

LAPORAN PENELITIAN
RISET PEMBINAAN TENAGA KESEHATAN (RISBINAKES)
POLITEKNIK KEMENKES MALANG
TAHUN 2014

PENGARUH LAMANYA PEMBERIAN DMPA (PROGESTIN)
TERHADAP KETEBALAN ENDOMETRIUM
MENCIT (*Mus Musculus*)



DISUSUN OLEH :

Ida Priyatni, M.Kes.
Ratna Suparwati, M.Kes.
Made Armawati, SST, MM

KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MALANG
TAHUN 2014

LAPORAN PENELITIAN
RISET PEMBINAAN TENAGA KESEHATAN (RISBINAKES)
POLTEKKES KEMENKES MALANG
TAHUN 2014

PENGARUH LAMANYA PEMBERIAN DMPA (PROGESTIN)
TERHADAP KETEBALAN ENDOMETRIUM
MENCIT (*Mus Musculus*)



Disusun Oleh:
Ida Prijatni, M.Kes.
Ratna Suparwati, M.Kes.
Made Armawati, SST, MM

KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MALANG
TAHUN 2014

LEMBAR PENGESAHAN

Laporan Hasil Penelitian Risbinakes Dengan Judul

PENGARUH LAMA PEMBERIAN DMPA (PROGESTIN) TERHADAP KETEBALAN ENDOMETRIUM MENCIT (MUS MUSCULUS)

Telah Disetujui Dan Disahkan Pada Tanggal 28 November 2014

Peneliti Utama

Ida Priyatni., M.Kes

Peneliti I

Ratna Suparwati., M.Kes

Peneliti II

Ni Made Armawati, MM

Menyetujui,

Ketua Tim Pakar Risbinakes
Poltekkes Kemenkes Malang

Prof. H. Kurnioto, dr., MPH., DR.PH
NIP. 19480808 197601 1 002



Laporan Risbinakes (Penelitian Kesehatan reproduksi) dengan judul:

**PENGARUH LAMANYA PEMBERIAN DMPA (PROGESTIN)
TERHADAP KETEBALAN ENDOMETRIUM
MENCIT (*Mus Musculus*)**

Telah disetujui untuk diajukan pada tanggal Bulan 2014

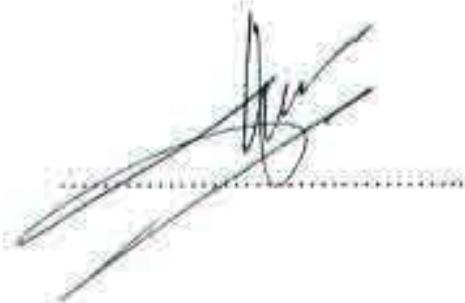
Peneliti Utama

Ida Prijatni, M.Kes.



Peneliti 1

Ratna Suparwati, M.Kes.



Peneliti 2

Made Armawati, SST, MM



Mengetahui

Ketua Jurusan Kebidanan

Politeknik Kesehatan Kemenkes Malang

Herawati Mansur, S.ST, M.Pd, M.Psi

NIP. 19650110 198503 2001

ABSTRACT

The Duration effect of using DMPA to endometrial thickness mice

Injectable contraceptive DMPA (Depo Medroxyprogesterone Acetate) is one of the candidate's choice of contraceptive acceptors because its easy to use and only usage once per 3 months, but in addition to ease there are side effects that often occur at the acceptor is menstrual disorder one of them is amenorrhea. Amenorrhea in DMPA injection acceptors often creates problems because it is supported ignorance factor of acceptors. Acceptor becomes frightened amenorrhea is going to happen early sign of pregnancy or emenore permanently, causing infertility. Usually with this situation acceptor will drop out (DO) to replace with another contraceptive method or no use contraceptives. The purpose of this research was to determine the duration effect of using DMPA to endometrial thickness mice.

The design of this research is True Experiment with using research design *The Randomized Posttest Only Control Group Design*. The samples were mice (*Mus musculus*) that were aged between 10 weeks or more by weight of approximately 25-30 grams and in good health. Data analysis were using Oneway Anova.

The results of this research showed that the duration of using-DMPA (progestin) significant effect on endometrial thickness mice (*Mus musculus*) the value of the F-count equal to 9.490 and 0.000 significance. Giving DMPA (progestin) with the longer time cause further decrease the thickness of the endometrium.

Keywords: DMPA (Depo Medroxyprogesterone Acetate), endometrial thickness

ABSTRAK

Kontrasepsi suntik DMPA (*Depo Medroxyprogesterone Acetate*) adalah salah satu kontrasepsi yang menjadi pilihan calon akseptor karena pemakaiannya mudah dan hanya 3 bulan sekali, tetapi disamping kemudahan ada efek samping yang sering terjadi pada akseptor yaitu gangguan haid salah satunya adalah amenore. Amenore pada akseptor suntik DMPA seringkali menyebabkan masalah hal ini ditunjang karena faktor ketidaktahuan dari akseptor. Akseptor menjadi ketakutan amenore tersebut adalah tanda awal akan terjadi kehamilan atau emenore secara menetap sehingga terjadi infertility. Biasanya dengan keadaan ini akseptor akan drop out (DO) untuk ganti cara dengan kontrasepsi lain atau sama sekali tidak memakai alat kontrasepsi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh lama pemakaian DMPA terhadap ketebalan endometrium mencit.

Desain penelitian ini adalah *True Experiment* dengan menggunakan rancangan penelitian *The Randomized Posttest Only Control Group Design*. Sampel adalah mencit (*Mus musculus*) yang berumur antara 10 minggu atau lebih dengan berat badan lebih kurang 25-30 gram dan dalam keadaan sehat. Analisis data menggunakan *Oneway Anova*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa lamanya pemberian DMPA (progestin) berpengaruh bermakna terhadap ketebalan endometrium mencit (*Mus musculus*) dengan nilai F-hitung sebesar 9,490 dan signifikansi sebesar 0,000. Pemberian DMPA (progestin) dengan waktu yang semakin lama menyebabkan semakin menurunkan ketebalan endometrium.

Kata Kunci : *DMPA (Depo Medroxyprogesterone Acetate), Ketebalan endometrium*

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan limpahan berkah dan rahmat-Nya, sehingga Laporan Penelitian yang berjudul "Pengaruh Lamanya Pemberian DMPA (Progestin) terhadap Ketebalan Endometrium Mencit (*Mus Musculus*)" ini dapat diselesaikan.

Dalam menyelesaikan penulisan Laporan Penelitian ini penulisan mendapat banyak masukan dari berbagai pihak, untuk itu penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Budi Susatya, S.Kp, M.Kes, selaku Direktur Politeknik Kesehatan Kemenkes Malang.
2. Ibu Herawati Mansur, SST, S.Psi, M.Pd, selaku Ketua Jurusan Kebidanan Poltekkes Kemenkes Malang.
3. Bapak DR Tri Johan, MKep., selaku Kepala Unit Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Poltekkes Kemenkes Malang.
4. Semua dosen dan staf pengajar Program Studi Kebidanan Jember yang juga telah banyak membantu dalam penyusunan LAPORAN Penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penyusunan Laporan Penelitian ini, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran demi kesempurnaan penulisan ini.

Jember, Mei 2014

Penyusun

DAFTAR ISI

	<i>Halaman</i>
HALAMAN JUDUL	†
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
ABSTRAK	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Perumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2 KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA KONSEP	
2.1 Konsep DMPA (<i>Depo Medroxyprogesterone Acetat</i>)	4
2.2 Mekanisme Hormon Progesterone Menjadi Amenorrea	8
2.3 DMPA dengan Kejadian Amenoreia	8
2.4 Konsep Pertumbuhan Endometrium	9
2.5 Konsep Mencit	10
2.6 Kerangka Konseptual	12
2.7 Hipotesis Penelitian	12
BAB 3 METODE PENELITIAN	
3.1 Desain Penelitian	13
3.2 Populasi dan Sampel	14
3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian	15
3.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	15

3.5 Teknik Pengumpulan Data	15
3.6 Analisis Data.....	16
3.7 Etika Penelitian	16
BAB 4 HASIL PENELITIAN	17
4.1 Hasil Analisis Deskriptif.....	17
4.2 Hasil Uji Normalitas Data.....	18
4.3 Hasil Uji Homogenitas Data.....	19
4.4 Hasil Uji Beda Rata-rata Ketebalan Endometrium.....	19
BAB 5 PEMBAHASAN.....	22
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	25
5.1 Kesimpulan	25
5.2 Saran	25
DAFTAR PUSTAKA	26
LAMPIRAN	27

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 4.1	Nilai rata-rata dan simpangan baku ketebalan endometrium pada mencit dengan lamanya pemberian DMPA (progestin).....	17
Tabel 4.2	Hasil uji normalitas ketebalan endometrium mencit dengan lama pemberian DMPA (progestin).....	18
Tabel 4.3	Hasil uji homogenitas ketebalan endometrium mencit dengan lamanya pemberian DMPA (progestin)	19
Tabel 4.4	Hasil analisis ragam ketebalan endometrium mencit dengan lamanya pemberian DMPA (progestin)	20
Tabel 4.5	Hasil uji <i>HSD-Tukey</i> ketebalan endometrium mencit yang dipengaruhi perlakuan lamanya pemberian DMPA (progestin)	

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1 Kerangka Konseptual	12
Gambar 3.1 Bagan Rencana Penelitian <i>Post Test Only Group Design</i>	13
Gambar 4.1 Histogram batang rata-rata ketebalan endometrium mencit pada berbagai perlakuan lainnya pemberian DMPA (progestin)	18

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

A. Rencana Kegiatan	28
B. Ruang Lingkup Penelitian	29
C. Pernyataan dan Pengesahan Ketua Program Studi	30
D. Pernyataan Peneliti	31
E. Daftar Publikasi dan Karya Tulis Ilmiah	32
F. Hasil Analisis Data	33

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Kontrasepsi suntik yang hanya berisi progesteron yang beredar dan yang lebih banyak dipilih saat ini adalah DMPA (*Depo Medroxyprogesterone Acetat*) (Rifayani, 2004). Daya kerja DMPA 150 mg setiap 3 bulan sekali adalah dosis tertinggi yang diberikan dan akan memberikan efek kontrasepsi minimal selama 14 minggu. Cara kerja DMPA yaitu mencegah ovulasi dengan menghambat pengeluaran hormon *Folikel Stimulating Hormon* (FSH) dan *Luteinizing Hormon* (LH) (Varney, 2006), meningkatkan kekentalan lendir serviks sehingga merupakan barier terhadap spermatozoa, membuat endometrium menjadi tidak baik atau tidak layak untuk implantasi ovum yang sudah dibuahi. Saat ini KB suntik banyak diminati, karena pemakaiannya aman, praktis tidak membuka aurat dan hanya dengan disuntik saja. Bagi ibu yang menetek tidak mengganggu pengeluaran ASI atau mengganggu dalam memberikan ASI eksklusif.

Namun demikian ada efek samping yang sering terjadi pada pemakaian DMPA yaitu seperti amenorea. Dengan adanya keluhan amenore ini banyak akseptor suntik DMPA yang merasa tidak aman, takut dan cemas terhadap kemungkinan terjadinya kehamilan atau bahkan akan terjadi infertile karena amenore terjadi dalam beberapa bulan. Yang lebih mengkhawatirkan lagi akseptor suntik DMPA ini sampai drop out dan ganti cara dengan kontrasepsi yang lain agar bisa mendapatkan haid setiap bulannya. Amenore pada akseptor KB suntik DMPA disebabkan karena terjadinya atrofi endometrium yaitu karena kadar estrogen yang menurun dan progesteron meningkat sehingga tidak terjadi fusione sekresi pada endometrium (Wiknyosastro, 2005).

Angka kejadian amenore pada KB suntik DMPA adalah 30%, spotting 35% dan menoragia, seperti hanya dengan kontrasepsi hormonal lainnya dijumpai juga keluhan mual, sakit kepala (< 1-17%) dan perubahan berat badan (7-9%) (Hartanto, dkk, 2005). DMPA mempunyai resiko efek samping yang lebih kecil dibandingkan kontrasepsi hormonal lainnya. Hal ini dikarenakan tidak terdapatnya

estrogen sehingga efek samping yang biasanya muncul karena pengaruh estrogen tidak ada (Siswosudarmo, dkk, 2007).

DMPA merupakan salah satu kontrasepsi yang sangat efektif. Karena DMPA merupakan alternatif yang baik bagi wanita yang menginginkan kontrasepsi jangka panjang yang sangat efektif dan wanita yang memiliki masalah kesehatan yang merupakan kontra indikasi penggunaan metode kontrasepsi yang mengandung estrogen (Varney, dkk, 2007). Berdasarkan latar belakang seperti tersebut di atas peneliti ingin mengetahui pengaruh lama pemberian DMPA terhadap ketebalan endometrium pada mencit (*Mus musculus*).

1.2 Perumusan Masalah

Bagaimana pengaruh lama pemberian DMPA (*Depo Medroxyprogesterone Acetate*) terhadap ketebalan endometrium mencit?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh lamanya pemberian DMPA (*Depo Medroxyprogesterone Acetate*) terhadap ketebalan endometrium mencit.

1.3.2 Tujuan Khusus

- Mengetahui ketebalan endometrium mencit setelah pemberian DMPA selama 3 siklus.
- Mengetahui ketebalan endometrium mencit setelah pemberian DMPA selama 6 siklus.
- Menganalisis perbedaan ketebalan endometrium mencit setelah pemberian DMPA 3 dan 6 siklus.

1.4 Tujuan Penelitian

- Bagi Bidan

Sebagai bahan pertimbangan dalam memberikan DMPA pada calon akseptor untuk memberikan konseling pra pemasangan sehingga terjadi pemahaman terhadap kontrasepsi DMPA dengan baik.

2. Bagi Akseptor

Memberikan alternatif pilihan kontrasepsi yang aman, praktis mudah permakaiannya. Juga bagi akseptor yang meneteksi tidak mengganggu pengeluaran ASI dan efek samping lebih ringan karena tidak mengandung estrogen.

BAB 2

KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA KONSEP

2.1 Konsep DMPA (*Depo Medroxyprogesterone Acetat*)

2.1.1 Pengertian

Depo provera ialah *6-alfa-medroksiprogesteron* yang digunakan untuk tujuan kontrasepsi perenteral, mempunyai efek progestagen yang kuat dan sangat efektif. *Noresterat* juga termasuk dalam golongan ini (Prawirohardjo, 2007).

2.1.2 Farmakologi

- 1) Tersedia dalam bentuk laruran mikrokristalistaline
- 2) Setelah 1 minggu penyuntikan 150 mg, tercapai kadar puncak, lalu kadarnya tetap tinggi untuk 2-3 bulan, selanjutnya menurun kembali.
- 3) Pada pemakaian jangka lama, tidak terjadi efek akumulatif dari DMPA dalam darah/serum (Hartanto, 2005).

2.1.3 Cara Kerja Kontrasepsi Suntik DMPA

1) Primer

Kontrasepsi suntik 3 bulan berlangsung dengan cara menurunkan kadar FSH dan LH dan tidak terjadi sentakan LH. Respon kelenjar hipofisis terhadap gonadotropin relasing hormone (GnRH) eksigenius tidak berubah, sehingga memberi kesan proses terjadi di hipotalamus dari pada di kelenjar hipofisis. Penggunaan kontrasepsi suntik tidak menyebabkan keadaan hypo-estrogenik. Pada pemakaian DMPA, endometrium menjadi dangkal dan atrofi dengan kelenjar-kelenjar yang tidak aktif. Sering stroma menjadi oedematous, dengan pemakaian jangka lama, endometrium dapat menjadi sedemikian sedikitnya, sehingga tidak didapatkan atau hanya didapatkan sedikit sekali jaringan bila dilakukan biopsy, tetapi perubahan-perubahan tersebut akan kembali dalam waktu 90 hari setelah suntikan DMPA yang terakhir (Hanafi, 2004).

2) Sekunder

Lendir servik menjadi kental dan sedikit, sehingga merupakan barier terhadap dibuahi, mungkin mempengaruhi kecepatan transport ovum di dalam tuba fallopi (Hanafi, 2004).

Menurut Saifuddin (2006), cara kerja dari suntikan progestin adalah :

- 1) Mencegah Ovulasi.
- 2) Mengentalkan lendir serviks sehingga menurunkan kemampuan penetrasi sperma.
- 3) Menjadikan selaput lendir rahim tipis dan atrofi.
- 4) Menghambat transportasi gamet oleh tuba.

2.1.4 Keuntungan dan Kerugian

Menurut Saifudin (2006) keuntungan dan kerugian kontrasepsi suntik DMPA, antara lain sebagai berikut:

- 1) Keuntungan
 - a) Sangat efektif
 - b) Pencegahan Kehamilan jangka panjang
 - c) Tidak mengandung estrogen sehingga tidak berdampak serius terhadap penyakit jantung, dan gangguan pembekuan darah
 - d) Tidak mempunyai pengaruh terhadap ASI
 - e) Sedikit efek samping
 - f) Klien tidak perlu menyimpan obat suntik
 - g) Dapat digunakan oleh perempuan usia > 35 tahun sampai peri menopause.
 - h) Membantu mencegah kanker endometrium dan kehamilan ektopik
 - i) Menurunkan kejadian penyakit kanker payudara
 - j) Mencegah beberapa penyebab penyakit radang panggul
 - k) Menurunkan krisis anemia bulan sabit.
 - l) Efektivitasnya tinggi, cara pemberiannya sederhana, cukup aman, kesuburan dapat kembali setelah beberapa lama dan cocok untuk

ibu-ibu sedang menyusui bayinya. Angka kegagalan adalah 0-0,8 (Mochtar, 1998).

2) Kerugian

- Sering ditemukan gangguan haid seperti siklus haid memanjang atau memendek, perdarahan banyak atau sedikit, perdarahan tidak teratur atau bercak (spoting), tidak haid sama sekali.
- Klien sangat tergantung pada tempat sarana pelayanan kesehatan (harus kembali untuk suntikan).
- Tidak dapat dihentikan sewaktu-waktu sebelum suntikan berikutnya.
- Perubahan berat badan merupakan efek samping tersering.
- Tidak menjamin perlindungan terhadap penularan infeksi menular seksual, hepatitis B virus, atau infeksi virus HIV.
- Terlambatnya kembali kesuburan setelah penghentian pemakaian.
- Terlambatnya kembali kesuburan bukan karena terjadinya kerusakan atau kelainan pada organ genetalia, melainkan karena belum habisnya pelepasan obat suntikan dari deponya (tempat suntik).
- Terjadinya pola lipid serum pada penggunaan jangka panjang.
- Pada pengguna jangka panjang dapat sedikit menurunkan kepadatan tulang.
- Pada pengguna jangka panjang dapat menimbulkan kekeringan pada vagina, menurunkan libido, gangguan emosi (jarang), sakit, nervositas, jerawat (Saifuddin, 2006).

2.1.5 Indikasi dan Kontraindikasi

- Indikasi kontrasepsi suntik DMPA adalah:
 - Usia reproduksi.
 - Nulipara dan yang telah memiliki anak.
 - Menghendaki kontrasepsi jangka panjang dan yang memiliki efektifitas tinggi.
 - Menyusui dan membutuhkan kontrasepsi yang sesuai.
 - Setelah melahirkan dan tidak menyusui.

- f) Setelah abortus atau keguguran.
 - g) Tidak dapat memakai kontrasepsi yang mengandung estrogen.
 - h) Anemia defisiensi besi.
 - i) Sering lupa memakai pil.
 - j) Mendekati usia menopause yang tidak mau atau tidak boleh menggunakan pil kombinasi.
- 2) Kontraindikasi kontrasepsi suntik DMPA, yaitu:
- a) Hamil atau dicurigai hamil.
 - b) Perdarahan per vaginam yang belum jelas penyebabnya.
 - c) Tidak dapat menerima terjadinya gangguan haid terutama amenorhea.
 - d) Riwayat kanker payudara.
 - e) Diabetes mellitus yang disertai dengan komplikasi (Saifuddin, 2006).

2.1.6 Waktu Penyuntikan

- 1) Setiap saat selama siklus haid, asal ibu tersebut tidak hamil.
- 2) Mulai hari pertama sampai hari ke-7 siklus haid.
- 3) Pada ibu yang tidak haid, suntikan pertama dapat diberikan setiap saat asalkan dapat dipastikan ibu tersebut tidak hamil dan ibu tidak boleh melakukan hubungan seksual selama 7 hari setelah suntikan.
- 4) Ibu yang menggunakan kontrasepsi hormonal lain dan ingin ganti dengan kontrasepsi suntik, suntikan pertama dapat segera diberikan asalkan dapat dipastikan ibu tersebut tidak hamil.

2.1.7 Cara Penyuntikan Kontrasepsi Suntik DMPA

Kontrasepsi suntikan DMPA diberikan dengan cara disuntik intramuscular di daerah pantat. Apabila suntikan diberikan terlalu dangkal, penyerapan kontrasepsi suntikan akan lambat dan tidak bekerja dan efektif. Bersihkan kulit yang akan disuntik dengan kapas alkohol yang dibasahi *etil isopropil alkohol* 60-90%. Biarkan kulit kering sebelum disuntik. Setelah kulit kering baru disuntik (Saifudin, 2006).

2.1.8 Efek Samping Kontrasepsi Suntik DMPA

Menurut Depkes RI (Saifuddin, 2006) ada beberapa efek samping dari KB suntik DMPA yaitu gangguan siklus haid :

- 1) Tidak mengalami haid (*amenorhea*).
- 2) Perdarahan berupa tetesan/ bercak-bercak (*spotting*).
- 3) Perdarahan di luar siklus haid (*metroragia/break through bleeding*).
- 4) Perdarahan haid yang lebih lama dan lebih banyak daripada biasanya (*menoragia*).

Penyebab : adanya ketidakseimbangan hormon sehingga endometrium mengalami perubahan histologi. Keadaan amenore disebabkan atrofi endometrium.

2.2 Mekanisme Hormon Progesterone Menjadi Amenorrhea

Progesterone tidak mengandung estrogen bekerja menghambat sekresi dari gonadotropin sehingga akan mencegah terjadinya matursasi dari folikel primer di ovarium dan juga mencegah ovulasi serta menyebabkan penipisan endometrium sampai menyebabkan atrofi endometrium sehingga akan terjadi amenorrhea. Progesteron menurunkan frekuensi pulsasi GnRH yang dihasilkan hipotalamus, sehingga mengurangi pelepasan FSH dan LH dari hipofise anterior. Pengurangan kadar FSH menghambat perkembangan folikel sehingga mencegah peningkatan kadar estrogen. Progesteron negative feedback dan kekurangan estrogen positive feedback untuk pelepasan LH yang akan mencegah terjadinya LH surge. Penghambatan perkembangan folikel dan tidak adanya LH surge mencegah terjadinya ovulasi (Nining, 2012).

2.3 DMPA (*Depo Medroxyprogesterone Acetate*) dengan Kejadian Amenorea

Depo provera ialah *6-alfa-medroksiprogesteron* yang digunakan untuk tujuan kontrasepsi perenteral, mempunyai efek progestagen yang kuat dan sangat efektif. DMPA (*depot-medroxy progesterone acetate*) digunakan secara luas sebagai alat kontrasepsi,

Pada pengguna DMPA kontrasepsi suntik 3 bulan DMPA hormon yang bekerja adalah progestin yang selalu dalam keadaan stabil (tetap). Progesterone ini berpengaruh terhadap penekanan endometrium yang menyebabkan endometrium menjadi tipis perdarahan sedikit bahkan tidak terjadi perdarahan (amenorea).

Mekanisme DMPA (*Depo Medroxyprogesterone Acetat*) di dalam tubuh yakni saat diberikan melalui muscular disimpan di protein plasma dikeluarkan sesuai kebutuhan kemudian dimetabolisme di hati didistribusikan ke seluruh tubuh eksresi melalui ginjal.

Hasil penelitian dari 96 akseptor yang menggunakan kontrasepsi suntik Depo Progestin yang mengalami amenore sebanyak 87% akeptor. Dosis yang diberikan yakni 150 mg dalam 3 bulan dan setiap bulannya mendapat 50 mg perbulan. Pada dasarnya kejadian amenorea karena penekanan dosis tinggi oleh DMPA yakni setiap bulan mendapat 50 mg perbulan sehingga menyebabkan endometrium lebih menipis dan atrofi dan sering menyebabkan amenorea lebih banyak. Selain itu progestin juga berguna dalam menghasilkan penekanan ovarium dalam jangka panjang. Jika diberikan dengan dosis parenteral (150 DMPA secara IM setiap 90 hari) akan mengakibatkan tidak terjadi ovulasi dan amenorea (Katzung, 1997).

2.4 Konsep Pertumbuhan Endometrium

Dinding uterus terdiri dari 3 lapisan, yaitu lapisan yang paling luar adalah perimetrium, lapisan tengah adalah miometrium dan lapisan yang paling dalam adalah endometrium. Sebagian besar dinding uterus terdiri dari otot polos yang dinamakan miometrium. Uterus harus mampu untuk membesar selama kehamilan. Pembesaran uterus terjadi akibat hipertrofi sel otot polos miometrium (miosit) dan penambahan miosit baru dari stem sel yang terdapat dalam jaringan ikat miometrium.

Rongga uterus dilapisi oleh endometrium. Endometrium merupakan organ target dari kelenjar endokrin. Di bawah pengaruh produksi siklus hormon ovarium (estrogen dan progesteron) endometrium mengalami perubahan mikroskopik pada struktur dan fungsi kelenjar.

Selama fase pra ovulasi menstruasi, sel epitel permukaan endometrium mengadakan *proliferasi* di bawah pengaruh estrogen. Kelenjar endometrium mengalami proliferasi dan masuk ke dalam lapisan supepitelial atau stroma. Arteri muscular kecil (*arteria spiralis*) tumbuh ke dalam lapisan basah endometrium.

Setelah ovulasi suasana hormonal uterus berubah dari dominan estrogen menjadi dominan progesteron sehingga mitosis epitel kelenjar berhenti. Endometrium pasca ovulasi disebut endometrium *sekretorik*.

Pasca ovulasi, sel stroma endometrium membesar dan tampak berbusa yang menandakan adanya peningkatan metabolisme. Sel-sel tersebut menjadi eosinoflik dan disebut sebagai sel desidua. Desidualisasi endometrium diawali sekitar arteri spiralis yang kemudian menyebar di bawah epitel permukaan dan kelenjar dan kelenjar saat 10 hari pasca ovulasi.

Jika tidak terjadi kehamilan, produksi progesteron corpus luteum berhenti pada hari ke-13 sampai 14 pasca ovulasi. Endometrium mengalami nekrosis iskemik dan meluruh sebagai debris menstruasi.

2.5 Konsep Mencit

Mencit yang digunakan sebagai binatang coba termasuk dalam kelas mamalia, ordo : rodensia, famili : muridae dan spesies : *Mus musculus* (Jasin, 1984).

Mencit memiliki karakter yang lebih aktif pada malam hari daripada siang hari. Mencit tergolong hewan menyusui yang dapat dikawinkan pada umur 8 minggu (Kusumawati, 2014).

Siklus non-primata disebut siklus estrus. Dari satu estrus ke estrus berikutnya disebut satu estrus. Panjang siklus estrus pada tikus mencit 4-5 hari (Adnan, 2012).

Menurut Retno (2011), siklus estrus pada mencit, yaitu :

1. Fase proestrus

Proestrus merupakan periode persiapan yang ditandai dengan pemacuan pertumbuhan folikel oleh FSH sehingga folikel tumbuh dengan cepat. Proestrus berlangsung selama 2-3 hari. Pada fase kandungan air pada

uterus meningkat dan mengandung banyak pembuluh darah dan kelenjar-kelenjar endometrial mengalami hipertrofi.

2. Fase estrus

Estrus adalah masa keinginan kawin yang ditandai dengan keadaan tikus tidak tenang, keluar lendir dari dalam vulva. Pada fase ini pertumbuhan folikel meningkat dengan cepat, uterus mengalami vaskularisasi dengan maksimal, ovulasi terjadi dengan cepat dan sel-sel epitelnya mengalami akhir perkembangan (terjadi dengan cepat).

3. Fase metaestrus

Metaestrus ditandadi dengan terhentinya birahi, ovulasi terjadi dengan pecahnya folikel, rongga folikel secara berangsur-angsur mengecil dan pengeluaran lendir terhenti. Selain itu terjadi penurunan pada ukuran dan vaskularitas.

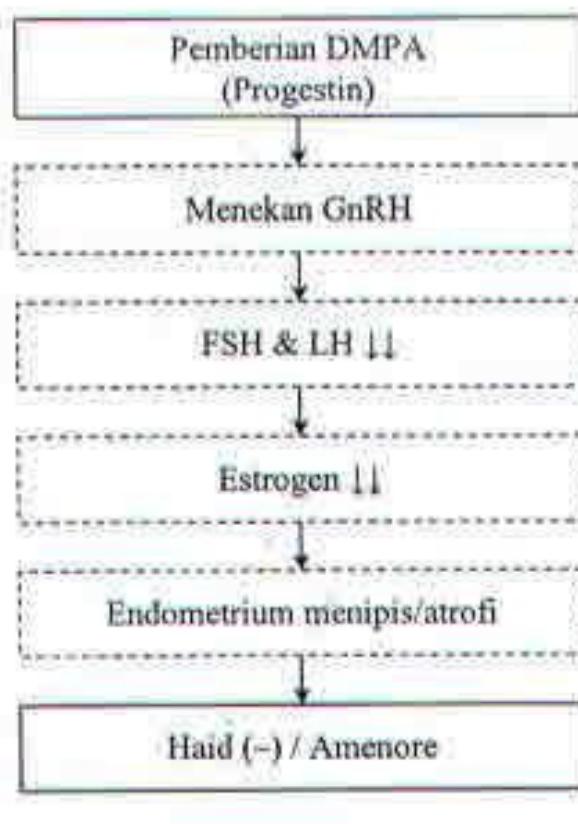
4. Fase diestrus

Diestrus adalah periode terakhir dari estrus. Pada fase ini corpus luteum berkembang dengan sempurna dan efek yang dihasilkan dari progesteron (hormon yang dihasilkan dari corpus luteum) tampak dengan jelas pada dinding uterus serta folikel-folikel kecil dengan corpora lutea pada vagina lebih besar dari ovulasi sebelumnya.

Mencit rata-rata melahirkan pada umur kebuntingan 19 hari dengan rerata jumlah anak 10 ekor dan menyusui anaknya selama 21 hari (Rugh, 1967).

Pemilihan mencit karena hewan ini mudah didapat dalam jumlah banyak karena mudah berkembang biak dan harganya murah.

2.6 Kerangka Konseptual



Keterangan : Tidak diteliti

Diteliti

Gambar 2.1 Kerangka Konseptual

2.7 Hipotesis Penelitian

Hipotesis adalah jawaban sementara penelitian, patokan juga atau dalil sementara, yang kebenarannya akan dibuktikan dalam penelitian tersebut (Notoatmojo, 2005). Hipotesis penelitian ini adalah :

Ha : Ada pengaruh lama pemberian DMPA (*Dydroxyprogesterone Acetate*) terhadap ketebalan endometrium mencit.

BAB 3

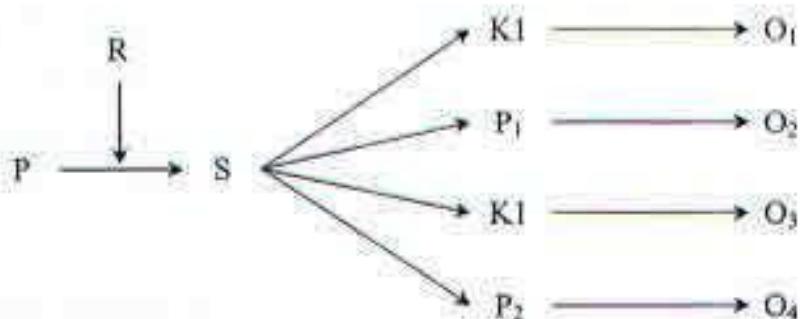
METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini adalah *True Experiment* dengan desain "*The Post Test Only Group Design*". Masing-masing kelompok dipilih secara random (R).

Penelitian ini 4 kelompok, yaitu 2 kelompok kontrol dan 2 kelompok perlakuan. Untuk kelompok kontrol tidak diberikan DMPA, sedangkan untuk 2 kelompok perlakuan masing-masing diberikan DMPA disesuaikan dengan berat badan mencit. Jumlah mencit betina yang digunakan 32 ekor. Setiap perlakuan terdiri atas 8 ekor mencit. Kelompok pertama dan ketiga sebagai kontrol atau tidak diberi perlakuan dan kelompok kedua dan keempat diberi DMPA sebagai perlakuan.

Dalam penelitian ini karena menggunakan lebih dari satu kelompok perlakuan maka bentuk rancangannya digambarkan sebagai berikut:



Gambar 3.1 Bagan Rencana Penelitian *Post Test Only Group Design*

Keterangan :

- P : Populasi
- R : Randomisasi
- S : Sampel
- K1 : Kelompok kontrol perlakuan 1
- P₁ : Kelompok perlakuan diberikan DMPA 3 siklus
- K2 : Kelompok Kontrol perlakuan 2
- P₂ : Kelompok perlakuan diberikan DMPA 6 siklus

- O₁ : Data *post test* kelompok kontrol perlakuan 1
- O₂ : Data *post test* kelompok perlakuan DMPA 3 siklus
- O₃ : Data *post test* kelompok Kontrol perlakuan 2
- O₄ : Data *post test* kelompok perlakuan DMPA 6 siklus

3.2 Populasi dan Sampel

3.2.1 Populasi dan Sampel

Mencit (*Mus musculus*) umur 8-10 minggu, dengan BB lebih kurang 25-30 gram, jenis kelamin betina, sehat ditandai dengan semakin aktif. Dengan besar sampel menggunakan rumus Steel & Torrie (Steel, 2005) :

$$(t - 1)(r - 1) \geq 15$$

Keterangan :

t : Jumlah kelompok

r : Jumlah replikasi pada tiap kelompok perlakuan

Untuk menghindari penurunan besar replikasi akibat kematian sebesar 20%.

Besar sampel :

$$(t - 1)(r - 1) \geq 15$$

$$(5 - 1)(r - 1) \geq 15$$

$$(4)(r - 1) \geq 15$$

$$4r - 4 \geq 15$$

$$r \geq 19 : 4$$

$$r \geq 4,8$$

20% untuk mengantisipasi adanya kematian 1 ekor. Jadi jumlah sampel per kelompok adalah 5 ekor.

3.2.2 Teknik Sampling

Teknik pemilihan sampel menggunakan *random sampling*. Jumlah 25 mencit betina diambil secara acak (satu persatu) dimasukkan ke dalam 1 kotak kontrol dan 4 kotak perlakuan, sehingga masing-masing kotak berisi 5 ekor mencit betina.

3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian

Lokasi : Laboratorium FKG Universitas Jember

Waktu : bulan Juni sampai dengan September 2014

3.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

3.4.1 Variabel Independen

Dalam penelitian ini sebagai variabel independen yang pertama adalah lamanya pemberian DMPA, yaitu waktu yang dipergunakan dalam menggunakan kontrasepsi DMPA yang terdiri dari 3 siklus dan 6 siklus.

3.4.2 Variabel Dependen

Dalam penelitian ini sebagai variabel dependennya adalah ketebalan endometrium, yaitu ketebalan uterus karena paparan DMPA. Dilakukan dengan pemotongan horizontal pada uterus. Kemudian dilakukan pengukuran pada 10 titik yang mewakili ketebalan tertinggi dan terendah kemudian dibuat rata-rata.

3.4.3 Variabel Kendali

- Jenis hewan coba
- Jenis kelamin
- Umur dan berat badan
- Pemeliharaan (makan dan minum)
- Sanitasi
- Waktu perlakuan

3.5 Teknik Pengumpulan Data

1. Mengajukan surat permohonan ijin penelitian dari Direktorat Poltekkes Kemenkes Malang yang ditujukan ke Laboratorium FKG Universitas Jember.
2. Mengajukan *ethical clearance* ke Komisi Etik Politeknik Kesehatan Kemenkes Malang.
3. Berkoordinasi kepada Petugas Laboratorium FKG Universitas Jember.

4. Melakukan pemberian DMPA pada waktu yang bersamaan, kemudian mencit dikorbankan sesuai dengan siklus masing-masing, yaitu 3 siklus, 6 siklus, 9 siklus dan 12 siklus.
5. Mengisi lembar observasi, melakukan tabulasi dan diolah untuk menentukan ketebalan endometrium.

3.6 Analisis Data

Setelah data terkumpul dilakukan pengecekan atau pengoreksian data kemudian ditabulasikan. Untuk mencari pengaruh dan perbedaan ketebalan dari endometrium setelah diberi DMPA dengan menggunakan *Oneway Anova*.

3.7 Etika Penelitian

1. Mengajukan *ethical clearance* ke Komisi Etik Politeknik Kesehatan Kemenkes Malang.
2. Mengajukan ijin penelitian dari yang berwenang (Laboratorium FKG Universitas Jember).

BAB 4

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan pengaruh lamanya pemberian DMPA (progestin) terhadap ketebalan endometrium mencit (*Mus musculus*). Pada penelitian ini dilakukan pengukuran terhadap ketebalan endometrium mencit setelah diberikan pemberian DMPA (progestin).

4.1 Hasil Analisis Deskriptif

Hasil analisis deskriptif untuk ketebalan endometrium pada mencit dengan lamanya pemberian DMPA (progestin) masing-masing perlakuan disajikan pada tabel berikut :

Tabel 4.1 Nilai rata-rata dan simpangan baku ketebalan endometrium pada mencit dengan lamanya pemberian DMPA (progestin)

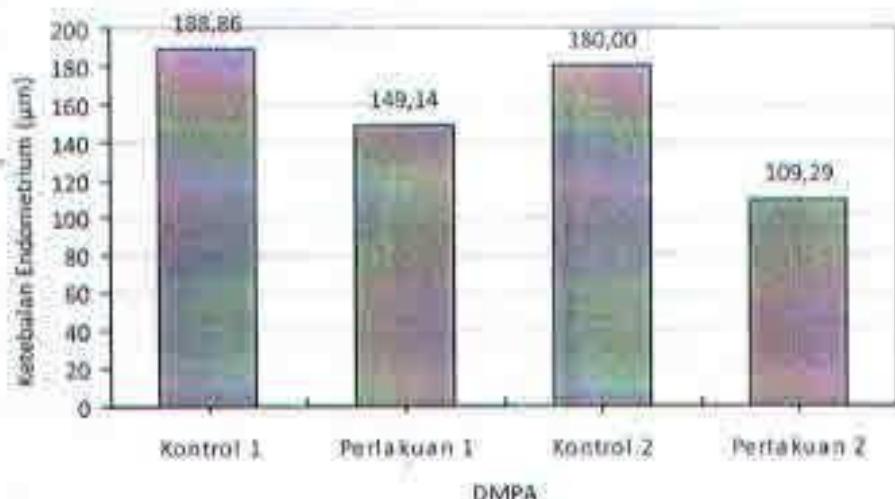
Lamanya pemberian DMPA (progestin)	n	Rata-rata	Standar Deviasi
Kontrol 3 siklus	7	188,86	21,271
Perlakuan 3 siklus	7	149,14	24,003
Kontrol 6 siklus	7	180,00	46,119
Perlakuan 6 siklus	7	109,29	25,734
Rata-rata	7	156,82	43,068

Sumber : Lampiran

Berdasarkan Tabel 4.1, diperoleh hasil bahwa ketebalan endometrium yang tertinggi dihasilkan oleh kelompok kontrol 3 siklus, kemudian berturut-turut kontrol 6 siklus, perlakuan pemberian DMPA (progestin) selama 3 siklus dan perlakuan selama 6 siklus. Hal ini menunjukkan bahwa dengan semakin lamanya pemberian DMPA (progestin) akan mengakibatkan penurunan ketebalan endometrium.

Pemberian lamanya pemberian DMPA (progestin) menghasilkan penurunan ketebalan endometrium, yaitu pada pemberian DMPA (progestin)

selama 6 siklus. Rata-rata ketebalan endometrium pada perlakuan lamanya pemberian DMPA (progestin) disajikan pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1 Histogram batang rata-rata ketebalan endometrium mencit pada berbagai perlakuan lama pemberian DMPA (progestin)

4.2 Hasil Uji Normalitas Data

Uji normalitas data dilakukan untuk mengetahui apakah data penelitian yang diperoleh mengikuti atau mendekati distribusi normal, yakni distribusi data dengan bentuk lonceng (*bell shaped*). Data yang baik adalah data yang mempunyai pola distribusi normal. Uji normalitas data dilakukan dengan menggunakan *One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test* dengan taraf signifikansi 5%. Hasil uji normalitas data untuk ketebalan endometrium ditampilkan pada tabel berikut :

Tabel 4.2 Hasil uji normalitas ketebalan endometrium mencit dengan lama pemberian DMPA (progestin)

Lamanya pemberian DMPA (progestin)	KS-Z	Signifikansi	Keterangan
Kontrol 3 siklus	0,564	0,908	Normal
Perlakuan 3 siklus	0,528	0,943	Normal
Kontrol 6 siklus	0,436	0,991	Normal
Perlakuan 6 siklus	0,497	0,966	Normal

Sumber : Lampiran

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan bahwa ketebalan endometrium pada masing-masing kelompok perlakuan berdistribusi normal dengan nilai $p > 0,05$. Dengan demikian untuk ketebalan endometrium diuji dengan uji parametrik yaitu *Oneway Anova* dilanjutkan dengan uji *HSD-Tukey*.

4.3 Hasil Uji Homogenitas Data

Uji homogenitas data pada prinsipnya adalah menguji apakah sebuah kelompok mempunyai varians yang sama di antara anggota kelompok tersebut. Pengujian homogenitas varians dilakukan dengan menggunakan *Levene Statistic Test*. Adapun hasil uji homogenitas ketebalan endometrium disajikan pada tabel berikut :

Tabel 4.3 Hasil uji homogenitas ketebalan endometrium mencit dengan lamanya pemberian DMPA (progesterin)

Keragaman	Levene Statistic F	Signifikansi	Keterangan
Ketebalan endometrium	2,655	0,071	Homogen

Sumber : Lampiran

Berdasarkan tabel di atas, hasil uji homogenitas diperoleh nilai F-hitung sebesar 2,655 dengan nilai signifikansi sebesar 0,071. Nilai signifikansi 0,071 lebih besar dari α (0,05). Hal ini menunjukkan bahwa ketebalan endometrium memiliki varians yang homogen.

4.4 Hasil Uji Beda Rata-rata Ketebalan endometrium

Uji beda rata-rata digunakan untuk mengetahui apakah antar kelompok perlakuan lamanya pemberian DMPA (progesterin) memberikan pengaruh yang berbeda terhadap ketebalan endometrium mencit. Berdasarkan uji normalitas data maka dalam penelitian ini digunakan analisis ragam satu jalur (*Oneway Anova*) dengan satu faktor. Hasil analisis ragam perlakuan lamanya pemberian DMPA (progesterin) terhadap ketebalan endometrium disajikan pada Tabel 4.4.

Tabel 4.4 Hasil analisis ragam ketebalan endometrium mencit dengan lamanya pemberian DMPA (progestin)

Sumber Keragaman	Jumlah Kuadrat	Derasat Bebas	Kuadrat Tengah	F-hitung	Sign.	Keterangan
Perlakuan	27174,96	3	9058,32	9,490	0,000	Signifikan
Galat	22907,14	24	954,46			
Total	50082,11	27				

Sumber : Lampiran

Berdasarkan tabel di atas, hasil analisis ragam diperoleh nilai F-hitung sebesar 9,490 dengan nilai signifikansi sebesar 0,000. Nilai signifikansi sebesar 0,000 lebih kecil dari α (0,05). Hal ini menunjukkan bahwa perlakuan lamanya pemberian DMPA (progestin) berpengaruh bermakna terhadap ketebalan endometrium.

Pengujian dilanjutkan dengan uji HSD-Tukey, karena hasil analisis ragam mengunjukkan pengaruh yang bermakna. Adapun hasil uji HSD-Tukey pengaruh lamanya pemberian DMPA (progestin) terhadap ketebalan endometrium disajikan pada Tabel 4.5.

Tabel 4.5 Hasil uji *HSD-Tukey* ketebalan endometrium mencit yang dipengaruhi perlakuan lamanya pemberian DMPA (progestin)

Lama pemberian DMPA (progestin)	Ketebalan endometrium (μm)
Kontrol 3 siklus	188,86 a
Perlakuan 3 siklus	149,14 ab
Kontrol 6 siklus	180,00 a
Perlakuan 6 siklus	109,29 b

Sumber : Lampiran

Hasil uji HSD-Tukey terhadap ketebalan endometrium yang dipengaruhi lamanya pemberian DMPA (progestin) (Tabel 4.5), menunjukkan bahwa kelompok kontrol 3 siklus dan kontrol 6 siklus berbeda tidak nyata dengan perlakuan pemberian DMPA (progestin) selama 3 siklus, tetapi berbeda nyata dengan perlakuan pemberian DMPA (progestin) selama 6 siklus. Perlakuan pemberian DMPA (progestin) selama 3 siklus berbeda tidak nyata dengan perlakuan pemberian DMPA (progestin) selama 6 siklus. Perlakuan pemberian

DMPA (progestin) selama 6 siklus menghasilkan ketebalan endometrium yang paling tipis yaitu sebesar 109,29 μm .

BAB 5

PEMBAHASAN

Salah satu metode kontrasepsi yang dianggap cukup ideal adalah kontrasepsi suntik *Depo Medroksiprogesteron Acetat* (DMPA). Kontrasepsi suntik DMPA ini adalah salah satu jenis kontrasepsi suntikan yang hanya mengandung progestin saja dan disuntikkan setiap tiga bulan. Kontrasepsi suntik DMPA ini cukup aman dan sangat efektif dalam mencegah kehamilan apabila penyuntikannya dilakukan secara teratur sesuai jadwal yang telah ditentukan. Tingkat efektifitasnya cukup tinggi yaitu 0,3 kehamilan per 100 perempuan. Cara kerjanya diantaranya adalah mencegah ovulasi, mengentalkan lendir serviks sehingga menurunkan kemampuan penetrasi sperma, menjadikan selaput lendir rahim tipis dan atrofi serta menghambat transportasi gamet oleh tuba (Saifuddin, 2003).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa lama pemberian DMPA (progestin) menghasilkan penurunan ketebalan endometrium, yaitu pada pemberian DMPA (progestin) selama 6 siklus. Ketebalan endometrium yang tertinggi dihasilkan oleh kelompok kontrol 3 siklus, kemudian berturut-turut kontrol 6 siklus, perlakuan pemberian DMPA (progestin) selama 3 siklus dan perlakuan selama 6 siklus. Hasil analisis ragam diperoleh nilai F-hitung sebesar 9,490 dengan nilai signifikansi sebesar 0,000. Nilai signifikansi sebesar 0,000 lebih kecil dari α (0,05). Hal ini menunjukkan bahwa perlakuan lamanya pemberian DMPA (progestin) berpengaruh bermakna terhadap ketebalan endometrium.

Marcondes, *et al.* (2002) menyebutkan bahwa pola kawin pada tikus dipengaruhi oleh estrogen, yang diawali oleh *Gonadotropin Releasing Hormone* untuk merangsang pertumbuhan folicle sampai terjadi ovulasi. Saat fase estrus, tikus biasanya terlihat lebih aktif terhadap tikus jantan dan tejadilah perkawinan, saat ini endometrium dalam keadaan menebal dan teraliri banyak darah untuk menyiapkan implantasi embrio. Jika tidak terjadi pembuahan, endometrium yang meluruh akan kembali diserap oleh uterus dan tidak terjadi perdarahan atau

menstruasi seperti pada manusia. Selama siklus estrus, prolaktin, LH dan FSH pada kadar yang rendah dan mengalami peningkatan pada fase proestrus.

Secara histologi, dinding uterus terdiri dari tiga lapisan. Lapisan pertama adalah membran serosa yang merupakan dinding terluar dari uterus. Lapisan kedua adalah miometrium, berupa lapisan otot polos yang terdiri dari tiga lapis dari luar ke dalam yaitu serabut-serabut otot polos yang berjalan longitudinal, lapis tengah yang mengandung urat syaraf dan pembuluh darah, serta lapisan serabut otot polos yang berbentuk sirkular. Lapisan ketiga adalah endometrium, lapisan yang merupakan dinding lumen uterus dan terdiri atas epitel, lapisan kelenjar-kelenjar uterus dan tenunan pengikat (Partodihardjo, 1992). Aktivitas siklus uterus non-pregnant (tak hamil) dapat dibagi dalam tiga stadium, yaitu stadium proliferasi (folikular), stadium sekretoris atau luteal, dan stadium menstruasi.

Setiap stadium memiliki tipe dinding uterus yang berlainan. Fase folikuler dimulai pada akhir perdarahan menstruasi dan ditandai oleh regenerasi cepat endometrium. Sel epitel dan sisa kelenjar yang telah terlepas selama fase menstruasi terbentuk kembali pada permukaan mukosa endometrium (Leeson, 1986). Pada stadium sekretoris, endometrium menjadi bertambah tebal, karena meningkatnya aktivitas sekretoris kelenjar dan cairan edema dalam stroma. Sel-sel kelenjar mengalami hipertrofi karena berkumpulnya sejumlah besar hasil sekresi. Kelenjar menjadi berkelok-kelok, lumen melebar dan sering terisi dengan sekret. Dalam stroma, cairan jaringan bertambah banyak menyebabkan edema. Perubahan endometrium wanita selama siklus menstruasi (Leeson, 1986), pada stadium menstruasi, epitel dan jaringan pada permukaan endometrium banyak mengalami pelepasan dan keluar sebagai sekret menstruasi. Setelah fase ini dilanjutkan kembali dengan fase folikuler (diFiore, 1986). Suntikan DMPA dianggap tidak efektif lagi bagi sebagai kontrasepsi setelah 90 hari (3 siklus), oleh karena itu dalam penelitian ini perlakuan diulangi lagi menjadi 6 siklus.

Dalam penelitian ini perlakuan pemberian DMPA (progesterin) selama 6 siklus menghasilkan ketebalan endometrium yang paling tipis yaitu sebesar 109,29 μm . Senyawa antifertilitas pada dasarnya bekerja dengan dua mekanisme,

yaitu melalui efek sitotoksis dan melalui efek hormonal (Hediningrat, 2002). Senyawa bioaktif yang terkandung di dalam kulit kayu durian diduga bekerja melalui ke dua mekanisme tersebut.

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan tentang "Pengaruh lamanya pemberian DMPA (progestin) terhadap ketebalan endometrium mencit (*Mus Musculus*)", maka dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Lamanya pemberian DMPA (progestin) berpengaruh bermakna terhadap ketebalan endometrium mencit (*Mus musculus*) dengan nilai F-hitung sebesar 9,490 dan signifikansi sebesar 0,000.
2. Pemberian DMPA (progestin) dengan waktu yang semakin lama menyebabkan semakin menurunkan ketebalan endometrium.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil pembahasan dan kesimpulan di atas, maka saran dapat disampaikan adalah :

Perlu adanya penelitian lanjutan mengkombinasikan antara lama waktu dan dosis pemberian DMPA, sehingga dapat diketahui kombinasi waktu yang tepat antara lama waktu dan dosis DMPA yang mampu digunakan sebagai alat kontrasepsi.

DAFTAR PUSTAKA

- Arikunto, Suharsimi. 2002. *Prosedur Penelitian*. Jakarta : PT. Rineka Cipta.
- Guyton. 1995. *Fisiologi Kedokteran*. Jakarta : EGC.
- Hartanto, Hanafi. 2005. *Keluarga Berencana dan Kontrasepsi*. Jakarta : Pustaka Sinar Harapan.
- Hasan, Iqbal. 2004. *Analisis Data Penelitian dengan Statistik*. Jakarta : Bumi Aksara.
- Manuaba. 2009. *Pengantar Kuliah Obstetri*. Jakarta : EGC.
- Mochtar, R. 1998. *Sinopsi Obstetri*. Jilid I. Jakarta.
- Notoatmodjo, S. 2002. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta : Rineka Cipta.
- Nursalam. 2003. *Konsep & Penerapan Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan*. Jakarta : Salemba Medika.
- Prawiroharjo. 2007. *Ilmu Kebidanan*. Jakarta : Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawiroharjo.
- Speroff, Glass RH, Kase N.G. 2007. *Clinical Gynecology Endocrinology and Infertility* Edisi 6. Philadelphia : Lippincott William dan Wilkins.
- Syaifudin, AB. 2006. *Buku Acuan Nasional Pelayanan Maternal dan Neonatal*. Jakarta.
- Wiknyosastro, H. 2005. *Ilmu Kandungan*, Edisi 2, Cetakan 4. Jakarta : Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawiroharjo.
- Wiknyosastro, H. 2006. *Ilmu Kebidanan*, Edisi 3, Cetakan 8. Jakarta : Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawiroharjo.

LAMPIRAN



A. Rencana Kegiatan

B. Ruang Lingkup Penelitian

Ruang Lingkup : Bidang Kebidanan

Cakupan : Infertilitas

C. Pernyataan dan Pengesahan Ketua Program Studi

Nama Institusi	Prodi Kebidanan Jember	
Alamat	Jl. Srikoyo 106 Jember	
Nama Ketua Program Studi	Ida Prijatni, M.Kes	
Pernyataan Ketua Program Studi	LAPORAN INI DISETUJUI DAN DITERUSKAN KEPADA DIREKTUR e.q UNIT PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT POLITEKNIK KESEHATAN MALANG	
Pengesahan :	Tanggal :	Tanda tangan :

D. Pernyataan Peneliti

Dengan ini kami : a) menyatakan sepakat untuk melakukan penelitian dengan judul seperti tertera pada huruf C dan b) menyatakan keastian LAPORAN penelitian ini.

Tanda Tangan Peneliti Utama	Tanggal :
	
Tanda Tangan Peneliti 1	Tanggal :
	
Tanda Tangan Peneliti 2	Tanggal :
	

E. Daftar Publikasi dan Karya Tulis Ilmiah

Tahun	Judul Penelitian	Ketua/ Anggota Tim	Sumber Dana
2005	Analisa Strength dan Weakness Dalam Rangka Menyusun Rencana Strategi Untuk Meningkatkan Mutu Proses Belajar Mengajar di Prodi Kebidanan Jember	Anggota Tim	Rispoltekkes Depkes Malang
2008	Pengaruh Chitosan terhadap kelainan kerangka janin mencit (<i>Mus musculus</i>) akibat pemberian Asam Retinoat	Ketua	Mandiri
2009	Pengaruh Monosodium Glutamat (MSG) Terhadap Folikulogenisis (Uji Coba pada <i>Mus musculus</i>)	Ketua Tim	Risbinakes Depkes Pusat
2009	Pengaruh Vitamin A Terhadap Perkembangan Otak Janin (Uji Coba pada <i>Mus musculus</i>)	Anggota Tim	Risbinakes Depkes Pusat
2010	Studi Evaluasi Pelaksanaan Standarisasi Bidan Delima di BPS Wilayah Kabupaten Jember 2010	Anggota Tim	Risbinakes Depkes Pusat
2011	Perbedaan Nilai Tekanan Darah Ibu Hamil Berdasarkan Posisi Pengukuran Sebagai Detektor Dini Eklampsi Di Tempat Pelayanan Kesehatan Dasar (BPS) Jember	Ketua Tim	Risbinakes Depkes Pusat
2013	Perbedaan kenaikan kadar HB yang diberikan Fe dan Vit C dan Fe dan Chitosan pada <i>Mus musculus</i>	Anggota Tim (Peneliti II)	Risbinakes Depkes Pusat
2013	Perbedaan penyembuhan luka yang diberi Betadin dan diberi Chitosan pada mencit	Anggota Tim (Peneliti II)	Risbinakes Depkes Pusat
2014	Pengaruh lamanya pemberian DMPA (Progesterin) terhadap ketebalan endometrium mencit	Ketua Tim	Risbinakes Depkes Pusat
2014	Angiogenesis endometrium mencit dengan paparan asap rokok kretek	Anggota Tim	Risbinakes Depkes Pusat

F. Hasil Analisis Data

Uji Normalitas Kolmogorov-Smirnov

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kontrol 1	Perlakuan 1	Kontrol 2	Perlakuan 2
N		7	7	7	7
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	188,86	149,14	180,00	109,29
	Std. Deviation	21,271	24,003	46,119	25,734
Most Extreme Differences	Absolute	,213	,200	,165	,188
	Positive	,141	,168	,165	,188
	Negative	,213	,200	,126	,169
Kolmogorov-Smirnov Z		,564	,528	,438	,497
Asymp. Sig. (2-tailed)		,908	,943	,991	,966

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Uji Homogenitas Levene-Statistik

Test of Homogeneity of Variances

Ketebalan endometrium

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,655	3	24	,071

Oneway Anova

Descriptives

Ketebalan endometrium

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol 1	7	188,86	21,271	8,040	169,18	208,53	151	220
Perlakuan 1	7	149,14	24,003	9,072	126,94	171,34	115	185
Kontrol 2	7	180,00	46,119	17,431	137,35	222,65	125	242
Perlakuan 2	7	109,29	25,734	9,727	85,49	133,09	79	147
Total	28	156,82	43,068	8,139	140,12	173,52	79	242

ANOVA

Ketebalan endometrium

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	27174,964	3	9058,321	9,490	,000
Within Groups	22907,143	24	954,464		
Total	50082,107	27			

Uji HSD-Tukey

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Ketebalan endometrium

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol 1	Perlakuan 1	39,714	16,514	,103	-5,84	85,27
	Kontrol 2	8,857	16,514	,949	36,70	54,41
	Perlakuan 2	79,571*	16,514	,000	34,02	125,13
Perlakuan 1	Kontrol 1	-39,714	16,514	,103	85,27	6,84
	Kontrol 2	-30,857	16,514	,268	26,41	14,70
	Perlakuan 2	39,857	16,514	,101	-5,70	85,41
Kontrol 2	Kontrol 1	-8,857	16,514	,949	54,41	36,70
	Perlakuan 1	30,857	16,514	,268	14,70	76,41
	Perlakuan 2	70,714*	16,514	,001	25,16	116,27
Perlakuan 2	Kontrol 1	-79,571*	16,514	,000	-125,13	-34,02
	Perlakuan 1	-39,857	16,514	,101	45,41	5,70
	Kontrol 2	-70,714*	16,514	,001	-116,27	-25,16

* The mean difference is significant at the .05 level.

Ketebalan endometrium

Tukey HSD^b

Kelompok	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
Perlakuan 2	7	109,29	
Perlakuan 1	7	149,14	149,14
Kontrol 2	7		180,00
Kontrol 1	7		188,88
Sig.		,101	,103

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

^a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 7,000.



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS JEMBER

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎ (0331) 333536, FAX. 331991

Nomor : 369/UN25.1.8/LT/2014
Perihal : Ijin Penelitian

6 Oktober 2014

Yth. Direktur
Politeknik Kesehatan Kemenkes Malang
Di - Malang.

Menindaklanjuti surat Saudara Nomer : LB.02.01/1/4529/VIII/2014, tanggal 11 Agustus 2014 perihal : Ijin Penelitian, maka bersama dengan ini disampaikan bahwa pada prinsipnya kami mengijinkan kepada :

Nama : Ida Prijatni, M.Kes.
NIP : 19590614 198203 2001
Institusi : Program Studi Kebidanan Jember
Judul Penelitian : Pengaruh Lamanya Pemberian DMPA (Progestin) terhadap Ketebalan Endometrium Mencit (*Mus musculus*)

untuk melaksanakan penelitian pada Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Demikian atas perhatiannya disampaikan terima kasih.



Tembusan :
1. Ketua Program Studi Kebidanan Jember,
2. Kabag Biomedik FKG Univ. Jember.



**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES
MALANG**

JALAN BESAR IJEN NO. 77C MALANG TELP. 0341-586075, 571388
FAX 0341-586746

Website : <http://www.poltekkes-malang.ac.id>

Email : kopk_poltekkesmalang
No. Reg. 08/KNEPK/2008



Form: 008

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Reg.No. :
166 / 2014

**REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK
ETHICAL APPROVAL RECOMMENDATION**

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Politeknik Kemenkes Malang telah menyelenggarakan pertemuan pada tanggal 15 Desember 2014 untuk membahas protokol penelitian yang berjudul:

The Ethic Committee of Polytechnic of Health The Ministry of Health in Malang has convened a meeting on December 15th 2014 to discuss the research protocol entitled:

**Pengaruh Lama Pemberian DMPA (Progestin) Terhadap Ketebalan Endometrium
Mencit (Mus- Musculus)**

Dan menyimpulkan bahwa protokol tersebut telah memenuhi semua persyaratan etik.
And concluded that the protocol has fulfilled all ethical requirements



Signature & Printed name



KEMENTERIAN KESEHATAN RI
BADAN PENGEMBANGAN DAN PEMBERDAYAAN SUMBER DAYA MANUSIA KESIHATAN
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MALANG

Kampus Utama : Jalan Besar Ijen No. 77 C Malang 65112. Telepon (0341) 586075, 571388 Fax (0341) 556746
 • Kampus I : Jalan Srikoyo No. 108 Jember. Telepon (0331) 486613
 • Kampus II : Jalan Ahmad Yani Sumberporong Lawang. Telepon (0341) 427847
 • Kampus III : Jalan Dr. Soetomo No. 46 Blitar. Telepon (0342) 801043
 • Kampus IV : Jalan KH. Wakhid Hasyim No. 64 B Kediri. Telepon (0354) 773095

Website: <http://www.poltekkes-malang.ac.id> E-mail: direktorat@poltekkes-malang.ac.id



BERITA ACARA
SEMINAR HASIL PROTOKOL PENELITIAN
RISET PEMBINAAN TENAGA KESEHATAN (RISBINAKES)
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MALANG
TAHUN 2014

Nomor: 16.02.01/1/7359/XII/2014

ada hari ini, Jum'at tanggal dua belas bulan Desember tahun dua ribu empat belas, Politeknik Kesehatan Kemenkes Malang melaksanakan Seminar Hasil Protokol Penelitian Riset Pembinaan Tenaga Kesehatan (Risbinakes), dengan Dosen Penyaji dan Judul Penelitian sebagai berikut :

No.	Nama Peneliti	Judul Penelitian
1	1. Ida Prijatni., M.Kes 2. Ratna Suparwati., M.Kes 3. Ni Made Armawati, MM	Pengaruh Lama Pemberian DMPA (Progestin) Terhadap Ketebalan Endometrium Mencit (Mus Musculus)
2	1. Eni Subiastutik., M.Sc 2. Gumiarti., MPH 3. Jamhuriyah., M.Kes	Pengaruh Pemberian Putih Telur Terhadap Penurunan Tekanan Darah Pada Ibu Hamil Dengan Pre-Eklampsia di Poli Hamil RSD Dr Soebandi Jember

Tim Pakar Risbinakes
 Poltekkes Kemenkes Malang,
 1.

Prof. Dr. dr. Mulyohadi Ali., Sp.FK
 NIP. 194709061978031002

2.

Dr. Imam Sunarno, Drs, SST, M.Kes
 NIP. 195901071981121001

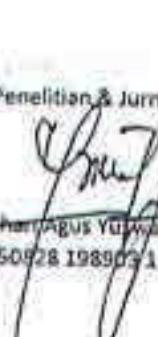
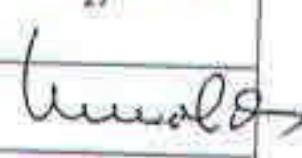
Direktur
 Poltekkes Kemenkes Malang,

DIREKTUR
 POLITEKNIK
 KEMENKES
 MALANG

Indri Sugiatia, S.Kp., M.Kes.
 NIP. 196503181988031002

DAFTAR HADIR
Seminar Hasil Penelitian Risbinakes 2014
POLTEKKES KEMENKES MALANG
Tanggal, 12 Desember 2014

NO	NAMA	ASAL	TANDA-TANGAN
1	EH/ SUBIASTUTIK	PRODI D-IV JEMBER	1 ✓
2	Imane Linaeni	Prodi D3 Blitar	2 ✓
3	Zachyan Bahar	Jktan Gizi	3 ✓
4	Hugens Iwan	Prodi D-IV Gizi	4 ✓
5	Suprajitno	Prodi D3 Blitar	5 ✓
6	Dwiyati Kholidah	Prodi-D3 PMIK	6 ✓
7	Antek Reksawati	Prodi Gizi	7 ✓
8	Tri Sakti		8 ✓
9	Astutik Pujiwulanju Zwr. Gizi		9 ✓
10	Aik Kurniawati		10 ✓
11	Purmeoni		11 ✓
12	Kurniati		12 ✓
13	Maryam	Prodi Gizi	13 ✓
14	Elik ✓	Prodi Gizi	14 ✓
15	Eny Suciati	Prodi Rektorat	15 ✓

16	SUST Uluwatu		16
17			17
18	Mulyawati Ph.		18  

Ka Unit Penelitian & Jurnal

Dr. Tg. Johanesius Yulianto, S.Kp, M.Kep
NIP. 19650928 198903 1 003