

**KONTRASEPSI HORMONAL  
PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS**

Disusun oleh :  
**Tono Djuwantono**



**BAGIAN OBSTETRI DAN GINEKOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS PADJADJARAN  
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. HASAN SADIKIN  
BANDUNG  
2011**

*Dipresentasikan pada: Simposium National Contraception Update. Malang, 24 September 2011*

# Kontrasepsi Hormonal pada Penderita Diabetes Mellitus

*Dr. Tono Djuwantono, dr., SpOG (K), M. Kes*

Subbagian Fertilitas dan Endokrinologi Reproduksi

Bagian Obstetri dan Ginekologi FKUP/RS dr. Hasan Sadikin Bandung

Unit Teknik Reproduksi Berbantu Aster - RS dr. Hasan Sadikin Bandung

*Korespondensi : Website ; [asterfertilityclinic.com](http://asterfertilityclinic.com) - e-mail : [djuwantono@yahoo.com](mailto:djuwantono@yahoo.com)*

---

## **Pendahuluan**

Kehamilan pada penderita diabetes dapat menimbulkan komplikasi yang membahayakan ibu dan janin seperti misalnya gangguan penyakit kardiovaskular, gagal ginjal, retinopathy, hipertensi, polihidroamnion, peningkatan angka seksio sesarea, dan lain-lain.<sup>1</sup> Karena itulah, penting sekali bagi penderita diabetes untuk merencanakan kehamilannya, mengkonsultasikan kesehatannya dengan dokter, dan memiliki kontrasepsi yang tepat. Sebenarnya, wanita penderita diabetes memiliki pilihan kontrasepsi yang sama dengan populasi umum. Namun, penting sekali bagi dokter dan wanita penderita diabetes untuk mempertimbangkan kekurangan dan kelebihan metode hormonal terhadap profil diabetik individu dan pengaruhnya terhadap metabolisme tubuh. Pemilihan kontrasepsi hormonal pada penderita diabetes harus dilakukan dengan seksama karena pemilihan yang salah dapat menimbulkan efek yang merugikan terhadap metabolisme tubuh sehingga memperburuk kesehatan penderita diabetes. Selain itu, pemilihan kontrasepsi hormonal juga harus memperhatikan adanya faktor risiko yang memperberat penyakit diabetes ataupun terkait dengan komplikasi, seperti obesitas, hipertensi, dislipidemia, ataupun kelainan kardiovaskular.

Berdasarkan beberapa literatur dari publikasi ilmiah, ternyata terdapat perbedaan yang signifikan pada pola pemberian resep kontrasepsi untuk wanita penderita diabetes dengan populasi umum.<sup>2</sup> Wanita penderita diabetes kurang memungkinkan untuk menerima kontrasepsi hormonal. Sebelumnya pernah terdapat anjuran bahwa dokter sebaiknya menghindari pemberian resep kontrasepsi oral kombinasi untuk wanita penderita diabetes mengingat efek samping yang ditimbulkan kontrasepsi tersebut terhadap potensi metabolisme dan gangguan kardiovaskular.

Sebenarnya, sampai saat ini belum ada konsensus mengenai alat kontrasepsi yang paling baik untuk penderita diabetes karena diabetes merupakan penyakit yang kompleks dan dapat menimbulkan gangguan pada berbagai organ dengan karakteristik organ yang berbeda. Berikut ini akan diulas mengenai kontrasepsi hormonal pada penderita diabetes yang didasarkan pada studi literatur dari publikasi ilmiah terkait dengan kontrasepsi hormonal pada penderita diabetes dengan harapan dapat memberikan informasi bagi para klinisi untuk dapat merekomendasikan pemilihan kontrasepsi hormonal yang tepat bagi penderita diabetes.

## **1. Efek Kontrasepsi Oral terhadap Metabolisme Karbohidrat**

### **A. Kontrasepsi Oral Kombinasi**

Studi terdahulu menunjukkan bahwa kontrasepsi oral kombinasi dengan dosis tinggi dapat mengakibatkan penurunan toleransi glukosa /*impairment glucose tolerance (IGT)* dan peningkatan resistansi insulin. Namun, serangkaian penelitian terkini menunjukkan bahwa kontrasepsi oral kombinasi dengan dosis rendah tidak menimbulkan dampak yang signifikan terhadap metabolisme karbohidrat. Bahkan, wanita penderita diabetes gestasional tidak mengalami perkembangan diabetes *post partum* pada penggunaan kontrasepsi oral kombinasi dengan dosis rendah. Penggunaan kontrasepsi oral kombinasi juga tidak mengakibatkan *nephropathy* atau *retinopathy* pada pasien diabetes tipe 1. Konsensus terkini berpendapat bahwa kontrasepsi oral kombinasi dengan dosis rendah aman digunakan pada wanita penderita diabetes yang sehat dan tidak mengalami komplikasi organ dalam.<sup>3</sup>

Perubahan metabolisme karbohidrat karena penggunaan kontrasepsi oral kombinasi (peningkatan resistansi insulin dan penurunan toleransi glukosa) diyakini seutuhnya karena peranan progestin pada pil kontrasepsi oral kombinasi dan sangat dipengaruhi oleh dosis yang diberikan. Pemberian ethynil estradiol saja, bahkan dalam dosis yang tinggi, ternyata tidak menyebabkan kerusakan toleransi glukosa ataupun respon insulin abnormal.<sup>3</sup>

### **B. Pil kontrasepsi yang hanya mengandung progestin /*Progestin Only-Pill (POP)***

Pil kontrasepsi yang hanya mengandung progestin /*Progestin only pill (POP)* diketahui dapat menurunkan toleransi karbohidrat pada wanita yang sehat, namun secara klinis efek tersebut tidaklah signifikan. Karena POP tidak menimbulkan efek merugikan terhadap volume cairan susu dalam payudara maka seringkali POP diberikan untuk ibu-ibu menyusui. POP yang mengandung norethindrone diketahui dapat meningkatkan risiko perkembangan diabetes pada ibu menyusui dengan riwayat diabetes gestasional dan obesitas. Namun, sampai

sekarang belum diketahui apakah POP dengan kandungan norethindrone memiliki efek diabetogenik yang sama bila digunakan pada wanita dengan risiko diabetes tinggi namun tidak menyusui. Tetapi, suatu penelitian yang melakukan pemberian POP yang mengandung lynestrenol pada wanita penderita diabetes tipe 1 yang tidak menyusui menunjukkan tidak adanya perubahan kebutuhan insulin.<sup>3</sup>

Kontrasepsi implan yang mengandung levonorgestrel (LN) seperti Norplan diketahui tidak memiliki efek yang signifikan terhadap metabolisme karbohidrat pada wanita yang sehat. Selain itu, pada beberapa penelitian tidak ditemukan bukti bahwa implan yang mengandung LN dapat meningkatkan risiko perkembangan diabetes pada wanita dengan risiko tinggi diabetes yang menyusui maupun yang tidak menyusui.<sup>3</sup>

Karena injeksi *depo medroxyprogesterone acetate* (DMPA, Depo-Provera) menghasilkan kadar progestin dalam serum yang tinggi pada awal setelah penyuntikan maka DMPA memberikan efek terhadap metabolisme karbohidrat yang berbeda dengan efek yang diberikan oleh kontrasepsi oral POP dengan dosis rendah seperti implan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan DMPA pada wanita non-diabetik dalam durasi yang pendek ternyata tidak mengakibatkan gangguan toleransi glukosa. Namun, toleransi glukosa dapat mengalami peningkatan setelah 4-5 tahun penggunaan DMPA. Peningkatan toleransi glukosa ini belum diketahui apakah karena peningkatan berat badan atau karena DMPA itu sendiri. DMPA tidak menjadi kontraindikasi bagi wanita dengan gangguan vaskular meskipun perubahan metabolisme glukosa dapat terjadi.<sup>3</sup>

## **2. Efek kontrasepsi oral terhadap Metabolisme Lemak**

### **A. Kontrasepsi Oral Kombinasi**

Semua kontrasepsi yang mengandung estrogen dapat meningkatkan kadar trigliserida serum sampai 50%. POP diketahui tidak menimbulkan peningkatan trigliserida. Peningkatan kadar trigliserida sangat berperan dalam peningkatan LDL. Sebagian besar kontrasepsi oral kombinasi berdosisi rendah tidak menyebabkan peningkatan kolesterol yang signifikan; akan tetapi, formulasi estrogen-progestin dapat menurunkan HDL sementara meningkatkan LDL. Meskipun estrogen meningkatkan kadar HDL dan progestin menurunkan kadar HDL, namun kontrasepsi oral kombinasi dapat memiliki efek yang bervariasi karena faktor-faktor endogen yang memodulasi efek-efek tersebut.

Kontrasepsi oral kombinasi yang mengandung progestin dengan sedikit aktivitas androgenik (mis, desogestrel, dienogest, gestodene, dan norgestimate) sedikit meningkatkan kadar trigliserida (seperti komponen estrogen pada semua kontrasepsi oral kombinasi) dan juga total kolesterol. Kontrasepsi oral kombinasi berdosisi tinggi dapat menurunkan HDL dan meningkatkan LDL; namun fenomena tersebut tidak berhubungan dengan penyakit arterisklerotik. Sebenarnya, selain memiliki efek lemak yang merugikan, yang ditimbulkan karena progestin dengan konsentrasi tinggi, ternyata komponen estrogen pada kontrasepsi oral kombinasi berdosisi tinggi dapat melindungi dari deposisi *plaque*.<sup>3</sup>

### **B. Kontrasepsi Oral yang Hanya Mengandung Progestin/ *Progestin Only Pill* (POP)**

Kontrasepsi yang melepaskan progestin berdosisi rendah dan kontinyu (mis, Norplant) tidak mengganggu metabolisme lipoprotein. Kadar trigliserida mengalami penurunan dengan penggunaan implan LN karena tidak ada estrogen yang diberikan, dan produksi estradiol endogen mengalami penekanan.

Efek DMPA terhadap metabolisme lemak masih belum diketahui secara pasti. Beberapa penelitian menduga bahwa DMPA memiliki efek negatif terhadap lemak karena DMPA berhubungan dengan penurunan kolesterol HDL dan meningkatkan kadar total kolesterol serta LDL. Namun, beberapa penelitian lain menunjukkan bahwa DMPA tidak berhubungan dengan efek negatif pada perubahan lemak. Banyak studi epidemiologi yang menyatakan bahwa DMPA tidak berhubungan dengan penyakit kardiovaskular.<sup>3</sup>

## **Kontrasepsi Hormonal Pada Penderita Diabetes Mellitus**

### **1. Kontrasepsi Oral pada Diabetes**

Dahulu, kontrasepsi oral tidak direkomendasikan untuk wanita penderita diabetes karena kontrasepsi oral dapat menyebabkan perubahan hormon. Konsentrasi hormon yang tinggi dapat mengakibatkan efek dramatis pada konsentrasi gula darah sehingga penderita diabetes sulit mengendalikan diabetesnya. Akan tetapi, serangkaian penelitian telah menghasilkan banyak formula kontrasepsi oral baru yang memiliki kombinasi hormon berbeda dan lebih ringan. Pil kontrasepsi generasi baru ini diketahui lebih aman digunakan pada banyak wanita, tidak hanya pada penderita diabetes.

Berdasarkan anjuran dari Brian Tulloch, seorang endrokrinologis dari Universitas Kedokteran Texas di Houston, dianjurkan agar wanita penderita diabetes yang memilih untuk

menggunakan kontrasepsi sebaiknya diberikan dosis paling rendah yang masih efektif membatasi efek obat pada penderita diabetes. Sebaiknya juga dipertimbangkan kemungkinan risiko perkembangan serangan jantung atau stroke akibat penggunaan kontrasepsi oral pada penderita diabetes. Karena adanya risiko peningkatan serangan jantung, maka wanita penderita diabetes sebaiknya mengkonsultasikan dengan dokter sebelum memilih menggunakan kontrasepsi oral.

#### **A. Kontrasepsi yang hanya mengandung Progestin/*Progestin Only Pill* (POP)**

Kontrasepsi oral yang mengandung hanya progestogen saja yang meliputi kontrasepsi injeksi (misal Depo Provera) dan pil kontrasepsi seringkali lebih dipilih untuk wanita penderita diabetes karena memiliki perkembangan risiko penyakit kardiovaskular yang lebih rendah. Namun perlu diingat bahwa pemberian Depo Provera dalam jangka waktu yang lama dapat menurunkan kepadatan tulang sehingga wanita penderita diabetes yang menggunakan jenis kontrasepsi ini sebaiknya dipantau dan bila ada faktor risiko osteoporosis maka harus digunakan alternatif kontrasepsi lain.

Umumnya pil yang hanya mengandung progestin memiliki efikasi yang lebih rendah dan harus diminum pada waktu yang sama setiap hari untuk mencegah terjadinya kehamilan yang tidak diinginkan pada wanita penderita diabetes. Sebelumnya, terdapat penelitian yang menemukan bahwa kontrasepsi yang disarankan untuk wanita dengan masalah-masalah medis, seperti penderita diabetes antara lain adalah progestogen jangka panjang, misalnya *depot medroxy progesterone acetate* (DMPA). DMPA juga merupakan pilihan kontrasepsi yang tepat bagi banyak wanita dengan kelainan jantung. Selain itu, tidak seperti kontrasepsi yang mengandung estrogen, DMPA tidak meningkatkan risiko trombosis sehingga DMPA aman digunakan pada wanita perokok yang berusia lebih dari 35 tahun.<sup>4</sup>

Namun demikian, banyak klinisi berpendapat bahwa kontrasepsi POP sebaiknya tidak digunakan pada wanita dengan penyakit-penyakit serius seperti penyakit kardiovaskular, penyakit liver, ataupun pada penderita diabetes. Disarankan untuk menggunakan kontrasepsi oral kombinasi dosis rendah untuk penderita diabetes untuk menghindari komplikasi yang serius. Produk kontrasepsi progestagen generasi ketiga yang mengandung desogestrel dianggap sebagai alternatif kontrasepsi oral kombinasi yang lebih terpercaya.

Berdasarkan hasil riset, banyak pakar berpendapat bahwa penggunaan kontrasepsi oral progestin saja/ *Progestin Only Pill (POP)* tidak cocok diberikan pada penderita diabetes gestasional karena wanita yang menderita saat kehamilan memiliki risiko tinggi mengalami perkembangan tipe diabetes 2. Penggunaan POP, terutama dalam jangka waktu yang lama, pada wanita dengan diabetes gestasional diketahui meningkatkan peluang perkembangan tipe diabetes 2. Hal ini kemungkinan dikarenakan progestin yang bekerja mempengaruhi metabolisme karbohidrat sehingga dapat merubah profil glukosa darah. Disarankan agar wanita dengan diabetes gestasional lebih baik menggunakan kontrasepsi oral kombinasi dengan dosis rendah.

### **B. Kontrasepsi Oral Kombinasi /*Combined Oral Contraception (COC)***

Kontrasepsi oral kombinasi merupakan alternatif kontrasepsi hormonal yang dapat digunakan untuk penderita diabetes. Namun demikian, dokter harus mempertimbangkan komponen estrogen dalam kontrasepsi oral kombinasi. Karena estrogen diketahui dapat mempengaruhi metabolisme lemak dan berisiko menimbulkan perkembangan penyakit kardiovaskular yang rentan terjadi pada penderita diabetes. Estrogen menjadi kontraindikasi bagi wanita penderita diabetes karena kebanyakan perubahan metabolik terkait dengan penggunaan kontrasepsi steroid disebabkan oleh komponen estrogen dalam pil kombinasi.

Akan tetapi, beberapa penelitian terbaru menemukan bahwa kontrasepsi oral kombinasi dengan dosis rendah ternyata lebih cocok digunakan pada penderita diabetes. Kontrasepsi oral kombinasi generasi terbaru (gestodene dan desogestrel) diketahui dapat meningkatkan HDL dan menurunkan LDL. Pemberian kontrasepsi oral kombinasi (Gestoden + EE) pada wanita dengan *insulin-dependent diabetic mellitus (IDDM)* selama 1 tahun menunjukkan bahwa kontrol glikometabolik tidak mengalami pelemahan dan tidak ditemukan perubahan kadar lipoprotein dalam serum yang bersifat merugikan yang diketahui berhubungan dengan atherosclerosis.<sup>5</sup>

### **2. *Intrauterine Devices (IUD)* pada Diabetes**

*Intrauterine device (IUD)* merupakan alat kontrasepsi yang dimasukkan ke dalam uterus. IUD yang dimasukkan ke dalam uterus akan dibiarkan dalam uterus selama beberapa waktu sampai dokter melepaskannya. IUD berfungsi untuk mencegah kehamilan dan implantasi embrio

pada dinding uterus. Meskipun IUD merupakan metode kontrasepsi yang cukup efektif namun IUD berisiko menimbulkan infeksi dalam uterus. Namun, terdapat penelitian yang menemukan bahwa IUD merupakan pilihan untuk kebanyakan wanita penderita diabetes. Peneliti membandingkan 103 wanita penderita diabetes yang menggunakan IUD copper-T 200 dengan 119 kelompok kontrol normal dan didapatkan bahwa efektivitas, angka lepasnya IUD, pelepasan karena pendarahan dan rasa nyeri, serta angka kontinuitas ternyata sebanding. Selain itu, tidak ditemukan adanya infeksi tambahan pada kelompok diabetik yang secara teori dapat mengalami peningkatan risiko infeksi. Selain itu, diketahui bahwa penggunaan *intrauterine system-levonorgestrel* (LNG-IUS) pada wanita penderita diabetes mellitus tidak menimbulkan efek merugikan terhadap metabolisme glukosa bahkan ketika kadar levonorgestrel berada dalam konsentrasi sistemik yang lebih tinggi.<sup>6</sup> Dengan demikian IUD dapat direkomendasikan pada wanita penderita diabetes.<sup>7</sup>

### **Diabetes Mellitus Gestasional**

Kontrasepsi oral kombinasi maupun kontrasepsi injeksi pada pasien dengan riwayat diabetes gestasional merupakan pilihan terbaik karena kontrasepsi oral kombinasi tidak mengakibatkan wanita dengan diabetes gestasional mengalami perkembangan mengalami diabetes tipe 2. Selain itu, profil lipid juga tidak terpengaruh dengan penggunaan kontrasepsi oral kombinasi. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Baptiste-Roberts dkk tahun 2009 diketahui bahwa penggunaan kontrasepsi oral kombinasi pada wanita dengan diabetes gestasional sebelum kehamilannya ternyata tidak mengakibatkan peningkatan risiko mengalami diabetes tipe 2.

Kontrasepsi yang hanya mengandung progestin baik kontrasepsi oral, injeksi, maupun implan dapat digunakan pada pasien dengan riwayat diabetes gestasional. Metode-metode kontrasepsi tersebut tidak memiliki pengaruh terhadap kadar atau profil lemak. Berdasarkan penelitian sebelumnya, diketahui pula bahwa penggunaan kontrasepsi tersebut tidak mengakibatkan perkembangan diabetes tipe 2. Kontrasepsi hormonal dengan dosis rendah memungkinkan diberikan pada wanita yang mengalami diabetes gestasional dan tidak menimbulkan kerusakan metabolisme glukosa *post partum*.<sup>7</sup>



## **Kesimpulan**

Kontrasepsi menjadi masalah yang penting bagi wanita penderita diabetes karena kehamilan yang tidak terencana dapat meningkatkan risiko komplikasi penyakit yang serius. Pemilihan metode kontrasepsi hormonal menjadi penting bagi penderita diabetes karena kontrasepsi hormonal dapat mengubah metabolisme tubuh yang bisa memperburuk kesehatan penderita diabetes. Kontrasepsi oral kombinasi dengan dosis rendah dianggap sebagai kontrasepsi hormonal yang lebih tepat diberikan pada penderita diabetes. Selain itu., penggunaan LNG-IUS juga dapat direkomendasikan sebagai alat kontrasepsi pada penderita diabetes.

## **PUSTAKA**

1. Murthy EK, Pavlic-Renar I, Metelko Z. Diabetes and Pregnancy. *Diabetologia Croatia*. 2002;131-43.
2. Spencer AL, Bonnema RI, McNamara MC. Helping Women Choose Appropriate Hormonal Contraception: Update on Risks, Benefits, and Indications. *The American Journal of Medicine*. 2009;122:497-506.
3. Becker KL. Complications and Side Effects of Steroidal Contraception. Dalam: Bilezikian JP, Bremner WJ, Hung W, Kahn CR, Loriaux DL, Nysten ES, et al., penyunting. 3 ed. Philadelphia, USA: Lipincot William & Wilkins; 2001.
4. Frederiksen MC. Depot medroxyprogesterone acetate contraception in women with medical problems. *J Reprod Med*. 1996;41(5):414-8.
5. Petersen KR, Skouby SO, Vedel P, Haaber AB. Hormonal Contraception in Women With IDDM: Influence on glycometabolic control and lipoprotein metabolism. *Diabetes Care*. 1995;18(6):800-6.
6. Rogovskaya S, Rivera R, Grimes DA, Chen P, Pierre-Louis B, Prilepskaya V, dkk. Effect of a Levonorgestrel Intrauterine System on Women With Type 1 Diabetes: A Randomized Trial. *Obstetrics & Gynecology*. 2005;105(4):811-5.
7. Skouby SO, Mølsted-Pedersen L, Petersen KR. Contraception for women with diabetes: an update. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*. 1991;5(2):493-503.