

DAMPAK PENGGUNAAN JANGKA PANJANG DARI KONTRASEPSI IMPLAN ETONOGESTREL: LITERATURE REVIEW

EFFECTS OF LONG-TERM USE OF ETONOGESTREL CONTRACEPTIVE IMPLANT: LITERATURE REVIEW

Siang Br Tarigan¹

¹Poltekkes Kemenkes Medan

e-mail: tariganrenisra1972@gmail.com

ABSTRAK

Kontrasepsi Implan adalah pilihan pengendalian kelahiran jangka panjang bagi wanita. Namun, implan kontrasepsi tidak cocok untuk semua orang. Salah satu kontrasepsi implan yang sering digunakan adalah etonogestrel. Etonogestrel adalah progestin, atau progestogen sintetis, dan karenanya merupakan agonis reseptor progesteron, target biologis progestogen seperti progesteron. Ia bekerja dengan menghentikan ovulasi, mengentalkan lendir di sekitar pembukaan serviks, dan mengubah lapisan rahim. Ini memiliki aktivitas androgenik dan glukokortikoid yang sangat lemah dan tidak ada aktivitas hormonal penting lainnya. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek samping penggunaan jangka panjang dari kontrasepsi implan etonogestrel melalui studi literatur. Tiga database yang digunakan adalah Pubmed, ScienceDirect, dan Scopus dalam penelitian ini. Pencarian literatur dilakukan setelah PICO ditentukan dan menggunakan kata kunci "Effect", "Etonogestrel Contraceptive Implant", "Long Term". Berdasarkan analisis 11 artikel yang didapatkan dalam penelitian ini dapat disimpulkan bahwa Kontrasepsi Implan Etonogestrel adalah metode kontrasepsi yang aman dan efektif untuk digunakan pada wanita usia subur. Meski begitu, etonogestrel memiliki efek samping seperti ketidakaturan menstruasi, nyeri payudara, perubahan suasana hati, jerawat, sakit kepala, vaginitis.

Kata kunci: dampak, kontrasepsi implant etonogestrel, jangka panjang

ABSTRACT

Implantable contraceptives are a long-term birth control option for women. However, contraceptive implants are not suitable for everyone. One of the contraceptive implants that is often used is etonogestrel. Etonogestrel is a progestin, or synthetic progestogen, and is therefore an agonist of the progesterone receptor, the biological target of progestogens such as progesterone. It works by stopping ovulation, thickening the mucus around the cervical opening, and changing the lining of the uterus. It has very weak androgenic and glucocorticoid activity and no other important hormonal activity. The purpose of this study was to determine the side effects of long-term use of the etonogestrel implant contraceptive through a literature study. The three databases used are Pubmed, ScienceDirect, and Scopus in this study. The literature search was carried out after the PICO was determined and used the keywords "Effect", "Etonogestrel Contraceptive Implant", "Long Term". Based on the analysis of the 11 articles obtained in this study, it can be concluded that the Etonogestrel Implant Contraceptive is a safe and effective contraceptive method for use in women of childbearing age. Even so, etonogestrel has side effects such as menstrual irregularities, breast tenderness, mood swings, acne, headaches, vaginitis.

Keywords: effect, Etonogestrel contraceptive implant, long term

PENDAHULUAN

Penggunaan kontrasepsi di dunia telah meningkat, terutama di Benua Asia dan Amerika Latin. Secara umum, pengguna kontrasepsi modern seperti pil KB, implan/norplant/susuk, suntik KB, AKDR/IUD/spiral, tubektomi, dan vasektomi juga meningkat namun tidak signifikan dari pada tahun 1990 sebesar 54% dan pada tahun 2014 menjadi 57,4%. Proporsi Wanita Usia Subur (WUS) 15-49 tahun yang melaporkan penggunaan metode kontrasepsi modern juga telah meningkat pada rentang 2010-2015. Diproyeksikan 225 juta wanita di negara berkembang memiliki keinginan menunda atau menghentikan kehamilan tapi tanpa menggunakan metode kontrasepsi dengan beberapa alasan seperti pilihan metode kontrasepsi yang terbatas dan pertimbangan efek samping penggunaan. Selain itu, penggunaan kontrasepsi juga dipengaruhi oleh suplai dan kebutuhan yang tidak seimbang di beberapa negara (World Health Organization, 2015).

Kontrasepsi berasal dari dua kata yaitu "kontra" yang berarti mencegah atau melawan, sedangkan "konsepsi" adalah pertemuan antara sel sperma dan sel telur yang matang yang menyebabkan kehamilan, sehingga dapat diartikan bahwa kontrasepsi adalah upaya menghindari/mencegah terjadinya kehamilan sebagai akibat pertemuan antara sel telur matang dengan sel sperma tersebut (Scott-Ram, Chor, Bhogireddy, Keith, & Patel, 2012). Pilihan metode dan alat kontrasepsi sangat beragam yang dapat digunakan untuk mencegah kehamilan maupun melindungi diri dari penyakit menular seksual, dimana setiap metode dan alat tersebut memiliki berbagai kelebihan dan kekurangan.

Kontrasepsi juga bagian dari upaya untuk mempengaruhi fertilitas. Upaya ini dapat bersifat sementara maupun permanen. Di Indonesia, pelayanan kontrasepsi juga merupakan salah satu jenis pelayanan program Keluarga Berencana (KB). Program KB yang diwujudkan pada penggunaan kontrasepsi juga memiliki manfaat yang bersifat langsung atau tidak langsung bagi kesehatan ibu, bayi dan anak, kesehatan dan kehidupan reproduksi beserta seksual keluarga, serta mewujudkan kesejahteraan dan ketahanan keluarga. Pelaksanaan program KB membutuhkan perencanaan keluarga sehat yang rasional, untuk itu perlu ketepatan dalam pemilihan jenis kontrasepsi yang sesuai dengan kebutuhan dan mempertimbangkan daya guna kontrasepsi yang akan memberikan dampak peningkatan mutu pemakaian. Oleh karena itu penting untuk mengetahui efek samping dari kontrasepsi yang digunakan (Tifannii, Mayasari, & Rifai, 2020).

Kontrasepsi hormonal susuk (Norplant atau Implan) diperkenalkan di Indonesia sejak tahun 1982 yang dapat diterima masyarakat sehingga Indonesia merupakan negara terbesar pemakai Norplant. KB ini merupakan alat kontrasepsi jangka panjang dipakai di lengan atas bagian dalam. Berbentuk silastik (lentur). Alat ini berukuran sebesar korek api biasanya dipakai pada lengan kiri yang ditanam diantara kulit dan daging sehingga akan teraba dan menonjol (Swandari & Susanti, 2011). Kontrasepsi implan termasuk kontrasepsi yang menggunakan hormon yang sering dikenal dengan AKBK (Alat Kontrasepsi Bawah Kulit). Pemasangan Norplant (susuk KB) sederhana dan dapat diajarkan, tetapi untuk melepas susuk KB memerlukan kekhususan karena sulit menemukan metode yang mudah dan aman, dan

biasanya dijumpai penyulit dan komplikasi saat mencabut (Mansyur & Dahlan, 2014).

Kontrasepsi Implan adalah pilihan pengendalian kelahiran jangka panjang bagi wanita. Implan kontrasepsi adalah batang plastik fleksibel seukuran batang korek api yang ditempatkan di bawah kulit lengan atas. Kontrasepsi Implan melepaskan hormon progestasional dosis rendah dan stabil untuk mengentalkan lendir serviks dan mengencerkan lapisan rahim (endometrium). Implan kontrasepsi biasanya juga menekan ovulasi (Iversen et al., 2018). Implan kontrasepsi menawarkan kontrasepsi jangka panjang yang efektif. Di antara berbagai manfaat, implan kontrasepsi: dapat dihapus kapan saja, diikuti dengan kembalinya kesuburan dengan cepat, menghilangkan kebutuhan untuk mengganggu seks untuk kontrasepsi, tidak mengandung estrogen (Mørch et al., 2017).

Namun, implan kontrasepsi tidak cocok untuk semua orang. Petugas layanan kesehatan mungkin tidak menyarankan penggunaan implan kontrasepsi jika terdapat kondisi seperti alergi terhadap komponen implan, pernah mengalami pembekuan darah yang serius, serangan jantung atau stroke, memiliki tumor hati atau penyakit hati, telah mengetahui atau menduga kanker payudara atau riwayat kanker payudara, memiliki perdarahan genital abnormal yang tidak terdiagnosis (Iversen et al., 2018; Lidegaard et al., 2012; Mørch et al., 2017; Villas-Boas et al., 2016).

Etonogestrel adalah obat yang digunakan sebagai alat kontrasepsi bagi wanita (Lemke, Williams, Roche, & Zito, 2012). Ini tersedia sebagai implan yang ditempatkan di bawah kulit lengan atas dengan merek Nexplanon dan Implanon, dan dalam

kombinasi dengan etinilestradiol, estrogen, sebagai cincin vagina dengan merek NuvaRing dan Circlet. Etonogestrel efektif sebagai alat kontrasepsi dalam waktu 8 jam setelah pemasangan dan bertahan setidaknya tiga atau empat tahun dengan beberapa data menunjukkan efektivitas selama lima tahun (Hamilton, 2016; Lentz, Lobo, Gershenson, & Katz, 2012; Melville, 2015). Setelah pengangkatan, kesuburan dengan cepat kembali (World Health Organization, 2015).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek samping penggunaan jangka panjang dari kontrasepsi implan etonogestrel melalui studi literatur.

METODE

Sumber Data

Tiga database yang digunakan adalah Pubmed, ScienceDirect, dan Scopus dalam penelitian ini.

Strategi Pencarian

Pencarian literatur dilakukan setelah PICO (Patient Intervention Comparison Outcome) ditentukan. Pencarian dilakukan melalui database online menggunakan kata kunci "*Effect*", "*Etonogestrel Contraceptive Implant*", "*Long Term*".

Kriteria Inklusi

Tinjauan pustaka ini didasarkan pada beberapa hasil penelitian. Jenis penelitian yang dipilih adalah penelitian yang diterbitkan dalam uji coba terkontrol secara acak (RCT), kohort, studi prospektif yang meneliti pengaruh penggunaan kontrasepsi implan Etonogestrel dalam jangka panjang. Artikel dibatasi berdasarkan artikel berbahasa Inggris yang diterbitkan dari tahun 2011 hingga 2021

Tabel 1 Daftar Artikel Sesuai Kriteria Penelitian

No	Nama peneliti dan tahun publikasi	Rancangan penelitian	Temuan kunci
1	Villas-Boas et al., (2016) <i>Metabolic safety of the etonogestrel contraceptive implant in healthy women over a 3-year period</i>	<i>Prospective cohort study</i>	- Peningkatan berat badan (63,3–66,1) dan BMI (24,7–25,7) dan penurunan TC (172–161,5), TG (75–69,5), dan LDL (100,5–98,5) ($p > 0,05$). - Dari metabolik, FBG (85-88) dan HDL (53-46) memiliki perbedaan yang signifikan ($p < 0,002$)
2	Iversen et al., (2018) <i>Association between contemporary hormonal contraception and ovarian cancer in women of reproductive age in Denmark: prospective, nationwide cohort study</i>	<i>Prospective cohort study</i>	- Penggunaan produk progestogen saja tidak terkait dengan risiko kanker ovarium
3	Lidegaard, Løkkegaard, Jensen, Skovlund, & Keiding, (2012) <i>Thrombotic Stroke and Myocardial Infarction with Hormonal Contraception</i>	<i>Prospective cohort</i>	- Tidak ada peningkatan yang signifikan dalam risiko stroke trombotik atau infark miokard
4	Modesto, Dal'Ava, Monteiro, & Bahamondes, (2015) <i>Body composition and bone mineral density in users of the etonogestrel-releasing contraceptive implant</i>	<i>Prospective cohort</i>	- Tidak ada perbedaan yang signifikan pada BMD. - Peningkatan berat badan ($p = 0,001$) dan peningkatan persentase lemak tubuh sebesar 2%, jika dibandingkan dengan pengguna Cu-IUD. - Peningkatan massa ramping ($p = 0,020$)
5	Mørch et al., (2017) <i>Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer</i>	<i>Prospective cohort study</i>	- Dibandingkan dengan yang tidak pernah menggunakan kontrasepsi, risiko relatif kanker payudara di antara pengguna implan adalah 0,93 (0,48-1,79)
6	Apter et al., (2016) <i>A 12-month multicenter, randomized study comparing the levonorgestrel intrauterine system with the etonogestrel subdermal implant</i>	<i>RCT</i>	- Insiden efek samping masing-masing adalah 84,3% dan 79,5% pada kelompok implan LNG-IUS 8 dan ENG. - Pada pengguna LNG-IUS: Dismenore (33,5%), kejang rahim (16,2%), nyeri prosedural (13,6%), sakit kepala (11,3%), dan jerawat (9,9%). - Pada pengguna implan ENG, jerawat (15,5%), sakit kepala (12,3%), dismenore (12,3%), nasofaringitis (9,2%), dan displasia

7	Bahamondes et al., (2015) <i>A 3-year multicentre randomized controlled trial of etonogestrel- and levonorgestrel-releasing contraceptive implants, with non-randomized matched copper-intrauterine device controls</i>	<i>Open parallel group RCT</i>	- serviks (8,9%) - Implan ENG: Amenore: 38,9%, perdarahan tidak teratur: 86,0%, perdarahan berat: 35,38%, berkepanjangan: 56,18%; jerawat: 45,23%; sakit kepala: 59,6% dan nyeri perut bawah: 50,35%; pusing: 44,52% dan PID: 1,21% - Copper IUD-380A: Amenore: 8,65%, perdarahan tidak teratur: 38,93%, perdarahan berat: 49,85%, berkepanjangan: 42,95%; jerawat: 32,23%; sakit kepala: 53,24% dan nyeri perut bagian bawah: 61,17% pusing: 39,96% dan PID: 2,68%
8	Gupta et al., (2017) <i>Twelve month follow-up of a contraceptive implant outreach service in rural Papua New Guinea</i>	<i>Cross sectional study</i>	- Pendarahan tidak teratur n=178, 20,6% tetapi hanya 7% (n=13) yang mengatakan perdarahan mengganggu
9	Smith et al., (2018) <i>Do Progestin-Only Contraceptives Contribute to the Risk of Developing Depression as Implied by Beta-Arrestin 1 Levels in Leukocytes? A Pilot Study</i>	<i>Pilot study</i>	- Pengguna kontrasepsi yang hanya mengandung progestin berpotensi mengalami gejala depresi dan memiliki kadar protein beta arrestin-1 yang dilemahkan dalam leukosit mononuklear darah perifer
10	Romano & Braun-Courville, (2019) <i>Assessing Weight Status in Adolescent and Young Adult Users of the Etonogestrel Contraceptive Implant</i>	<i>Retrospective chart review</i>	- Peningkatan berat badan pengguna implan ENG+3,6 ($\pm 7,8$) kg vs+3,1 ($\pm 5,9$) kg untuk kontrol (P=0,43). Analisis regresi keseluruhan menunjukkan tidak ada perbedaan kelompok antara kasus dan kontrol
11	Berenson, Tan, & Hirth, (2015) <i>Complications and continuation rates associated with 2 types of long-acting contraception</i>	<i>Retrospective study</i>	- Komplikasi yang paling sering dengan kedua metode terkait dengan menstruasi yang tidak normal, yang lebih mungkin terjadi di antara pengguna implan ENG

HASIL & PEMBAHASAN

Berdasarkan studi literatur di atas menunjukkan bahwa semua studi menggunakan desain penelitian kuantitatif dengan pendekatan yang lebih banyak menggunakan metode *prospective cohort study*. Penelitian di atas menunjukkan bahwa bahwa Kontrasepsi Implan Etonogestrel adalah metode kontrasepsi yang aman dan efektif untuk digunakan pada wanita usia subur (15-49 tahun). Efektivitas dan tingkat efek samping dari Kontrasepsi Implan Etonogestrel tidak dapat digabungkan secara kontras dengan LARC lainnya karena studi heterogenitas. Hasil menunjukkan bahwa tingkat kelanjutan satu tahun di LNG-IUS adalah 1,55 (1,36, 1,76) kali lebih tinggi daripada pengguna Kontrasepsi Implan Etonogestrel dan di Copper-IUD 1,34 (1,13, 1,58) kali lebih tinggi daripada pengguna Kontrasepsi Implan Etonogestrel.

Kontrasepsi Implan adalah pilihan pengendalian kelahiran jangka panjang bagi wanita. Implan kontrasepsi adalah batang plastik fleksibel seukuran batang korek api yang ditempatkan di bawah kulit lengan atas. Kontrasepsi Implan melepaskan hormon progestasional dosis rendah dan stabil untuk mengentalkan lendir serviks dan mengencerkan lapisan rahim (endometrium). Implan kontrasepsi biasanya juga menekan ovulasi (Iversen et al., 2018).

Implan kontrasepsi menawarkan kontrasepsi jangka panjang yang efektif. Di antara berbagai manfaat, implan kontrasepsi: dapat dihapus kapan saja, diikuti dengan kembalinya kesuburan dengan cepat, menghilangkan kebutuhan untuk mengganggu seks untuk kontrasepsi, tidak mengandung estrogen (Mørch et

al., 2017).

Namun, implan kontrasepsi tidak cocok untuk semua orang. Petugas layanan kesehatan mungkin tidak menyarankan penggunaan implan kontrasepsi jika terdapat kondisi seperti alergi terhadap komponen implan, pernah mengalami pembekuan darah yang serius, serangan jantung atau stroke, memiliki tumor hati atau penyakit hati, telah mengetahui atau menduga kanker payudara atau riwayat kanker payudara, memiliki perdarahan genital abnormal yang tidak terdiagnosis (Iversen et al., 2018; Lidegaard et al., 2012; Mørch et al., 2017; Villas-Boas et al., 2016).

Meskipun label untuk etonogestrel (Nexplanon) mengatakan itu tidak boleh digunakan oleh wanita dengan riwayat pembekuan darah, tidak jelas apakah implan kontrasepsi mempengaruhi risiko pembekuan darah. Peringatan itu datang dari penelitian pil KB kombinasi yang mengandung progestin yang sama seperti yang digunakan dalam kontrasepsi implan (Bahamondes et al., 2015).

Selain itu, faktor riwayat kesehatan terkait dengan kontraindikasi kontrasepsi implan terjadi jika memiliki riwayat reaksi alergi terhadap anestesi atau antiseptik, depresi, Diabetes, penyakit kandung empedu, hipertensi, Kolesterol tinggi atau trigliserida tinggi, dan epilepsi (Apter et al., 2016).

Implan kontrasepsi tidak dikontraindikasikan untuk digunakan pada wanita yang kelebihan berat badan. Namun, ada kemungkinan kontrasepsi implan tersebut tidak seefektif pada wanita dengan indeks massa tubuh (BMI) di atas 30 (Scott-Ram et al., 2012).

Obat-obatan dan produk herbal tertentu dapat menurunkan kadar progestin dalam darah Anda, yang

dapat menurunkan efektivitas implan kontrasepsi. Obat-obatan yang diketahui berinteraksi dengan implan kontrasepsi termasuk beberapa obat kejang, obat penenang tertentu, beberapa obat HIV, serta ramuan St. John's wort. Bicarakan dengan dokter Anda tentang pilihan kontrasepsi Anda jika Anda menggunakan obat-obatan ini (Apter et al., 2016).

Etonogestrel adalah obat yang digunakan sebagai alat kontrasepsi bagi wanita (Lemke, Williams, Roche, & Zito, 2012). Ini tersedia sebagai implan yang ditempatkan di bawah kulit lengan atas dengan merek Nexplanon dan Implanon, dan dalam kombinasi dengan etinilestradiol, estrogen, sebagai cincin vagina dengan merek NuvaRing dan Circlet. Etonogestrel efektif sebagai alat kontrasepsi dalam waktu 8 jam setelah pemasangan dan bertahan setidaknya tiga atau empat tahun dengan beberapa data menunjukkan efektivitas selama lima tahun (Hamilton, 2016; Lentz, Lobo, Gershenson, & Katz, 2012; Melville, 2015). Setelah pengangkatan, kesuburan dengan cepat kembali (World Health Organization, 2015).

Efek samping dari etonogestrel termasuk ketidakaturan menstruasi, nyeri payudara, perubahan suasana hati, jerawat, sakit kepala, vaginitis, dan lain-lain. Etonogestrel adalah progestin, atau progestogen sintetis, dan karenanya merupakan agonis reseptor progesteron, target biologis progestogen seperti progesteron. Ia bekerja dengan menghentikan ovulasi, mengentalkan lendir di sekitar pembukaan serviks, dan mengubah lapisan rahim. Ini memiliki aktivitas androgenik dan glukokortikoid yang sangat lemah dan tidak ada aktivitas hormonal penting lainnya (Carcio & Secor, 2015).

Etonogestrel dipatenkan pada

tahun 1972 dan diperkenalkan untuk penggunaan medis pada tahun 1998. Ini menjadi tersedia di Amerika Serikat pada tahun 2006. Implan etonogestrel disetujui di lebih dari 90 negara dan digunakan oleh sekitar tiga juta wanita di seluruh dunia pada 2010. Sebuah progestin terkait erat dan lebih dikenal dan digunakan, desogestrel, adalah prodrug etonogestrel dalam tubuh (Melville, 2015).

KESIMPULAN

Berdasarkan analisis artikel yang didapatkan dalam penelitian ini dapat disimpulkan bahwa Kontrasepsi Implan Etonogestrel adalah metode kontrasepsi yang aman dan efektif untuk digunakan pada wanita usia subur. Meski begitu, etonogestrel memiliki efek samping seperti ketidakaturan menstruasi, nyeri payudara, perubahan suasana hati, jerawat, sakit kepala, vaginitis.

SARAN

Tenaga kesehatan harus dapat menentukan pilihan kontrasepsi yang tepat dan dalam berkomunikasi dengan pasien agar informasi tentang kontrasepsi yang disampaikan dapat diterima oleh pasien dan kesesuaian dengan masalah kesehatan yang dirasakan oleh pasien.

Untuk lebih meningkatkan pemahaman pasien tentang kontrasepsi implan, tenaga kesehatan dapat memberikan penyuluhan kesehatan terlebih dahulu dengan menitikberatkan pada perbandingan manfaat dan risiko yang akan diterima oleh pasien. Dukungan yang tepat dari tenaga kesehatan sangat dibutuhkan dalam pengambilan keputusan yang tepat oleh pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. Apter, D., Briggs, P., Tuppurainen, M., Grunert, J., Lukkari-Lax, E., Rybowski, S., & Gemzell-Danielsson, K. (2016). A 12-month multicenter, randomized study comparing the levonorgestrel intrauterine system with the etonogestrel subdermal implant. *Fertility and Sterility*, 106(1), 151-157.e5.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.02.036>
2. Bahamondes, L., Brache, V., Meirik, O., Ali, M., Habib, N., & Landoulsi, S. (2015). A 3-year multicentre randomized controlled trial of etonogestrel- and levonorgestrel-releasing contraceptive implants, with non-randomized matched copper-intrauterine device controls. *Human Reproduction*, 30(11), 2527–2538.
<https://doi.org/10.1093/humrep/dev221>
3. Berenson, A. B., Tan, A., & Hirth, J. M. (2015). Complications and continuation rates associated with 2 types of long-acting contraception. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 212(6), 761.e1-761.e8.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.12.028>
4. Carcio, H., & Secor, R. M. (2015). *Advanced Health Assessment of Women: Clinical Skills and Procedures* (3rd ed.). New York: Springer.
5. Gupta, S., Mola, G., Ramsay, P., Jenkins, G., Stein, W., Bolnga, J., & Black, K. (2017). Twelve month follow-up of a contraceptive implant outreach service in rural Papua New Guinea. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 57(2), 213–218.
<https://doi.org/10.1111/ajo.12596>
6. Hamilton, R. J. (2016). *Tarascon Pocket Pharmacopoeia 2016 Deluxe Lab-Coat Edition*. Burlington: Jones & Bartlett Learning.
7. Iversen, L., Fielding, S., Lidegaard, Ø., Mørch, L. S., Skovlund, C. W., & Hannaford, P. C. (2018). Association between contemporary hormonal contraception and ovarian cancer in women of reproductive age in Denmark: prospective, nationwide cohort study. *BMJ*, k3609.
<https://doi.org/10.1136/bmj.k3609>
8. Lemke, T. L., Williams, D. A., Roche, V. F., & Zito, S. W. (Eds.). (2012). *Foye's Principles of Medicinal Chemistry* (7th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
9. Lentz, G. M., Lobo, R. A., Gershenson, D. M., & Katz, V. L. (2012). *Comprehensive Gynecology* (6th ed.). Philadelphia, PA: Mosby, Elsevier.
10. Lidegaard, Ø., Løkkegaard, E., Jensen, A., Skovlund, C. W., & Keiding, N. (2012). Thrombotic Stroke and Myocardial Infarction with Hormonal Contraception. *New England Journal of Medicine*, 366(24), 2257–2266.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa111840>
11. Mansyur, N., & Dahlan, A. K. (2014). *Buku Ajar Asuhan Kebidanan Masa Nifas*. Malang: Selaksa Media.
12. Melville, C. (2015). *Sexual and Reproductive Health at a Glance*. Oxford: Wiley Blackwell.
13. Modesto, W., Dal'Ava, N., Monteiro, I., & Bahamondes, L. (2015). Body composition and bone mineral density in users of the etonogestrel-releasing contraceptive implant. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 292(6), 1387–1391.

- <https://doi.org/10.1007/s00404-015-3784-0>
14. Mørch, L. S., Skovlund, C. W., Hannaford, P. C., Iversen, L., Fielding, S., & Lidegaard, Ø. (2017). Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*, 377(23), 2228–2239.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa170732>
 15. Romano, M. E., & Braun-Courville, D. K. (2019). Assessing Weight Status in Adolescent and Young Adult Users of the Etonogestrel Contraceptive Implant. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 32(4), 409–414.
<https://doi.org/10.1016/j.jpog.2019.03.008>
 16. Scott-Ram, R., Chor, J., Bhogireddy, V., Keith, L., & Patel, A. (2012). Contraceptive choices of overweight and obese women in a publically funded hospital: possible clinical implications. *Contraception*, 86(2), 122–126.
<https://doi.org/10.1016/j.contraception.2011.12.004>
 17. Smith, K., Nayyar, S., Rana, T., Archibong, A., Looney, K., & Nayyar, T. (2018). Do Progestin-Only Contraceptives Contribute to the Risk of Developing Depression as Implied by Beta-Arrestin 1 Levels in Leukocytes? A Pilot Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(9), 1966.
<https://doi.org/10.3390/ijerph15091966>
 18. Swandari, M. T. K., & Susanti. (2011). *Farmakologi Kebidanan*. Jakarta: Trans Info Media.
 19. Tifannii, W. F., Mayasari, & Rifai, M. (2020). Implementasi Program Keluarga Berencana (Kb) dalam Upaya Menekan Pertumbuhan Penduduk di Kelurahan Sumur Batu Kecamatan Bantar Gebang Kota Bekasi. *Dinamika*, 7(3), 525–540.
<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.25157/dinamika.v7i3.4348>
 20. Villas-Boas, J., Vilodre, L. C., Malerba, H., Pontremoli Salcedo, M., Foresti Jiménez, M., & El Beitune, P. (2016). Metabolic safety of the etonogestrel contraceptive implant in healthy women over a 3-year period. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 202, 51–54.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.04.025>
 21. World Health Organization. (2015). The selection and use of essential medicines. Twentieth report of the WHO Expert Committee 2015 (including 19th WHO Model List of Essential Medicines and 5th WHO Model List of Essential Medicines for Children). In *World Health Organization - Technical Report Series* (Vol. 2015).