

Perubahan Densitas Mineral Tulang Lumbal Perempuan Pengguna Kontrasepsi Suntik Depo Medroksi Progesteron Asetat (DMPA) selama 6 Bulan di Puskesmas Tebet, Jakarta Selatan

E. KASMARA
K. SUMAPRAJA
S.S.I. SANTOSO
I.S. WIDYAHENING*

*Departemen Obstetri dan Ginekologi
*Departemen Ilmu Kedokteran Komunitas
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo
Jakarta*

Tujuan: Untuk mengetahui densitas mineral tulang (DMT) lumbal perempuan Indonesia berusia 20 - 35 tahun sebelum dan setelah pemberian kontrasepsi suntik DMPA selama 6 bulan, dan mengetahui hubungan antara faktor asupan kalsium dan aktivitas fisik perempuan-perempuan tersebut dengan DMT lumbal.

Tempat: Puskesmas Kecamatan Tebet, Jakarta Timur, Departemen Obstetri dan Ginekologi RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo dan Klinik Imunoenokrinologi Yasmin, Jakarta Pusat.

Rancangan/rumusan data: Penelitian ini bersifat eksperimental *self-controlled* dengan rancangan pra-intervensi dan pasca-intervensi pada kelompok subyek.

Bahan dan cara kerja: Sembilan-belas responden perempuan paritas satu berusia antara 20-35 tahun menjalani pemeriksaan densitas mineral tulang (DMT) lumbal 1-4 dengan menggunakan densitometri DEXA (*dual energy x-ray absorptiometry*). Para responden adalah akseptor KB suntik depo medroksi progesteron asetat (DMPA) pertama kali, dengan jadwal pemberian sebesar 150 mg DMPA intramuskular tiap tiga bulan. Selain itu, didapatkan data mengenai berat badan, tinggi badan, indeks massa tubuh (IMT), asupan kalsium per hari dan aktivitas fisik responden. Kemudian dilakukan pemeriksaan DMT lumbal 1-4 yang kedua setelah 6 bulan penggunaan kontrasepsi DMPA.

Hasil: Didapatkan rata-rata usia subyek ($n = 11$) adalah $25,0 \pm 4,2$ tahun (rentang 20 - 33 tahun). Rata-rata berat badan, tinggi badan dan indeks massa tubuh berturut-turut adalah sebesar $49,7 \pm 6,2$ kg (41 - 60 kg); $151,8 \pm 6,2$ cm (142 - 163 cm) dan $21,61 \pm 2,74$ kg/m² (17,69 - 26,67 kg/m²). Densitas mineral tulang (DMT) L1-L4 awal menunjukkan rata-rata $0,958 \pm 0,023$ g/cm² (0,876 - 1,080 g/cm²), rata-rata nilai T awal sebesar $-1,26 \pm 0,61$ (-1,85 sampai dengan -0,25). Nilai rata-rata asupan kalsium per hari sebesar $329,01 \pm 228,22$ mg (78,25 - 784,55 mg). Rata-rata DMT L1-L4 akhir adalah sebesar $0,969 \pm 0,078$ g/cm² (0,844 - 1,084 g/cm²), rata-rata nilai T akhir sebesar $-1,17 \pm 0,65$ (-2,21 sampai dengan -0,22). Rata-rata pengeluaran energi total (*Total Energy Expenditure* [TEE]), laju metabolisme basal (*Basal Metabolic Rate* [BMR]) dan faktor aktivitas (*Activity Factor* [AF]) berturut-turut adalah sebesar $2157,51 \pm 342,55$ kkal (1679,58 - 2753,49 kkal); $1288,05 \pm 69,64$ kkal (1189,20 - 1411,30 kkal) dan $1,68 \pm 0,24$ (1,4 - 2,1). Rata-rata persentase perubahan DMT adalah sebesar $1,13 \pm 2,86\%$ (-3,76 sampai dengan 6,74%). Terdapat korelasi yang sangat lemah dan tidak bermakna statistik antara faktor aktivitas dengan persentase perubahan DMT ($r = 0,066$, $p = 0,846$), antara IMT dengan persentase perubahan DMT ($r = 0,098$, $p = 0,774$). Sedangkan korelasi antara asupan kalsium per hari dengan persentase perubahan DMT adalah lemah ($r = 0,457$) dengan tingkat kemaknaan 0,158 (tidak bermakna). Analisis multivariat menunjukkan tidak ada perubahan yang bermakna secara statistik antara persentase perubahan DMT dengan IMT, asupan kalsium dan faktor aktivitas ($p = 0,515$).

Kesimpulan: Pada sebelas responden yang diteliti, tidak terdapat perubahan bermakna DMT lumbal 1-4 setelah pemberian DMPA selama 6 bulan pertama dan tidak terdapat korelasi yang bermakna antara penggunaan DMPA selama 6 bulan pertama dengan indeks massa tubuh, asupan kalsium dan aktivitas fisik.

[Maj Obstet Ginekol Indones 2007; 31-4: 243-50]

Kata kunci: densitas mineral tulang (DMT), depo medroksi progesteron asetat (DMPA), indeks massa tubuh (IMT), asupan kalsium, faktor aktivitas.

Objective: To determine lumbar bone mineral density (BMD) in Indonesian female aged 20 - 35 years, before and after using DMPA injection contraception for 6 months, and to determine the relation of body mass index, daily calcium intake and activity factor of these women and lumbar BMD.

Setting: Puskesmas Kecamatan Tebet, South Jakarta, Obstetrics and Gynecology Department, RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo and Yasmin Immunoendocrinology Clinic, Centre Jakarta.

Design/data identification: Quasi-experimental study with pre- and post-intervention to subject group.

Material and methods: Nineteen female respondents, first parity, aged between 20 - 35 years old have underwent body mass density of lumbar spine 1 - 4 with densitometry dual energy x-ray absorptiometry (DEXA). These respondents were the acceptor of DMPA for the first time, for 150 mg intra muscular DMPA each three months at Mass Health Centre of Tebet District, East Jakarta. We were collecting also the body weight, body heights, body mass index (BMI), daily calcium intake and physical activity of each respondent. The second lumbar spine density measurements were done after 6 months of using DMPA contraception.

Result: The mean age of subjects ($n = 11$) was $25,0 \pm 4,2$ years (range: 20 - 33 years). The mean body weight, body height and body mass index were $49,7 \pm 6,2$ kg (41 - 60 kg); $151,8 \pm 6,2$ cm (142 - 163 cm) and $21,61 \pm 2,74$ kg/m² (17,69 - 26,67 kg/m²), respectively. At the first measurement, the mean of bone mineral density (BMD) of lumbar spine 1 - 4 was $0,958 \pm 0,023$ g/cm² (0,876 - 1,080 g/cm²), the mean of T-score was $-1,26 \pm 0,61$ (-1,85 through -0,25). The mean of daily calcium intake was $329,01 \pm 228,22$ mg (78,25 - 784,55 mg). At the end of this research, the mean of BMD L1 - L4 was $0,969 \pm 0,078$ g/cm² (0,844 - 1,084 g/cm²), the mean of T-score was $-1,17 \pm 0,65$ (-2,21 through -0,22). The mean of Total Energy Expenditure (TEE), Basal Metabolic Rate (BMR), and Activity Factor (AF) were $2157,51 \pm 342,55$ kcal (1679,58 - 2753,49 kcal); $1288,05 \pm 69,64$ kcal (1189,20 - 1411,30 kcal) and $1,68 \pm 0,24$ (1,4 - 2,1), respectively. The mean of percentage of BMD change was $1,13 \pm 2,86\%$ (-3,76 through 6,74%). There was a very weak correlation and not statistically significant between activity factor and the percentage of BMD change ($r = 0,066$, $p = 0,846$), between BMI and the percentage of BMD change ($r = 0,098$, $p = 0,774$). The correlation between daily calcium intake and the percentage of BMD change was weak ($r = 0,457$) and not statistically significant ($p = 0,158$). The multivariate analysis has shown that there was no statistically significant differences among the percentage of BMD change and BMI, daily calcium intake and activity factor.

Conclusion: From eleven respondents, there was no statistically significant difference of Lumbar spine 1-4 BMD after using DMPA for the first 6 months, and there was no significant correlation between the DMPA using for first 6 months with body mass index, calcium intake and activity factor.

[Indones J Obstet Gynecol 2007; 31-4: 243-50]

Keywords: bone mineral density (BMD), depo-medroxy progesterone acetate (DMPA), body mass index (BMI), calcium intake, activity factor.

PENDAHULUAN

Kontrasepsi suntik adalah metoda kontrasepsi yang aman, efektif, dan dapat-balik (reversibel).¹ Depot medroksiprogesteron asetat (DMPA) adalah salah satu dari kontrasepsi suntik yang telah digunakan oleh sembilan juta perempuan di lebih dari 90 negara di seluruh dunia selama sekitar 30 tahun terakhir.^{1,2} Di Indonesia, penggunaan metoda KB suntik dan implan cenderung meningkat dari tahun 1995 sampai 1999.³ Pada 1999/2000, persentase penggunaan alat kontrasepsi suntik mencapai 48,5%.³

Data terbaru dari Organisasi Kesehatan Sedunia menunjukkan bahwa suntikan DMPA merupakan metoda kontrasepsi yang aman.¹ Walaupun demikian, efek penggunaan DMPA jangka-lama pada densitas mineral tulang masih tetap kontroversial.¹ Massa tulang akan meningkat dengan tajam sejak seseorang memasuki usia pubertas hingga mencapai puncaknya pada usia 30 tahun.⁴ Setelah puncak massa tulang tercapai, maka tulang akan mengalami proses *remodelling* selama kehidupan untuk mempertahankan keseimbangan biokimiawi tulang.⁵ *Remodelling* adalah proses yang berlangsung terus-menerus dengan cara membangun dan mengganti sejumlah tulang lamelar, yang dilakukan oleh osteoblas dan osteoklas.⁵

Ketidakseimbangan *remodelling* akan berakibat pada penurunan densitas mineral tulang (DMT) yang bervariasi, mulai dari yang ringan (osteopenia) sampai pada keadaan berat (osteoporosis), yang berisiko tinggi untuk mengalami patah tulang, yang disebut sebagai patah tulang osteoporosis.⁶

Depot Medroksiprogesteron Asetat (DMPA) terutama bekerja dengan menghambat sekresi gonadotropin dari kelenjar hipofisis, yang kemudian akan mencegah ovulasi.^{1,3,7} Dengan penggunaan jangka-lama, sebagian besar perempuan menjadi amenore dan produksi estradiol oleh ovarium menjadi berkurang.^{1,8} Diduga bahwa keadaan estradiol yang rendah ini dapat merupakan predisposisi bagi perempuan pengguna-DMPA untuk mengalami osteoporosis.¹

Sampai saat ini, banyak studi yang sudah dilakukan untuk membuktikan hal tersebut, dengan kesimpulan yang masih kontroversial. Sebagian studi menunjukkan terdapat pengaruh yang bermakna penggunaan DMPA jangka-lama dengan berkurangnya densitas mineral tulang (DMT)^{7,9-11} namun sebagian peneliti menemukan hal yang sebaliknya.¹² Beberapa penelitian juga menemukan bahwa terdapat penurunan DMT pada pengguna DMPA (namun tidak bermakna statistik) atau pe-

nurunan ini bersifat sementara dan dapat pulih kembali (*reversible*), ketika penggunaan DMPA dihentikan.¹³⁻⁶

Beberapa studi potong-lintang menunjukkan bahwa perempuan pengguna DMPA memiliki densitas mineral tulang yang lebih rendah dibandingkan dengan densitas tulang perempuan bukan pengguna DMPA, dan penggunaannya dalam jangka lama dan pada usia yang lebih muda terkait dengan defisit densitas mineral tulang yang lebih besar.¹⁷ Studi-studi lain menemukan bahwa perempuan berusia 30 sampai 34 tahun yang telah menggunakan DMPA paling sedikit selama 2 tahun memiliki DMT yang sama dengan DMT perempuan yang tidak pernah menggunakan kontrasepsi hormonal.¹⁸

Di Indonesia, belum ada penelitian prospektif yang membandingkan DMT pengguna kontrasepsi suntik DMPA untuk jangka waktu tertentu. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan DMT pada perempuan paritas satu berusia 20 - 35 tahun pengguna kontrasepsi suntik DMPA selama 6 bulan pertama. Hipotesis yang diambil adalah hipotesis nol, yaitu tidak terdapat penurunan DMT pada perempuan Indonesia paritas satu berusia 20-35 tahun yang menggunakan kontrasepsi suntik DMPA selama 6 bulan pertama.

BAHAN DAN CARA KERJA

Penelitian ini merupakan uji kuasi eksperimental yang menggunakan subyek sendiri sebagai kontrol, dengan penyuntikan DMPA sebagai intervensinya. Responden didapatkan dari Puskesmas Kecamatan Tebet, Jakarta Timur, dan pemeriksaan pengukuran DMT dilakukan di Klinik Imunoendokrinologi Reproduksi Yasmin, Jakarta Pusat antara September 2006 sampai April 2007.

Responden adalah perempuan Indonesia paritas satu berusia 20 sampai 35 tahun yang akan menjadi akseptor KB suntik DMPA yang berkunjung ke Puskesmas Kecamatan Tebet, Jakarta Timur. Setelah mendapatkan penjelasan mengenai penelitian dan menandatangani *informed-consent*, responden akan menjalani pemeriksaan DMT lumbal 1-4 yang pertama. Selain itu dilakukan pula *food-recall* oleh ahli gizi untuk mendapatkan nilai asupan kalsium satu hari sebelumnya. Responden juga diminta untuk mengisi kuesioner aktivitas fisik Bouchard di rumah. Pada bulan ketiga, responden mendapatkan suntikan DMPA kedua dan pada bulan keenam, responden mendapatkan suntikan DMPA ketiga dan responden akan menjalani pemeriksaan DMT lumbal 1-4 yang kedua. Dilakukan *food-recall* kembali

untuk mendapatkan rerata asupan kalsium (dirataratakan dengan asupan kalsium pertama), yang dianggap mewakili asupan kalsium harian dari masing-masing responden.

Dengan menggunakan rumus perbedaan *mean*, didapatkan besar sampel sebesar 14 subyek. Kriteria inklusi termasuk perempuan paritas satu berusia 20 - 35 tahun yang akan menjadi akseptor KB suntik DMPA dan berencana menggunakannya selama minimal 6 bulan, dan ini merupakan metoda KB hormonal yang pertama kali mereka gunakan. Pendidikan subyek minimal tamat SLTP. Kriteria eksklusi termasuk perempuan yang sedang atau pernah mendapatkan pengobatan dengan hormon estrogen dan atau obat anti resorpsi tulang sebelumnya, perempuan yang telah mengalami operasi pengangkatan indung telur sebelumnya, yang pernah mengalami patah atau cedera tulang belakang, memiliki kelainan tulang atau penyakit metabolik dan perempuan yang memiliki aktivitas fisik rata-rata perempuan pada umumnya. Responden juga diberikan hak untuk mengundurkan diri dari penelitian atau kapan saja menghentikan penggunaan kontrasepsi suntik DMPA. Jika pasien menghentikan penyuntikan DMPA sebelum tiga kali penyuntikan, maka ia dikeluarkan dari penelitian ini.

HASIL

Penelitian ini dilakukan dari Juni 2006 sampai April 2007. Sampel penelitian didapatkan dari perempuan paritas satu berusia 20 - 35 tahun yang menjadi akseptor KB suntik DMPA (untuk pertama kali), yang datang ke Puskesmas Kecamatan Tebet, Jakarta Selatan. Selama tiga bulan (Juli - September 2006) berhasil diperoleh 19 (sembilanbelas) responden. Semua responden mengisi formulir persetujuan, dan mereka diantar ke Klinik Yasmin untuk menjalani pemeriksaan densitas mineral tulang lumbal (L1-L4) dengan alat densitometri. Setelah itu diambil data asupan kalsium tiap responden yang diperoleh dari hasil *food recall* (dilakukan oleh ahli gizi) makanan yang dimakan oleh responden satu hari sebelumnya. Kemudian masing-masing responden dibekali oleh lembar kuesioner aktivitas fisik (Bouchard) untuk diisi di rumah.

Enam bulan kemudian dari pengambilan data pertama (setelah penyuntikan DMPA ketiga), dilakukan pemeriksaan densitas mineral tulang (L1-L4) dan *food recall* yang kedua, dan responden masing-masing mengumpulkan kuesioner aktivitas fisik yang telah diisi (ada juga yang mengumpulkannya pada saat kunjungan untuk penyuntikan

DMPA kedua di Puskesmas). Didapatkan sebelas responden yang lengkap mengikuti penelitian ini sampai selesai. Empat responden mengundurkan diri dari penelitian karena menghentikan pemakaian DMPA (tidak melanjutkan DMPA dan menggantinya metoda KB yang lain dikarenakan alasan efek samping dan ketidaknyamanan). Dua responden menolak menjalani pemeriksaan densitometri yang kedua dengan alasan tidak diperbolehkan oleh suaminya dan sibuk di kantornya. Sedangkan dua responden hilang dari pengawasan yang tidak dapat dilakukan pengamatan selanjutnya (satu responden telah pindah dan tidak dapat dihubungi lagi, satu responden memberikan data alamat yang salah sehingga tidak dapat dilacak).

Pada Tabel 1 tampak karakteristik subyek menurut tingkat pendidikan, usia, berat badan, tinggi badan dan indeks massa tubuh (IMT). Tingkat pendidikan semua subyek adalah tamat SLTA (100%). Rerata usia responden pada penelitian ini adalah $24,53 \pm 3,53$ tahun, dengan usia termuda 20 tahun dan usia tertua adalah 33 tahun. Rerata berat badan adalah sebesar $49,63 \pm 7,22$ kg, dengan berat terendah 39 kg dan berat tertinggi 60 kg. Rerata tinggi badan dan indeks massa tubuh berturut-turut adalah $150,84 \pm 5,388$ cm, dengan rentang 142 cm sampai dengan 163 cm dan $21,84 \pm 3,18$ kg/m², dengan rentang 15,82 kg/m² sampai dengan 26,67 kg/m².

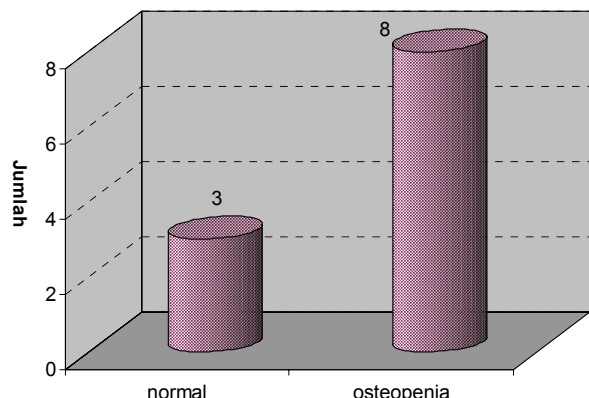
Tabel 1. Karakteristik Responden pada awal penelitian

Variabel	Rerata \pm Simping Baku	Minimum	Maksimum
Usia (tahun)	$25,00 \pm 4,22$	20	33
Berat badan (kg)	$49,70 \pm 6,2$	41	60
Tinggi badan (cm)	$151,80 \pm 6,2$	142	163
Indeks massa tubuh (kg/m ²)	$21,61 \pm 2,74$	17,69	26,67

(n = 11)

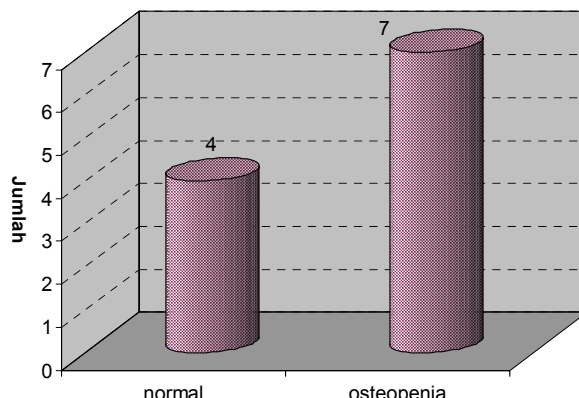
Tabel ini menunjukkan karakteristik subyek penelitian berdasarkan usia, berat badan, tinggi badan, indeks massa tubuh dan hasil pemeriksaan DMT awal dan akhir (setelah 6 bulan), serta perhitungan total energy expenditure, basal metabolic rate dan faktor aktivitas.

Hasil pemeriksaan awal menunjukkan nilai rerata densitas mineral tulang (DMT) Lumbal 1-4 sebesar $0,958 \pm 0,073$ g/cm² ($0,876 - 1,080$ g/cm²) dan rerata nilai T awal sebesar $-1,26 \pm 0,61$ SD ($-1,95$ sampai dengan $-0,25$ SD). Berdasarkan kriteria WHO, maka 3 responden (27,3%) memiliki nilai T normal, dan 8 responden (72,7%) memiliki nilai T yang sesuai dengan definisi osteopenia (Gambar 1).



Gambar 1. Penggolongan Subyek Berdasarkan Nilai-T (Kriteria WHO) pada Awal Penelitian

Gambar ini menunjukkan definisi nilai-T menurut WHO, yang menunjukkan 8 responden osteopenia, 3 responden normal.



Gambar 2. Penggolongan Subyek Berdasarkan Nilai T (Kriteria WHO) setelah 6 Bulan

Gambar ini menunjukkan definisi nilai-T menurut WHO, yang menunjukkan 7 responden osteopenia, 4 responden normal.

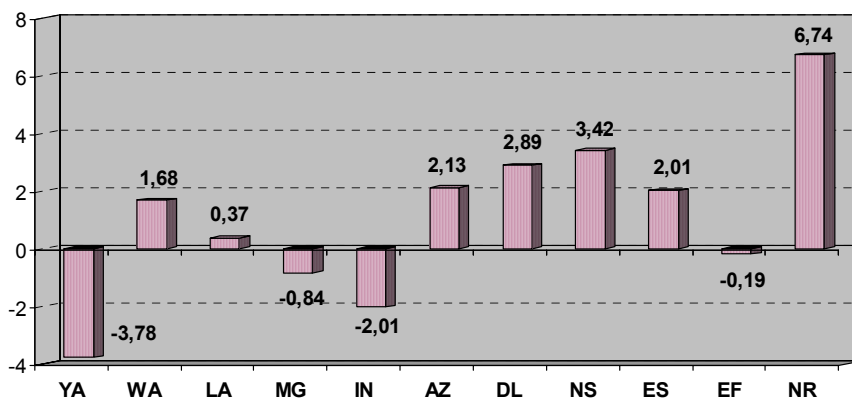
Hasil pemeriksaan setelah 6 bulan pada 11 responden menunjukkan nilai rerata densitas mineral tulang (DMT) Lumbal 1-4 sebesar $0,969 \pm 0,078$ g/cm² (0,844 - 1,084 g/cm²), dan rerata nilai T akhir sebesar $-1,17 \pm 0,65$ (-2,21 sampai dengan -0,22). Berdasarkan kriteria WHO, maka 4 responden (36,4%) memiliki nilai T normal, dan 7 subyek (63,6%) memiliki nilai T yang sesuai dengan definisi osteopenia (Gambar 2).

Hasil *food-recall* dianalisis dengan menggunakan program *Nutri Survey* dan diperoleh jumlah asupan kalsium untuk satu hari. Nilai asupan kalsium yang didapatkan dari dua kali *food-recall* dirata-ratakan untuk mendapatkan perkiraan asupan kalsium per hari. Didapatkan rerata asupan kalsium per hari sebesar $329,01 \pm 228,22$ mg, dengan asupan kalsium terendah sebesar 78,25 mg dan tertinggi sebesar 784,55 mg. Berdasarkan definisi dari batasan operasional penelitian ini, didapatkan asupan kalsium rendah pada 7 responden (63,6%) dan sedang pada 4 responden (36,4%). Tidak didapatkan asupan kalsium tinggi pada kesebelas subyek penelitian ini. Perhitungan pengeluaran energi total

(TEE) dengan menggunakan kuesioner aktivitas fisik Bouchard mendapatkan rerata sebesar $2157,51 \pm 342,55$ kkal (1679,58 - 2753,49 kkal). Laju metabolik basal (BMR) dihitung dengan rumus Harris-Benedict, dan menghasilkan rerata sebesar $1288,05 \pm 69,64$ kkal (1189,20 - 1411,30 kkal). Faktor aktivitas (AF) merupakan hasil pembagian antara TEE dan BMR, dan menghasilkan rerata sebesar $1,68 \pm 0,24$ (1,4 - 2,1). Berdasarkan definisi operasional penelitian ini, 3 responden (27,3%) menunjukkan aktivitas harian ringan, 4 responden (36,4%) sedang dan 4 responden (36,4%) berat.

Perubahan DMT awal dan DMT akhir dihitung berdasarkan selisih DMT dibagi dengan DMT awal dan dinyatakan dalam persentase (%). Rerata persentase perubahan DMT adalah sebesar $1,13 \pm 2,86\%$ (-3,76 sampai dengan 6,74%). Penurunan DMT setelah 6 bulan dijumpai pada 4 responden (36,4%) dengan rerata penurunan sebesar 1,7%. Diperoleh peningkatan DMT setelah 6 bulan pada 7 responden (63,6%) dengan rerata peningkatan sebesar 2,75% (Gambar 3).

% Perubahan DMT



Gambar 3. Persentase Perubahan DMT setelah 6 Bulan

Gambar ini menunjukkan persentase perubahan DMT pada kesebelas responden. Tujuh responden mengalami peningkatan, empat pasien mengalami penurunan DMT.

Tabel 2. Analisis korelasi bivariat

	Rerata ± Simpang Baku	r	p
IMT (kg/m ²)	21,61 ± 2,74	0,098	0,774
Asupan kalsium (mg/hari)	329,01 ± 228,22	0,457	0,158
Faktor aktivitas	1,68 ± 0,24	0,066	0,846

Tabel di atas menunjukkan analisis korelasi bivariat dengan variabel tergantung adalah perubahan DMT, variabel bebas adalah IMT, asupan kalsium dan faktor aktivitas (n = 11).

Tabel 2 menunjukkan korelasi antara faktor aktivitas dengan persentase perubahan DMT yang dihitung dengan menggunakan analisis bivariat korelasi Pearson adalah 0,066 dengan tingkat kemaknaan 0,846 (tidak bermakna). Sedangkan korelasi antara rata-rata asupan kalsium per hari dengan persentase perubahan DMT yang dihitung dengan cara yang sama mendapatkan hasil 0,457 dengan tingkat kemaknaan 0,158 (tidak bermakna). Korelasi antara perubahan DMT dengan indeks massa tubuh didapatkan sebesar 0,098 (p = 0,774).

Analisis multivariat yang menetapkan perubahan DMT sebagai variabel tergantung dengan indeks massa tubuh, rata-rata asupan kalsium dan faktor aktivitas sebagai variabel tidak-tergantung, mendapatkan hasil tidak bermakna (Tabel 3). Dari ini tampak bahwa korelasi antara perubahan DMT dengan indeks massa tubuh (IMT), asupan kalsium dan faktor aktivitas berturut-turut adalah sebesar 0,224 (p = 0,581; 95% IK: -0,692 – 1,140), 0,007 (p = 0,164; 95% IK: -0,004 – 0,018) dan -3,192 (p = 0,528; 95% IK: -14,569 – 8,185), dengan hasil regresi multivariat mendapatkan nilai p = 0,515 (tidak bermakna statistik).

Tabel 3. Analisis korelasi multivariat

	B	95% interval kepercayaan	p
IMT (kg/m ²)	0,224	- 0,692 – 1,140	0,581
Asupan kalsium (mg/hari)	0,007	- 0,004 – 0,018	0,164
Faktor aktivitas	-3,192	-14,569 – 8,185	0,528

p = 0,515

Tabel di atas menunjukkan analisis korelasi multivariat dengan variabel tergantung adalah perubahan DMT, variabel bebas adalah IMT, asupan kalsium dan faktor aktivitas (n = 11).

DISKUSI

Dalam penelitian ini, ditetapkan kriteria inklusi untuk pendidikan adalah minimal SLTP dengan per-

timbangan bahwa responden akan mengisi kuesioner aktivitas fisik yang cukup sulit untuk dimengerti bagi orang dengan pendidikan kurang dari SLTP. Seluruh responden dalam penelitian ini memiliki tingkat pendidikan tamat SLTA (100%), dan tidak ditemukan masalah yang berarti untuk pengisian kuesioner aktivitas fisik dan *food-recall*. Kuesioner aktivitas fisik diisi satu kali untuk tiga hari yang ditetapkan, yaitu Senin, Kamis dan Minggu. *Food-recall* dilakukan dua kali, dan dengan program *Nutrisurvey* didapatkan data asupan kalsium untuk satu hari. Kedua nilai kalsium ini kemudian dirata-rata untuk mendapatkan perkiraan asupan kalsium rata-rata per hari.

Rerata usia pasien pada penelitian ini (n = 11) adalah 25,0 ± 4,2 tahun. Peneliti menetapkan kriteria inklusi perempuan berusia 20 - 35 tahun dengan pertimbangan bahwa kehilangan massa tulang dimulai pada usia 35 tahun.¹⁹⁻²¹ Berdasarkan hal tersebut, diharapkan nilai densitas mineral tulang (DMT) lumbal pada responden penelitian ini belum dipengaruhi oleh penurunan massa tulang.

Dari 19 responden yang mengikuti pemeriksaan densitas mineral tulang (DMT) lumbal 1-4 pertama kali, didapatkan 14 responden sesuai dengan definisi osteopenia dan 5 responden normal dengan rerata nilai T sebesar -1,33 ± 0,667 SD. Sampai saat ini belum ada data mengenai profil DMT lumbal perempuan Indonesia berusia di bawah 35 tahun. Candrani, Rahman dan Hestiantoro melakukan penelitian mengenai profil DMT perempuan (Januari 2001 - Desember 2004) di Makmal dan Poliklinik Yasmin Jakarta, dan mendapatkan hasil osteopenia pada lumbal 1-4 sebesar 18,1%, 33,9% dan 40,6%, secara berturut-turut pada kelompok usia 41-50 tahun, 51-60 tahun dan 61-70 tahun, dengan paritas nol.²² Usia yang dianalisis adalah usia mulai dari 41-50 tahun, dikarenakan jumlah sampel yang sedikit pada kelompok usia di bawah 40 tahun, dan mereka yang datang pada kelompok usia tersebut adalah populasi dengan kelainan atau suatu penyakit yang tidak lazim untuk perempuan dalam kelompok usia tersebut.¹⁹

Berhubung jumlah sampel yang sedikit, dari penelitian ini tidak dapat disimpulkan apakah nilai T untuk tulang lumbal 1-4 perempuan Indonesia berusia di bawah 35 tahun cenderung ke arah osteopenia. Selain itu, referensi populasi yang digunakan oleh alat densitometer yang digunakan dalam penelitian ini adalah populasi tulang belakang perempuan Jepang berusia 20-45 tahun. Kemungkinan lain yang menyebabkan nilai T sesuai dengan definisi osteopenia yang ditemukan pada sebagian besar responden dalam penelitian ini disebabkan

oleh karena massa puncak tulang yang belum tercapai, sesuai dengan kepustakaan yang menyebutkan bahwa massa tulang akan mencapai puncaknya pada usia 30 tahun.⁴

Analisis untuk data selanjutnya hanya dilakukan pada 11 responden yang lengkap menyelesaikan seluruh prosedur penelitian. Rerata indeks massa tubuh (IMT) adalah sebesar $21,61 \pm 2,74 \text{ kg/m}^2$, dengan rentang $17,69 \text{ kg/m}^2$ sampai dengan $26,67 \text{ kg/m}^2$. Rerata di atas normal berdasarkan kriteria IMT tubuh normal sebesar $18,5 - 24,9 \text{ kg/m}^2$. Terdapat satu responden termasuk kriteria berat badan kurang (*underweight*) dengan IMT sebesar $17,69 \text{ kg/m}^2$, dan satu responden dengan berat badan lebih (*overweight*), dengan IMT sebesar $26,67 \text{ kg/m}^2$. Sembilan responden lainnya tergolong kriteria berat badan normal (*normoweight*). Dari kepustakaan didapatkan bahwa indeks massa tubuh terkait dengan densitas mineral tulang. Semakin tinggi IMT akan semakin tinggi pula DMT.²³ Beberapa penelitian di Indonesia menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna statistik antara IMT dengan DMT (Alamsyah dkk. dan Febrina dkk.).²⁴⁻⁵ Pada penelitian ini juga tidak didapatkan hubungan yang bermakna secara statistik antara DMT dengan IMT ($p = 0,169$).

Rerata nilai asupan kalsium yang didapatkan dari dua kali *food-recall* adalah sebesar $329,01 \pm 228,22 \text{ mg}$ per hari, dengan asupan kalsium terendah sebesar $78,25 \text{ mg}$ dan tertinggi sebesar $784,55 \text{ mg}$. Dari penelitian ini dapat diamati bahwa asupan kalsium subyek pada penelitian ini sebagian besar (63,7%) rendah, serta tidak didapatkan asupan kalsium yang tinggi. Kalsium merupakan mineral yang penting untuk mencegah terjadinya osteoporosis. Beberapa penelitian menunjukkan kurangnya suplementasi kalsium pada perempuan perimenopause menyebabkan hilangnya massa tulang metakarpal dan lumbal.²⁶

Perhitungan pengeluaran energi total (TEE) dengan menggunakan kuesioner aktivitas fisik Bouchard mendapatkan rerata sebesar $2157,51 \pm 342,55 \text{ kkal}$ ($1679,58 - 2753,49 \text{ kkal}$). Laju metabolik basal (BMR) dihitung dengan rumus Harris-Benedict, dan menghasilkan rerata sebesar $1288,05 \pm 69,64 \text{ kkal}$ ($1189,20 - 1411,30 \text{ kkal}$). Faktor aktivitas (AF) merupakan hasil pembagian antara TEE dan BMR, dan menghasilkan rerata sebesar $1,68 \pm 0,24$ ($1,4 - 2,1$). Berdasarkan definisi operasional penelitian ini, 3 responden (27,3%) menunjukkan aktivitas harian ringan, 4 responden (36,4%) sedang dan 4 responden (36,4%) berat. Kelemahan dalam pengisian kuesioner aktivitas fisik adalah: pengisiananya cukup sulit, perlu tingkat kooperasi yang tinggi dan tidak dapat dilakukan pengawasan (responden

mengisinya sendiri di rumah), serta tidak dilakukan uji validitas terlebih dahulu. Peneliti sepenuhnya mempercayai data yang dituliskan oleh responden, sehingga biasanya tentu sangat tinggi. Suatu saat sebaiknya perlu dibuat suatu metoda yang cukup baik untuk menilai aktivitas fisik yang lebih sesuai bagi orang Indonesia.

Hasil pemeriksaan DMT lumbal 1-4 awal menunjukkan nilai rerata densitas mineral tulang (DMT) Lumbal 1-4 sebesar $0,958 \pm 0,023 \text{ g/cm}^2$ ($0,876 - 1,080 \text{ g/cm}^2$) dan rerata nilai T awal sebesar $-0,26 \pm 0,61$ ($-1,85$ sampai dengan $-0,25$). Berdasarkan kriteria WHO, maka 3 responden (27,3%) memiliki nilai T normal, dan 8 subyek (72,7%) memiliki nilai T yang sesuai dengan definisi osteopenia. Hasil pemeriksaan setelah 6 bulan menunjukkan nilai rerata densitas mineral tulang (DMT) Lumbal 1-4 sebesar $0,969 \pm 0,078 \text{ g/cm}^2$ ($0,844 - 1,084 \text{ g/cm}^2$), dan rerata nilai T akhir sebesar $-1,17 \pm 0,65$ ($-2,21$ sampai dengan $-0,22$). Berdasarkan kriteria WHO, maka 4 responden (36,4%) memiliki nilai T normal, dan 7 subyek (63,6%) memiliki nilai T yang sesuai dengan definisi osteopenia. Perubahan DMT awal dan DMT akhir dihitung berdasarkan selisih DMT dibagi dengan DMT awal dan dinyatakan dalam persentase (%). Rerata persentase perubahan DMT adalah sebesar $1,13 \pm 2,86\%$ ($-3,76$ sampai dengan $6,74\%$). Penurunan DMT setelah 6 bulan dijumpai pada 4 responden (36,4%) dengan rerata penurunan sebesar $1,7\%$. Diperoleh peningkatan DMT setelah 6 bulan pada 7 responden (63,6%) dengan rerata peningkatan sebesar $2,75\%$.

Korelasi yang didapatkan untuk faktor aktivitas dengan persentase perubahan DMT adalah sangat lemah, yaitu sebesar $0,066$ dan secara statistik tidak bermakna ($p = 0,846$). Didapatkan korelasi yang lemah ($0,457$) antara rata-rata asupan kalsium dengan persentase perubahan DMT, yang secara statistik juga tidak bermakna, dengan nilai kemaknaan sebesar $0,158$. Hal ini sesuai dengan hipotesis nol yang akan dibuktikan dalam penelitian ini, bahwa pemberian kontrasepsi suntik DMPA selama enam bulan pertama tidak menurunkan DMT perempuan Indonesia paritas satu berusia 20 - 35 tahun. Namun hasil ini tidak dapat digeneralisasikan ke dalam populasi umum, dikarenakan besar sampel yang sedikit, sehingga kekuatan dari penelitian ini berkurang.

Terdapat korelasi sedang ($p = 0,164$) antara asupan kalsium dengan perubahan DMT, namun hal ini tidaklah bermakna secara statistik. Hasil analisis multivariat tidaklah menunjukkan kemaknaan secara statistik antara perubahan DMT dengan IMT, asupan kalsium dan aktivitas fisik ($p = 0,515$).

Beberapa penelitian di luar negeri mengemukakan hasil penurunan DMT pada pengguna kontrasepsi suntik DMPA selama 1 - 2 tahun, yaitu rata-rata sebesar -2% (Berenson dkk., 1 tahun, $p < 0,01$ [dibandingkan dengan kontrasepsi non-hormonal] dan $p < 0,002$ [dibandingkan dengan kontrasepsi oral]),²⁷ sebesar -5,7% (Berenson dkk., 2 tahun, $p < 0,05$ [dibandingkan dengan kontrasepsi non-hormonal] dan $p < 0,05$ [dibandingkan dengan kontrasepsi oral]),²⁸ dan -1,53% (Cromer dkk., 1 tahun, $p < 0,02$) [dibandingkan dengan kelompok kontrol] dan sebesar 3,12% (Cromer dkk., 2 tahun, $p < 0,0001$ [dibandingkan dengan kelompok kontrol]). Petiti dkk. (2000) melakukan studi potong-lintang multi-sentra terkontrol yang menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna yang dijumpai antara DMT dan pengguna kontrasepsi hormonal jenis apa pun di masa lalu (minimal selama 24 bulan), dibandingkan dengan kontrol.¹⁵ Sampel yang digunakan sangat besar ($n=2474$), namun kelemahan penelitian ini adalah disain studi potong-lintang, hanya mengukur DMT radius distal dan pertengahan ulna menggunakan sinar-X, dan pengguna kontrasepsi oral memiliki kadar estrogen dalam darah yang bervariasi. Tharnprisarn dan Taneepanichskul (2002) juga menemukan bahwa tidak ada perbedaan bermakna antara pengguna DMPA dengan pengguna kontrasepsi oral pada DMT distal dan ultradistal lengan bawah dengan menggunakan *absorptiometry* energi ganda pada 60 perempuan Thailand berusia 15-30 tahun yang telah menggunakan metoda kontrasepsi tersebut selama paling sedikit 2 tahun. Untuk perempuan Indonesia, Alam-syah dkk. telah melakukan uji potong-lintang komparatif pada 32 perempuan pengguna kontrasepsi suntik DMPA dan 31 perempuan yang tidak menggunakannya. Hasil yang diperoleh adalah DMT pada kelompok akseptor injeksi DMPA lebih rendah dibandingkan DMT pada kelompok kontrol, dengan lama pemberian DMPA tidak memperlihatkan hubungan bermakna terhadap penurunan DMT.²⁴ Dalam studi ini, peneliti tidak menggunakan disain potong-lintang dikarenakan pertimbangan bahwa bias yang terjadi akan amat besar, mengingat terdapat banyak faktor yang mempengaruhi densitas mineral tulang, bukan semata-mata disebabkan oleh karena penyuntikan DMPA. Penelitian ini belum dapat menyimpulkan apakah pemberian DMPA selama 6 bulan tidak menyebabkan penurunan DMT lumbal 1-4 dan apakah asupan kalsium dan aktivitas fisik juga turut mempengaruhinya. Diperlukan pengamatan yang lebih lama untuk dapat menilai pengaruh penggunaan DMPA pada DMT. Namun, karena keterbatasan waktu yang tersedia untuk

penelitian, hal tersebut tidak dapat dipenuhi pada saat ini.

KESIMPULAN DAN SARAN

Pada sebelas responden yang diteliti, tidak terdapat perubahan bermakna densitas mineral tulang (DMT) lumbal 1-4 setelah pemberian DMPA selama 6 bulan pertama dan tidak terdapat korelasi yang bermakna antara perubahan DMT selama 6 bulan pertama dengan indeks massa tubuh (IMT) asupan kalsium dan faktor aktivitas. Namun, pengaruh penyuntikan DMPA pada DMT lumbal 1-4 yang telah diamati selama 6 bulan belum dapat disimpulkan pada saat ini dikarenakan jumlah sampel yang sedikit dan kekuatan penelitian yang berkurang. Oleh sebab itu, diperlukan penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih besar dan waktu yang lebih lama.

RUJUKAN

1. Tang OS, Tang G, Yip P, Li B, Fan S. Long-term depot-medroxyprogesterone acetate and bone mineral density. *Contraception* 1999; 59:25-9.
2. Scholes D, LaCroix AZ, Ott SM, Ichikawa LE, Barlow WE. Bone mineral density in women using depot medroxyprogesterone acetate for contraception. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 233-8.
3. Profil Kesehatan Indonesia 2000. Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI Jakarta; 2000. 71-3.
4. Smith R. Bone Mineral. In: Garrow JS, James WPT, Ralph A..Editors. *Human Nutrition and Dietetics*, 10th ed. UK: Churchill Livingstone; 2000. 170.
5. Recker RR. Embryology, anatomy and microstructure of Bone. In: Coe FL, Favus MH. *Disorders of bone and mineral metabolism*. New York: Lippincott Williams and Wilkins; 1992. 219-40.
6. Cundy T, Evans M, Roberts H, Wattie D, Ames R, Reid IR. Bone density in women receiving depot medroxyprogesterone acetate for contraception. *BMJ* 1991; 303: 13-6.
7. Cundy T, Cornish J, Roberts H, Reid IR. Menopausal bone loss in long-term users of depot medroxyprogesterone acetate contraception. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 86: 978-83.
8. Paiva LC, Pinto-Neto AM, Faundes A. Bone density among long-term users of medroxyprogesterone acetate as a contraceptive. *Contraception* 1998; 58: 351-5.
9. Cromer BA, Blair JM, Mahan JD, Zibners L, Naumovski Z. A prospective comparison of bone density in adolescent girls receiving depot medroxyprogesterone acetate (Depo-Provera), levonorgestrel (Norplant®), or oral contraceptives. *J Pediatr* 1996; 129: 671-6.
10. Cundy T, Cornish J, Roberts H, Elder H, Reid IR. Spinal Bone Density in Women Using Depot Medroxyprogesterone Contraception. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 569-73.

11. Berenson AB, Breitkopf CR, Grady JJ, Rickert VI, Thomas A. Effect of Hormonal Contraception on Bone Mineral Density After 24 Months of Use. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 899-906.
12. Cundy T, Reid I. Depot medroxyprogesterone and bone density. *BMJ* 1994; 308: 1567-8.
13. Tharnprisarn W, Taneepanichskul S. Bone mineral density in adolescent and Young Thai girls receiving oral contraceptives compared with depot medroxyprogesterone acetate: a cross-sectional study in young Thai women. *Contraception* 2002; 66: 101-3.
14. Orr-Walker BJ, Evans MC, Ames RW, Clearwater JM, Cundy T, Reid IR. The effect of past use of the injectable contraceptive depot medroxyprogesterone acetate on bone mineral density in normal post-menopausal woman. *Clinical Epidemiology* 1998; 49: 615-8.
15. Petiti DB, Piaggio G, Metha S, Cravioto MC, Meirik O. Steroid hormone contraception and bone mineral density: a cross-sectional study in an international population. *The WHO Study of Hormonal Contraception and Bone Health. Obstet Gynecol* 2000; 95: 736-44.
16. Scholes D, LaCroix AZ, Ichikawa LE, Barlow WE, Ott SM. The association between depot medroxyprogesterone acetate contraception and bone mineral density in adolescent women. *Contraception* 2004; 69: 99-104.
17. Perrotti M, Bahamondes L, Petta C, Castro S. Forearm bone density in long-term users of oral combined contraceptives and depot medroxyprogesterone acetate. *Fertil Steril* 2001; 76: 469-73.
18. Depo-Provera®. In: *Physicians' Desk Reference®*, 1999. 2472-7.
19. Busen NH, Britt RB, Rianon N. Bone mineral density in a cohort of adolescent women using depot medroxyprogesterone acetate for one to two years. *Journal of Adolescent Health* 2003; 32: 257-9.
20. Tuck SP, Francis RM. Osteoporosis. *Postgrad Med J* 2003; 78: 526-32.
21. Dempster DW, Lindsay R. Pathogenesis of osteoporosis. *Lancet* 1993; 341: 797-801.
22. Candrani FVD, Rachman IA, Hestiantoro A. Profil Densitas Mineral Tulang Perempuan di Makmal dan Poliklinik Yasmin Januari 2001 - Desember 2004 (Tesis). Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2006.
23. Nguyen ND, Pongchaiyakul C, Cener JR. Abdominal fat and hip fracture risk in the elderly: The Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2005; 6: 11.
24. Alamsyah M, Nataprawira DS, Djuwanto T. Hubungan antara penggunaan kontrasepsi injeksi depot medroksiprogesteron asetat (DMPA) dengan kepadatan mineral tulang perempuan usia reproduksi. *Maj Obstet Ginekol Indones* 2006; 30(Sup.1): 19-20.
25. Febrina P, Lasmini PS. Gambaran densitometer tulang belakang dan femur pasien di IDT RSUP Dr. M. Djamil Padang dari tanggal 1 Agustus 2005 - 28 Februari 2006. *Maj Obstet Ginekol Indones* 2006; 30(Sup.1): 23.
26. Speroff L, H.Glass R, G.Kase N. Menopause and the Perimenopausal Transition. In: Mitchell C, ed. *Clin End Byn and Inf. Sixth ed.* Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins 1999. 659-65.
27. Berenson AB, Radecki CM, Grady JJ, Rickert VI, Thomas A. A prospective, controlled study of the effects of hormonal contraception on bone mineral density. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 576-82.
28. Berenson AB, Radecki CM, Grady JJ, Rickert VI, Thomas A. Effect of Hormonal Contraception on Bone Mineral Density After 24 Months of Use. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 899-906.