

Pengaruh Lama Pemakaian Kontrasepsi epomedroxyprogesteron Asetat Terhadap Kadar LDL dan HDL

Dewi Fransisca^{1*}, Yanwirasti^{2*}, Eliza Anas^{3*}.

¹Pascasarjana Ilmu Kebidanan, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

*Email korespondensi: alyanisaulfaiha@gmail.com

²Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas

³Bagian Biologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas

Submitted :14-08-2019, Reviewed:23-08-2019, Accepted:10-09-2019

DOI: <http://doi.org/10.22216/jen.v5i1.4331>

ABSTRACT

Injection contraception is one of the popular contraceptive methods, widely used by family planning acceptors (40,88%). Second place is pill contraception (28,48%). Depo Medroxyprogesteron Acetate (DMPA) is one of the injectable contraceptives that is widely used by family planning acceptor. DMPA has several side effects including changes in serum lipid metabolism in the long-term use. This study aims to the effect of the duration of the use depo medroxyprogesterone acetate on the levels of LDL and HDL. The study was conducted in Lubuk Buaya Public Health and Laboratory of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Andalas Padang from September 2016 to January 2017. Type of study was observational study using cross sectional design. Samples numbered 32 people, consisting of two groups of depo medroxyprogesterone acetate acceptor >3 years, depo medroxyprogesterone acetate acceptors <3 years. Those samples were taken using consecutive sampling technique. Blood was collected from the subject of research by intravenous and measured by Colorimetric Enzymatic Method (CHOD-PAP) for LDL and HDL. The average LDL in two groups of study was, the use of more than three years was 93.29 ± 22.83 mg/dl with LDL levels higher than the use of less than three years 90.51 ± 18.22 mg/dl. The average HDL in the two groups of study was, the use of more than three years was 70.04 ± 16.4 mg/dl with HDL levels higher than the use of less than three years 65.98 ± 9.7 mg/dl.

Keywords: Low Density Lipoprotein; High Density Lipoprotein; DMPA

ABSTRAK

Kontrasepsi suntik merupakan salah satu metode kontrasepsi populer yang banyak dipakai oleh akseptor KB (40,88%), urutan ke dua adalah kontrasepsi pil (28,48%). Depo Medroxyprogesteron asetat (DMPA) merupakan salah satu metode kontrasepsi suntik yang banyak digunakan akseptor KB. DMPA mempunyai beberapa efek samping diantaranya perubahan metabolisme lipid serum pada penggunaan jangka panjang. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh lama pemakaian kontrasepsi suntik Depo Medroksiprogesteron Asetat terhadap kadar LDL dan HDL akseptor Depo Medroksiprogesteron Asetat. Penelitian dilakukan di wilayah kerja Puskesmas Lubuk Buaya dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang pada bulan September 2016 sampai dengan Januari 2017. Jenis penelitian Observasional dengan desain cross sectional. Sampel berjumlah 32 orang, terdiri dari dua kelompok yaitu kelompok akseptor depo medroxyprogesteron asetat lebih dari 3 tahun, akseptor depo medroxyprogesteron asetat kurang dari 3 tahun. Sampel diambil dengan teknik consecutive sampling. Darah dikumpulkan dari subjek penelitian dengan cara intravena dan diukur dengan metode Enzimatis Kolorimetri (CHOD-PAP) untuk LDL dan HDL. Rata-rata LDL pada dua kelompok penelitian adalah, pemakaian lebih dari tiga tahun $93,29 \pm 22,83$ mg/dl dengan kadar LDL lebih tinggi dibanding pemakaian kurang dari tiga tahun $90,51 \pm 18,22$ mg/dl. Rata-rata HDL pada dua kelompok penelitian adalah, pemakaian lebih dari tiga tahun $70,04 \pm 16,4$ mg/dl dengan kadar HDL lebih tinggi dibanding pemakaian kurang dari tiga tahun $65,98 \pm 9,7$ mg/dl.

Kata Kunci: lipoprotein Densitas Rendah, Lipoprotein Densitas Tinggi, DMPA

PENDAHULUAN

Laju pertumbuhan penduduk merupakan masalah global. Data dari departemen urusan ekonomi dan sosial Perserikatan Bangsa Bangsa (PBB) tahun 2014 menyatakan total manusia yang menghuni planet bumi sekitar 7,2 milyar jiwa. Diperkirakan jumlah tersebut akan terus bertambah menjadi 8,1 milyar jiwa pada tahun 2025 dan akan mencapai 11 milyar pada tahun 2100. Laju pertumbuhan penduduk dunia saat ini sekitar 1,14 persen per tahun atau setara dengan 80 juta jiwa bertambah setiap tahunnya (BKKBN, 2014).

Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional (BKKBN) mengungkapkan laju pertumbuhan penduduk Indonesia saat ini mengkhawatirkan karena cukup tinggi dan kualitas masih rendah. Laju pertumbuhan penduduk Indonesia saat ini 1,49 persen dan harus diturunkan sekitar 1,1 persen. Adapun pertumbuhan tertinggi berasal dari kawasan padat penduduk dan miskin sehingga kualitasnya rendah. BKKBN berencana membangun Kampung Keluarga Berencana terutama di daerah miskin dan padat penduduk, program BKKBN untuk membangkitkan kembali Program KB yang saat ini menurun sehingga perlu Gerakan Program KB. BKKBN juga mengembangkan program rumah sehat dimana ibu-ibu dapat membina balita, keluarga dan lansia sehingga keluarga lebih sejahtera (BKKBN, 2015). Penggunaan KB menurut jenis alat/cara KB di Indonesia didominasi oleh penggunaan KB jenis suntik (34,3%). Kelompok KB hormonal terdiri dari KB modern jenis susuk, suntik dan pil (Kemenkes, 2013). Kontrasepsi suntik merupakan salah satu metode kontrasepsi populer yang banyak dipakai oleh akseptor KB (40,88%), urutan ke dua adalah kontrasepsi pil (28,48%) (Dinkes, 2013).

Salah satu metode kontrasepsi yang banyak digunakan adalah metode kontrasepsi hormonal berupa suntik *Depo*

Medroksiprogesteron Asetat (DMPA), Penggunaan kontrasepsi DMPA mempunyai beberapa efek samping yaitu berupa menstruasi yang tidak teratur/*aminorea*, peningkatan berat badan, libido menurun serta perubahan metabolisme lipid serum pada penggunaan jangka panjang (Saifuddin, 2006).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Bakry, S and Abdullah, 2009 dilakukannya pemeriksaan terhadap akseptor DMPA, sebelum penggunaan kontrasepsi dan setelah 1, 6, 7, 12 dan 13 bulan pemakaian didapatkan hasil progestin dapat menginduksi penurunan semua komponen lipid sekitar 30% dan cenderung meningkatkan *Low Density Lipoprotein* (LDL), DMPA juga menurunkan *High Density Lipoprotein* (HDL) sekitar 15%. Temuan ini menunjukkan adanya kerugian pada penggunaan progestin jangka panjang.

Besarnya dampak yang disebabkan oleh lama pemakaian kontrasepsi hormonal dan masih banyaknya akseptor KB di kota Padang yang menggunakan kontrasepsi hormonal yaitu suntik melatar belakangi peneliti untuk melakukan penelitian ini.

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh lama pemakaian kontrasepsi depo medroxyprogesteron asetat terhadap kadar LDL dan HDL.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah *observasional*, dengan desain *cross sectional*. Pengambilan sampel dilakukan di wilayah kerja puskesmas Lubuk Buaya Padang. Penelitian dilakukan mulai bulan September 2016 sampai Juli 2017. Pemeriksaan variabel penelitian dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.

Populasi pada penelitian ini adalah semua akseptor *Depo Medroksiprogesteron Asetat* di wilayah kerja puskesmas Lubuk Buaya Padang. Sampel pada penelitian ini adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian

sebanyak 16 orang akseptor DMPA dengan lama pemakaian kontrasepsi kurang dari 3 tahun dan 16 orang akseptor DMPA dengan lama pemakaian kontrasepsi lebih dari 3 tahun. Teknik pengambilan sampel yaitu *consecutive sampling*.

Kriteria Inklusi: Pemakaian kontrasepsi secara terus-menerus dan teratur kurang dari 3 tahun dan lebih dari 3 tahun. Pemilihan 3 tahun pemakaian dilandasi atas penelitian terdahulu, bahwasanya pemakaian depo medroxyprogesteron asetat setelah 1, 6, 7, 12 dan 13 bulan pemakaian didapatkan hasil progestin dapat menginduksi penurunan semua komponen lipid (Bakry, S and Abdullah, 2009). Pada 3 tahun pemakaian kontrasepsi *depo medroxyprogesteron asetat* lebih nampak penurunan dari lipid karena durasi pemakaian lebih lama. Usia responden 20-35 tahun, Tercatat pada buku status pasien/kartu KB, IMT sebelum penggunaan kontrasepsi normal ($18,5 \text{ kg/m}^2$ - $24,9 \text{ kg/m}^2$), Bersedia mengikuti penelitian dan telah menandatangani formulir persetujuan (*Informed Consent*). **Kriteria Eksklusi:** Menyatakan berhenti mengikuti penelitian ini, Perokok berat (> 15 batang perhari), Menggunakan obat pelangsing, Melakukan olah raga rutin minimal 30 menit setiap hari seperti senam, aerobic, berenang, lari pagi dan bersepeda, Ada riwayat penyakit (diabetes mellitus, jantung, hipertensi, obesitas).

Variabel Independen yaitu lama pemakaian kontrasepsi DMPA dan variabel dependen yaitu LDL dan HDL. Definisi dan klasifikasi variabel yang diteliti yaitu 1) lama pemakaian kontrasepsi DMPA adalah Rentang waktu akseptor mulai menggunakan kontrasepsi depo medroxyprogesteron asetat sampai saat menjadi responden pada waktu penelitian. Alat ukur berupa formulir kuesioner dengan

skala ukur ordinal. 2) LDL adalah kadar lipoprotein berdensitas rendah dalam serum darah akseptor DMPA. 3) HDL adalah kadar lipoprotein berdensitas tinggi dalam serum darah akseptor DMPA. Alat ukur LDL dan HDL berupa spektrofotometer dengan skala ukur rasio.

Alat Penelitian:

Alat pengambilan darah : spuit 3 cc, kapas alkohol, tourniquet, vacutainer dan kotak pendingin untuk membawa darah, Alat untuk menentukan kadar profil lipid: kit DiaSys (reagen), Spektrofotometer (*Microlab type 300*), Water bath, sentrifuse, tabung microtube 1,5 ml, mixer vortex, pipet mikro eppendorf.

Bahan Penelitian:

Sampel serum responden, Bahan dari kit DiaSys.

Analisis data yang digunakan pada penelitian ini adalah analisis terhadap 2 kelompok data dengan menggunakan uji *T-test Independent*. Sebelum dilakukan uji *T-test Independent* dilakukan terlebih dahulu uji normalitas. Jika data berdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji *T-Independent*. Jika data tidak berdistribusi normal maka dilakukan transformasi data, setelah ditransformasi dilakukan kembali uji normalitas. Apabila data masih tidak berdistribusi normal maka menggunakan uji Mann-Whitney.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 merupakan tabel yang mendeskripsikan rata-rata kadar LDL pada akseptor depo medroxyprogesteron asetat dengan lama pemakaian lebih dari 3 tahun dan kurang dari 3 tahun.

Tabel 2 merupakan tabel yang mendeskripsikan rata-rata kadar HDL pada akseptor depo medroxyprogesteron asetat dengan lama pemakaian lebih dari 3 tahun dan kurang dari 3 tahun.

Tabel 1. Distribusi rata-rata kadar LDL pada kelompok akseptor depo medroxyprogesteron acetat dengan pemakaian kurang dari 3 tahun dan akseptor depo medroxyprogesteron acetat lebih dari 3 tahun

Kelompok	Kadar LDL		
	Mean Mg/dl	SD Mg/dl	P value
Akseptor depo medroxyprogesteron acetat lebih dari 3 tahun	93,29	22,83	0,706
akseptor depo medroxyprogesteron acetat kurang dari 3 tahun	90,51	18,22	

Tabel 2. Distribusi rata-rata kadar HDL pada kelompok akseptor depomedroxyprogesteron acetat dengan pemakaian kurang dari 3 tahun dan akseptor depo medroxyprogesteron acetat lebih dari 3 tahun

Kelompok	Kadar HDL		
	Mean Mg/dl	SD Mg/dl	P value
Akseptor depo medroxyprogesteron acetat lebih dari 3 tahun	70,04	16,4	0,507
akseptor depo medroxyprogesteron acetat kurang dari 3 tahun	65,98	9,7	

Berdasarkan Tabel 1 dapat dilihat rata-rata kadar LDL pada kelompok akseptor depo medroxyprogesteron acetat dengan pemakaian lebih dari 3 tahun adalah $93,29 \pm 22,83$ mg/dl dan kelompok akseptor depo medroxyprogesteron acetat kurang dari 3 tahun adalah $90,51 \pm 18,22$ mg/dl. Hasil uji T tidak berpasangan menunjukkan nilai $p = 0,706$ ($p > 0,05$), dapat disimpulkan bahwasanya tidak terdapat perbedaan yang bermakna kadar LDL antara kelompok akseptor depo medroxyprogesteron acetat dengan pemakaian kurang dari 3 tahun dan akseptor depo medroxyprogesteron acetat lebih dari 3 tahun.

Berdasarkan tabel 2 dapat dilihat rata-rata kadar HDL pada kelompok akseptor depo medroxyprogesteron acetat dengan pemakaian lebih dari 3 tahun adalah $70,04 \pm 16,4$ mg/dl dan pada kelompok akseptor depo medroxyprogesteron acetat kurang dari 3 tahun adalah $65,98 \pm 9,7$ mg/dl. Hasil uji T tidak berpasangan menunjukkan nilai $p = 0,507$ ($p > 0,05$), dapat disimpulkan bahwasanya tidak terdapat perbedaan yang bermakna kadar HDL antara kelompok akseptor depo medroxyprogesteron acetat

dengan pemakaian kurang dari 3 tahun dan akseptor depo medroxyprogesteron acetat lebih dari 3 tahun.

2. PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, didapatkan rata-rata kadar LDL pada kelompok akseptor depo medroxyprogesteron acetat dengan pemakaian lebih dari 3 tahun adalah $93,29 \pm 22,83$ mg/dl, kelompok akseptor depo medroxyprogesteron acetat kurang dari 3 tahun $90,51 \pm 18,22$ mg/dl. Hasil uji T tidak berpasangan menunjukkan nilai $p = 0,706$ ($p > 0,05$), dapat disimpulkan bahwasanya tidak terdapat perbedaan yang bermakna rata-rata kadar LDL antara kelompok akseptor depo medroxyprogesteron acetat dengan pemakaian kurang dari 3 tahun dan akseptor depo medroxyprogesteron acetat lebih dari 3 tahun.

Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Fitri (2013), bahwasanya tidak terdapat perbedaan yang

signifikan pada kadar LDL antara kelompok pemakai DMPA dua sampai kurang dari tiga tahun dan kelompok tiga sampai empat tahun yang dilakukan di Yogyakarta (Fitri, 2013).

Menurut teori efek glukokortikoid pada depo medroxyprogesteron acetat adalah meningkatkan lipolisis. Lipolisis atau hidrolisis merupakan proses pemecahan trigliserida melalui diasilgliserol menjadi monoasilgliserol dan akhirnya menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Selanjutnya asam lemak bebas dalam jumlah banyak dibawa ke hati, sehingga meningkatkan sintesis trigliserida hati dan meningkatkan sekresi Very Low Density Lipoprotein (VLDL) oleh hati. Pada keadaan resistensi insulin VLDL meningkat dalam sirkulasi dan akan meningkatkan LDL karena sebagian besar LDL terbentuk dari VLDL (Botham, KM and Mayes, 2009). Keadaan ini merupakan fase awal dari dislipidemia.

Hasil penelitian ini, kadar LDL pada akseptor depo medroxyprogesteron asetat dengan lama pemakaian lebih dari 3 tahun lebih tinggi dari akseptor depo medroxyprogesteron asetat dengan lama pemakaian kurang dari 3 tahun. Walaupun demikian tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik. Hal ini disebabkan oleh jarak pemakaian DMPA pada 2 kelompok akseptor di penelitian ini terlalu dekat, sehingga perbedaan kadar LDL antara 2 kelompok tidak signifikan selain jarak pemakaian faktor umur juga mempengaruhi profil lipid. Pada penelitian ini karakteristik umur responden dibatasi dari 20-35 tahun. Diketahui bahwasanya dengan peningkatan umur meningkatkan risiko penyakit degeneratif secara nyata. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Fitri, 2013 di Yogyakarta dengan hasil penelitian tidak terdapat perbedaan kadar LDL dan HDL yang signifikan pada 2 kelompok akseptor dua sampai kurang dari tiga tahun dan kelompok tiga sampai empat tahun.

Hasil penelitian yang dilakukan, didapatkan rata-rata kadar HDL pada kelompok akseptor depo medroxyprogesteron acetat dengan pemakaian lebih dari 3 tahun adalah $70,04 \pm 16,4$ mg/dl, kelompok akseptor depo medroxyprogesteron acetat kurang dari 3 tahun adalah $65,98 \pm 9,7$ mg/dl. Hasil uji T tidak berpasangan menunjukkan nilai $p = 0,507$ ($p > 0,05$), dapat disimpulkan bahwasanya tidak terdapat perbedaan yang bermakna rata-rata kadar HDL antara kelompok akseptor depo medroxyprogesteron acetat dengan pemakaian kurang dari 3 tahun dan akseptor depo medroxyprogesteron acetat lebih dari 3 tahun.

Penelitian lain juga menunjukkan hasil yang sama bahwasanya tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar HDL antara kelompok pemakaian DMPA dua sampai kurang dari tiga tahun dan kelompok tiga sampai empat tahun yang dilakukan di Yogyakarta (Fitri, 2013).

Penggunaan depo medroxyprogesteron acetat dapat menekan estrogen endogen. Kurangnya estrogen endogen dapat meningkatkan ekskresi Lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL/very low density lipoprotein) di hati serta pemecahan Lipoprotein densitas tinggi (HDL/High Density Lipoprotein). LPL kemudian memediasi lipolisis VLDL menjadi VLDL remnant atau disebut juga Lipoprotein densitas intermediate (IDL/intermediate density lipoprotein). Enzim lipase hepatic kemudian merubah IDL menjadi lipoprotein densitas rendah (LDL/low density lipoprotein) (Daido, 2013). Semakin banyak LDL dalam plasma maka semakin sedikit kadar HDL. HDL berfungsi mengangkut kolesterol bebas dari pembuluh darah dan jaringan lain menuju hati kemudian hati mengekskresikannya melalui empedu sehingga disebut juga sebagai sel pembersih. Dapat disimpulkan semakin meningkat LDL maka semakin banyak HDL membersihkan kolesterol yang dibawa oleh LDL, sehingga

menyebabkan penurunan kadar HDL dalam darah (Botham, KM and Mayes, 2009). Penurunan kadar HDL dalam darah yang diiringi dengan peningkatan kadar LDL dapat menyebabkan dislipidemia. Dislipidemia adalah suatu kondisi yang terjadi saat kadar lemak dalam aliran darah terlalu tinggi atau terlalu rendah dan dislipidemia merupakan faktor risiko terbentuknya arterosklerosis. Arterosklerosis akan mengakibatkan penyumbatan dan penimbunan lemak atau bekuan darah (Gde Ary Putra Kamajaya, AA Wiradewi Lestari, 2016)

Hasil penelitian ini, kadar HDL pada akseptor depo medroxyprogesteron asetat dengan lama pemakaian lebih dari 3 tahun lebih tinggi dari akseptor depo medroxyprogesteron asetat pemakaian kurang dari 3 tahun akan tetapi tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik. Hal ini disebabkan oleh jarak pemakaian DMPA pada 2 kelompok akseptor di penelitian ini terlalu dekat, sehingga perbedaan kadar HDL antara 2 kelompok tidak signifikan selain jarak pemakaian faktor umur juga mempengaruhi profil lipid. pada penelitian ini karakteristik umur responden dibatasi dari 20-35 tahun. Diketahui bahwasanya dengan peningkatan umur meningkatkan risiko penyakit degeneratif secara nyata. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Fitri, 2013 di Yogyakarta dengan hasil penelitian tidak terdapat perbedaan kadar LDL dan HDL yang signifikan pada 2 kelompok akseptor dua sampai kurang dari tiga tahun dan kelompok tiga sampai empat tahun

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan, tidak terdapat perbedaan kadar LDL dan HDL yang signifikan pada akseptor DMPA dengan lama pemakaian lebih dari 3 tahun dan kurang dari 3 tahun

Untuk penelitian selanjutnya dapat meneliti antara kelompok penggunaan depo medroxyprogesteron asetat, dengan

interval yang jauh per kelompoknya sehingga perbedaan profil lipid antar kelompok responden jelas .

Bagi akseptor depo medroxyprogesteron asetat disarankan untuk melakukan pemeriksaan profil lipid berkala. Minimal 1 kali setahun setelah pemakaian depo medroxyprogesteron asetat guna deteksi dini kejadian arterosklerosis.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada Dinas Kesehatan Kota Padang dalam hal ini telah memberi izin untuk dilakukannya penelitian di Puskesmas Lubuk Buaya. Puskesmas Lubuk buaya yang telah memfasilitasi penelitian ini berupa pemberian data-data akseptor KB sehingga penelitian berjalan lancar dan sesuai tujuan. Serta masyarakat yang berada di wilayah kerja puskesmas lubuk buaya yang telah berpartisipasi menjadi responden pada penelitian. Dan ucapan terimakasih kepada pengelola laboratorium biokimia Universitas Andalas yang sangat berperan dalam uji sampel darah responden.

DAFTAR PUSTAKA

- Bakry, S and Abdullah, A. (2009). Effect of Depot Medroxyprogesteron Acetat (DMPA) on Body Weight and Serum Lipid Profile in Adult Female Rats. *The Egyptian Journal of Biochemistry and Molecular Biology*, 27, 17–30.
- BKKBN. (2014). *Kebijakan Pengendalian Penduduk, Keluarga Berencana dan Pembangunan Keluarga*.
- BKKBN. (2015). *Rencana Strategi BKKBN 2015-2019*.
- Botham, KM and Mayes, P. (2009). Metabolisme Asilgliserol dan Sfingolipid; Pengangkutan dan Penyimpanan Lipid; Sintesis, Transpor dan Ekskresi Kolesterol. In B. U. Pendit (Ed.), *Biokimia Harper* (27th ed.). Jakarta: Buku Kedokteran EGC.

- Daido, I. (2013). *Perbandingan Indeks Massa Tubuh dan Profil Lipid Antara Akseptor KB Suntik Depot Medroksi Progesteron Asetat dengan Akseptor Implan Levonorgestrel*. Universitas Hasanudin.Makassar.
- Dinkes. (2013). *Profil Dinas Kesehatan Kota Padang*. Padang.
- Fitri, D. (2013). *Pengaruh Lama Pemakaian Kontrasepsi Depo Medroksiprogesteron Asetat terhadap Kadar LDL dan HDL*. Universitas Gajah Mada. Yogyakarta.
- Gde Ary Putra Kamajaya, AA Wiradewi Lestari, I. W. S. Y. (2016). HUBUNGAN ANTARA PROFIL LIPID DAN HIPERTENSI PADA PENDERITA STROKE ISKEMIK. *E- JURNAL MEDIKA*, 5(11). Retrieved from <http://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>
- Kemenkes. (2013). *Riset Kesehatan Dasar*.
- Saifuddin, A. (2006). *Buku Panduan Praktis Pelayanan Kontrasepsi*. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.