

## EFEKTIVITAS PEMBERIAN MISOPROSTOL DENGAN OKSITOKSIN TERHADAP KEMAJUAN PERSALINAN PADA IBU BERSALIN DI RUMAH SAKIT

Riska Shafira<sup>1\*</sup>, Salman<sup>2</sup>

Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Singaperbangsa Karawang<sup>1,2</sup>

\*Corresponding Author : riskashafira6@gmail.com

### ABSTRAK

Melahirkan merupakan pengalaman fisik yang sering kali menimbulkan kekhawatiran dan kesakitan bagi ibu. Di Indonesia, tingginya angka kematian ibu dan anak menunjukkan adanya permasalahan pada pelayanan obstetrik. Persalinan lama merupakan penyebab utama kematian ibu. Menginduksi persalinan adalah pilihan pengobatan untuk kondisi ini. Penelitian ini membahas tentang penggunaan misoprostol sebagai prostaglandin E1 sintetik dalam induksi persalinan. Cara ini dinilai efektif dan hemat biaya karena dapat mematangkan leher rahim dan merangsang kontraksi rahim. Penelitian ini menggunakan pendekatan tinjauan pustaka untuk mengetahui efektivitas misoprostol dan oksitosin terhadap kemajuan persalinan pada ibu yang melahirkan di rumah sakit. Pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan *database* seperti *Google Scholar*, *Researchgate*, *Pubmed*, dan *CrossRef* dengan menggunakan kata kunci yang relevan. Sebanyak 463 artikel ditemukan pada hasil pencarian, namun hanya 5 artikel yang dibaca dan dijadikan bahan *review* artikel ini. Metode tinjauan literatur digunakan untuk mengevaluasi dan mengorganisasikan hasil penelitian terkait topik ini dalam 10 tahun terakhir. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa misoprostol sangat efektif, namun dosis dan rute pemberian yang berbeda perlu dipertimbangkan. Dibandingkan dengan oksitosin, misoprostol umumnya memperpendek durasi persalinan dan menurunkan risiko operasi *caesar*. Selain itu, penelitian juga menyoroti peran pijat oksitosin terhadap nyeri persalinan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pijat oksitosin dapat membantu mengurangi nyeri persalinan dan memberikan alternatif yang efektif dan aman. Penilaian skor *Bishop*, paritas, dan status ibu dan janin merupakan faktor penting dalam memilih metode induksi yang tepat.

**Kata kunci** : ibu bersalin, induksi persalinan, misoprostol, oksitosin

### ABSTRACT

*Childbirth is a physical experience that often causes worry and pain for the mother. In Indonesia, the high maternal and child mortality rates indicate problems with obstetric services. Prolonged labor is the main cause of maternal death. Inducing labor is a treatment option for this condition. This study discusses the use of misoprostol as a synthetic prostaglandin E1 in labor induction. This method is considered effective and cost-effective because it can ripen the cervix and stimulate uterine contractions. This study used a literature review approach to determine the effectiveness of misoprostol and oxytocin on the progress of labor in mothers who gave birth in hospital. A literature search was carried out using databases such as Google Scholar, Researchgate, Pubmed, and CrossRef using relevant keywords. A total of 463 articles were found in the search results, but only 5 articles were read and used as review material for this article. The literature review method was used to evaluate and organize research results related to this topic in the last 10 years. Various studies show that misoprostol is very effective, but different doses and routes of administration need to be considered. Compared with oxytocin, misoprostol generally shortens the duration of labor and reduces the risk of cesarean section. Apart from that, research also highlights the role of oxytocin massage on labor pain. Research results show that oxytocin massage can help reduce labor pain and provide an effective and safe alternative. Assessment of Bishop score, parity, and maternal and fetal status are important factors in choosing the appropriate induction method.*

**Keywords** : mother giving birth, labor induction, misoprostol, oxytocin

## PENDAHULUAN

Proses melahirkan sering kali sangat menakutkan dan menyakitkan. Melahirkan adalah proses fisiologis. Jika nyeri tidak ditangani dengan baik, masalah lain bisa terjadi, seperti meningkatnya rasa cemas dan khawatir terhadap proses persalinan. Hal ini meningkatkan sekresi hormon adrenalin, yang mempersempit pembuluh darah dan mengurangi aliran darah dari ibu ke janin. Tekanan darah sistolik dan diastol juga dapat meningkat jika janin mengalami *hipoksia* namun persalinan ibu berlangsung lebih lama. Saat ini, angka kesakitan dan kematian ibu dan anak masih menjadi masalah kesehatan. Angka kematian ibu dan angka kematian bayi di Indonesia masih tinggi yaitu 228/100.000 kelahiran hidup dan angka kematian bayi sebesar 34 kematian per 100.000 kelahiran. Mengenai tujuan pembangunan milenium, pada 2015, tujuan penurunan angka taman kanak-kanak menjadi 102/100.000 kelahiran hidup dan angka kematian bayi menjadi 23/100.000 hidup harus dicapai. Penyebabnya adalah jam kerja yang panjang. Persalinan lama merupakan penyebab kematian ibu kelima terbesar di Indonesia. Secara global, jam kerja yang panjang menyebabkan rata-rata 8% kematian ibu, dan di Indonesia angkanya mencapai 9%.

Saat ini pilihan utama para ibu masih pada persalinan normal yaitu persalinan buatan, namun berbeda dengan persalinan sesar, persalinan vakum, dan semua ibu hamil bisa melahirkan secara normal. Mempromosikan persalinan dengan menstimulasi permulaan persalinan. Ada kondisi tertentu yang bisa menginduksi atau mempercepat persalinan. Sekitar 20-30% harus dilakukan dengan cara lain. Selain itu, jika kondisi ini mengancam, maka akan dilakukan melalui proses induksi (Chen, 2014). Induksi persalinan secara akut dengan cara mekanis dan/atau farmakologis untuk menginduksi bayi atau kedua-duanya. (Medforth, 2013). Induksi farmakologis dilakukan dengan pemberian prostaglandin dan oksitosin melalui secara intravena, sedangkan induksi mekanis dengan memasang kateter *Foley*, penempatan laminar dan amniotomi. (Cunningham, 2013). Jenis pemicunya ditentukan dengan mempertimbangkan indikasi dan kondisi ibu. Bentuk induksi farmakologis yang paling umum adalah pemberian prostaglandin dan oksitosin intravena.

Secara psikologis, rangsangan persalinan dapat menimbulkan rasa sakit dan trauma pada ibu akibat luka yang terjadi selama proses tersebut. Studi menunjukkan bahwa ibu yang melahirkan kurang puas dengan persalinannya dibandingkan ibu yang melahirkan secara alami. Tidak kunjung melahirkan juga merupakan pengalaman negatif bagi ibu. (Adler, 2020). Hal-hal yang perlu dipertimbangkan ketika mengevaluasi keberhasilan induksi adalah bahwa wanita multipara lebih sukses dibandingkan wanita *primipara*, titik terendah berada di pintu masuk panggul, dan semakin lama masa kehamilan, semakin tinggi tingkat keberhasilannya. Beberapa faktor mempengaruhi keberhasilan induksi persalinan yaitu paritas, skor *Bishop*, usia ibu dan usia kehamilan. (Nurhidayati, 2014). Namun, hingga 13,8% persalinan gagal dan sekitar 50% persalinan gagal dan berakhir dengan operasi *caesar*. (Salmarini, 2016). Penelitian lain yang dilakukan di Tanzania menemukan bahwa tingkat operasi *caesar* di kalangan ibu yang telah menjalani induksi persalinan adalah 26,75% (Tarimo, 2020).

Baru-baru ini misoprostol, analog sintetik dari prostaglandin telah digunakan untuk mematangkan serviks selama kehamilan. Keuntungan penggunaan misoprostol adalah efektif, lebih murah, stabil pada suhu ruangan, dapat diberikan secara oral, vagina atau rektal dan mudah diberikan. (Hall, 2002; Bennet, 2000). Studi pertama mengenai penggunaan misoprostol untuk pematangan serviks dilakukan di negara Afrika Selatan. Penelitian selanjutnya menunjukkan bahwa misoprostol vagina lebih baik dibandingkan obat lain yang umum digunakan untuk pematangan seperti oksitosin dan prostaglandin (Bennet, 2000). Saat ini, dosis dan cara pemberian misoprostol untuk induksi bervariasi. Dalam penelitian Wing dan Paul (1996), tablet diberikan secara intravaginal dengan dosis 25 mikrogram 4-8 kali setiap 3-6 jam. Menurut Perry *et al* (1998), tablet misoprostol diberikan secara intravaginal 6

kali setiap 4 jam dalam dosis 25 µg dan 50 µg. Tablet Alfilevič Misoprostol (2000) diberikan secara oral dengan dosis 200 mikrogram 2-4 kali sehari dengan dosis 100 mikrogram. Goldberg dkk. Dosis misoprostol yang dianjurkan untuk induksi kehamilan terlambat adalah 25 mcg setiap 46 jam pada janin hidup dan 100 mcg per vagina setiap 12 jam pada janin mati.

Induksi Persalinan bertujuan mengurangi atau mempersingkat waktu antara induksi persalinan hingga tercapainya persalinan pervaginam, mengurangi risiko-risiko kehamilan, dan mengurangi risiko persalinan sesar (Zhao, 2019). Menurut ACOG, sebelum persalinan, serviks mulai melunak dan komponen jaringan ikat serviks bertahap mengalami *remodeling* secara luas. *Remodeling* serviks yang terjadi sebelum persalinan dikenal sebagai pematangan serviks. Pada kejadian KPD dimana keadaan serviks belum matang, pematangan serviks adalah komponen utama dari induksi persalinan yang melibatkan serangkaian proses kompleks. Proses biokimia ini akan menyebabkan perubahan termasuk penataan ulang atau *remodeling* dari fibril kolagen, komposisi *glikosaminoglikan*, peningkatan produksi *sitokin* dan *infiltrasi* sel darah putih. Perubahan ini akan memfasilitasi pelunakan dan penipisan serviks. Induksi persalinan berupa agen mekanis atau farmakologis dapat digunakan untuk mencapai pematangan serviks (Bakker, 2017). Secara umum, induksi persalinan diindikasikan ketika hasil untuk ibu, janin, atau keduanya lebih baik daripada manajemen persalinan spontan, jika tidak adanya kontraindikasi untuk persalinan pervaginam. Secara umum, kontraindikasi untuk induksi persalinan kurang lebih sama dengan kontraindikasi persalinan pervaginam. Kontraindikasi standar untuk persalinan pervaginam (misalnya, presentasi transversal, total plasenta previa, presentasi tali pusat/prolaps tali pusat, herpes simpleks aktif, ruptur uteri dan persalinan sesar dengan *uterotomi vertikal*). Selain kontraindikasi persalinan pervaginam, pemberian induksi pada kontraksi yang teratur dapat menyebabkan *overstimulasi uterus* dan berdampak negatif pada kondisi bayi. Apabila risiko menginduksi persalinan lebih besar daripada manfaat yang diharapkan, maka tidak dianjurkan untuk melakukan induksi persalinan (Kehl, 2021).

Misoprostol adalah analog dari prostaglandin E1 yang pertama kali disetujui oleh Amerika Serikat dan Badan Pengawas Obat untuk pengobatan lambung. Selama pengembangan misoprostol, efek samping kontraksi otot rahim terkadang digunakan untuk menginduksi persalinan. Inilah sebabnya FDA mengeluarkan label baru untuk penggunaan misoprostol selama kehamilan, karena dapat merangsang pematangan serviks rahim dan miometrium untuk merangsang kontraksi (Amalia&Sukohar, 2012). Misoprostol digunakan untuk menginduksi persalinan saat leher rahim belum matang. Sebelum memulai, penting untuk mempertimbangkan proses pematangan. Selain efek kontraksi rahim, misoprostol juga berdampak pada leher rahim. Hal ini khususnya berguna untuk serviks dengan titik *Bishop*. (Tang&Gemzell, 2017). Misoprostol tersedia dalam bentuk tablet dalam dua bentuk: 100 mikrogram dan 200 mikrogram. Misoprostol dapat diberikan melalui vagina, oral, sublingual atau rektal. (Dianggara, 2009). Oksitosin sintetik adalah obat yang meningkatkan kontraksi otot polos rahim. Oksitosin berikatan dengan reseptor membran sel miometrium, tempat terbentuknya siklik adenosin-5-monofosfat (cAMP). (Setiadi, 2021). Mekanisme kerja oksitosin adalah menimbulkan potensial membran sel. Pengikatan oksitosin ke membran sel memobilisasi Ca<sup>++</sup> dari retikulum sarkoplasma (Tanto, 2014).

Tubuh memiliki *subtipe* reseptor E *prostanoid* yaitu reseptor prostaglandin EP1 hingga EP4 yang ada pada sel otot polos rahim. Reseptor EP1 dan EP3 memediasi kontraktilitas dengan meningkatkan kalsium intraseluler sedangkan reseptor EP2 dan EP4 memediasi relaksasi *miometrium* dengan merangsang produksi siklik adenosin *monofosfat* (cAMP). Misoprostol mengikat reseptor EP 3 dan mungkin EP 2. Pengikatan reseptor akan merangsang pelepasan PGE2 endogen yang berperan dalam pematangan serviks dan meningkatkan kontraktilitas uterus (Pierce, 2018). Menurut degradasi kolagen dalam jaringan ikat *stroma* dan pengurangan tonus serviks dari peningkatan frekuensi kontraksi menyebabkan dilatasi

serviks (Krugh&Maani, 2020). Pemberian misoprostol tersedia dalam bentuk tablet oral, bukal, rektal, sublingual dan vaginal. Untuk rute pemberian rektal, tablet diletakkan di pipi selama 30 menit kemudian sisanya dapat ditelan. Rute rektal belum masuk dalam rekomendasi FIGO terkait efikasinya. Pemberian misoprostol melalui jalur vaginal telah dibuktikan memiliki aspek farmakokinetika serupa dengan jalur bukal dan rektal, namun kadar misoprostol dalam tubuh jauh lebih tinggi pada *intravaginal*. Pemberian misoprostol secara vaginal memiliki bioavailabilitas relatif tinggi dan *T-max* lebih lama dibandingkan jalur oral dan sublingual. Menurut Tang, dkk. tingkat penyerapan misoprostol melalui *epitelium* vagina dan keadaan vagina seperti perdarahan sangat beragam dan individual sehingga mempengaruhi lama kerja serta *absorpsi* misoprostol. Rute vagina harus dihindari bila terdapat perdarahan atau tanda-tanda infeksi, kesulitan dalam memotong tablet secara akurat, dan pasien dengan riwayat pelecehan seksual. Pemberian jalur oral memiliki bioavailabilitas sangat rendah dan *T-max* paling singkat karena cepat tereliminasi (Morris, 2017; Yo, 2020; Young, 2020). Studi lainnya menunjukkan dosis pervaginam atau oral dosis tinggi (>50 mg) tidak mengurangi secara signifikan angka kelahiran sesar dalam 24 jam dan menunjukkan peningkatan angka terjadinya *hiperstimulasi* uterus (Berghella, 2020). Induksi persalinan menggunakan misoprostol oral lebih aman dan tingkat operasi sesar lebih rendah dibandingkan dengan misoprostol pervaginam. Misoprostol oral dosis rendah yang dititirasi ditetapkan sebagai pilihan paling murah dan profil keamanan yang baik (Weeks, 2017).

Kontraindikasi misoprostol yaitu pasien yang memiliki riwayat reaksi alergi atau hipersensitif terhadap prostaglandin dan pasien yang merencanakan kehamilan atau sedang hamil (Krugh&Maani, 2020). Kontraindikasi umumnya relatif terhadap efek yang diinginkan, selain itu, tergantung pada faktor risiko masing-masing pasien. Misalnya, pasien dengan riwayat operasi sesar sebelumnya tidak boleh menggunakan misoprostol untuk menginduksi aborsi medis karena dapat meningkatkan risiko *ruptur uteri* (Pierce, 2018). Efek samping dari misoprostol yang paling sering ditemui yaitu diare dan sakit perut sebagai akibat dari paparan asam *misoprostolic* yang dilepaskan selama metabolisme misoprostol. Sebuah penelitian menunjukkan korelasi efek samping ini dengan kadar asam *misoprostolic* dalam plasma. Efek samping lain yang sering dilaporkan termasuk mual, muntah, perut kembung, sembelit, sakit kepala, menggigil, *hipertermia*, dan gangguan menstruasi. Efek samping ringan yang jarang dilaporkan antara lain lemas, lesu, pusing, dan pingsan (Krugh&Maani, 2020). Tingkat *takisistol uterus*, *ruptur uteri* dan berkaitan denyut jantung janin juga telah dilaporkan (Pierce, 2018). Sebuah studi dilakukan oleh Abdel-Aal (2020) yang menyimpulkan bahwa pemberian misoprostol *sublingual* pada pasien dengan KPD *aterm* tunggal mempersingkat durasi persalinan fase aktif dan kala dua secara signifikan dibandingkan dengan pemberian oksitosin. Penelitian ini serupa dengan penelitian lain yang menemukan mengungkapkan bahwa waktu mulai persalinan dan persalinan aktif lebih singkat pada kelompok misoprostol dibandingkan kelompok oksitosin, namun perbedaannya tidak signifikan secara statistik. Studi tersebut mengungkapkan bahwa rata-rata durasi persalinan aktif pada kelompok misoprostol secara signifikan lebih pendek (330-705 menit) dibandingkan pada kelompok oksitosin (390-795 menit). (Abdel&Aal, 2020). Berdasarkan pendahuluan di atas, Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui beberapa faktor ibu yang mempengaruhi keberhasilan persalinan yaitu paritas dan jenis induksi yang digunakan, serta mengetahui profil penggunaan misoprostol dalam perkembangan persalinan atau proses persalinan pasien.

## METODE

Metode yang digunakan untuk menulis artikel ini adalah *study* pustaka, yaitu pencarian *literatur internasional* dan nasional di *database Pubmed, Google Scholar, Researchgate* dan *CrossRef*. Kriteria artikel yang dijadikan bahan artikel resensi adalah artikel yang bukan

merupakan artikel resensi dan belum pernah diterbitkan sebagai tinjauan sistematik dalam 10 tahun terakhir. Berdasarkan hasil pencarian *Google Scholar*, ditemukan 160 artikel dengan istilah pencarian “Khasiat Pemberian Misoprostol dan Oksitoksin dalam Kemajuan Persalinan pada Wanita Melahirkan di Rumah Sakit”. Berdasarkan hasil penelusuran, menggunakan *Researchgate*, diambil 100 artikel dengan kata kunci “Efektivitas misoprostol dan pemberian oksitoksin terhadap jalannya persalinan pada ibu bersalin di rumah sakit.” Berdasarkan hasil pencarian *Pubmed* dengan kata kunci “Efektifitas pemberian misoprostol dengan oksitoksin” diperoleh 3 artikel, dan berdasarkan hasil pencarian *CrossReff* dengan kata kunci “Efektifitas pemberian misoprostol dengan oksitoksin terhadap kemajuan persalinan pada wanita melahirkan di rumah sakit” diperoleh 200 artikel. Namun setelah dikaji lebih lanjut, banyak artikel yang tidak bisa diakses karena terkunci, sehingga total ada 5 artikel yang bisa diakses dan dijadikan bahan *review* artikel ini.

## HASIL

**Tabel 1. Hasil Review**

| Judul Penelitian   | Author/Tahun  | Metode Penelitian  | Hasil Penelitian  |
|--|---|--|---|
| Perbandingan efek Misoprostol dosis 50 µg dan 100 µg terhadap keberhasilan kelahiran induksi di RSUD Muhammadiyah Yogyakarta               | Haafizah Dania, Djoko Wahyono, Sulistiari Retnowati (2014)          | Rancangan <i>historical cohort</i>                             | Di ruang bersalin RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta, 63,30 orang (69 pasien) mengonsumsi misoprostol 50 mikrogram dan 36,70 orang (40 pasien) mengonsumsi misoprostol 100 mikrogram. Subyek penelitian ini adalah ibu hamil yang melahirkan melalui induksi misoprostol antara tanggal 1 Januari sampai dengan 31 Desember 2014 di RSUD Muhammadiyah Yogyakarta. Data diambil dari rekam medis dan dianalisis secara deskriptif dan analitis mengenai efektivitas penggunaan misoprostol 50 µg dan 100 µg selama proses persalinan. Sebanyak 109 subjek memenuhi kriteria inklusi, dimana 69 subjek (63,30) menerima misoprostol 50 µg dan 40 subjek (36,70) menerima misoprostol 100 µg. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dibandingkan dengan kelompok misoprostol 100 mcg, kelompok misoprostol 50 mcg memiliki keberhasilan induksi 89 lebih sedikit (RR = 0,11) dan misoprostol 50 µg memiliki 56 dari 69 (81,16) menunjukkan keberhasilan induksi. Pada kelompok pengenalan misoprostol 100 mcg, terdapat 39 dari 40 kasus (97,50). Perbedaan ini signifikan secara statistik dengan nilai p sebesar 0,014 (p <0,05). |
| Perbandingan induksi Misoprostol dengan Oksitoksin terhadap lama persalinan pada kehamilan dengan ketuban pecah dini di RSUD Abdul Moeloek | Ricky Satria, Asep Sukohar, Ratna Dewi Puspita Sari, Rodiani (2024) | Rancangan <i>cross sectional</i> dan teknik <i>consecutive</i> | Dalam penelitian ini, rata-rata waktu induksi secara signifikan lebih lama pada kelompok misoprostol (13. 835,53 jam) dibandingkan pada kelompok oksitosin (5,14 ± 3,35 jam). Perbedaan antara kedua kelompok signifikan secara statistik (P = 0,000). Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pada kelompok misoprostol dan oksitosin di RSUD Abdul Moerok terdapat perbedaan rerata waktu persalinan dengan misoprostol dan oksitosin pada ketuban pecah dini yaitu  |

|  |                                      |                                 |   |
|--|--------------------------------------|---------------------------------|---|
| Perbandingan keberhasilan Misoprostol dan Tetes Oksitoksin untuk induksi persalinan pada kehamilan lewat bulan di RSUP Dr. Kariadi | Yanis Samsul Muarif (2022)           | <i>Randomized control trial</i> | 13,83 jam. Perbedaan waktunya adalah 8,69 jam. Terdapat 18 pasien pada kelompok misoprostol dan 18 pasien pada kelompok oksitosin. Data dianalisis menggunakan uji <i>t independen</i> dengan $\alpha = 0,05$ . Durasi rata-rata kontraksi secara signifikan lebih lama pada kelompok misoprostol ( $13,83 \pm 5,53$ jam) dibandingkan pada kelompok oksitosin ( $5,14 \pm 3,35$ jam). Perbedaan antara kedua kelompok signifikan secara statistik pada $P = 0,000$ (selisih: 8,69; CI 95%: 5,59 hingga 11,78). RS Abdul Moeroe menemukan perbedaan yang signifikan antara rata-rata durasi persalinan yang diinduksi misoprostol dan oksitosin pada kehamilan dengan ketuban pecah dini.   |
| Pengaruh pijat Oksitoksin terhadap nyeri persalinan pada ibu bersalin di Rumah Sakit Permata Bunda Purwodadi Grobogan              | Laily Himawati, Nurul Kodiyah (2020) | <i>Quasi eksperimental</i>      | Penelitian menunjukkan bahwa nyeri saat melahirkan mengalami perubahan, dibuktikan dengan adanya penurunan nyeri yang dirasakan responden sebelum melahirkan sebesar 24,4% pada kategori nyeri sedang dan penurunan sebesar 14,3% pada kategori nyeri berat. Responden. Nilai $P$ pijat oksitosin terhadap nyeri persalinan sebesar 0,05. Sebaliknya tidak terdapat perbedaan kemajuan persalinan antara kelompok ibu yang mendapat pijat oksitosin dengan kelompok ibu yang tidak mendapat pijat oksitosin. Tidak ada percepatan yang diamati pada kedua kelompok, dengan nilai $P = 0,099$ . Kesimpulan: Kesimpulan penelitian ini pijat oksitosin mempunyai efek analgesik pada saat persalinan. Misoprostol (87,8%) ditemukan menginduksi persalinan lebih baik dibandingkan oksitosin (83,0%), namun perbedaan ini tidak signifikan ( $p = 0,756$ ). Meskipun waktu induksi misoprostol ( $431,59 + 256,73$ menit) lebih cepat dibandingkan oksitosin ( $517,56 + 165,48$ menit), namun perbedaannya tidak signifikan. Skor Apgar 1 menit lebih baik dengan misoprostol ( $9,34 + 1,54$ ) dibandingkan dengan oksitosin ( $8,59 + 1,36$ ), yang merupakan perbedaan signifikan ( $p = 0,021$ ). Mekanisme kerja misoprostol lebih lemah dibandingkan |

|   |   |                                     |   |
|---|---|-------------------------------------|---|
| Faktor – faktor yang berhubungan dengan keberhasilan induksi persalinan di RSKIA PKU Muhammadiyah Kota Gede | Fayakun Nur Rohmah, Umu Hani Nawangsih (2020) | <i>Deskriptive purposive sample</i> | oksitosin dan perbedaannya signifikan ( $p=0,019$ ). Misoprostol memiliki efek samping yang lebih sedikit dibandingkan oksitosin, dan perbedaan ini signifikan ( $p=0,008$ ). Insiden operasi caesar lebih tinggi pada kelompok oksitosin, dengan risiko relatif 1,482 dan indeks kepercayaan 95% (95% CI = 0,429 hingga 5,121). Hal ini menunjukkan bahwa misoprostol umumnya lebih efektif dibandingkan oksitosin dalam menginduksi persalinan dan memiliki efek samping yang lebih sedikit. Selain itu, kami menemukan bahwa induksi persalinan umumnya lebih cepat dengan misoprostol, dan oksitosin meningkatkan risiko operasi caesar   |
|   |   |                                     | Kebanyakan ibu bersalin berusia antara 20 dan 35 atau 76 tahun dan merupakan <i>primipara</i> . Sebagian besar induksi dilakukan dengan pemberian oksitosin (81%), dan tingkat keberhasilan induksi sebesar 68%. Bidan di ruang bersalin dianjurkan untuk mempertimbangkan karakteristik ibu dan persyaratan medis yang dapat mempengaruhi persalinan untuk meminimalkan kegagalan dalam menginduksi persalinan. Studi ini menemukan bahwa sebagian besar ibu yang melahirkan berusia antara 20 dan 35 tahun (76%), dan jumlah yang sama adalah ibu yang baru pertama kali melahirkan. Sebagian besar induksi dilakukan dengan pemberian oksitosin (81%), dan tingkat keberhasilan induksi sebesar 68%. |

## PEMBAHASAN

Induksi persalinan adalah upaya mengeluarkan janin yang tidak menunjukkan tanda-tanda persalinan guna menghindari risiko janin bertahan hidup di luar rahim. Proses persalinan memerlukan pematangan serviks dan kontraksi rahim yang efektif. Skor *Bishop* dapat digunakan untuk mengevaluasi induksi persalinan, dengan skor 2 sampai 4 menunjukkan keberhasilan yang rendah, skor 5 sampai 6 menunjukkan ragu-ragu tetapi sudah dicoba, dan skor 6 secara umum menunjukkan keberhasilan. Pematangan serviks pra-induksi dapat dilakukan secara mekanis menggunakan laminaria atau secara medis menggunakan oksitosin dan prostaglandin. Skor uskup, paritas, dan kondisi ibu dan janin menjadi pertimbangan ketika memilih metode induksi persalinan. Prostaglandin umumnya digunakan karena murah dan stabil pada suhu kamar. Misoprostol, analog prostaglandin  $E_1$ , dapat digunakan untuk menginduksi persalinan. Sebagai obat yang larut, misoprostol terutama mempengaruhi kontraksi *miometrium* dan pematangan serviks. Tablet misoprostol terbukti lebih efektif atau setara dengan gel prostaglandin  $E_2$  *intraserviks* bila diberikan melalui vagina. Oksitosin, hormon polipeptida, juga digunakan untuk menginduksi persalinan. Oksitosin meningkat selama kehamilan, namun paling efektif pada tahap kedua persalinan. Oksitosin dapat diberikan secara parenteral atau oral sebagai permen. (Setiadi, 2021)

Berdasarkan penelitian (Dania) Demikian perbandingan efek misoprostol 50 mikrogram dan 100 mikrogram terhadap induksi persalinan di RSUD Muhammadiyah Yogyakarta.

Penelitian ini melibatkan 109 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan dibagi menjadi dua kelompok: pasien dengan 69 pasien yang menggunakan misoprostol 50 µg dan pasien yang menggunakan misoprostol 100 µg 40 pasien. Rata-rata usia seluruh subjek adalah 28,94 tahun, dengan kelompok umur terbanyak adalah 28-32 tahun (38,53%). Kelompok utama adalah wanita primipara, dengan proporsi lebih kecil yang mengalami ketuban pecah dini (PROM). Usia kehamilan rata-rata adalah 39,79 minggu. Misoprostol diberikan secara oral (56%) dan pervaginam (44%). Induksi yang berhasil, yaitu persentase H yang mencapai fase aktif dalam waktu 24 jam, lebih tinggi untuk dosis 100 µg (97,50%) dibandingkan dengan dosis 50 µg (81,16%). Perbedaan ini signifikan secara statistik, dengan RR sebesar 0,11 (95% CI 0,01 hingga 0,88).  $p = 0,014$  ( $p < 0,05$ ). Tingkat keberhasilan jalur vagina (100%) sedikit lebih tinggi, namun perbedaannya juga tidak signifikan ( $p > 0,05$ ).

Sebuah penelitian yang membandingkan misoprostol dan oksitosin saat persalinan pada kehamilan dengan ketuban pecah dini di RSUD Abdul Moerok. Penelitian ini melibatkan 36 subjek yang dibagi menjadi 18 kelompok yang diinduksi oksitosin dan 18 kelompok yang diinduksi misoprostol. Responden dibagi menjadi beberapa kelompok berdasarkan paritas, berat badan lahir, skor Bishop, usia, dan usia kehamilan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar responden merupakan non primipara (69,4%), memiliki berat badan lahir sesuai (72,2%), dan memiliki skor *Bishop* 5 atau kurang (52,78%). Analisis statistik menunjukkan bahwa periode induksi lebih lama dengan misoprostol ( $13,83 \pm 5,53$  jam) dibandingkan dengan oksitosin ( $5,14 \pm 3,35$  jam), perbedaan yang signifikan secara statistik ( $p = 0,000$ ). Hasil ini konsisten dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa oksitosin mempercepat permulaan persalinan. Perbedaan jarak kelahiran antara kedua kelompok juga telah dilaporkan dalam penelitian lain. Perbedaan diamati antara kelompok misoprostol dan oksitosin ketika mempertimbangkan usia, usia kehamilan, paritas, berat lahir, dan skor *Bishop*. Namun, sebagian besar responden berada dalam usia kerja, bekerja penuh waktu, multibahasa, memiliki berat badan lahir yang sesuai, dan memiliki skor *Bishop* 5 atau lebih tinggi pada kelompok oksitosin. Studi ini menemukan perbedaan tahap awal yang signifikan antara kelompok misoprostol dan oksitosin. Hal ini menegaskan hasil penelitian sebelumnya yang menunjukkan perbedaan serupa. Menganalisis karakteristik responden memungkinkan kita untuk lebih memahami distribusi variabel di setiap kelompok, dengan mempertimbangkan parameter seperti paritas, berat badan lahir, dan skor *Bishop*. (Satria, 2024)

Pada studi perbandingan (Muarif, 2022) keberhasilan infus misoprostol dan oksitosin dalam menginduksi persalinan setelah kehamilan, Dr. Cariadi membagi kasus kehamilan setelah 82 bulan menjadi dua kelompok, 41 di antaranya menggunakan misoprostol; Oksitosin digunakan untuk menginduksi persalinan pada 41 kasus. Analisis karakteristik pasien menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna usia ibu, paritas, usia kehamilan, skor *Bishop* awal, berat badan lahir, dan lama induksi persalinan antara kedua kelompok. Namun terdapat perbedaan bermakna pada durasi persalinan ( $p=0,002$ ) dan skor *Apgar* 1 menit ( $p=0,021$ ). Tidak ada perbedaan yang signifikan secara klinis antara kedua kelompok. Dilatasi lengkap dicapai pada tingkat 87,8% pada kelompok misoprostol dan 83,0% pada kelompok oksitosin, namun perbedaan ini tidak signifikan secara statistik. Misoprostol umumnya memiliki tingkat keberhasilan persalinan yang lebih tinggi dibandingkan oksitosin. Durasi induksi persalinan tidak berbeda bermakna antara kedua kelompok. Tingkat operasi caesar secara signifikan lebih rendah pada kelompok misoprostol (12,2%) dibandingkan pada kelompok oksitosin (17,0%) ( $p = 0,019$ ). Oksitosin menyebabkan kontraksi lebih sering dan meningkatkan risiko operasi *caesar*. Pada bayi yang lahir dalam keadaan sesak napas pada menit pertama kehidupannya, kadarnya lebih rendah pada kelompok misoprostol (9,8%) dibandingkan oksitosin (26,8%), dan terdapat perbedaan yang signifikan ( $p=0,046$ ). Perbedaannya tidak signifikan antara 5 dan 10 menit. Bayi dalam kelompok misoprostol membaik dalam beberapa menit pertama. Insiden efek samping lebih tinggi pada kelompok

oksitosin ( $p=0,008$ ), dengan *hiperstimulasi*, *hipertensi*, *takisistol*, gawat janin, mual dan muntah lebih sering terjadi.

Misoprostol memiliki efek samping yang lebih rendah kecuali pada *hiperstimulasi*. Tanpa efek samping, angka bedah Caesar pada kedua kelompok sama (4,9%), dengan 1 persalinan diakhiri dengan ekstraksi vakum pada kelompok oksitosin. Efek samping hiperstimulasi pada misoprostol diakhiri dengan bedah Caesar. *Fetal distress* pada misoprostol diakhiri dengan bedah Caesar, sedangkan pada oksitosin dengan ekstraksi vakum, ekstraksi forsep, dan bedah Caesar. Persalinan spontan terjadi saat efek samping *hipertonus*, mual-muntah, dan *takisistol* pada kedua kelompok. Ekstraksi forsep pada misoprostol dengan efek samping *takisistol*. Pada oksitosin, ekstraksi vakum, forsep, dan bedah Caesar terjadi saat efek samping. Tanpa efek samping, bedah Caesar dilakukan atas indikasi partus tak maju pada oksitosin dan atas indikasi induksi gagal pada misoprostol. Pada efek samping *fetal distress*, bedah Caesar pada misoprostol, sedangkan pada oksitosin dengan ekstraksi vakum, forsep, dan bedah Caesar. *Hiperstimulasi* pada misoprostol diakhiri dengan bedah Caesar, sedangkan pada oksitosin dengan ekstraksi vakum. Secara keseluruhan, penggunaan misoprostol cenderung lebih efektif dalam menginduksi persalinan dengan waktu lebih singkat dan risiko bedah Caesar yang lebih rendah. Efek samping lebih rendah, terutama *hiperstimulasi*. Namun, kehati-hatian harus dilakukan ketika menafsirkan hasil, karena ukuran sampel yang terbatas dapat mempengaruhi kemampuan generalisasi temuan penelitian.

Pengaruh pijat oksitosin terhadap nyeri persalinan pada ibu hamil di RS Permata Bunda Purwodadi Globogan. 21 peserta dengan nyeri sedang sebelum pengobatan dilibatkan dalam penelitian ini. Setelah diberikan perlakuan, 13 dari 19 responden yang tidak mendapat pijat oksitosin mengalami peningkatan nyeri, sedangkan 21 dari 12 responden yang mendapat pijat oksitosin pada awalnya mengalami nyeri sedang dan 21 dari 12 responden yang mendapat pijat oksitosin mengalami peningkatan nyeri. Untuk mengurangi Hasil uji *chi-square* menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok perlakuan ( $p=0,007$ ). Hasil analisis menunjukkan bahwa kelompok yang mendapat pijat oksitosin memiliki tingkat nyeri tertinggi pada kategori nyeri sedang (57,1%) dan kelompok yang tidak mendapat pijat oksitosin memiliki tingkat nyeri sedang tertinggi (42,9%). (L.Himawati, 2020). Rata-rata nyeri pasca operasi lebih banyak terjadi pada kategori nyeri ringan (90,0%) pada kelompok pijat oksitosin, sedangkan lebih banyak terjadi pada kategori nyeri sedang (68,4%) pada kelompok pijat non oksitosin. Dari hasil pengolahan data, jumlah responden kategori nyeri sedang mengalami penurunan pada kelompok yang mendapat pijat oksitosin setelah diberikan perlakuan, namun jumlah responden kategori nyeri sedang mengalami penurunan pada kelompok yang tidak mendapat pijat oksitosin setelah diberikan perlakuan. Terungkap adanya peningkatan. Hal itu telah ditunjukkan. Pijat oksitosin diduga dapat membantu mengurangi tingkat nyeri pada ibu saat melahirkan, dan hasil *post-test* menunjukkan tingkat nyeri yang lebih rendah pada kelompok yang menerima pijat oksitosin. Secara umum pijat oksitosin dinilai efektif membantu ibu bersalin mengatasi nyeri, meningkatkan perasaan tenang dan damai, serta memperlancar proses persalinan. Peningkatan pelepasan hormon endorfin dari pijat oksitosin dapat mengurangi rasa sakit ibu saat melahirkan. Penelitian ini menyimpulkan bahwa pijat oksitosin dapat menjadi alternatif yang efektif dan aman untuk mengatasi nyeri persalinan tanpa menimbulkan efek buruk pada ibu dan bayi.

Induksi persalinan terjadi pada 10-20% kontraksi dan dapat dilakukan dengan metode kimia (prostaglandin E2, prostaglandin E1/misoprostol, oksitosin) atau metode mekanis (*kateter Foley*, *lamina*, *amniotomi*). Karakteristik usia subur memegang peranan penting, karena 81% pendapatan tenaga kerja diperoleh oleh ibu berusia 20-35 tahun. Orang tua yang berusia kurang dari 20 tahun dan lebih tua dari 35 tahun memiliki risiko lebih tinggi mengalami komplikasi kelahiran. Perempuan multipara juga dimasukkan, dan 48 persen perempuan primipara pernah melahirkan, dan perempuan nulipara memiliki risiko lebih tinggi mengalami

kegagalan melahirkan dibandingkan perempuan multipara. Tingkat keberhasilan induksi persalinan dapat dipengaruhi oleh jenis metode yang digunakan. Pada penelitian ini, oksitosin digunakan pada 81% prosedur induksi dengan tingkat keberhasilan 60,2%, sedangkan misoprostol digunakan pada 12,9% dengan tingkat keberhasilan 100%. Oksitosin bekerja pada kontraksi otot polos rahim, dan misoprostol merangsang pematangan serviks. Penggunaan misoprostol secara oral tunggal telah menunjukkan kemanjuran yang baik, dan penggunaan melalui vagina dianggap lebih efektif dan cepat. Perbedaan kemanjuran juga berhubungan dengan rute pemberian, misoprostol sublingual dosis rendah memiliki tingkat *takisistol* yang lebih rendah dibandingkan misoprostol vagina. Namun, kedua cara pemberian tersebut dinilai aman untuk menginduksi persalinan. Artinya pemilihan metode induksi persalinan dapat disesuaikan dengan kondisi individu dan kebutuhan ibu kandung.

Dalam konteks induksi persalinan secara keseluruhan, proses tersebut dinyatakan sebagai upaya melahirkan janin yang belum menunjukkan tanda-tanda persalinan, dengan penekanan pada pematangan serviks dan kontraksi uterus yang efektif. Evaluasi menggunakan skor Bishop sebagai kriteria, dan skor tersebut memprediksi tingkat keberhasilan induksi. Faktor-faktor seperti skor Bishop, paritas, dan status ibu dan janin dipertimbangkan ketika memilih jenis induksi, apakah menggunakan prostaglandin, misoprostol, atau oksitosin. Prostaglandin, khususnya misoprostol, telah terbukti menjadi pilihan yang efektif dan tersedia. Beberapa penelitian yang diterbitkan dalam jurnal di atas membandingkan misoprostol dan oksitosin dalam hal tingkat keberhasilan induksi persalinan dan durasi persalinan (N.F.Rohmah, 2020). Misoprostol sangat efektif dibandingkan dengan oksitosin, meskipun terdapat perbedaan dalam durasi persalinan. Misoprostol cenderung memiliki efek samping dan risiko yang lebih rendah untuk operasi caesar, sehingga menjadikannya pilihan yang menjanjikan. Selain itu, banyak penelitian yang mengkonfirmasi efek pijat oksitosin terhadap nyeri persalinan pada ibu saat melahirkan. Hasil ini menunjukkan bahwa pijat oksitosin membantu mengurangi rasa sakit dan merupakan pilihan yang efektif dan aman. Secara kolektif, studi-studi ini memberikan wawasan rinci mengenai metode dan efektivitas berbagai pendekatan induksi persalinan. Hasilnya berbeda-beda, namun pemahaman menyeluruh tentang karakteristik masing-masing metode dan implikasinya dapat membantu staf medis memilih pendekatan yang paling tepat berdasarkan kebutuhan individu ibu kandung.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil studi *review* jurnal yang dilakukan beberapa penelitian telah membandingkan efektivitas misoprostol dan oksitosin dalam induksi persalinan. Misoprostol, sebagai prostaglandin analog, terbukti memiliki keberhasilan yang tinggi, walaupun durasi persalinannya mungkin berbeda dengan oksitosin. Secara keseluruhan, risiko efek samping dan kebutuhan akan tindakan bedah *Caesar* cenderung lebih rendah dengan penggunaan misoprostol. Selain itu, studi tentang pengaruh pijat oksitosin terhadap nyeri persalinan menunjukkan bahwa metode ini dapat membantu mengurangi tingkat nyeri pada ibu bersalin, memberikan alternatif yang efektif dan aman.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Selama penyusunan *literature review* ini, Saya mengucapkan terima kasih kepada dosen pengampu mata kuliah Metodologi Penelitian yang telah memberikan saya materi yang bermanfaat dan memadai sehingga saya dapat menyelesaikan *literature review* ini dengan baik. dosen pembimbing atas bimbingan, arahan dan dukungannya untuk menulis *literature review*, kepada orang tua saya atas doa, dukungan dan semangatnya, yang selalu menginspirasi saya dalam menyelesaikan tugas akademik saya dan hasil telah pustaka ini kepada penerbit majalah

yang menerima dan menerbitkan, agar ilmu yang saya tulis tersebar luas dan bermanfaat bagi banyak orang. Saya berharap hasil *literature review* ini dapat secara efektif dibaca, dipahami dan digunakan oleh pembaca serta memberikan kontribusi bagi pengembangan ilmu pengetahuan di bidang ini. Terima kasih atas segala dukungan dan kesempatannya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-Aal, N., Saad, A. & Yehia, W., 2020. Oxytocin Versus Sublingual Misoprostol For Induction of Labour In Term Prelabour Rupture of Membranes: A Randomized Controlled Trial. *Evidence Based Women's Health Journal*, 10(4), pp. 291-297.
- Adler, K., Rahkonen, L and Kruit, H. (2020). Maternal childbirth experience in induced and spontaneous labour measured in a visual analog scale and the factors influencing it; a two-year cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 20. 415. <https://doi.org/10.1186/s12884-02003106-4>.
- Alfirevic, Z. 2000. Oral Misoprostol for Induction of Labor. *The Cochrane Database of Systemic Reviews*. Issue 2.Art. No.CD001338. doi: 10.1002/ 14651858. CD001338. pub2.
- Amalia, A., & Sukohar, A. (2012). Rational drug prescription writing. *Juke Unila*, 4(7), 22–30.
- Bakker, R., Pierce, S. & Myers, D., 2017. The Role of Prostaglandins E1 and E2, Dinoprostone, and Misoprostol In Cervical Ripening And The Induction of Labor: A Mechanistic Approach. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 296(2), pp. 167-179.
- Bennet, K. A. 2000. Masked Randomized Comparison of Oral and Vaginal Administration of Misoprostol for Labor Induction. A *Thesis* Submitted in partial Fulfillment of the Requirement for the Degree of Master of Science. Memorial University of Newfoundland
- Chen, w., Zhou, Y., Pu., X. (2014). Evaluation of proress outcomes for cervical ripening and induction of labour in full term pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 34 : 255-258
- Berghella, 2020. Evidence-based Labor Management: Induction of Labor (Part 2). *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*.
- Cunningham, F., Leveno, K., Steven Bloom, S., John Hauth, J., Dwight Rouse, D., Spong, C. (2015). *William Obstetrics 23rd Edition*. Jakarta : EGC
- Dianggra, P. (2009) Perbandingan induksi misoprostol dengan induksi oksitosin terhadap lama persalinan pada kehamilan postterm di RSUD Muhammadiyah Delanggu Klaten.
- dkk Dania, “PERBANDINGAN EFEKTIVITAS MISOPROSTOL DOSIS 50 µg DAN DI RSUD MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA EFFECTIVITY COMPARISON OF 50 µ g AND 100 µ g MISOPROSTOL ON LABOUR INDUCTION IN YOGYAKARTA PKU MUHAMMADIYAH HOSPITAL,” *Fak. Farm. Univ. Ahmad Dahlan Yogyakarta*, vol. 4 No. 1, pp. 77–84, 2017.
- Goldberg, A. B., Greenberg, M. B., Darney, P. D. 2001 *Drug Therapy: Misoprostol and Pregnancy*. *N Eng J Med*; 344:38-45.
- Kehl, S., 2021. Induction of Labour. *Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG. Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 81(8), pp. 870-895.
- Krugh, M. & Maani, C. V., 2020. *Misoprostol*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- L. HIMAWATI and N. KODIYAH, “Pengaruh Pijat Oksitosin Terhadap Nyeri Persalinan Pada Ibu Bersalin Di Rumah Sakit Permata Bunda Purwodadi Grobogan,” *J. Midwifery*, vol. 8, no. 1, pp. 17–22, 2020, doi: 10.37676/jm.v8i1.1029.
- Medforth, J., Battersby, S., Evans, M., Marsh, B., Walker, A. (2013). *Kebidanan Oxford dari Bidan untuk Bidan*. Jakarta: EGC
- Nurhidayati, E., Nuryati, S., Nugroho, H. (2014). *Perbedaan jumlah perdarahan*

- Morris, J. L., 2017. FIGO's Updated Recommendations For Misoprostol Used Alone In Gynecology And Obstetrics. *Int J Gynecol Obstet* , 138, pp. 363-366.
- N. F. Rohmah and U. H. E. Nawangsih, "Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Keberhasilan Induksi Persalinan," *PROFESI (Profesional Islam. Media Publ. Penelit.*, vol. 18, no. 1, pp. 42–54, 2020.
- Nurhidayati, E., Nuryati, S., Nugroho, H. (2014). Perbedaan jumlah perdarahan kala III antara partus Sontan dengan Partus Induksi Oksitosin di RSUD Panembahan Senopati tahun 2013. *Jurnal Permata Indonesia*. 5 (2): 38-48
- Perry, J. K. G., Larmon, J. E., May, W. L., Robinette, L. G., Martin, R. W. 1998 Cervical Ripening: A Randomized Misoprostol and an Intracervical Ballon Catheter Combined with Intavaginal Dinoprostone. *Am J Obstet Gynecol*; 178: 1333-1340.
- Pierce, S., Bakker, R., Myers,, D. A. & Edwards,, R. K., 2018. Clinical Insights for Cervical Ripening and Labor Induction Using Prostaglandins. *AJP Reports*, 8(4).
- R. Satria, A. Sukohar, R. D. P. Sari, and R. Rodiani, "Perbandingan Induksi Misoprostol dengan Oksitosin terhadap Lama Persalinan pada Kehamilan dengan Ketuban Pecah Dini," *J. Penelit. Perawat Prof.*, vol. 6, no. 2, pp. 753–762, 2023, doi: 10.37287/jppp.v6i2.2302.
- Salmarini., Dwi, D., Latifah, N., Puruhita, Ayu. (2016). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kegagalan Induksi Persalinan Di Rsud Dr. Murjani Sampit. *Dinamika Kesehatan Jurnal Kebidanan Dan Keperawatan*. 7(2).
- Setiadi, A. P., Wibowo, Y. I., Anggara, I. G. Y., & Dhitama, I. M. Y. (2021). Kajian penggunaan misoprostol oral dan vagina sebagai penginduksi persalinan. *Jurnal Kesehatan*, 12(1), 1–6.
- Tang, O., & Gemzell, D. (2017). Misoprostol: pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side effects. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 99(2), 190–197.
- Tanto, Frans, & Sonia. (2014). *Kapita Selekta*.
- Tarimo, C.S., Mahande, M.J. & Obure, J. (2020). Prevalence and risk factors for caesarean delivery following labor induction at a tertiary hospital in North Tanzania: a retrospective cohort study (2010–2020). *BMC Pregnancy Childbirth*. 20. 173. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-02861-8>
- Weeks, A. D., Navaratnam, K. & Alfirevic, Z., 2017. Simplifying Oral Misoprostol Protocols For The Induction of Labour. *BJOG : An International Journal of Obstetrics And Gynaecology*, 124(11), pp. 1642–1645.
- Wing, D. A., Paul, R. H. 1996 A Comparison of Differing Dosing Regimens of Vaginally Administreted Misoprostol for Preinduction Cervical Ripening and Labor Induction. *Am J Obstet Gynecol*; 175: 156164.
- Wing, D. A. 1999 Labor Induction with Misoprostol. *Am J Obstet Gynecol*; 181(2): 339-345
- Y. S. Muarif, "Perbandingan Keberhasilan Misoprostol dan Tetes oksitosin untuk Induksi Persalinan pada Kehamilan Lewat Bulan," *Semarang: Jurnal Repository Undip*. 2022. Online]. Available: <https://core.ac.uk/download/pdf/11712453.pdf>
- Yo, E. C., Putra, M. A. R. & Phowira, J., 2020. Integrasi Misoprostol dalam Daftar Obat Esensial Nasional sebagai Alternatif Penanganan Perdarahan Pasca Persalinan di Wilayah Pedesaan di Indonesia. *CDK-289*, 47(8).
- Young, D. C., Delaney, T., Armson, B. A. & Fanning, C., 2020. Oral Misoprostol, Low Dose Vaginal Misoprostol, and Vaginal Dinoprostone For Labor Induction: Randomized Controlled Trial. *PloS one*, 15(1).
- Zhao, L., 2019. Prediction of The Induction To Delivery Time Interval In Vaginal Dinoprostone-Induced Labor: A Retrospective Study In A Chinese Tertiary Maternity Hospital. *The Journal of International Medical Research* , 47(6), pp. 2647–2654