 \pm 1,04$, sebagian besar (63,1%) dengan paritas 1 – 2 dan 36,9% dengan paritas ≥ 3 . Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,194$) antara paritas pada kelompok implan DSG dengan LNG; kedua kelompok sama.

5.1.6 Kadar hemoglobin

Rentang kadar hemoglobin pada kedua kelompok adalah 10,0 – 14,9 gr%. Rerata kadar hemoglobin pada kelompok implan DSG adalah $11,11 \pm 0,67$ gr%, sedangkan pada kelompok implan LNG $11,22 \pm 0,84$ gr%. Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,389$) antara kadar hemoglobin pada kelompok implan DSG dengan LNG; kedua kelompok sama.

5.1.7 Tekanan darah sistolik

Rentang tekanan darah sistolik pada kedua kelompok adalah 100 – 130 mmHg. Rerata tekanan darah sistolik pada kelompok implan DSG adalah $115,81 \pm 7,17$ mmHg, sedangkan rerata tekanan darah sistolik pada kelompok implan LNG $114,68 \pm 14,15$

mmHg. Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,541$) antara tekanan darah sistolik pada kelompok implan DSG dengan LNG; kedua kelompok sama.

5.1.8 Tekanan darah diastolik

Rentang tekanan darah diastolik pada kedua kelompok adalah 60 – 90 mmHg. Rerata tekanan darah diastolik pada kelompok implan DSG adalah $75,88 \pm 6,48$ mmHg, sedangkan rerata tekanan darah diastolik pada kelompok implan LNG $76,05 \pm 5,90$ mmHg. Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,864$) antara tekanan darah diastolik pada kelompok implan DSG dengan LNG; kedua kelompok sama.

5.1.9 Umur saat menars

Rentang umur saat menars pada kedua kelompok adalah 11 – 17 tahun. Rerata umur saat menars pada kelompok implan DSG adalah $14,96 \pm 1,28$ tahun, sedangkan rerata umur saat menars pada kelompok implan LNG $14,76 \pm 1,20$ tahun. Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,333$) antara umur saat menars pada kelompok implan DSG dengan LNG; kedua kelompok sama.

5.1.10 Panjang siklus haid

Rentang panjang siklus haid pada kedua kelompok adalah 27 – 30 hari. Rerata panjang siklus haid pada kelompok implan DSG adalah $28,54 \pm 0,92$ hari, sedangkan rerata panjang siklus haid pada kelompok implan LNG $28,36 \pm 0,80$ hari. Tidak didapatkan

perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,191$) antara panjang siklus haid pada kelompok implan DSG dengan LNG; kedua kelompok sama.

Tabel III. Riwayat haid kelompok implan DSG dan LNG

Karakteristik	Implan DSG (n=74)	Implan LNG (n=76)	p
Umur saat menars (tahun)	14,96 ± 1,28	14,76 ± 1,20	0,333
Panjang siklus haid (hari)	28,54 ± 0,92	28,36 ± 0,80	0,191
Lama haid (hari)	6,23 ± 1,04	6,09 ± 1,16	0,445

Keterangan

Data dinyatakan dalam rerata ± simpang baku dan analisis dengan uji *t independent*

5.1.11 Lama haid

Rentang lama haid pada kedua kelompok adalah 3 – 8 hari. Rerata lama haid pada kelompok implan DSG adalah 6,23 ± 1,04 hari, sedangkan rerata lama haid pada kelompok implan LNG 6,09 ± 1,16 hari. Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,445$) antara lama haid pada kelompok implan DSG dengan LNG; kedua kelompok sama.

5.1.12 Metoda kontrasepsi terakhir sebelum pemasangan implan

Pada kelompok implan DSG sebagian besar, 36 (48,6%) tidak memakai salah satu metoda kontrasepsi sebelum pemasangan implan, 25 (33,8%) suntik, 10 (13,5%) memakai pil, 3 (4,1%) AKDR, sedangkan pada kelompok implan LNG sebagian besar, 42 (55,3%) tidak memakai salah satu metoda kontrasepsi, 22 (28,9%) memakai suntik, 10 (13,2%) memakai pil, 1 (1,3%) memakai AKDR dan 1 (1,3%) memakai kondom. Tidak

didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,622$) antara metoda kontrasepsi terakhir sebelum pemasangan implan pada kelompok implan DSG dengan LNG; kedua kelompok sama.

Tabel IV. Distribusi frekwensi metoda kontrasepsi terakhir sebelum pemasangan implan

Metoda kontrasepsi terakhir	Implan DSG		Implan LNG		Total	
	n=74	%	n=76	%	n=150	%
Pil	10	13,5	10	13,2	20	13,3
Suntik	25	33,8	22	28,9	47	31,3
AKDR	3	4,1	1	1,3	4	2,7
Kondom	0	0,0	1	1,3	1	0,7
Tidak memakai	36	48,6	42	55,3	78	52,0
		$X^2 = 2,627$			db = 4	$p = 0,622$

5.1.13 *Pap's smear* sebelum pemasangan implan

Pada kelompok implan DSG sebagian besar, 50 (67,6%) *Pap's smear* klas I, 24 (32,4%) klas II. Sedangkan pada kelompok implan LNG sebagian besar, 44 (57,9%) *Pap's smear* klas I, 32 (42,1%) klas II. Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,221$) antara *Pap's smear* pada kelompok implan DSG dengan LNG; kedua kelompok sama.

Tabel V. Distribusi frekwensi *Pap's smear* sebelum pemasangan implan

Klas Pap	Implan DSG		Implan LNG		Total	
	n=74	%	n=76	%	n=150	%
I	50	67,6	44	57,9	94	62,7
II	24	32,4	32	42,1	56	37,3
		$X^2 = 1,499$			db = 1	$p = 0,221$

5.2 Pemasangan implan

5.2.1 Lokasi pemasangan

Lokasi pemasangan implan pada kedua kelompok penelitian ini, baik pada implan DSG maupun implan LNG semuanya (100%) pada lengan kiri atas.

5.2.2 Lama pemasangan

Rentang lama pemasangan pada kedua kelompok adalah 0,42 – 5,50 menit. Lama pemasangan rerata pada kelompok implan DSG adalah $0,64 \pm 0,70$ menit, sedangkan lama pemasangan rerata pada kelompok implan LNG $4,78 \pm 0,52$ menit. Terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,000$) antara lama pemasangan pada kelompok implan DSG dengan LNG; kedua kelompok berbeda.

5.2.3 Komplikasi saat pemasangan

Pada kedua kelompok implan DSG dan LNG tidak didapatkan adanya komplikasi pada daerah lengan saat pemasangan baik berupa pembengkakan, kemerahan, nyeri, maupun hematome.

5.2.4 Penampakan jaringan parut setelah pemasangan

Pada kelompok implan DSG sebagian besar, 73 (98,6%) tidak tampak jaringan parut setelah pemasangan, hanya 1 (1,4%) yang tampak ada jaringan parut dengan ukuran 1 mm, sedangkan pada kelompok implan LNG, hanya 1 (1,3%) yang tidak tampak; tampak dengan ukuran 3 mm, 22 (28,9%); tampak dengan ukuran 4 mm, 32 (42,1%); tampak

dengan ukuran 5 mm, 21 (27,6%). Rerata ukuran jaringan parut pada kelompok implan DSG adalah $0,01 \pm 0,12$ mm, sedangkan pada kelompok implan LNG $3,93 \pm 0,88$ mm.

Penampakan jaringan parut pada kelompok implan DSG dibandingkan LNG mempunyai risiko relatif 0,013 (0,002 – 0,093); kejadian jaringan parut pada kelompok implan DSG seperseratus kali dibandingkan dengan kelompok implan LNG.

Tabel VI. Penampakan jaringan parut setelah pemasangan implan

Jaringan parut	Implan DSG		Implan LNG		RR (SK 95%)
	n	%	n	%	
Tampak	1	1,4	75	98,7	0,013 (0,002 – 0,093)
- Tampak 1 mm	1	1,4	0	0,0	
- Tampak 3 mm	0	0,0	22	28,9	
- Tampak 4 mm	0	0,0	32	42,1	
- Tampak 5 mm	0	0,0	21	27,6	
Tidak tampak	73	98,6	1	1,3	

Keterangan :

RR (SK 95%) = Risiko Relatif (Selang Kepercayaan 95%)

5.3 Efektifitas

Pada kedua kelompok penelitian ini, baik pada kelompok implan DSG maupun LNG, sampai 3 tahun tidak didapatkan subyek yang menjadi hamil. Indeks Pearl pada kedua kelompok penelitian ini adalah 0,0.

5.4 Perubahan beberapa variabel subyek sampai 3 tahun pemakaian implan

5.4.1 Perubahan berat badan

Dari tabel VII dapat dilihat adanya kenaikan berat badan sampai 3 tahun pemakaian pada kelompok implan DSG rerata $1,55 \pm 2,49$ kg, yang bermakna secara statistik ($p = 0,000$) dan pada kelompok implan LNG kenaikan berat badan sampai 3 tahun pemakaian rerata $1,60 \pm 3,39$ kg, yang bermakna secara statistik ($p = 0,000$).

Perbedaan perubahan berat badan antara kelompok implan DSG dengan LNG dari saat pemasangan sampai 3 tahun pemakaian ternyata tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$); kedua kelompok sama.

Tabel VII. Perubahan berat badan kelompok implan DSG dan LNG

Bulan	Implan DSG		Implan LNG		p
	Berat badan (kg)	Perubahan dari awal (kg)	Berat badan (kg)	Perubahan dari awal (kg)	
0	48,24 ± 7,14		48,72 ± 8,39		
3	48,43 ± 6,81	0,20 ± 1,03	49,20 ± 8,31	0,48 ± 1,12	0,105
6	48,80 ± 7,16	0,58 ± 1,11	49,34 ± 8,33	0,62 ± 1,54	0,832
9	48,80 ± 6,83	0,57 ± 1,13	49,38 ± 8,10	0,66 ± 1,70	0,686
12	48,91 ± 6,86	0,68 ± 1,51	49,68 ± 8,18	0,96 ± 1,75	0,300
15	49,17 ± 6,94	0,93 ± 2,02	49,80 ± 8,24	1,08 ± 2,23	0,677
18	49,07 ± 7,00	0,83 ± 2,42	49,70 ± 8,33	0,99 ± 2,59	0,706
21	49,17 ± 6,98	0,93 ± 2,54	49,62 ± 7,94	0,90 ± 2,80	0,936
24	49,30 ± 6,95	1,07 ± 2,70	49,83 ± 8,13	1,11 ± 3,12	0,928
27	49,58 ± 6,84	1,35 ± 2,74	49,86 ± 8,15	1,15 ± 3,36	0,693
30	49,51 ± 6,63	1,28 ± 2,68	50,01 ± 8,06	1,29 ± 3,49	0,983
33	49,48 ± 6,61	1,24 ± 2,75	49,86 ± 8,03	1,15 ± 3,40	0,847
36	49,79 ± 6,61	1,55 ± 2,49	50,32 ± 8,13	1,60 ± 3,39	0,927

Keterangan :

Data dinyatakan dalam rerata ± simpang baku dan analisis dengan uji t *independent*

5.4.2 Perubahan tekanan darah sistolik

Dari tabel VIII dapat dilihat adanya penurunan tekanan darah sistolik sampai 36 bulan pemakaian rerata $2,30 \pm 8,61$ mmHg, yang bermakna secara statistik ($p = 0,025$). Sedangkan pada kelompok implan LNG terjadi kenaikan tekanan darah sistolik sampai 36 bulan pemakaian rerata $0,13 \pm 8,70$ mmHg, namun kenaikan tersebut tidak bermakna secara statistik ($p = 0,065$).

Dari saat pemasangan sampai 36 bulan pemakaian, ternyata tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p > 0,05$) antara perubahan tekanan darah sistolik pada kelompok implan DSG dengan LNG; kedua kelompok sama.

Tabel VIII. Perubahan tekanan darah sistolik kelompok implan DSG dan LNG

Bulan	Implan DSG		Implan LNG		p
	Sistolik (mmHg)	Perubahan dari awal (mmHg)	Sistolik (mmHg)	Perubahan dari awal (mmHg)	
0	115,81 ± 7,17		115,99 ± 7,44		
3	112,84 ± 5,86	-2,97 ± 6,08	114,21 ± 5,95	-1,78 ± 6,96	0,264
6	114,93 ± 9,37	-0,88 ± 9,30	116,45 ± 7,39	-0,46 ± 8,17	0,350
9	113,78 ± 6,76	-2,03 ± 7,63	114,87 ± 6,63	-1,12 ± 7,90	0,475
12	115,14 ± 7,35	-0,68 ± 8,37	115,72 ± 7,06	-0,26 ± 7,99	0,758
15	115,27 ± 7,07	-0,54 ± 7,34	116,12 ± 6,41	0,13 ± 8,25	0,599
18	116,15 ± 7,29	0,34 ± 8,37	115,26 ± 7,07	-0,73 ± 8,93	0,454
21	116,28 ± 7,41	0,47 ± 8,65	115,26 ± 7,02	-0,73 ± 8,67	0,399
24	115,27 ± 6,40	-0,54 ± 8,42	115,00 ± 6,93	-0,99 ± 8,17	0,742
27	113,18 ± 6,06	-2,63 ± 9,04	114,41 ± 6,38	-1,58 ± 8,17	0,454
30	115,07 ± 5,52	-0,74 ± 8,05	115,26 ± 5,82	-0,73 ± 8,51	0,988
33	115,07 ± 5,70	-0,74 ± 8,26	114,86 ± 6,07	-1,13 ± 8,45	0,776
36	113,51 ± 5,78	-2,30 ± 8,61	116,07 ± 6,33	0,13 ± 8,70	0,089

Keterangan :

Data dinyatakan dalam rerata ± simpang baku dengan uji *t independent*

5.4.3 Perubahan tekanan darah diastolik

Dari tabel IX dapat dilihat adanya penurunan tekanan darah diastolik sampai 36 bulan pemakaian pada kelompok implan DSG rerata $1,69 \pm 7,86$ mmHg, namun penurunan tersebut tidak bermakna secara statistik ($p = 0,217$). Sedangkan pada kelompok implan LNG terjadi kenaikan tekanan darah diastolik sampai 36 bulan pemakaian rerata $0,73 \pm 6,96$ mmHg, namun kenaikan tersebut tidak bermakna secara statistik ($p = 0,364$).

Perbedaan perubahan tekanan darah diastolik antara kelompok implan DSG dengan LNG dari saat pemasangan sampai 33 bulan pemakaian ternyata tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$); kedua kelompok sama. Tetapi pada 36 bulan pemakaian terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,048$); kedua kelompok berbeda.

Tabel IX. Perubahan tekanan darah diastolik kelompok implan DSG dan LNG

Bulan	Implan DSG		Implan LNG		p
	Diastolik (mmHg)	Perubahan dari awal (mmHg)	Diastolik (mmHg)	Perubahan dari awal (mmHg)	
0	75,88 ± 6,48		76,05 ± 5,91		
3	75,00 ± 5,55	-0,88 ± 7,18	75,00 ± 5,29	-1,05 ± 6,85	0,879
6	75,41 ± 6,76	-0,47 ± 8,37	76,45 ± 5,99	0,39 ± 7,61	0,507
9	77,09 ± 7,02	1,21 ± 7,71	77,11 ± 6,49	1,06 ± 7,76	0,897
12	75,47 ± 6,42	-0,41 ± 7,34	76,05 ± 6,55	0,00 ± 7,39	0,737
15	75,07 ± 5,76	-0,81 ± 6,93	75,26 ± 5,59	-0,79 ± 7,31	0,985
18	75,41 ± 6,34	-0,47 ± 7,68	75,33 ± 6,18	-0,72 ± 8,15	0,847
21	75,08 ± 5,93	-0,80 ± 7,25	75,13 ± 6,27	-0,92 ± 7,99	0,921
24	75,61 ± 6,08	-0,27 ± 7,16	75,26 ± 6,42	-0,79 ± 7,53	0,666
27	73,18 ± 5,71	-2,70 ± 8,53	74,54 ± 6,07	-1,51 ± 7,79	0,374
30	74,73 ± 5,42	-1,15 ± 7,70	75,07 ± 5,86	-0,98 ± 7,70	0,898
33	74,66 ± 5,75	-1,22 ± 7,97	74,52 ± 6,07	-1,53 ± 7,30	0,800
36	74,19 ± 5,49	-1,69 ± 7,86	76,78 ± 4,97	0,73 ± 6,96	0,048

Keterangan :

Data dinyatakan dalam rerata ± simpang baku dan analisis dengan uji t *independent*

5.4.4 Perubahan kadar hemoglobin

Dari tabel X dapat dilihat adanya kenaikan kadar hemoglobin sampai 24 bulan pemakaian rerata $0,91 \pm 0,77$ gr% pada kelompok implan DSG yang secara statistik bermakna ($p = 0,000$) dan kenaikan kadar hemoglobin rerata $0,96 \pm 0,83$ gr% pada kelompok implan LNG yang juga bermakna secara statistik ($p = 0,000$). Sampai 36 bulan terjadi kenaikan kadar hemoglobin rerata $1,19 \pm 0,93$ gr% pada kelompok implan DSG yang bermakna secara statistik ($p = 0,000$) dan kenaikan kadar hemoglobin rerata $1,06 \pm 0,94$ gr% pada kelompok implan LNG yang juga bermakna secara statistik ($p = 0,000$).

Perbedaan perubahan kadar hemoglobin antara kelompok implan DSG dengan LNG pada 24 dan 36 bulan ternyata tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$); kedua kelompok sama.

Tabel X. Perubahan kadar hemoglobin kelompok implan DSG dan LNG

Bulan	Implan DSG		Implan LNG		p
	Kadar Hb (gr%)	Perubahan dari awal (gr%)	Kadar Hb (gr%)	Perubahan dari awal (gr%)	
0	$11,11 \pm 0,67$		$11,22 \pm 0,84$		
24	$12,02 \pm 0,89$	$0,91 \pm 0,77$	$12,18 \pm 0,72$	$0,96 \pm 0,83$	0,735
36	$12,30 \pm 0,76$	$1,19 \pm 0,93$	$12,28 \pm 0,65$	$1,06 \pm 0,94$	0,415

Keterangan :

Data dinyatakan dalam rerata \pm simpang baku dan analisis dengan uji t *independent*

5.4.5 Perubahan Pap's smear

Sampai 3 tahun pada kelompok implan DSG, 50 (67,6%) subyek dengan klas Pap saat pemasangan klas I, 39 (52,7%) tetap klas I, dan 11 (14,9%) berubah menjadi klas II, 24 (32,4%) subyek dengan klas Pap saat pemasangan klas II, 19 (25,6%) berubah menjadi

klas I, dan 5 (6,7%) tetap klas II. Sedangkan pada kelompok implan LNG, 44 (57,9%) subyek dengan klas Pap saat pemasangan klas I, 35 (46,1%) tetap klas I, dan 9 (11,8%) berubah menjadi klas II, 32 (42,1%) subyek dengan klas Pap saat pemasangan klas II, 27 (35,5%) berubah menjadi klas I, dan 5 (6,6%) tetap klas II.

Tabel XL Perubahan *Pap's smear* kelompok implan DSG dan LNG

	Klas Pap saat pemasangan		Klas Pap sampai 3 tahun			
	n	%	I		II	
			n	%	n	%
Implan DSG						
I	50	67,6	39	52,7	11	14,9
II	24	32,4	19	25,7	5	6,7
Total	74	100,0	58	78,4	16	21,6
Implan LNG						
I	44	57,9	35	46,1	9	11,8
II	32	42,1	27	35,5	5	6,6
Total	76	100,0	62	81,6	14	18,4

5.4.6 Perubahan pola haid

Pada penelitian ini subyek dapat mengalami perubahan pola haid baik berupa amenorea, *spotting*, dan perdarahan yang tidak teratur.

5.4.6.1 Amenore

Pada kelompok implan DSG, kejadian amenore pada periode 10 – 12 bulan 28,4%; 22 – 24 bulan 51,4%; dan 34 – 36 bulan 82,4%. Sedangkan pada kelompok implan LNG, pada periode 10 – 12 bulan 26,3%; 22 – 24 bulan 46,1%; dan 34 – 36 bulan 77,6%.

Pada periode 4 – 6 bulan, kejadian amenore pada kelompok implan DSG dibandingkan LNG mempunyai risiko relatif 1,74 (1,17 – 2,59); kejadian amenore pada kelompok implan DSG 1,74 kali lebih sering dibandingkan dengan implan LNG.

Kecuali periode 4 – 6 bulan, kejadian amenore pada kelompok implan DSG dibandingkan LNG mempunyai risiko relatif sekitar 1; kejadian amenore pada kelompok implan DSG sama dibandingkan dengan implan LNG.

Tabel XII. Kejadian amenorea kelompok implan DSG dan LNG

Bulan	Implan DSG		Implan LNG		p	RR (SK 95%)
	n	%	n	%		
1 – 3	1	1,4	3	3,9	0,324	0,50 (0,91 – 2,75)
4 – 6	5	6,8	1	1,3		1,74 (1,17 – 2,59)
7 – 9	2	2,7	1	1,3	0,544	1,36 (0,60 – 3,08)
10 – 12	21	28,4	20	26,3	0,777	1,05 (0,74 – 1,50)
13 – 15	29	39,2	35	46,1	0,395	0,87 (0,62 – 1,21)
16 – 18	35	47,3	35	46,1	0,879	1,03 (0,74 – 1,42)
19 – 21	41	55,4	37	48,7	0,410	1,15 (0,83 – 1,59)
22 – 24	38	51,4	35	46,1	0,516	1,11 (0,81 – 1,54)
25 – 27	46	62,2	47	61,8	0,968	1,01 (0,72 – 1,41)
28 – 30	47	63,5	49	64,5	0,903	0,98 (0,70 – 1,37)
31 – 33	51	68,9	52	68,4	0,948	1,01 (0,71 – 1,44)
34 – 36	61	82,4	59	77,6	0,462	1,17 (0,75 – 1,83)

Keterangan :

RR (SK 95%) = Risiko Relatif (Selang Kepercayaan 95%)

5.4.6.2 Spotting

Pada kelompok implan DSG, kejadian *spotting* pada periode 10 – 12 bulan 2,7%; 22 – 24 bulan 2,7%; dan 34 – 36 bulan 1,4%. Sedangkan pada kelompok implan LNG, pada periode 10 – 12 bulan 6,6%; 22 – 24 bulan dan 34 – 36 bulan 0,0%.

Pada periode 1 – 3 bulan dan 10 – 12 bulan, kejadian *spotting* pada kelompok implan DSG dibandingkan LNG mempunyai risiko relatif sekitar $\frac{1}{2}$; sedangkan pada periode 4 – 6 bulan, 7 – 9 bulan, 13 – 15 bulan, dan 16 – 18 bulan, kejadian *spotting* pada kelompok implan DSG dibandingkan LNG mempunyai risiko relatif sekitar 1; kejadian *spotting* pada kelompok implan DSG sama dibandingkan dengan implan LNG.

Pada periode 19 – 21 bulan sampai 34 – 36 bulan, kejadian *spotting* pada kelompok implan DSG dibandingkan LNG mempunyai risiko relatif sekitar 2; kejadian *spotting* pada kelompok implan DSG 2 kali lebih sering dibandingkan dengan implan LNG.

Tabel XIII. Kejadian *spotting* kelompok implan DSG dan LNG

Bulan	Implan DSG		Implan LNG		p	RR (SK 95%)
	n	%	n	%		
1 – 3	6	8,1	13	17,1	0,098	0,61 (0,31 – 1,20)
4 – 6	22	29,7	15	19,7	0,156	1,29 (0,93 – 1,80)
7 – 9	11	14,9	8	10,5	0,424	1,20 (0,79 – 1,84)
10 – 12	2	2,7	5	6,6	0,260	0,57 (0,17 – 1,85)
13 – 15	5	6,8	3	3,9	0,444	1,29 (0,73 – 2,26)
16 – 18	2	2,7	3	3,9	0,671	0,81 (0,27 – 2,39)
19 – 21	3	4,1	0	0,0		2,07 (1,75 – 2,45)
22 – 24	2	2,7	0	0,0		2,06 (1,74 – 2,43)
25 – 27	2	2,7	0	0,0		2,06 (1,74 – 2,43)
28 – 30	0	0,0	0	0,0	–	–
31 – 33	0	0,0	0	0,0	–	–
34 – 36	1	1,4	0	0,0		2,04 (1,73 – 2,40)

Keterangan :

RR (SK 95%) = Risiko Relatif (Selang Kepercayaan 95%)

5.4.6.3 Perdarahan yang tidak teratur

Kejadian perdarahan yang tidak teratur pada kelompok implan DSG pada periode 10 – 12 bulan 13,5%; 22 – 24 bulan 6,8%; dan 34 – 36 bulan 2,7%. Sedangkan pada kelompok implan LNG, pada periode 10 – 12 bulan 17,1%; 22 – 24 bulan 11,8%; dan 34 – 36 bulan 2,6%.

Mulai periode 1 – 3 bulan sampai 33 – 36 bulan, kejadian perdarahan yang tidak teratur pada kelompok implan DSG dibandingkan LNG mempunyai risiko relatif sekitar 1; kejadian perdarahan yang tidak teratur pada kelompok implan DSG sama dibandingkan dengan implan LNG.

Tabel XIV. Kejadian perdarahan yang tidak teratur kelompok implan DSG dan LNG

Bulan	Implan DSG		Implan LNG		p	RR (SK 95%)
	n	%	n	%		
1 – 3	4	5,4	5	6,6	0,762	0,90 (0,42 – 1,89)
4 – 6	13	17,6	14	18,4	0,892	0,97 (0,63 – 1,49)
7 – 9	16	21,6	18	23,7	0,763	0,94 (0,63 – 1,40)
10 – 12	10	13,5	13	17,1	0,542	0,86 (0,52 – 1,42)
13 – 15	6	8,1	7	9,2	0,810	0,93 (0,51 – 1,71)
16 – 18	7	9,5	6	7,9	0,733	1,10 (0,65 – 1,87)
19 – 21	8	10,8	7	9,2	0,744	1,09 (0,66 – 1,81)
22 – 24	5	6,8	9	11,8	0,284	0,70 (0,34 – 1,45)
25 – 27	2	2,7	3	3,9	0,671	0,81 (0,27 – 2,39)
28 – 30	2	2,7	3	3,9	0,671	0,81 (0,27 – 2,39)
31 – 33	0	0,0	0	0,0	–	–
34 – 36	2	2,7	2	2,6	0,978	1,01 (0,38 – 2,74)

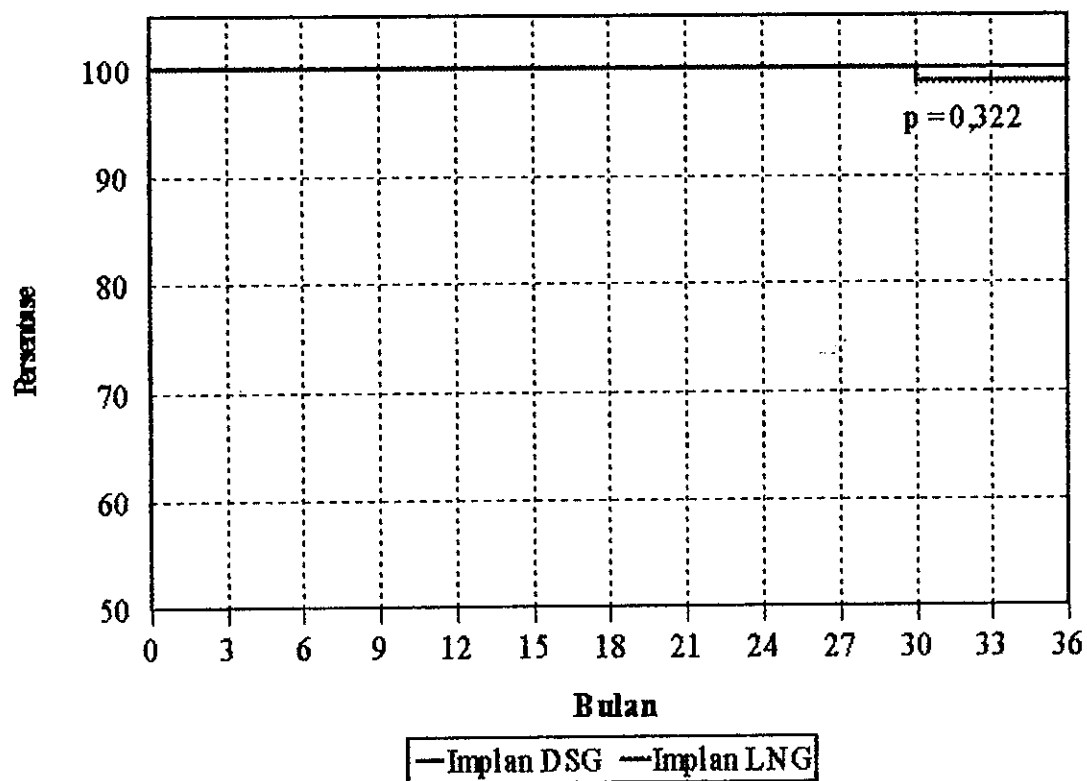
Keterangan :

RR (SK 95%) = Risiko Relatif (Selang Kepercayaan 95%)

5.5 Kelangsungan pemakaian

Angka kelangsungan pemakaian pada kelompok implan DSG sampai 3 tahun adalah 100%, sedangkan pada kelompok implan LNG angka kelangsungan pemakaian sampai 2 tahun adalah 100%, tetapi sampai 3 tahun 98,68% atau angka hilang lacak 1,32%. Satu orang akseptor menghentikan pemakaian implan LNG pada bulan ke-29 dan berganti cara dengan sterilisasi tuba.

Gambar 1 menunjukkan kurve Kaplan-Meier kelangsungan pemakaian implan DSG dan LNG. Kelangsungan pemakaian implan DSG dan LNG sampai 3 tahun masing-masing 100% dan 98,68%. Secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna ($p = 0,322$), kedua kelompok sama.



Gambar 3. Kurve Kaplan-Meier kelangsungan pemakaian implan DSG dan LNG

5.6 Pencabutan implan

5.6.1 Lama pencabutan

Rentang lama pencabutan pada kedua kelompok adalah 1 – 5 menit, sedangkan pada kelompok implan DSG 1 – 3 menit. Lama pencabutan rerata pada kelompok implan DSG adalah $1,65 \pm 0,54$ menit, sedangkan lama pencabutan 1 subyek pada kelompok implan LNG 5 menit.

5.6.2 Komplikasi saat pencabutan

Pada kedua kelompok implan DSG dan LNG tidak didapatkan adanya komplikasi pada daerah lengan saat pencabutan baik berupa pembengkakan, kemerahan, nyeri, maupun hematome.

5.6.3 Penampakan jaringan parut setelah pencabutan

Pada kelompok implan DSG sebagian besar, 54 (74,0%) jaringan parut tampak setelah pencabutan dengan ukuran 2 mm, 10 (13,5%) jaringan parut tampak dengan ukuran 1 mm, 8 (10,8%) jaringan parut tampak dengan ukuran 3 mm, dan hanya 2 (2,7%) jaringan parut tidak tampak setelah pencabutan. Sedangkan pada kelompok implan LNG, pada 1 subyek yang dilakukan pencabutan, jaringan parut tampak dengan ukuran 2 mm.

Tabel XV. Penampakan jaringan parut setelah pencabutan implan

Jaringan parut	Implan DSG		Implan LNG		Total	
	n=74	%	n=1	%	n=75	%
Tidak tampak	2	2,7	0	0,0	2	2,7
Tampak 1 mm	10	13,5	0	0,0	10	13,3
Tampak 2 mm	54	74,0	1	100,0	55	73,3
Tampak 3 mm	8	10,8	0	0,0	8	10,7

5.7 Metoda kontrasepsi setelah 3 tahun pemakaian implan

Pada kelompok implan DSG sebagian besar, 29 (39,2%) tetap memilih implan untuk melanjutkan kontrasepsinya, 14 (18,9%) mengganti dengan suntik, 3 (4,1%) memakai kondom, 1 (1,4%) memakai pil, dan 27 (36,5%) tidak memakai salah satu metoda kontrasepsi. Sedangkan pada kelompok implan LNG, sebagian besar, 75 (98,7%) tetap melanjutkan memakai implan LNG, dan hanya 1 (1,3%) memutuskan untuk melepas implan LNG dan menjalani sterilisasi tuba.

Tabel XVI. Distribusi frekwensi metoda kontrasepsi setelah 3 tahun pemakaian implan

Metoda kontrasepsi setelah 3 tahun	Implan DSG n=74		Implan LNG n=76		Total n=150	
		%		%		%
Pil	1	1,4	0	0,0	1	0,7
Implan	29	39,2	75	98,7	104	69,3
Suntik	14	18,9	0	0,0	14	9,3
IUD	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Kondom	3	4,1	0	0,0	3	2,0
Lain – lain	0	0,0	1	1,3	1	0,7
Tidak memakai	27	36,5	0	0,0	27	18,0

5.8 Kembalinya siklus haid ke normal

Dari 30 subyek pada kelompok implan DSG dengan metoda kontrasepsi setelah pencabutan implan selain suntik, implan, dan pil, 3 bulan setelah pencabutan sebanyak 5 (16,67%) siklus haid kembali ke normal dan 25 (83,33%) siklus haid tidak kembali ke normal. Sedangkan pada kelompok implan LNG terdapat 1 subyek yang memakai

metoda kontrasepsi setelah pencabutan implan dengan sterilisasi tuba, siklus haidnya kembali normal.

Tabel XVII. Kembalinya siklus haid ke normal 3 bulan setelah pencabutan implan

Siklus haid kembali ke normal*	Implan DSG n=30		Implan LNG n=1		Total n=31	
		%		%		%
Ya	5	16,67	1	100,0	6	19,35
Tidak	25	83,33	0	0,0	25	80,65

Keterangan :

- : Hanya pada subyek dengan metoda kontrasepsi setelah pencabutan selain suntik, implan dan pil

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Karakteristik subyek

Dari hasil penelitian seperti terlihat pada tabel I didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara kelompok implan DSG dengan LNG dalam hal umur, tinggi badan, berat badan, jumlah kehamilan sebelumnya, paritas, kadar hemoglobin, tekanan darah sistolik, dan tekanan darah diastolik sebelum pemasangan implan.

Rerata umur sebelum pemasangan pada kelompok implan DSG adalah $29,0 \pm 5,0$ tahun, sedangkan pada kelompok implan LNG $28,0 \pm 6,0$ tahun, dengan jumlah terbanyak pada umur reproduksi sehat yaitu 20 – 30 tahun sebesar 58,67%, oleh karena pada umur reproduksi tersebut dibutuhkan metoda kontrasepsi yang efektif, aman dan praktis untuk menunda kehamilan berikutnya. Noerpramana (1996) dan Soedarto (1991) melaporkan rerata umur subyek pemakai implan LNG yang sedikit lebih rendah yaitu masing-masing $27,93 \pm 6,26$ tahun dan 27,1 tahun^{27,37}. Sedangkan Affandi (1999) melaporkan rerata umur subyek pemakai implan DSG $28,3 \pm 3,7$ tahun, dan Makarainen (1998) melaporkan rerata umur subyek pemakai implan DSG dan LNG $29,8 \pm 5,9$ tahun^{34,38}.

Berat badan rerata sebelum pemasangan pada kelompok implan DSG adalah $48,24 \pm 7,14$ kg, lebih rendah dari berat badan rerata yang dilaporkan oleh Affandi (1999) yaitu $49,8 \pm 8,1$ kg³⁴. Sedangkan berat badan rerata pada kelompok implan LNG adalah $48,72 \pm 8,39$ kg, lebih tinggi dari berat badan rerata yang dilaporkan oleh Noerpramana (1996) yaitu $45,26 \pm 6,51$ kg²⁷.

Paritas rerata sebelum pemasangan pada kelompok implan DSG adalah $2,34 \pm 1,08$, sebagian besar (67,6%) dengan paritas 1 – 2, lebih tinggi dari yang dilaporkan oleh Affandi (1999) yaitu sebesar 60,5%³¹. Sedangkan paritas rerata pada kelompok implan LNG adalah $2,22 \pm 1,04$; hampir sama dengan yang dilaporkan oleh Noerpramana (1996) yaitu $2,43 \pm 1,12$ ²⁷.

Kadar hemoglobin rerata sebelum pemasangan pada kelompok implan DSG adalah $11,11 \pm 0,67$ gr%, sedangkan pada kelompok implan LNG $11,22 \pm 0,84$ gr%, lebih tinggi dari yang dilaporkan oleh Noerpramana (1996) yaitu $10,94 \pm 0,90$ gr%, serta lebih rendah dari yang dilaporkan oleh Soedarto (1992) yaitu $13,2 \pm 1,2$ gr%^{27,37}.

Tekanan darah sistolik rerata sebelum pemasangan pada kelompok implan DSG adalah $115,81 \pm 7,17$ mmHg, sedangkan pada kelompok implan LNG $114,68 \pm 14,15$ mmHg, sedikit lebih tinggi dari yang dilaporkan oleh Noerpramana (1996) yaitu $113,68 \pm 9,39$ mmHg²⁷.

Tekanan darah diastolik rerata sebelum pemasangan pada kelompok implan DSG adalah $75,88 \pm 6,48$ mmHg, sedangkan pada kelompok implan LNG $76,05 \pm 5,90$ mmHg, lebih tinggi dari yang dilaporkan oleh Noerpramana (1996) yaitu $75,16 \pm 7,62$ mmHg²⁷.

Panjang siklus haid rerata sebelum pemasangan pada kelompok implan DSG adalah $28,54 \pm 0,92$ hari, sedangkan pada kelompok implan LNG $28,36 \pm 0,80$ hari, hampir sama dengan yang dilaporkan oleh Makarainen (1998) yaitu $28,2 \pm 1,3$ hari pada pemakai implan DSG dan LNG³⁸.

Lama haid rerata sebelum pemasangan pada kelompok implan DSG adalah $6,23 \pm 1,04$ hari, sedangkan pada kelompok implan LNG $6,09 \pm 1,16$ hari, lebih panjang dari

yang dilaporkan oleh Makarainen (1998) yaitu $5,0 \pm 1,0$ hari pada pemakai implan DSG dan LNG³⁸.

Metoda kontrasepsi terakhir sebelum pemasangan pada kelompok implan DSG sebagian besar (48,6%) tidak memakai. Affandi (1991) melaporkan sebagian besar (65,5%) memakai AKDR sebelum pemasangan implan DSG³⁵. Sedangkan pada kelompok implan LNG sebagian besar (55,3%) juga tidak memakai. Rajuddin (1995) melaporkan metoda kontrasepsi terakhir sebelum pemasangan implan LNG adalah sebagian besar (46,34%) suntik³².

6.2 Pemasangan implan

Lama pemasangan rerata pada kelompok implan DSG adalah $0,64 \pm 0,70$ menit, hampir sama dengan yang dilaporkan oleh Affandi (1999) yaitu rerata $0,7 \pm 0,5$ menit. Affandi (1999) melaporkan juga bila pemasangan dilakukan dengan anestesi lokal diperlukan waktu rerata $0,7 \pm 0,5$ menit, tetapi bila tanpa anestesi lokal pemasangan memerlukan waktu lebih singkat yaitu $0,5 \pm 0,2$ menit³⁵.

Sedangkan lama pemasangan rerata pada kelompok implan LNG adalah $4,78 \pm 0,52$ menit, lebih cepat dari yang dilaporkan oleh Affandi (1995) yaitu rerata 7,6 menit bila dilakukan oleh dokter dan rerata 7,4 menit bila dilakukan oleh non dokter³.

Zheng (1999) mendapatkan perbandingan rerata lama pemasangan implan DSG lebih singkat dari LNG yaitu 0,61 menit dengan 3,90 menit³⁹.

Tidak didapatkan komplikasi pada daerah lengan saat pemasangan pada kelompok implan DSG maupun LNG baik berupa pembengkakan, kemerahan, nyeri, maupun hematome. Affandi (1999) melaporkan dari 200 subyek yang dipasang implan DSG, satu

minggu setelah pemasangan sebagian besar (88,5%) tidak ada kelainan, 7,5% nyeri, 2,5% kemerahan, 1,5% hematome³⁵. Newton (1994) menyebutkan dengan teknik aseptis yang baik, lokasi insersi implan jarang mengalami infeksi. Komplikasi infeksi hanya 0,8%, ekspulsi 0,4%, dan iritasi kulit 4,7%¹⁹.

6.3 Perubahan beberapa variabel subyek sampai 3 tahun pemakaian implan

6.3.1 Perubahan berat badan

Pada penelitian ini didapatkan adanya kenaikan berat badan sampai 3 tahun pemakaian pada kelompok implan DSG rerata 1,55 kg. Affandi (1999) melaporkan adanya peningkatan berat badan sampai 4 tahun pemakaian implan DSG, yang ditunjukkan dengan peningkatan indeks masa tubuh yaitu $0,3 \pm 0,7 \text{ kg/m}^2$ pada tahun ke-1; $0,8 \pm 0,9 \text{ kg/m}^2$ pada tahun ke-2; $1,1 \pm 1,0 \text{ kg/m}^2$ pada tahun ke-3; dan $1,5 \pm 1,3 \text{ kg/m}^2$ pada tahun ke-4, namun tidak ada subyek yang menghentikan pemakaian karena kenaikan berat badan tersebut^{34,42}.

Pada kelompok implan LNG terjadi kenaikan berat badan sampai 3 tahun pemakaian rerata 1,60 kg. Noerpramana (1996) melaporkan terjadi kenaikan berat badan rerata 1,7 kg setelah 2 tahun pemakaian implan LNG²⁷.

Penelitian yang dilakukan oleh Makarainen (1998) sampai 3 tahun pemakaian implan mendapatkan adanya kenaikan berat badan rerata 1,6 kg pada pemakai implan DSG dan 1,3 kg pada pemakai implan LNG, kenaikan berat badan tersebut terjadi secara bertahap³⁸.

Pada penelitian ini tidak didapatkan adanya perbedaan perubahan berat badan antara kelompok implan DSG dengan LNG dari saat pemasangan sampai 3 tahun pemakaian.

6.3.2 Perubahan tekanan darah sistolik

Pada penelitian ini didapatkan adanya penurunan tekanan darah sistolik setelah 3 tahun pada kelompok implan DSG rerata $2,30 \pm 8,61$ mmHg. Affandi (1999) melaporkan terjadi sedikit penurunan rerata tekanan darah sistolik 0,4 mmHg pada tahun ke-1 dan 0,3 mmHg pada tahun ke-2, tetapi pada tahun ke-3 terjadi kenaikan ringan tekanan darah sistolik rerata 1,0 mmHg dan 1,0 mmHg pada tahun ke-4, tetapi tidak ada subyek yang menghentikan pemakaian karena perubahan tersebut³⁴.

Pada kelompok implan LNG terjadi penurunan tekanan darah sistolik pada tahun ke-1 rerata $0,26 \pm 7,99$ mmHg, tahun ke-2 rerata $0,99 \pm 8,17$ mmHg, tetapi pada tahun ke-3 terjadi peningkatan rerata $0,13 \pm 8,70$ mmHg. Noerpramana (1996) mendapatkan kenaikan rerata-rata tekanan darah sistolik 0,99 mmHg pada tahun ke-1, dan penurunan 1,48 mmHg pada tahun ke-2²⁷.

Pada penelitian ini tidak didapatkan adanya perbedaan perubahan tekanan darah sistolik antara kelompok implan DSG dengan LNG dari saat pemasangan sampai 36 bulan pemakaian.

6.3.2 Perubahan tekanan darah diastolik

Pada penelitian ini didapatkan adanya penurunan tekanan darah diastolik pada kelompok implan DSG sampai 3 tahun rerata $1,69 \pm 7,86$ mmHg. Affandi (1999)

melaporkan terjadi penurunan rerata tekanan darah diastolik 0,8 mmHg pada tahun ke-1 dan 0,9 mmHg pada tahun ke-2, tetapi pada tahun ke-3 dan ke-4 terjadi kenaikan tekanan darah diastolik rerata 1,3 dan 0,5 mmHg, tetapi tidak ada subyek yang menghentikan pemakaian karena perubahan tersebut³⁴.

Pada kelompok implan LNG terjadi kenaikan tekanan darah diastolik pada 36 bulan pemakaian rerata $0,73 \pm 6,96$ mmHg. Noerpramana (1996) mendapatkan kenaikan tekanan darah sistolik rerata 0,55 mmHg pada 1 tahun, dan penurunan 2,13 mmHg pada 2 tahun pemakaian²⁷.

Pada penelitian ini tidak didapatkan adanya perbedaan perubahan tekanan darah diastolik antara kelompok implan DSG dengan LNG dari saat pemasangan sampai 33 bulan pemakaian, tetapi pada 36 bulan pemakaian terdapat perbedaan perubahan tekanan darah diastolik antara kelompok implan DSG dengan LNG.

6.3.4 Perubahan kadar hemoglobin

Pada kelompok implan DSG terjadi kenaikan kadar hemoglobin setelah 24 dan 36 bulan rerata $0,91 \pm 0,77$ gr% dan $1,19 \pm 0,93$ gr%. Affandi (1999) melaporkan bahwa tidak ada perubahan kadar hemoglobin pada pemakai implan DSG setelah 4 tahun³⁴.

Pada kelompok implan LNG terjadi kenaikan kadar hemoglobin setelah 24 dan 36 bulan rerata $0,96 \pm 0,83$ gr% dan $1,06 \pm 0,94$ gr%. Menurut Affandi (1995) pemakai implan LNG jarang mengalami anemia, karena jumlah darah haid akan berkurang selama penggunaan implan LNG³.

Zheng (1999) yang melakukan penelitian tentang perbandingan implan DSG dengan LNG mendapatkan bahwa pada kedua kelompok tidak terdapat perubahan kadar hemoglobin setelah pemakaian 4 tahun³⁹.

Pada penelitian ini tidak didapatkan adanya perbedaan perubahan kadar hemoglobin antara kelompok implan DSG dengan LNG pada 24 dan 36 bulan pemakaian.

6.3.5 Perubahan *Pap's smear*

Pada penelitian ini tidak didapatkan adanya subyek yang mengalami perubahan klas Pap, dari klas I dan II menjadi klas III atau IV baik pada kelompok implan DSG maupun LNG.

Makarainen (1998) juga melaporkan hasil penelitian perbandingan antara implan DSG dan LNG, bahwa klas Pap pada kelompok implan DSG maupun LNG setelah 3 tahun pemakaian, seluruh subyek tetap berada pada klas I dan klas II³⁵. Hasil ini menunjukkan bahwa baik implan DSG maupun LNG tidak berpengaruh terhadap terjadinya keganasan pada serviks uteri.

6.3.6 Perubahan pola haid

6.3.6.1 Amenore

Pada kelompok implan DSG pada tahun pertama kejadian amenore antara 1,4% – 28,4%; pada tahun kedua 39,2% – 55,4%; pada tahun ketiga 62,2% – 82,4%. Hasil ini berbeda dengan yang dilaporkan oleh Affandi (1999) di mana kejadian amenore makin menurun

yaitu 7% – 12% pada dua tahun pertama, 5% – 7% pada tahun ketiga, dan 2% – 5% pada tahun keempat¹⁰.

Pada kelompok implan LNG pada periode 10 – 12 bulan kejadian amenore 26,3%; meningkat menjadi 46,1% pada periode 22 – 24 bulan, dan meningkat lagi menjadi 77,6% pada periode 33 – 36 bulan. Hasil ini berbeda juga dengan yang dilaporkan oleh Noerpramana (1993), di mana pada 12 bulan pertama kejadian amenore 54,7%; setelah 24 bulan meningkat menjadi 61,2% dan setelah 36, 48, dan 60 bulan menurun lagi menjadi masing-masing 52,7%; 41,8%; dan 5,6%²⁸.

Pada penelitian ini kejadian amenore pada periode 4 – 6 bulan 1,74 kali lebih sering pada kelompok implan DSG dibandingkan dengan LNG, tetapi pada periode lainnya kejadian amenore adalah sama antara kelompok implan DSG dibandingkan dengan LNG.

Zheng (1999) melaporkan bahwa kejadian amenore lebih tinggi pada kelompok implan DSG dibandingkan dengan implan LNG³⁶. Demikian juga Affandi (1998) yang mendapatkan adanya perbedaan antara kejadian amenore pada pemakai implan DSG dan LNG yaitu 17,9% – 24,8% banding 2,0% – 7,0% pada periode 4 – 6 bulan sampai periode 22 – 24 bulan⁴³.

6.3.6.2 *Spotting*

Pada penelitian ini kejadian *spotting* pada periode 1 – 3 bulan sampai 16 – 18 bulan adalah sama antara kelompok implan DSG dibandingkan dengan LNG, sedangkan pada periode 19 – 21 bulan sampai 34 – 36 bulan kejadian *spotting* 2 kali lebih sering pada kelompok implan DSG dibandingkan dengan LNG.

6.3.6.3 Perdarahan yang tidak teratur

Pada penelitian ini kejadian perdarahan yang tidak teratur pada periode 1 – 3 bulan sampai 33 – 36 bulan adalah sama antara kelompok implan DSG dibandingkan dengan LNG. Hasil ini sesuai dengan yang dilaporkan oleh Newton (1994) bahwa tidak ada perbedaan kejadian perdarahan yang tidak teratur antara implan DSG dengan LNG selama 1 tahun pemakaian ¹⁹.

Kejadian perdarahan yang tidak teratur tampak mulai menurun setelah 2 tahun sampai 3 tahun pemakaian, baik pada implan DSG yaitu hanya 2,7% maupun pada implan LNG yaitu hanya 3,9% - 2,6%. Hasil ini sesuai dengan yang dilaporkan oleh Affandi (1999) bahwa kejadian perdarahan tidak teratur pada pemakai implan DSG terbanyak selama 2 tahun pertama dan kemudian menurun secara bertahap ¹⁰. Newton (1994) melaporkan juga bahwa kejadian perdarahan tidak teratur pada pemakai implan LNG menurun dari tahun pertama sampai tahun kelima berturut-turut 9,1%; 7,9%, 4,9%; 3,3%; dan 2,9% ¹⁹.

6.4 Efektifitas

Pada kelompok implan DSG maupun LNG, sampai 3 tahun tidak didapatkan subyek yang menjadi hamil. Indeks Pearl pada kedua kelompok penelitian ini adalah 0,0. Hasil penelitian ini adalah sesuai dengan hasil beberapa penelitian yang telah dilakukan mengenai efektifitas implan DSG dan LNG.

Kiriwat (1998) mendapatkan sampai 4 tahun pemakaian implan DSG pada 296,1 tahun-wanita tidak ada yang hamil ⁴¹. Affandi (1999) melaporkan dari 200 subyek pemakai implan DSG tidak ada yang menjadi hamil pada 658,4 tahun-wanita (Indeks

Pearl 0,0) ³⁴. Penelitian selama 4 tahun oleh Zheng (1999) juga mendapatkan tidak ada yang hamil pada 644,6 tahun-wanita (Indeks Pearl 0,0) ⁴². Croxatto (1999) yang melakukan penelitian pada 635 wanita selama 3 tahun melaporkan tidak ada yang hamil (Indeks Pearl 0,0) ⁴⁰.

Noerpramana (1993) melaporkan angka kehamilan pada pemakai implan LNG sampai 5 tahun adalah 0,0%, sedangkan Affandi (1995) mendapatkan angka kehamilan 1,8% dari 437 wanita sampai 5 tahun ^{3,28}.

6.5 Kelangsungan pemakaian

Angka kelangsungan pemakaian pada kelompok implan DSG sampai 3 tahun adalah 100%. Affandi (1999) melaporkan angka kelangsungan pemakaian kumulatif implan DSG sampai tahun I, II, III, dan IV masing-masing 98,5%, 96,5%, 84,7%, dan 65,3% dengan alasan penghentian pemakaian sebagian besar karena ingin hamil lagi ³⁴. Croxatto (1999) melaporkan 31% menghentikan pemakaian implan DSG pada 2 tahun pertama, dengan alasan utama (17,2%) karena perdarahan yang tidak teratur ⁴⁰. Hasil penelitian Kiriwat (1998) mendapatkan angka penghentian pemakaian kumulatif implan DSG 13,4% sampai 2 tahun, 25,3% sampai 3 tahun dan 28,0% sampai 4 tahun, di antaranya 6% karena perdarahan tidak teratur, dan 1% karena amenore ⁴¹.

Sedangkan pada kelompok implan LNG didapatkan angka kelangsungan pemakaian hingga 2 tahun 100%, namun sampai 3 tahun angka kelangsungan pemakaian menurun menjadi 98,68%. Satu subyek menghentikan pemakaian implan LNG pada bulan ke-29 dan berganti cara dengan sterilisasi tuba. Noerpramana (1996) melaporkan angka kelangsungan pemakaian implan LNG sampai 2 tahun 100% ²⁷. Dari penelitian

Affandi (1995) yang dilakukan selama 5 tahun pada pemakai implan LNG di Klinik Raden Saleh Jakarta didapatkan angka kelangsungan pemakaian kumulatif sampai 1, 2, 3, 4, dan 5 tahun masing-masing 95,5%, 91,5%, 88,3%, 81,7%, dan 78,2%³.

Tidak didapatkan adanya perbedaan kelangsungan pemakaian antara kelompok implan DSG dengan LNG sampai 3 tahun pemakaian.

6.6 Pencabutan implan

Lama pencabutan rerata pada kelompok implan DSG adalah $1,65 \pm 0,54$ menit dengan rentang 1 – 3 menit, lebih cepat dari yang dilaporkan oleh Affandi (1999) yaitu rerata $2,1 \pm 7,65$ menit, dengan rentang 0,2 – 15,0 menit³⁵.

Lama pencabutan pada 1 subyek pada kelompok implan LNG adalah 5 menit. Praptohardjo (1993) melaporkan bahwa dengan teknik U, waktu yang dipergunakan untuk mencabut implan LNG pada kedudukan baik rerata 6,9 menit sedangkan pada kedudukan yang kurang baik rerata 8,8 menit³¹.

Makarainen (1998) melaporkan lama pencabutan implan DSG rerata 5,9 menit dengan rentang 2 – 15 menit, sedangkan implan LNG rerata 17,9 menit dengan rentang 5 – 35 menit³⁸. Demikian juga laporan dari Zheng (1999) yang mendapatkan perbedaan antara lama pencabutan rerata implan DSG dengan LNG yaitu 2,18 menit berbanding 11,25 menit³⁹.

Pada kedua kelompok implan DSG dan LNG tidak didapatkan adanya komplikasi pada daerah lengan saat pencabutan baik berupa pembengkakan, kemerahan, nyeri, maupun hematome.

Croxatto (1999) melaporkan dari 635 subyek yang dilakukan pencabutan implan DSG, sebagian besar (97%) tidak ada komplikasi. Praptohardjo (1993) melaporkan pada 107 subyek yang hanya dilakukan pencabutan saja, 3,7% mengalami hematome dan pada 53 subyek yang dilakukan pencabutan dan pemasangan kembali pada tempat yang sama, 1,9% terjadi infeksi; 1,9% ekspulsi; dan 7,7% hematome³¹.

6.7 Metoda kontrasepsi setelah 3 tahun pemakaian implan

Pada kelompok implan DSG, sebagian besar, 29 dari 74 subyek (39,2%) tetap memilih implan untuk melanjutkan kontrasepsinya. Sedangkan pada kelompok implan LNG, karena efektifitasnya 5 tahun maka sebagian besar, 75 (98,7%) tetap melanjutkan memakai implan LNG. Satu subyek memutuskan untuk melepas implan LNG dan menjalani sterilisasi tuba.

Rajuddin (1995) melaporkan dari 82 subyek yang dilakukan pencabutan implan LNG, sebagian besar (79,27%) menggunakan kontrasepsi lagi, 26 (31,71%) menggunakan pil, 20 (24,39%) menggunakan suntik, dan 19 (23,17%) menggunakan implan LNG kembali³².

6.8 Kembalinya siklus haid ke normal

Pada penelitian ini 25 dari 30 subyek (83,33%) kelompok implan DSG dengan metoda kontrasepsi setelah pencabutan implan selain suntik, implan dan pil, siklus haid 3 bulan setelah pencabutan tidak kembali ke normal, dan hanya 5 (16,6%) yang siklus haidnya kembali ke normal. Sedangkan pada kelompok implan LNG, 1 subyek yang menjalani sterilisasi tuba siklus haidnya kembali normal.

BAB VII
SIMPULAN

Berdasarkan penelitian acak terkontrol implan DSG dan LNG yang dilaksanakan di Klinik Reproduksi Manusia RSUP Dr. Kariadi, dapat disimpulkan bahwa :

1. Kelangsungan pemakaian implan DSG sama dengan LNG.
2. Efektifitas implan DSG sama dengan LNG.
3. Efek samping berupa :
 - a. Perubahan berat badan implan DSG sama dengan LNG.
 - b. Perubahan tekanan darah sistolik implan DSG sama dengan LNG.
 - c. Perubahan tekanan darah diastolik implan DSG sama dengan LNG sampai 33 bulan pemakaian, dan berbeda pada 36 bulan.
 - d. Perubahan kadar hemoglobin implan DSG sama dengan LNG.
 - e. Tidak didapatkan adanya perubahan *Pap's smear* yang menjadi ganas pada implan DSG dan LNG.
 - f. Kejadian amenore implan DSG sama dengan LNG, kecuali pada periode 4 – 6 bulan lebih sering pada implan DSG.
 - g. Kejadian *spotting* implan DSG sama dengan LNG pada periode 1 – 3 bulan sampai 10 – 12 bulan, tetapi pada periode 19 – 21 bulan sampai 34 – 36 bulan lebih sering pada implan DSG.
 - h. Kejadian perdarahan yang tidak teratur implan DSG sama dengan LNG.

BAB VIII

S A R A N

Saran yang dapat dikemukakan mengingat kelebihan dan kekurangan dalam penelitian ini adalah dengan kelangsungan pemakaian, efektifitas, dan keamanan yang tinggi implan DSG dan LNG, maka kedua metoda kontrasepsi ini kiranya masih dapat direkomendasikan pemakaiannya untuk masa mendatang.

BAB IX

UCAPAN TERIMAKASIH

Diucapkan terimakasih atas diijinkannya melakukan penelitian / pengolahan data senter Semarang kepada : BKKBN pusat, PT Organon Indonesia, Prof. Dr. Noor Pramono, MMed Sc SpOG sebagai peneliti utama, dan Dr. Fadjar Siswanto, SpOG sebagai peneliti pembantu, di senter penelitian Bagian / SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Badan Koordinasi Keluarga Berencana Nasional. Informasi gerakan KB Nasional selama pembangunan jangka panjang I. Jakarta, 1994.
2. Badan Koordinasi Keluarga Berencana Nasional Provinsi Jawa Tengah. Laporan tahunan gerakan Keluarga Berencana dan pembangunan keluarga sejahtera tahun anggaran 1997/1998. Semarang, 1998.
3. Affandi B. Implantable contraceptives status and developments. The Proceeding of the XVth Asian Oceanic Congress Obstetry Gynecology; 1995 Oct; Bali, Indonesia. Jakarta : Yayasan Balai Pustaka-Sarwono Prawirohardjo, 1995.
4. Soedarto. Kontrasepsi implant. Majalah Obstetri dan Ginekologi 1992 Nov; 2(3): 357-62.
5. Saifuddin AB, Djajadilaga, Affandi B, Bimo, ed. Kontrasepsi implan. Buku Acuan Nasional Pelayanan Keluarga Berencana, Jakarta: NRC POGI-Yayasan Bina Pustaka Sarwono PrawiroHardjo, 1996.
6. Affandi B. Kontrasepsi. Dalam : Wiknjosastro H, Saifuddin AB, Rachimhadhi T, ed. Ilmu Kebidanan. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, 1997. p. 905-33.
7. PT Organon Indonesia. Implanon[®] implan KB tunggal alat kontrasepsi bawah kulit. Jakarta, 1997.
8. Melief RM. Implanon[®] the single rod contraceptive implant. Med J Indones 1999 Jan; 8(1): 12-4.
9. Wiknjosastro H. Fisiologi haid. Dalam : Wiknjosastro H, Saifuddin AB, Rachimhadhi T, ed. Ilmu Kebidanan. Jakarta : Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, 1997. p. 45-51.
10. Affandi B. Vaginal bleeding patterns among users of a single implant contraceptive containing 3-ketoDSG (Implanon[®]). Med J Indones 1999 Jan; 8(1): 39-48.
11. Suherman SK. Estrogen, antiestrogen, progestin, dan kontrasepsi hormonal. Dalam : Ganiswara SG, Setiabudy R, Suyatna FD, Purwastyastuti, Nafrialdi, ed. Farmakologi dan Terapi. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran-Universitas Indonesia; 1995. p. 439-55.
12. Jacob TZ, Baziad A. Endokrinologi reproduksi fisiologi dan kontrasepsi. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 1994. p. 48-52.
13. Setyawati B, Amri Z, Samudra AA, ed. Panduan pelayanan KB IDI. Jakarta: Pengurus Besar Ikatan Dokter Indonesia; 1994.
14. Badan Koordinasi Keluarga Berencana Nasional. Informasi pelayanan kontrasepsi edisi keempat. Jakarta, 1995.
15. Esther S. Contraception and sexuality in health and disease. London : McGraw-Hill Book; 1990.
16. Affandi B, Santoso S. Suntikan KB Bulanan Cyclofem. Dalam : Aspek medik kontrasepsi suntik Semarang: IDI Cabang Semarang; 1994.
17. Spona J, Huber J. Inhibition of ovulation with gestodene. In : Elstein M, ed. Gestodene. Carnforth: Parthenon Publishing; 1987. p. 45-54.

18. McIntosh N, Blouse A, Schaefer L, ed. Panduan implan Norplant untuk program pelayanan Keluarga Berencana. Baltimore: JHPIEGO Corporation; 1993.
19. Newton JR, Davies G, Li XF, Mascarenhas L, Newton P. First-and second-generation subdermal contraceptive implants. In : Popkin DR, Peddle LJ, eds. Women's Health Today. New York: The Parthenon Publishing Group; 1994. p. 399-404.
20. Noerpramana NP. Teknologi kontrasepsi. Kongres Obstetri Ginekologi Indonesia X. Padang, 1996.
21. International Medical Advisory System. Statement on Norplant subdermal contraceptive implant system. International Medical Advisory Panel. Medicine Digest 1996 Sep; 17-22.
22. World Health Organization. Facts about an implantable contraceptive: Memorandum From a WHO Meeting. Bulletin of the World Health Organization 1985, 63(3): 485-94.
23. Stubblefield PG. Family planning. In : Berek JS, Adashi EY, Hillard PA, eds. Novak's Gynecology. 12th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p. 227-78.
24. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC. Family planning. Williams Obstetrics. 19th ed. New Jersey: Prentice-Hall International Inc; 1993. p. 1334-5.
25. Hatcher RA, Rinehart W, Blackburn R, Geller JS. Norplant implants. The essentials of contraceptive technology. Baltimore: Population Information Program. Center for Communication Programs The John Hopkins School of Public Health; 1997.
26. Soeryono S. Pengelolaan perdarahan pada pemakai implant LNG (Tesis). Semarang: Lab/UPF Obstetri Ginekologi FK Undip/RSUP Dr. Kariadi; 1994.
27. Noerpramana NP. Fraksi lemak darah, efek samping dan kelangsungan pemakaian Norplant. Semarang: Kelompok Studi Biomedis dan Reproduksi Manusia FK Undip / RSUP Dr. Kariadi; 1996.
28. Noerpramana NP. A cohort study of a LNG implant : side effects and acceptance (Thesis). New South Wales: Newcastle Univ.; 1993.
29. Seputra DKA. Kembalinya kesuburan pasca kontrasepsi pil, AKDR dan implan LNG (Tesis). Semarang: Lab/SMF Obstetri Ginekologi FK Undip/RSUP Dr. Kariadi; 1997.
30. Noerpramana NP, Hadisaputro H. Pencabutan dan pemasangan Norplant di praktek swasta. Majalah Wahana Medik 1990 Des; IV(9): 39-46.
31. Praptohardjo U. Satu tahun pengalaman pencabutan Norplant dengan teknik U. Maj Kedokter Diponegoro 1993; 28(3): 265-77.
32. Rajuddin. Perbandingan pencabutan LNG implant : Teknik "U" dan teknik biasa (Tesis). Semarang: Bag/SMF Obstetri Ginekologi FK Undip/RSUP Dr. Kariadi; 1995.
33. Affandi B, Suherman SK, Korver T, Geurts TBP, Bennink HJTC, Gadroen W. A pharmacokinetic and pharmacodynamic study with a single implant containing 3-ketoDSG (Implanon[®]). Med J Indones 1999 Jan; 8(1): 15-24.
34. Affandi B, Korver T, Geurts TBP, Bennink HJTC, Gadroen W. A phase II study with a single implant contraceptive containing 3-ketoDSG (Implanon[®]) : Efficacy and safety. Med J Indones 1999 Jan; 8(1): 25-30.

35. Affandi B. Insertion and removal of a single implant contraceptive releasing 3-ketoDSG. *Med J Indones* 1999 Jan; 8(1): 31-8.
36. Affandi B. Pregnancy after removal of etonogestrel implant contraceptive (Implanon®). *Med J Indones* 1999 Jan; 8(1): 62-4.
37. Soedarto, Soehartono DS, Rachman F. Pola perdarahan pervaginam dan perubahan kadar hemoglobin pada akseptor kontrasepsi implant levonorgestrel. *Majalah Obstetri dan Ginekologi* 1992 Nov; 2(3): 401-16.
38. Makarainen L, van Beek A, Tuomivaara L, Asplund B, Bennink HC. Ovarian function during the use of a single contraceptive implant : Implanon compared with Norplant. *Fertil Steril* 1998 Apr; 69(4): 714-21.
39. Zheng SR, Zheng HM, Qian SZ, Sang GW, Kaper RF. A randomized multicenter study comparing the efficacy and bleeding pattern of a single-rod (Implanon) and a six-capsule (Norplant) hormonal contraceptive implant. *Contraception* 1999 Jul; 60(1): 1-8.
40. Croxatto HB, Urbancsek J, Massai R, Bennink HC, van Beek A. A multicentre efficacy and safety study of the single contraceptive contraceptive implant Implanon. Implanon Study Group. *Hum Reprod* 1999 Apr; 14(4): 976-81.
41. Kiriwat O, Patanayindee A, Koetsawang S, Korver T, Bennink HC. A 4-year pilot study on the efficacy and safety of Implanon, a single-rod hormonal contraceptive implant, in healthy women in Thailand. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 1998 Jun; 3(2): 85-91.
42. Zheng SR, Zheng HM, Qian SZ, Sang GW, Kaper RF. A long-term study of the efficacy and acceptability of a single-rod hormonal contraceptive implant (Implanon) in healthy women in China. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 1999 Jun; 4(2): 85-93.
43. Affandi B. An integrated analysis of vaginal bleeding pattern in clinical trials of Implanon. *Contraception* 1998 Dec; 58(6 Suppl): 99S-107S.

UPT-POSTAK - UNRI