

ABSTRAK

HIPERKOAGULABILITAS PADA PEMAKAIAN KONTRASEPSI ORAL (MIKRODIOL DAN PLANOTAB) JANGKA LAMA DI BEBERAPA PUSKESMAS KODYA PADANG (Handayani, Zelly Dia Rofinda, 2006)

Kontrasepsi oral (pil KB) Mikrodol 30 dan Planotab merupakan pil KB yang saat ini banyak digunakan di Puskesmas-Puskesmas di Kodya Padang. Pemakaian jangka lama, sangat memungkinkan munculnya efek samping hiperkoagulabilitas. Kedua jenis kontrasepsi oral tersebut berbeda dosis etilen estradiolnya, sehingga kemungkinan terjadinya hiperkoagulabilitas juga berbeda.

Penelitian *cross section* ini dengan subjek akseptor kontrasepsi oral di beberapa puskesmas di kotamadya Padang sebanyak 25 orang. Pemeriksaan PT dan APTT dilakukan di laboratorium PRODIA Padang.

Hasil memperlihatkan bahwa dari 25 orang akseptor, yang menggunakan Pil KB Planotab 18 orang dan Mikrodol 7 orang didapatkan kadar rata – rata protrombin time (PT) subyek adalah 13,98 detik (normal 10,8 – 14,4 detik) sedangkan kadar APTT didapatkan kadar rata – rata 26, 74 detik (normal 26,4 – 37,6 detik). Ini menunjukkan bahwa rata-rata PT dan APTT pada pemakai kontrasepsi yang diteliti masih dalam batas normal. Penelitian ini tidak dapat membuktikan pengaruh umur terhadap perubahan kecepatan koagulasi pada pemakaian kontrasepsi oral jangka lama. Perubahan kecepatan koagulasi pada pemakaian Planotab lebih cepat terjadi dibandingkan pemakaian Mikrodol.

Kesimpulannya rata-rata nilai PT dan APTT pada pemakai kontrasepsi oral masih dalam batas normal dengan perubahan kecepatan koagulasi pada pemakai Planotab lebih cepat terjadi dibandingkan pemakai Mikrodol.

Kata kunci : Hiperkoagulabilitas, PT, APTT, Mikrodol, Planotab.

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan salah satu negara dengan jumlah penduduk yang besar dan tingkat pertumbuhan penduduknya tinggi. Hal ini menimbulkan kesulitan dalam penyediaan pendidikan dan lapangan pekerjaan, sehingga pendapatan perkapita rendah. Karena itu pemerintah berusaha untuk menekan laju pertumbuhan penduduk, salah satunya dengan program Keluarga Berencana (KB). Untuk mengatur kehamilan dan membatasi jumlah anak dalam keluarga. Terjadinya kehamilan diawali dengan bertemunya sperma dengan ovum (konsepsi). Kontrasepsi ialah suatu usaha yang dilakukan untuk mencegah terjadinya konsepsi atau menyatunya sperma dengan ovum, sehingga dapat mencegah kehamilan. Untuk mencapai tujuan tersebut beberapa cara dapat dilakukan, antara lain dengan penggunaan obat kontrasepsi oral (pil KB), suntikan, susuk KB, penggunaan kondom, Alat Kontrasepsi Dalam rahim (AKDR), dll.

Kontrasepsi oral (pil KB) merupakan salah satu dari kontrasepsi hormonal yang banyak digunakan. Penggunaan kontrasepsi hormonal secara oral yang terkenal luas adalah pada wanita, meskipun sebenarnya telah dikembangkan kontrasepsi hormonal pada laki-laki. Saat ini diperkirakan lebih dari 60 juta wanita di dunia menggunakan kontrasepsi oral dan lebih dari 10 juta menggunakan suntikan dan susuk KB. Kontrasepsi hormonal yang lain adalah suntikan KB, dan susuk KB.

Secara teoritis efektifitas kontrasepsi oral hampir mencapai 100 %, cukup aman, dan banyak diterima oleh masyarakat. Namun demikian pada pemakaian jangka lama, sangat memungkinkan munculnya beberapa efek

samping ringan sampai berat pada wanita pengguna (akseptor) pil KB. Efek samping ringan meliputi mual, sakit kepala, perubahan berat badan, dan perdarahan antar haid. Efek samping lainnya adalah perubahan psikis, gangguan siklus haid sampai amenore, hiperpigmentasi kulit, akne, gangguan metabolisme karbohidrat dan lemak, serta gangguan system kardiovaskuler, gangguan koagulasi, gangguan fungsi ovarium dan hepar. (Suherman SK. 1998) Beberapa jenis penyakit keganasan diduga berhubungan dengan pemakaian kontrasepsi oral jangka panjang (Drife J. 1990).

Efek samping pemakaian kontrasepsi oral jangka lama yang ringan seperti sakit kepala, mual, atau akne mungkin akan mengganggu aktifitas akseptor, tetapi penggunaannya boleh dilanjutkan, asal dimonitor oleh petugas. Sedangkan efek samping yang berat atau membahayakan jiwa merupakan indikasi untuk menghentikan pemakaian kontrasepsi oral. Kontrasepsi oral dapat mengakibatkan terjadinya trombosis vena dan arteri (sekunder) yang terjadi karena teraktivasinya faktor koagulasi didalam pembuluh darah (hiperkoagulabilitas). Trombosis akan mengganggu aliran darah dan bisa membahayakan jiwa jika terjadi di pembuluh darah pada organ-organ penting seperti jantung dan otak. Terjadinya trombosis dihubungkan dengan dosis estrogen, maka pil KB yang memiliki dosis estrogen lebih rendah diduga lebih jarang mengakibatkan trombosis. (Ehsan AA et al, 2002).

Pemakaian obat dapat disebut jangka lama/ kronik jika suatu obat diberikan terus menerus selama minimal 6 bulan. Lama pemberian obat berpengaruh terhadap timbulnya efek samping dan toksisitas, makin lama suatu obat diberikan makin besar kemungkinan munculnya efek samping dan

toksisitas. Kontrasepsi oral (pil KB) umumnya digunakan dalam jangka lama, sehingga kemungkinan terjadinya efek samping dan toksisitas sangat besar.

Beberapa hal lain yang berhubungan dengan aterosklerosis dapat mempengaruhi insidens terjadinya trombosis diantaranya obesitas, peningkatan kadar LDL, penurunan kadar HDL plasma, diabetes melitus, hipertensi dll. Proses aterosklerosis berhubungan dengan umur penderita, karena itu kemungkinan terjadinya trombosis akibat hiperkoagulabilitas pada pemakaian kontrasepsi oral jangka lama juga berhubungan dengan umur.

Mikrodiol 30 (0,15 mg levonorgestrel + 0,03 etilenestradiol) dan Planotab (0,15 mg levonorgestrel + 0,3 etilen estradiol) merupakan pil KB yang saat ini banyak digunakan di Puskesmas-Puskesmas di Kodya Padang, karena obat tersebut diberikan secara cuma-cuma oleh Badan Koordinasi Keluarga Berencana (BKKBN). Kedua jenis kontrasepsi oral tersebut berbeda dosis etilen estradiolnya, karena itu kemungkinan terjadinya hiperkoagulabilitas yang dapat mengakibatkan trombosis juga berbeda. Selain itu hiperkoagulabilitas yang terjadi mungkin juga berhubungan dengan lama pemakaian dan umur pemakai. Karena itu peneliti tertarik untuk membuktikan apakah benar efek samping hiperkoagulabilitas pada pemakai kontrasepsi oral berhubungan dengan lama pemakaian dan kadar estrogennya.

TINJAUAN PUSTAKA

Kontrasepsi Oral

Kontrasepsi oral merupakan salah satu jenis kontrasepsi hormonal yang paling banyak digunakan diseluruh dunia, juga di Indonesia (Saherman SK, 1998). Untuk menjarangkan atau mengatur kelahiran kontrasepsi oral umumnya digunakan dalam jangka lama, sehingga besar kemungkinan untuk terjadinya efek samping pada pemakai. Efek samping obat ini ada yang bisa dirasakan dan diketahui oleh akseptor, tetapi ada juga yang tidak. Karena itu pemakaian kontrasepsi oral harus tetap mendapatkan pengawasan medis, untuk mengantisipasi terjadinya efek samping yang membahayakan (Stampfer MI and Calditz GA, 1990).

Ada beberapa jenis kontrasepsi oral, tetapi yang banyak dipakai adalah tipe kombinasi (kombinasi estrogen dan progesterone). Beberapa jenis kontrasepsi oral yang ada di Indonesia yaitu :

- Eugynon ED (dl norgestrel 0,5 mg + etilen estradiol 0,05 mg) +7 tabl. inaktif
- Microgynon 30 ED (1 norgestrel 0,15 mg + etilen estradiol 0,03 mg) + 7 tbl. laktosa.
- Ovostat-28 (linesterol 1 mg + etilen estradiol 0,05 mg) + 6 tbl. Laktosa.
- Marvelon (Desogestrel 150 mg + etilen estradiol 0,035 mg)
- Mikrodiol 30 (0,15 mg levonorgestrel + 0,03 etilenestradiol)
- Planotab (0,15 mg levonorgestrel + 0,3 etilen estradiol)

Mekanisme Kerja Kontrasepsi oral

Pemberian kontrasepsi oral dapat mencegah konsepsi dan kehamilan dengan beberapa cara yaitu: a. mengakibatkan hambatan ovulasi akibat penurunan kadar hormon gonadotropin, b. meningkatkan viskositas cairan lendir vagina sehingga menghambat gerakan sperma, c. mengganggu gerakan tuba Fallopii yang mendorong ovum yang keluar dari uterus menuju rahim, d. perubahan hormonal lain yang mencegah nidasi zigot (Stampfer MI and Colditz GA, 1990).

Efek Kontrasepsi oral Pada Berbagai Organ/Sistem

- Ovarium : terjadi penurunan fungsi ovarium.
- Uterus: hipertropi miometrium, dilatasi sinusoid dan odem.
- Tuba Fallopii : fungsi transpor gamet, fertilisasi dan nutrisi menurun.
- Kelenjar : kelenjar serviks menghasilkan secret yang lebih kental, kelenjar payudara mengalami pembesaran tetapi laktasi dihambat.
- Gangguan siklus haid dapat berupa : amenore (tidak ada haid), perdarahan diluar haid (spoting)
- Gangguan fungsi hati (hepar) : peningkatan SGOT dan SGPT plasma.
- Gangguan metabolisme lemak: estrogen meningkatnya trigliserida plasma
- Gangguan kardiovaskuler berupa peningkatan tekanan darah, gangguan vaskuler.
- Gangguan sistem koagulasi darah, dimana darah menjadi lebih cepat membeku.

- o Gangguan pengaturan pembelahan sel, merupakan factor yang meningkatkan resiko terjadinya keganasan pada payudara dan serviks (Stampfer MI and Colditz G.A, 1998) .

Efek Samping Kontrasepsi oral

Efek samping kontrasepsi oral yang dapat dirasakan oleh akseptor (pemakai kontrasepsi oral) dan mudah diamati pada pemakaian kontrasepsi oral jangka lama ini bervariasi, dari ringan sampai berat.

- a. Efek samping ringan berupa mual, perdarahan antar haid, sakit kepala, peningkatan berat badan karena gangguan metabolisme lemak dan odem karena retensi cairan. Pada pasien yang mengalami efek samping ringan ini pemakaian kontrasepsi oral dapat dilanjutkan dengan pengawasan lebih intensif.
- b. Efek samping sedang. Perubahan psikis seperti depresif, agresif, perubahan libido, dan mudah tersinggung mungkin dapat terjadi. Selain itu dapat terjadi hal lain seperti tidak haid (amenore), hiperpigmentasi kulit dan akne terutama di wajah, gangguan metabolisme karbohidrat, gangguan metabolisme lipoprotein. Jika pasien mengalami efek samping ini perlu dipertimbangkan untuk mengganti cara kontrasepsi yang digunakan.
- c. Efek samping berat. Berupa gangguan vaskuler, gastrointestinal, depresi dan kanker. Terjadinya efek samping yang berat merupakan indikasi untuk menghentikan pemakaian kontrasepsi oral.

Tromboemboli vena. Terjadi pada 1 dari 1000 orang wanita tanpa kontrasepsi oral. Insidensnya meningkat 3 kali lipat pada pengguna kontrasepsi oral dosis rendah. Peningkatan risiko ini terjadi mulai 3 bulan setelah pemakaian dan menurun setelah 1 bulan obat dihentikan. Insidens trombosis vena juga meningkat karena peningkatan homosistein atau trauma, kelainan genetik seperti produksi protein C, protein S, kofaktor hepatic II, dll. Peningkatan insidens trombosis juga terjadi karena proliferasi endotel vena dan arteri, peningkatan agregasi trombosit. Insidens trombosis vena pada penggunaan kontrasepsi oral ini dihubungkan dengan estrogen dan tidak dengan progestin, umur, paritas, obesitas maupun merokok. Pada pemakaian kontrasepsi oral juga terjadi penurunan antitrombin III.

Pada tahun 1995 UK Committee on Savety of Medicine mengumumkan bahwa insidens trombosis pada pemakaian kontrasepsi oral yang menggunakan levonorgestrel, noristeron dan etinodiol adalah 15 kasus per 100.000 pemakai. Sedangkan The World Health Organization (WHO) mendapatkan bahwa kontrasepsi oral yang mengandung desogestrel dan gestoden (kontrasepsi oral generasi ke tiga) insidens trombosisnya lebih tinggi dibandingkan kontrasepsi oral yang mengandung levonorgestrel dosis rendah. Angka kematian karena tromboemboli adalah 5/juta/tahun pada wanita tanpa kontrasepsi oral, 14/juta/tahun pada wanita dengan kontrasepsi oral generasi II, dan 20/juta/tahun pada wanita pemakai kontrasepsi oral generasi ketiga. Terjadinya trombosis dihubungkan dengan dosis estrogen, makin tinggi kadar estrogen makin tinggi insidens terjadinya trombosis (Hall MH & Webster J, 1997).

Miokard infark. Insidens miokard infark meningkat pada wanita memakai kontrasepsi oral dengan obesitas, riwayat pre eklampsia atau hipertensi, hiperlipoproteinemia dan diabetes melitus, dan merokok. Insidens miokard infark diduga berhubungan dengan proses aterogenesis seperti umur, penurunan HDL, peningkatan LDL, penurunan toleransi glukosa, peningkatan kecepatan agregasi platelet (Goldfien MD, 1998).

Stroke. Insidens stroke meningkat pada pemakai kontrasepsi oral khususnya usia 35 tahun keatas. Kasus trombosis pada pemakai kontrasepsi oral sekitar 37 kasus per 100.000 pemakai per tahun.

Sebagian efek samping kontrasepsi oral, seperti peningkatan tekanan darah, peningkatan trigliserida plasma, dan hiperkoagulabilitas, dll, mungkin tidak dapat dirasakan oleh penderita dan hanya diketahui jika dilakukan pemeriksaan laboratorium.

Kontraindikasi dan perhatian

Karena efek samping yang mungkin ditimbulkan, kontrasepsi oral dikontraindikasikan pada pasien yang sedang atau pernah mengalami tromboemboli, tromboflebitis, apopleksia serebri, hipertensi berat, gangguan fungsi hati, anemia hemolitik kronik, hiperlipidemia, perdarahan genital yang tidak diketahui penyebabnya, amenore, kanker payudara, kanker genital, depresi mental berat, varises, hiperlipidemia, penyakit Hodgkin, migren dan payah jantung.

Pil KB juga dapat memperberat diabetes melitus, asma dan dermatitis

eksematosa. Penggunaan kontrasepsi hormonal tidak dianjurkan pada usia lebih 35 tahun, kecuali yang hanya berisi progestin saja dapat digunakan sampai usia 40 tahun (Rosmiati H dan Gan VHS, 1996).

Koagulasi darah dan Hiperkoagulabilitas

Secara garis besar proses pembekuan darah berjalan melalui tiga tahap yaitu : 1. aktivasi tromboplastin, 2. pembentukan trombin dari protrombin, dan 3. pembentukan fibrin dari fibrinogen. Untuk berlangsungnya proses pembekuan darah tersebut diperlukan faktor-faktor pembekuan darah, saat ini dikenal 15 faktor pembekuan darah (tabel 1). Aktivasi tromboplastin terjadi melalui 2 mekanisme yaitu mekanisme ekstrinsik dan mekanisme intrinsik.

Pada **mekanisme ekstrinsik**, tromboplastin jaringan (faktor III, berasal dari jaringan yang rusak) akan bereaksi dengan faktor VIIa yang dengan adanya kalsium (faktor IV) akan mengaktifkan faktor X. Faktor Xa bersama dengan faktor Va, ion kalsium dan fosfolipid trombosit akan mengubah protrombin (faktor II) menjadi trombin (faktor IIa). Trombin akan mengubah fibrinogen (faktor I) menjadi fibrin monomer (faktor Ia). Fibrin monomer atas pengaruh faktor XIIIa akan menjadi stabil terhadap enzim proteolitik seperti plasmin.

Pada **mekanisme intrinsik**, pembekuan dimulai bila faktor Hageman (faktor XII) kontak dengan suatu permukaan yang bermuatan negatif, misalnya kolagen subendotel pembuluh darah yang rusak. Reaksi tersebut dipercepat dengan pembentukan kompleks antara faktor XII, faktor Fitzgerald dan prekalkrein. Faktor XIIIa selanjutnya mengaktifkan faktor XI menjadi XIa

bersama ion kalsium akan mengaktifasi faktor IX. Faktor IX yang aktif bersama faktor VIII, ion kalsium dan fosfolipid akan mengaktifkan faktor X. Urutan selanjutnya sama dengan mekanisme ekstrinsik (Rosmiati H dan GanVHS, 1996).

Tabel 1. Faktor-Faktor Pembekuan Darah

I	Fibrinogen
II	Protrombin
III	Tromboplastin jaringan
IV	Ca ⁺⁺
V	Faktor labil, Proakselerin, Ac-globulin
VII	Faktor stabil, Prokonvertin, Akselerator Konversi Protrombin Rerum (SPCA)
VIII	Globulin Antihemofilik (AHG), Faktor A Antihemofilik
IX	Faktor Christmas, Komponen Tromboplastin Plasma (PTC), Faktor B Antihemofilik
X	Faktor Stuart- Power
XI	Anteseden Tromboplastin Plasma (PTA), Faktor C antihemofilik
XII	Faktor Hageman
XIII	Faktor penstabil fibrin
HMW-K	Faktor Fitzgerald, Kininogen dg BM tinggi
Pre-K	Prekalikrein, factor Fletcher
vWF	Faktor Von Willebrand

Dari : Coagulation, Fibrinolysis & Hipercoagulation in John Bernard Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods 20 th ed, WB Saunders Company, 2001.

Hiperkoagulabilitas adalah suatu keadaan terjadinya aktivasi faktor-faktor koagulasi dalam pembuluh darah, sehingga mempercepat waktu pembekuan darah (Ehsan AA et al, 2002). Estrogen dapat mengakibatkan

hiperkoagulabilitas darah karena meningkatnya konsentrasi faktor II, VII, IX X, dan penurunan antitrombin III, hal ini mungkin berhubungan dengan fungsi hati (Goldfien A, 1998). Kontrasepsi oral dapat menyebabkan trombosis vena ataupun trombosis arteri secara sekunder yang berhubungan dengan dosis estrogen. Tetapi seseorang yang mendapat preparat kontrasepsi oral dengan kadar estrogen rendah masih beresiko mengalami trombosis 4 kali lipat dibandingkan orang lain tanpa kontrasepsi oral (Ehsan AA et al, 2002). Tingginya resiko terjadinya trombosis vena mungkin disebabkan oleh peningkatan salah satu factor koagulasi, dan fibrinogen merupakan faktor koagulasi yang paling besar perannya dalam proses koagulasi.

Untuk menilai kecepatan koagulasi darah, dapat dilakukan beberapa jenis pemeriksaan laboratorium, seperti :

- Pengukuran APTT (*Activated Partial Thromboplastin Time*) untuk faktor intrinsik.
- Pengukuran PT (*Protrombin Time- one stage*) untuk faktor ekstrinsik.
- Pemeriksaan fungsi trombosit : waktu perdarahan dan kecepatan agregasi trombosit.
- Pengukuran pembentukan fibrin : *Trombin Time, Reptilase Time, Fibrinogen activity, factor XII screening test.*
- Dll.

APTT (*Activated Partial Thromboplastin Time*) :

APTT (*Activated Partial Thromboplastin Time*) merupakan tes untuk mengevaluasi pembekuan darah melalui jalur intrinsik (faktor VIII, IX, XI,

XII juga faktor I, II, V dan X). Nilai normal APTT adalah 22,6 – 35 detik. APTT akan memanjang jika kadar faktor koagulasi menurun sampai 30 – 40% dari nilai normal, dan memendek jika faktor koagulasi mengalami peningkatan.

PT (Prothrombin Time) :

PT (Prothrombin Time) adalah waktu yang diperlukan untuk terbentuknya fibrin ketika pada plasma ditambahkan campuran tromboplastin dan kalsium. Tes ini dapat digunakan untuk mengevaluasi pembekuan darah melalui jalur ekstrinsik (faktor II, V, VII dan X dan fibrinogen). Nilai normal PT adalah 12 – 18 detik. Memanjang pada penderita yang mengalami kecurangan dan memendek jika terjadi kelebihan atau peningkatan faktor ekstrinsik.

Fibrinogen

Fibrinogen (factor I) adalah suatu protein yang diproduksi di hati dan disirkulasi dalam plasma dengan adanya trombin (suatu enzim yang dihasilkan dari aktivasi mekanisme pembekuan), maka fibrinogen akan dipecah menjadi fibrin yang bertanggung jawab terhadap terjadinya proses pembekuan darah (terbentuknya trombus). Beberapa keadaan dapat menyebabkan terjadinya trombosis yaitu : post operasi, trauma, kehamilan, kontrasepsi hormonal, obesitas dan imobilitas (Elizabeth et al, 2001).

TUJUAN PENELITIAN

TUJUAN UMUM

Untuk membuktikan adanya efek samping hiperkoagulabilitas pada pemakaian kontrasepsi oral jangka lama.

TUJUAN KHUSUS

- Membuktikan adanya efek samping perubahan PTT dan APTT pada pemakaian Mikrodol 30 dan Planotab jangka lama.
- Membandingkan adanya efek samping perubahan PTT dan APTT pada pemakaian Mikrodol 30 dan Planotab jangka lama.
- Membuktikan pengaruh umur dan lama pemakaian Mikrodol 30 dan Planotab jangka lama terhadap perubahan PTT dan APTT.

MANFAAT PENELITIAN

Dengan hasil penelitian ini kita dapat menambah informasi tentang hiperkoagulabilitas sebagai efek samping dari pemakaian kontrasepsi oral jangka lama, dan memberikan masukan bagi berbagai instansi terkait, untuk lebih waspada dalam memonitor efek samping pemakaian kontrasepsi oral jangka lama.

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah suatu penelitian deskriptif analitik. Pengambilan data dilakukan secara *cross section study*.

Sampel

Sampel adalah akseptor kontrasepsi oral yang memenuhi kriteria inklusi, yang datang di beberapa puskesmas di kotamadya Padang. Jumlah sampel 25 orang.

Kriteria inklusi yaitu :

- wanita, umur 15 - 45 th.
- menggunakan kontrasepsi oral (Microdiol 30 atau Planotab) minimal 6 bulan.
- tidak sedang hamil, tidak merokok dan tidak minum alkohol dalam 2 bulan terakhir,
- tidak sedang mendapat obat-obat lain selama 2 minggu terakhir dan pada saat penelitian dilaksanakan
- bersedia menjadi dan sukarelawati dengan menandatangani surat pernyataan persetujuan.

Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan selama 6-8 bulan.

Tempat penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium PRODIA Padang.

Prosedur Penelitian

a. Persiapan

Penentuan puskesmas yang akan didatangi.

Penetapan pasien yang akan diikuti sertakan dalam penelitian.

Memberi penjelasan tentang prosedur penelitian yang akan dikerjakan.

Penandatanganan surat pernyataan persetujuan.

b. Pelaksanaan

- Melakukan pemeriksaan fisik penderita
- Pengambilan 10 ml sampel darah vena (lihat lampiran)
- Pengukuran PTT, APTT, dan kadar fibrinogen plasma dengan (lihat lampiran)
- Tabulasi dan analisis data.
- Penyusunan laporan.

Analisa Data

- Penampilan data dengan table dan grafik/diagram.
- Uji statistik

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Perubahan PT dan APTT

Sampel penelitian yang didapat berjumlah 25 orang, dengan jumlah akseptor yang menggunakan Pil KB Planotab 18 orang dan Mikrodol 7 orang. Dari hasil pemeriksaan darah yang dilakukan didapatkan kadar rata – rata protrombin time (PT) subyek adalah 13,98 detik dimana kadar terendah adalah 13, 2 detik dan tertinggi 15, 2 detik (standar normal 10,8 – 14,4 detik). Adapun hasil pemeriksaan untuk kadar APTT didapatkan kadar rata – rata 26, 74 detik dimana kadar terendah 19 detik dan tertinggi 31,7 detik (standar normal 26,4 – 37,6 detik). Jadi hasil penelitian ini menunjukkan bahwa rata-rata PT dan APTT pada pemakai kontrasepsi yang diteliti masih dalam batas normal. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan kontrasepsi oral dapat dikatakan masih cukup aman.

Tabel 1. Perubahan kadar PT dan APTT akseptor Pil KB Planotab & Mikrodol

	Planotab		Mikrodol		Jumlah	
	PT	APTT	PT	APTT	PT	APTT
Meningkat	3	-	3	-	6	-
Normal	15	12	4	5	19	17
Menurun	-	6	-	2	-	8
Total	18		7		25	

Pada pemakaian planotab dari 18 orang akseptor yang diteliti 3 orang (16%) mengalami peningkatan kadar PT, dan 6 orang (33%) mengalami penurunan APTT. sedangkan pada pemakaian mikrodol dari 7 orang yang diteliti 3 orang (42%) mengalami peningkatan PT dan 2 orang (28%) mengalami penurunan APTT. Peningkatan PT dan penurunan APTT menunjukkan adanya gangguan pada sistem pembekuan darah. Peningkatan PT menunjukkan adanya peningkatan koagulasi (hiperkoagulasi) karena perubahan pada faktor ekstrinsik, sedangkan penurunan

APTT menunjukkan peningkatan koagulasi karena perubahan pada faktor intrinsik. Hasil penelitian ini mengindikasikan terjadinya perubahan kecepatan koagulasi pada jalur ekstrinsik maupun intrinsik pada pemakaian kontrasepsi oral jangka lama, namun dari hasil rata-rata nilai PT dan APTT masih dalam batas normal. Sehingga perubahan PT dan APTT yang terjadi tidak bermakna secara statistik.

Umur dan Hiperkoagulabilitas

Tabel 2. Distribusi umur akseptor Pil KB Planotab & Mikrodinol

	Planotab	Mikrodinol	Jumlah
15 – 25 th	1	1	2 (8%)
26 – 35 th	12	5	18 (72%)
36 – 45 th	5	1	6 (24%)
Total	18	7	25 (100%)

Pada tabel 5.2 kita dapat melihat bahwa distribusi umur akseptor yang ikut dalam penelitian ini tidak merata.

Tabel 3. Perubahan kadar PT & APTT akseptor Planotab berdasarkan umur

Umur	PT			APTT		
	Naik	N	Turun	Naik	N	Turun
15 – 25	1	-	-	-	1	-
26 – 35	3	9	-	-	7	5
36 – 45	-	5	-	-	3	2
Total		18			18	

Tabel 4. Perubahan kadar PT & APTT akseptor Mikrodinol berdasarkan umur

Umur	PT			APTT		
	Naik	N	Turun	Naik	N	Turun
15 – 25	-	1	-	-	-	1
26 – 35	2	3	-	-	4	1
36 – 45	-	1	-	-	1	-
Total		7			7	

Tabel 5. Perubahan kadar PT & APTT akseptor Planotab dan Mikrodol berdasarkan umur

Umur	PT			APTT		
	Naik	N	Turun	Naik	N	Turun
15 – 25	1	1	-	-	1	1
26 – 35	5	12	-	-	11	6
36 – 45	-	6	-	-	4	2
Total		25			25	

Uji statistik untuk melihat hubungan antara umur dan resiko perubahan PT dan APTT tidak dapat dilakukan karena distribusi umur akseptor (tabel 5.2) tidak merata, namun dari master tabel terlihat adanya kecenderungan makin meningkat usia makin meningkat juga resiko terjadinya peningkatan PT, sedangkan APTT tidak. Penelitian ini tidak dapat membuktikan pengaruh umur terhadap perubahan kecepatan koagulasi pada pemakaian kontrasepsi oral jangka lama.

Lama Pemakaian dan Hiperkoagulabilitas

Tabel 6. Lama pemakaian Pil KB Planotab & Mikrodol

	Planotab	Mikrodol	Jumlah
< 1 th	8	-	8
> 1 – 2 th	3	3	6
> 2 th	7	4	11
Total	18	7	25

Tabel 7. Kadar PT & APTT Akseptor Planotab berdasarkan lama pemakaian

Lama Pemakaian	PT			APTT		
	Naik	N	Turun	Naik	N	Turun
< 1	3	5	-	-	6	3
> 1 – 2	-	3	-	-	2	1
> 2	-	7	-	-	4	2
		18			18	

Tabel 8. Kadar PT & APTT Akseptor Mikrodol berdasarkan lama pemakaian

Lama Pemakaian	PT			APTT		
	Naik	N	Turun	Naik	N	Turun
< 1	-	-	-	-	-	-
> 1 – 2	-	3	-	-	2	1
> 2	3	1	-	-	3	1
	7			7		

Dari tabel 6, 7 dan 8 terlihat bahwa perubahan kecepatan koagulasi pada pemakaian Planotab lebih cepat terjadi dibandingkan pemakaian Mikrodol. Hal ini sangat mungkin disebabkan kadar etilenestradiol dalam Mikrodol (0,03mg) lebih rendah dibandingkan Planotab(0,3mg). Untuk membandingkan secara statistik diperlukan sampel yang lebih banyak dan jumlah pemakai yang sama untuk masing-masing range waktu lama pemakaian.

KESIMPULAN

1. Rata-rata nilai PT dan APTT pada pemakai kontrasepsi oral yang diteliti masih dalam batas normal.
2. Terjadi perubahan PT dan APTT pada sebagian pemakai kontrasepsi oral yang diteliti, tetapi pada penelitian ini tidak dapat dilakukan uji secara statistik.
3. Ada kecenderungan meningkatnya risiko terjadinya perubahan nilai PT dengan meningkatnya umur.
4. Perubahan kecepatan koagulasi pada pemakai Planotab lebih cepat terjadi dibandingkan pemakai Mikrodol.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian sejenis dengan jumlah sampel yang lebih banyak dengan distribusi umur, lama pemakaian dan jenis pil yang seimbang sehingga dapat dilakukan uji statistik sehingga hasilnya lebih valid.
2. Disarankan kepada masyarakat pemakai kontrasepsi oral jangka lama, melalui petugas kesehatan, untuk melakukan pemeriksaan kecepatan koagulasi darah untuk mengetahui lebih dini jika terjadi gangguan.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonimus, Contraceptives, American Evaluations Annual 1995, American Medical Association, USA, 1995.
- Anonimus, MTP Press Limited, Benefit and Risk of Oral Contraception, editorial, London, 1982.
- Benowitz NL, Antihypertensive Agents in Basic and Clinical Pharmacology, edited by Katzung BG, 7th ed, Prentice Hall, USA, p :153-178, 1998.
- Briggs MH, Comparative investigation of Oral Contraceptives using randomized, prospective control. Benefit and Risk of Oral Contraception, MTP Press Limited, London, 1982.
- Drife J, Benefit and Risk of Oral Contraceptives, Advance in Contraception, Proceeding of an International Symposium at the World Congress on Human Reproduction, Helsinki, Kluwer Academic Publishers, 1990.
- Goldfien A, The gonadal hormones and inhibitors, in Bertram G Katzung's editor Basic and Clinical Pharmacology, 7th ed, Appleton & Lange, 1998 p : 653-83.
- Godsland IF, The Effect of Different Formulations of Oral Contraceptive on lipid and carbohydrate metabolism, N Engl J Med 323 : 1375-1381, 1990.
- Ehsan AA, Julie A, Plumbley, Introduction to Thrombosis and Anticoagulant therapy in Denise M Harmening's Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis 4 th ed, FA Davis Company, Philadelphia, 2002.
- Elisabeth, Vancot M, Laposata M, Coagulation, Fibrinolysis & Hipercoagulation in John Bernard Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods 20 th ed, WB Saunders Company, 2001.

- Setiawati A, Zunilda S, Antihipertensi dalam Farmakologi dan Terapi, FKUI edisi 4, Jakarta,1995.
- Stampfer MI. and Colditz GA. The Epidemiology of Oral Contraceptives and Breast cancer. Advance in Contraception, Proceeding of an International Symposium at the World Congress on Human Reproduction, Helsinki, Kluwer Academic Publishers,1990.
- Suherman SK. Estrogen, Progestin, dan Kontrasepsi Hormonal, Buku farmakologi dan Terapi FKUI, Jakarta, 1998.
- Suyatna FD dan Tony Handoko SK, Hipolipidemik dalam Farmakologi Dan Terapi FKUI, Jakarta, 1995.
- Winkelmann G, E. Kaiser and Christl HL. Effect of Triphasic and biphasic Oral Contraceptives on various Hemostatic parameters, Benefit and Rise of Oral Contraception, MTP Press Limited, London,1982.