

BAB II

TINJAUAN TEORI

2.1 Konsep Keluarga Berencana dan Kontrasepsi

2.1.1 Definisi

Keluarga Berencana adalah tindakan yang membantu individu atau pasangan suami istri untuk menghindari kelahiran yang tidak diinginkan, mendapatkan kelahiran yang diinginkan, mengatur interval diantara kelahiran, dan menentukan jumlah anak dalam keluarga (Hartanto, 2010).

Istilah kontrasepsi berasal dari kata *kontra* dan *konsepsi*. Kontra berarti "melawan" atau "mencegah", sedangkan konsepsi adalah pertemuan antara sel telur yang matang dengan sperma yang mengakibatkan kehamilan. Jadi, kontrasepsi adalah menghindari/mencegah terjadinya kehamilan sebagai akibat adanya pertemuan antara sel telur dengan sel sperma (Suratun *dkk.* 2008).

2.1.2 Macam-macam Kontrasepsi

Sejak program Keluarga Berencana (KB) menjadi program nasional pada tahun 1970, berbagai cara kontrasepsi telah ditawarkan dalam pelayanan KB di Indonesia, mulai dari cara tradisional, sistem kalender, *barrier*, hormonal (pil, suntikan, susuk KB), alat kontrasepsi dalam rahim (AKDR), dan kontrasepsi mantap (KONTAP) (Hanafiah dan Amir, 2008), diantaranya yaitu:

a. Metode Keluarga Berencana Alami

1) Koitus Interruptus

Koitus interruptus, yang umumnya dikenal sebagai “tindakan aman”, “tindakan hati-hati”, atau “menarik kembali”, didasarkan bahwa pria dapat merasa jika ia akan berejakulasi. Metode ini bergantung pada penarikan penis dari vagina pada saat yang tepat dan melakukan ejakulasi diluar vagina (Varney, 2006).

2) Metode Kalender

Metode kalender hanya dapat memprediksi kapan masa subur wanita dalam siklus menstruasinya sehingga kemungkinan besar bisa hamil. Individu wanita harus tetap mencatat siklus menstruasinya untuk mengidentifikasi siklus terlama dan siklus terpendek sehingga semua kemungkinan hari-hari subur dapat ditentukan (Varney, 2006).

3) Metode Ovulasi (Metode Lendir Serviks; Metode Billings; Model Creighton)

Metode ovulasi didasarkan pada pengamatan terhadap perubahan lendir serviks selama siklus menstruasi, yang menggambarkan masa subur dalam siklus dan waktu fertilitas maksimal dalam masa subur. Wanita akan diajarkan tentang cara mengenali perubahan karakteristik lendir serviks dan dalam pola sensasi di vulva (kebasahan, perasaan banyak cairan; kering) selama siklus (Varney, 2006).

4) Metode Suhu Basal Tubuh

Metode suhu basal tubuh hanya berfungsi untuk menentukan kapan ovulasi terjadi dan mengidentifikasi hari-hari subur setelah ovulasi dan hari-hari tidak subur setelah ovulasi. Wanita harus mencatat suhu tubuhnya setiap hari pada waktu yang sama setiap hari (Varney, 2006).

5) Metode Amenore Laktasi (MAL)

Kehamilan jarang terjadi selama enam bulan pertama setelah melahirkan diantara wanita menyusui dan wanita yang memberi bayinya ASI ditambah susu botol. Ovulasi dapat dihambat oleh kadar prolaktin yang tinggi (Varney, 2006).

b. Metode Kontrasepsi Nonhormon

1) Sediaan Spermisida

Agen ini membuat sperma menjadi tidak aktif, tetapi tidak terbukti sebagai mikrobisid vagina yang efektif. Masing-masing sediaan memiliki karakteristik yang khas. Karakteristik tersebut terdapat pada setiap jenis sediaan: jeli dan krim, busa aerosol, supositoria, spon dan film. Dua jenis sediaan spermisida yang lain jarang digunakan dan sulit ditemukan di Amerika Serikat, tetapi banyak digunakan di negara lain: tablet busa vagina serta spons dan *foam* (Varney, 2006).

2) Kondom

a) Kondom untuk Pria

Kondom untuk pria berbahan karet (lateks), polyuretan (plastik), atau bahan sejenis yang kuat, tipis dan

elastis. Kondom ditarik menutupi penis yang ereksi untuk menangkap semen selama ejakulasi dan mencegah sperma masuk kedalam vagina. Kondom lateks dan poliuretan merupakan kondom yang efektif untuk mencegah penularan HIV dan mengurangi risiko penyakit menular seksual (Varney, 2006).

b) Kondom untuk Wanita

Kondom terbuat dari lapisan poliurethane tipis dengan cincin dalam yang fleksibel dan dapat digerakkan pada ujung yang tertutup, yang dimasukkan kedalam vagina, dan cincin kaku yang lebih besar pada ujung terbuka dibagian depan, yang tetap berada diluar vagina dan melindungi introitus (Varney, 2006).

3) Diafragma

Diafragma merupakan penghalang mekanis antara sperma dan sel telur. Alat ini berbentuk kubah, terbuat dari sejenis karet lateks yang tebal daripada kondom, dan memiliki pegas logam fleksibel pada bingkai diafragma. Ketika pada posisi yang benar, diafragma secara keseluruhan dapat menutupi serviks (Varney, 2006).

4) Penutup Serviks (*Cervical Cap*)

Penutup serviks terbuat dari karet lateks dan berbentuk bundar kerucut, dengan cincin tebal yang sesuai dengan bentuk serviks, serta daya hisap yang terdapat diantara kubah penutup dan serviks, sehingga dapat melekat erat pada

serviks. Pada prinsipnya, penutup serviks tidak sama dengan diafragma, penutup serviks berkaitan dengan insidensi infeksi saluran perkemihan yang lebih kecil karena cincin penutup serviks tidak menekan uretra (Varney, 2006).

c. Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR)

Ada dua jenis AKDR yakni yang mengandung obat (*medicated*) dan tidak mengandung obat (*non-medicated*). AKDR yang mengandung obat adalah alat kontrasepsi yang ditambahkan zat kimiawi kedalam bahan dasarnya untuk meningkatkan keefektifan alat tersebut (Varney, 2006).

d. Kontrasepsi Hormon

1) Pil

a) Kombinasi

Pil kombinasi merupakan jenis kontrasepsi hormonal yang pertama kali dikembangkan. Variasi utama diantara berbagai formulasi pil kombinasi ialah jumlah dosis, proporsi relatif antara komponen estrogen dan progestin, dan jenis zat estrogenik (etinil estradiol atau mestranol) yang digunakan dengan pil progestin tertentu (Varney, 2006).

b) Pil kontrasepsi Progestin-Tunggal (*Minipills*)

Pil progestin saja memiliki kandungan dosis progestin tunggal yang rendah. Mekanisme kerjanya terutama bertujuan menciptakan lingkungan lendir serviks

yang lembab dan tidak dapat dimasuki oleh sperma (Varney, 2006).

2) Kontrasepsi Darurat

Dua produk pil kontrasepsi darurat yang beredar di pasaran adalah Preven dan Plan B. pil kontrasepsi darurat memberi hasil paling efektif bila diminum dalam 12 sampai 24 jam setelah berhubungan seksual tanpa perlindungan, tetapi harus diminum dalam 72 jam (tiga hari) sesuai petunjuk pada kemasan (Varney, 2006).

3) Kontrasepsi Suntikan Hormon

a) Depot Medroksiprogesteron Asetat (Suntikan Kontrasepsi Depo-Provera)

DMPA adalah suatu progestin yang menjadi alternatif sangat baik bagi wanita yang menginginkan kontrasepsi jangka panjang dan sangat efektif. Depo provera merupakan metode yang tersedia bagi klien yang dikontraindikasikan untuk metode lain, khususnya metode yang mengandung estrogen (Varney, 2006).

b) Kontrasepsi Suntikan Hormon Kombinasi (Lunelle)

Lunelle merupakan suspensi cair yang diberikan per bulan, dan mengandung medroksiprogesteron dan estradiol sipionat (Varney, 2006).

4) Implan Subdermal

Sistem Norplant berisi enam kapsul berselubung yang dibuat dari dimetilsiloksan/metilvinisiloksan kopolimer (silastik).

Lokasi yang biasa digunakan untuk penanaman kapsul adalah bagian dalam lengan atas yang tidak dominan (Varney, 2006).

5) Kontrasepsi Cincin Vagina (NuvaRing)

NuvaRing adalah suatu desain homogeny yang terdiri atas estrogen dan progesterin yang dikelilingi oleh lapisan vinil etilen. Karena hormon dilepas langsung masuk kedalam vagina, maka dosis yang dibutuhkan untuk mengontrol siklus lebih rendah (Varney, 2006).

6) Koyo Kontrasepsi Transdermal (OrthoEvra/Evra)

Pada saat ini, hanya ada satu koyo kontrasepsi transdermal di pasaran Amerika Serikat. Dengan ukuran panjang dan lebar 5 cm, koyo ini sangat tipis dan sangat ringan. Lapisan tengah yang melekat mengandung norelgestromin dan etinil estradiol (Varney, 2006).

e. Kontrasepsi Mantap

1) Tubektomi (Metode Operasi Wanita)

Tubektomi adalah metode kontrasepsi untuk wanita yang tidak ingin memiliki anak lagi. Efektifitas kontraseptif terkait juga dengan teknik tubektomi (penghambatan atau oklusi tuba) tetapi secara keseluruhan. Metode dengan efektifitas tinggi adalah tubektomi minilaparotomi pascapersalinan (Affandi, *dkk.*, 2011).

2) Vasektomi (Metode Operasi Pria)

Vasektomi adalah metode kontrasepsi untuk pria yang tidak ingin memiliki anak lagi. Metode ini membuat sperma

(yang disalurkan melalui vas deferens) tidak dapat mencapai vesikula seminalis yang pada saat ejakulasi dikeluarkan bersamaan dengan cairan semen (Affandi, *dkk.*, 2011).

2.2 Kontrasepsi Hormonal

2.2.1 Definisi

Kontrasepsi hormonal terdiri atas kombinasi estrogen dan progestin atau hanya berisi progestin (Varney, 2006).

Sejak lama diketahui bahwa hormon seks apapun dapat menekan produksi gonadotropin pada kelenjar hipofisis (khususnya yang ditujukan untuk kontrasepsi, yakni hormon pemicu folikel (FSH) dan hormone *luteinizing* (LH)). Penekanan produksi hormon terjadi bila hormon seks menghasilkan umpan balik negatif pada hipotalamus, yang kemudian menghambat sekresi faktor pelepas-hipotalamus, yang pada gilirannya menekan FSH dan LH. Pemberian preparat steroid sintesis dengan demikian secara efektif menghambat perkembangan folikel graaf dan kemudian menghambat ovulasi. Tanpa ovulasi, tidak akan ada sel telur yang dibuahi (Varney, 2006).

Namun, efek anti-kesuburan steroid tidak sepenuhnya bergantung pada mekanisme penghambatan ovulasi. Kadar estrogen pascakoitus yang sangat tinggi dapat menghambat penanaman sel telur yang telah dibuahi karena hormon estrogen mengganggu perkembangan endometrium progestasi yang biasa berlangsung. Oleh karena itu, hormon yang dikonsumsi per oral juga menjadi pilihan kontrasepsi pascakoitus dalam kondisi darurat (Varney, 2006).

2.2.2 Hormon Estrogen

2.2.2.1 Definisi

Estrogen yang diproduksi oleh ovarium termasuk estradiol, estron dan estriol. *Estradiol*, juga dikenal sebagai 17β -*estradiol*, merupakan estrogen terpoten yang diproduksi dan disekresi oleh ovarium. Estradiol merupakan estrogen utama pada tubuh wanita pramenopause. *Estrone* merupakan estrogen sirkulasi utama setelah menopause dan dibuat terutama dari konversi androstenendion pada jaringan perifer. *Estriol*, terdapat dalam jumlah yang bermakna selama kehamilan karena merupakan estrogen utama yang dihasilkan oleh plasenta (Champe and Harvey, 2013).

2.2.2.2 Mekanisme Kerja

Estrogen memasuki sel dan berikatan dengan reseptor didalam sitoplasma untuk meningkatkan aktivitas RNA kurir, menyebabkan terbentuknya protein spesifik untuk aktivitas atau struktur sel (Karch, 2010).

2.2.2.3 Efek Estrogen Pada Tubuh

Berikut adalah efek estrogen pada tubuh (Karch, 2010):

- a. Perubahan struktur tulang pelvis yang lebih lebar dan mengembang (untuk mempermudah kelahiran)
- b. Karakteristik rambut pubis wanita (berbentuk segitiga)
- c. Penutupan epifisis (untuk menghemat energi bagi janin dengan menghentikan pertumbuhan ibu)

- d. Mempengaruhi fungsi pengaturan suhu dan pusat vasomotorik hipotalamus yang mengendalikan saraf penyebab dilatasi dan kontriksi pembuluh darah
- e. Stimulasi pembentukan protein (penting untuk perkembangan janin)
- f. Peningkatan kolesterol darah total (untuk energi ibu dan juga janin yang sedang berkembang) disertai peningkatan kadar lipoprotein densitas-tinggi (kolesterol “baik” yang bertindak melindungi pembuluh darah wanita dari aterosklerosis)
- g. Retensi natrium dan air (untuk mengatasi panas yang berasal dari janin yang sedang berkembang dan meningkatkan difusi natrium serta air ke janin melalui plasenta)
- h. Menghambat resorpsi kalsium dari tulang (membantu deposit kalsium pada struktur tulang janin; jika sifat ini hilang pada saat menopause, osteoporosis atau kehilangan kalsium dari tulang merupakan hal yang banyak terjadi)
- i. Peningkatan globulin hormon tiroid (metabolisme perlu sangat ditingkatkan selama kehamilan, dan peningkatan hormon tiroid mempermudah terjadinya hal tersebut)
- j. Peningkatan jaringan elastis pada kulit (untuk memungkinkan terjadinya regangan luar biasa pada kulit abdomen selama kehamilan)
- k. Peningkatan vaskularitas kulit (untuk memungkinkan hilangnya panas secara radiasi yang dihasilkan oleh janin yang sedang berkembang)

- l. Peningkatan motilitas uterus (estrogen sedang tinggi pada saat ovum pertama kali meninggalkan ovarium dan peningkatan motilitas uterus membantu mendorong ovum tersebut ke arah uterus dan mendorong sperma ke arah ovum)
- m. Mukosa serviks yang tipis dan jernih (memudahkan penetrasi sperma ke dalam uterus pada saat terjadi ovulasi; digunakan pada program fertilitas sebagai indikasi bahwa ovulasi akan segera terjadi)
- n. Endometrium proliferasi (menyiapkan lapisan uterus untuk implantasi telur yang telah mengalami fertilisasi)
- o. Efek anti-insulin disertai peningkatan kadar glukosa (untuk memungkinkan peningkatan difusi glukosa ke janin yang sedang tumbuh)
- p. Inhibisi sel-T (untuk melindungi sel-nondiri embrio dari pengawasan sistem imun ibu).

Kebanyakan efek tersebut pertama kali diketahui pada saat menarke (awitan siklus menstruasi), pada saat hormon mulai melakukan siklus untuk pertama kalinya. Karakteristik wanita berhubungan dengan efek estrogen pada berbagai sistem tubuh; pelebaran pinggul, kulit halus, pertumbuhan payudara, dan lain sebagainya (Karch, 2010).

2.2.2.4 Kegunaan Terapeutik Estrogen

Penggunaan tersering estrogen adalah untuk kontrasepsi dan terapi hormon pasca menopause, disebut juga terapi estrogen-

progesteron (*estrogen-progesteron therapy/EPT*) (Champe and Harvey, 2013).

2.2.3 Hormon Progesteron

2.2.3.1 Definisi

Progesteron dilepaskan kedalam sirkulasi setelah ovulasi (Karch, 2010). Progesteron, yang merupakan progestin alami, diproduksi sebagai respons terhadap *Luteinizing hormone* (LH) oleh perempuan (disekresikan oleh korpus luteum, terutama selama paruh kedua siklus menstruasi, dan plasenta) (Karch, 2010).

2.2.3.2 Mekanisme Kerja

Kadar progesteron yang tinggi yang dilepaskan selama paruh kedua siklus menstruasi (fase luteal) menghambat produksi gonadotrophin sehingga mencegah ovulasi lebih lanjut. Jika konsepsi terjadi, progesteron terus diseekresikan, mempertahankan endometrium tetap stabil untuk kelanjutan kehamilan dan menurunkan kontraksi uterus. Jika konsepsi tidak terjadi, pelepasan progesteron dari korpus luteum berhenti mendadak. Progestin menunjukkan mekanisme kerjanya melalui cara yang serupa dengan hormone steroid. Hormon progesteron menyebabkan (Champe and Harvey, 2013):

- a. peningkatan glikogen hepar-mungkin melalui mekanisme yang diperantarai insulin;
- b. penurunan reabsorpsi Na^+ dalam ginjal akibat kompensasi dengan aldosteron pada reseptor mineralokortikoid;

- c. peningkatan suhu tubuh melalui mekanisme yang tidak diketahui;
- d. penurunan beberapa asam amino plasma; dan
- e. peningkatan ekskresi nitrogen dalam urine

2.2.3.3 Efek pada Tubuh

Efek progesteron pada tubuh antara lain (Karch, 2010):

- a. Penurunan motilitas uterus (untuk meningkatkan kemungkinan terjadinya implantasi)
- b. Pembangunan endometrium sekretori (untuk menyediakan glukosa dan suplai darah yang kaya bagi plasenta dan embrio yang sedang berkembang)
- c. Penebalan mukus serviks (untuk melindungi embrio yang sedang berkembang dan menjauhkannya dari bakteri dan pathogen lain; hal ini akan hilang pada saat mulai persalinan)
- d. Peningkatan suhu tubuh (respon hipotalamik langsung terhadap progesteron, yang menstimulasi metabolisme dan meningkatkan aktivitas untuk embrio yang sedang berkembang; peningkatan suhu tubuh ini dipantau dengan “metode irama” kontrasepsi untuk mengindikasikan bahwa ovulasi telah terjadi)
- e. Peningkatan selera makan (hal ini merupakan efek langsung terhadap pusat rasa lapar di hipotalamus dan memberikan tambahan nutrisi untuk embrio yang sedang berkembang)
- f. Penurunan fungsi sel-T (sekali lagi, hal ini untuk melindungi sel sendiri milik embrio yang sedang berkembang dari sistem imun ibu)

- g. Efek anti-insulin (untuk menghasilkan konsentrasi glukosa darah yang lebih tinggi agar terjadi difusi glukosa secara cepat ke embrio yang sedang berkembang)

2.2.3.4 Kegunaan Terapeutik Progesterin

Kegunaan klinis utama progesterin adalah untuk perbaikan defisiensi hormon dan untuk kontrasepsi. Pada keadaan ini, progesterin biasanya digunakan bersama estrogen baik dalam bentuk kombinasi maupun cara berurutan. Progesteron sendiri tidak digunakan secara luas sebagai terapi karena metabolismenya yang cepat, yang mengakibatkan bioavailabilitas rendah. Progesterin sintetik yang digunakan dalam kontrasepsi lebih stabil terhadap metabolisme lintas-pertama sehingga dapat diberikan per oral. Agen-agen ini meliputi *norethindrone*, *norethindrone acetate*, *norgestrel*, *levonorgestrel*, *desogestrel*, *norgestimate* dan *drosperinone*. Sebagian besar progesterin yang digunakan dalam kontrasepsi oral (misalnya, *norethindrone*, *norethindrone acetate*, *norgestrel*, *levonorgestrel*) diturunkan dari 19-nortestosteron dan memiliki beberapa aktivitas androgenik karena strukturnya sama dengan testosteron. *Medroxyprogesterone acetate* merupakan kontrasepsi yang dapat disuntikkan, dan bentuk oralnya merupakan komponen progesterin yang lazim pada EPT (*estrogen-progesterin therapy*) pascamenopause. Kegunaan klinis lain progesterin adalah dalam kontrol perdarahan uterus disfungsi oral, terapi dismenore, dan penatalaksanaan endometriosis (Champe and Harvey, 2013).

2.3 Pil Kombinasi

2.3.1 Definisi

Pil oral kombinasi (POK) merupakan pil kontrasepsi yang berisi hormon sintesis estrogen dan progesteron (Handayani, 2010).

2.3.2 Jenis

Saat ini tersedia tiga variasi pil kombinasi (Varney, 2006):

- a. *Monofasik*: Pil jenis ini adalah jenis pil yang paling banyak digunakan (Everett, 2008). Jumlah dan tipe estrogen dan tipe progestin yang dimakan sama setiap hari selama 20 atau 21 hari, diikuti dengan tidak meminum obat hormonal selama 7 hari.
- b. *Bifasik*: dosis dan jenis estrogen yang digunakan tetap konstan dan jenis progestin tetap sama, tetapi kadar progestin berubah antara minggu pertama dan minggu kedua pada siklus pil 21 hari, yang diikuti dengan tidak meminum obat hormonal selama 7 hari. Biasanya pil ini diberi kode dengan warna yang berbeda, misalnya BiNovum (Everett, 2008).
- c. *Trifasik*: jenis estrogen tetap sama, tetapi kadarnya tetap konstan atau dapat berubah sesuai kadar progestin; jenis progestin tetap sama, tetapi memiliki 3 kadar yang berbeda selama siklus pil 21 hari, yang diikuti dengan tidak meminum obat hormonal selama tujuh hari.

2.3.3 Mekanisme Kerja

Umumnya dapat dikatakan bahwa komponen estrogen dalam pil menekan sekresi FSH sehingga menghalangi maturasi folikel didalam ovarium. Karena pengaruh estrogen dari ovarium tidak ada,

maka tidak terdapat pengeluaran LH. Pada pertengahan siklus haid kadar FSH rendah dan tidak terjadi peningkatan kadar LH, sehingga menyebabkan ovulasi terganggu. Komponen progesteron dalam pil kombinasi memperkuat khasiat estrogen untuk mencegah ovulasi, sehingga dalam 95-98% tidak terjadi ovulasi. Selanjutnya, estrogen dalam dosis tinggi dapat pula mempercepat perjalanan ovum yang akan menyulitkan terjadinya implantasi dalam endometrium dari ovum yang sudah dibuahi (Sarwono, 2011).

Komponen prostagen dalam pil kombinasi tersebut memperkuat kerja estrogen KB untuk mencegah ovulasi. Prostagen sendiri dalam dosis tinggi dapat menghambat ovulasi, tetapi tidak dalam dosis rendah. Selanjutnya, progestagen mempunyai khasiat sebagai berikut (Sarwono, 2011):

- a. Lendir serviks uteri menjadi lebih kental, sehingga menghalangi penetrasi spermatozoon untuk masuk kedalam uterus;
- b. Kapasitas spermatozoon yang perlu untuk memasuki ovum terganggu;
- c. Beberapa prostagen tertentu, seperti noretinodrel mempunyai efek antiestrogenik terhadap endometrium, sehingga menyulitkan implantasi ovum yang telah dibuahi.

2.3.4 Farmakologi

Pil KB 1 Kombinasi mengandung Levonorgester dan Etinilestradiol. Etinil estradiol merupakan turunan dari 17β -estradiol (E2), estrogen endogen utama pada manusia. EE2 digunakan dalam banyak formulasi gabungan pil kontrasepsi oral dan merupakan salah

satu obat yang paling umum digunakan untuk tujuan ini (Evans and Sutton, 2015). Etinilestradiol tidak mengalami *first pass effect* sehingga dapat diberikan per oral. Setelah pemberian per oral, etinilestradiol akan diabsorpsi dengan cepat dan sempurna (Farmasi-id.com, 2016).

Levonorgestrel merupakan progestogen sintetik (steroid progestasional, seperti progesteron) yang digunakan sebagai bentuk kontrasepsi pada wanita. Levonorgestrel adalah senyawa cermin (enansiomer) dari norgestrel, yang disintesis pada awal tahun 1960 oleh ilmuwan Amerika Herschel Smith di perusahaan yang berbasis di AS Wyeth Pharmaceuticals (The Editors of Encyclopædia Britannica, 2014). Preparat mikro progesteron diabsorpsi dengan cepat pada pemberian oral. Sediaan ini memiliki waktu paruh yang pendek dalam plasma dan hampir seluruhnya dimetabolisme oleh hepar (Harvey and Champe, 2013).

2.3.5 Dosis

Pil KB 1 kombinasi dan Microgynon® mengandung 0,15 mg Levonorgester dan 0.03 mg Etinilestradiol serta 7 tablet plasebo. Pada prinsipnya, berbagai pil kombinasi mempunyai efektivitas yang sama, walaupun untuk pil yang mengandung hanya 20 µg estrogen mungkin sedikit kurang. Pil yang mengandung prostagen yang kurang dari 50 µg juga lebih sering menimbulkan gangguan perdarahan, sedangkan pil yang mengandung pil yang mengandung estrogen lebih dari 50 µg dapat menimbulkan mual dan sebagainya (Sarwono, 2011).

2.3.6 Waktu dan Cara Pemberian

Waktu dan cara pemberian pil kombinasi adalah sebagai berikut (Affandi *dkk.*, 2011):

- a. Setiap saat selagi haid, untuk meyakinkan sedang tidak dalam kondisi hamil.
- b. Hari pertama sampai hari ke-7 siklus haid.
- c. Boleh menggunakan pada hari ke-8, tetapi perlu menggunakan metode kontrasepsi yang lain (kondom) mulai hari ke-8 sampai hari ke-14 atau tidak melakukan hubungan seksual sampai paket pil habis.
- d. Setelah melahirkan:
 - 1) Setelah 6 bulan pemberian ASI eksklusif
 - 2) Setelah 3 bulan dan tidak menyusui
 - 3) Pasca keguguran (segera atau dalam waktu 7 hari)
- e. Bila berhenti menggunakan kontrasepsi injeksi, dan ingin mengganti dengan pil kombinasi, pil dapat segera diberikan tanpa perlu menunggu haid.

Instruksi kepada klien (Affandi *dkk.*, 2011):

Catatan: Tunjukkan cara mengeluarkan pil dari kemasannya dan pesankan untuk mengikuti panah yang menunjuk deretan pil berikutnya.

- a. Sebaiknya pil diminum setiap hari, lebih baik pada saat yang sama setiap hari.
- b. Pil yang pertama dimulai pada hari pertama sampai hari ke-7 siklus haid.

- c. Sangat dianjurkan penggunaannya pada hari pertama haid.
- d. Pada paket 28 pil, dianjurkan mulai minum pil plasebo sesuai dengan hari yang ada pada paket.
- e. Beberapa paket pil mempunyai 28 pil, yang lain 21 pil. Bila paket 28 pil habis, sebaiknya anda mulai minum pil dari paket yang baru. Bila paket 21 habis, sebaiknya tunggu 1 minggu baru kemudian mulai minum pil dari paket yang baru.
- f. Bila muntah dalam waktu 2 jam setelah menggunakan pil, ambillah pil yang lain.
- g. Bila terjadi muntah hebat, atau diare lebih dari 24 jam, maka bila keadaan memungkinkan dan tidak memperburuk keadaan klien, pil dapat diteruskan.
- h. Bila muntah dan diare berlangsung sampai 2 hari atau lebih, cara penggunaan pil mengikuti cara menggunakan pil lupa.
- i. Bila lupa minum 1 pil (hari 1-21), segera minum pil setelah ingat boleh minum 2 pil pada hari yang sama. Tidak perlu menggunakan metode kontrasepsi yang lain. Bila lupa 2 pil atau lebih (hari 1-21), sebaiknya minum 2 pil setiap hari sampai sesuai jadwal yang ditetapkan. Juga sebaiknya gunakan metode kontrasepsi yang lain atau tidak melakukan hubungan seksual sampai telah menghabiskan paket pil tersebut.
- j. Bila tidak haid, perlu segera ke klinik untuk tes kehamilan.

2.3.7 Efektifitas

Bila digunakan secara benar, risiko kehamilan kurang dari 1 di antara 100 ibu dalam 1 tahun (Kemenkes RI, 2013).

2.3.8 Indikasi dan Kontraindikasi

Pada prinsipnya, hampir semua ibu boleh menggunakan pil kombinasi, seperti (Affandi *dkk.*, 2011):

- a. Usia reproduksi.
- b. Telah memiliki anak ataupun yang belum memiliki anak.
- c. Gemuk atau kurus.
- d. Menginginkan metode kontrasepsi dengan efektifitas tinggi.
- e. Setelah melahirkan dan tidak menyusui.
- f. Setelah melahirkan 6 bulan yang tidak memberikan ASI eksklusif, sedangkan semua cara kontrasepsi yang dianjurkan tidak cocok lagi bagi ibu tersebut.
- g. Pasca keguguran.
- h. Anemia karena haid berlebihan.
- i. Nyeri haid hebat.
- j. Siklus haid tidak teratur.
- k. Riwayat kehamilan ektopik.
- l. Kelainan payudara jinak.
- m. Kencing manis tanpa komplikasi pada ginjal, pembuluh darah, dan syaraf.
- n. Penyakit tiroid, penyakit radang panggul, endometriosis atau tumor ovarium jinak.
- o. Menderita tuberkulosis (kecuali yang sedang menggunakan rifampisin).
- p. Varises vena.

Tidak semua perempuan dapat menggunakan pil kombinasi untuk kontrasepsi. Kontraindikasi terhadap penggunaannya dapat dibagi dalam kontraindikasi mutlak dan relatif (Sarwono, 2011).

- a. Kontraindikasi mutlak: termasuk adanya tumor-tumor yang dipengaruhi estrogen, penyakit hati yang aktif, baik akut ataupun menahun; pernah mengalami trombo-flebitis, trombo-emboli, kelainan serebro-vaskuler, diabetes mellitus; dan kehamilan.
- b. Kontraindikasi relatif: depresi; migrain; mioma uteri; hipertensi; oligomenorea dan amenorea. Pemberian pil kombinasi kepada perempuan yang mempunyai kelainan tersebut diatas harus diawasi secara teratur dan terus-menerus, sekurang-kurangnya 3 bulan sekali.

2.3.9 Kelebihan dan Kekurangan

Kelebihan pil kombinasi antara lain adalah (Sarwono, 2011):

- a. Efektivitasnya dapat dipercaya (daya guna teoritis hampir 100%, daya guna pemakaian 95-98%).
- b. Frekuensi koitus tidak perlu diatur.
- c. Siklus haid jadi teratur.
- d. Keluhan-keluhan dismenorea yang primer menjadi berkurang atau hilang sama sekali.

Keuntungan khusus bagi kesehatan (Kemenkes, 2013):

Mengurangi risiko kanker endometrium, kanker ovarium, penyakit radang panggul simptomatik. Dapat mengurangi risiko kista ovarium, dan anemia defisiensi besi. Mengurangi nyeri haid, nyeri

saat ovulasi, kelebihan rambut pada wajah dan tubuh, gejala sindrom ovarium polikistik, dan gejala endometriosis.

Kekurangan pil kombinasi yaitu: pil harus diminum setiap hari, sehingga kadang-kadang merepotkan, motivasi harus kuat, untuk golongan penduduk tertentu harganya masih mahal (Sarwono, 2011).

2.3.10 Efek Samping

Perubahan pola haid (haid jadi sedikit atau semakin pendek, haid tidak teratur, haid jarang, atau tidak haid), sakit kepala, pusing, mual, nyeri payudara, perubahan berat badan, perubahan suasana perasaan, jerawat (dapat membaik atau memburuk, tapi biasanya membaik, peningkatan tekanan darah dan kadang-kadang setelah berhenti minum pil dapat timbul amenorea persisten (Kemenkes RI, 2013; Sarwono, 2011).

2.4 DMPA (Depo Medroksi Progesteron Asetat/Depo Provera)

2.4.1 Definisi

Depo Provera ialah 6-alfa-medroksiprogesteron yang digunakan untuk tujuan kontrasepsi parenteral, mempunyai efek progestagen yang kuat dan sangat efektif (Sarwono, 2011).

2.4.2 Mekanisme Kerja

Mekanis kerja DMPA adalah sebagai berikut (Sarwono, 2011):

- a. Obat ini menghalangi terjadinya ovulasi dengan jalan menekan pembentukan *gonatropin releasing hormone* dari hipotalamus.
- b. Lendir serviks bertambah kental, sehingga menghambat penetrasi sperma melalui serviks uteri.

- c. Implantasi ovum dalam endometrium dihalangi.
- d. Mempengaruhi transport ovum di tuba.

2.4.3 Farmakologi

Depo Provera merupakan suspensi cair yang mengandung kristal-kristal mikro depot medroksiprogesteron asetat (DMPA). DMPA merupakan turunan dari progesteron (Varney, 2006).

2.4.4 Dosis

Dosis yang diberikan untuk mendapatkan manfaat kontrasepsi suntik DMPA adalah 150mg/mL (Varney, 2006).

2.4.5 Waktu dan Cara Pemberian

Waktu dan cara pemberian suntik DMPA adalah sebagai berikut (Affandi *dkk.*, 2011):

- a. Setiap saat selama siklus haid, asal ibu tersebut tidak hamil.
- b. Mulai hari pertama sampai hari ke-7 siklus haid.
- c. Pada ibu yang tidak haid, injeksi pertama dapat diberikan setiap saat, kecuali ibu dalam kondisi hamil. Selama 7 hari setelah suntikan tidak boleh melakukan hubungan seksual
- d. Ibu yang menggunakan alat kontrasepsi lain dan ingin mengganti dengan kontrasepsi suntikan. Bila ibu telah menggunakan kontrasepsi hormonal sebelumnya secara benar, dan ibu tersebut tidak hamil, suntikan pertama dapat segera diberikan. Tidak perlu menunggu sampai haid berikutnya datang.
- e. Bila ibu sedang menggunakan alat kontrasepsi jenis lain dan ingin menggantinya dengan jenis kontrasepsi suntikan yang lain lagi,

kontrasepsi suntikan yang akan diberikan dimulai pada saat jadwal kontrasepsi suntikan yang sebelumnya.

- f. Ibu yang menggunakan kontrasepsi nonhormonal dan ingin menggantinya dengan kontrasepsi hormonal, suntikan pertama kontrasepsi hormonal yang akan diberikan dapat segera diberikan, kecuali ibu tersebut dalam kondisi hamil dan pemberiannya tidak perlu menunggu haid berikutnya datang. Bila ibu disuntik setelah hari ke-7 haid, ibu tersebut selama 7 hari setelah suntikan tidak boleh melakukan hubungan seksual.
- g. Ibu ingin mengganti AKDR dengan kontrasepsi hormonal. Suntikan pertama dapat diberikan hari pertama sampai hari ke-7 siklus haid atau dapat diberikan setiap saat setelah hari ke-7 siklus haid dan ibu harus yakin sedang tidak hamil.
- h. Ibu tidak haid atau ibu dengan perdarahan tidak teratur. Suntikan pertama dapat diberikan setiap saat, kecuali ibu dalam kondisi hamil dan selama 7 hari setelah suntikan tidak boleh melakukan hubungan seksual.

Kontrasepsi suntikan sangat cocok untuk program postpartum karena tidak mengganggu laktasi, dan terjadinya amenorea setelah suntikan. Suntikan Depo tidak mengganggu ibu-ibu yang menyusui anaknya dalam masa postpartum, karena dalam masa ini terjadi amenore laktasi. Untuk program postpartum, Depo Provera disuntikkan sebelum ibu meninggalkan rumah sakit; sebaiknya sesudah air susu ibu terbentuk, yaitu kira-kira hari ke-3 sampai dengan hari ke-5 (Sarwono, 2011).

Suntikan DMPA akan efektif selama 14 minggu, dengan 2 minggu periode kelonggaran bila suntikan berikutnya tidak dapat diberikan tepat 12 minggu (atau 3 bulan lunar kemudian). Kontrasepsi DMPA diberikan dengan cara (Varney, 2006):

- a. Disuntikkan intramuskuler dalam didaerah pantat. Apabila suntikan diberikan terlalu dangkal, penyerapan kontrasepsi suntikan akan lambat dan tidak bekerja segera dan efektif.
- b. Bersihkan kulit yang akan disuntik dengan kapas alkohol yang dibasahi oleh etil/isopropil alkohol 60-90%. biarkan kulit kering sebelum disuntik. Setelah kulit kering baru disuntik
- c. Kocok dengan baik, dan hindarkan terjadinya gelembung-gelembung udara. Kontrasepsi suntik tidak perlu didinginkan. Bila terdapat endapan putih pada dasar ampul, upayakan menghilangkannya dengan menghangatkannya.

2.4.6 Efektifitas

Bila digunakan dengan benar, risiko kehamilan kurang dari 1 diantara 100 ibu dalam 1 tahun (Kemenkes RI, 2013).

2.4.7 Indikasi dan Kontraindikasi

Indikasi kontrasepsi suntik DMPA yaitu (Saifuddin, 2006):

- a. Bagi wanita usia reproduksi
- b. Menghendaki kontrasepsi jangka panjang dan yang memiliki efektivitas tinggi
- c. Menyusui
- d. Setelah melahirkan dan tidak menyusui
- e. Setelah abortus atau keguguran

- f. Tidak ingin banyak anak, tetapi belum menghendaki tubektomi
- g. Perokok
- h. Tekanan darah <180/110 mmHg, dengan masalah gangguan pembekuan darah atau anemia
- i. Tidak dapat memakai kontrasepsi yang mengandung estrogen atau wanita yang sering lupa menggunakan KB pil.

Yang tidak boleh menggunakan kontrasepsi suntikan progestin (Affandi *dkk.*, 2011):

- a. Hamil atau dicurigai hamil (risiko cacat pada janin 7 per 100.000 kelahiran).
- b. Perdarahan pervaginam yang belum jelas penyebabnya.
- c. Tidak dapat menerima terjadinya gangguan haid, terutama amenore.
- d. Menderita kanker payudara atau riwayat kanker payudara.
- e. Diabetes mellitus disertai komplikasi.

2.4.8 Kelebihan dan Kekurangan

Keuntungan kontrasepsi suntikan berupa depo ialah: efektivitas tinggi; pemakaiannya sederhana; cukup menyenangkan bagi akseptor (injeksi hanya 4 kali setahun), tidak perlu diminum setiap hari; reversibel; dan cocok untuk ibu-ibu yang menyusui anak; tidak mengganggu hubungan seksual (Sarwono, 2011; Kemenkes, 2013).

Keuntungan khusus bagi kesehatan: mengurangi risiko kanker endometrium dan fibroid uterus, dapat mengurangi risiko penyakit radang panggul simptomatik dan anemia defisiensi besi, mengurangi

gejala endometriosis dan krisis sel sabit pada ibu dengan anemia sel sabit (Kemenkes RI, 2013).

Alasan beberapa orang tidak menyukai suntik 3 bulanan adalah karena pemakaian tergantung pada tenaga kesehatan (Kemenkes, 2013).

2.4.9 Efek Samping

Perubahan pola haid (haid tidak teratur atau memanjang dalam 3 bulan pertama, haid jarang, tidak teratur atau tidak haid dalam 1 tahun), sakit kepala, pusing, kenaikan berat badan, perut kembung atau tidak nyaman, perubahan suasana perasaan, dan penurunan hasrat seksual (Kemenkes RI, 2013). Kekurangan metode depot ialah sering menimbulkan perdarahan yang tidak teratur, dan lain-lain; dapat menimbulkan amenorea (Sarwono, 2011).

2.5 Konsep Indeks Massa Tubuh

2.5.1 Definisi

Indeks massa tubuh (IMT) adalah ukuran lemak tubuh berdasarkan berat badan dikaitkan dengan tinggi badan, dan berlaku untuk sebagian besar pria dan wanita dewasa berusia 20 dan lebih. Untuk anak usia 2 dan lebih, persentil IMT adalah penilaian terbaik dari lemak tubuh (Nichols, 2016).

2.5.2 Cara Pengukuran

Untuk mengetahui nilai IMT, dapat dihitung dengan rumus berikut:

$$IMT = \frac{\text{Berat Badan (kg)}}{\text{Tinggi Badan (m)}^2}$$

Untuk kepentingan Indonesia, batas ambang dimodifikasi lagi berdasarkan pengalaman klinis dan hasil penelitian di beberapa Negara berkembang. Akhirnya diambil kesimpulan ambang batas IMT untuk Indonesia adalah seperti tabel 2.5.2

	Kategori	IMT
Sangat Kurus	Kekurangan berat badan tingkat berat	<17
Kurus	Kekurangan berat badan tingkat ringan	17,0-<18,5
Normal		18,5-25,0
Gemuk (<i>Overweight</i>)	Kelebihan berat badan tingkat ringan	>25,0-27,0
Obese	Kelebihan berat badan tingkat berat	>27,0

Tabel 2.5.2 Kategori Ambang Batas IMT untuk Indonesia (Permenkes No.42 Tahun 2014).

Jika seseorang termasuk kategori (Permenkes No.42 Tahun 2014):

- a. $IMT < 17,0$ keadaan orang tersebut disebut sangat kurus dengan kekurangan berat badan tingkat berat atau Kekurangan Energi Kronis (KEK) berat.
- b. $IMT 17,0 < 18,5$ keadaan orang tersebut disebut kurus dengan kekurangan berat badan tingkat ringan atau KEK ringan.

Perhatian: Seseorang yang termasuk kategori kekurangan berat badan tingkat ringan (KEK ringan) sudah perlu mendapat perhatian untuk segera menaikkan berat badannya.

- c. $IMT 18,5-25,0$ keadaan orang tersebut termasuk kategori normal.
- d. $IMT > 25,0-27,0$ keadaan orang tersebut disebut gemuk (*Overweight*) dengan kelebihan berat badan tingkat ringan.

- e. IMT $>27,0$ keadaan orang tersebut disebut obese dengan kelebihan berat badan tingkat berat.

Perhatian: Seseorang dengan IMT di atas 25,0 harus berhati-hati agar berat badan tidak naik. Dianjurkan untuk segera menurunkan berat badan dalam batas normal.

2.5.3 Faktor yang Menyebabkan Peningkatan Berat Badan

a. Hormon

Hormon progesteron mempermudah perubahan karbohidrat dan gula menjadi lemak, sehingga lemak dibawah kulit bertambah, selain itu hormon progesteron juga menyebabkan nafsu makan bertambah (Hartanto, 2010 dalam Setiawati, 2013).

b. Non Hormon

1) Faktor Genetik

Obesitas jelas menurun pada keluarga. Namun peran genetik yang pasti untuk menimbulkan obesitas masih sulit ditentukan, karena anggota keluarga umumnya memiliki kebiasaan makan dan pola aktivitas fisik yang sama.

Gen dapat berperan dalam obesitas dengan menyebabkan kelainan satu atau lebih yang mengatur pusat makan, pengeluaran energi dan penyimpanan lemak (Guyton, 2008 dalam Setiawati, 2013).

2) Masukan Energi yang Melebihi Pengeluaran Energi

Obesitas disebabkan oleh pemasukan jumlah makanan yang lebih besar daripada pemakaiannya oleh tubuh untuk energi. Makanan berlebihan, baik lemak, karbohidrat, maupun

protein, kemudian disimpan hampir seluruhnya sebagai lemak di jaringan adiposa, untuk dipakai kemudian sebagai energi (Guyton, 2008 dalam Setiawati, 2013).

3) Gaya Hidup

Aktifitas fisik dan latihan fisik yang teratur dapat meningkatkan masa otot dan mengurangi masa lemak tubuh, sedangkan aktifitas fisik yang tidak adekuat dapat menyebabkan pengurangan massa otot dan peningkatan adipositas (Guyton, 2008 dalam Setiawati, 2013).

4) Perilaku Makan yang Tidak Baik

Walaupun beberapa mekanisme fisiologis dapat mengatur asupan makanan, faktor lingkungan dan psikologis juga dapat menimbulkan perilaku makan yang tidak normal, masukan energi yang berlebih, dan obesitas (Guyton, 2008 dalam Setiawati, 2013).

5) Faktor Lingkungan, Sosial, Psikologis

Pengaruh-pengaruh faktor lingkungan sangat nyata, dengan peningkatan prevalensi obesitas yang cepat disebagian besar negara maju, yang dibarengi dengan berlimpahnya makanan berenergi tinggi (terutama lemak) dan gaya hidup tidak aktif.

Faktor psikologis juga dapat menyebabkan obesitas pada beberapa individu. Misalnya, berat badan orang seringkali meningkat selama atau setelah orang tersebut mengalami stres, seperti kematian orang tua, penyakit yang parah atau

bahkan depresi. Perilaku makan agaknya dapat menjadi sarana penyaluran stres (Guyton, 2008 dalam Setiawati, 2013).

6) Nutrisi Berlebih pada Anak-anak

Salah satu faktor yang dapat menjadi penyebab obesitas adalah adanya suatu kepercayaan bahwa perilaku makan yang sehat harus dilakukan tiga kali sehari dan setiap makanan yang dimakan harus mengenyangkan. Banyak anak yang dipaksa untuk melakukan kebiasaan ini oleh orang tuanya, dan anak terus melakukannya sampai sisa umurnya.

Kecepatan pembentukan sel-sel lemak yang baru terutama meningkat pada tahun-tahun pertama kehidupan, dan makin besar kecepatan menyimpan lemak, makin besar pula jumlah sel lemak. Jumlah sel lemak pada anak obesitas tiga kali lebih banyak dari jumlah sel lemak pada anak dengan berat badan normal. Oleh karena itu, dianggap bahwa nutrisi yang berlebih pada anak, terutama pada bayi dan yang lebih jarang pada kanak-kanak berikutnya dapat menimbulkan obesitas dikemudian hari (Guyton, 2008 dalam Setiawati, 2013).

2.5.4 Upaya untuk Mengatasi Kelebihan Berat Badan/Kegemukan

a. Kegiatan olahraga

Meningkatkan aktivitas fisik atau olahraga adalah suatu keharusan untuk mengatasi obesitas. Berolahraga secara teratur selama beberapa bulan mampu mempertahankan berat badan untuk jangka waktu yang lebih lama (HubPages, 2012).

b. Rutinitas harian

Berjalan kaki, melakukan tugas rumah, aktif dan bergerak disekitar secara berkala sebagai gerakan ekstra membantu membakar kalori meskipun tidak sebanyak latihan aerobik (HubPages, 2012).

c. Perubahan pola makan

Membakar kelebihan kalori dan makan makanan yang lebih sehat sangat penting untuk mengatasi obesitas (HubPages, 2012).

2.5.5 Manfaat Mempertahankan Berat Badan yang Sehat

Manfaat dari menjaga berat badan yang sehat meliputi (American Heart Association, 2014):

- a. nyeri sendi dan otot lebih ringan
- b. energi dan kemampuan lebih besar untuk beraktifitas
- c. regulasi cairan tubuh dan tekanan darah menjadi lebih baik
- d. mengurangi beban pada jantung dan sistem peredaran darah
- e. pola tidur lebih baik
- f. pengurangan trigliserida darah, gula darah, dan risiko perkembangan diabetes tipe 2
- g. mengurangi risiko penyakit jantung dan kanker tertentu.

2.6 Pengaruh Kontrasepsi Pil Kombinasi terhadap Indeks Massa Tubuh

Pil oral kombinasi (POK) merupakan pil kontrasepsi yang berisi hormon sintesis estrogen dan progesteron (Handayani, 2010). Secara umum, estrogen alami diproduksi didalam tubuh, baik diovarium, kelenjar adrenal, atau dari hormon perkusor lain yang dapat diubah menjadi estrogen. Estrogen mencetuskan diferensiasi kelenjar payudara, meningkatkan pertumbuhan

duktus, perkembangan sel stroma dan penambahan jaringan adiposa didalam payudara. Estrogen yang berlebihan dapat meningkatkan lemak tubuh, penambahan berat badan, perasaan lesu, depresi, hilangnya libido, munculnya fibrokistik atau payudara lembek, retensi air, fibroid uterus, dan meningkatnya risiko kanker payudara atau kanker endometrium (Welch, 2012).

Kontrasepsi steroid yang mengandung progestin di dalam tubuh dapat berpengaruh terhadap metabolisme nutrisi, sedangkan estrogen menyebabkan deposisi dari sejumlah besar lemak pada jaringan subkutan dan dapat menyebabkan terjadinya retensi natrium dan air oleh tubulus ginjal, efek ini normalnya ringan dan jarang bermakna (Guyton, 2008 dalam Hernawati, 2010).

2.7 Pengaruh Kontrasepsi Suntik DMPA terhadap Indeks Massa Tubuh

DMPA adalah *6-alfa-medroksiprogesteron* merupakan *long-acting progestin* yang digunakan untuk tujuan kontrasepsi parenteral, mempunyai efek progesteron yang kuat dan sangat efektif. Dalam penggunaannya, DMPA dapat memicu kenaikan berat badan. Progesteron dapat meningkatkan kadar insulin dalam darah (Hartanto, 2010). Insulin menyebabkan karbohidrat dan glukosa disimpan sebagai glikogen terutama didalam hati dan otot. Apabila jumlah karbohidrat maupun glukosa yang masuk kedalam sel hati lebih banyak daripada jumlah yang dapat disimpan sebagai glikogen, insulin akan memacu perubahan semua kelebihan glukosa menjadi asam lemak. Kemudian asam lemak dibentuk sebagai trigliserida dalam bentuk lipoprotein melalui darah ke jaringan adiposa dan ditimbun sebagai lemak. Kelebihan

insulin dapat meningkatkan penyimpanan lemak (Guyton, 2008 dalam Setiawati, 2013).

Selain itu, progesteron juga mengalami perubahan menjadi kortisol yang menyebabkan nafsu makan meningkat. Kortisol memberikan sinyal pada otak untuk meningkatkan nafsu makan dan menginginkan makanan tertentu terutama karbohidrat dan lemak (karena kadar kalornya yang tinggi). Kortisol memberikan sinyal sel-sel lemak untuk menahan sebanyak mungkin lemak dan melepaskannya sedikit mungkin. Kortisol juga memperlambat kecepatan metabolisme tubuh dengan menghambat efek dari banyak hormon metabolisme yang paling penting, termasuk insulin, serotonin, hormon pertumbuhan dan hormon seks testosteron dan estrogen. Kortisol dapat meningkatkan berat badan melalui meningkatnya kadar gula darah dan meningkatnya lemak tubuh (Talbott, 2006 dalam Setiawati, 2013).

