

Perbandingan Kepadatan Mineral Tulang Antar Pemakai Kontrasepsi Hormonal Progesterin dan Kontrasepsi Non Hormonal pada Wanita Usia Subur

Bone Mineral Density Difference Between the Acceptors of Progesterin Hormonal Contraceptives and the Acceptors of Non-Hormonal Contraceptives to Eligible Women

Aprilina¹, Wiryawan Permadi², Elsa Pudji Setiawati³, Farid Husin⁴, Johannes C. Mose⁵,
Yudi Mulyana Hidayat⁶

^{1,2,4,5,6}Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran Bandung, Indonesia

³Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Universitas Padjadjaran Bandung, Indonesia

ARTICLE INFO

ABSTRACT/ ABSTRAK

Article history:

Received date
24 Jan 2020

Revised date
26 Feb 2020

Accepted date
24 Apr 2020

Keywords:

Bone mineral density;
Progesterin hormonal
contraceptives;
Non-hormonal contraception.

The decrease of bone mineral density will result in reducing bone strength tend to bone brittle so osteoporosis occurred. Osteoporosis affects 44 million people in the United States, 80% are women. It was assumed that progesterin contraceptive acceptors decreased bone mineral density and increased the risk of osteoporotic fractures. The study used a comparative analytical method by using a cross-sectional study. The population was all acceptors progesterin hormonal contraceptives (implants or injections) and acceptors of non-hormonal contraception (IUD or MOW) who came to the Public health center of Sekip Palembang and public health center of Basuki Rahmat in Palembang. The total sample was 200 respondents. The sample used purposive sampling, by using a consecutive sampling technique. The results were analyzed by using the Mann Whitney test and two ways ANOVA test directions with post hoc test and profile analysis. The results showed a significant difference in bone mineral density between the acceptors of progesterin hormonal contraceptives and the acceptors of non-hormonal contraceptives to eligible women with p -value=0.001. There was a significant difference between acceptor of progesterin hormonal contraceptives and non-hormonal contraceptives to eligible women referred to the duration of use, p -value of 1-2 years old was p -value=0.109, >2-3 years, p -value 0.039, and ≥ 3 years, p -value=0.033. Conclusion: there are differences in bone mineral density between acceptors of progesterin hormonal contraceptives and acceptors of non-hormonal contraceptives to eligible women.

Kata kunci:

Kepadatan mineral
tulang;
Kontrasepsi hormonal
progesterin;
Kontrasepsi non
hormonal.

Menurunnya kepadatan mineral tulang akan mengakibatkan menurunnya kekuatan tulang sehingga akan mengakibatkan kecenderungan tulang mudah patah sehingga terjadinya osteoporosis. Osteoporosis mempengaruhi 44 juta orang di Amerika Serikat, 80% nya adalah perempuan. Penggunaan kontrasepsi progesterin diduga dapat menurunkan kepadatan mineral tulang dan meningkatkan risiko fraktur osteoporosis. Jenis penelitian analitik komparatif yang dilakukan secara potong silang. Populasi seluruh akseptor kontrasepsi hormonal progesterin (implan atau suntikan) dan akseptor kontrasepsi non hormonal (IUD atau MOW) yang datang ke Puskesmas Sekip Palembang dan Puskesmas Basuki Rahmat Palembang. Total sampel 200 orang. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *purposive sampling*, dilanjutkan dengan tehnik *consecutive sampling*. Analisis menggunakan uji *Mann Whitney* dan uji Anova 2 arah dilanjutkan *post hoc test* dan profil analisis. Terdapat perbedaan yang bermakna kepadatan mineral tulang antara pemakai kontrasepsi hormonal progesterin dan kontrasepsi non hormonal pada wanita usia subur dengan p -value=0,001. Terdapat perbedaan yang bermakna antara pemakai kontrasepsi hormonal progesterin dan kontrasepsi non hormonal pada wanita usia subur berdasarkan lama pemakaian dengan nilai p masing-masing untuk lama pemakaian 1-2 tahun, p -value=0,109, >2-3 tahun, p -value=0,039, dan ≥ 3 tahun, p -value=0,033. Simpulan: terdapat perbedaan kepadatan mineral tulang antar pemakai kontrasepsi hormonal progesterin dan kontrasepsi non hormonal pada wanita usia subur.

Corresponding Author:

Aprilina
Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran Bandung, Indonesia
Email: april80aprilina@gmail.com

PENDAHULUAN

Mineral tulang merupakan salah satu faktor penting dalam menentukan kekuatan tulang, sebagian besar tulang terdiri dari mineral tulang yaitu sebanyak $\pm 65\%$, matriks $\pm 35\%$, dan sisanya sel-sel osteoblast, osteoklast, osteosit, serta air. (Kawiyana IKS, 2009). Menurunnya kepadatan mineral tulang akan mengakibatkan menurunnya kekuatan tulang sehingga akan mengakibatkan kecenderungan tulang mudah patah sehingga terjadinya osteoporosis. (Greenspan, 2000; Herlina, 2000).

Osteoporosis sering disebut juga sebagai penyakit keropos tulang meskipun pada umumnya osteoporosis dialami oleh wanita yang telah menopause namun ternyata dapat dialami oleh wanita pada usia yang masih muda bahkan anak-anak. Hal ini disebabkan oleh banyak faktor diantaranya dipengaruhi oleh penurunan kadar hormon estrogen (Jahari dan Prihatini, 2007)

Osteoporosis merupakan masalah kesehatan masyarakat yang utama, dengan prevalensi diseluruh dunia meningkat. Osteoporosis membutuhkan biaya kesehatan yang sangat besar, serta meningkatkan angka kesakitan (*morbidity*) dan angka kematian (*mortality*) 20%. Osteoporosis mempengaruhi 44 juta orang di Amerika Serikat, 80% nya adalah perempuan. (Shoepe, 2005; Banks, *et al.*, 2001). Pada tahun 2002 proporsi risiko osteoporosis di Indonesia adalah 19,7% yaitu 21,7% perempuan. Pada tahun 2003, sebesar 7,7%, kemudian sebesar 7% tahun 2004 dan tahun 2005 sebesar 8,2% pada perempuan. Berdasarkan hasil sensus penduduk Indonesia 2010 menunjukkan bahwa penduduk usia lanjut (umur 65+) mengalami peningkatan, sehingga akan berdampak pada peningkatan rasio ketergantungan untuk itu tindakan preventif terhadap risiko osteoporosis sangat penting (Jahari dan Prihatini, 2007).

Penggunaan kontrasepsi progestin diduga dapat menurunkan kepadatan mineral tulang dan sehingga akan meningkatkan risiko fraktur tulang (osteoporosis). Sekarang ini terjadi peningkatan penggunaan metode kontrasepsi progestin diseluruh dunia dimana lebih dari 20 juta perempuan diperkirakan menggunakan kontrasepsi progestin. (Banks, *et al.*, 2001). Terdapat berbagai macam jenis metode kontrasepsi progestin yang digunakan diseluruh dunia, di Indonesia kontrasepsi progestin yang sering digunakan, yaitu progestin suntik, implan, dan pil. Beberapa efek samping karena penggunaan dalam jangka waktu yang lama menjadi beberapa kontraindikasi karena metode

ini tanpa kandungan estrogen (World Health Organisasi, 2003). Tapi pengaruhnya terhadap kepadatan mineral tulang (BMD) masih belum jelas. (Glasier, 2006; Jahari dan Prihatini, 2007)

Defisiensi estrogen berhubungan dengan efek inhibisi estrogen terhadap resorpsi tulang, yang dapat menimbulkan efek yang merugikan terhadap kepadatan tulang (Saifuddin, 2006; Shoepe, 2005).

Beberapa studi telah melihat efek penggunaan kontrasepsi progestin terhadap kepadatan mineral tulang/*Bone Mineral Density* (BMD). Tidak ada perbedaan yang signifikan kepadatan mineral tulang pada leher femoralis pada kedua kelompok selama 12 bulan pemakaian. Penelitian yang dilakukan terhadap 102 wanita usia 16-18 tahun yang menggunakan DMPA selama 24 bulan dan 97 wanita usia 16-18 tahun yang menggunakan kontrasepsi hormonal sebagai kontrol yang diukur setiap 12 bulan sampai 24 bulan didapatkan hasil bahwa untuk pengguna DMPA yang ≤ 12 bulan tidak diperoleh pengaruh yang signifikan tapi untuk pengguna DMPA yang lebih lama mengalami penurunan BMD yang signifikan. (Shoepe, 2005; Banks, *et al.*, 2001; Zhang, *et al.*, 2013)

Mengingat tingginya angka pemakaian kontrasepsi hormonal progestin berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti merasa penting melakukan penelitian untuk mengetahui perbedaan kepadatan mineral tulang antara pemakai kontrasepsi hormonal progestin dan *non* hormonal pada wanita usia subur serta perbedaan kepadatan mineral tulang jika dilihat dari lama pemakaiannya.

METODE

Penelitian ini dilakukan pada tanggal 16 November 2015 sampai dengan 19 Januari 2016 di Puskesmas Sekip Ujung Palembang dan Puskesmas Basuki Rahmat Palembang. Seluruh subjek penelitian yang datang berkunjung ke Puskesmas dilakukan pemeriksaan menggunakan densitometer USG model Sonost 3000.

Sampel pada penelitian ini adalah akseptor kontrasepsi hormonal progestin dan akseptor kontrasepsi *non* hormonal yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dan bersedia diikutsertakan setelah mendapat penjelasan. Pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan dengan teknik *purposive sampling*, dilanjutkan dengan tehnik *consecutive sampling*. Jenis penelitian bersifat analitik komparatif yang

dilakukan secara potong silang (*cross-sectional study*).

Besar sampel dalam penelitian ini dihitung dengan menggunakan rumus besar sampel untuk menguji 2 rata-rata didapatkan sampel minimal 32 orang responden untuk masing-masing kelompok. Penelitian ini menggunakan sampel berjumlah 201 orang responden terdiri dari responden kontrasepsi hormonal berjumlah 101 responden dan *non* hormonal 100 responden tidak terdapat kesulitan berarti dalam pengambilan sampel dan telah dilakukan informed consent sebelum dilakukan pemeriksaan.

Kriteria Inklusi; Wanita menikah usia subur, memakai kontrasepsi Implan atau suntikan yang mengandung hormon progesteron saja minimal 1 tahun. Kriteria eksklusi; menderita penyakit kronik/sistemik yang dapat mengganggu metabolisme kalsium, wanita yang mempunyai kebiasaan; merokok, alkohol, wanita yang rutin mengkonsumsi suplemen kalsium, wanita dengan paritas >3 anak, wanita menyusui, wanita yang rutin melakukan olah raga >3x seminggu.

Pemeriksaan kepadatan mineral tulang pada penelitian ini menggunakan *Quantitative Ultrasonography* (QUS) yaitu Densitometer-USG model Sonost 3000 milik PT Dexa Medica. alat ini dipilih karena penggunaannya yang sederhana mudah dibawa dan dengan biaya yang relatif terjangkau dibandingkan densimeter yang lain.

Untuk membedakan kepadatan mineral tulang pada kelompok penelitian digunakan uji T tidak berpasangan untuk data yang berdistribusi normal, sedangkan untuk data yang tidak berdistribusi normal menggunakan uji Mann-Whitney. Untuk melihat perbedaan rata-rata pasangan kelompok digunakan uji ANNOVA 2 arah, jika data yang didapat signifikan maka dilakukan *Post Hoc Test* untuk melihat pada perbandingan pasangan kelompok mana saja yang menunjukkan perbedaan bermakna, kemudian akan dilanjutkan dengan profil analisis.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik penelitian (*ethical clearance*) dari Komisi Etik Universitas Padjadjaran Bandung No.595/UN6.C1.3.2/KEPK/PN/2015.

HASIL

Tabel 1. Karakteristik Responden pada Kedua Kelompok Penelitian

Karakteristik Responden	Kelompok		Nilai p
	Kontrasepsi Hormonal Progestin (n = 101)	Kontrasepsi <i>Non</i> hormonal (n = 100)	
Kategori Usia			0,216
< 35 tahun	45(44,6%)	36 (36%)	
≥ 35 tahun	56 (55,4%)	64 (64%)	
Pekerjaan			0,058
IRT	84(83,2%)	67(67%)	
PNS	6(5,9%)	11 (11%)	
Swasta	5(5%)	16 (16%)	
Wiraswasta	4(4%)	4(4%)	
Buruh	2(2%)	2(2%)	
Penghasilan			0,149
< 1 juta	17(16,8%)	8(8%)	
1-2 juta	41(40,6%)	29(29%)	
2-3 juta	24(23,8%)	34(34%)	
≥3 juta	19(18,8%)	27 (27%)	
Kategori IMT			0,886
Kurus	9 (8,9%)	6(6%)	
Normal	56 (55,4%)	57 (57%)	
Gemuk	25 (24,8%)	25(25%)	
<i>Overweight</i>	11 (10,9%)	12(12%)	

Berdasarkan tabel 1 karakteristik responden pada kedua kelompok penelitian

menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna dimana nilai *p-value*>0,05.

Tabel 2. Perbedaan Kepadatan Mineral Tulang antara Pemakai Kontrasepsi Hormonal Progesterin dan Kontrasepsi Non Hormonal

	Kepadatan Mineral Tulang		Nilai <i>p-value</i>
	Kontrasepsi Hormonal Progesterin (n=101)	Kontrasepsi non hormonal (n=100)	
Mean (SD)	-1,505 (0,604)	-1,143 (0,757)	0,001
Median	-1,5	-1,2	
Rentang	-2,8 - 0,3	(-2,7) - 1,8	

Berdasarkan tabel 2 dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan yang bermakna kepadatan mineral tulang antara pemakai kontrasepsi hormonal progesterin dibandingkan pemakai

kontrasepsi non hormonal dimana nilai *p-value* < 0,05.

Dengan demikian kedua kelompok adalah homogen sehingga layak untuk diperbandingkan.

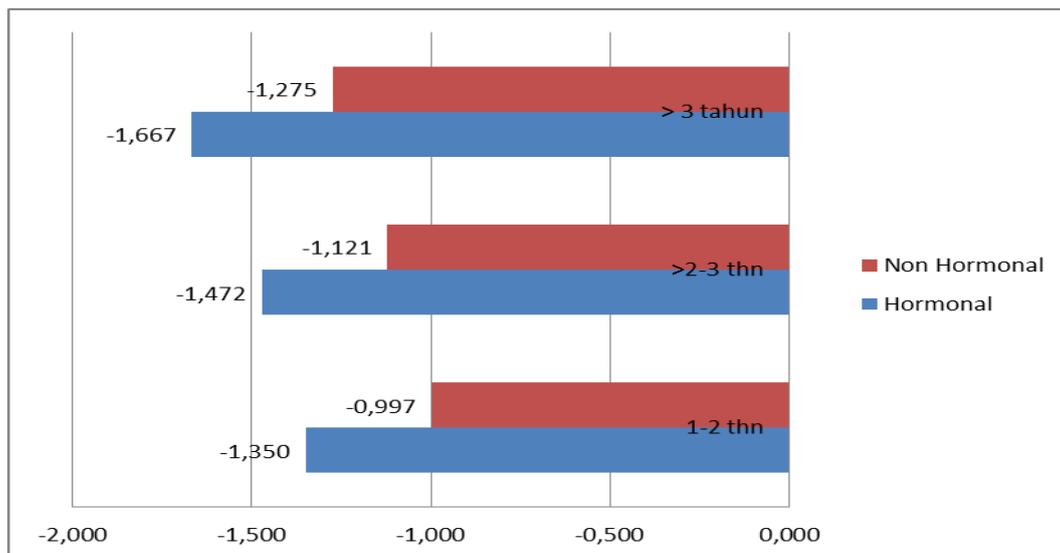
Tabel 3. Perbedaan Kepadatan Mineral Tulang antara Pemakai Kontrasepsi Hormonal Progesterin dan Kontrasepsi Non Hormonal Berdasarkan Lama Pemakaian

Lama Pemakaian	Kepadatan Mineral Tulang		Nilai <i>p-value</i>
	Kontrasepsi Hormonal Progesterin (n=101)	Kontrasepsi non hormonal (n=100)	
1-2 tahun			
Mean (SD)	-1,35 (0,665)	-0,997 (0,807)	0,058
Median	-1,35	-0,95	
Rentang	-2,6 - (0,1)	-2,6 - 0,1	
>2-3 tahun			
Mean (SD)	-1,472 (0,579)	-1,121 (0,729)	0,036
Median	-1,55	-1,3	
Rentang	-2,4 - 0,3	-2,1 - 1,7	
>3 tahun			
Mean (SD)	-1,667(0,543)	-1,275 (0,887)	0,023
Median	-1,5	-1,4	
Rentang	-2,8 - (-0,7)	-2,4 - 1,1	

Berdasarkan tabel 3 menunjukkan bahwa semua kelompok secara statistik memiliki perbedaan kepadatan mineral tulang yang

bermakna dimana *p-value* < 0,05, kecuali kelompok dengan lama pemakaian 1-2 tahun.

Untuk melihat lebih jelasnya dapat dilihat pada gambar berikut ini:



Gambar 1. Grafik Perbedaan Kepadatan Mineral Tulang antara Pemakai Kontrasepsi Hormonal Progesterin dan Kontrasepsi Non Hormonal berdasarkan Lama Pemakaian

Berdasarkan gambar 1 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna kepadatan mineral tulang antara pemakaian kontrasepsi hormonal progesterin dengan pemakai kontrasepsi non hormonal dimana nilai p -value < 0,05 kecuali untuk pemakai kontrasepsi dengan lama pemakaian 1-2 tahun.

PEMBAHASAN

Pada tabel 2 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rerata kepadatan mineral tulang antara kedua kelompok penelitian dimana rerata kepadatan mineral tulang pemakai kontrasepsi hormonal progesterin memiliki nilai rerata yang lebih rendah yaitu sebesar $-1,505\text{g/cm}^2$ dibandingkan rerata kepadatan mineral tulang pemakai kontrasepsi non hormonal yaitu sebesar $-1,135\text{g/cm}^2$ selisih rerata kedua kelompok sebesar $-0,370\text{g/cm}^2$ dan secara statistik terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok penelitian dimana nilai p -value = 0,001.

Penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa penggunaan kontrasepsi injeksi 3 bulan (DMPA) dapat mempengaruhi *Bone Mineral Density* (BMD), hipoestrogenisme dikarenakan penggunaan kontrasepsi progesterin dapat mempengaruhi BMD dan meningkatkan risiko patah tulang. Literatur tentang BMD pada penggunaan kontrasepsi implan masih terbatas, meskipun lebih banyak data yang tersedia sehubungan dengan *levonorgestrel-releasing implant* (*Norplant/Jadelle*) dibandingkan untuk *etonogestrel-releasing implants* (*Implanon*). (Bahamondes, *et al.*, 2006).

Mekanisme progesteron pada metabolisme tulang belum diketahui secara pasti. Cundy melaporkan bahwa BMD pada spina lumbalis akan meningkat apabila penderita menghentikan pemakaian DMPA, dan dari penelitian terbarunya dilaporkan bahwa penderita yang mendapatkan medroksiprogesteron oral dosis tinggi, untuk berbagai macam kelainan ginekologi, akan mengakibatkan penurunan BMD pada spina lumbalis secara drastis. (Herlina, 2000; Zhang, *et al.*, 2013).

Berdasarkan tabel 3 dapat dilihat bahwa jika ditinjau dari lamanya pemakaian kontrasepsi pada kedua kelompok penelitian, ketiga kelompok lama pemakaian menunjukkan tidak terdapat perbedaan rata-rata kepadatan mineral tulang hanya pada kelompok lama pemakaian 1-2 tahun dimana nilai p -value > 0,05 sedangkan kedua kelompok lainnya ketika

dibandingkan terdapat perbedaan yang bermakna yaitu kelompok dengan lama pemakaian >2-3 tahun (p -value = 0,036) dimana selisih rata-rata perbedaan kepadatan mineral tulang antar kedua kelompok sebesar $-0,351\text{g/cm}^2$ dan kelompok penelitian dengan lama pemakaian >3 tahun (p -value = 0,023) dengan selisih rata-rata perbedaan kepadatan mineral tulang antar kedua kelompok sebesar $-0,392\text{g/cm}^2$. Hal ini menunjukkan bahwa secara umum terlihat semakin lama pemakaian kontrasepsi progesterin maka perbedaan rata-rata kepadatan mineral tulang antar kedua kelompok akan semakin besar, dengan demikian berarti semakin lama seorang wanita usia subur memakai kontrasepsi hormonal progesterin maupun kontrasepsi non hormonal maka kepadatan mineral tulang akan semakin menurun.

Untuk melihat pada pasangan kelompok penelitian yang mana secara spesifik terdapat perbedaan yang bermakna tersebut berada. Peneliti kemudian melakukan uji *post hoc test* dimana hasilnya menunjukkan bahwa dari 15 pasangan kelompok penelitian ternyata pada pasangan kelompok pemakai kontrasepsi hormonal progesterin dengan lama pemakaian >2-3 tahun jika dibandingkan dengan pasangan kelompok kontrasepsi non hormonal 1-2 tahun dan >2-3 tahun, kemudian pemakai kontrasepsi hormonal progesterin dengan lama pemakaian >3 tahun dibandingkan dengan pemakai kontrasepsi non hormonal 1-2 tahun, non hormonal >2-3 tahun dan non hormonal >3 tahun yang memiliki perbedaan rerata kepadatan mineral tulang yang bermakna dimana nilai p -value < 0,05.

Review dari 17 penelitian yang dilakukan terhadap 1529 akseptor kontrasepsi progesterin dibandingkan dengan kontrol sebanyak 2086 responden untuk melihat kepadatan mineral tulang pemakai kontrasepsi DMPA, bahwa 68% data menunjukkan hasil terdapat perbedaan yang signifikan kepadatan mineral tulang antara pemakai kontrasepsi DMPA dibandingkan dengan kontrol (p -value < 0,0001). Penurunan kepadatan mineral tulang akan semakin besar terlihat pada pengukuran di daerah *lumbar spine*, *femoral neck* dan *ultradistal forearm* dibandingkan di *midshaff ulna*. Penelitian menunjukkan bahwa semakin lama pemakaian kontrasepsi DMPA akan semakin besar penurunan kepadatan mineral tulang dibandingkan yang pemakaiannya hanya sebentar, sedangkan untuk kontrasepsi progesterin implan masih menjadi perdebatan karena penelitian tentang efek pemakaian kontrasepsi

implan terhadap kepadatan mineral tulang masing terbatas (Banks, *et al.*, 2001).

Penelitian prospektif yang bertujuan untuk membandingkan kepadatan mineral tulang (BMD) sebelum pemasangan kontrasepsi implan dan setelah 18 bulan pemakaian pada akseptor Implanon dan Jadelle terhadap seratus sebelas perempuan usia 19-43 tahun. BMD dievaluasi pada *midshaft ulna* dan pada radius distal lengan bawah *non-dominan* menggunakan *dual-energy X-ray absorptiometry* sebelum pemasangan dan pada 18 bulan pemakaian. Hasil penelitian menunjukkan bahwa wanita usia 19-43 tahun yang menggunakan salah satu dari implan menunjukkan BMD lebih rendah pada 18 bulan penggunaan di *midshaft ulna*, namun tidak terdapat perbedaan pada radius distal (Bahamondes, *et al.*, 2006).

Cromer (1999), melakukan penelitian untuk membandingkan kepadatan mineral tulang pada wanita dewasa yang menggunakan kontrasepsi DMPA dengan melihat perubahan secara prospektif diukur menggunakan *Dual Energy X-ray Absorptiometry* (DEXA) selama lebih dari 2 tahun pada wanita muda berusia 18 tahun yang mendapat 3 jenis kontrasepsi yang berbeda yaitu; OC, DMPA atau *Levonorgestrel subdermal implants* atau *non hormonal* (kelompok kontrol). Setelah dilakukan pengukuran lebih kurang selama 2 tahun hasilnya BMD rata-rata mengalami penurunan sebesar 1,5% pada wanita yang menggunakan kontrasepsi DMPA, sedangkan pada kelompok OC, implant dan kelompok kontrol justru mengalami peningkatan sebesar 2,7% setelah 1 tahun pemakaian dan setelah 2 tahun pemakaian mengalami peningkatan sebesar 6,7% pada pemakai kontrasepsi implan dan kelompok

kontrol, sehingga total sebanyak 12,4% perbedaan antara pemakai DMPA dengan kelompok lain selama 2 tahun pemakaian. (Blumenthal, 2008).

Hasil penelitian ini sesuai dengan peringatan yang diberikan *United States Food and Drug Administration* (FDA) bahwa kotak peringatan hitam akan ditambahkan ke pelabelan depot *medroxyprogesterone acetate* (DMPA) yang menekankan bahwa "penggunaan jangka panjang DMPA dapat mengakibatkan kerugian yang signifikan terhadap kepadatan tulang, dan bahwa kerugian akan lebih besar jika semakin lama obat diberikan dan hilangnya kepadatan tulang ini mungkin tidak sepenuhnya reversibel setelah penghentian obat". Pada bulan November 2004, *Planned Parenthood Federation of America* juga menyarankan seorang wanita untuk membatasi penggunaan DMPA tidak lebih dari 2 tahun pemakaian kecuali tidak terdapat alternatif lain yang dapat diterima tetapi dengan memastikan asupan kalsium dan latihan yang cukup (Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional, 2012).

SIMPULAN

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna kepadatan mineral tulang antara pemakai kontrasepsi hormonal progestin dan pemakai kontrasepsi *non hormonal* dan terdapat perbedaan bermakna kepadatan mineral tulang antara pemakai kontrasepsi hormonal progestin dan pemakai kontrasepsi *non hormonal* berdasarkan lama pemakaian.

DAFTAR PUSTAKA

- Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional. (2012). *Profil Hasil Pendataan Keluarga Tahun 2011*. Jakarta: Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional Direktorat Pelaporan dan Statistik.
- Bahamondes, L., Monteiro-Dantas, C., Espejo-Arce, X., dos Santos Fernandes, A. M., Lui-Filho, J. F., Perrotti, M., & Petta, C. A. (2006). A prospective study of the forearm bone density of users of etonorgestrel-and levonorgestrel-releasing contraceptive implants. *Human Reproduction*, 21(2), 466-470.
- Banks, E., Berrington, A., & Casabonne, D. (2001). Overview of the relationship between use of progestogen-only contraceptives and bone mineral density. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 108(12), 1214-1221.
- Blumenthal, P. D., & Edelman, A. (2008). Hormonal contraception. *Obstetrics & Gynecology*, 112(3), 670-684.
- Cromer, B. A. (1999). Effects of hormonal contraceptives on bone mineral density. *Drug safety*, 20(3), 213-222.

- Glasier, A., & Gebbie, A. (2006). Keluarga berencana dan kesehatan reproduksi. *Jakarta: EGC*.
- Greenspan, F. S., & JD, B. (2000). Endokrinologi dasar dan klinik. *EGC, Jakarta*.
- Herlina, E. C. (2000). Hubungan kontrasepsi hormonal dengan densitas mineral tulang pada wanita menopause dan pasca menopause. [Tesis], Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Jahari, A. B., & Prihatini, S. (2007). Risiko osteoporosis di Indonesia. *Gizi Indonesia, 30*(1).
- Kawiyana IKS. (2009). Osteoporosis Pathogenesis Current Diagnosis and Treatment. *Journal of Internal Medicine, 8*(1):157-170.
- Saifuddin, A. B. (2006). *Buku panduan praktis pelayanan kontrasepsi*. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.
- Shoepe, H. A., & Snow, C. M. (2005). Oral contraceptive use in young women is associated with lower bone mineral density than that of controls. *Osteoporosis international, 16*(12), 1538-1544.
- World Health Organization. (2003). *Prevention And Management Of Osteoporosis*. Geneva, Switzerland: WHO scientific group.
- Zhang, M. H., Zhang, W., Zhang, A. D., Yan, Y. A. N. G., & Ling, G. A. I. (2013). Effect of depot medroxyprogesterone acetate on bone mineral density in adolescent women. *Chinese medical journal, 126*(21), 4043-4047.