

SKRIPSI

**PENGARUH MEDROKSI PROGESTERON ASETAT TERHADAP
BERAT BADAN DAN KADAR KOLESTEROL - HDL DARAH
TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)**



Oleh :

ANNY AMALIYA
Pamekasan - Jawa Timur

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2000**

**PENGARUH MEDROKSI PROGESTERON ASETAT TERHADAP
BERAT BADAN DAN KADAR KOLESTEROL – HDL DARAH
TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran Hewan

Pada

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

Oleh :

ANNY AMALIYA
069512159

Menyetujui

Komisi Pembimbing,

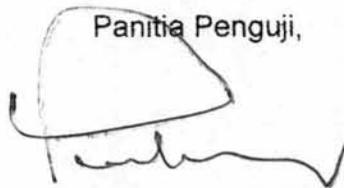

Dr. H. Samanu, M.S., Drh.
Pembimbing Pertama


Sri Chusniati, M.Kes., Drh.
Pembimbing Kedua

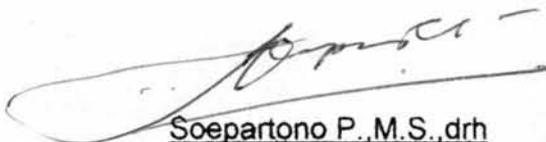
Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh – sungguh, kami berpendapat bahwa tulisan ini baik ruang lingkup maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk memperoleh gelar SARJANA KEDOKTERAN HEWAN

Menyetujui

Panitia Penguji,



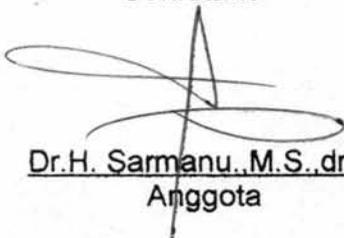
Prof. Dr. H. Soehartojo H., M.Sc., drh
Ketua



Soepartono P., M.S., drh
Sekretaris



Hana Eliyani, M.Kes., drh
Anggota



Dr. H. Sarmanu., M.S., drh
Anggota



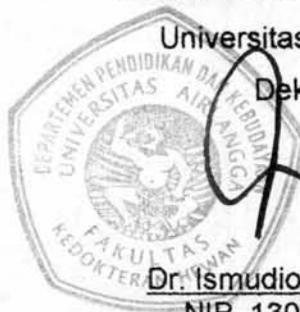
Sri Chusniati, M.Kes., drh
Anggota

Surabaya, 7 April 2000

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,



Dr. Ismudiono, M.S., drh
NIP. 130 687 297

PENGARUH MEDROKSI PROGESTERON ASETAT TERHADAP BERAT BADAN DAN KADAR KOLESTEROL – HDL DARAH TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)

Anny Amaliya

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh Medroksi Progesteron Asetat (MPA) sebagai alat kontrasepsi terhadap berat badan dan kadar kolesterol-HDL darah tikus putih jantan.

Hewan percobaan yang digunakan sebanyak dua puluh empat ekor tikus putih jantan yang berumur \pm 5 – 6 bulan dengan berat badan rata-rata $257,96 \pm 32,51$ gram. Selama percobaan, tikus putih jantan tersebut diberi pakan ayam buatan PT. COMFEED INDONESIA berbentuk pellet. Rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap dengan empat perlakuan yang masing-masing perlakuan terdiri dari enam ulangan.

MPA diberikan secara intramuskuler sebanyak 3 kali dengan selang waktu pemberian 28 hari. Pada perlakuan A (P_A) tanpa pemberian MPA sebagai kontrol, perlakuan B (P_B) pemberian MPA dengan dosis 4 mg, perlakuan C (P_C) pemberian MPA dengan dosis 8 mg dan perlakuan D (P_D) pemberian MPA dengan dosis 12 mg. Penimbangan berat badan dilakukan pada saat sebelum perlakuan dan setiap dua minggu saat perlakuan diberikan, sedangkan pemeriksaan kadar kolesterol-HDL dilakukan dua minggu setelah pemberian MPA yang terakhir.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa MPA yang diberikan secara intramuskuler dengan dosis 0 mg, 4 mg, 8 mg, 12 mg sebanyak tiga kali dengan selang waktu pemberian 28 hari tidak menimbulkan pengaruh yang nyata ($p > 0,05$) terhadap berat badan dan kadar kolesterol-HDL darah tikus putih jantan.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur kehadiran Allah SWT., karena atas limpahan rahmat dan karunia-Nya akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Medroksi Progesteron Asetat merupakan alat kontrasepsi yang sering digunakan pada wanita mengingat kepraktisannya. Dari beberapa penelitian, MPA dapat digunakan sebagai alat kontrasepsi bagi pria. Dalam penggunaannya MPA dapat menimbulkan efek samping, dimana efek samping yang ditimbulkan sebanding dengan dosis dan lamanya pemberian.

Serangkaian penelitian dilakukan untuk mengetahui efek MPA terhadap berat badan dan kadar kolesterol-HDL tikus putih jantan. Hasil penelitian dituangkan dalam tulisan ini.

Penyusunan tulisan ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak yang telah membantu baik secara moril maupun materiil, langsung ataupun tidak langsung, untuk itu penulis menyampaikan rasa terima kasih yang tulus khususnya kepada Bapak Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Bapak Dr. H. Sarmanu, M.S. Drh. selaku pembimbing pertama dan Ibu Sri Chusniati, M.Si., Drh. selaku pembimbing kedua.

Tak lupa penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Laboratorium Anatomi Fakultas Kedokteran Hewan Univeritas Airlangga

beserta staf, Kepala Balai Laboratorium Kesehatan Surabaya beserta staf, Upik, Linda, Jaya, Titut dan teman-teman angkatan '95 atas bantuan dan kerjasamanya yang telah diberikan.

Kepada Ayah, Ibu, Huda, Fenny, Andy, dan Dedek skripsi ini penulis persembahkan sebagai ungkapan rasa terima kasih atas doa restunya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna. Akhirnya penulis berharap semoga hasil penelitian ini dapat bermanfaat dan memberikan informasi yang jelas tentang efek samping MPA sebagai salah satu alternatif kontrasepsi bagi pria.

Surabaya, Pebruari 2000

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
Abstrak	i
Kata Pengantar	ii
Daftar Isi	iv
Daftar Tabel	vii
Daftar Gambar	viii
Daftar Lampiran	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah	2
1.3. Landasan Teori	3
1.4. Tujuan Penelitian	3
1.5. Manfaat Penelitian	3
1.6. Hipotesis Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Medroksi Progesteron Asetat	5
2.2. Berat Badan	6
2.3. Lipid	7
2.3.1. Asam Lemak	8
2.3.2. Kolesterol	9
2.4. Pengangkutan Lipid	13
2.5. Kolesterol-HDL	15

	2.5.1. Metabolisme HDL.....	16
	2.5.2. Peranan Kolesterol-HDL	18
BAB III	MATERI DAN METODE PENELITIAN	19
	3.1. Tempat Dan Waktu Penelitian	19
	3.2. Materi Penelitian	19
	3.3. Metode Penelitian	20
	3.3.1. Adaptasi Hewan Coba	20
	3.3.2. Tahap Perlakuan	20
	3.3.3. Penimbangan Berat Badan Dan Pemeriksaan.....	
	Laboratorium	21
	3.3.4. Peubah Yang Diamati	21
	3.4. Rancangan Penelitian Dan Analisis Data	21
BAB IV	HASIL PENELITIAN	22
	4.1. Berat Badan	22
	4.2. Kadar Kolsterol-HDL	23
BAB V	PEMBAHASAN	24
	5.1. Berat Badan	24
	5.2. Kadar Kolesterol-HDL	25
BAB VI	KESIMPULAN DAN SARAN	27
	6.1. Kesimpulan	27
	6.2. Saran	27

RINGKASAN	28
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN	33

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Rataan dan Simpangan Baku Hasil Analisis Berat Badan Tikus Putih Jantan Yang Disuntik Medroksi Progesteron Asetat...	22
2. Rataan dan Simpangan Baku Hasil Analisis Kadar Kolesterol-HDL Tikus Putih Jantan Yang Disuntik Madroksi Progesteron Asetat.....	23

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Susunan Kimia Medroksi Progesteron Asetat.....	5
2. Metabolisme Kolesterol.....	10
3. Pengangkutan Lipid.....	15
4. Metabolisme Kolesterol-HDL.....	17

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Metode Pemeriksaan Kadar Kolesterol-HDL	33
2. Berat Badan Tikus Putih Jantan Sebelum Perlakuan	34
3. Analisis Varian Berat Badan Tikus Putih Jantan Sebelum Perlakuan.....	35
4. Berat Badan Tikus Putih Jantan Setelah Perlakuan	37
5. Analisis Varian Berat Badan Tikus Putih Jantan Sesudah Perlakuan	38
6. Kadar Kolesterol-HDL Tikus Putih Jantan	40
7. Analisis Varian Kadar Kolesterol-HDL Tikus Putih Jantan	41

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Konferensi kependudukan sedunia pertama tahun 1974 memberi isyarat bahwa ledakan penduduk harus segera diatasi. Dijelaskan bahwa dengan laju pertumbuhan penduduk sebesar 1% saja maka jumlah penduduk dunia akan menjadi dua kali lipat dalam kurun waktu 70 tahun. Bila laju pertumbuhan penduduk sebesar 2,4% seperti di negara sedang berkembang, maka jumlah penduduk dunia akan menjadi dua kali lipat dalam kurun waktu 24 tahun. Para ahli di Indonesia memperkirakan bahwa dengan laju pertumbuhan seperti itu maka penduduk Indonesia pada tahun 2000 akan menjadi 280 juta, dan apabila laju pertumbuhan penduduk dapat ditekan 1,1% maka pada tahun 2000 penduduk Indonesia akan menjadi 200 juta (Meles dkk., 1991).

Salah satu usaha yang dilakukan untuk menekan laju pertumbuhan penduduk adalah dicanangkannya Program Keluarga Berencana oleh pemerintah (Muslimin, 1986). Menurut Adimulya (1990) pelaksanaan Keluarga Berencana ditempuh dengan menawarkan berbagai macam alat kontrasepsi, diantaranya berupa penggunaan pil, AKDR (Alat Kontrasepsi Dalam Rahim), suntikan dan kondom.

Pria merupakan 50% dari peserta program keluarga berencana yang agak terlupakan, padahal menurut sejarah, metode senggama terputus yang melibatkan partisipasi pria secara penuh merupakan metode keluarga

berencana yang tertua di dunia. Kurangnya partisipasi pria mungkin disebabkan masih terbatasnya sarana metode kontrasepsi, sebab sampai saat ini tercatat hanya tiga metode yang dianggap dapat digunakan untuk pria yaitu kondom, vasektomi dan senggama terputus (Adimulya, 1990).

Medroksi Progesteron Asetat (MPA) dapat digunakan sebagai alat kontrasepsi bagi pria dan kastrasi pada hewan kecil. MPA yang disuntikan pada tikus putih jantan ternyata dapat menurunkan jumlah spermatozoa dan dapat pula mengakibatkan penyusutan garis tengah tubulus seminiferus (Soeharsono dan Sarmanu, 1999).

Menurut Leiman yang dikutip oleh Sarmanu (1999) penggunaan MPA pada wanita sebagai alat kontrasepsi telah diketahui mempunyai efek samping antara lain akseptor menjadi gemuk. Subroto (1976) mencatat rata-rata kenaikan berat badan akseptor untuk tahun pertama 1,27 kg, 2,31 kg untuk tahun kedua dan 2,45 kg untuk tahun ketiga. Menurut Suyatna dan Handoko (1995) kegemukan akan menurunkan kadar kolesterol-HDL.

Efek MPA terhadap berat badan dan kadar kolesterol-HDL pada pria belum diketahui. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan tikus putih jantan sebagai hewan coba.

1.1. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Apakah pemberian MPA dapat meningkatkan berat badan tikus putih jantan ?

2. Apakah pemberian MPA dapat menurunkan kadar kolesterol-HDL darah tikus putih jantan ?

1.2. Landasan Teori

Medroksi Progesteron Asetat merupakan alat kontrasepsi yang paling disukai karena pemakaiannya yang praktis, yaitu diberikan setiap tiga bulan sekali dengan cara suntikan intramuskuler (Vecchio, 1986). Leiman yang dikutip Sarmanu (1999) mengatakan bahwa MPA pada wanita mempunyai pengaruh sampingan, yaitu dapat menimbulkan kegemukan.

Pada manusia pemakaian MPA dapat menyebabkan gangguan metabolisme lemak yaitu perubahan trigliserida, kolesterol dan fosfolipid (Anonimus, 1985). Penelitian yang dilakukan oleh Suhartono (1983) mengamati adanya penurunan kadar kolesterol-HDL pada pemakai MPA setelah enam bulan sejak suntikan diberikan.

1.3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana pengaruh MPA terhadap berat badan dan kadar kolesterol-HDL darah tikus putih jantan.

1.4. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang jelas tentang pengaruh MPA sebagai alat kontrasepsi khususnya untuk pria terhadap berat badan dan kadar kolesterol-HDL.

1.5. Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah :

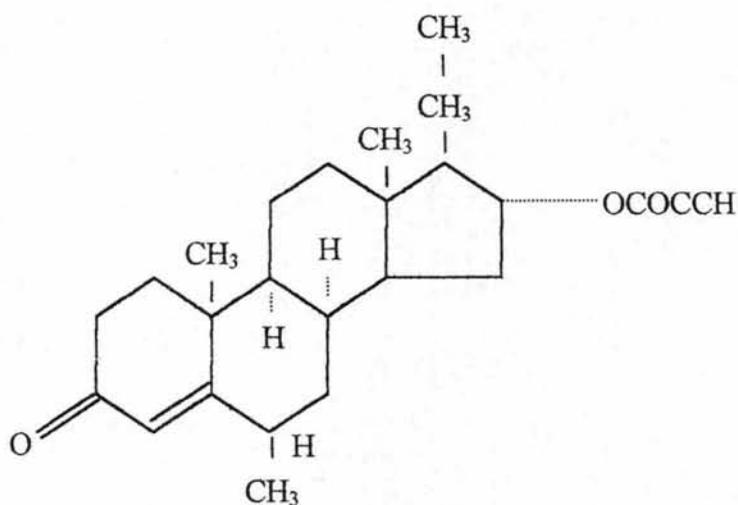
1. MPA dapat meningkatkan berat badan tikus putih jantan.
2. MPA dapat menurunkan kadar kolesterol-HDL darah tikus putih jantan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Medroksi Progesteron Asetat

Eigenmann yang dikutip Mulyati dkk (1992) mengemukakan bahwa Medroksi Progesteron Asetat (MPA) termasuk kelompok hormon steroid yang susunan kimianya adalah 6-metil-17-asetoksi progesteron. Nama dagang dari MPA antara lain adalah Depo Clinovir, Provera, Depo Progestin, Depo Prodasone, Depo Progevera, *Depo Medroxy Progesteron Acetate* (DMPA), Anovalin, Depo Promone, Perkutex, dan Susprestal. Menurut Vecchio (1986) kelarutan MPA dalam air kurang dari 1 mg/ml. Titik lelehnya dicapai pada temperatur 206 – 209°C, dalam perdagangan berbentuk suspensi dengan konsentrasi 50, 150 dan 400 mg/ml. Susunan kimia MPA dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Susunan Kimia MPA (Vecchio, 1986)

Mekanisme kerja MPA sebagai kontrasepsi pada wanita mencegah ovulasi dengan menghambat sekresi *Luteinizing Hormone* (LH), menghambat pergerakan spermatozoa dalam saluran kelamin wanita dan menghambat sekresi endometrium. Pada pria LH identik dengan *Interstitial Cell Stimulating Hormone* (ICSH), sehingga dengan terhambatnya ICSH akan berakibat pada terhambatnya pembentukan testosteron (Soeharsono dan Sarmanu, 1999).

Penyuntikan MPA pada tikus putih jantan ternyata dapat menurunkan jumlah spermatozoa dan penyusutan garis tengah tubulus seminiferus (Soeharsono dan Sarmanu, 1999). Mulyati dkk. (1992) juga mengamati adanya penurunan jumlah spermatozoa pada mencit yang diberi suntikan MPA.

2.2. Berat Badan

Jika sejumlah besar energi (dalam bentuk makanan) memasuki tubuh melebihi kebutuhan maka berat badan meningkat (Guyton, 1994). Tetapi apabila terdapat kekurangan kalori akan terjadi penurunan berat badan (Montgomery dkk., 1993).

Peningkatan berat badan (obesitas) dapat disebabkan faktor psikogenik, genetik dan kelainan hipotalamus. Obesitas yang disebabkan oleh faktor psikogenik timbul karena adanya anggapan bahwa kebiasaan makan yang sehat memerlukan tiga kali makan sehari, dan setiap kali makan harus penuh. Disamping itu kenaikan berat badan terjadi selama

atau setelah keadaan yang menekan seperti depresi kejiwaan dan penyakit yang berat (Guyton, 1994).

Faktor genetik juga dapat menyebabkan obesitas. Menurut penelitian, seseorang akan mempunyai resiko obesitas lima kali lebih besar bila kedua orang tuanya gemuk. Bila salah satu orang tuanya gemuk, kemungkinan obesitas menjadi 3,7 kali (Selamihardja, 1993).

Obesitas dapat juga disebabkan adanya kelainan hipotalamus. Kebanyakan penderita tumor hipofisa yang menekan hipotalamus menjadi gemuk secara bertahap. Adanya lesi pada hipotalamus menyebabkan binatang makan secara rakus dan menjadi gemuk. Diduga adanya lesi ini berkaitan dengan kelebihan produksi insulin yang selanjutnya meningkatkan penyimpanan lemak (Guyton, 1994).

Pada penurunan berat badan terjadi kehilangan simpanan karbohidrat dan protein jaringan. Hal ini bisa terjadi pada pembatasan diet (Montgomery, 1993).

2.3. Lipid

Lipid merupakan senyawa organik yang sukar larut dalam air namun mudah larut dalam pelarut organik seperti eter, benzen, atau kloroform. Dalam tubuh manusia lipid berfungsi sebagai komponen struktural membran sel, bentuk penyimpanan energi, bahan bakar metabolik dan sebagai pengemulsi. Berdasarkan struktur kimianya, lipid yang terdapat dalam tubuh dapat diklasifikasikan ke dalam lima kelas. Kelas pertama adalah asam lemak yang berfungsi sebagai sumber energi utama bagi tubuh. Kelas lipid

kedua terdiri dari ester-ester gliseril. Kelas ketiga lipid adalah sfingolipid yang merupakan komponen-komponen membran. Kelas keempat adalah sterol. Kelas terakhir lipid terdiri dari vitamin-vitamin A, E, dan K yang larut dalam lemak (Montgomery dkk., 1993).

2.3.1. Asam Lemak

Asam lemak merupakan senyawa yang disajikan dalam bentuk rumus kimiawi sebagai **R-COOH**, dengan R adalah rantai alkil yang tersusun dari atom-atom Karbon dan Hidrogen. Asam lemak bisa jenuh atau tidak jenuh. Asam lemak jenuh tidak mempunyai ikatan rangkap, sedangkan yang tak jenuh mempunyai satu atau lebih ikatan rangkap. Asam lemak tak jenuh dengan satu ikatan rangkap disebut monoenoat atau tak jenuh tunggal, sedang yang mengandung dua atau lebih ikatan tak jenuh disebut polienoat atau tak jenuh ganda (Montgomery dkk., 1993).

Selain memperoleh lemak dari makanan, manusia dapat mengadakan biosintesis asam lemak, termasuk jenis-jenis yang jenuh, monoenoat dan polienoat. Mamalia tidak dapat mensintesis semua jenis asam lemak polienoat yang dibutuhkan, sehingga harus diperoleh dari diet. Asam lemak yang demikian ini dinamakan asam lemak esensial, sebagai contohnya adalah asam linoleat (n-6) dan linolenoat (n-3) (Montgomery dkk., 1993).

Diet defisiensi lemak akan menyebabkan tubuh kekurangan asam lemak esensial atau disebut defisiensi asam lemak esensial. Pada kondisi defisiensi misalnya linoleat, tubuh berusaha mengimbangi kekurangan asam

lemak melalui sintesis *De Novo* asam lemak tidak jenuh ganda (Montgomery dkk., 1993).

2.3.2. Kolesterol

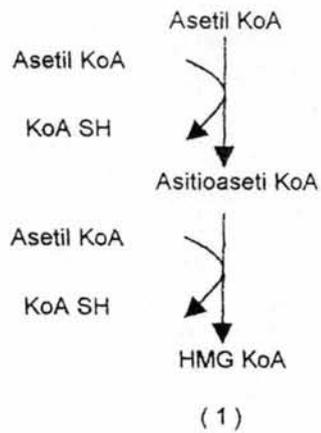
Kolesterol adalah senyawa induk steroid yang disintesis dalam tubuh. Kolesterol terdapat dalam lemak hewan tetapi tidak terdapat dalam lemak tumbuh-tumbuhan. (Mayes, 1995). Kolesterol sangat larut dalam lemak, tetapi hanya sedikit larut dalam air, dan mampu membentuk ester dengan asam lemak (Guyton, 1994).

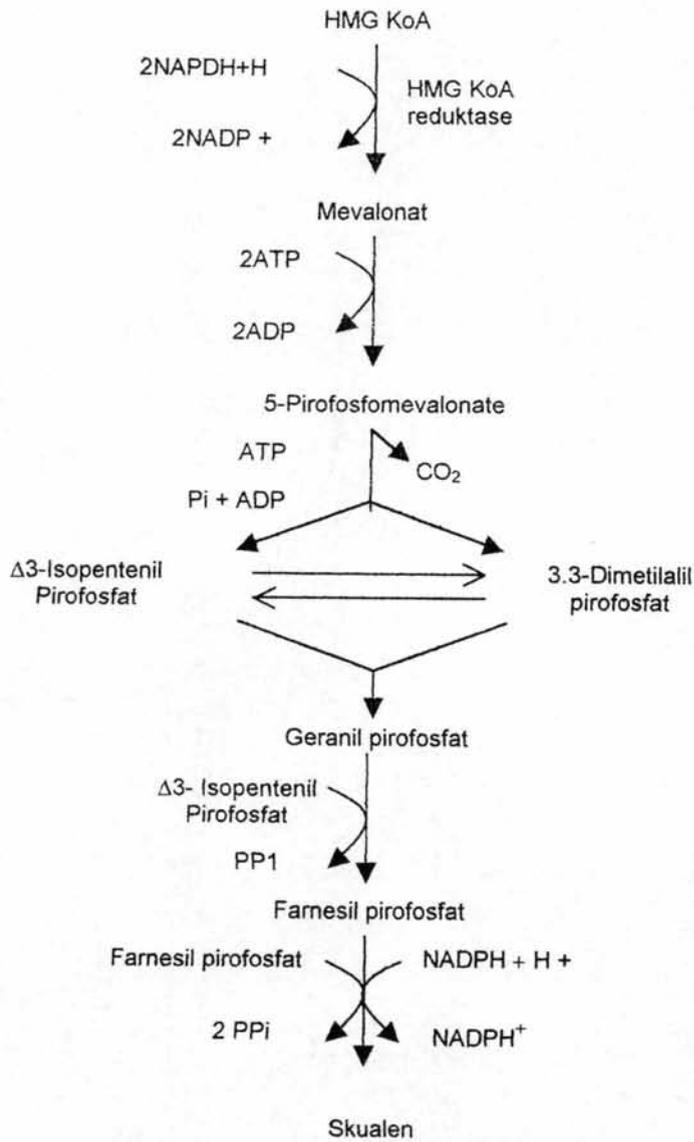
Kolesterol disintesis seluruhnya dari Asetil KoA yang berasal dari karbohidrat, asam amino atau asam lemak. Hati merupakan tempat utama untuk sintesis kolesterol, tetapi usus juga merupakan tempat penting untuk sintesis pada manusia. Di samping itu kolesterol disintesis dalam kelenjar yang memproduksi hormon steroid, misalnya korteks adrenal, testis, dan ovarium (Montgomery dkk., 1993).

Jalur sintesis isoprenoid yang memproduksi kolesterol terdiri dari tiga tingkat. Pada tingkat pertama, Asetil KoA diubah menjadi 3-hidroksi-3-metil glutaril KoA (HMG KoA). Tingkat kedua melibatkan perubahan HMG KoA menjadi skualen, suatu hidrokarbon asiklik yang mengandung 30 atom karbon. Pada tingkat ketiga, skualen dijadikan siklin dan diubah menjadi sterol dengan 27 atom karbon, kolesterol (Montgomery dkk., 1993).

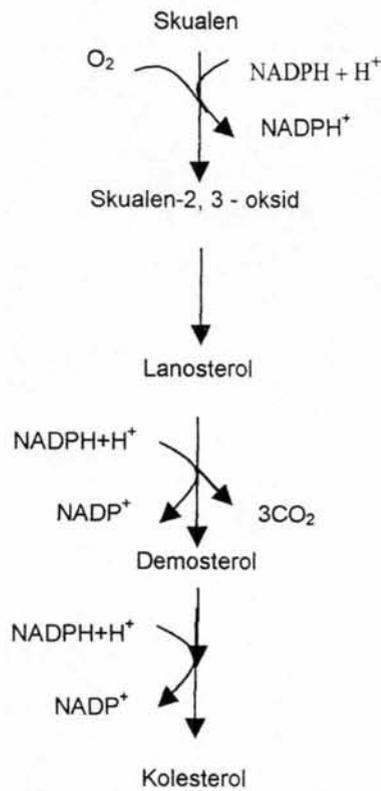
Sebagian besar kolesterol digunakan untuk membentuk asam kolat dalam hati yaitu sebesar 80%. Sejumlah kecil kolesterol digunakan: (a) oleh kelenjar adrenal untuk membentuk hormon kortek adrenal,

(b) oleh ovarium untuk membentuk estrogen dan progesteron, (c) oleh testis untuk membentuk testosteron (Guyton, 1994). Gambar skematik tiga tingkat jalur biosintesis kolesterol disajikan melalui gambar 1.





(2)



(3)

Gambar 1 : Metabolisme kolesterol.
 (1) Pembentukan HMG KoA dari Asetil KoA; (2) Perubahan HMG KoA menjadi skualen; (3) perubahan skualen menjadi kolesterol (Montgomery dkk., 1993).

2.4. Pengangkutan Lipid

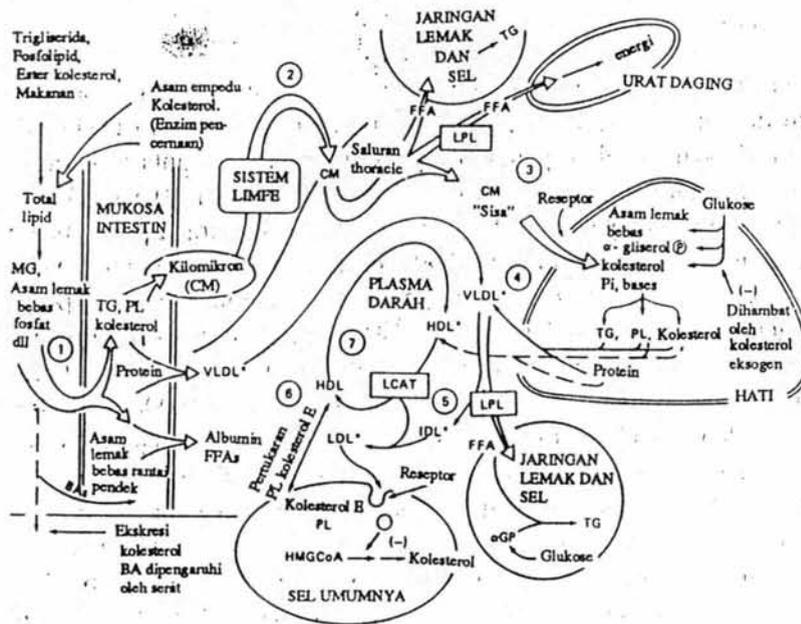
Lipid harus di bawa dari satu jaringan ke jaringan lainnya lewat plasma darah. Medium sirkulasi berupa larutan berair, sehingga lipid sulit larut. Untuk mengatasi kesulitan ini terbentuk suatu makro molekul transpor lipid yaitu lipoprotein plasma. Kompleks yang besar ini tersusun dari gabungan fisik protein dan lipid. Kompleks ini memiliki struktur misel, dengan lipid non polar terkandung dalam pusat hidrofobik yang dikelilingi oleh lipid amfipatik dan protein. Protein hidrofobik dan komponen lipid bertugas mengangkut lipid non polar melalui lingkungan berair. Berdasarkan pemisahan dengan ultrasentrifus terdapat lima kelas utama lipoprotein plasma yaitu: Kilomikron, lipoprotein berkepadatan sangat rendah (VLDL), lipoprotein berkepadatan rendah (LDL), lipoprotein berkepadatan sedang (IDL) dan lipoprotein berkepadatan tinggi (HDL) (Montgomery dkk., 1993).

Asam-asam lemak, monogliserida-monogliserida, fosfat, kolesterol bebas dan bahan penyusun lain dari lemak yang terbentuk oleh proses pencernaan, diserap ke dalam sel mukosa intestin. Penyerapan terjadi dengan jalan difusi pasif, terutama dalam setengah bagian atas usus kecil. Setelah masuk ke dalam mukosa intestin, trigliserida, fosfolipid dan ester kolesterol disintesis kembali, dibungkus dengan sedikit protein kemudian disekresikan dalam bentuk kilomikron ke dalam ruang ekstraseluler, memasuki lakteal sistem limfe. Bagian terbesar dari lemak makanan yang telah memasuki sistem limfe secara perlahan memasuki aliran darah (sebagai kilomikron) melalui *ductus thoracicus*. Masuknya kilomikron ke dalam darah dari limfe berlangsung terus selama berjam-jam setelah makan

banyak lemak. Kilomikron dan VLDL diproses oleh sel-sel adipose dan urat daging. Apoprotein di permukaan mengaktifkan lipase lipoprotein (LPL) yang terikat pada lapisan pembuluh darah kecil dan kapiler dalam jaringan-jaringan tersebut. Ini menyebabkan pembebasan secara lokal asam lemak bebas, yang secara cepat diserap dan digunakan untuk energi atau digabungkan kembali menjadi trigliserida untuk digunakan kemudian. Sisa trigliserida yang terdapat dalam kilomikron dengan ester kolesterol memasuki hati melalui reseptor khusus (Linder, 1992).

Di dalam hati, ester kolesterol mendapat proses esterifikasi dan bersama-sama asam lemak memasuki ruang hati yang ada. Kolesterol diekskresikan ke dalam empedu atau diesterifikasi dan digabungkan ke dalam VLDL untuk nanti diangkut lebih lanjut. Asam-asam lemak terbentuk terutama dari kelebihan karbohidrat yang tidak dibutuhkan secara lokal untuk energi atau membran sel, digabungkan kembali ke dalam trigliserida dan bersama fosfolipid, kolesterol dan protein dikemas dalam bentuk VLDL hati. HDL juga dibentuk oleh hati dan usus kecil. VLDL hati memasuki aliran darah dan melalui lintasan yang sama dengan VLDL intestin yaitu kehilangan komponen trigliserida sampai lipase protein. Hampir semua asam lemak memasuki jaringan lemak untuk disimpan dalam bentuk trigliserida. Lipoprotein yang tinggal (IDL) menjadi LDL atas pertolongan HDL dan *Lechitin-Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT). LDL yang pada prinsipnya terdiri dari inti ester kolesterol, protein dan fosfolipid permukaan kemudian diambil oleh hampir semua jaringan permukaan. Seperti halnya dalam hati, pelepasan kolesterol dari LDL menghambat biosintesis

kolesterol. Sebaliknya, HDL diduga sebagai angkutan utama untuk transfer kolesterol dari jaringan-jaringan permukaan kembali ke dalam hati (Linder, 1992). Jalur pengangkutan lipid ini dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2 : Pengangkutan lipid

TG, trigliserida; PL, fosfolipid, cholest. E, kolesterol-ester; CM, kilomikron; LPL lipoprotein lipase; LCAT, *lecithin-cholesterol acyl transferase*; BA, asam empedu, FFA, asam lemak bebas. (1) Pencernaan lemak dan memasuki mukosa usus; (2) distribusi melalui kilomikron, (3) remnant memasuki hati; (4) sekresi VLDL oleh hati (dan usus); (5) pembentukan LDL melalui IDL; (6) ambilan kolesterol; (7) kembalinya kolesterol ke dalam hati melalui HDL (Linder, 1992).

2.5. Kolesterol-HDL

HDL merupakan molekul kompleks yang mengandung sejumlah lemak dan protein yang hampir sama (Gordon and Rifkind, 1989; Badimon et al., 1992). HDL mempunyai ukuran $2-4 \times 10^5$ D dengan densitas 1,063 - 1,21 g/ml (Gordon and Rifkind, 1989). Komponen HDL ialah 6% kolesterol

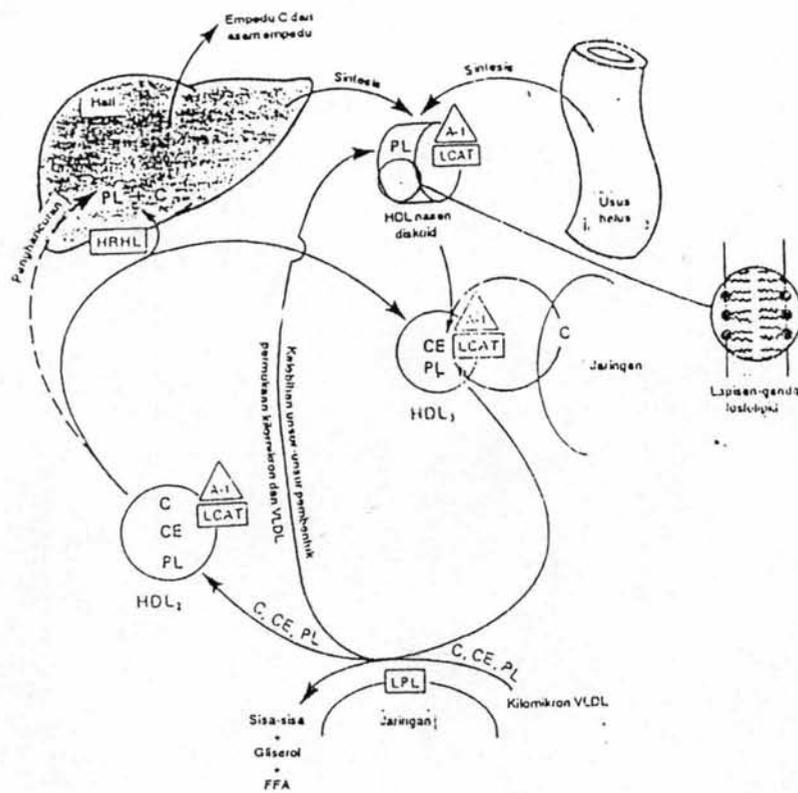
non ester, 13% kolesterol ester, 28% fosfolipid, 3% trigliserida, dan 50% protein (Suyatna dan Handoko, 1995). Bagian protein dalam lipoprotein disebut apoprotein. Apoprotein utama yang menyusun HDL ialah Apo A-I dan Apo A-II (Mayes, 1995, Roheim, 1986; Gordon *and* Rifkind, 1989; Sumual, 1990; Badimon *et al.*, 1992). Roheim (1986) menyebutkan bahwa di dalam HDL juga terdapat apo A-IV dan Apo-E. Menurut Montgomery *dkk.* (1993) HDL-HDL dipisahkan menjadi dua fraksi dengan pemutaran ultrasentrifus yakni HDL₂ dengan kisaran kepadatan 1,060 - 1,125 dan HDL₃ dengan kisaran kepadatan 1,125 - 1,210. HDL₂ tersusun dari 40% protein dan 60% lipid, sedangkan HDL₃ mengandung 55% protein dan 45% lipid. Menurut Suyatna dan Handoko (1995) HDL dibagi menjadi 3 jenis yaitu HDL₁, HDL₂, dan HDL₃. HDL₁ didapatkan pada hewan dan manusia yang mengkonsumsi diet tinggi kolesterol.

2.5.1. Metabolisme HDL

HDL disintesis dalam hati dan usus, namun sintesis di usus terjadi lewat rute tidak langsung. HDL yang dilepaskan ke dalam plasma terutama tersusun dari fosfolipid dan apoprotein, dan mempunyai struktur datar dan diskoid. Dalam bentuk ini dinamakan HDL *nascent*. Beberapa HDL *nascent* disekresi langsung ke dalam plasma oleh hati. Sisanya dibentuk dalam plasma dari komponen mantel permukaan kilomikron. Oleh karena itu usus tidak langsung melepas HDL *nascent* ke dalam plasma. HDL-HDL berasal dari kilomikron setelah mereka disekresikan oleh sel mukosa usus. Berikutnya HDL *nascent* mengambil lipid dan apoprotein dari VLDL dan

kilomikron sewaktu lipoprotein besar, serta kaya akan trigliserida ini dikatabolisis dalam plasma (Montgomery dkk., 1993).

HDL₁ berubah menjadi HDL₂ melalui proses pengambilan lipid dan apoprotein yang dilepaskan selama katabolisme VLDL dan kilomikron juga melalui pengambilan kolesterol bebas dari jaringan (Montgomery dkk., 1993). HDL₂ akan ditangkap oleh reseptor Apo-E di hati dan oleh lipase hati diubah menjadi HDL₃ kembali dan kolesterol bebas diambil oleh hati, lalu dibuang keluar melalui empedu (Sumual, 1990). Metabolisme kolesterol-HDL dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3 : Metabolisme kolesterol HDL
 A-I, apoprotein A-I; C, kolesterol; CE, kolesterol ester; PL, fosfolid; LPL, lipoprotein lipase; FFA, asam lemak bebas; LCAT, *lecithin colesterol acyl transferase*; HRHL, *heparin releasable hepatic lipase* (Mayes, 1995).

2.5.2. Peranan Kolesterol-HDL

HDL berfungsi sebagai penerima lemak terutama kolesterol dari bermacam-macam jaringan dan mengubah kolesterol bebas menjadi kolesterol dengan bantuan enzim LCAT (Sumual, 1990). HDL bisa jadi memberikan komponen protein yang diperlukan untuk mengaktifkan lipase lipoprotein dan asil transferase lesitin kolesterol (LCAT). Beberapa HDL menyediakan kolesterol bagi produksi asam empedu, sedangkan lainnya menyediakan kolesterol bagi jaringan pembuat hormon steroid misalnya korteks adrenal (Montgomery dkk., 1993).

HDL melaksanakan dua fungsi penting dalam sirkulasi, yaitu menjadi perantara *reverse chlolesterol transport* serta sebagai penyedia apo C dan E yang diperlukan untuk metabolisme lipoprotein yang kaya akan TG yaitu kilomikron dan VLDL. HDL juga berfungsi mengangkut kolesterol dari jaringan perifer ke hati, sehingga penimbunan kolesterol di perifer berkurang (Suyatna dan Handoko, 1995).

BAB III

MATERI DAN METODE PENELITIAN

3.1. Tempat Dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Anatomi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Pemeriksaan sampel darah dilakukan di Balai Laboratorium Kesehatan Surabaya. Penelitian dimulai dari tanggal 23 Mei 1999 sampai tanggal 18 Agustus 1999.

3.2. Materi Penelitian

Alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi timbangan Ohaus dengan ketelitian 0,1 gram; kandang percobaan berupa bak plastik dengan ukuran panjang 45 cm, lebar 35 cm dan tinggi 18 cm lengkap dengan tempat pakan dan minum; *syring disposable*; botol kecil tempat darah; alat-alat bedah.

Hewan coba yang dipakai dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan yang berumur 5-6 bulan dengan berat badan rata-rata $257,96 \pm 32,51$ gram. Hewan coba diperoleh dari Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Medroksi Progesteron Asetat yang dipergunakan dalam penelitian adalah Depo Progestin yang diproduksi oleh Harsen yang berisi 150 mg/3 ml. Pakan yang diberikan berupa ransum ayam petelur Parg-G yang berbentuk pelet produksi PT COMFEED INDONESIA. Air minum yang diberikan pada hewan coba berasal dari air PDAM.

3.3. Metode Penelitian

3.2.1. Adaptasi Hewan Coba

Hewan coba ditempatkan pada kandang plastik. Setiap kandang ditempati 6 ekor hewan coba sesuai dengan ulangan masing-masing. Sebelum diberi perlakuan hewan coba diadaptasikan terlebih dahulu selama dua minggu. Hewan coba diberi pakan dan minum dengan cara *ad libitum*.

3.2.2. Tahap Perlakuan

Sebanyak 24 ekor hewan coba yang telah teradaptasi sebelum perlakuan terlebih dahulu ditimbang berat badannya. Kemudian diberikan perlakuan berupa :

Perlakuan A (P_A) : 6 ekor hewan coba disuntik dengan aquadestila sebagai kontrol.

Perlakuan B (P_B) : 6 ekor hewan coba disuntik dengan MPA dengan dosis 4 mg/ekor.

Perlakuan C (P_C) : 6 ekor hewan coba disuntik dengan MPA dengan dosis 8 mg/ekor.

Perlakuan D (P_D) : 6 ekor hewan coba disuntik dengan MPA dengan dosis 12 mg/ekor.

MPA disuntikkan diantara muskulus semitendinosus dan muskulus biceps femoris. Penyuntikan MPA dilakukan tiga kali berturut-turut dengan selang waktu pemberian 28 hari. Dosis dan selang waktu pemberian

berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Soeharsono dan Sarmanu (1999).

3.2.3. Penimbangan Berat Badan dan Pemeriksaan Laboratorium

Penimbangan tikus putih jantan dilakukan pada saat sebelum perlakuan diberikan dan setiap dua minggu setelah perlakuan diberikan.

Dua minggu setelah perlakuan yang terakhir hewan coba ditimbang dan diambil darahnya sebanyak 2 ml dari jantung dengan *syring disposable*. Sebelumnya hewan coba dipuasakan terlebih dahulu selama 12 jam tetapi air minum tetap diberikan. Anastesi yang digunakan adalah dietil eter secara inhalasi. Selanjutnya darah dibawa ke Balai Laboratorium Kesehatan Surabaya untuk diukur kadar Kolesterol-HDL darah. Prosedur pemeriksaan kadar Kolesterol-HDL dapat dilihat pada lampiran 1.

3.2.4. Peubah Yang Diamati

Sebagai peubah bebas adalah MPA dan peubah tidak bebas berat badan dua minggu setelah suntikan MPA yang terakhir dan kadar kolesterol-HDL.

3.3. Rancangan Penelitian Dan Analisis Data

Rancangan yang digunakan pada penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL). Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji varian 0,05 dan apabila terdapat perbedaan yang nyata dilanjutkan dengan uji BNT 5% (Kusriningrum, 1989).



BAB IV

HASIL PENELITIAN

4.1. Berat Badan

Hasil penimbangan berat badan tikus putih jantan setelah dua minggu terakhir yang disuntik MPA dengan dosis 0 mg, 4 mg, 8 mg dan 12 mg selama tiga kali dengan selang waktu pemberian 28 hari selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 4. Sedangkan rataannya dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 1. Rataan dan Simpangan Baku Hasil Analisis Berat Badan Tikus Putih Jantan yang Disuntik Medroksi Progesteron Asetat

Perlakuan	Berat Badan (gram)
P _A	316,22 ± 38,45
P _B	311,55 ± 54,62
P _C	307,82 ± 34,04
P _D	318,95 ± 46,70

Analisis statistik dengan uji F terhadap berat badan tikus putih jantan diperoleh hasil F hitung 0,07 dan F tabel (0,05) adalah 3,10 . dengan demikian F hitung lebih kecil dari F tabel 0,05. Hal ini berarti tidak terdapat perbedaan yang nyata ($p > 0,05$) antara kelompok perlakuan terhadap kelompok kontrol. Perhitungan selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 5.

4.2. Kolesterol-HDL

Hasil pemeriksaan kadar Kolesterol-HDL setelah pemberian MPA dengan dosis 0 mg, 4 mg, 8 mg dan 12 mg selama tiga kali dengan selang waktu pemberian 28 hari dapat dilihat pada lampiran 6. Sedangkan rataannya dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Rataan dan Simpangan Baku Hasil Analisis Kolesterol-HDL Darah Tikus Putih Jantan yang Disuntik Medroksi Progesteron Asetat

Perlakuan	Kolesterol- HDL (mg/dl)
P _A	45,50 ± 8,50
P _B	40,50 ± 6,09
P _C	41,33 ± 6,71
P _D	43,71 ± 7,63

Analisis statistik terhadap kadar Kolesterol-HDL dalam darah pada pemberian MPA di dapat F hitung = 0,55, F tabel (0,05) adalah 3,10. Dengan demikian F hitung lebih kecil dari F tabel 0,05 (lihat lampiran 7). Dengan demikian berarti tidak terdapat perbedaan yang nyata ($p > 0,05$) antara kelompok perlakuan terhadap kontrol.

BAB V

PEMBAHASAN

5.1. Berat Badan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian MPA dengan dosis berturut-turut 0 mg, 4 mg, 8 mg dan 12 mg per ekor selang periode tertentu sebanyak tiga kali penyuntikan ternyata tidak memberikan pengaruh yang nyata terhadap berat badan tikus putih jantan ($p>0,05$).

Hasil penelitian ini tidak berbeda dengan yang dikemukakan oleh Sarmanu (1999) bahwa pemberian MPA dengan dosis 0, 4, 8 dan 12 mg per ekor dengan selang waktu penyuntikan 28 hari selama lima bulan sebagai kotrasepsi tidak berpengaruh terhadap berat badan tikus putih jantan. Hal ini mungkin sekali tikus putih jantan aktivitasnya lebih tinggi dibandingkan dengan tikus putih betina. Akibatnya pada tikus putih jantan energi yang dikeluarkan lebih besar, sehingga berat badannya tidak berpengaruh dengan suntikan MPA.

Hasil penelitian ini juga didukung oleh penelitian Suharti dkk. (1989) bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada perubahan berat badan antara sebelum pemberian Depo Progestin dan sesudah suntikan I, II, III, IV. Akan tetapi untuk menentukan adanya hubungan berat badan dengan penggunaan obat belum dapat diketahui dengan pasti.

Kemungkinan tidak terjadinya peningkatan berat badan bisa disebabkan efek anabolik MPA tidak begitu nyata. Dengan demikian proses anabolisme atau pembentukan senyawa fosfat berenergi tinggi dalam

bentuk lemak serta karbohidrat tidak terjadi. Ganong (1990) mengatakan bahwa progestin tidak mempunyai efek anabolik yang nyata. Seperti efek steroid lainnya, pengaruh progesteron dilangsungkan dengan bekerja pada DNA terutama untuk memulai sintesis RNA baru.

5.2. Kolesterol-HDL

Dari hasil analisis Varian pada lampiran 5 dapat diketahui bahwa pemberian MPA pada tikus putih jantan menunjukkan kadar Kolesterol-HDL darah tikus yang tidak berbeda nyata ($p > 0,05$) pada semua perlakuan dibandingkan dengan kontrol. Rata-rata kadar kolesterol pada kontrol (P_A) dan perlakuan pemberian MPA P_B , P_C dan P_D masing-masing sebesar 45,50 mg/dl; 40,50 mg/dl; 41,33 mg/dl dan 43,71 mg/dl.

Kemungkinan yang menyebabkan tidak terjadinya penurunan kadar Kolesterol-HDL adalah dosis yang digunakan dan efek progestogenik MPA yang kecil. Suharti (1995) mengatakan bahwa pengaruh progestin terhadap HDL sangat ditentukan oleh jenis dan dosisnya; progestin androgenik dan derivat progesteron yang diberikan dalam dosis kecil umumnya pengaruhnya kecil terhadap HDL. Preparat dengan efek progestonik kuat dapat menurunkan HDL. Oleh karena itu sedapat mungkin dihindari bagi mereka yang mempunyai resiko untuk mendapatkan penyakit kardiovaskuler.

Kemungkinan lain yang menyebabkan tidak terdapat perbedaan yang nyata ($p > 0,05$) pada setiap perlakuan adalah rentang waktu pengambilan sampel dengan waktu penyuntikan MPA yang terakhir.

Pengambilan sampel dua minggu setelah penyuntikan MPA yang terakhir belum dapat menurunkan kadar kolesterol tikus putih. Suhartono (1983) mengamati adanya penurunan kadar kolesterol-HDL pada pengguna MPA setelah enam bulan sejak suntikan diberikan.

Tidak terjadinya penurunan kadar kolesterol-HDL bisa juga disebabkan tidak terjadinya kerusakan pada hepar sebagai tempat sintesis HDL. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yoewarini (1983) pemberian MPA dosis 3 mg/kg berat badan pada kelinci betina menyebabkan radang pada daerah portal dan atau radang fokal dimulai pada bulan ke 2, 3, 4, 5 dan 6 setelah perlakuan. Namun MPA tidak menyebabkan perbedaan yang nyata pada gambaran histopatologis hepar kelinci dewasa antara kelompok kontrol dan perlakuan.

Pemberian depoprovera saja menurut Kunarjadi (1991) tidak akan mengakibatkan perubahan berat hepar dan peradangan pada hepar. Berat hepar akan meningkat pada pemberian testosteron dan kombinasi MPA dengan testosteron. Demikian pula halnya dengan peradangan pada hepar. Peradangan pada hepar terjadi pada pemberian testosteron dan kombinasi antara testosteron dengan MPA.

Kemungkinan lain yang mengakibatkan tidak terdapat perbedaan yang nyata ($p > 0,05$) adalah MPA digunakan sebagai obat tunggal. Suyatna dan Handoko (1995) mengatakan bahwa kadar kolesterol-HDL menurun pada kegemukan, penderita diabetes yang tidak terkontrol dan pada kombinasi estrogen-progestin.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat ditarik kesimpulan bahwa :

1. Pemberian MPA dengan dosis 0 mg, 4 mg, 8 mg dan 12 mg per ekor pada tikus putih jantan tidak meningkatkan berat badan
2. Pemberian MPA dengan dosis 0 mg, 4 mg, 8 mg dan 12 mg per ekor pada tikus putih jantan tidak menurunkan kadar kolesterol-HDL

6.2. Saran

Saran yang dapat diberikan pada penelitian ini adalah :

1. MPA bisa digunakan untuk kontrasepsi tanpa menimbulkan kegemukan dan perubahan kadar kolesterol-HDL.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek samping MPA, misalnya terhadap tekanan darah.

RINGKASAN

Medroksi Progesteron Asetat merupakan alat kontrasepsi yang sering digunakan pada wanita mengingat kepraktisannya. MPA dapat digunakan sebagai kontrasepsi pada pria. Penggunaan MPA dapat menimbulkan efek samping. Pada wanita pemakai MPA dapat menimbulkan kegemukan, gangguan metabolisme lemak yaitu perubahan trigliserida, kolesterol dan fosfolipid.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek samping MPA terhadap berat badan dan kadar Kolesterol-HDL pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*). Tikus putih jantan sebanyak 24 ekor dibagi menjadi empat perlakuan. P_A adalah kontrol tanpa pemberian MPA. P_B adalah pemberian MPA dengan dosis 4 mg per ekor. P_C adalah pemberian MPA dengan dosis 8 mg per ekor. P_D adalah pemberian MPA dengan dosis 12 mg per ekor. Pemberian MPA dilakukan sebanyak tiga kali dengan rentang waktu pemberian 28 hari. Penimbangan berat badan dilakukan setiap dua minggu sekali. Dua minggu setelah pemberian MPA yang terakhir dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol-HDL darah dengan metode enzimatik CHOD-PAP.

Rancangan penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), dianalisis dengan analisis varian dan bila terdapat perbedaan yang nyata dilanjutkan dengan uji BNT 5%.

Hasil penelitian menunjukkan pemberian MPA dengan dosis 0 mg, 4 mg, 8 mg dan 12 mg per ekor tidak memberikan pengaruh yang nyata terhadap berat badan dan kadar kolesterol-HDL darah tikus putih jantan ($p>0,05$).

DAFTAR PUSTAKA

- ~ Adimulya, A. 1990. Prospek Penelitian Dalam Bidang Andrologi Untuk Menunjang NKKBS, Dalam Simposium Genetika dan Andrologi, Bandung.
- ~ Anonimus, 1985. Teknik Keluarga Berencana. Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran Bandung. 65 – 67.
- ~ Badimon, J.J., V. Fuster and L. Badimon. 1992. Role of High Density Lipoprotein in The Regression of Atherosclerosis. *Circulation*. 86 (Suppl III) : III-86 – III-94.
- ~ Ganong, W.F. 1990. *Fisiologi Kedokteran*. Edisi 10. Terjemahan A. Dharma. CV. ECG. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. 388.
- ~ Gordon, D.J. and B.M Rifkind. 1989. High Density Lipoprotein : The Clinical Implications of Recent Studies. *N Engl. J.Med.* 321 (19) : 1311-1315.
- ~ Guyton, A.C. 1994. *Fisiologi Kedokteran*. CV. ECG Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. 150 – 152. 198 – 199.
- ~ Kunarjadi, J. 1991. Pengaruh Pemberian MPA dan Testosteron Propionat Terhadap Berat Hepar dan Gambaran Histologi Hepar Pada Mencit Jantan. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya 26-39.
- ~ Kusriningrum. 1989. *Dasar Perancangan Percobaan dan Rancangan Acak Lengkap*. Universitas Airlangga. Surabaya.
- ~ Linder, M.C. 1992. *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme Dengan Pemakaian Secara Klinis (terjemahan)*. Indonesia University Press. Jakarta. 69 – 73.
- ~ Mayes, P.A. 1995. *Bioenergetika Metabolisme Karbohidrat dan Lemak*. Dalam : *Biokimia Harper*. Edisi 22. Terjemahan A. Hartono. ECG. Jakarta. 163 – 302.
- ~ Meles, D.K., W.S. Yuliasuti, S. Zakaria dan Wurlina. 1991. *Efek Antifertilitas Aspirin*. Lembaga Penelitian Universitas Airlangga. Surabaya.

- ✓ Montgomery, R., R.L. Dryer, R.W. Conway and A.A. Spector. 1993. Biokimia Suatu Pendekatan Berorientasi Kasus (terjemahan). Gajah Mada University Press. Yogyakarta. 43. 687 –762. 890 – 935.
- ✓ Mulyati, S., Wurlina, D.K. Meles., P. Srianto, I. Mustofa . 1992. Pengaruh MPA dan Testosteron Terhadap Ukuran dan Mikroskopis Testis Mencit. Lembaga Penelitian Universitas Airlangga. Surabaya.
- ✓ Muslimin. 1986. Keluarga Berencana Aspek Masalah Kependudukan. Akademik. Pressindo. Jakarta 22 – 25.
- ✓ Roheim. P.S. 1986. Atherosclerosis and Lipoprotein Metabolism. Role at Reserve Cholesterol Transport. *Amm. J. Cardiol*, 57 : 3C – 10C
- ✓ Sarmanu. 1999. Pengaruh MPA Terhadap Berat Badan Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Media Kedokteran Hewan Universitas Airlangga*. Vol. 5 No. 3 Edisi Agustus Surabaya. 155-158.
- ✓ Selamihardja, N. 1993. Fast Food dan Anak Gemuk. *Intisari* No. 359 Edisi Juni. Jakarta. 160 – 161.
- ✓ Soeharsono dan Sarmanu. 1999. Histologi Testis Putih Yang Diberikan Suntikan MPA. Lembaga Penelitian Universitas Airlangga. Surabaya.
- Subroto. 1976. Depo Provera Sebagai Penunjang Untuk Pengendalian Kesuburan Wanita. *Warta Kontrasepsi*. 4:20-25
- Suharti KS. Afandi B. dan Wilmana P.F. 1989. Efektivitas dan Efek Samping Depo-Progestin Sebagai Kontrasepsi Jangka Panjang. No.2 Th. 15. Edisi Pebruari. *Medika*. Jakarta. 129 – 133.
- ✓ Suharti KS., 1995. Estrogen, Antiestrogen, Progestin dan Kontrasepsi Hormonal. Dalam : Farmakologi dan Terapi. Bagian Farmakologi FK - UI. Jakarta. 439 – 455.
- ✓ Suhartono. 1983. Pengaruh DPMA Pada Kadar Lipid Darah Manusia. Fakultas Kedokteran Unair. Lembaga Penelitian Universitas Airlangga. Surabaya. 17-21.
- ✓ Sumual, A.R. 1990. Patogenesis dan Klasifikasi Hiperlipidemia. Dalam : Simposium Hiperlipidemia. Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Unsrat. Manado.
- ✓ Suyatna, F.D. dan T. Handoko S.K. 1995. Hipolipidemia . Dalam : Farmakologi dan Terapi. Bagian Farmakologi FK UI. Jakarta. 368.

- ✓ Vecchio, T.J. 1986. Long Acting Injectable Contraceptive in Brings, M.H and G.A. Cristie Ed Advances in Steroid Biochemistry and Pharmacology. Vol. 5. Academic Press. London. 1-8, 10-32.
- Yoewarini. E. 1983. Gambaran Histopatologi Hepar Akibat MPA. Lembaga Penelitian Universitas Airlangga. Surabaya.

Lampiran

Lampiran 1. Metode Pemeriksaan Kadar Kolesterol-HDL

HDL – Kolesterol

1. Prinsip

Dengan pemberian *phosphotungstic acid* dan ion magnesium ke dalam sampel, maka kilomikron, VLDL dan LDL akan mengendap (presipitasi). Setelah sentrifugasi, dalam supernatan hanya terdapat HDL. Selanjutnya kadar kolesterolnya ditentukan dengan metode enzimatis monotes kolesterol.

2. Materi pemeriksaan

Materi pemeriksaan terdiri dari serum, reagen presipitasi dan reagen monotes kolesterol. Dalam setiap reagen presipitasi mengandung reagensia : *phosphotungstic acid* 0,55 mmol/l dan magnesium klorida 0,25 mmol/l.

3. Prosedur

Pipetkan ke dalam tabung sentrifugal 200 μ L sample dan 500 μ L reagen presipitasi. Campur dan diamkan selama 10 menit pada suhu kamar, kemudian disentrifugasi selama 10 menit dengan putaran minimal 4.000 putaran per menit atau selama 2 menit dengan 12.000 putaran per menit. Supernatan yang jernih dipisahkan dari endapan setelah disentrifugasi dan digunakan untuk penentuan kolesterol dengan metode enzimatis CHOD – PAP.

Lampiran 2. Berat Badan Tikus Putih Jantan Sebelum Perlakuan

Ulangan	Perlakuan				Total
	P _A	P _B	P _C	P _D	
1	265,5	245,5	294,5	266,5	
2	225,5	253,5	244,5	220,5	
3	256,5	239,5	188,5	233	
4	228,5	321	301	301,5	
5	262,5	292	225	261,5	
6	278,5	218,5	289	278,5	
Jumlah	1517	1570	1542,5	1516,5	6191
Rata-rata	252,83	261,67	257,08	260,25	
SD	21,29	37,74	45,25	29,66	

Lampiran 3. Analisis Varian Berat Badan Tikus Putih Jantan Sebelum Perlakuan

FK (Faktor Koreksi)

$$\begin{aligned} &= \frac{6191^2}{4 \times 6} \\ &= 1597020,04 \end{aligned}$$

JKT (Jumlah Kuadrat Total)

$$\begin{aligned} &= 265,5^2 + 225,5^2 + \dots + 278,5^2 - 1597020,04^2 \\ &= 24301,46 \end{aligned}$$

JKP (Jumlah Kuadrat Perlakuan)

$$\begin{aligned} &= \frac{1517^2 + 1570^2 + 1542,5^2 + 1561,5^2}{6} - 1597020,04 \\ &= 276,21 \end{aligned}$$

JKS (Jumlah Kuadrat Sisa)

$$\begin{aligned} &= 24301,46 - 276,21 \\ &= 24025,25 \end{aligned}$$

Sidik Ragam Berat Badan Tikus Putih Jantan Sebelum Perlakuan

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F hitung	F tabel	
					0,05	0,01
Perlakuan	3	276,21	29,07	0,08	3,10	4,94
Sisa	20	24025,25	1201,26			
Total	23	24301,46				

F hitung lebih kecil dari F tabel

Kesimpulan : Karena F hitung lebih kecil dari pada F tabel maka tidak terdapat perbedaan yang nyata diantara keempat perlakuan tersebut. Hal ini juga berarti berat badan tikus putih yang berada pada tiap perlakuan tersebut seragam.

Lampiran 4. Berat badan Tikus Putih Jantan Setelah Perlakuan

Ulangan	Perlakuan				Total
	P _A	P _B	P _C	P _D	
1	268	349,5	328,5	310	
2	350,4	398,5	299,5	356	
3	320,2	244,5	294	354,5	
4	319,5	300	327,5	375,5	
5	359,5	298,4	346,4	369,5	
6	361,7	278,6	251	348,2	
Jumlah	1897,3	1869,3	1846,9	1913,7	7527,2
Rata-rata	316,22	311,55	307,82	318,95	
SD	38,45	54,62	34,04	46,70	

Lampiran 5. Analisis Varian Berat Badan Tikus Putih Jantan Setelah Perlakuan

FK (Faktor Koreksi)

$$\begin{aligned} &= \frac{7527,2^2}{4 \times 6} \\ &= 2360780,83 \end{aligned}$$

JKT (Jumlah Kuadrat Total)

$$\begin{aligned} &= 286^2 + 350,4^2 + \dots + 348,2^2 - 2360780,83 \\ &= 39444,97 \end{aligned}$$

JKP (Jumlah Kuadrat Perlakuan)

$$\begin{aligned} &= \frac{1897,3^2 + 1869,3^2 + 1846,9^2}{6} - 2360780,83 \\ &= 438,686 \end{aligned}$$

JKS (Jumlah Kuadrat Sisa)

$$\begin{aligned} &= 39444,97 - 438,68 \\ &= 39006,29 \end{aligned}$$

Sidik Ragam Berat Badan Tikus Putih Jantan Setelah Perlakuan

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F hitung	F tabel	
					0,05	0,01
Perlakuan	3	483,68	146,23	0,07	3,10	4,94
Sisa	20	39006,29	1950,31			
Total	23	39444,97				

F hitung lebih kecil dari F tabel

Kesimpulan : Medroksi Progesteron Asetat tidak berpengaruh terhadap berat badan tikus putih jantan

Lampiran 6. Kadar Kolesterol HDL Tikus Putih Jantan

Ulangan	Perlakuan				Total
	P _A	P _B	P _C	P _D	
1	33	35	42	37	
2	52	45	38	36	
3	40	47	53	40	
4	51	34	43	50	
5	42	46	33	51	
6	55	36	39	55	
Jumlah	273	243	248	259	1023
Rata-rata	45,50	40,50	41,33	43,71	
SD	8,50	6,09	6,71	7,63	

Lampiran 7. Analisis Varian Kadar Kolesterol HDL Tikus Putih Jantan

FK (Faktor Koreksi)

$$= \frac{1023^2}{4 \times 6}$$

$$= 43605,38$$

JKT (Jumlah Kuadrat Total)

$$= 33^2 + 52^2 + \dots + 55^2 - 43605,83^2$$

$$= 1151,62$$

JKP (Jumlah Kuadrat Perlakuan)

$$= \frac{273^2 + 243^2 + 248^2 + 259^2}{6} - 43605,38$$

$$= 88,45$$

JKS (Jumlah Kuadrat Sisa)

$$= 1151,62 - 88,45$$

$$= 1063,17$$

Sidik Ragam Kadar Kolesterol HDL Tikus Putih Jantan

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F hitung	F tabel	
					0,05	0,01
Perlakuan	3	88,45	29,48	0,55	3,10	4,94
Sisa	20	1063,17	53,16			
Total	23					

F hitung lebih kecil dari F tabel

Kesimpulan : Medroksi Progesteron Asetat tidak berpengaruh terhadap kadar kolesterol HDL tikus putih jantan