

PERBEDAAN EFEK MISOPROSTOL DAN OKSITOSIN SEBAGAI PEMATANGAN SERVIKS

TESIS



Universitas Andalas

Oleh :

Imelda Yunitra

Peserta PPDS Obstetri dan Ginekologi

Pembimbing:

Dr. Hj.Putri Sri Lasmini SpOG-K

DR.Dr.H.Hafni Bachtiar .MPH

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
BAGIAN/SMF OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS
RSUP Dr.M .DJAMIL PADANG
2014**

PERBEDAAN EFEK MISOPROSTOL DAN OKSITOSIN SEBAGAI PEMATANGAN SERVIKS

TESIS

IMELDA YUNITRA

Disahkan pada tanggal : 13 November 2014

**Ketua Bagian/SMF
Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran UNAND/
RS. Dr. M. Djamil Padang**

**Dr. Hj. Errawati, SpOG (K)
NIP. 19610202 198802 2001**

**Ketua Program Studi
PPDS Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran
Universitas Andalas Padang**

**DR. Dr. H. Joserizal Serudji, SpOG (K)
NIP. 19560829 198403 1 001**

PERBEDAAN EFEK MISOPROSTOL DAN OKSITOSIN SEBAGAI PEMATANGAN SERVIKS

TESIS

INELDA YUNITRA

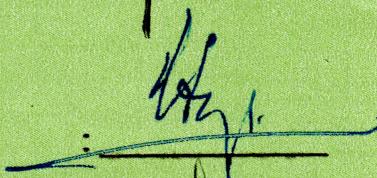
Disahkan pada tanggal : 13 November 2014

Pengaji :

1. Dr. H. Muchlis Hasan, SpOG



2. DR.Dr.H.Joserizal Serudji, SpOG (K)



3. Dr. Hj.Ernawati, SpOG (K)



Pembimbing :

1. Dr.Hj. Putri Sri Lasmini, SpOG (K)



2. DR. Dr. H. Hafni Bachtiar, MPH





**KEMENTERIAN KESEHATAN RI
BLU RSUP. DR. M. DJAMIL PADANG
PANITIA ETIK PENELITIAN KESEHATAN
(P E P K)**

d/a Komp. RSUP DR.M.Djamil Padang
Jln. Perintis Kemerdekaan Padang, telp. 0751 - 8247826

Nomor : PE.21.2014

**KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
ETHICAL CLEARANCE**

Panitia etik penelitian BLU RSUP Dr. M. Djamil Padang dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subjek penelitian kedokteran telah mengkaji dengan teliti proposal dengan judul

The committee of the medical research ethics of the Dr. M. Djamil Hospital with regards of the protection of human rights and welfare of subjects in medical research has carefully review the proposal entitle :

Perbedaan Efek Misoprostol dan Oksitosin pada Pematangan Serviks

Nama peneliti utama : **dr. Imelda Yunitra**
Name of the principal investigator

Nama institusi : **PPDS Obstetri dan Ginekologi
FK UNAND**
Name of the institution

Telah menyetujui proposal tersebut diatas
Approved the above mentioned proposal

Padang, 6 Nopember 2014

Ketua,

Chairman,

Prof. Dr. dr. H. Darwin Amir, SpS(K)

NIP : 194811201978071001

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbil'alamin, puji syukur penulis ucapkan ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya selama penulis menjalani pendidikan sampai menyelesaikan tesis ini.

Tesis dengan judul : “**PERBEDAAN EFEK MISOPROSTOL DAN OKSITOSIN SEBAGAI PEMATANGAN SERVIKS**“ disusun sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi (SpOG) pada Program Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna, baik dari segi isi maupun pembahasannya. Penulis berharap tulisan ini dapat menambah perbendaharaan ilmiah dalam pelayanan pada kasus pematangan serviks sehingga tidak hanya berfokus pada masalah biologis saja namun juga memperhatikan aspek psikis dan sosial.

Berbagai pihak telah memberikan masukan, bimbingan dan bantuan moril dan materil terhadap penulis untuk dapat menyelesaikan tesis ini.

Kepada DR. Dr. H. Joserizal Serudji, SpOG (K), Ketua Program Studi PPDS Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr. M. Djamil Padang, penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya atas dorongan, semangat, nasehat, memberikan kepercayaan diri serta mananamkan rasa

tanggung jawab dalam rangka pembentukan karakter seorang calon dokter spesialis selama penulis mengikuti pendidikan maupun dalam perencanaan, pelaksanaan dan penyelesaian tesis ini.

Kepada Dr. Hj. Ermawati, SpOG (K), Ketua Bagian / SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr. M. Djamil Padang, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan dan pelayanan di bagian yang beliau pimpin, terima kasih atas dorongan, dan nasehat serta menanamkan rasa tanggung jawab selama penulis mengikuti pendidikan maupun dalam perencanaan, pelaksanaan dan penyelesaian tesis ini.

Kepada Dr. H. Muchlis Hasan, SpOG, terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya atas kebaikan dan ketulusan hati beliau mengayomi, memberikan segala nasehat, dorongan moril dan bimbingan, dalam mengajarkan cara berfikir yang sistematis dan detil dalam menganalisa suatu kasus kebidanan, membentuk karakter seorang dokter kebidanan yang bertanggung jawab, diberikan dengan penuh kesabaran dan perhatian yang sangat besar kepada penulis selama mengikuti pendidikan maupun dalam perencanaan, pelaksanaan dan penyelesaian tesis ini.

Kepada Dr. Hj. Putri Sri Lasmini, SpOG (K), penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang telah memberikan bimbingan yang bermanfaat dan masukan selama penulis mengikuti pendidikan, dengan penuh kesabaran dan keseriusan membimbing penulis mulai dari perencanaan, pelaksanaan, dan penyelesaian akhir tesis ini, serta mengajarkan bagaimana cara berfikir benar dan logis.

Kepada DR. Dr. H. Hafni Bachtiar, MPH sebagai pembimbing statistik dan metode penelitian, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang telah meluangkan waktu untuk pengajari penulis memahami metode penelitian tesis ini.

Kepada almarhum Prof. Dr. H. Djusar Sulin, SpOG (K), Guru Besar Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr. M. Djamil Padang, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang telah memberikan masukan, bimbingan, semangat dan nasehat serta menanamkan rasa tanggung jawab dan disiplin selama penulis mengikuti pendidikan.

Kepada Dr. H. Pelsi Sulaini, SpOG (K), terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya atas segala bimbingan, saran dan dorongan moril yang telah diberikan dengan penuh kesabaran dan perhatian yang sangat besar kepada saya selama mengikuti pendidikan

Kepada Dr. Hj. Yusrawati, SpOG (K), terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya atas kebaikan dan ketulusan hati yang telah memberikan bimbingan, saran dan dorongan moril dengan penuh kedisiplinan, kesabaran dan perhatian yang sangat besar kepada saya baik selama mengikuti pendidikan.

Kepada Dr. Bobby Indra Utama, SpOG (K), terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang telah memberikan bimbingan, nasihat dan pengarahan selama saya mengikuti pendidikan.

Kepada Dr. H. Helfial Helmi, SpOG, terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang telah memberikan bimbingan, nasihat dan pengarahan selama saya mengikuti pendidikan.

Kepada Dr. Hj. Desmiwarti, SpOG (K), terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang telah memberikan bimbingan, nasihat dan pengarahan selama saya mengikuti pendidikan.

Kepada Dr. H. Syahredi, SA, SpOG (K), terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang telah memberikan bimbingan, nasihat dan pengarahan selama saya mengikuti pendidikan.

Kepada Dr. H. Ariadi, SpOG, terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang telah memberikan bimbingan, nasihat dan pengarahan selama saya mengikuti pendidikan.

Kepada Dr. H. Defrin, SpOG, terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang telah memberikan bimbingan, nasihat dan pengarahan selama saya mengikuti pendidikan.

Kepada Dr. Dovy Djanas, SpOG (K), terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang telah memberikan bimbingan, nasihat dan pengarahan selama saya mengikuti pendidikan.

Kepada Dr. Andi Friadi, SpOG (K), terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang telah memberikan bimbingan, nasihat dan pengarahan selama saya mengikuti pendidikan.

Kepada Dr. Vaulinne Basyir, SpOG (K), terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang telah memberikan bimbingan, nasihat dan pengarahan selama saya mengikuti pendidikan.

Kepada Dr. Syamel Muhammad, SpOG, terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang telah memberikan bimbingan, nasihat dan pengarahan selama saya mengikuti pendidikan.

Dr. Roza Sriyanti, SpOG terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang telah memberikan bimbingan, nasihat dan pengarahan selama saya mengikuti pendidikan.

Kepada Dr. Hj. Armeina Bustami, SpOG, Dr. H. Masrizal, SpOG (K), Dr. Firman Abdullah, SpOG, Dr. Zeino Fridsto, SpOG, Dr. Benny Oktora, SpOG, Dr. H. Zulhanif Nazar, SpOG (K), Dr. Ori John, SpOG (K), Dr. H. Aladdin, SpOG (K), Dr. Ferdinal Ferry, SpOG (K), Dr. Mutiara Islam, SpOG (K), Dr. Helwi Nofira, SpOG (K), Dr. Hendri Zola, SpOG, Dr. H. Muslim Nur, SpOG (K), Dr. Adriswan, SpOG, Dr. Syahrial Syukur, SpOG (K), sebagai konsulen dan konsultan pada Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RS Dr. M. Djamil Padang dan rumah sakit jejaring, penulis menyampaikan terima kasih yang tulus dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang telah memberikan bimbingan dan nasehat serta menanamkan rasa tanggung jawab dan disiplin selama penulis mengikuti pendidikan.

Kepada Direktur Utama RS Dr. M. Djamil Padang, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau menerima dan memberi kesempatan penulis memanfaatkan fasilitas RS Dr. M. Djamil Padang selama pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.

Kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang beserta seluruh staf, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau menerima dan memberi kesempatan penulis menjalani pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.

Kepada Ketua Bagian Anestesi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RS. Dr. M. Djamil Padang beserta staf, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau menerima, memberi kesempatan dan membimbing penulis selama menjalani stase di bagian Anestesi.

Kepada Kepala Rumah Sakit Reksodiwiryo Padang beserta staf, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau menerima, memberi kesempatan dan membimbing penulis selama menjalani stase di bagian Obstetri dan Ginekologi.

Kepada sejawat residen peserta PPDS Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RS Dr. M. Djamil Padang, penulis

menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kerjasama, bantuan dan pengertian yang telah diberikan selama penulis melakukan penelitian ini.

Kepada semua paramedis di Bagian Obstetri dan Ginekologi, kamar operasi dan IGD RS Dr. M. Djamil Padang, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kerjasama dan bantuan selama penulis mengikuti pendidikan.

Penulis menyampaikan terima kasih kepada semua pasien Obstetri dan Ginekologi RS. Dr. M. Djamil Padang dan Rumah Sakit jejaring yang pernah dalam perawatan dan pengelolaan penulis selama mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis dan mohon maaf atas segala kekurangan serta kekhilafan yang pernah terjadi.

Kepada orang tua penulis, ayahanda IR. H. Masrul Zaini dan ibunda Hj. Wafda N . Arief, BA yang telah melahirkan, membesarakan dan mendidik penulis dengan penuh kasih sayang, kesabaran dan pengorbanan yang tulus dan ikhlas, penulis menyampaikan penghargaan dan terima kasih yang tak terhingga, semoga beliau selalu dilimpahkan rahmat dan karunia oleh Allah SWT.

Kepada Almarhum kedua mertua, H. Maskuri dan Hj. Nurhasanah, beserta keluarga, kakak Hj Fatimah, dan adik penulis Lidya Nadra, SE, penulis menyampaikan terimakasih atas semangat dan dorongan moril yang diberikan selama penulis mengikuti pendidikan ini.

kepada suamiku tercinta Dr. H. Sarozi, yang telah mendampingi dengan penuh kesabaran, pengertian, dan pengorbanan, demikian pula ketiga anak-anakku tersayang, Alief Haekal Aditya, Almira Saskia Larasati, Ariq Ahmad Baadilla yang merupakan pendorong moril bagi penulis untuk menyelesaikan pendidikan ini, penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga.

Terima kasih kepada semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas bantuan moril maupun materil selama penulis mengikuti pendidikan dan menyelesaikan tesis ini. Semoga Allah SWT membalas kebaikan tersebut. Akhir kata penulis bersyukur kepada Allah SWT karena atas izinNya maka tesis ini dapat diselesaikan dan semoga bermanfaat, Amin ya Rabbal'alamin.

Padang, November 2014

Penulis

Dr. Imelda Yunitra

DAFTAR ISI

| | |
|--|------|
| KATA PENGANTAR | i |
| DAFTAR ISI | x |
| DAFTAR GAMBAR | xii |
| DAFTAR TABEL | xiii |
| DAFTAR SINGKATAN | xiv |
| DAFTAR LAMPIRAN | xv |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| A. Latar Belakang..... | 1 |
| B. Rumusan Masalah..... | 6 |
| C. Tujuan Penelitian | 6 |
| D. Manfaat Penelitian | 7 |
| E. Kerangka pemikiran | 7 |
| F. Hipotesa..... | 15 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 16 |
| A. Parturisi..... | 16 |
| 1. Fase 1: ketenangan uterus dan pelunakan servik | 17 |
| 2. Fase 2 : persiapan persalinan..... | 18 |
| 3. Fase 3 : Persalinan | 20 |
| 4. Fase 4 : Nifas..... | 20 |
| B. Serviks uteri | 21 |
| 1. Anatomji dan histologi serviks uteri | 21 |
| 2. Struktur serviks | 22 |
| 3. Perubahan serviks uteri | 26 |
| C. Penilaian serviks uteri..... | 29 |
| D. Pematangan serviks dan induksi persalinan..... | 31 |
| 1. Pematangan serviks | 31 |

| | |
|--|-----------|
| 2. Induksi persalinan | 36 |
| E. Misoprostol | 39 |
| 1. Farmakokinetik dan farmakodinamik : | 40 |
| 2. Efek misoprostol pada uterus dan serviks | 42 |
| 3. Dosis misoprostol secara oral dan vagina. | 45 |
| F. Oksitosin | 48 |
| 1. Farmakologi Oksitosin | 48 |
| 2. Oksitosin sebagai induksi persalinan | 51 |
| 3. Efek Oksitosin..... | 52 |
| 4. Teknik Penggunaan Oksitosin | 53 |
| 5. Efek Samping Dan Komplikasi Infus Oksitosin | 56 |
| G. Kerangka konsep | 58 |
| BAB III METODE PENELITIAN..... | 60 |
| A. Desain Penelitian..... | 60 |
| B. Tempat dan waktu penelitian | 60 |
| C. Variabel penelitian | 60 |
| D. Populasi dan sampel..... | 60 |
| E. Definisi Operasional..... | 63 |
| F. Alat-alat yang digunakan | 63 |
| G. Teknik pengambilan Sampel..... | 64 |
| H. Cara kerja | 65 |
| I. Alur penelitian | 67 |
| J. Pengolahan dan teknik analisis data | 68 |
| K. Etika Penelitian | 68 |
| BAB IV HASIL PENELITIAN | 69 |
| BAB V PEMBAHASAN | 72 |
| BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN | 77 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 78 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| gambar 1. Fase parturisi (Cunningham 2010)..... | 9 |
| gambar 2: faktor yang berperan dalam fase parturisi(Cunningham 2010) ... | 12 |
| gambar 3 Struktur kimia misoprostol (Aronson 2007) | 40 |
| gambar 4: Konsentrasi misoprostol didalam plasma(Aronson 2007) | 41 |
| gambar 5: kerangka konsep misoprostol dan oksitosin | 59 |
| gambar 6. Alur penelitian | 67 |

DAFTAR TABEL

Tabel 1 : Skor Bishop (crane 2001, cunningham 2010,ACOG 2011)31

DAFTAR SINGKATAN

CAP : Contraction Associated Protein

ECM : Extra Celuler Matriks

PGE : Prostaglandin E

PGF : Prostaglandin F

PIP2 : Phosphatidylinositol 4,5-Biphosphat

IP3 : Inositol 1,4,5 –Triphosfat

COX-II: CycloOxygenasi 2

CTG : CardioTocco Grafi

RPM : Rangsangan Papilla Mamae

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|---|----|
| Lampiran 1: Penjelasan Penelitian..... | 84 |
| Lampiran 2: Informed Consent..... | 87 |
| Lampiran 3: Status Pasien Penelitian | 88 |
| Lampiran 4: Struktur Organisasi Penelitian..... | 92 |
| Lampiran 5: Rencana Kerja | 93 |
| Lampiran 6: Anggaran Biaya..... | 94 |
| Lampiran 7: Master Tabel | 95 |
| Lampiran 8: Analisa Statistik..... | 96 |
| Lampiran 9: Curriculum vitae | 99 |

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Persalinan adalah proses pengeluaran janin dan plasenta dari intrauterin ke lingkungan ekstrauterin. Persalinan dihasilkan dari interaksi yang kompleks antara maternal dan janin. Persiapan persalinan dari pihak maternal terdiri dari beberapa perubahan termasuk pematangan serviks, relaksasi dari interpubik joint, aktivasi dari reseptor induksi, dan perubahan pada gap juction untuk menghasilkan kontraksi uterus. Idealnya, sebagian besar kehamilan harus mencapai aterm, dengan awal persalinan spontan menjadi tanda fisiologis berakhirnya kehamilan. (Monika 2003, Tenore 2003, archie 2006)

Menurut *American collage of obstetric and gynecology 1999*, pada keadaan tertentu proses persalinan belum terjadi namun bila diteruskan akan membahayakan jiwa janin, sehingga terminasi kehamilan dilakukan tanpa menunggu onset persalinan. Pada keadaan tersebut diindikasikan induksi persalinan, yaitu pada keadaan kehamilan postterm, ketuban pecah dini, hipertensi dan penyakit pada ibu seperti diabetes mellitus. (Crane 2001, Ramos 2005, Cunningham 2010)

Stimulasi kontraksi uterus dan penggunaan pematangan serviks adalah tindakan yang umum dilakukan dalam proses persalinan. Menurut studi terbaru, tingkat bervariasi antara 9,5-33,7 persen dari semua kehamilan setiap tahunnya. National center for health statistic, insiden induksi persalinan di America adalah 9,5 % pada tahun 1991 dan meningkat menjadi 22,5 % pada tahun 2006 (ACOG 2009, Cunningham 2010). Rumah sakit Dr.M Djamil pada tahun 2012, induksi persalinan dilakukan pada 85 pasien dengan berbagai indikasi.

Kesuksesan induksi persalinan berhubungan dengan status dari serviks uteri dan reseptor oksitosin. Bila terdapat serviks yang tidak matang persalinan per vaginam memiliki kemungkinan yang kecil untuk berhasil. Banyak penelitian dilakukan untuk menilai pentingnya status serviks sebelum induksi persalinan. Calkins es al dalam sistematik studi terhadap faktor yang mempengaruhi durasi fase 1 persalinan, menyatakan bahwa panjang, ketebalan dan konsistensi serviks menjadi parameter yang penting. Pada tahun 1964, Bishop menilai skoring serviks pada wanita yang direncanakan induksi persalinan, dan Bishop skor menjadi skoring preinduksi yang digunakan secara umum. Jika serviks skor rendah, angka kegagalan induksi persalinan maka akan meningkat. Menurut penelitian yang dilakukan *Friedman dkk* (dikutip dari *Serudji J* tahun 1993) pada nilai *Bishop* lebih besar atau sama dengan 9, tidak didapatkan kegagalan induksi persalinan,

sebaliknya pada nilai *Bishop* antara 5-8 didapatkan kegagalan 4,8% dan pada nilai *Bishop* 0-4 kegagalan sebesar 19,5%. Beberapa penelitian didapatkan bahwa pematangan serviks menjelang induksi persalinan secara bermakna menurunkan angka kejadian seksio sesarea dari 21%–30% menjadi 3%–16 % (serudji 1993) Oleh karena itu diperlukan agen pematangan serviks untuk mematangkan serviks sebelum induksi persalinan. (Serudji 1993,Tenore 2003,Ramos 2005, ACOG 2009).

Berbagai agen farmakologi digunakan sebagai pematangan serviks dan induksi persalinan. Penggunaan nonfarmakologi untuk pematangan serviks dan induksi persalinan adalah senyawa herbal seperti minyak jarak, mandi panas, enema, hubungan seksual, rangsangan payudara, akupunktur, akupresur, stimulasi saraf transkutan, secara mekanik dan bedah. Berbagai metode nonfarmakologi tersebut, hanya metode mekanis dan bedah yang telah terbukti mempunyai efek untuk pematangan serviks atau induksi persalinan. Farmakologis yang tersedia untuk pematangan serviks dan induksi persalinan meliputi prostaglandin, misoprostol, mifepristone, dan relaxin. Namun dari berbagai agen farmakologi tersebut, yang sering digunakan adalah misoprostol dan oksitosin.

(Tenore 2003)

Berbagai penelitian dilakukan untuk menilai efektifitas misoprostol dan oksitosin tersebut, bahkan beberapa penelitian

membandingkan pemakaian misoprostol dan oksitosin sebagai induksi persalinan. Cochrane review (2004) membandingkan misoprostol dengan placebo. Majid et al (2009) melakukan penelitian pada 96 pasien, dan menyimpulkan bahwa misoprostol adalah obat yang aman dan efektif untuk induksi persalinan. Tabasi (2007) menemukan bahwa persalinan pervaginam dalam waktu 24 jam terjadi pada pemberian misoprostol, dengan angka 80 %, studi lain yang memiliki hasil sama adalah sahin et 2002, de Aquino dan Cecatti 2003.(Hofmeyr 2004,Tabasi 2007,Syed 2010). Laporan Health technologi Assesment Malaysia yang berjudul misoprostol in pregnancy menyatakan misoprostol dapat digunakan untuk induksi persalinan namun belum ada cukup bukti mengenai regimen misoprostol yang optimal dan aman. Bartusevicius (2006) melakukan penelitian mengenai dosis efektif misoprostol dan menyatakan bahwa dosis 25 ug vaginal sama efektifnya dengan sublingual 50 ug. Penelitian pada ketuban pecah dini memperlihatkan bahwa misoprostolpun cukup efektif. (HTA 2003,Bartusevicius 2006, Abbasi 2008,syah 2013)

Penelitian terhadap oksitosin oleh Alfirevic (2009) menyatakan bahwa oksitosin cukup efektif untuk induksi persalinan namun bila diberikan dengan pemberian prostaglandin meningkatkan keberhasilan persalinan pervaginam dalam 24 jam. Mengenai induksi persalinan dengan oksitosin juga pernah dilakukan penelitian oleh Abdullah F

pada tahun 1998, penelitian dilakukan pada bekas seksio sesarea dan didapatkan kesimpulan bahwa tingkat keberhasilan pemberian oksitosin pada bekas seksio sesarea cukup tinggi. Dalam thesis Nazar Z mengenai oksitosin, menyatakan pemberian oksitosin sebagai induksi persalinan secara pulsatil memberikan waktu lebih lama pada serviks yang tidak matang, namun bila dibanding pemberian dengan cara infus tetes, jumlah oksitosin yang dibutuhkan lebih sedikit.(Nazar 1994, Abdullah F 1998,Alfirevic 2009).

Studi yang membandingkan agen pematangan serviks dan induksi persalinan ini memberikan variasi data. Abedi(2007) menyimpulkan tidak ada perbedaan bermakna untuk keberhasilan persalinan pervaginam pada pemberian misoprostol dan oksitosin, namun pada pemberian misoprostol, pematangan serviks dapat dicapai dalam 12 sampai 24 jam sehingga biaya dan lama perawatan rumah sakit lebih minimal.(Abedi 2007) Pada tahun 2003, Yanfaunas melakukan penelitian pemakaian misoprostol peroral dan oksitosin sebagai induksi persalinan pada ketuban pecah dini persalinan aterm. Didi (2005) mendapatkan kesimpulan pada penelitian yang dilakukan terhadap 42 kasus bahwa pemberian misoprostol mendapatkan keberhasilan pematangan serviks 92,3%. Systematic review 2011 oleh Ellen dkk, didapatkan bahwa vaginal misoprotol dapat menghasilkan persalinan pervaginam dalam 24 jam bila dibandingkan dengan

prostaglandin E2 ataupun oksitosin, dan dapat menekan angka seksio sesarea. (Yanfaunas 2003, Didi 2005, Rozina 2007, Beigi 2003, allen 2009)

Berdasarkan beberapa penelitian tersebut terlihat bahwa tampak pengaruh yang berbeda dari misoprostol dan oksitosin pada fase perturisi mulai pematangan serviks, kontraksi uterus hingga keberhasilan persalinan. Bila dibandingkan dengan oksitosin, maka misoprostol sebagai obat yang mudah didapatkan, murah dan efektif, sebagai agen pematangan serviks dibanding dengan oksitosin.

B. Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan efek misoprostol dan oksitosin dalam peningkatan *pelvic score* (pematangan serviks) pada kehamilan aterm

C. Tujuan Penelitian

Tujuan Umum:

Membandingkan perbedaan pengaruh pemberian misoprostol dengan oksitosin untuk pematangan serviks pada kehamilan aterm

Tujuan khusus:

1. Untuk mengetahui efek misoprostol terhadap proses pematangan serviks pada kehamilan aterm.
2. Untuk mengetahui efek oksitosin terhadap proses pematangan serviks pada kehamilan aterm

3. Untuk mengetahui perbedaan efek pemberian misoprostol dan oksitosin sebagai pematangan serviks

D. Manfaat Penelitian

1. Untuk Pelayanan

Meningkatkan pelayanan di RS. Dr. M. Djamil Padang sebagai rumah sakit pendidikan Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai pertimbangan dalam memilih cara pematangan serviks dan induksi persalinan

2. Untuk Keilmuan

Menambah khasanah pengetahuan tentang induksi persalinan dan perbedaan efektifitas misoprostol dan oksitosin.

3. Untuk penelitian

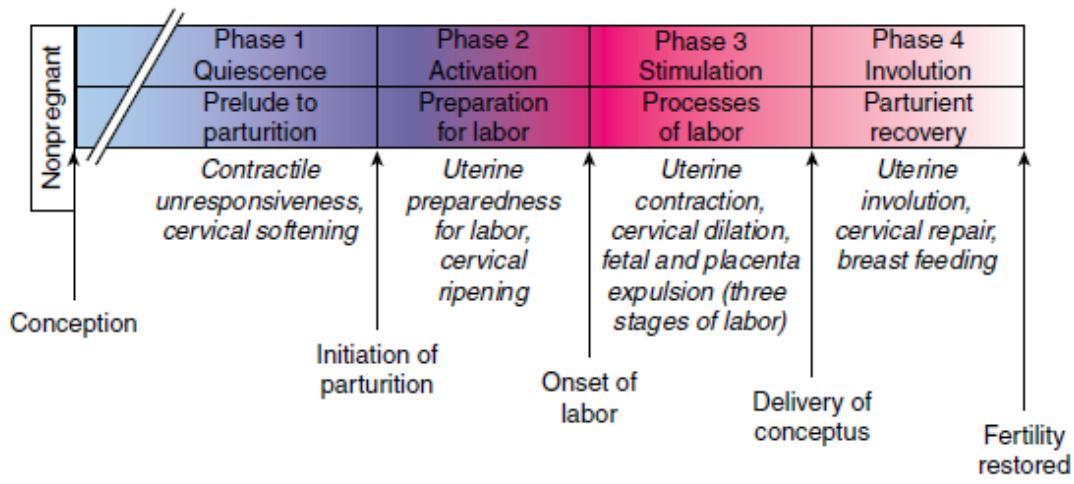
Diharapkan penelitian ini dapat merangsang penelitian selanjutnya berupa penelitian terhadap agen pematangan serviks lainnya.

E. Kerangka pemikiran

Persalinan adalah proses pengeluaran janin dan plasenta dari intrauterin ke lingkungan ektrauterin. Persalinan dihasilkan dari interaksi yang kompleks antara maternal dan janin. Persiapan persalinan dari pihak maternal terdiri dari beberapa perubahan

termasuk pematangan serviks, relaksasi dari interpubik joint, aktivasi dari reseptor induksin, dan perubahan pada gap juction untuk menghasilkan kontraksi uterus.^(Monika 2003, Tenore 2003, archie 2006) Menurut American collage of obstetric and gynecology 1999, pada keadaan tertentu proses persalinan belum terjadi namun bila diteruskan akan membahayakan jiwa janin. Pada keadaan tersebut diindikasikan induksi persalinan, yaitu pada keadaan kehamilan postterm, ketuban pecah dini, hipertensi dan penyakit pada ibu seperti diabetes mellitus.^(Crane 2001,Ramos 2005, Cunningham 2010)

Onset persalinan merupakan kulminasi perubahan biokimiawi pada uterus dan serviks yang terdapat pada fase-fase parturisi. Parturisi memerlukan transformasi multipel baik pada fungsi uterus maupun pada serviks. Parturisi dibagi dalam 4 fase yang berhubungan dengan transisi fisiologis mayor dari miometrium dan serviks selama kehamilan.



The phases of parturition.

gambar 1. Fase parturisi (Cunningham 2010)

Fase-fase tersebut adalah

1. Pada fase 1 ketenangan uterus dan pelunakan serviks

Pada fase ini uterus mempertahankan integritasnya hingga akhir kemudian terjadi pelunakan serviks yang timbul akibat peningkatan vaskularisasi, hipertropi stroma, hiperplasia kelenjar serta perubahan komposisi matriks ekstraseluler.

2. Pada fase 2 terjadi persiapan persalinan, yaitu perubahan miometrium dan pematangan serviks.

Perubahan miometrium selama fase 2 umumnya untuk persiapan kontraksi persalinan. Perubahan ini mungkin timbul akibat perubahan dalam ekspresi protein yang mengontrol kontraktilitas.

Contraction-associated protein (CAP) tersebut meliputi reseptor

oksitosin, reseptor prostaglandin F dan connexin 43. Peningkatan reseptor Oksitosin sejalan dengan peningkatan gap junction. Ketiganya menyebabkan iritabilitas uterus dan lebih berespon terhadap uterotonin, suatu agen yang merangsang timbulnya kontraksi.

Sebelum terjadi kontraksi, harus terjadi remodeling yang luas pada serviks. Hal ini pada akhirnya akan menyebabkan serviks mudah terbuka saat terjadinya kontraksi uterus. Pematangan serviks adalah proses perubahan jaringan pada serviks dengan menurunnya konsentrasi kolagen dan proteoglikan dan menyebabkan meningkatnya cairan dibanding pada serviks wanita tidak hamil. Perubahan ini menyebabkan perubahan pada kolagen fibril dan meningkatkan degradasi dari jaringan sehingga jaringan menjadi lunak dan regangan menjadi lebih mudah berdilatasi sehingga dapat terjadi persalinan

3. Fase 3: Persalinan

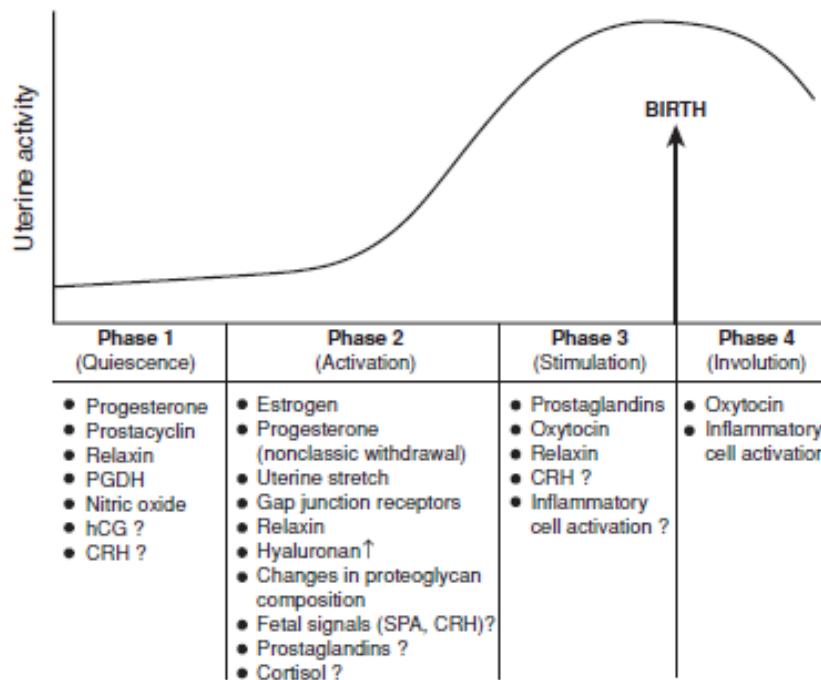
Fase persalinan aktif, yaitu kontraksi uterus yang menyebabkan dilatasi serviks yang progresif dan lahirnya bayi.

4. Fase 4: Nifas

Involusi uterus dan pemulihan serviks, merupakan proses remodeling yang mengembalikan organ tersebut pada keadaan sebelum hamil.(Cunningham 2010)

Berdasarkan fase parturisi tersebut, untuk keberhasilan persalinan pervaginam, diperlukan serviks yang lunak, menipis dan berdilatasi. Ketika serviks tidak matang, sangat sulit untuk melakukan stimulasi persalinan dan persalinan membutuhkan waktu yang lama, sulit dan angka seksio sesarea akan meningkat, dan angka mortality dan morbidity pada ibu dan bayi juga akan meningkat. (Cunningham 2010)

Terdapat berbagai cara untuk pematangan serviks baik secara farmakologi maupun non farmakologi. Agen yang paling sering digunakan adalah misoprostol dan oksitosin. Misoprostol adalah sintetik prostaglandin, obat yang memiliki peran penting dalam obstetri dan ginekologi karena memiliki efek pada uterus dan serviks. Berbeda dengan oksitosin yang hanya berperan pada miometrium. Pada gambar 2 tampak peran prostaglandin dan oksitosin pada fase parturisi. (Arias 2000, De-Aquino 2003, Tenore 2003, Aronsson 2007)



The key factors thought to regulate the phases of parturition.

gambar 2: faktor yang berperan dalam fase parturisi (Cunningham 2010)

Prostaglandin menyebabkan perubahan pada ekstraseluler matriks dan meningkatkan aktifitas kolagenasi pada serviks. Prostaglandin juga meningkatkan elastase, glikosaminoglikan, dermatan sulfat, dan asam hialuronik pada serviks. Relaksasi dari otot serviks juga menyebabkan dilataasi dari serviks. Akhirnya, prostaglandin menyebabkan peningkatan kadar kalsium dan menyebabkan kontraksi miometrium. Sedangkan oksitosin hanya bekerja pada uterus, sehingga diperlukan serviks yang matang untuk keberhasilan induksi persalinan dengan oksitosin. Oksitosin adalah

agen farmakologi yang digunakan untuk induksi persalinan ketika serviks telah matang. (Arias 2000, Marcia 2003, Tenore 2003, Aronssan 2007)

Misoprostol pervaginam lebih efektif dibanding oksitosin. Pada beberapa penelitian klinis yang bermakna, kegagalan mencapai persalinan pervaginam dalam 24 jam adalah sebesar 0,66 %, walaupun hiperstimulasi uterus tanpa perubahan denyut jantung janin sering didapatkan pada penggunaan misoprostol. Pada tahun 2003 Yanfaunas melakukan penelitian pemakaian misoprostol peroral dan oksitosin sebagai induksi persalinan pada ketuban pecah dini persalinan aterm, dan disimpulkan bahwa pemberian misoprostol lebih cepat waktu timbulnya his yang adekuat hingga terjadi pembukaan lengkap, dan tidak didapatkan komplikasi maupun efek samping pada kedua kelompok. Didi (2005) mendapatkan kesimpulan pada penelitian yang dilakukan terhadap 42 kasus bahwa pemberian misoprostol mendapatkan keberhasilan pematangan serviks 90 %. Golberd (2001) dan hofmeyr (2003) menyimpulkan bahwa misoprostol vaginal lebih efektif dibandingkan prostaglansin E2 atau oksitosin untuk mencapai persalinan pervaginam dalam 24 jam. Pada penelitian Rozina dkk (2007), pada penggunaan misoprostol pervaginam, induksi persalinan lebih cepat dicapai dalam 13, 5 jam dan kesimpulannya adalah misoprotol aman untuk induksi persalinan dan pemberian pervaginam lebih efisien dibanding pemberian peroral. Begitu juga

pada penelitian papanikolau (2004), misoprostol vaginal lebih efektif namun dengan angka yang tinggi pada peningkatan denyut jantung janin. Ezechi dkk (2007) dan De aquino (2003) membandingkan pemberian misoprostol pervaginam dan oksitosin didapatkan bahwa pemberian misoprostol lebih efektif dan aman diberikan dan menurunkan angka seksio sesarea sebesar 47 %. Beige (2003) melakukan penelitian misoprostol dan placebo pada 160 pasien dan didapatkan keberhasilan persalinan 68 % dan hanya 15 % yang membutuhkan oksitosin untuk induksi persalinan. Systematic review 2011 oleh Ellen dkk, didapatkan bahwa vaginal misoprotol dapat menghasilkan persalinan pervaginam dalam 24 jam bila dibandingkan dengan prostaglandin E2 ataupun oksitosin, dan dapat menekan angka seksio sesarea. (Yanfaunas 2003, Didi 2005, Rozina 2007,Beigi 2003, Ezechi 2008,Allen 2009)

Berdasarkan penemuan diatas dapat dicatat 2 hal :

1. Terdapat perbedaan pengaruh misoprostol dan oksitosin terhadap fase parturisi
2. Keberhasilan persalinan pada pelviks skore rendah dapat dicapai lebih cepat dengan pematangan serviks

F. Hipotesa

1. Terdapat perbedaan efek misoprostol dan oksitosin pada pematangan serviks
2. Misoprostol memiliki efek lebih baik sebagai agen pematangan serviks dibanding oksitosin

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Parturisi

Beberapa jam terakhir kehamilan manusia ditandai dengan kontraksi uterus yang menyebabkan dilatasi serviks dan membuat janin turun melalui jalan lahir. Sebelum terjadi kontraksi yang kuat terjadi persiapan pada uterus maupun pada serviks dan ini berlangsung selama kehamilan. Selama 36 hingga 38 minggu kehamilan normal, miometrium berada dalam fase persiapan namun tidak responsif terhadap rangsangan. Bersamaan dengan itu, dimulai tahap awal perubahan serviks yaitu softening (pelunakan), namun serviks tetap mempertahankan integritas struktural. Setelah fase tenang yang cukup lama tersebut, terjadi fase transisi di mana fase miometrium yang tidak responsive mulai berakhir, dan serviks mengalami pematangan, pendataran, dan hilangnya integritas struktural. (Cunningham 2010)

Parturisi memerlukan transformasi multipel baik pada fungsi uterus maupun serviks. Parturisi dibagi dalam 4 fase yang berhubungan dengan transisi fisiologis mayor dari miometrium dan serviks selama kehamilan.

Fase-fase parturisi tersebut adalah :

1. Fase 1: ketenangan uterus dan pelunakan serviks

Fase ini mulai sebelum implantasi, periode efektif ketenangan miometrium sungguh sangat menentukan. Fase ini meliputi 95 % kehamilan dan ditandai oleh ketenangan otot polos uterus dengan tetap mempertahankan integritas struktural serviks . Kecenderungan miometrium untuk berkontraksi ditangguhkan dan uterus tetap tidak responsif terhadap rangsangan alamiah. Bersamaan dengan itu, uterus mulai dengan perubahan ekstensif baik ukuran maupun vaskularisasi untuk mengakomodasi kehamilan dan menyiapkan kontraksi uterus pada fase 3 parturisi. Ketidakresponsifan uterus dari fase 1 berlanjut hingga mendekati akhir kehamilan. (Cunningham 2010)

Meskipun sejumlah kontraksi miometrium berhasil dicatat selama fase tenang tersebut, kontraksi tersebut tidaklah menyebabkan dilatasi serviks pada keadaan normal. Kontraksi ini tidak dapat diduga dengan intensitas rendah dan durasi singkat, ketidaknyamanan yang ditimbukannya terbatas pada bagian bawah abdomen dan pinggang. Mendekati akhir kehamilan, kontraksi jenis ini lebih sering tertutama pada multipara. Kontraksi ini dikenal dengan Braxton hicks.(Cunningham 2010)

2. Fase 2 : persiapan persalinan

Untuk mempersiapkan persalinan, ketenangan miometrium pada fase 1 parturisi harus ditangguhkan melalui apa yang disebut dengan uterine awakening atau aktivasi. Proses ini terdiri atas 2 fase dan menggambarkan perkembangan perubahan perubahan selama 6-8 minggu terakhir kehamilan. Hal yang penting adalah pergeseran proses fase 2 tersebut dapat menyebabkan persalinan preterm atau postterm.

a. Perubahan miometrium selama fase 2

Perubahan miometrium selama fase 2 umumnya untuk persiapan kontraksi persalinan. Perubahan ini mungkin timbul akibat perubahan dalam ekspresi protein kunci yang mengontrol kontraktilitas. Contraction-associated protein (CAP) tersebut meliputi reseptor oksitosin, reseptor prostaglandin F dan koneksin 43. Peningkatan reseptor oksitosin sejalan dengan peningkatan gap junction dan koneksin 43. Ketiganya menyebabkan iritabilitas uterus dan lebih berespon terhadap uterotonin, suatu agen yang merangsang timbulnya kontraksi.

Perubahan kritis lain pada fase 2 adalah pembentukan segmen bawah rahim, kepala janin kemudian turun memasuki pintu atas panggul yang disebut dengan *lightening*. Hal ini mungkin disebabkan perbedaan yang unik antara segmen atas.

Keduanya mempunyai peran berbeda dalam persalinan yang didukung oleh penelitian yang memperlihatkan ekspresi resepor prostaglandin dalam bagian-bagian miometrium. Ada juga penelitian yang melaporkan perbedaan gradien ekspresi reseptor oksitosin yang lebih tinggi pada fundus.^(Smith 2007, Cunningham 2010)

b. Pematangan serviks selama fase 2

Sebelum terjadinya kontraksi, harus terjadi remodeling yang luas pada serviks. Hal ini pada akhirnya akan menyebabkan serviks mudah terbuka saat kontraksi uterus pada fase 3 parturisi. Modifikasi serviks selama fase kedua ini pada prinsipnya melibatkan perubahan-perubahan pada jaringan ikat yang disebut pematangan serviks. Transisi dari pelunakan ke pematangan mulai beberapa hari sampai beberapa minggu sebelum proteoglikan dan glikosaminoglikan dalam matriks berubah. Berbagai proses yang membantu *remodeling* serviks diatur oleh hormon yang sama yang mengatur fungsi uterus. Kejadian intramolekul dari masing masing proses ini berbeda karena perbedaan komposisi selular. Korpus uteri umumnya terdiri atas otot polos sedangkan serviks umumnya terdiri atas jaringan ikat. Komponen selular dari serviks termasuk otot polos, fibroblast dan epitel.^(Cunningham 2010)

3. Fase 3 : Persalinan

Fase 3 sinonim dengan persalinan aktif, yaitu kontraksi uterus yang menyebabkan dilatasi serviks progresif dan lahirnya bayi. Secara fase 3 dibagi dalam 3 kala persalinan, yaitu:

- a. Kala I, mulai saat kontraksi uterus dengan frekuensi, intensitas, dan durasi yang cukup untuk menyebabkan penipisan servik yang disebut efficement. Kala ini berakhir saat pembukaan lengkap yang memungkinkan lewatnya kepala janin. Oleh karena itu disebut juga kala penipisan dan dilatasi serviks.
- b. Kala II, mulai pembukaan lengkap dan berakhir dengan lahirnya bayi. Kala II disebut juga kala pengeluaran janin.
- c. Kala III, mulai segera setelah bayi lahir dan berakhir dengan lahirnya plasenta

4. Fase 4 : Nifas

Segera sesudah persalinan, miometrium masih dalam keadaan kaku dan terus mengalami kontraksi dan refraksi. Ini membuat tekanan langsung pada pembuluh darah uterus menyumbat lumennya. Hal ini mencegah perdarahan post partum. Bersamaan dengan awal masa nifas, muncullah pola perilaku ibu dan mulai ada ikatan ibu-bayi. Laktogenesis dan produksi susu

pada kelenjar payudara, penting untuk pemeliharaan bayi baru lahir.

B. Serviks uteri

1. Anatomi dan histologi serviks uteri

Serviks uteri adalah bagian terbawah dari uterus dengan fungsi sebagai saluran untuk mengeluarkan menstruasi, migrasi sperma dan jalan untuk janin pada saat proses kelahiran. Serviks adalah struktur yang berbentuk silinder yang mempunyai otot pada bagian atasnya dan jaringan ikat fibrosa. Serviks uterus pada wanita tidak hamil berbentuk kerucut, dengan ukuran panjang 2-4 cm dan diameter sekitar 2,5 cm. Serviks terdiri dari 2 bagian, yaitu bagian supravaginal dan vaginal. Sekitar setengah dari bagian serviks adalah supravaginal dan dekat dengan kandung kemih anterior. Serviks didukung oleh 2 ligamentum yaitu ligamentum uterosakral dan ligamentum kardinal. Bagian intravaginal serviks ditutupi oleh sel skuamosa bertingkat, kanalis servikalis dibatasi oleh epitel kolumnar. Serviks terdiri dari jaringan ikat sekitar 85% dan 15% serat otot polos yang bergabung dengan miometrium rahim. Struktur anatomi leher rahim mengalami perubahan selama kehamilan, persalinan dan kelahiran tersebut. (Pernoll 2001, Baggish MS 2011, Cunningham 2010)

Pada kehamilan, serviks uteri mempunyai 2 fungsi utama. Fungsi pertama adalah mempertahankan integritasnya selama kehamilan sehingga rahim dapat membesar. Fungsi ini penting untuk mempertahankan janin tetap berada didalam rahim. Kedua, adalah fungsi untuk menyiapkan persalinan, serviks menjadi lunak dan menjadi tidak kaku lagi, hal ini disebut pematangan serviks. (Akerud 2009, Golberg 2012)

Serviks mengandung unsur utama yaitu jaringan ikat ekstraseluler. Pada wanita yang tidak hamil komposisi serviks adalah 85 % ekstraseluler matrik dan 6-10 % adalah serat otot (Ordeberg 2012). Molekul dominan adalah matriks kolagen tipe 1 dan 3 dengan sedikit tipe 4 pada membran basal. *Intercalated* antara molekul kolagen adalah Glikosaminoglikan dan proteoglikan, predominan dermatan sulfat, asam hyaluronat, dan heparin sulfat, fibronektin dan elastin juga serat kolagen. (Golberg 2012, Ordeberg 2012)

2. Struktur serviks

Struktur serviks terbagi 3, yaitu: Ekstraseluler Matriks (ECM), komponen elastik dan komponen seluler. (Iudmir 2000)

a. Ekstraseluler Matriks

Ekstraseluler matriks (ECM) serviks terdiri dari 5 komponen mayor, yaitu kolagen, jaringan elastin, proteoglikan, hyaluronat

dan protein matriks selular. Fungsi prinsip ECM adalah menyokong kekuatan jaringan. Kolagen merupakan komponen ECM yang paling dominan. Kolagen adalah protein yang dibuat oleh fibroblast dan makrofag. Kolagen serviks terdiri dari tipe I (70 %) dan tipe III (30 %). Panjang serat kolagen minimal 20 μ m dan memperkuat kekuatan tegangan kolagen.^(Ludmir 2000,Aronsson 2009, Akins 2011)

Peptidin lisin oksidase adalah enzim yang *mengcross-link* kolagen. Tembaga merupakan ko-faktor peptidil lisin dan bila kekurangan ini maka menyebabkan kurang kuatnya jaringan ikat. Kofaktor lain yang penting dari kolagen adalah vitamin C. Molekul lainnya yang penting dalam struktur kolagen ini adalah proteoglycan, dan dekorin. Dekorin adalah proteoglycan dermatan sulfat berukuran kecil yang melapisi fibril kolagen. Sel-sel serviks menghasilkan dekorin selama kehamilan dengan kadar yang meningkat pada akhir kehamilan dan saat persalinan. Jika ratio dekorin terhadap kolagen ini meningkat, dapat disebabkan oleh penghancuran dari fibril kolagen akibat disorganisasi serat kolagen.^(Ludmir 2000)

Pada serviks tidak hamil, berkas kolagen bersifat rapat dan ireguler. Selama kehamilan, kolagen menjadi aktif disintesis. Kolagen didegradasi oleh kolagenase pada intraseluler untuk menyingkirkan struktur kolagen yang tidak

sempurna sehingga dapat mencegah terjadinya struktur kolagen yang lemah, sedangkan pada ekstraseluler, secara lambat melunakkan struktur kolagen yang disebut pelunakan dan pematangan serviks, sehingga dapat terjadi persalinan.

Pada akhir trimester pertama, berkas kolagen menjadi lebih lentur dan ini dihasilkan dari penurunan konsentrasi kolagen. Bagaimanapun, dengan serat kolagen yang saling paralel dengan sel otot polos dan jaringan elastik, kolagen menjadi lebih lunak namun tetap dapat mempertahankan kehamilan. Pada saat kehamilan mendekati akhir konsentrasi kolagen akan semakin menurun dan terjadi peningkatan rasio dekorin terhadap kolagen. Serabut kolagen yang terdispersi akan meningkatkan konsentrasi air, begitu juga konsentrasi asam hyaluronat dan glikosaminoglikan. Asam hialuronik disekresikan oleh fibroblas dan memiliki afinitas yang tinggi terhadap molekul air. Pada saat persalinan dimulai, terdapat perubahan yang signifikan kadar hialuronik, sitokin (IL 1 β , dan IL 8) dan kolagenase yang selanjutnya mendegradasi kolagen serviks. Interaksi yang kompleks ini menyebabkan serviks menjadi lunak dan berdilatasi.^(Ludmir 2000)

b. Komponen elastik

Elastin adalah komponen yang penting pada ECM dari serviks uteri. Serabut elastin terletak secara paralel diantara serabut kolagen dengan ketebalan 20-30 μm . Lapisan tipis ini dapat diregangkan ke segala arah. Elastin juga mampu mempertahankan kehamilan. Dengan tekanan mekanik, Komponen elastin dapat memanjang dua kali sehingga serviks dapat berdilatasi.

c. Komponen selular

Komponen selular serviks uteri adalah sel-sel otot polos dan fibroblas. Pada awal kehamilan, perubahan pada otot polos dan fibroblas baru dimulai, dan pada kehamilan lebih lanjut maka terjadi proses kematian sel lanjut, dan peningkatan dekorin. Dekorin serta proses kematian sel membantu mendispersi serabut kolagen. Sehingga membantu masuknya air serta membantu peningkatan kemampuan serviks berdilatasi.

Fibroblas dalam proses remodeling serviks diregulasi oleh sitokin, sitokin dihasilkan oleh aktivasi fibroblas, makrofag, neutrofil dan limfosit. Selama kehamilan 36 minggu, hormon menurunkan kadar kolagen dan proteoglikan. Pada onset persalinan, serviks membutuhkan keadaan yang lunak dan elastik agar dapat dilewati oleh janin. Ini terjadi karena

perubahan dari ekstraseluler matriks (ECM), yang dicapai dengan mengambil neutrofil. Meningkatnya MMPs dan perubahan ECM. Pada fase akhir pematangan serviks, sitokin seperti IL-6, IL-8, akan meningkat, dan kemudian mempengaruhi produksi ECM. IL-8 menyebabkan penarikan dan aktivas neutrofil, dimana berbalik menstimulasi IL-6 IL-8 yang diproduksi dari fibroblast. (Malmstrom 2007)

3. Perubahan serviks uteri

Perubahan serviks uteri pada kehamilan aterm adalah suatu proses biokimia yang menyebabkan perubahan dari struktur dan konsistensi serviks. Serviks uteri berubah selama kehamilan dan persalinan, yaitu dari yang tertutup, kaku dan dengan struktur kolagen yang padat menjadi struktur yang lentur, Matriks kolagen yang berubah dan terjadi dilatasi yang menyebabkan terjadinya persalinan. Perubahan serviks dibagi atas 4 fase yaitu : pelunakan, pematangan, dilatasi dan perubahan pada postpartum. Pelunakan artinya adalah saat pertama kali serviks berada pada batas kekuatan ketegangannya bila dibandingkan dengan kehamilan. (Aronsson 2007,Read et al 2007) Setiap fase merupakan fase yang unik dengan lingkungan endokrin yang dipengaruhi oleh epitel, stromal, imun, fungsi sel endotelial, dan komposisi serta struktur dari ECM. (Akerud 2009, Timmons 2010)

1. Pelunakan serviks

Fase pertama, pelunakan ditandai dengan meningkatnya hidrasi jaringan, perubahan kolagen, dan penyesuaian jaringan tanpa adanya kehilangan integritas dari strukturnya. Pada kehamilan 10 minggu, total konsentrasi kolagen menurun hingga 70% dibanding wanita yang tidak hamil, termasuk juga menurunnya jumlah total proteoglikan.^(Akearud 2009) Pelunakan serviks selama kehamilan adalah dengan karakteristik penurunan konsentrasi kolagen. *Extractability* kolagen secara simultan meningkat. Konsentrasi dekorin menurun hingga 50 % sampai akhir dari pematangan serviks sementara itu versikan, biglican, dan heparan sulfat meningkat. Versikan dapat menarik air dan mengikat hialuronik, menghasilkan disintegrasi dari kolagen dan perubahan fisik menjadi lunak dan elastik, lalu terjadi dilatasi serviks.^(Ordeberg 2012)

2. Pematangan serviks

Pematangan serviks adalah fase yang lebih cepat dengan karakteristik kehilangan maksimal dari integritas dan komplien dari serviks. Pematangan serviks terjadi pada minggu terakhir menjelang persalinan. Pada fase ini ditandai dengan degradasi luas dari ECM oleh infiltrasi imun sel, dan perubahan

selanjutnya adalah komposisi proteoglikan. Fase akhir dari pematangan serviks terjadi beberapa saat menjelang persalinan, merupakan proses inflamasi dengan elevasi yang cepat dari proinflamasi sitokin IL 6, IL 8, IL 1 β , dan MCP-1. Hal ini memicu munculnya sel imun terutama neutrofil dan makrofag. Aktivasi neutrofil mensekresikan enzim seperti MMP-2, MMP-8, MMP-9, dan leukosit elastase, namun fibroblas dan sel-sel otot polos juga merupakan sumber dari matriks degrading enzim. Enzim Proteolitik ini diperlukan untuk perubahan akhir dari jaringan kolagen, dan memastikan terjadinya peningkatan penyesuaian pada jaringan. (Akearud 2009)

Komposisi proteoglikan pada serviks yang tidak hamil, ditandai dengan komposisi tinggi dari dekorin proteoglikan. Pada servik yang tidak hamil juga terdiri dari sedikit versikan, biglican dan sejumlah besar heparan sulfat proteoglikan. Selama kehamilan, terjadi penurunan proteoglikan secara bertahap dengan diikuti oleh meningkatnya metabolisme dari beberapa komponen ini. Dekorin dan biglikan secara signifikan berkurang pada kehamilan cukup bulan dibandingkan dengan tidak hamil, dan level versikan dan heparan sulfat, proteoglican meningkat pada serviks yang aterm. Versikan mengikat hialuronik dan bersama sama menyerap air, terjadinya

akumulasi air dalam kompartemen interstisial menghasilkan tekanan yang mendukung terjadinya dispersi dan mencegah agregasi dari kolagen fibril lalu menyebabkan perubahan pada serviks. (Akearud 2009)

3. Dilatasi serviks

Pada saat ECM serviks telah mengalami degradasi yang cukup, kontraksi awal uterus dimulai dan mengawali fase ketiga dari perubahan serviks, yaitu dilatasi serviks. ketika serviks telah berdilatasi penuh maka bayi dapat melewati jalan lahir. (Akearud 2009)

4. Serviks post partum

Segera setelah persalinan, fase pemulihan segera terjadi dan kembali seperti sebelum kehamilan. Seketika itu juga, produksi kolagen dan proteoglikan dalam beberapa hari membuat konsentrasinya sama seperti sebelum hamil. (Akearud 2009)

C. Penilaian serviks uteri

Kondisi serviks penting untuk keberhasilan induksi persalinan. Pada kondisi serviks tidak cukup matang, maka secara umum akan sulit untuk menstimulasi terjadinya persalinan dan akan membutuhkan waktu yang lama, akhirnya angka kegagalan kelahiran dan angka seksio sesarea akan meningkat. (Cunningham 2010)

Salah satu metode yang dapat digunakan untuk memprediksi keberhasilan induksi persalinan adalah skor yang disebut dengan skor Bishop. Banyak perempuan dengan indikasi untuk induksi tetapi memiliki serviks yang tidak ideal atau skor bishop rendah, maka terdapat peningkatan angka ketidakberhasilan induksi. Karena itu, banyak penelitian telah difokuskan pada berbagai teknik untuk mematangkan serviks sebelum stimulasi kontraksi uterus. Pada banyak kasus, teknik yang digunakan untuk meningkatkan *favorability* serviks juga menstimulasi kontraksi uterus. Jadi teknik tersebut dapat digunakan untuk menginduksi persalinan. Metode yang digunakan untuk mematangkan serviks meliputi preparat farmakologis dan berbagai bentuk distensi serviks mekanis. (Akyol et al 2007, Cunningham 2010)

Bishop skor

Berbagai penelitian menggambarkan pentingnya penilaian, karakteristik dari dilatasi, penipisan, posisi, station, dan konsistensi serviks kemudian berkembang menjadi skoring servikal. Pada tahun 1964, bishop mendeskripsikan sistem skoring untuk menentukan kesiapan pasien untuk dilakukan drip induksi. Pelvik skor ini kemudian dikenal dengan nama Bishop skor. Bishop skor berdasarkan beberapa faktor yang berhubungan dengan pematangan serviks. Bishop skor dengan nilai 5 atau kurang, menunjukkan serviks yang tidak ideal atau tidak matang dan diperlukan pematangan serviks. Skoring hanya

digunakan pada keadaan kehamilan aterm, tidak memiliki komplikasi kehamilan dan janin dengan presentasi kepala. (Edward 2000, crane 2001, Anna 2008)

Table 1. Bishop Scoring System

| Score | Dilation (cm) | Position of Cervix | Effacement (%) | Factor | |
|-------|---------------|--------------------|----------------|----------|----------------------|
| | | | | Station* | Cervical Consistency |
| 0 | Closed | Posterior | 0–30 | -3 | Firm |
| 1 | 1–2 | Midposition | 40–50 | -2 | Medium |
| 2 | 3–4 | Anterior | 60–70 | -1, 0 | Soft |
| 3 | 5–6 | — | 80 | +1, +2 | — |

*Station reflects a -3 to +3 scale.

Modified from Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. Obstet Gynecol 1964;24:267.

Tabel 1: Skor Bishop (crane 2001,cunningham 2010,ACOG 2011)

D. Pematangan serviks dan induksi persalinan

1. Pematangan serviks

Pematangan serviks adalah proses perubahan jaringan pada serviks dengan menurunnya konsentrasi kolagen dan proteoglikan dan menyebabkan meningkatnya cairan dibanding pada serviks wanita tidak hamil. Perubahan ini menyebabkan perubahan pada kolagen fibril dan meningkatkan degradasi dari jaringan sehingga jaringan menjadi lunak dan regangan menjadi lebih mudah berdilatasi sehingga dapat terjadi persalinan. (Anderson 2008)

Metode Pematangan Serviks

a. Non farmakologi

1. Suplemen herbal

Suplemen herbal yang sering dipakai adalah evening primrose oil, black haw, black cohosh dan daun raspberry merah. Resiko dan manfaat suplemen herbal ini belum diketahui dengan jelas dan tidak ada bukti yang diidentifikasi berkaitan dengan efek suplemen herbal dalam priming serviks /induksi persalinan. (Tenore 2003, whittle 2008)

2. Minyak castor, mandi panas, enema

Mekanisme kerjanya sampai saat ini belum diketahui dan sampai saat ini belum ada bukti yang mendukung pemakaianya untuk pematangan serviks dan induksi persalinan. (Tenore 2003, Whittle 2008)

3. Hubungan seksual

Hubungan seks biasanya melibatkan stimulasi pada payudara dan putting susu sehingga dapat menimbulkan lepasnya oksitosin. Dengan penetrasi, terjadi stimulasi pada sekmen bawah uterus. Stimulasi ini menyebabkan keluarnya prostaglandin lokal. Orgasme pada perempuan ditunjukkan dengan kontraksi pada uterus, dan adanya cairan mani yang mengandung prostaglandin, yang dapat menyebabkan pematangan serviks. (Tenore 2003)

4. Rangsangan papilla mamae

Masase pada payudara dan rangsangan pada putting susu, menyebabkan lepasnya oksitosin dari glandula hipofise posterior. Teknik yang paling sering digunakan adalah masase pada payudara dengan lembut atau kompres hangat pada payudara selama 1 jam, 3 kali sehari. Metode ini cukup efektif sebagai metode induksi persalinan (Tenore 2003, Whittle 2008)

5. Akupunktur / rangsangan syaraf transkutaneus

Akupunktur dapat menstimulasi lepasnya prostaglandin dan oksitosin. Masih diperlukan penelitian untuk mengevaluasi bagaimana mekanisme kerja akupunktur tersebut dalam induksi persalinan. (Tenore 2003)

6. Cara Mekanik

Metode mekanik memiliki mekanisme aksi yaitu menstimulasi lepasnya prostaglandin. Cara ini memiliki risiko berupa infeksi, perdarahan, dan solusio plasenta. Dilator higroskopis menyerap cairan endoservical dan jaringan sekitarnya, yang menyebabkan alat ini mengembang dan meghasilkan tekanan mekanik. Produk yang digunakan sebagai dilator osmotik adalah laminaria, atau sintetik laminaria yang disebut lamicel. Balon kateter memberikan

tekanan mekanik yang langsung pada serviks pada saat balon diisi.^(Tenore 2003)

7. Cara Bedah

Beberapa cara dapat digunakan, salah satunya adalah Stripping of the membrane. Cara ini dapat menyebabkan peningkatan aktifitas phospholipase A2 dan prostaglandin F_{2α} sehingga menyebabkan dilatasi serviks secara mekanik yang kemudian melepaskan prostaglandin. Membran dipisahkan dengan memasukkan jari pemeriksa melalui kanalis servikalis dan digerakkan secara sirkuler hingga terlepas bagian inferior membran dari segmen bawah uterus. Risiko teknik ini adalah infeksi, perdarahan, ruptur membran secara tiba-tiba, dan rasa tidak nyaman pada pasien.^(Queensland guideline 2011,Tenore 2003) Amniotomi adalah cara pematangan serviks dengan mekanisme menyebabkan lepasnya prostaglandin secara lokal. Resiko yang dapat terjadi adalah prolaps tali pusat, infeksi ibu dan janin, deselerasi jantung janin, dan cedera janin.^(Tenore 2003)

b. Farmakologi

1. Prostaglandin

Prostaglandin bekerja pada serviks menyebabkan pematangan serviks dengan sejumlah mekanisme yang

berbeda. Prostaglandin menyebabkan perubahan pada ekstraseluler matriks dan meningkatkan aktifitas kolagenasi pada serviks. Prostaglandin juga meningkatkan elastase, glikosaminoglycan, dermatan sulfat, dan asam hyaluronat pada serviks. Relaksasi dari otot serviks juga menyebabkan dilatasi dari serviks. Akhirnya, prostaglandin menyebabkan peningkatan kadar kalsium dan menyebabkan kontraksi miometrium.

Risiko yang dapat terjadi adalah hiperstimulasi pada uterus, dan efek pada ibu berupa mual, muntah, diare dan demam. Prostaglandin tersedia dalam 2 analog yang digunakan untuk pematangan serviks, yaitu dinoprostol gel dan dinoprostol *insert*. Pemakaian dinoprostol gel digunakan pada pasien yang tidak demam, tidak terdapat perdarahan pervaginam, dan bishop skor < 4. (Tenore 2003)

2. Misoprostol

Misoprostol adalah sintetik prostaglandin, agen yang digunakan untuk pematangan serviks, walaupun tidak dilabel untuk tujuan tersebut. Dosis yang digunakan secara interval adalah 25 mcg setiap 4 sampai 6 jam. Dosis yang tinggi dan interval yang pendek bisa meningkatkan efek samping, khususnya hiperstimulasi uterus, dimana kontraksi uterus

lebih dari 90 menit atau lebih, dan akhirnya bisa menyebabkan ruptur uterus.

3. Mifepristone

Mifepristone adalah obat antiprogeseron. Progesteron bersifat menghambat kontraksi uterus, sementara mifepristone bersifat sebaliknya. Dalam satu penelitian dibutuhkan waktu 48-96 jam untuk terjadinya pematangan serviks. Namun hanya sedikit informasi yang didapatkan mengenai keluaran janin pada penggunaan mifepristone.

4. Oksitosin

Oksitosin adalah hormon nonpeptida yang dikenal berperan pada laktasi dan parturisi. Selama proses kehamilan, jumlah reseptor oksitosin di uterus meningkat sampai 100 kali lipat pada kehamilan 32 minggu, dan 300 kali lipat saat onset persalinan. Oksitosin mengaktifkan phospholipase C-inositol pathway dan meningkatkan kadar kalsium intraseluler, menstimulasi kontraksi otot polos miometrium.

2. Induksi persalinan

a. Indikasi , Kontraindikasi, dan syarat induksi persalinan

Indikasi induksi persalinan tidak bersifat absolut, namun tergantung pada kondisi ibu dan janin, usia kehamilan dan

keadaan serviks. Risiko yang dapat terjadi pada saat induksi persalinan adalah meningkatnya angka persalinan dengan seksio sesarea, kontraksi uterus yang berlebihan, pola denyut jantung janin yang abnormal, ruptur uteri, intoksikasi cairan pada maternal, kemungkinan prolaps uterus saat induksi dengan cara memecahkan ketuban. (Ramos 2005, ACOG 2009)

Beberapa syarat harus dipertimbangkan untuk dilakukan induksi persalinan, yaitu :

- Indikasi dan kontraindikasi harus jelas
- Usia kehamilan
- kesiapan serviks yang dinilai dengan bishop skor yang matang
- Tidak ada *cephalo-pelvic disproportion*
- Bagian terbawah janin adalah kepala
- kesejahteraan janin yang dapat dipantau.
- Informed consent dari pasien.
- Tersedianya ruang operasi dengan operator dan anastesi yang siap sedia dilakukan seksio sesarea dengan segera. (Stubb 2000, Crane 2001, ACOG 2011)

Indikasi induksi persalinan adalah:

- Ablasio plasenta
- Korioamnionitis
- Fetal demise
- Hipertensi gestasional
- Preeclampsia dan eklampsia
- Ketuban pecah dini
- Kehamilan post term
- Kondisi medis ibu (Diabetes melitus, gangguan ginjal, Antiphospholipid syndrome)
- Kondisi janin (oligohidramnion) (ACOG 2011).

Kontraindikasi absolute induksi persalinan adalah:

- Plasenta previa totalis
- Letak lintang
- Prolaps tali pusat
- Insisi klasik pada uterus bekas seksio
- Infeksi genital yang aktif (ACOG 2011)

Kontraindikasi relatif induksi persalinan:

- Kehamilan kembar
- Distensi rahim yang berlebihan, misalnya pada polihidramnion
- Penyakit jantung maternal

- Multigrande
- Malposisi atau malpresentasi janin
- Insufisiensi plasenta^(Ramos 2005, wikenjosastro 2010)

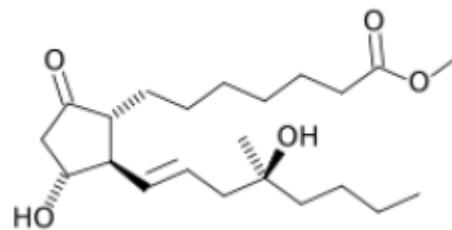
E. Misoprostol

Misoprostol adalah analog prostaglandin E1 dalam sediaan oral yang digunakan untuk mengobati kerusakan gastroduodenal. Namun misoprostol menjadi obat yang penting dalam obstetrik dan ginekologi karena efek uterotonika dan efek pematangan serviks.^(Aronsson 2007)

Misoprostol digunakan untuk berbagai indikasi dalam obstetrik dan ginekologi, termasuk aborsi, induksi persalinan, pematangan serviks, dan pengobatan perdarahan postpartum. Pada organ reproduksi wanita, prostaglandin E1 merangsang kontraksi uterus. Misoprostol merupakan analog prostaglandin E1 sintetik yang dipasarkan dalam dua bentuk sediaan yaitu tablet 100 µg dan 200 µg. Nama kimianya adalah *Methyl7-{3-hydroxy-2-[{(E)-4-hydroxy-4-methyloct-1-enyl]-5oxocyclopentyl} heptanoate*, dengan berat molekul 382,5 g/mol.

Misoprostol bersifat stabil dan larut dalam air. Formula empirisnya adalah C₂₂H₃₈O₅. Struktur kimia misoprostol adalah sebagai berikut

(madjid 2008,whittle 2008)



gambar 3 : Struktur kimia misoprostol (Aronson 2007)

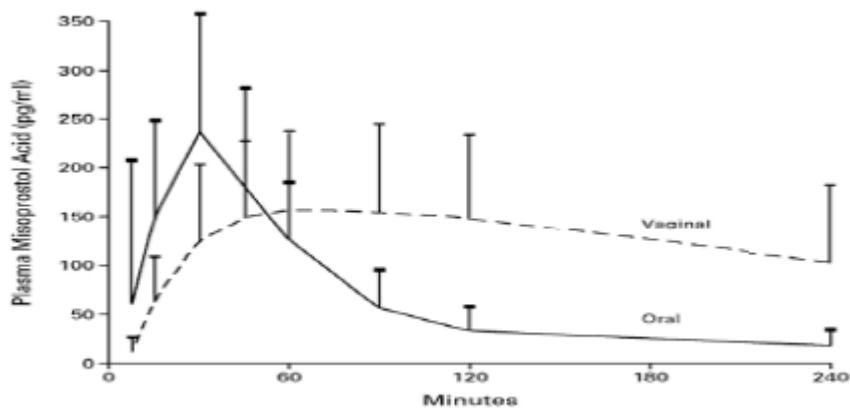
1. Farmakokinetik dan farmakodinamik :

Misoprostol dapat diberikan secara oral, sublingual, vaginal maupun rektal. Misoprostol sangat mudah diserap, dan menjalani de-esterifikasi cepat menjadi asam bebas, yang berperan dalam aktivitas kliniknya dan tidak seperti senyawa asalnya, metabolit aktifnya ini dapat dideteksi di dalam plasma. Pada keadaan normal, misoprostol dengan cepat diabsorbsi setelah pemberian secara oral. Konsentrasi asam misoprostol didalam plasma mencapai puncak setelah kira-kira 30 menit dan akan menurun dengan cepat

(Parves 2005, Madjid 2008)

Bioavailibilitas misoprostol menurun apabila diberikan bersamaan dengan makanan atau pada pemberian antasid. Setelah pemberian per oral, asam misoprostol mencapai kadar puncak (T_{maks}) setelah 30 menit dengan waktu paruh 20-40 menit. Misoprostol terutama mengalami metabolisme di hati tetapi tidak menginduksi sistem enzim sitokrom hepatik P-450 sehingga

interaksinya dengan obat-obat lain dapat diabaikan. Misoprostol diekskresikan melalui ginjal sekitar 80% dan melalui feses 15%. Sekitar 1% dari metabolit aktif akan diekskresikan juga di dalam urin. (wing 2002, madjid 2008, parvez 2005)



gambar 4: Konsentrasi misoprostol didalam plasma(Aronson 2007)

Pada semua rute pemberian, absorpsi terjadi sangat cepat, tetapi yang paling cepat bila misoprostol diberikan secara oral (mencapai konsentrasi puncak setelah 12 menit, waktu paruh 20-30 menit). Misoprostol yang diberikan melalui vagina atau sublingual membutuhkan waktu lebih lama untuk bekerja, memiliki nilai puncak lebih rendah (konsentrasi puncak setelah 60 menit), tetapi efeknya lebih menetap. Jika misoprostol diberikan per vaginam, maka efek pada saluran reproduksi akan meningkat sedangkan di saluran cerna akan menurun. Jika tablet misoprostol

diletakkan di forniks posterior vagina, konsentrasi asam misoprostol di dalam plasma mencapai puncak setelah dua jam dan menurun dengan perlahan. Pemberian misoprostol lewat vagina menimbulkan konsentrasi asam misoprostol dalam plasma secara perlahan meningkat dan nilai puncaknya juga lebih rendah bila dibandingkan pemberian secara oral, tetapi secara keseluruhan pengaruh obat lebih tinggi.

2. Efek misoprostol pada uterus dan serviks

Pada organ reproduksi wanita, prostaglandin E1 merangsang kontraksi uterus oleh karena itu misoprostol disebut mempunyai aktifitas uterotonik. Prostaglandin E adalah obat uterotonik yang lebih spesifik dibanding PGF dan mempunyai efek juga pada serviks. Misoprostol mempunyai efek lebih pada serviks dibanding dengan PGE. Sama dengan oksitosin, PGE, PGF, dan misoprostol berinteraksi dengan reseptor membran spesifik, walaupun mekanisme dari oksitosin dan prostaglandin berbeda pada tingkat post reseptor. Prostaglandin mempunyai efek pada miometrium dan serviks, sedangkan oksitosin hanya pada uterus. (Arias 2000, Aronsson 2007).

Pada serviks misoprostol menyebabkan peningkatan aktifitas kolagenase dan mengubah komposisi proteoglikan, sehingga menyebabkan pelunakan dan penipisan serviks.

Prostaglandin mempunyai efek pada serviks dengan beberapa cara, yaitu:

- Meningkatkan aktifitas fibroblas dan dengan melakukan kontrol secara biofisik dan biokimia pada ECM
- Prostaglandin mampu menginduksi produk asam hyaluronat, menyebabkan meningkatnya hidrasi dan perubahan dari komposisi glikosaminoglikan /proteoglikan
- Bersifat agen kemotaktik, yang menyebabkan infiltrasi leukosit dan makrofag kedalam stroma serviks, sel inflamasi ini adalah sumber dari enzim degradasi yang spesifik yang menyebabkan perubahan pada ekstraseluler matriks yang berhubungan dengan pematangan serviks.(Arias 2000)

Banyak percobaan terkontrol yang dilakukan telah menunjukkan bahwa misoprostol yang diberikan melalui vagina atau secara oral, merupakan agen yang efektif untuk pematangan serviks dan induksi persalinan pada pasien dengan kehamilan yang layak. Sebuah meta-analisis awal menunjukkan angka kelahiran dengan seksio sesarea berkurang secara signifikan untuk pasien yang diberikan misoprostol dan memiliki interval yang lebih pendek untuk persalinan pervaginam dengan persentase persalinan pervaginam lebih besar dalam waktu 12 sampai 24 jam. Abbasi tahun 2008, melakukan penelitian di pakistan terhadap 946 pasien, dalam penelitian ini 843 (89,1%) berhasil persalinan

pervaginam. Kesimpulan dari studi tersebut adalah bahwa misoprostol tampaknya cukup aman dan efektif untuk pematangan serviks pada trimester ke-3. Ini memiliki peningkatan angka kelahiran pervaginam dalam waktu 24 jam tanpa perbedaan hasil luaran janin yang signifikan dengan seksio sesarea.^(Abbasi 2008) Kekuatan statistik yang dihasilkan dari agregasi dari 44 studi termasuk dalam meta-analisis meningkatkan keyakinan tentang kemampuan dan keamanan penggunaan misoprostol dibandingkan dengan pemakaian dinoprostone, foley kateter, atau placebo. Wanita yang menerima misoprostol mempunyai resiko dua kali untuk mengalami takikardi dan hiperstimulasi, kejadian ini terkait dengan dosis misoprostol yang digunakan. Meskipun ada peningkatan aktivitas uterus pada kelompok misoprostol, tingkat kelahiran dengan seksio sesarea yang dilakukan karena kelainan denyut jantung janin adalah sama dengan pasien yang mendapat metode induksi yang lainnya^(Ramos2005)

Studi lain mengenai pemakaian misopostol juga dilakukan pada ketuban pecah dini, dan didapatkan bahwa pada ketuban pecah dini kehamilan aterm, misoprostol dapat digunakan untuk keberhasilan induksi persalinan, dan tidak ada satu buktipun yang menyatakan bahwa prostaglandin meningkatkan infeksi pada ketuban pecah dini.^(Lin M.G et al 2005, ACOG 2009)

3. Dosis misoprostol secara oral dan vagina.

Selama beberapa tahun terakhir, pada penelitian Ramos 2005, tujuh percobaan acak telah membandingkan oral dengan vaginal misoprostol untuk induksi persalinan. Secara keseluruhan, 1.191 pasien diacak untuk menerima misoprostol oral ($n = 602$) atau vagina ($n = 589$). Para dosis oral berkisar antara 50 mg sampai 200 mg setiap 4 sampai 6 jam. Vagina misoprostol diberikan dalam dosis yang berkisar dari 25 μg sampai 100 μg setiap 3 sampai 4 jam. Tidak terdapat perbedaan dalam proporsi pasien dengan persalinan pervaginam yang terjadi dalam waktu 12 sampai 24 jam dalam setiap kelompok. Demikian pula, interval dari awal dari induksi untuk persalinan pervaginam tidak berbeda. Proporsi pasien dengan aktivitas rahim mengalami peningkatan (takikardi atau hiperstimulasi) adalah serupa untuk kedua kelompok. Tingkat kelahiran seksio sesarea secara signifikan lebih rendah di kalangan perempuan yang diinduksi dengan misoprostol oral. (Ramos 2005)

Karena sedikitnya studi yang menggunakan misoprostol secara oral dan kurangnya keseragaman dosis, dosis yang paling tepat misoprostol untuk induksi persalinan belum ditentukan. Saat ini, tampaknya bahwa dosis oral 100 μg diberikan setiap 3 sampai 4 jam cenderung aman dan efektif. Penelitian lebih lanjut

diperlukan untuk menentukan apakah dosis tinggi dapat meningkatkan keberhasilan tanpa meningkatkan efek merugikan bagi ibu dan perinatal. Meskipun regimen dosis setinggi 200 µg telah dilaporkan dalam literatur, kebanyakan penulis telah menggunakan dosis misoprostol vagina dari 25 µg atau 50 µg. Karena peningkatan kejadian efek uteronik, beberapa literature menyarankan penggunaan dosis tidak lebih dari 25 µg. Terdapat enam uji klinis acak yang membandingkan keamanan dan efektivitas dari 25 µg dan 50 µg misoprostol yang diberikan intravaginal. Percobaan ini, meskipun umumnya dirancang dengan baik, terhambat oleh ukuran sampel yang kecil. Peninjauan sistematis dengan meta-analisis dari lima percobaan acak menyimpulkan bahwa misoprostol intravaginal pada dosis 50 µg untuk pematangan serviks dan induksi persalinan lebih efektif, tetapi tidak jelas apakah itu aman seperti dosis 25 µg. Selain enam percobaan acak dan review sistematis, dua studi terpisah digunakan untuk membandingkan dua dosis (25 µg versus 50 µg). Kedua penelitian membandingkan penggunaan misoprostol intravaginal dengan gel dinoprostone yang diberikan intracervical. Dosis misoprostol untuk studi pertama adalah 50 µg setiap 3 jam untuk maksimal enam dosis, sedangkan penelitian kedua menggunakan 25 µg setiap 3 jam untuk maksimal delapan dosis. Secara keseluruhan, dua studi ini langsung membandingkan dua

dosis misoprostol: 25 µg dan 50 µg. Subyek dialokasikan untuk menerima 50 µg mengalami interval yang lebih pendek untuk persalinan pervaginam. Meskipun subyek yang menerima 50 µg misoprostol mengalami insiden lebih besar dari takikardi, tidak ada peningkatan yang signifikan dari efek yang merugikan ibu atau perinatal namun cairan bercampur mekonium lebih sering pada pasien yang menerima 50 µg misoprostol. Secara total, 906 pasien dibandingkan: 479 dosis yang diterima dari 25 µg dan 427 dosis yang diterima dari 50 µg. Pasien yang menerima dosis 25 µg memiliki insiden lebih rendah dari takikardi dan hiperstimulasi, namun mereka juga memiliki interval lebih lama untuk persalinan pervaginam, dan proporsi yang lebih rendah dari pasien ini secara normal dalam waktu 12 sampai 24 jam. Tidak ada perbedaan dalam tingkat kelahiran seksio sesarea, yang dilakukan untuk kelainan denyut jantung janin, atau neonatal yang menerima perawatan intensive. Komite American College of Obstetricians and Gynecologists terbaru menyatakan bahwa jika misoprostol digunakan untuk pematangan serviks dan induksi persalinan, 25µg harus dipertimbangkan untuk dosis awal. Pendapat ini berdasarkan insiden lebih besar terjadinya takikardi pada pemakaian dosis misoprostol yang lebih besar. Misoprostol dimasukkan ke dalam vagina dan diberikan setiap 4–6 jam dengan dosis maksimal 150 µg. Dosis dihentikan jika kontraksi lebih sering setiap 4 menit.

Denyut jantung janin dipantau untuk mengevaluasi janin. Penilaian 20 menit sebelum pemberian dan dilanjutkan selama 4 jam setelah dosis masing-masing.^(Ramos2005,Allen2009, WHO 2010)

F. Oksitosin

Oksitosin adalah agen farmakologi yang digunakan pada Induksi persalinan. Induksi Persalinan adalah prosedur yang paling umum dilakukan ketika terminasi kehamilan lebih baik dilakukan daripada meneruskan kehamilan. Induksi persalinan adalah inisiasi buatan dari proses persalinan sebelum onset persalinan spontan muncul dengan tujuan agar terjadi peralihan. (Crane 2001, Ramos 2005)

Oksitosin adalah suatu hormon yang diproduksi di hipotalamus dan diangkut lewat aliran aksoplasmik ke hipofisis posterior yang jika mendapatkan stimulasi yang tepat hormon ini akan dilepas kedalam darah. Hormon ini diberi nama oksitosin berdasarkan efek fisiologisnya yakni percepatan proses persalinan dengan merangsang kontraksi otot polos uterus.^(Crane 2001,Lee 2009, Bangal 2011)

1. Farmakologi Oksitosin

Oksitosin terdiri dari sembilan asam amino (Cys-Tyr-Ile-Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-GlyNH₂) dengan jembatan belerang antara dua sistein. Struktur Oksitosin sangat mirip dengan nonapeptide yang lain, vasopresin (AVP), yang berbeda dari Oksitosin oleh karena

dua asam amino. Oksitosin adalah obat yang paling umum digunakan untuk tujuan induksi persalinan pada kehamilan yang viable. Waktu paruh oksitosin adalah 10 sampai 12 menit . Tingkat *clearance* metabolik adalah sama untuk wanita hamil dan tidak hamil yaitu: 20-27 mL/kg/menit. Kesamaan tingkat *clearance* metabolik antara laki-laki dan wanita hamil mencolok dalam peningkatan yang terjadi selama kehamilan terhadap konsentrasi plasma leusin aminopeptidase, enzim yang mampu menghidrolisis oksitosin. Temuan ini menunjukkan bahwa faktor selain enzim ini bertanggung jawab untuk degradasi oksitosin.(Ramos 2005, lee 2009).

Potensi oksitosin masih didasarkan pada bioassay aktivity vasopressive yang setara dengan 2 ug oksitosin. Kadar oksitosin mencapai tingkat *steady-state* dalam waktu 15 sampai 20 menit dari awal infus atau meningkatkan dosis dan membutuhkan waktu sekitar 40 menit diperlukan oksitosin untuk mencapai konsentrasi plasma *steady-state*.(Ramos 2005) Hal ini juga dipengaruhi oleh variabilitas respon rahim terhadap oksitosin, tapi rahim semakin responsif dengan oksitosin saat kehamilan berlanjut. Variabilitas respon dipengaruhi dengan meningkatnya konsentrasi reseptor oksitosin dalam miometrium dan desidua dengan bertambahnya usia kehamilan. Tampaknya bahwa oksitosin memiliki efek stimulasi pada miometrium selain menstimulasi produksi

prostaglandin desidua. Peningkatan kadar prostaglandin metabolit F2 α ditunjukkan pada wanita yang menjalani induksi persalinan dengan oksitosin yang berhasil, sedangkan peningkatan ini tidak terjadi dalam induksi yang gagal. Efek langsung oksitosin pada miometrium diyakini dimediasi oleh hidrolisis polyphosphoinositide dengan produksi inositol-fosfat yang bertindak sebagai *second messenger* dan mempengaruhi mobilisasi ion kalsium intraseluler.^(Ramos2005)

Area lain dari tubuh yang menunjukkan respon terhadap oksitosin adalah termasuk payudara, otot polos pembuluh darah, dan ginjal. Oksitosin merangsang kontraksi mioepithelium yang berada sekitar alveoli dari kelenjar susu, yang menyebabkan reflek ejeksi ASI. Pada dosis biasa yang digunakan untuk induksi persalinan, tidak ada efek nyata pada tonus otot polos pembuluh darah. Bolus intravena 0,5 IU untuk sementara menurunkan tonus pembuluh darah perifer, yang bisa menyebabkan hipotensi. Demikian juga, pada dosis rendah, efek oksitosin yang diberikannya dapat diabaikan terhadap fungsi ginjal.^(Ramos2005)

Oksitosin dapat diberikan secara parenteral karena juga diserap oleh bukal dan mukosa hidung. Bila diberikan secara oral, oksitosin diinaktivasi oleh tripsin. Pemberian secara intravena lebih sering digunakan untuk merangsang kontraksi rahim hamil karena

memungkinkan pengukuran tepat dari jumlah obat yang diberikan dan penghentian bisa relatif cepat ketika efek samping terjadi. (Ramos 2005)

2. Oksitosin sebagai induksi persalinan

Oksitosin telah digunakan dengan aman selama beberapa dekade dan hasilnya memuaskan untuk induksi persalinan. Oksitosin bila digunakan untuk wanita dengan kondisi serviks yang tidak matang adalah melalui induksi berulang 10 sampai 12 jam sehari, diikuti dengan istirahat, dengan durasi tiga sampai empat hari berturut-turut. Namun demikian, studi yang berbeda telah menunjukkan bahwa keberhasilan untuk pematangan serviks lebih rendah daripada metode lain yang lebih spesifik. Membandingkan hasil oksitosin dengan metode pematangan dan induksi serviks lainnya, hasilnya kurang menguntungkan untuk wanita yang menggunakan oksitosin saja, dengan hasil persalinan pervaginam rendah dan waktu induksi yang lama. (Garanhani 2004) Berbagai meta-analisis dan penelitian lain (crane dan Mozurkewich) menyimpulkan bahwa penggunaan oksitosin sebagai pematangan serviks sangat tidak efektif, dan gagal mencapai persalinan pervaginam (crane 2001, Queensland Guideline 2011, Mozurkewich 2011)

3. Efek Oksitosin

Mekanisme oksitosin untuk menimbulkan efek stimulasi pada kontraksi miometrium adalah dengan meningkatkan konsentrasi intraseluler dari kalsium. Ini dapat dicapai dengan mengeluarkan deposit kalsium pada retikulum endoplasmik dan dengan meningkatkan masuknya kalsium ekstraseluler. Aktivitas oksitosin melalui perantara reseptor membran yang digabungkan dengan transduser dan efektor protein yang membawa informasi dalam sel. Transduser oksitosin adalah Guanosyl Triphospat (GTP), binding protein atau protein G. Reseptor oksitosin-G-Protein menstimulasi phospholipase C(PLC) yang akan secara selektif menghidrolisa phosphatidylinositol 4,5-biphosphat(PIP2) untuk menggerakkan inositol 1,4,5-triphosphate(IP3) dan 1,2 diacylglycerol. IP3 akan menyebabkan pelepasan kalsium dari retikulum endoplasmik, meningkatkan konsentrasi dari kalsium sitoplasma. Meningkatnya konsentrasi kalsium intraseluler disebabkan oleh pelepasan kalsium dari retikulum endoplasmik tidak cukup untuk mengaktifasi penuh konsentrasi miometrium dan kalsium ekstraseluler diperlukan untuk aksi oksitosin. Jika tak ada kalsium ekstraseluler, respon dari sel miometrium terhadap oksitosin berkurang dan terjadi kehilangan pola ritmik. (Arias 2000)

Oksitosin juga menstimulasi produksi prostaglandin E dan prostaglandin F dari desidua. Adanya interaksi antara oksitosin dan prostaglandin akan meningkatkan aksi uterotonika, dan hal ini memungkinkan bahwa pelepasan prostaglandin oleh oksitosin penting untuk kontraksi uterus selama persalinan. Penelitian yang dilakukan memperlihatkan bahwa oksitosin menginduksi ekspresi dari cyclo-oxygenasi 2(COX-II) yang membawa pelepasan prostaglandin ke miometrial sel.(Arias 2000)

4. Teknik Penggunaan Oksitosin

Pemberian oksitosin intravena

Tujuan induksi adalah untuk menghasilkan aktifitas uterus yang cukup untuk menghasilkan perubahan serviks dan penurunan janin, sembari menghindari berkembangnya status janin yang meresahkan. Berbagai studi mengenai oksitosin sebagai induksi persalinan telah banyak dilakukan. Studi pada wanita dengan serviks yang tidak matang dan membran utuh menyimpulkan bahwa pemberian oksitosin intravena oksitosin saja tidak membuat perubahan pada serviks setelah 12-24 jam, terutama bila diberikan pada serviks yang tidak matang sehingga meningkatkan angka seksio sesarea.(Whittle 2008)

Pemberian oksitosin intravena harus dilakukan dengan pengawasan. Secara umum oksitosin harus dihentikan penggunaannya jika jumlah kontraksi bertahan dengan frekuensi yang lebih dari lima periode dalam 10 menit atau 7 kali dalam periode 15 menit, atau pola denyut jantung janin yang meresahkan yang bersifat persisten. Oksitosin diberikan sebagai larutan encer, dengan kecepatan aliran ke dalam jalur intravena diatur oleh pompa infus. Pengawasan selama penggunaan harus dilakukan sehingga dapat diketahui potensi komplikasi selama persalinannya. Demikian juga, harus terdapat dokter yang mampu menangani komplikasi yang mungkin timbul dengan penggunaan oksitosin. Pemantauan kesejahteraan janin diindikasikan sebelum memulai infus induksi persalinan untuk menilai aktivitas uterus dan status janin. Pemantauan eksternal maupun internal mengenai aktivitas rahim dan detak jantung janin harus didokumentasikan secara adekuat. Pertimbangan dan pengawasan yang ketat harus dilakukan untuk penggunaan dosis tinggi oksitosin. Pencatatan diperiksa dengan teliti sehingga dapat diketahui bila terjadi hiperstimulasi seperti peningkatan awal tonus, takikardi, atau timbulnya deselerasi lambat.^(Ramos 2005)

Dosis oksitosin

Satu ampul oksitosin, 1 ml mengandung 10 unit, biasanya dilarutkan kedalam 1000 ml larutan kristaloid dan diberikan melalui pompa infus. Infus yang biasa digunakan mengandung 10-20 unit. Dosis penggunaan oksitosin sangat bervariasi, dosis awal oksitosin Interval dan frekuensi peningkatan dosis. Pemberian oksitosin intravena yang terkontrol tetap menjadi metode yang banyak digunakan untuk induksi persalinan. Beberapa percobaan telah membandingkan penggunaan dosis dalam peningkatan dosis dan interval waktu antara peningkatan dosis. Dosis awal berkisar 0,5-2 mU/menit, atau beberapa menggunakan 4,5-6 mU/menit. Peningkatan dosis berkisar dari 1 sampai 2 mU/menit hingga 6 mU/menit, dengan penyesuaian untuk meningkatkan kontraksi rahim. Interval waktu antara peningkatan berkisar dari 15 sampai 40 menit. Meskipun regimen dosis rendah (dosis awal 0,5-2 mU/menit, dengan peningkatan dosis dari 1-2 mU/menit setiap 15-40 menit), regimen dosis tinggi (dosis awal 6-8 mU/menit, dengan tambahan peningkatan dari 6 mU/menit setiap 15-40 menit) telah terbukti aman dan efektif untuk induksi persalinan pada pasien dengan kehamilan yang viable. (Ramos 2005, Cunningham 2010, ACOG 2011)

Sebuah percobaan meta-analisis yang membandingkan oksitosin dosis rendah dengan oksitosin dosis tinggi untuk induksi

persalinan menemukan pendeknya waktu persalinan dan tingkat yang lebih rendah terjadinya infeksi intra-amnion dan seksio sesarea karena distosia, tetapi lebih sering terjadi resiko hiperstimulasi. Berdasarkan data farmakokinetik, penggunaan dosis oksitosin dengan peningkatan dosis sebesar 1-2 mU/menit setiap 40 menit memiliki Keuntungan tidak meningkatnya dosis oksitosin sebelum steady-state oksitosin telah tercapai. Kelemahan potensial adalah bahwa perempuan yang relatif tidak sensitif terhadap oksitosin mungkin memiliki waktu lama sebelum persalinan yang memadai tercapai. Hampir 90% dari pasien merespon 16 mU/menit atau kurang, kadang kala paling tidak lazim untuk seorang pasien membutuhkan lebih dari 20 sampai 40 mU / menit. (Cunningham 2010)

5. Efek Samping Dan Komplikasi Infus Oksitosin

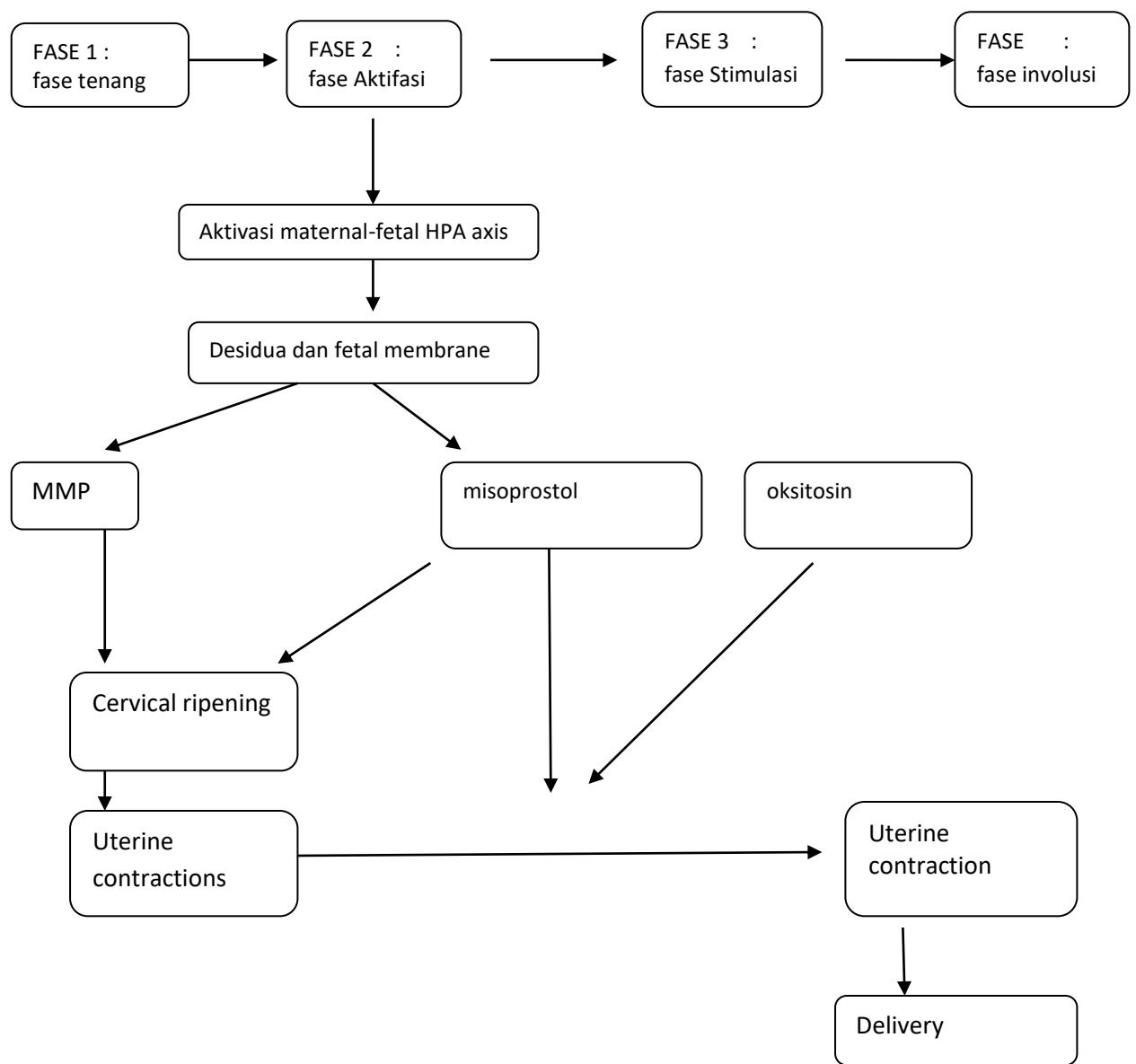
Meskipun oksitosin adalah obat yang aman dengan penggunaan yang tepat dan pemantauan yang ketat, selalu ada potensi kejadian yang merugikan. komplikasi umum terkait dengan induksi persalinan dengan oksitosin adalah hiperstimulasi uterus. Hiperstimulasi uterus dapat hadir sebagai takisistole dengan lebih dari lima kontraksi dalam 10 menit, kontraksi lebih dari 90 detik, atau peningkatan tonus uterus dasar. Penurunan aliran darah yang berhubungan dengan hiperstimulasi pada akhirnya

menyebabkan penurunan transfer oksigen ke janin, seperti yang ditunjukkan oleh pola deselerasi lambat. Oksitosin infus harus dihentikan segera bila terjadi hiperstimulasi. Jika ada bukti gawat janin, tindakan resusitasi intrauterine harus dilakukan, termasuk pemberian oksigen dan memosisikan pasien dalam posisi dekubitus lateral kiri. Ruptur uteri merupakan komplikasi yang jarang terjadi jika oksitosin digunakan tepat. Tidak ada data prospektif dalam literatur menggambarkan kejadian ruptur uterus dalam persalinan dengan induksi oksitosin. Faktor yang dapat mengurangi risiko pecahnya rahim termasuk menghindari oksitosin dalam dosis besar untuk multipara dan penggunaan pemantauan kontraksi uterus. Keracunan cairan, komplikasi yang jarang pada pemakaian oksitosin, dapat dihindari dengan manajemen yang tepat. Risiko keracunan cairan meningkat pada wanita yang telah menerima cairan dalam jumlah besar, karena itu dekstros 5% tanpa elektrolit umumnya tidak harus digunakan selama induksi persalinan. Gejala lain yang terjadi adalah konsentrasi natrium plasma turun di bawah 120-125 mEq/L dan dapat menyebabkan mual dan muntah, perubahan status mental, dan akhirnya kejang dan koma. Contoh ringan dari keracunan cairan dapat diobati dengan menghentikan cairan hipotonik dan membatasi asupan cairan. Dengan gejala parah, koreksi hiponatremia dengan infus garam mungkin diperlukan.^(Ramos2005)

G. Kerangka konsep

Persalinan merupakan fase 2 parturisi. Fase ini meliputi rangkaian proses yang progresif yang meliputi kontraksi uterus yang teratur, makin kuat, pematangan hingga pembukaan serviks dan berakhir dengan lahirnya janin. Zat yang berperan pada persalinan disebut uterototonin, yaitu zat yang menyebabkan kontraksi miometrium. Uterotonin yang telah dikenal luas adalah oksitosin dan prostaglandin. Namun persalinan merupakan perubahan multifaktor berupa perubahan pada uterus (miometrium,desidua dan serviks), peningkatan sintesis prostaglandin, peningkatan gap junction dan regulasi reseptor oksitosin. Faktor lain yang berperan adalah faktor fetal dan teori estrogen.^(Serudji 1993,Handono 2009,Cunningham 2010)

Untuk mengetahui bahwa persalinan sudah memasuki fase 2 dapat dilakukan berbagai tes, yaitu tes dengan oksitosin atau tes dengan Rangsangan Papilla mamma. Campbell et al melaporkan bila terdapat 4 kali atau lebih kontraksi uterus dalam 1 jam, maka akan terjadi persalinan dalam 24 jam. Eden et al, menyatakan bahwa tes rangsangan papilla mamae yang positif merupakan tanda akan persalinan.^(Serudji 1993)



gambar 5: kerangka konsep misoprostol dan oksitosin

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental pre post control group design untuk menilai perbedaan peningkatan bishop skor pada pemberian misoprostol dan oksitosin sebagai pematangan serviks

B. Tempat dan waktu penelitian

Penelitian dilakukan di RS Dr.M.Djamil Padang dan RS jejaring. Waktu penelitian mulai januari 2014 sampai bulan oktober 2014.

C. Variabel penelitian

Variabel bebas adalah pematangan serviks dengan menggunakan misoprostol 25 µg dan drip oksitosin

Variabel tergantung adalah kenaikan bishop skor pada jam pertama dan pada jam keenam

D. Populasi dan sampel

1. Populasi

Populasi adalah semua ibu hamil aterm yang akan dilakukan terminasi kehamilan.

2. Kriteria Inklusi Dan Eksklusi

a. Kriteria inklusi

Kriteria inklusi adalah pasien dengan

- kehamilan *at term* (≥ 38 minggu) yang diputuskan untuk terminasi kehamilan dengan pematangan serviks dan drip induksi,
- kondisi ibu dan janin baik
- nilai bishop ≤ 4
- janin tunggal, hidup, presentasi kepala
- memenuhi persyaratan untuk induksi persalinan.

b. Kriteria eksklusi

Kriteria eksklusi adalah

- Pasien dengan kontra indikasi persalinan pervaginam
- Pasien dengan riwayat cacat dinding rahim (seksio sesarea, enukleasi miom)
- Pasien dengan riwayat perdarahan antepartum
- Pasien dengan paritas lebih dari empat
- Pasien sudah inpartu

3. Sampel Penelitian

Sampel dipilih secara acak dan dibagi dalam 2 kelompok

1. Kelompok A : adalah pasien yang mendapat misoprostol 25 μg vaginal.
 2. Kelompok B : adalah pasien yang mendapat drip oksitosin
- a. Besar Sampel

Besar sampel untuk masing-masing kelompok diambil dengan uji hipotesis terhadap 2 proporsi dan ditetapkan berdasarkan rumus

$$n_1 = n_2 = \left(\frac{Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2}}{P_1 - P_2} \right)^2$$

- N : Besar sampel
 $Z\alpha$: Deviasi baku alfa, kesalahan tipe 1 ditetapkan sebesar 5%, hipotesis satu arah
 $Z\beta$: Deviasi baku beta, kesalahan tipe 2 ditetapkan sebesar 20%
 P_2 : Proporsi pada kelompok yang sudah diketahui nilainya
 Q_2 : $1-P_2$
 P_1 : Proporsi pada kelompok yang nilainya ditetapkan
 Q_1 : $1-P_1$
 P_1-P_2 : Selisih proporsi minimal yang dianggap bermakna
 P : Proporsi total $(P_1+P_2)/2$
 Q : $1-P$

Dengan $Z\alpha$ sebesar 1,96 dan $Z\beta$ sebesar 0,84. (Sudigdo 2011)

Proporsi pada kelompok yang sudah diketahui nilainya dari kepustakaan P1 sebesar 0,90 maka didapatkan besar sampel

$$n_1 = n_2 = \left(\frac{1,96\sqrt{2x0,75x0,25} + 0,842\sqrt{0,90x0,1 + 0,60x0,4}}{0,3} \right)^2$$

$$= 31,3 = 31$$

E. Definisi Operasional

a. Pematangan serviks

Definisi : Perubahan pada serviks uteri selama fase kedua persalinan yang melibatkan perubahan pada jaringan serviks

Cara ukur : Menilai bishop skor

Hasil ukur : Bishop skor, yang dinilai adalah dilatasi serviks, penipisan, station, konsistensi serviks dan posisi serviks

Skala ukur : Ratio

F. Alat-alat yang digunakan

1. Giving set terumo
2. I.V kateter terumo no.18
3. Tensimeter merk nova
4. Stetoskop merk Littman.
5. Misoprostol 25 µg (Gastrul-Farenheit)
6. Oksitosin 10 u/ampul (syntocinon- Sandoz)

7. Cairan RL
8. Alat pengukur waktu (*stop watch*).
9. Kardiotokografi

G.Teknik pengambilan Sampel

1. Pengambilan sampel dilakukan secara *Consecutive Sampling* pada pasien Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr.M.Djamil Padang dan RS Jejaring yang memenuhi kriteria inklusi sampai jumlah sampel terpenuhi.
2. Setelah ditegakkan diagnosa kehamilan *aterm* terhadap kasus yang memenuhi kriteria penerimaan, dilakukan penilaian terhadap nilai Bishop yang dicatat pada kertas formulir protokol.
3. Penilaian bishop skor dilakukan untuk menilai kematangan serviks, penilaian dilakukan dengan pemeriksaan dalam, dilakukan oleh peneliti kemudian dicatat pada kertas formulir protokol.
4. Pemeriksaan selanjutnya adalah pemeriksaan untuk mengetahui apakah pasien sudah inpartu atau tidak, dengan cara penilaian RPM test, dengan meminta ibu memutar puting susu selama 10 menit lalu dinilai kontraksi uterus dengan CTG. Bila hasil RPM test negatif maka pasien memenuhi kriteria inklusi
5. Kasus yang memenuhi syarat yang setuju menjalani penelitian menandatangi surat pernyataan persetujuan tindakan (*Informed*

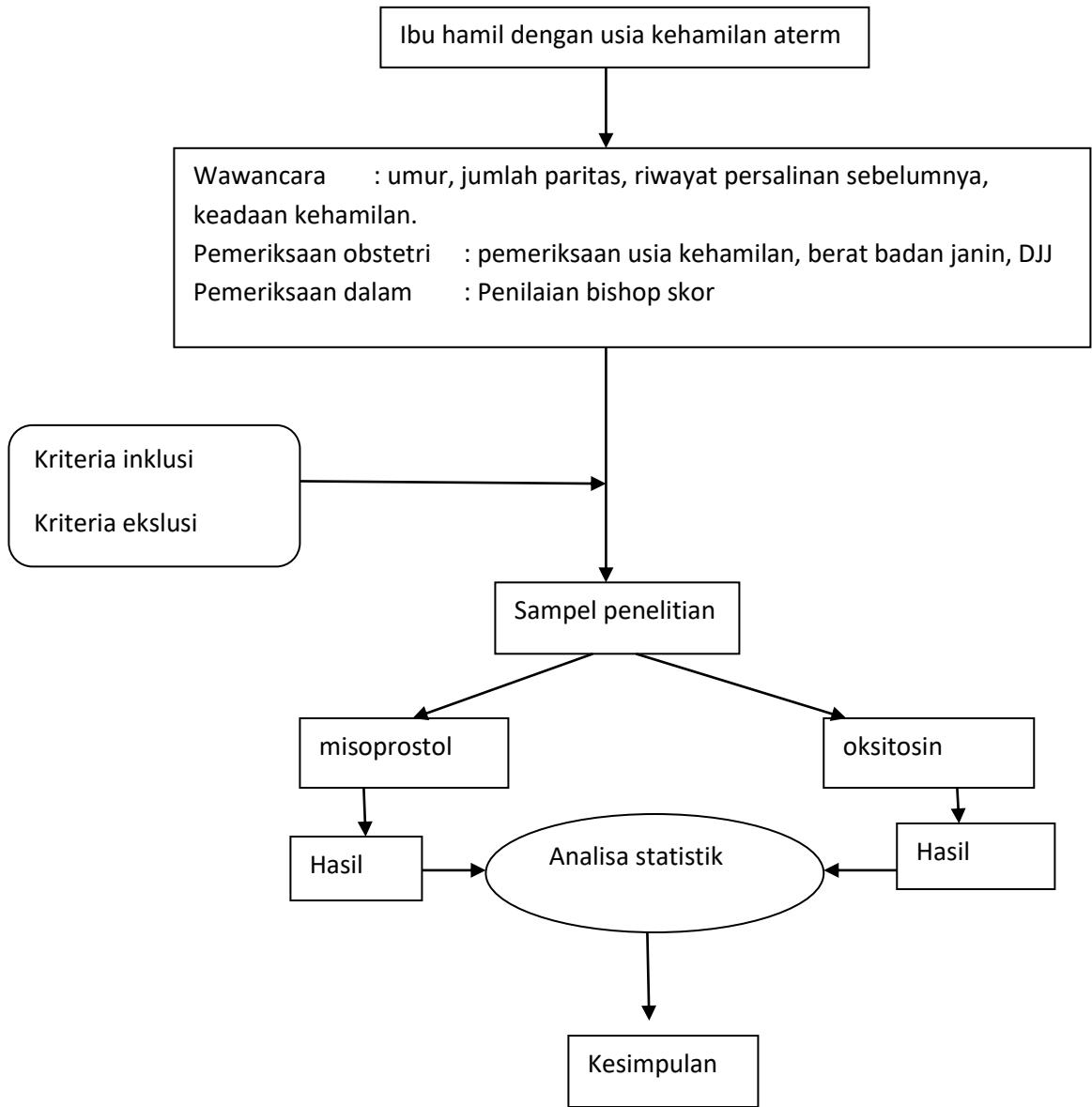
Concent) dan teknik pengambilan sampel adalah secara random blok, kelompok A pasien mendapat misoprostol dan kelompok B mendapat oksitosin.

H. Cara kerja

1. Cara pemberian misoprostol adalah dengan dosis 25 µg yang diberikan vaginal dan kelompok B pasien mendapat drip oksitosin. Pemberian misoprostol dilakukan dengan interval 6 jam sampai terjadi pematangan serviks atau maksimal dalam 24 jam pemberian.
2. Oksitosin yang digunakan adalah 5 unit dilarutkan dalam RL 500 ml, dimulai dengan tetes 10 tetes/menit dinaikkan tetesannya 5 tetes/menit dengan interval 30 menit, dosis dipertahankan bila telah telah tercapai kontraksi uterus yang adekuat atau bila telah tercapai dosis maksimal.^(cunningham 2010)
3. Kemudian dilakukan pemantauan tanda vital ibu, denyut jantung janin dan kontraksi uterus dengan alat monitor elektronik, hasil pemantauan ini dinilai setiap satu jam.
4. Penilaian terhadap bishop skor pada setiap kelompok sampel dilakukan pada jam pemberian pertama dan pada jam keenam.
5. Dilakukan penilaian peningkatan bishop skor pada jam penilaian tersebut.

6. Penilaian dari nilai Bishop, adalah peningkatan dari nilai bishop skor pada pemberian pertama pematangan serviks dan pada 6 jam kemudian.
7. Bila terjadi efek samping dari pemberian obat maka pemberian obat dihentikan dan dilakukan penanganan terhadap komplikasi yang terjadi.

I. Alur penelitian



gambar 6. Alur penelitian

J. Pengolahan dan teknik analisis data

Data dicatat pada formulir khusus dan disajikan dalam bentuk tabel dan dilakukan uji statistik dengan memakai uji t-test

K. Etika Penelitian

Penjelasan diberikan kepada semua pasien yang menjadi sampel pada penelitian ini mengenai tujuan, manfaat dan risiko penelitian serta tanggung jawab peneliti. Setelah mereka memahami, diminta persetujuan dengan menandatangani surat pernyataan persetujuan yang telah disediakan. Setiap pasien berhak mengetahui hasil pemeriksaan dan boleh menarik diri dari penelitian jika tidak bersedia melanjutkan penelitian. Penelitian ini dilakukan setelah mendapat izin dari Komite Medis dan Direktur RS Dr M Djamil Padang

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Selama periode penelitian didapatkan jumlah pasien hamil aterm dengan terminasi kehamilan yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi yang terdapat di RS Dr.M.Djamil Padang yaitu sebanyak 62 kasus, dengan 31 pasien untuk masing-masing kelompok. Misoprostol diberikan secara vaginal dengan dosis 25 µg dan oksitosin diberikan secara drip induksi.

Berikut ini disajikan data hasil penelitian yang membedakan efek pemberian misoprostol dan oksitosin sebagai pematangan serviks

1. Karakteristik subjek penelitian

Tabel 4.1. karakteristik berdasarkan Umur pasien

| Variabel | Kelompok | | | | p | |
|------------------|-------------|------|-----------|------|-------|--|
| | Misoprostol | | Oksitosin | | | |
| | Rata-rata | SD | Rata-rata | SD | | |
| Umur ibu | 29,61 | 7,11 | 28,64 | 5,79 | 0,559 | |
| Paritas | 2,06 | 1,15 | 2,20 | 1,03 | 0,63 | |
| Skor Bishop awal | 2,02 | 0,81 | 2,29 | 0,73 | 0,147 | |

Dari tabel 4.1, memperlihatkan karakteristik masing-masing kelompok.

Berdasarkan data diatas terdapat :

1. Rata-rata umur pada misoprostol sedikit lebih tinggi dari oksitosin, yaitu $29,61 \pm 7,11$ tahun berbanding $28,61 \pm 5,71$ tahun. Sesuai statistik penelitian ini terlihat tidak bermakna $p > 0,05$, yang berarti umur kedua responden setara.
2. Paritas tidak memiliki perbedaan yang bermakna pada pemberian misoprostol dan oksitosin yaitu $2,06 \pm 1,15$ berbanding $2,20 \pm 1,03$ ($p > 0,05$).
3. Perbedaan Karakteristik skor bishop awal pada kedua kelompok, misoprostol berbanding oksitosin juga tidak bermakna, yaitu $2,02 \pm 0,81$ berbanding $2,29 \pm 0,73$ ($p > 0,05$)

2. Peningkatan bishop skor pada pemberian pertama dan pada 6 jam

Tabel 4.2. Rata-rata pematangan serviks pada jam pertama dan 6 jam

| Variabel | Rata-rata | Standar Deviasi |
|-------------|-----------|-----------------|
| Oksitosin | 0,7419 | 1,36547 |
| Misoprostol | 3,0323 | 1,471159 |

Tabel 4.2 menggambarkan rata-rata pematangan serviks dengan misoprostol lebih tinggi atau lebih besar dibanding dengan oksitosin yaitu $3,0323 \pm 1,47159$ berbanding dengan $0,7419 \pm 1,365$. Secara statistik perbedaan ini signifikan dengan $p < 0,05$.

BAB V

PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan di bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas kedokteran Universitas Andalas/RS dr.M.Djamil Padang dengan pendekatan uji klinis pre post kontrol. Selama penelitian didapatkan jumlah sampel sesuai dengan kasus yang direncanakan, dimana untuk masing-masing kelompok kasus misoprostol dan oksitosin adalah 31 kasus.

Pada penelitian ini berdasarkan karakteristik umur, paritas dan skor bishop awal, tampak tidak ada perbedaan bermakna, berarti kedua kelompok ini tidak terdapat bias, sehingga layak untuk diperbandingkan terhadap cara pematangan serviks.

Hasil penelitian tersebut menggambarkan bahwa efek misoprostol terhadap pematangan serviks lebih baik dibanding dengan efek oksitosin. Penilaian yang dilakukan dalam 6 jam, pada pemberian misoprostol didapatkan perubahan nilai bishop skor 96,7 %, dengan serviks yang matang 41,9 %. Pada oksitosin peningkatan skor bishop serviks hanya terjadi 32,3 % dengan kematangan serviks sebesar 19,3%. Peningkatan nilai bishop skor juga berbeda pada kedua kelompok, pada pematangan serviks menggunakan misoprostol terdapat peningkatan skor paling banyak adalah 2 poin dengan frekuensi 13 sampel dan peningkatan bishop skor paling tinggi adalah kenaikan 6 poin. Pematangan serviks dengan oksitosin yang

mengalami peningkatan skor bishop adalah 9 pasien dengan peningkatan masing-masing 3 pasien pada 1 skor, 3 skor dan 4 skor.

Perubahan serviks dengan penilaian skor bishop antara pemberian misoprostol dan oksitosin. Hal ini dapat diterangkan bahwa prostaglandin memiliki sifat uterotonin dan uterotropin.

Pada fase pertama persalinan, prostaglandin menyebabkan perubahan sebagai berikut:

1. Pelunakan dan pematangan serviks
2. Perkembangaan gap juction diantara miometrium
3. Perkembangan jumlah reseptor oksitosin pada miometrium
4. Peningkatan respon kontraktil dari miometrium terhadap uterotonin.

Sebagai uterotonin prostaglandin menyebabkan kontraksi uterus pada semua kehamilan. (Arias2001,Cunningham2010) Pada penelitian tersebut tampak juga bahwa oksitosin bersifat uterotonin saja sehingga membutuhkan waktu lebih lama untuk tercapainya dilatasi serviks

Berdasarkan statistik, perubahan serviks uteri yang diperlihatkan pada penelitian ini tampak pada penilaian bishop skor yang meningkat pada 6 jam pemberian. Pada pemberian misoprostol tampak perubahan yang signifikan peningkatan bishop skor dibandingkan dengan oksitosin. Pada pemberian kedua, yaitu pada jam ke 6 sudah terdapat perubahan pada serviks yang diberikan misoprostol. Rata-rata pematangan serviks yang dinilai dengan

kenaikan bishop skor dengan misoprostol lebih besar dibanding dengan oksitosin yaitu $3,0323 \pm 1,47159$ berbanding dengan $0,7419 \pm 1,365$. Secara statistik perbedaan ini terlihat bermakna dengan $p < 0,05$.

Pada sampel yang mendapatkan misoprostol, 1 sampel tidak dapat dinilai lagi perubahan pada serviksnya pada jam keenam karena pada saat bishop skor 3 sudah dilakukan terminasi kehamilan dengan seksio sesarea yang disebabkan takikardi pada janin. Takikardia pada janin merupakan salah satu efek samping pemberian misoprostol, namun ini sangat jarang terjadi bila diberikan pada dosis rendah. Pada pasien tersebut ada faktor lain, seperti insufisiensi plasenta yang diakibatkan oleh kehamilan lewat bulan dan oligohidramnion yang dapat mempengaruhi keadaan janin intrauterin.

Hal lain yang tampak pada penelitian ini adalah keberhasilan pematangan serviks dengan oksitosin pada multiparitas. Pada penelitian ini paritas adalah salah satu karakteristik yang tidak menimbulkan bias. Namun berdasarkan karakteristik tersebut, keberhasilan pematangan serviks pada pemberian oksitosin tampak terjadi pada paritas 3 dan 4, sedangkan pada misoprostol keberhasilan pematangan serviks terjadi pada paritas 1 sampai paritas 4. Paritas juga merupakan faktor yang berpengaruh pada keberhasilan pematangan serviks. Pada wanita yang sudah pernah melahirkan memiliki kandungan nitrik oxida lebih tinggi dibandingkan dengan wanita yang belum pernah melahirkan (nullipara). NO dapat mengaktifasi MMPs yang berpengaruh pada proses pematangan serviks.(Tommiska,2006)

Nitrik oxida mempengaruhi pematangan serviks dan berperan sebagai mediator dari inflamasi, meregulasi aktivasi MMP yang bertanggung jawab terhadap degrasi kolagen dan menginduksi produksi prostaglandin dengan mestimulasi aktivasi cyclooxygenasi. (Arias2001)

Oksitosin dan prostaglandin adalah agen farmakologi pematangan serviks yang paling sering digunakan. Keberhasilan induksi persalinan sangat dipengaruhi oleh pematangan serviks. Angka kegagalan induksi persalinan tinggi pada serviks yang tidak matang dan pemberian prostaglandin memberikan keuntungan untuk mematangkan serviks sekaligus sebagai inisiator kontraksi uterus sehingga angka keberhasilannya tinggi. Preparat prostaglandin yang sering digunakan adalah misoprostol karena memiliki kelebihan yaitu murah, stabil pada suhu kamar dan persiapannya mudah.(Ramos 2001)

Dosis misoprostol yang diberikan adalah dosis rendah dengan 25 µg, pemakaian dosis tersebut paling aman diberikan tanpa mengurangi efek misoprostol terhadap pematangan serviks. Walaupun beberapa penelitian menemukan bahwa dosis 50 µg lebih efektif pada pematangan serviks. Oksitosin yang digunakan dengan drip tidak memberikan perubahan yang berarti pada serviks. Pada penelitian ini tampak tinggi angka kegagalan pematangan serviks, yaitu 22 pasien dibanding dengan 9 pasien.

Berdasarkan penelitian ini terbukti bahwa misoprostol bekerja pada serviks yang tidak matang sehingga dapat menyebabkan perubahan serviks, menimbulkan kontraksi uterus hingga tercapai persalinan pervaginam. Dengan misoprostol, waktu persalinan akan lebih sedikit, yaitu kurang dari 24 jam, dan juga mengurangi angka seksio sesarea yang disebabkan oleh kegagalan induksi.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa hipotesa yang dibuat memang benar, bahwa terdapat perbedaan efek misoprostol dan oksitosin sebagai pematangan serviks. Misoprostol juga memperlihatkan efek pematangan serviks yang lebih baik dibanding dengan oksitosin.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Misoprostol adalah agen pematangan serviks yang lebih baik dibandingkan dengan oksitosin
2. Oksitosin sebaiknya diberikan pada serviks yang matang

B. Saran

Misoprostol lebih baik digunakan untuk pematangan serviks pada bishop skor yang rendah atau < 5

DAFTAR PUSTAKA

- Abbasi et al. Effectiveness and Safety of Vaginal Misoprostol for Induction of Labour in Unfavourable cervix In 3rd trimester. J Ayub Med Coll Abbottabad .2008
- Abedi. Comparative Efficacy of misoprostol and Oxitocin as labour preinduction agents. Actamedica Irania vol 6. Iran. 2007
- Abdullah F. Tingkat keberhasilan induksi dan akselerasi persalinan dengan oksitosin pada persalinan bekas seksio sesarea satu kali. Thesis. Padang . 1998
- Alfirevic.Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour. The concrane Library .Colombia. 2009.
- Anderson et al. Estrogen dan progesterone metabolismin cervix during pregnancy and parturition. Jurnal clinical endocrine metab.june. 93(6).Texas 2008
- Anna. The efficiency of acupuncture for Nulliparas in Actuating Cervical Ripening and Spontaneous Labour after 41 weeks of normal Pregnancy. Dissertation submitted in part requirement for master in midwifery of The University of Sheffield. 2008
- Akins et al. Cervical softening during Pregnancy. Biology of reproduction 84. Texas 2011

Arias. Pharmacology of oxytocin and Prostaglandin. In Clinical obstetrics and gynecology. Volume 43. Lippincott Williams and wilkins inc.Philadelphia. 2000

Aronsson. Misoprostol Pharmocokinetics and Effects on Uterine. The Departement of women and child Health, Division of Obstetric and Gynecology. Karolinska Institute, Sweden

Archie C.L MD. The Course and Conduct of Normal Labour and Delivery. Current Diagnosis and Treatment in Obstetric and Gynecology. Chapter 10. The Mc Graw Hill Companies. 2006

ACOG. Oxytocin For Induction. Optimizing Protocol in Obstetric. 1st Series. 2011

ACOG. Clinical Management Guideline for Obstetrian–Gynecologist. Vol 114. No 2. 2009

Allen. Uses of misoprostol in obstetrics and gynecology. Review in obstetric and gynecology vol 2 no 3. 2009

Akerud Anna. Uterine remodelling during pregnancy. Studies on effect of heparin/heparan sulfate. Departement of experimental medikal science. Lund university. Sweden. 2009

Bartusevicius. Sublingual compared with vaginal misoprostol for labour induction at term. BJOG an interbnational journal of Obstetric and gynaecology. 2006

Beigi. Cervical Ripening with oral Misoprostol at term. International Journal Of Gynecology and Obstetric 83. 2003

Cunningham. Maternal Physiology. Ed 23 th.Mcgraw Hill Companies. New York . 2010

Cunningham. Labor induction.. Ed 23th.Mc graw Hill Companies .New York .
2010

Crane. Induction of labour at term. SOGC Clinical Practice Guideline.No 107.
Canada. 2001

Baggish M.S. Atlas of Pelvic Anatomy ang Gynecology Surgery .Third Edition.
Elsevier Saunder . Ohio 2011

Bangal. A Comparative study of outcome of labour induction with vaginal
misoprostol versus intravenous oxytosin in premature rupture of
membranes beyond 36 weeks of Gestation. International Journal Of
Pharmaceutical and Biomedical Research .India. 2011

De Aquino. Misoprostol versus oxytosin for labour induction in term and
postterm pregnancy. Maternity Hospital Leonar Mendez de Barnos.
Sao Paulo Med .Brazil 2003

Didi kusmarjadi. Perbandingan Isosorbid mononitrat dan misoprostol untuk
pematangan serviks pada kehamilan postterm. Tesis. Padang 2005

Edmonds D. Clinical Anatomy of The Pelvic.Dewhursts Textbook Obstetric
and Gynecology .hal 21 . 7 Ed .blackwell Publishing. 2007

Edwards. Preinduction cervical Assessment. In Clinical obstetrics and
gynecology .Volume 43, Lippincott Williams and wilkins inc.
Philadelphia. 2000

Ezechi et al. safety and efficacyof misoprostol in induction of labour in
prelabour rupture of fetal membrane in Nigeria women. Iranian journal
of reproductive medicine vol 6.no. 2 spring. 2008

Garanhani. Cervical Ripening Method for labor induction.Rev Bras.Saude
Matern Infant Resife. Brazil 2004

Goldberg AE, Cervical ripening. Medscape's pregnancy resource center. Virginia. 2012

Handono Budi. Mekanisme persalinan premature. Prematuritas. Relika aditama. Bandung. 2009

Hofmeyr. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. The concrane library. Issue 4. Oxford. 2004

Lee. Oxytosin the great faciliator of life. Prog neobiol. June 88 (2). 2009

Lin.MG et al. Misoprostol for Labor Induction in Women with Term Premature Rupture of Membrane. ACOG Vol 106. 2005

Ludmir. Anatomy and physiology of the uterine cervix. Clinical obstetrics and gynecology .Volume 43, Lippincott Williams and wilkins inc.Philadelphia. 2000

Madjid. Penggunaan misoprostol di bidang obstetri dan ginekologi. Departemen kesehatan RI. Indonesia. 2008

Malmstrom. The important of fibroblast inremodelling of human uterine cervix during pregnancy and parturition. Moleculer Human Remodelling of Human Uterine cervix during Pregnancy and Parturition. Molecular Human Reproduction Vol 13. USA. 2007.

Monika et al, Collagen Remodelling During Cervical Ripening is A Key for Succesfull Vaginal Delivery. Argentina. 2003

Mozurkewich et al. Methods of Induction of Labour. Pregnancy and Chldbirth. Department of Obstetric and Gynecology , divition of maternal and Fetal Medicine . University of Michigan. USA. 2011

Nazar Z. Induksi Persalinan dengan oksitosin secara pulsatil. Thesis. Padang. 1994

Ordeberg G.E. preterm cervical ripening in human . FVV in obgyn. 4(4) : 245-253. Stockholm . 2012

Parvez. Misoprostol Use in Obstetrics and Gynaecology. Clinical Pharmacology. Jk Practitioner. India 2005

Pernoll M. Female Reproductive Anatomy and reproductive Function .Chapter 2 .Page 30-34. Benson and Bernoll's Handbook of Obstetric and Gynecology.Mc Graw hill Companies .New York .10 ed. 2001

Queensland Guideline. Induction of Labour. Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guideline. Australia. 2011

Ramos. Induction of labor. Obstetrics and gynecology clinics of north America. 32. 2005

Read et al. Cervical Remodelling during Pregnancy and Parturition. Society for Reproduction and Fertility. Department of Obstetric and Gynecology. The University o Texas southwestern Medical Center. USA. 2007

Rozina. Oral versus vaginal misoprostol for labour induction.J Pak Med Assoc.57(8).

Serudji. Prediksi hasil induksi persalinan dengan drip oksitosin berdasarkan tes rangsangan papilla mamae. Skripsi. Padang .1993

Smith. Parturition. Review article the new England Journal of medicine. 336. Colombia 2007

Snegovskikh. Endocrinology of parturition. Endocrinology and metabolism clinics. Elsevier saunder .2006.

Stubbs. Oxytocin for labour induction. In Clinical obstetrics and gynecology .Volume 43, Lippincott Williams and wilkins inc.Philadelphia. 2000

Syah. A comparative study of labour induction with intravaginal misoprostol versus intravenous oxytocin in PROM beyond 36 weeks Gestation. International Journal of medicine science and public health .vol 2.India. 2013

Tabasi. Vaginal misoprostol versus high dose of oxytocin for labour Induction. Pakistan Journal of biological sciences 10.920-923. Iran .2007

Tommiska M.V. 2006. Nitric Oxide in Human Uterine Cervix: Role in Cervical Ripening. Department of Obstetrics and Gynecology University of Helsinki, Finland. Disertasi.

Tenore Josie. Metods for Cervical Ripening and induction of Labour .American Family Physical .Number 10. 2003

Timmons B, Akins M, Mahendroo M. Cervical Remodelling During Pregnancy and Parturition. Depertement of obstetric ang gynecology university of texas southwestern medical center. Trends Endocrine Metabolic .21.Dallas. 2010

Wing A. Benefit-risk assessment of misoprostol for cervical ripening and labour induction. Drug safety. 25(9). California. 2012

Wiknjosastro. Induksi persalinan. Bedah kebidanan.PT bina pustaka sarwono prawirohardjo. Jakarta 2010

Whittle M et al. Induction of labour. Clinical Guideline. National Collaborating Centre Women's Children Health. 2008

WHO. WHO Recommendations for induction of labour. 2011.

Yanfaunas. Perbandingan efektifitas misoprostol peroral dengan oksitosin drip sebagai induksi persalinan pada ketuban pecah dini kehamilan aterm dengan bishop skor <4. Tesis. Padang. 2003

Lampiran 1. Penjelasan Penelitian

PENJELASAN SEBELUM PERSETUJUAN

Saya, dr.Imelda Yunitra bermaksud untuk mengadakan penelitian yang berjudul “Perbandingan efek misoprostol dan oksitosin sebagai pematangan serviks”

Lembaran ini berisi informasi tentang penelitian tersebut diatas yang dilakukan terhadap ibu. Sebelum ibu menyetujui diri ibu untuk ikut serta pada penelitian ini, terdapat beberapa hal yang akan dijelaskan dan diharapkan ibu memahami semua informasi yang terkait dengan penelitian ini. Bila ada sesuatu yang tidak dipahami atau bila memerlukan informasi tambahan baik sebelum dan sesudah penelitian ini berlangsung, dapat segera meminta penjelasan lebih lanjut kepada dokter peneliti.

Latar belakang penelitian

Persalinan adalah proses pengeluaran janin dan plasenta dari intrauterin ke lingkungan ektrauterin. Pada keadaan tertentu proses persalinan belum terjadi namun bila diteruskan akan membahayakan jiwa janin, sehingga terminasi kehamilan dilakukan tanpa menunggu onset persalinan .Stimulasi kontraksi uterus dan penggunaan pematangan serviks adalah tindakan dilakukan dalam memulai inisiasi proses persalinan

Kesuksesan induksi persalinan berhubungan dengan status dari serviks uteri dan reseptor oksitosin. Bila terdapat serviks yang tidak matang persalinan pervaginam memiliki kemungkinan yang kecil untuk berhasil. Banyak penelitian dilakukan untuk menilai pentingnya status serviks sebelum induksi persalinan. studi terhadap faktor yang mempengaruhi durasi fase 1

persalinan, menyatakan bahwa panjang, ketebalan dan konsistensi serviks menjadi parameter yang penting.

Agen farmakologi pematangan serviks yang sering digunakan adalah misoprostol dan oksitosin. Berbagai penelitian menilai efektifitas pemakaian misoprostol dan oksitosin, dan misoprostol lebih efektif pada serviks yang belum matang.

Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh misoprostol terhadap proses pematangan serviks pada kehamilan aterm
2. Untuk mengetahui pengaruh oksitosin terhadap proses pematangan serviks pada kehamilan aterm
3. Untuk mengetahui perbedaan pemberian misoprostol dengan oksitosin sebagai pematangan serviks pada kehamilan aterm

Apa resiko dan efek samping yang tidak diharapkan selama penelitian?

keikutsertaan ibu dalam penelitian ini tidak mempunyai resiko atau efek samping yang merugikan. Resiko bisa terjadi bila obat digunakan tidak tepat dan dalam dosis yang tinggi.

Bila obat digunakan tidak tepat dan dalam dosis yang tinggi dapat terjadi:

- stimulasi kontraksi yang berlebihan
- Mual dan muntah
- Diare
- Demam
- Ruptur uteri
- Water intoksikasi

Selama pengawasan bila terjadi perubahan pada kehamilan baik itu karena efek obat atau tidak, maka akan dilakukan tindakan untuk menghentikan penelitian dan dilakukan tindakan sesuai penatalaksanaan komplikasi yang terjadi. Selama penelitian ibu akan diawasi dengan sangat ketat, dan ibu mungkin akan merasa tidak nyaman karena pengawasan tersebut dilakukan selama proses persalinan.

Kondisi keikutsertaan

Partisipasi ibu dalam penelitian ini sepenuhnya bersifat sukarela dan bebas memutuskan untuk ikut atau tidak, serta dapat mengundurkan diri kapan saja. Jika bapak ibu menolak berpartisipasi, hal ini tidak akan mengganggu hubungan ibu dengan dokter yang meneliti dan tetap dilayani sebagaimana mestinya

Kerahasiaan medis dan catatan penelitian

Semua data pribadi dan hasil pemeriksaan ibu akan dijaga kerahasiaannya. Informasi penelitian ini akan disimpan oleh peneliti dan diperlakukan sebagai data rekam medik yang dijaga kerahasiaannya. Ibu setuju bahwa data-data tersebut dapat diperiksa oleh mereka yang terkait dalam penelitian ini dengan sepengetahuan peneliti

Siapa yang harus dihubungi selama penelitian?

Apabila ibu mengalami keraguan menngenai penjelasan diatas, ibu dapat menghubungi :

Nama : dr. Imelda yunitra

Alamat kantor : Bagian ilmu kebidanan Rs Dr. M Djamil Padang

No Hp : 08129997941

Lampiran 2: Informed Consent

SURAT PERSETUJUAN IKUT SERTA DALAM PENELITIAN (informed consent)

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : _____

Umur : _____

Alamat : _____

Dengan sesungguhnya menyatakan bahwa:

Telah mendapat keterangan secukupnya dan mengerti serta menyadari semua manfaat dan risiko penelitian yang berjudul "Perbandingan efek misoprostol dan oksitosin sebagai pematangan serviks.

Maka saya setuju untuk ikut serta dalam penelitian. Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan penuh kesadaran serta tanpa tekanan dari pihak manapun

Padang, _____ 2014

Saksi
Suami/ ayah/ibu/keluarga

Yang menyatakan

Tanda tangan dan nama jelas

Tanda tangan dan nama jelas

Saksi II
Perawat RS DR.M Djamil Padang

Peneliti

Tanda tangan dan nama jelas

(Dr.imelda yunitra)

Lampiran 3 : Status Pasien Penelitian

PERBEDAAN EFEK MISOPROSTOL DAN OKSITOSIN

SEBAGAI PEMATANGAN SERVIKS

A. DATA PESERTA PENELITIAN

Tanggal datang :

Nama :

Umur :

No MR :

Agama :

Pendidikan :

Alamat lengkap :

Paritas :

Riw. kehamilan/abortus/ persalinan :

HPHT :

Riwayat kontrasepsi :

Riwayat penyakit dahulu :

ANC :

B. PEMERIKSAAN FISIK

Keadaan umum :

Tinggi Badan :

Berat Badan sebelum hamil :

Berat Badan sesudah hamil :

BMI :

Vital sign :

Tekanan Darah : mmHg

Nadi : x/menit

Nafas : x/menit

Temperatur : °C

Mata :

Leher :

Toraks :

Cor :

Pulmo :

Abdomen : Status Obstetricus

Genitalia : Status Obstetricus

Ekstremitas : Edema -/-, RF +/+, RP -/-

Status Obstetrikus :

Abdomen :

Genitalia :

C. PEMERIKSAAN PENUNJANG

1. USG :

2. CTG

3. RPM Test

4. Laboratorium :

- Hemoglobin : gr/dl
- Leukosit : mm³
- Hematokrit : %
- Trombosit : mm³

D. DIAGNOSA :

E. PENILAIAN BISHOP SKOR

| Faktor | Bishop skor awal | 6 jam | 12 jam | 18 jam | 24 jam |
|----------------|------------------|-------|--------|--------|--------|
| Dilatasi | | | | | |
| Posisi serviks | | | | | |
| Efficement | | | | | |
| Station | | | | | |
| Konsistensi | | | | | |

Lampiran 4: Struktur Organisasi Penelitian

STRUKTUR ORGANISASI PENELITIAN

Pelindung/Penasehat :

- **Dekan Fakultas Kedokteran Universtas Andalas :**
DR.Dr.Masrul,MSc,SpGK
- **Kepala bagian Obstetri dan Ginekologi :**
Dr.Hj.Ermawati,SpOG(K)
- **Ketua Program Studi :** DR.Dr.H.Joserizal Serudji,SpOG(K)

Pembimbing : Dr.Putri Srilasmini,SpOG(K)

DR.Dr.H.Hafni Bachtiar, MPH

Peneliti Utama : Dr.Imelda Yunitra

Pendamping Peneliti : Dr. Bayu (PPDS Obgyn)

Dr. Rastra (PPDS Obgyn)

Dr. Wieke Diana (PPDS Obgyn)

Lampiran 5 : Rencana Kerja

Tabel Rencana Kerja

| Tahapan | Mar | Apri | Mei | Juni | Juli | Agus | Sept | Okt |
|------------------|-----|------|-----|------|------|------|------|-----|
| Pengumpulan data | | | | | | | | |
| Pengolahan data | | | | | | | | |
| Penyajian data | | | | | | | | |

Lampiran 6: Anggaran Biaya

Anggaran dan Biaya Penelitian

| Pemeriksaan | Harga satuan | Jumlah |
|--------------------------------|----------------|-------------------------|
| Pemeriksaan Darah Rutin | @ Rp.100.000,- | Rp.6.200.000,- |
| Misorostol | @ Rp. 15.000,- | Rp. 465.000,- |
| Oksitosin | @ Rp. 15.000,- | Rp 465.000,- |
| USG | @ Rp. 100.000 | Rp.6.200.000 |
| Alat tulis & biaya tak terduga | | Rp.1.500.000,- |
| Jumlah | | Rp. 14.830.000,- |

Sumber dana :peneliti

Lampiran 7: Master Tabel

Lampiran 8 : Analisa Statistik

Lampiran 9 :Curriculum vitae

Curiculum Vitae

Nama : Dr. Imelda Yunitra
Jenis Kelamin : Perempuan
Tempat/Tgl Lahir : Padang Panjang , 9 Juni 1979
Alamat : Komplek mawar putih , Blok L1 Kurangi .Padang
Agama : Islam
Status Perkawinan : Kawin
Nama Suami : dr. H. Sarozi
Nama Orang Tua : Ayah : IR. H. Masrul Zaini
Ibu : Hj. Wafda N. Arief , BA
Riwayat Pendidikan : SD N 001 Sukajadi Pekanbaru
SLTP N I Pekanbaru
SMU N I Pekanbaru
Fakultas Kedokteran Univ Trisakti Jakarta
PPDS Obstetri dan Ginekologi Universitas Andalas
januari tahun 2011-sekarang

