

THE INFLUENCE OF INJECTION OF DEPOT MEDROXY PROGESTERONE ACETATE (DMPA) TO THE GLAND TISSUE HISTOLOGY BREAST ON WHITE RATS BREASTFEEDING

Asmita Dahlan

STIKes Ranah Minang Padang, Padang, Sumatera Barat Indonesia 23123

Email : mitha_cauzie@yahoo.com

Submission: 28-11-2017, Reviewed: 11-12-2017, Accepted: 15-02-2018

<https://doi.org/10.22216/jit.2018.v12i2.2129>

Abstract

Depo MedroxyProgesteroneAcetate (DMPA) allegedly have the effect of breast glandular tissue breast-feeding women, and to prove it then conducted research into how the influence of injection of DMPA to the gland tissue histology breast. This research is experimental research design with post test only control group design that was implemented starting carried out in laboratories of pharmaceutical Faculty of Science and anatomic pathology laboratory andalas university medical school fields, the total sample 27 white female rats lactating drawn at random by age 2-3 months, weight 160-200 grams, divided into 3 groups consisting of the control group, treatment group 1 (DMPA 150 mg) and treatment group 2 (DMPA 300 mg). DMPA injections done in intra muscular every 5 days during 4x injections (20 days). Research data were statistically processed using anova test with 95% confidence. Results showed that there are differences in the development of lobulus and asinus in the control group and treatment group. Conclusions of this study is the effect of DMPA injections in female rats breastfeeding on the area and the development of lobular breast lobes as well as breast acini.

Keywords : *Depo MedroxyProgesteronAsetat* (DMPA); the gland tissue histology breast

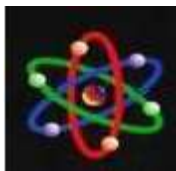
Abstrak

Depo Medroxy Progesterone Acetate (DMPA) diduga mempunyai efek terhadap jaringan kelenjar payudara wanita menyusui, Untuk membuktikanya maka dilakukan penelitian bagaimana pengaruh suntikan DMPA terhadap histologi jaringan kelenjar payudara. Penelitian ini adalah penelitian ekperimental dengan desain *Post Test only control group design* dilakukan di Laboratorium Farmasi Fakultas MIPA dan Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang. Sampel sebanyak 27 tikus betina putih yang menyusui, diambil secara acak, usia 2-3 bulan, berat 160 – 200 gram, dibagi menjadi 3 kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol, kelompok perlakuan 1 (DMPA 150 mg) dan kelompok perlakuan 2 (DMPA 300 mg). Penyuntikan DMPA dilakukan secara intramuskuler (IM) setiap 5 hari selama 4x penyuntikan (20 hari). Analisa data menggunakan uji *Anova* dengan kepercayaan 95 %. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan perkembangan lobulus dan asinus payudara pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, maka disimpulkan adanya pengaruh suntikan DMPA pada tikus menyusui terhadap area lobular payudara dan perkembangan lobus serta asinus payudara. Disarankan perlu dipertimbangkan DMPA sebagai metode kontrasepsi pada ibu menyusui dan dapat dilakukan penelitian lebih lanjut tentang bagaimana pengaruh DMPA terhadap jaringan kelenjar payudara dan Air Susu Ibu

Kata kunci : *Depo Medroxy Progesteron Asetat* (DMPA); Jaringan Kelenjar Payudara

PENDAHULUAN

Program Keluarga Berencana
(KB) diselenggarakan oleh



Pemerintah dengan tujuan mengendalikan laju pertumbuhan penduduk. Jumlah penduduk Indonesia saat ini mencapai 219 juta jiwa dengan tingkat pertumbuhan 1,48 persen atau sekitar 3,2 juta jiwa per tahun. Perserikatan Bangsa Bangsa memproyeksikan jumlah penduduk Indonesia akan mencapai angka 261 juta jiwa pada tahun 2015, jika pelaksanaan program KB kurang memberikan hasil optimal (BKKBN, 2007).

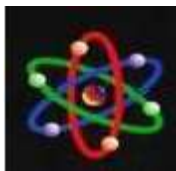
Selama ini program KB telah banyak mengubah struktur kependudukan Indonesia, tidak saja dalam arti menurunkan tingkat laju pertumbuhan penduduk namun juga mengubah pandangan hidup penduduk terhadap nilai anak serta kesejahteraan dan ketahanan keluarga. Jika pada awal tahun 70-an seorang wanita di Indonesia rata-rata memiliki 5,6 anak selama masa reproduksinya, sedangkan hasil Survei Demografi Kesehatan Indonesia (SDKI) tahun 2003 menunjukkan tingkat kelahiran pada tahun itu adalah 2,6 anak (turun sekitar 55 %). Dan hasil SDKI tahun 2007 mengemukakan bahwa saat ini angka tersebut tetap berada pada 2,6 anak (BKKBN, 2008).

Banyak perempuan mengalami kesulitan di dalam menentukan pilihan jenis kontrasepsi. Hal ini tidak hanya karena terbatasnya metode yang tersedia, tetapi juga oleh ketidaktahuan mereka tentang persyaratan dan keamanan metode kontrasepsi tersebut. Banyak faktor yang harus dipertimbangkan, termasuk status kesehatan, efek samping potensial, konsekuensi kegagalan atau kehamilan yang tidak diinginkan, besar keluarga yang

direncanakan, persetujuan pasangan, bahkan norma budaya lingkungan dan orang tua. Untuk ini semua, konseling merupakan bagian integral yang sangat penting dalam pelayanan keluarga berencana (Saifuddin, 2003).

Metode kontrasepsi jenis suntikan merupakan kontrasepsi yang paling banyak digunakan di Indonesia. Berdasarkan SDKI tahun 2002-2003 jumlah pemakai kontrasepsi jenis suntikan sebesar 27,8 % (Subakti, 2003). Menurut data BKKBN Propinsi Sumatera Barat ditemukan bahwa pencapaian peserta KB baru tahun 2008 yang paling tinggi adalah kontrasepsi suntik sebesar 35,15 % dan meningkat pada tahun 2009 menjadi 67, 97 %. Berdasarkan data BKKBN tersebut juga terlihat dari 19 Kabupaten/kotamadya yang terdapat di Propinsi Sumatera Barat, pada tahun 2009 ditemukan bahwa yang paling banyak akseptor baru suntik adalah kota Padang sebesar 11,09 %. Dan jenis kontrasepsi suntik yang banyak dipakai adalah *Depo medroxy Progesterone Acetate* (DMPA) (BKKBN, 2009).

Depo Medroxy Progesterone Acetate (DMPA) adalah kontrasepsi progesteron pertama yang populer dan digunakan lebih dari sembilan juta perempuan di dunia. DMPA adalah jenis kontrasepsi yang paling sering diteliti. Di Amerika Serikat izin penggunaan metode ini sebagai kontrasepsi baru dimulai pada tahun 1992, tetapi penggunaannya di berbagai negara sudah berlangsung sejak pertengahan tahun 1960-an. Dan sampai saat ini akseptornya berjumlah kira-kira 5 juta jiwa. Di Indonesia kontrasepsi suntik ini diperkirakan hampir setengah juta



pasangan usia subur yang memakainya (Hartanto, 2004).

Pemakaian progesteron sebagai metode kontrasepsi aktif telah diterima secara luas sebagai suatu pendekatan baru untuk memenuhi kebutuhan dalam rangka pengendalian kesuburan yang efektif dan dapat diterima oleh para akseptor. Salah satu alasan pemakaian kontrasepsi progesteron tersebut adalah karena tidak menghambat laktasi sehingga merupakan suatu metode kontrasepsi yang tepat pada masa pasca persalinan (Brahm, 2007).

Namun demikian, masih banyak keraguan tentang efek samping atau komplikasi yang mungkin ditimbulkan oleh progesteron tersebut. Apalagi dari hasil pengamatan di lapangan terlihat masih adanya akseptor suntik seringkali lupa tanggal pemberian suntikan berikutnya dan juga kehilangan kartu untuk jadwal suntikan berikutnya sehingga pemberian suntikan ulangan tidak sesuai dengan jadwal seharusnya. Dan malahan maju dari jadwal ulang yang sebenarnya. Sedangkan DMPA tersimpan di dalam tubuh minimal sampai 14 minggu untuk mencegah ovulasi. Ini berarti terjadi peningkatan kadar progesteron sintetis di dalam tubuh akseptor (Hartanto, 2004).

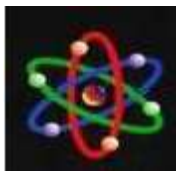
Hormon steroid beserta ke turunannya termasuk kelompok bahan xenobiotik. Jika steroid tersebut masuk kedalam tubuh akan di metabolisme secara khusus, berbeda dengan metabolisme bahan nutrisi seperti karbohidrat, protein dan lemak. Hasil akhir dari metabolisme steroid ini berupa radikal bebas. Radikal bebas dapat pula dihasilkan oleh sel makrofag, neutrofil yang

diaktifkan pada proses inflamasi akibat adanya bahan xenobiotik yang masuk ke dalam jaringan tubuh (Widodo, 1997).

Kelompok hormon steroid seperti progesteron memberi pengaruh dominan pada transkripsi gen. Hormon ini akan berikatan dengan reseptornya di intrasel dari sel target. Kompleks hormon reseptor bertindak sebagai sinyal intrasel akan terikat pada unsur respon hormon yang berfungsi mengaktifasi proses transkripsi menyebabkan pembentukan mRNA spesifik (Indah, 2004).

Kelompok hormon ini bersifat lipofilik dan dapat berdifusi lewat membran plasma semua sel, tetapi hanya menjumpai reseptor spesifiknya di dalam sel sasaran. Kompleks Hormon Reseptor selanjutnya menjalani reaksi aktivasi yang tergantung pada suhu serta garam dan reaksi ini akan mengakibatkan perubahan ukuran, bentuk, muatan permukaan yang membuat kompleks hormon tersebut mampu berikatan dengan kromatin pada inti sel. Kompleks hormon reseptor berikatan pada suatu regio spesifik DNA yang dinamakan unsur respon hormon/HRE dan membuat aktif dan inaktif gen spesifik. Dengan memberi pengaruh yang selektif pada transkripsi gen dan produksi masing-masing mRNA, pembentukan protein spesifik baru dan proses metabolisme dipengaruhi (Linda, 2006).

Sampai saat ini masih terdapat kontroversi antara penggunaan kontrasepsi suntikan DMPA dengan neoplasma. Dari beberapa percobaan pada binatang ditemukan adanya perbedaan yang bermakna sebagai akibat pemberian progestin pada tingkat sel tubuh. Pada tahun 1970,



penelitian menunjukkan bahwa progestin termasuk DMPA menyebabkan timbulnya benjolan-benjolan pada payudara anjing *beagle* dan menambah jumlah reseptor progesteron dalam payudara dan endometrium. Sedangkan pada wanita, progestin malah mengurangi reseptor progesteron dan estradiol di dalam jaringan uterus (Hartanto, 2004).

Penelitian Wiebe (2006) yang dikemukakan dalam jurnal endokrinologi mengatakan jaringan payudara juga memiliki sejumlah enzim yang mampu mengkatalisis konversi progesteron untuk berbagai metabolisme yang dapat dikelompokkan menjadi 5 (*alpha*)-*pregnanes* dan 4 *pregnane*. Progesteron di dalam jaringan payudara berfungsi sebagai prekursor untuk hormon steroid aktif yang relatif, dimana konsentrasinya menentukan tingkat kegiatan mitogenik, apoptosis dan metastasis lokal dalam jaringan. Studi pada garis sel (Zhang, et all 2005 dalam Wiebe 2006) mengatakan bahwa dari beberapa metode yang dilakukan untuk mengevaluasi apoptosis dan proliferasi serta mitosis menunjukkan 3 (*alpha*) *progesterone* menghasilkan peningkatan secara signifikan dalam penurunan apoptosis dan mitosis dan juga mengarah kepada penurunan jumlah sel. Sebaliknya perlakuan dengan 5 (*alpha*) *progesterone* mengakibatkan peningkatan apoptosis dan mitosis (Wiebe, 2006).

Penelitian yang dilakukan oleh Loretti AP. et,all (2005) pada binatang percobaan yang telah disuntikan DMPA ditemukan adanya reseptor progesteron di dalam inti sel-sel duktus kelenjar payudara, hormon

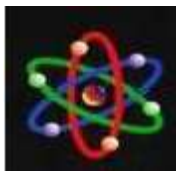
pertumbuhan dan *insulin like growth factor* (IGF-1) di dalam sitoplasma epitel duktal. Dan hasil penelitian Selamn PJ.et,all (1995) mengemukakan bahwa anjing yang telah disuntikan progestin memperlihatkan terdapatnya produksi hormon pertumbuhan yang berlebihan pada kelenjar payudara dan pada binatang kelompok perlakuan mengalami tumor jinak mammae yang bervariasi.

Beberapa ahli juga masih mempertimbangkan penggunaan kontrasepsi hormonal bagi wanita menyusui. *World Health Organization* (WHO) merangkum hasil penelitian tentang pilihan kontrasepsi dan efek hormon terhadap Air Susu Ibu (ASI) bahwa penggunaan DMPA lebih tinggi resiko daripada manfaatnya jika diberikan sebelum 6 minggu (WHO, 2008).

Hasil dari beberapa peneliti tersebut, diduga bahwa pemberian suntikan DMPA akan mempengaruhi jaringan kelenjar payudara. Oleh karena itu, peneliti tertarik meneliti pengaruh suntikan *Depo medroxy Progesterone Acetate* (DMPA) terhadap histopatologi jaringan kelenjar payudara pada tikus betina strain wistar yang menyusui.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian experimental laboratorium yang bertujuan untuk menguji antara suatu sebab (*cause*) dengan akibat (*effect*). Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian *the posttest only control group design* yaitu rancangan yang digunakan untuk mengukur pengaruh perlakuan pada beberapa Kelompok dengan kondisi yang



identik. Pada kelompok-kelompok tertentu diberikan intervensi sebagai *cause* sedangkan kelompok yang lain tidak diberikan intervensi. Kemudian dibandingkan efek yang terjadi antara kelompok-kelompok tersebut

Penelitian akan dilaksanakan di Laboratorium Farmasi Universitas Andalas Padang untuk persiapan dan pengkondisian sampel serta dilanjutkan ke tahap intervensi dan perlakuan. Sedangkan untuk pemeriksaan histologi jaringan kelenjar payudara akan dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi FK Universitas Andalas. Penelitian akan dilakukan selama ± 5 bulan

Populasi pada penelitian ini adalah tikus betina putih jenis *Rattus novergicus Strain Wistar* yang menyusui yang diperoleh dari Unit pengembangan Hewan Penelitian (UPHP) Surabaya.

Sampel penelitian merupakan bagian dari populasi penelitian. Sampel penelitian yang digunakan adalah tikus betina jenis *Rattus novergicus Strain Wistar* yang dipilih secara acak.

Adapun kriteria inklusi pada penelitian ini adalah : Tikus berjenis kelamin betina yang sedang menyusui, berumur $\pm 2 - 3$ bulan, Memiliki berat 160 - 200 gram.

Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah: Tikus yang mengalami penurunan keadaan fisik atau mati.

Besar sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah dengan perhitungan yang didapatkan dengan menggunakan rumus Abo Crombi (Federer, 1963) yaitu:

$$\begin{aligned}(t-1) \cdot (n-1) &\geq 15 \\ (3-1) \cdot (n-1) &\geq 15 \\ 2(n-1) &\geq 15\end{aligned}$$

$$2n - 2 \geq 15$$

$$2n \geq 15 + 2$$

$$2n = 17$$

$$n = 17/2$$

$$n = 8,5 \text{ (dibulatkan jadi 9)}$$

Keterangan:

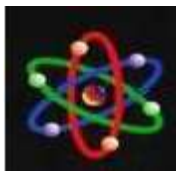
t : jumlah kelompok perlakuan

n : jumlah hewan coba tiap kelompok

Jumlah sampel dalam penelitian ini 9×3 kelompok = 27 ekor dan dengan mempertimbangkan *droup out* sebesar 30%, maka jumlah sampel sebanyak 35 ekor.

Penelitian ini dibagi menjadi tiga proses, yaitu proses persiapan alat dan bahan, perlakuan hewan coba dan pemeriksaan histology payudara. Tahap persiapan : Tikus yang berasal dari Unit Pengembangan Hewan Penelitian (UHPH) Surabaya dilakukan penyesuaian lingkungan atau adaptasi selama ± 2 minggu sebelum diberi perlakuan. Tikus tersebut dipelihara dalam kandang plastik dengan anyaman kawat sebagai penutup. Kandang ditempatkan dalam ruangan yang memiliki ventilasi dan mendapat cahaya matahari langsung. Kandang, tempat makan dan minum dibersihkan sedikitnya tiga kali dalam seminggu. Temperatur dan kelembaban diperhatikan. Temperatur dipertahankan pada suhu kamar, kelembaban antara 40-60 %. Pemberian makan dan minum dilakukan setiap hari secara *ad Libitum*. Pakan yang diberikan berupa pellet c-05 produksi PT. Charoen Pokphan Medan dan aquades. Jumlah produksi pakan per hari rata-rata 5 gr/100 grBB. Kebutuhan air 8-11 ml/100 grBB

Sebelum perlakuan, tikus terlebih dahulu dilakukan penimbangan berat badan. Tikus yang sudah ditimbang, dimasukan ke



dalam kandang. Setiap kandang berisi 4 ekor tikus betina dan 1 ekor tikus jantan. Ini bertujuan supaya terjadi perkawinan pada tikus. Tikus yang sudah hamil dipisahkan dan ditempatkan pada kandang tersendiri sampai tikus tersebut melahirkan dan menyusui.

Pada awal penelitian, 35 tikus betina strain wistar dikondisikan secara seksama untuk mendapatkan berat badan dan kriteria inklusi yang sesuai. Sebelum dilakukan intervensi, tikus dipilih secara acak dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu :Kelompok kontrol negatif merupakan kelompok tikus menyusui yang tidak di suntikan DMPA, Kelompok perlakuan 1 merupakan kelompok tikus yang disuntikan DMPA dengan dosis 150 mg secara IM dan Kelompok perlakuan 2 merupakan kelompok tikus yang disuntikan DMPA dengan dosis 300 mg secara IM

Sejak hamil, tikus ditempatkan di dalam kandang secara terpisah.

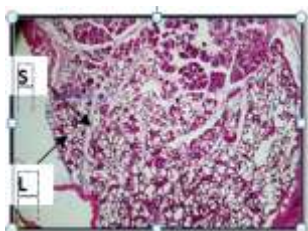
Kandang diberi label yang berisi kode sampel, tanggal kelahiran dan jadwal penyuntikan DMPA. Perlakuan pada tikus diberikan pada hari ke-2 setelah melahirkan, dimana tikus sudah memasuki masa estrus. Tiap kelompok diberi perlakuan sesuai dengan kelompoknya selama 20 hari dan penyuntikan DMPA dilakukan pada pagi hari dimana tikus dalam kondisi tenang. Penyuntikan dilakukan secara intamuskuler (IM) pada otot paha. Pada hari ke-25, dilakukan penimbangan berat badan akhir, kemudian tikus siap dimatikan untuk dilakukan pemeriksaan laboratorium lebih lanjut.

Pemeriksaan histologi jaringan kelenjar payudara dilakukan di laboratorium Patologi Anatomi Universitas Andalas Padang. Alat Yang digunakan untuk menilai histopatologi adalah mikroskop binokuler Olympus CX 21 U-B130-2.

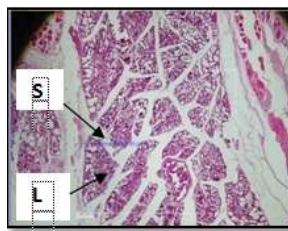
HASIL DAN PEMBAHASAN

Adapun hasil penelitian yang didapatkan adalah sebagai berikut :

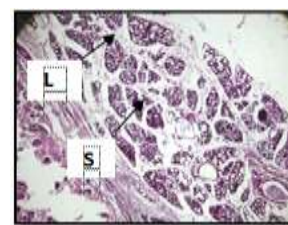
a. Gambaran Histologi Lobulus Payudara Tikus



A. Kelompok kontrol



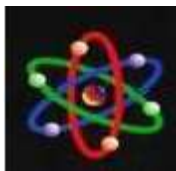
B. Kelompok DMPA 150 mg



C. Kelompok DMPA 300 mg

ket : L : lobulus
S : septum

Gambar .1 Perbandingan gambaran histologi lobulus payudara pada tikus betina putih strain wistar yang menyusui dengan pembesaran (10x10). Pada kelompok kontrol (A) terlihat lobulus nampak tumbuh memadat dan dipisah septum yang tipis. Pada



kelompok perlakuan 1(DMPA 150 mg) dan 2 (DMPA 300 mg) (B dan C) lobulus tumbuh memadat dengan batas yang lebih jelas dan interlobular lebih longgar

Pada pemeriksaan histologi dapat terlihat bahwa secara mikroskopis menunjukkan terjadinya proliferasi lobus payudara untuk semua kelompok. Pada kelompok kontrol sebagian lobulus nampak jelas dipisahkan oleh septum yang tipis dan sebagian lagi lobulus tumbuh memadat sehingga tidak nampak jelas septa antar lobules atau interlobular. Sedangkan pada kelompok yang diberi *Depo Medroxy Progesterone Asetat* (DMPA) 150 mg dan 300 mg, terlihat lobules tumbuh memadat dan batasnya lebih jelas dan interlobularnya lebih longgar dibandingkan dengan kelompok kontrol. Dan pada kelompok perlakuan juga ditemukan sebagian lobulus terletak diantara lemak sehingga lobulusnya menjadi kecil-kecil.

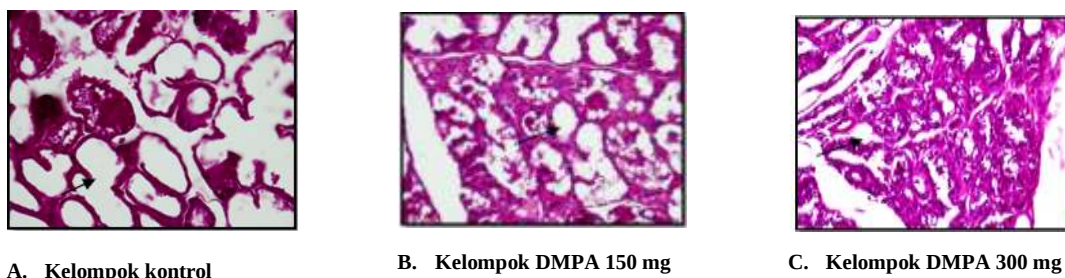
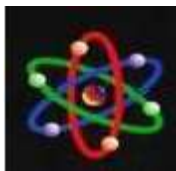
Hal ini disebabkan dengan adanya pemberian progesteron pada masa menyusui, akan mempengaruhi hormon prolaktin dalam merangsang sekresi air susu ibu. Dengan produksi ASI yang lebih banyak menyebabkan lobus lebih padat. Ini terlihat dari gambaran mikroskopis bahwa pada kelompok kontrol ditemukan lobulus tumbuh lebih memadat dengan dibatasi septa yang tipis antar lobulus.

DMPA merupakan metode kontrasepsi yang mengandung progesteron. Progesteron berfungsi meningkatkan perkembangan dari lobulus dan alveoli payudara. Progesteron menyebabkan sel-sel alveolar berproliferasi, membesar dan

menjadi bersifat sekretorik. Progesteron juga menyebabkan payudara membesar. Sebagian pembengkakan ini terjadi karena perkembangan sekretorik dari lobulus dan alveoli, tetapi sebagian lagi kelihatannya dihasilkan dari peningkatan cairan di dalam jaringan subkutan (Guyton,1997).

Menurut penelitian Lanfranchi, (2009) mengemukakan bahwa di antara berbagai hormon dan faktor pertumbuhan terlibat, persyaratan minimal untuk proliferasi sel epitel payudara adalah estrogen, progesteron dan prolaktin atau hormon pertumbuhan. Ketika progesteron diberikan untuk tikus dewasa diovariectomi, terjadi peningkatan dalam sintesis DNA pada sel epitel susu, di tunas ujung dan saluran. Tingkat pertumbuhan duktus tergantung pada durasi paparan dua steroid, administrasi berkepanjangan estrogen dan progesteron (21-24 hari) hasil pengembangan kelenjar susu setara dengan yang terlihat selama awal kehamilan, yang ditandai dengan pembangunan lobus dan alveolar penuh, dan dengan kedua epitel duktus dan alveolar terlibat dalam sintesis DNA .

b. Gambaran Histologi Asinus Payudara Tikus



Gambar 2 Perbandingan gambaran histologi asinus payudara pada tikus betina putih strain wistar yang menyusui dengan pembesaran (40 x10). Pada kelompok kontrol (A) terlihat asini melebar dengan dinding sel epitel lebih gepeng. Pada kelompok perlakuan 1 (DMPA 150 mg) dan 2 (DMPA 300 mg) (B dan C) terlihat asini tidak begitu melebar dengan dinding sel epitel lebih tebal

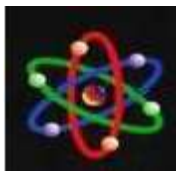
Pada pemeriksaan histologi, secara mikroskopis juga menunjukkan terjadinya proliferasi pada asinus payudara untuk semua kelompok. Asinus terlihat dilapisi oleh sel yang bersekresi, kuboid dengan sitoplasma yang membesar atau banyak dengan bagian permukaan ke arah lumen membentuk tonjolan. Lumen berisi masa amorof asinofilik dengan bayangan vakuola lemak. Pada kelompok kontrol, sebagian asinus tampak melebar berbentuk jaring-jaring atau yang dikenal dengan *chicken wire* yang dilapisi oleh dinding sel epitel yang lebih gepeng. Sedangkan pada kelompok perlakuan yang disuntikan DMPA, asinus tidak begitu melebar, dinding sel epitel pada asinusnya lebih tebal sehingga sekresi menjadi berkurang.

Progesteron bekerja meningkatkan perkembangan dari lobulus dan alveoli payudara sebagai persiapan untuk laktasi. Akan tetapi, progesteron tidak menyebabkan

alveoli benar-benar menyekresikan Air Susu Ibu karena air susu ibu disekresi hanya sesudah payudara siap dirangsang lebih lanjut oleh hormon prolaktin (Guyton, 1997).

Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang ditemukan bahwa kelompok yang tidak diberikan DMPA memiliki sebagian asinus yang tampak melebar dan dilapisi sel epitel yang lebih gepeng, kuboid dan bersekresi. Berbeda dengan kelompok yang disuntikan DMPA baik 150 mg maupun 300 mg, secara mikroskopis terlihat asinus nya tidak begitu melebar, sel epitelnya lebih tebal dan kurang bersekresi.

Progesteron bekerja meningkatkan proliferasi sel-sel alveolar. Ini sesuai dengan laporan studi kasus yang dilakukan oleh Bodley (1999) yaitu pada kasus seorang ibu yang didiagnosis mengalami kekurangan jaringan kelenjar payudara setelah 3 bulan melahirkan anak pertama, kemudian



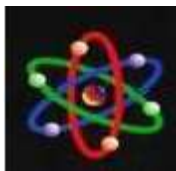
berlanjut pada masa menyusui anak kedua sampai anak keempat tanpa suplemen apapun selama hamil dan menyusui. Ibu juga mengalami kesulitan dalam mempertahankan kehamilannya. Ternyata ibu tersebut mengalami gangguan pada fase luteal dan diberikan pengobatan progesteron selama kehamilan kelima. Ini mendorong perkembangan sel-sel alveolar payudaranya dan ibu mengalami kemajuan dalam masa menyusunya

Hal ini juga sesuai yang dikemukakan Howard (2000) mengatakan bahwa selain peran progesteron dalam perkembangan pembentukan struktur lobulus-alveolar, ada peningkatan dalam in vivo dengan bukti yang mendukung peran progesteron dalam siklus induksi proliferasi di payudara. Sejumlah studi telah meneliti efek dari perubahan hormon selama siklus menstruasi pada sintesis DNA dalam epitel payudara normal dan ada kesepakatan umum antara studi bahwa peningkatan dalam sintesis DNA terlihat pada fase luteal akhir dari siklus alami. Peningkatan sintesis DNA konsisten dengan pengamatan siklus peningkatan jumlah mitoses epitel, yang puncaknya pada akhir fase luteal dan diikuti oleh peningkatan aktivitas apoptosis. Data vivo ini lebih lanjut didukung oleh pengamatan bahwa tingkat progesteron yang tinggi beredar selama kehamilan bertanggung jawab untuk mendorong pembangunan

lobular-alveolar ditandai payudara untuk persiapan laktasi

Penggunaan kontrasepsi hormonal harus dipertimbangkan kembali untuk digunakan oleh akseptor KB terutama pada pasca persalinan. Ini akan mempengaruhi kualitas dan kuantitas ASI, kadar hormon serta pertumbuhan bayi. Penggunaan kontrasepsi hormonal yang terlalu dini termasuk progesteron akan mempengaruhi kadar hormon dan ASI. Pada minggu pertama pasca melahirkan, akan terjadi peningkatan hormon oksitosin dan prolaktin. Kedua hormon ini berperan penting pada masa menyusui. Prolaktin merangsang biosintesis susu dalam sel-sel alveolar dari payudara dan oksitosin merangsang kontraksi sel-sel myoepithelial yang mengelilingi alveoli, menyebabkan susu yang akan dikeluarkan ke dalam saluran yang mengarah ke puting. Hal ini didukung oleh rekomendasi WHO dalam kelompok kerja ahli yang diselenggarakan di Markas besar WHO Genewa, Swiss pada tanggal 31 Maret – 4 April 2008 bahwa menghindari penggunaan metode kontrasepsi hormonal pada 6 minggu sampai 6 bulan post partum. Dan perlu diteliti kembali kepada wanita menyusui, bagaimana pengaruh suntikan DMPA pada perkembangan lobus dan asinus wanita menyusui.

Hal ini juga didukung oleh penelitian Toddywalla (1977) bahwa dalam studi biokimia untuk



mendeteksi perubahan yang terjadi dalam komposisi susu ibu dari inisiasi laktasi tepat untuk penyapihan dilakukan dalam sebuah kelompok 36 wanita postpartum, relawan yang baik menggunakan kontrasepsi konvensional atau mengambil pil kombinasi dosis rendah, yang rendah progestational dosis senyawa, atau injeksi 3 atau 6 bulanan sebagai modus kontrasepsi. Selain peningkatan yang signifikan dalam kandungan protein susu dan sedikit peningkatan dalam kuantitas, kelompok injeksi 3 bulanan berperilaku persis seperti kontrol. Di sisi lain, kelompok injeksi 6 bulanan menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam kuantitas tetapi dengan penurunan yang signifikan dalam protein, lemak, dan kalsium. Rendah-dosis progestogen kelompok menunjukkan penurunan yang signifikan pada jumlah lemak dan kandungan kalsium susu, namun, mengejutkan, penambahan 10 mikrogram estrogen kombinasi progestogen dosis rendah menunjukkan pola yang hampir sama dengan kontrol

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada penelitian ini, peneliti mengucapkan terima kasih kepada : pertama kepada Pimpinan dan Staf Laboratorium farmakologi Universitas Andalas yang telah ikut membantu proses pemeliharaan, percobaan dan pengambilan sampel penelitian, kedua Pimpinan dan staf

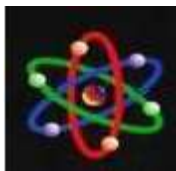
bagian Patologi anatomi Fk Universitas Andalas yang membantu dalam proses Pemeriksaan histopatologi jaringan sampel penelitian, ketifa Staf perternakan surabaya yang telah membantu dalam pengadaan tikus percobaan dan Ketua STIKes Ranah Minang beserta staf yang telah memfasilitasi dan memberikan izin sehingga lancarnya proses penelitian

SIMPULAN DAN SARAN

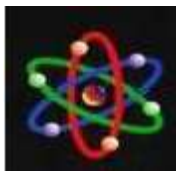
Adapun kesimpulan dari penelitian ini adalah Pemberian suntikan DMPA mempengaruhi perkembangan lobus dan asinus payudara tikus yang menyusui.

Dan disarankan agar Penelitian ini dapat dilanjutkan untuk meneliti bagaimana pengaruh kontrasepsi hormonal khususnya suntikan DMPA terhadap kualitas dan kuantitas ASI. Sebaiknya perlu dipertimbangkan kembali untuk memberikan penyuluhan kepada akseptor KB khususnya ibu menyusui dalam memilih DMPA sebagai metode kontrasepsi pasca persalinan. Dan apabila tidak ada metode kontrasepsi lain, sebaiknya ibu pasca melahirkan menggunakan kontrasepsi ini minimal setelah 6 minggu post partum atau lebih baik pada 6 bulan post partum

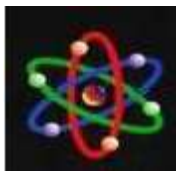
DAFTAR PUSTAKA



- Adnan.2008. Reproduksi dan Embriologi, Makasar : Jurusan Biologi FMIPA
- Arief. 2008. Pengantar Metodologi Penelitian Untuk Kesehatan. Solo : Sebelas Maret University Press
- Averill.1996. *The Hypothalamus and Lactating*. Departemen of physiology and Biophysic University Of Tennessee
- BKKB.2007. Profil Gambaran Program KB Nasional Provinsi Sumatera Barat. Sumatera Barat : BKKBN
- . 2008. Profil Gambaran Program KB Nasional Provinsi Sumatera Barat. Sumatera Barat : BKKBN
- . 2009. Profil Gambaran Program KB Nasional Provinsi Sumatera Barat. Sumatera Barat : BKKBN
- Brahm,U.,et all.2007. Ragam Metode Kontrasepsi .Jakarta: EGC
- [Bodley V](#), [Powers D](#). 1999. *Patient with Insufficient Glandular Tissue Experiences Milk Supply Increase Attributed To Progesterone Treatment For Luteal Phase Defect*. Deaconess Family Birth Center, MT, USA
- Cardiff , SR Walling. 1999. *The Comparative Pathology of Human and the Mouse Mammary Glands*. J M. Gland Biology Neoplasia
- Chatterton, RT. 1997. *Pharmacology of contraceptive Steroid In : Sciara J eds. Fertility Regulation. Psychosomatic problems and human Sexuality revised ed Philadelphia ; Lippincott Raven ; 6;1-4*
- Cunningham FG, Mac Donal PC, Gant NF et al. 1997. Williams Obstetri 20thed connectitut, Prentice Hall international
- Donna,T.Geddes. 2007. Inside the Lactating Breast : The Last Anatomy Research. By American College of Nurse-Midwife
- Endardjo. 1992. Pedoman Penanganan Bahan Pemeriksaan Untuk Histopatologi .Jakarta ; Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia
- Federer W Y. 1963. *Experimental Design Theory And Application*. New York, Mac Miilan. 544
- Ganong, WF.2005. Fisiologi Kedokteran diterjemahkan oleh : Andrianto J Oswari(ed). Jakarta:EGC
- Golfien,A. 1992. *The Progestin*. In Katzung BG, editor *Basic and Clinical Pharmacology*, 5th. Norwalk :Apleton and Large ;265-8
- Guyton and Hal. 1997. Fisiologi Kedokteran edisi 9. Jakarta:EGC
- Hartanto, Hanafi. 2004. Keluarga Berencana dan Kontrasepsi. Jakarta : Pustaka Sinar Harapan
- Howarn and Gutherson. 2000. *Human Breast Development*. Journal of Mammary gland Biology and Neoplasia vol 5.
- Hunter. 1995. *Sex, Differentiation and Intersexuality in Placental Mammals*. USA, Cambridge University Press
- Indah, Mutiara. 2004. Mekanisme kerja hormone. Sumatera Utara:FK Bag Biokimia USU



- Kaunitz, AM.,et all. 1995. *Injectable Contraception with Depo Medroxy Progesterone acetate current status*. The journal of obstetry and Gynekologi ;36 :29-36
- Kusumawati D. 2004. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Yogyakarta; Gajah Mada University Press
- Lanfranchi, A. 2009. *Normal Breast Pyshiology ; The Reason Hormonal Kontraseptivevand Induced Abortion Increase Breast Cancer Risk*. By The Catholic Medical Assosiation : The Linarce Quartely 76 (3) : 236-249
- Linda .JH and Danny,JC. 2006. *At a Glance Sistem Reproduksi edisi kedua*. Jakarta ; PT Erlangga
- Loretti,AP. 2005. *Clinical, Pathological and immunohistochemical study of feline mammary fibroepitelial hyperplasia following a single injection of depo medroxy preogesteron acetate.*; Journal of Feline Medicine and Sugery vol 7 ; PP 43-52
- Mishell.1996. *Steroid Contraception Clinical Aspect*.J.reprod.med ;461-9
- Mishel. 1996. *Pharmacology of Depo Medroxy Aceta Contraception*. J.Reprod.med ;461-9
- Nalbandov, A,V. 1990. *Fisiologi Reproduksi Pada Mamalia dan Unggas*. Jakarta : UI-Press
- Ruswana, A. 2005. *Sintesis, Fungsi dan Interpretasi pemeriksaan hormone Reproduksi*. Bandung :FK UNPAD
- Saifuddin, A, Affandi B, Enrigusto R. 2003. *Buku Panduan Pelayanan Kontrasepsi*. Jakarta:Yayasan Bina Pustaka Sarwono;40-42
- Scwalie, PC.,et all. 1997. *The Effect of Medroxy Progesteron Acetate on pituitary and ovary function and return of fertility following its Discontinuation Contraception*;1997;10;1981-202
- Selma,PJ. 1995. *Comparison Of Histological Change In The Dog After Treatment With Progestin Medroxyprogesteron Acetate And Poligeston*. Journla Netherland NLM
- Sjamsuhidjajat. 2000. *Torak, Pleura dan Payudara dalam buku Ajar Ilmu Bedah*. Jakarta :EGC
- Smit and Mangkoewidjojo.1998. *Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di daerah tropis*. Jakarta :UI-Press
- Sperrof, L. Kase Ng.1996. *Long of contraception clinical Gynecologyc endocrinolgy and fertility-6th*ed Baltimore. Williams and Wilkins ;962-967
- Subakti,S. 2007. *Indonesia Demographic and health Survey*. Jakarta :Statistik Indonesia
- Sujadi . 2000. *Patologi umum dan Sistematis 2nd* vol 2. Jakarta:EGC
- Toddywalla Vs, ect, all, 1997. *Effect of Contraceptive Steroid on Human lactation*. Metabolic Unit, Institute for Research in Reproduction, Parel, Bombay, India.
- WHO. 2008. *The Clinical Consultation on Hormonal Contraceptive Use During*



*Lactation and Effect on
Newborn. Summary Report.
Geneva.*

Wiebe, JP.,et all. 2006. *The 4
Pregnane And 5 α Pregnane
Progesterone Metabolic
Formed In Non Timorous And
Tomorous Breast Tissue Have
Opposite Effect On Breast
Cell Proliferasi And Adhesion.
Journal Of Steroid
Biochemistry and Moleculer*