

Evaluasi Efektifitas Penggunaan Uterotonika Misoprostol pada Induksi Persalinan Kehamilan *Postterm*

Eka Nur Fatmawati¹, Ratna Mildawati², Yuneka Saristiana³, Fendy Prasetyawan⁴, Faisal Akhmal Muslih⁵

^{1,2} Program Studi Farmasi, Stikes Ganesha Husada, Kediri, Indonesia

^{3,4} Fakultas Farmasi, Progdil Profesi Apoteker, Universitas Kediri, Kediri, Indonesia

⁵ Fakultas Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata, Kediri, Indonesia

Email Penulis Korespondensi: ratnamildawati@gmail.com

Abstrak

Kehamilan *postterm*, yaitu kehamilan yang mencapai 42 minggu atau melewati 294 hari yang memerlukan penanganan tepat dan muncul indikasi dilaksanakan induksi persalinan. Prinsip penatalaksanaan persalinan pada kehamilan *postterm* adalah terpenuhinya syarat-syarat melakukan induksi persalinan. Metode induksi farmakologis menggunakan obat uterotonika misoprostol. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi dan analisis efektifitas biaya penggunaan uterotonika misoprostol pada induksi persalinan kehamilan *postterm*. Metode penelitian ini observasi deskriptif dengan menggunakan rancangan penelitian *cross sectional* menurut perspektif rumah sakit. Metode pengambilan data secara *retrospektif*. Evaluasi efektifitas penggunaan uterotonika misoprostol dengan persentase. Hasil penelitian ini menunjukkan pola penggunaan uterotonika misoprostol (73,5%), penggunaan uterotonika sudah sesuai dengan guideline rumah sakit (96%), efektifitas penggunaan uterotonika berhasil mencegah perdarahan (57,4%). Dan analisis efektifitas biaya penggunaan misoprostol dan oksitosin pada induksi persalinan di RSUD dr. Sayidiman Magetan dapat disimpulkan uterotonika misoprostol lebih *effective* dengan nilai persentase 60 %.

Kata Kunci: Evaluasi Efektifitas, Kehamilan *Postterm*, Induksi Persalinan, Misoprostol

Abstract

Postterm pregnancy, namely pregnancy that reaches 42 weeks or exceeds 294 days which requires appropriate treatment and there are indications of labor induction. The principle of labor management in postterm pregnancy is the fulfillment of the requirements for induction of labor. The pharmacological induction method uses the uterotonic drug misoprostol. This research aims to evaluate and analyze the cost effectiveness of using the uterotonic misoprostol in labor induction of postterm pregnancies. This research method is descriptive observation using a cross-sectional research design from a hospital perspective. Retrospective data collection method. Evaluation of the effectiveness of using the uterotonic misoprostol with percentages. The results of this study show the pattern of use of misoprostol uterotonics (73.5%), the use of uterotonics is in accordance with hospital guidelines (96%), the effectiveness of using uterotonics is successful in preventing bleeding (57.4%). And analysis of the cost effectiveness of using misoprostol and oxytocin in labor induction at RSUD dr. Sayidiman Magetan can conclude that misoprostol uterotonic is more effective with a percentage value of 60%.

Keywords: Effectiveness Evaluation, *Postterm Pregnancy*, Labor Induction, Misoprostol

PENDAHULUAN

Kualitas pelayanan kesehatan suatu negara dapat ditentukan dengan perbandingan tinggi rendahnya angka kematian ibu dan bayi (Ernawati,2013). Persalinan terjadi sebanyak 5

juta pertahun, namun angka kematian sekitar 185.000 –190.000 jiwa justru terjadi saat pertolongan pertama diperlukan. Penyebab utama diantaranya perdarahan, *eklamsi*, *sepsis* dan faktor penyebab lain. Salah satu dalam faktor lain adalah kejadian kehamilan *postterm*, yaitu kehamilan yang mencapai 42 minggu atau melewati 294 hari dan memerlukan penanganan yang tepat dan cepat (Manuaba *et al.*, 2007). Kehamilan *postterm* merupakan kondisi yang memunculkan indikasi untuk dilakukan terminasi atau pengakhiran kehamilan dengan maksud mencegah terjadinya komplikasi janin seperti *anoreksia*, *asfiksia*, trauma jalan lahir karena *makrosomia*, *oligohidramnion*, *aspirasi mekonium*, *hipoglikemia* dan *hipotermia* (Manuaba *et al.*, 2007), Insiden kejadian kehamilan *postterm* terjadi pada 30% kehamilan dan 3% kehamilan *aterm* (Sastrawinata, 2010). Di Indonesia angka kejadian kehamilan *postterm* kira-kira mencapai 10%, pada batas waktu 42minggu antara 10,4 – 12% dan batas waktu 43 minggu antara 3,4 – 4% (Depkes RI, 2010).

Prinsip penatalaksanaan persalinan pada kehamilan *postterm* adalah terpenuhinya syarat-syarat melakukan induksi persalinan. Terdapat dua metode induksi yaitu metode mekanis mempergunakan dilatator higroskopik (laminaria), dengan *ballon catheter* dan metode farmakologis menggunakan uterotonika seperti oksitosin dan prostaglandin (Caughey, 2012). Uterotonika merupakan zat yang meningkatkan kontraksi uterus. Berperan dalam induksi persalinan, penguatan persalinan, pencegahan serta penanganan perdarahan, digunakan juga dalam penanganan aktif kala III persalinan. Apabila tidak ada *his* maka persalinan tidak akan berjalan dengan normal dan berlanjut pada penyulit serta perdarahan *postpartum* (Davit, 2007). Pemberian uterotonika ini diharapkan dapat membantu pasien untuk mengatasi dan memperlancar proses persalinan.

Kondisi yang ditemukan dilapangan berkaitan dengan penggunaan uterotonika muncul bermacam reaksi. Diantaranya ialah aktivitas uterus kontraksi *hipotonik* (kontraksi lambat) karena tidak tercapainya efek obat yang diharapkan, *atonia uteri* (tidak ada kontraksi samasekali), kontraksi uterus *hipertonik* (kontraksi terlalu cepat), *inersia uteri*, *tetania uteri* dan kontraksi uterus yang tidak terkoordinasi hingga *ruptur uteri* atau uterus robek (Hanafiah, 2008).

Reaksi efek samping dari penggunaan uterotonika yang mungkin terjadi diantaranya mual, muntah, alergi ruam kulit, pembengkakan mulut, sesak nafas dan masalah pembekuan darah. Pada penggunaan tidak tepat dapat muncul masalah serius seperti denyut jantung janin tidak beraturan (*fetal distress*), kesulitan bernafas (*asfiksia*), kematian janin didalam rahim (*Intra Uterine Fatal Death*), rahim berkontraksi terlalu berlebih (*his hipertonic*) hingga rahim tidak berkontraksi (*atonia uteri*) dan rahim kontraksi tanpa jeda maksimal robek *rupture uteri* (Siswosudarmo, 2009).

Kejadian AKI di Indonesia adalah perdarahan 35,1 %, hipertensi 24,7 %, infeksi 5,8%, partus lama 1,8 %, abortus 4,7 % dan sisanya faktor lain-lain. Perdarahan tidak lain adalah risiko akibat kondisi ibu selama kehamilan buruk dan tidak cukupnya nutrisi, proses persalinan buruk, kontraksi uterus yang tidak disertai pembukaan serviks maupun kehamilan lewat waktu tafsiran persalinan.

Wing *et al* (2007) pada penelitiannya menggunakan misoprostol dosis berbeda 25 µg, dan 50 µg ternyata memperlihatkan efektifitas yang sama dalam menimbulkan induksi persalinan. Sedangkan Elasari, dkk (2007) menggunakan PGE1 (misoprostol) menunjukkan hasil yang lebih baik pada pematangan serviks dibanding penggunaan oksitosin.

Penelitian sejenis yang pernah dilakukan oleh E. Lestari (2014) berjudul perbandingan efektifitas misoprostol sublingual 25 mcg, pervaginam 25 mcg dan drips oksitosin 5 IU untuk induksi persalinan yang hasilnya adalah keefektifan misoprostol sublingual 25 mcg tidak berbeda dibandingkan misoprostol pervaginam 25 mcg dan drips oksitosin 5 IU intravena.

Peneliti lain Dewi Puspa Irene (2016), tentang Evaluasi penggunaan misoprostol pada kehamilan *postterm* di bangsal kebidanan RSUP DR.M Djamil Padang tahun 2015 yang

menunjukkan hasil bahwa waktu yang dibutuhkan untuk pematangan serviks pada kehamilan postterm yang di induksi misoprostol secara pervaginam lebih singkat dibandingkan induksi misoprostol secara peroral.

Studi pendahuluan di RSUD dr. Sayidiman Magetan bulan Mei tahun 2018. Data pasien bersalin pada bulan april 2018 dari total 90 pasien yang tercatat dalam buku registrasi sebanyak 19 pasien merupakan ibu bersalin dengan kehamilan *postterm*, 10 pasien diantaranya berhasil melahirkan dengan persalinan normal dan sisa nya 9 pasien operasi sesar. Beberapa kondisi yang ditemukan dilahan praktik penggunaan tidak sesuai dengan aturan, sehingga reaksi tidak sesuai dan perlu dilakukan evaluasi penggunaan dan analisis biaya penggunaan uterotonika pada pasien induksi persalinan.

Penggunaan uterotonika yang berbeda mengakibatkan efek dan biaya yang dikeluarkan pasien bervariasi. Berdasarkan literatur yang ada, belum ada penelitian mengenai evaluasi dan analisis efektifitas biaya penggunaan uterotonika. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan evaluasi dan analisis efektifitas biaya penggunaan uterotonika misoprostol dan oksitosin pada induksi persalinan kehamilan *postterm* di RSUD dr. Sayidiman Magetan tahun 2017.

METODOLOGI PENELITIAN

Tahapan Penelitian

Penelitian ini adalah observasi deskriptif dengan menggunakan rancangan penelitian *cross sectional* menurut perspektif rumah sakit, dengan metode pengambilan data dilakukan secara *retrospektif*, yakni berdasarkan penelusuran dokumen rekam medis pasien, pengobatan pasien ibu bersalin dengan induksi pada kehamilan *postterm*. Data penelitian ini adalah data kualitatif dan kuantitatif. Teknik pengambilan sampel pun dilakukan dengan metode *purposive sampling* dengan kriteria *inklusi* yaitu pasien ibu hamil dengan *postterm* yang mendapatkan induksi persalinan uterotonika jenis misoprostol.

Adapun kriteria *eksklusi* dalam penelitian ini adalah pasien ibu hamil *postterm* yang di induksi persalinan yang data rekam medisnya tidak lengkap, pasien yang memiliki penyakit penyerta seperti diabetes melitus, eklamsi dan jantung, pasien ibu hamil *postterm* dengan *cephalopelvic disproportion*

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah formulir pengambilan data yang dirancang sesuai dengan kebutuhan penelitian, dari data demografi, data obat dan data biaya terapi penggunaan uterotonika misoprostol. Data rekam medis yang dibutuhkan adalah nomor rekam medis, umur, status gravida, usia kehamilan, diagnosis (diagnosis utama, diagnosis penunjang), pemeriksaan fisik, obat (jenis obat, dosis, rute pemberian dan waktu pemberian), tanggal masuk, tanggal keluar, status persalinan dan ada tidaknya perdarahan paska persalinan, lama rawat dan biaya pasien meliputi biaya perawatan dan biaya pengobatan.

Tahap kali pertama ialah persiapan meliputi studi pustaka, konsultasi kepada pembimbing, studi pendahuluan dengan mencari populasi di rumah sakit dr. Sayidiman Magetan, konsultasi kepada pembimbing, penyusunan proposal, perencanaan formulir pengambilan data, seminar dan revisi proposal penelitian, pengurusan izin penelitian dengan mengajukan surat izin penelitian kepada direktur rumah sakit.

Tahapan selanjutnya ialah pengambilan data dapat dilakukan dengan pengumpulan data *review* buku bersalin di ruang VK (*Verlos Kamer*) rumah sakit. Blangko nomor rekam medik dari kamar bersalin rumah sakit kemudian dibawa ke bagian rekam medik untuk ditelusuri secara lebih rinci. Adapun maksud diambilnya data tersebut adalah untuk mengidentifikasi data rekam medis yang dibutuhkan. Data-data tersebut terdiri nomor rekam medis, umur, status gravida, usia kehamilan, diagnosis (diagnosis utama, diagnosis penunjang), pemeriksaan fisik, obat (jenis obat, dosis, rute pemberian dan waktu pemberian obat), tanggal masuk, tanggal

keluar, status persalinan dan ada tidaknya perdarahan paska persalinan. Kemudian data tersebut dimasukan dalam blangko tabulasi penelitian.

Kembali melakukan pengambilan data ke rumah sakit pada bagian keuangan terkait data biaya terapi perawatan dan pengobatan pasien yang mendapat induksi persalinan selama di rumah sakit. data yang telah terkumpul diperiksa terlebih dahulu, dan dilakukan proses penyuntingan untuk mengetahui apakah data yang diperoleh sudah sesuai dengan data yang diperlukan dalam penelitian

Langkah pertama Analisis yang dilakukan dalam penelitian ini merupakan analisis deskriptif meliputi Analisa jumlah pasien dengan kehamilan *postterm*, analisa kesesuaian penggunaan uterotonika misoprostol dan oksitosin segi dosis, rute maupun waktu pemberian dengan *guideline*

Langkah kedua Analisa outcome terapidiukur berdasarkan dua aspek yaitu keberhasilan persalinan normal melalui jalan lahir pervaginam dan tidak ada perdarahan paska persalinan menggunakan analisa deskriptif dengan program *software Statistical service product and service solutions*.

Langkah terakhir Analisa efektifitas biaya dilakukan secara deskriptif dan di uraikan dalam bentuk tabel selanjutnya hasil dirata rata untuk kemudian dapat diketahui biaya per peningkatan efektifitas.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Evaluasi penggunaan uterotonika dalam penatalaksanaan induksi persalinan pasien ibu hamil dengan *postterm* di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Sayidiman Magetan tahun 2017. Dari hasil penelusuran dokumen rekam medik pasien yang telah dilakukan diperoleh sampel sebanyak 156 pasien dengan diagnosa utama yaitu *postdate (postterm)*. Pengambilan data dilakukan dengan cara bertahap sebanyak 13 kali, tiap pengambilan sejumlah 12 RM. Dari total sampel 156 pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 68 pasien.

Karakteristik pasien berdasarkan Usia

Karakteristik pasien ibu hamil dengan *postterm* berdasarkan usia ibu yang mendapatkan induksi persalinan misoprostol di Rumah Sakit Umum Daerah Magetan



Gambar 1. Karakteristik usia ibu hamil dengan *postterm* yang mendapatkan induksi persalinan uterotonika di RSUD Magetan 2017

Klasifikasi usia dalam penelitian ini berdasarkan Depkes (2010) dimana usia yang ideal seorang ibu untuk menjalani proses persalinan adalah antara umur 20-35 tahun, di bawah dan di atas umur tersebut akan menimbulkan resiko kehamilan dan persalinan. Pada umur <20 tahun rahim dan panggul belum berkembang dengan baik, begitu sebaliknya yang berumur >35 tahun mengalami penurunan kesehatan reproduksi. Berdasarkan teori tersebut maka kelompok umur dalam penelitian ini dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu kurang dari 20 tahun, 20-35 tahun, dan lebih dari 35 tahun.

Berdasarkan gambar diatas menunjukkan distribusi usia pasien ibu hamil dengan *postterm* lebih banyak dialami oleh wanita dengan usia 20-35 tahun sebanyak 79,4 % pada wanita lebih dari 35 tahun sebanyak 14,7% dan terendah wanita usia dibawah 20 tahun sebesar 5,9%. Berdasarkan analisis *chi-square* memberikan nilai $\rho = 0,281 (>0,05)$ hasil tersebut dapat diartikan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara proporsi usia dengan kelompok

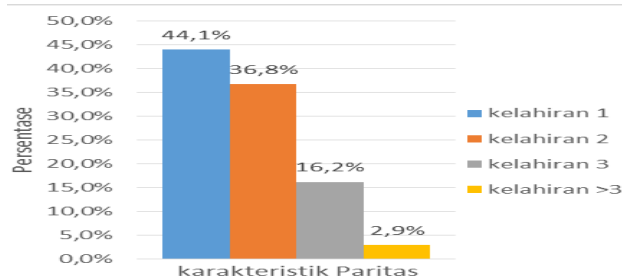
terapi. Rentang usia 20-35 tahun merupakan rentang usia ideal untuk terjadinya kehamilan dan proses kelahiran (Mutmainah, dkk. 2014)

Penelitian yang dilakukan oleh Rusyadi (2013) tentang faktor-faktor yang mempengaruhi kehamilan lewat waktu dimana salah satunya adalah usia. Usia berkaitan erat dengan kondisi organ reproduksi pada seorang wanita. Ibu hamil dengan usia kurang dari 20 tahun atau lebih dari 35 tahun, memiliki kondisi kesehatan reproduksi yang tidak lagi optimal, dibawah 20 tahun rongga pelvik dan ligamentum serta rahim masih terlalu dini untuk tempat pertumbuhan janin. Pada wanita lebih dari 35 tahun organ reproduksi baik otot pelvik, rongga dan ligamentum telah mengalami penurunan elastisitas sehingga sudah tidak sekuat dahulu ketika masa reproduksi optimal.

Penelitian Wilsya (2012) di RSUP Dr. Mohammad Husein Palembang hasil penelitiannya juga menyatakan bahwa usia reproduksi kehamilan dari segi obstetrik adalah 20-35 tahun sebanyak 58,8%, namun peneliti menyertakan bahwa pada usia tersebut wanita lebih rentan mengalami stress. Selain faktor internal stress, kurangnya dukungan dari pihak terdekat faktor lain yang bersifat non medis seperti sosial ekonomi dan kondisi finansial terkadang merupakan pertimbangan yang lebih dominan dari pertimbangan obstetrik itu sendiri.

Karakteristik pasien berdasarkan paritas

Karakteristik pasien ibu hamil dengan *postterm* berdasarkan paritas yang mendapatkan induksi persalinan di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Sayidiman Magetan tahun 2017 dapat dilihat pada gambar berikut



Gambar2. Karakteristik paritas ibu hamil dengan *postterm* yang mendapatkan induksi persalinan menggunakan uterotonika di RSUD Magetan

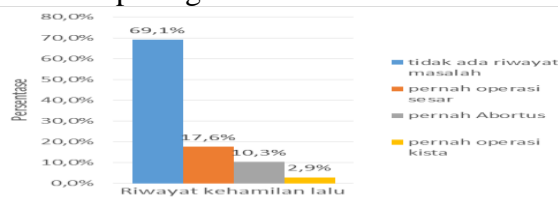
Gambar diatas menunjukkan distribusi paritas pasien hamil dengan *postterm* lebih banyak dialami oleh wanita dengan primipara atau kelahiran pertama sebanyak 44,1 % pada wanita kelahiran ke 2 tidak jauh berbeda sebanyak 36,8 %, wanita dengan kelahiran ke 3 yang mengalami *postterm* sebanyak 16,2% dan yang lebih dari 3 paling sedikit yaitu 2,9%. Berdasarkan analisis *chi-square* memberikan nilai $p=0,043$ ($<0,05$) hasil tersebut dapat diartikan bahwa ada hubungan yang bermakna antara paritas dengan kelompok terapi.

Paritas merupakan jumlah kelahiran yang pernah dialami pasien baik lahir hidup maupun lahir mati, paritas memiliki hubungan dengan kehamilan *postterm* karena persalinan pertama dengan persalinan ke 3 jelas telah terjadi banyak perubahan, baik dari perubahan fisik maupun kesiapan mental ibu hamil sendiri.

Hal ini sejalan dengan penelitian Setyowati (2016) di RSUD dr. Soewandi Surabaya yang menyatakan bahwa paritas berhubungan dengan kehamilan *serotinus*. Hasil penelitiannya menunjukkan ibu hamil *serotinus* dengan paritas kelahiran pertama sebesar 56,9 % dan $p=0,003$ yang artinya ada hubungan antara paritas dan kehamilan *serotinus*. Hal ini terjadi karena wanita primiparitas memiliki otot rahim yang masih kaku belum elastis, selain itu karena kesiapan dari ibu hamil dan pengalaman yang belum dimiliki sehingga tingkat kecemasan ibu hamil meningkat menjelang persalinan.

Karakteristik pasien berdasarkan riwayat kehamilan sebelumnya

Karakteristik pasien ibu hamil dengan *postterm* berdasarkan riwayat kehamilan sebelumnya yang mendapatkan induksi persalinan di rumah sakit umum daerah dr. Sayidiman Magetan tahun 2017 dapat dilihat pada gambar berikut



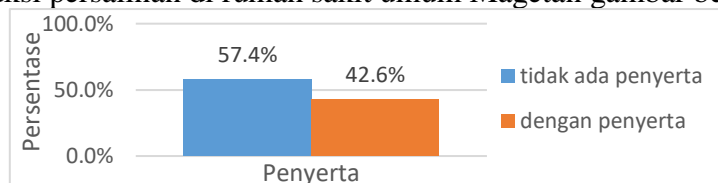
Gambar 3. Karakteristik riwayat kehamilan sebelumnya ibu hamil dengan *postterm* yang mendapatkan induksi persalinan di RSUD Magetan 2017

Gambar diatas menunjukkan distribusi riwayat kehamilan pasien hamil dengan *postterm* lebih banyak dialami oleh wanita dengan tidak memiliki riwayat masalah kehamilan sebanyak 69,1 % pada ibu hamil yang memiliki riwayat pernah operasi sesar sebanyak 17,6 %, kemudian ibu hamil yang memiliki riwayat pernah abortus sebanyak 10,3 % dan paling rendah adalah ibu hamil yang memiliki riwayat kehamilan pernah operasi kista sebanyak 2,9 %. Hasil diatas menyatakan sebagian besar responden tidak ada riwayat masalah kehamilan artinya kondisi pasien dalam penelitian banyak yang mengalami kehamilan *postterm* bukan berdasarkan riwayat kehamilan, tetapi dari kondisi ibu sendiri misalnya tidak adanya pembukaan, kemajuan persalinan dan his lemah sehingga membutuhkan induksi persalinan.

Penelitian Katz (2010) bahwa riwayat kehamilan sebelumnya berhubungan dengan kejadian kehamilan *postterm* diantaranya riwayat kehamilan sebelumnya, jarak terlalu dekat, terdapat trauma pada kehamilan atau pernah menjalani operasi pada bagian sistem reproduksi. Faktor lain resiko kehamilan *postterm* status sosial ekonomi rendah, pendidikan, kondisi umum ibu, etnis dan asupan nutrisi kemungkinan lebih mendominasi.

Karakteristik pasien berdasarkan penyerta kehamilan

Karakteristik pasien ibu hamil dengan *postterm* berdasarkan penyerta kehamilan yang mendapatkan induksi persalinan di rumah sakit umum Magetan gambar berikut ini



Gambar 4. Karakteristik penyerta ibu hamil dengan *postterm* yang mendapatkan induksi persalinan menggunakan uterotonika di RSUD Magetan 2017

Gambar diatas menunjukkan distribusi penyerta pada kehamilan *postterm* wanita hamil *postterm* lebih banyak tanpa penyerta sebanyak 57,4 % dan sisanya dengan penyerta sebanyak 42,6 %. Berdasarkan analisis *chi-square* memberikan nilai $p= 0,038 (<0,05)$ hasil tersebut dapat diartikan bahwa ada hubungan yang bermakna antara penyerta dengan kelompok terapi. Penyerta dalam kehamilan ada berbagai macam jenisnya. beberapa ada yang berasal dari kondisi ibu saat menjalani kehamilan dan ada juga yang muncul karena pengaruh kondisi bayi di dalam kandungan. Adapun jenis penyerta kehamilan dapat dilihat sebagai berikut

Tabel 1. Karakteristik jenis penyerta ibu hamil dengan *postterm* yang diinduksi persalinan menggunakan uterotonika di RSUD Magetan

Jenis Penyerta	Frekuensi	Persentase %
Oligohidramnion	10	34,5
Ketuban pecah dini	5	17,2
Inpartu kala 1 memanjang	5	17,2
HT Gestasional	3	10,4
Primitua	2	6,8
Psikosa	2	6,8
IUGR	1	3,5
Miopi	1	3,5
Total	29	100

Sumber: data mentah yang diolah, 2019

Tabel diatas menunjukkan bahwa pada kehamilan *postterm* terjadi berbagai perubahan baik pada cairan amnion, plasenta, janin maupun kondisi umum ibu hamil itu sendiri. Hasil penelitian di RSUD dr. Sayidiman Magetan ditemukan berbagai macam penyerta kehamilan *postterm* diantaranya oligohidramnion, ketuban pecah dini, primigravida tua, inpartu kala I fase laten memanjang, HT gestasional, psikosa, miopi dan IUGR janin. Jenis penyerta yang mendominasi ibu hamil dengan *postterm* ialah oligohidramnion sebanyak 34,5% dan KPD sebanyak 17,2 %.

Oligohidramnion merupakan kondisi berkurangnya jumlah cairan amnion atau air ketuban di dalam rahim. Pada kehamilan *postterm* terjadi perubahan kualitas dan kuantitas cairan amnion. Jumlah cairan amnion mencapai puncak pada kehamilan 38 minggu, yaitu sekitar 1000 ml dan menurun menjadi sekitar 800 ml pada usia kehamilan 40 minggu, penurunan jumlah cairan amnion berlangsung terus menerus menjadi 480 ml, 250 ml, hingga 160 ml pada kehamilan dengan usia 42, 43 dan 44 minggu (Cunningham, *et al*, 2010).

Perubahan volume terjadi pula perubahan komposisi cairan amnion sehingga menjadi lebih berwarna keruh dan kental. Hal ini disebabkan oleh lepasnya vernik caseosa dan komposisi fosfolipid pada janin, adanya pengeluaran mekonium tersebut yang mengakibatkan cairan amnion menjadi kekuningan atau kehijauan dan meningkatkan resiko aspirasi mekonium janin. Estimasi jumlah cairan amnion dapat diukur dengan pemeriksaan USG.

Ketuban pecah dini merupakan kondisi pecahnya selaput ketuban sebelum waktunya persalinan (Varney, 2008). KPD merupakan komplikasi kehamilan menjelang persalinan yang dapat menyebabkan sepsis atau infeksi selama persalinan. Kondisi ketuban pecah dini bisa terjadi pada kehamilan *preterm*, *aterm* dan *postterm*.

KPD pada kehamilan *postterm* berkaitan dengan mulai menurunnya fungsi plasenta pada kehamilan 41 minggu, selain itu resiko gawat janin bisa jadi meningkat 3 kali lebih tinggi akibat proses penurunan fungsi plasenta. Kehamilan *postterm* atau lewat waktu meningkatkan resiko kematian dan kesakitan perinatal 2 kali lebih tinggi dibanding kehamilan *aterm* (Prawirohardjo, 2011).

Pola Penggunaan Uterotonika di Rumah Sakit

Penelitian ini dilakukan evaluasi pola penggunaan uterotonika dalam penatalaksanaan induksi persalinan pada kehamilan *postterm* berdasarkan perspektif rumah sakit. Dari evaluasi ini akan diketahui jenis yang sering diberikan pihak rumah sakit kepada pasien ibu hamil dengan *postterm* pada induksi persalinan.

Tabel dibawah ini menyajikan evaluasi pola penggunaan uterotonika dalam penatalaksanaan induksi persalinan pada kehamilan *postterm* di RSUD Magetan 2017

Tabel 2. Pola penggunaan uterotonika dalam penatalaksanaan induksi persalinan pada kehamilan *postterm* di RSUD Magetan tahun 2017

Penggunaan Uterotonika	Frekuensi	Perentase %
Misoprostol	50	73,5
Selain misoprostol	18	26,5
Total	78	100

Sumber : data mentah yang diolah, 2019

Tabel diatas menunjukkan bahwa jenis uterotonika dalam penatalaksanaan induksi persalinan pada kehamilan *postterm* yang banyak digunakan di rumah sakit RSUD dr. Sayidiman Magetan adalah jenis misoprostol sebesar 73,5% dan selain misoprostol sebesar 26,5 %.

Misoprostol merupakan analog prostaglandin yang termasuk golongan sitoprotektif yang biasa digunakan dalam terapi *peptik ulcer*, namun juga bersifat uterotonin dan uterotropin. Sebagai uterotropin pada fase persalinan, prostaglandin menyebabkan pematangan serviks dan perkembangan *gap junction*. Sebagai uterotonin prostaglandin menyebabkan kontraksi uterus sehingga semakin adekuat (Jordan, 2012).

Pemakaian misoprostol secara *off-label* telah umum digunakan pada bidang obstetri dan ginekologi meski masih ada beberapa kalangan yang berselisih pendapat. Pada bidang farmasi belum lama ini mengadakan *workshop* and *training* aplikasi klinik obat *off label* dalam bidang obstetri dan ginekologi misoprostol boleh dipergunakan (Santoso, 2017).

Keadaan serviks yang belum matang dan kurang mendukung proses pematangan tentu sangat perlu dipertimbangkan sebelum melakukan induksi. Meta analisis dari database *Cochrane* menyimpulkan bahwa misoprostol vagina lebih efektif untuk menginduksi persalinan dibandingkan dengan metode konvensional menggunakan oksitosin. Namun efek samping yang paling ditakuti adalah hiperstimulasi sehingga perlu pengawasan ketat dan dibutuhkan studi lanjutan dan didapatkan angka kegagalan induksi yang lebih rendah sehingga didapatkan pula angka seksio sesaria yang rendah (Permana, 2014).

Pemakaian pervaginam efek akan didapatkan secara topikal. Metabolit aktif dari misoprostol berperan sebagai pemacu terjadinya perubahan pada jaringan penghubung dan kolagenase serviks. Efek dari perubahan tersebut terjadilah peningkatan hubungan kesenjangan dan peningkatan kadar Ca^{++} sehingga terjadi kontraksi miometrium (Muarif, 2012). Uterotonika misoprostol ini memiliki efek uterotonika dan berguna pada proses pematangan serviks dengan skors bishop kurang dari 5. Misoprostol dari segi harga cukup terjangkau, sediaan stabil pada suhu ruangan dan rute pemakaian yang lebih mudah (Gusti, 2017).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian (Dianggra, 2009) di RS PKU Muhammadiyah Delangu Yogyakarta membandingkan induksi misoprostol dan induksi oksitosin terhadap lama persalinan. Hasil dari penelitian tersebut menyebutkan bahwa lama persalinan dengan induksi misoprostol 3,5 jam lebih cepat dibandingkan induksi selain misoprostol pada proses persalinan.

Kesesuaian Penggunaan Uterotonika Dalam Induksi Persalinan dengan Guideline

Penelitian ini selanjutnya dilakukan evaluasi kesesuaian penggunaan uterotonika misoprostol dalam penatalaksanaan induksi persalinan pada kehamilan *postterm* dengan *guideline* rumah sakit umum daerah dr. Sayidiman Magetan. Penelitian evaluasi ini akan diketahui kesesuaian penggunaan uterotonika baik dari jenis, dosis, rute dan waktu pemberian obat yang diberikan pihak rumah sakit kepada pasien ibu hamil dengan *postterm* dalam penatalaksanaan induksi persalinan. Kesesuaian penggunaan uterotonika yang diberikan

kepada pasien ini dinyatakan sesuai apabila pemberiannya berdasarkan standart operasional prosedur yang ditetapkan pihak rumah sakit umum daerah Magetan

Tabel 3. Kesesuaian penggunaan uterotonika dalam penatalaksanaan induksi persalinan pada kehamilan postterm di RSUD Magetan tahun 2017

Kesesuaian penggunaan uterotonika	Kelompok terapi			
	Misoprostol sesuai	%	Selain misoprostol sesuai	%
Dosis	48	96	13	72,2
Rute	50	100	18	100
Waktu	46	92	10	55,5
Σ		96		76

Sumber : data mentah yang diolah, 2019

Tabel diatas menunjukkan bahwa kesesuaian penggunaan uterotonika dalam penatalaksanaan induksi persalinan pada kehamilan *postterm* yang sesuai dengan *guideline* di rumah sakit RSUD dr.Sayidiman Magetan pada jenis misoprostol memiliki total sebesar 96 % dan jenis selain misoprostol 76 %. Hasil tersebut dinyatakan sesuai dengan terpenuhinya 3 aspek yaitu pemilihan sesuai dosis yang diberikan kepada pasien, rute obat yang diberikan dan waktu (interval pemberian). keseluruhan bisa dikatakan sesuai bila sama dengan *guideline* yang telah ditetapkan di rumah sakit, namun apabila ada aspek diatas tidak sama maka keseluruhan dinyatakan tidak sesuai.

Penggunaan uterotonika harus sesuai dengan *guideline*, obat ini digunakan untuk induksi persalinan dengan mempertimbangkan pencapaian yang menguntungkan bagi ibu dan bayi tanpa mengabaikan risiko kerugian pada pasien. *Guideline* yang ditetapkan di Rumah Sakit ialah Standart Operasional Prosedur yang telah di *breakdow* bersumber dari *guideline* WHO. Pada SOP disebutkan jenis, dosis, rute dan interval waktu.

Aspek pertama kesesuaian dosis, setiap obat akan bekerja secara optimal ketika dosis yang diberikan sesuai, tidak kurang dan tidak berlebihan. Salah satu contohnya jenis uterotonika misoprostol, apabila dosis yang diberikan tidak sesuai maka kinerja obat tidak maksimal atau bahkan menyebabkan toksik. Hasil penelitian menunjukkan nilai 96% yang artinya pencapaian pemberian dosis sesuai. Sedangkan pada selain misoprostol memiliki nilai sebesar 72,2 % yang artinya sebagian besar telah sesuai.

Pernyataan diatas sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan Dania dkk, (2011) yang menyatakan bahwa keberhasilan induksi pada kelompok 50 mcg menurun sebesar 89% dibandingkan kelompok misoprostol 100 mcg (RR=0,11). Perbedaan tersebut bermakna secara statistik dengan nilai $p = 0,014 (<0,05)$ yang artinya lebih efektif dosis 100 ug dalam induksi persalinan.

Aspek kedua kesesuaian rute pemberian, rute ialah cara pemakaian/ penggunaan suatu obat untuk mendapatkan hasil yang diharapkan. Rute pemberian obat ada berbagai jalan, dari oral, sublingual, bukal, injeksi hingga pervaginal maupun perrektal. Pemilihan rute yang benar dapat mempercepat sampainya reaksi obat menuju hasil yang diharapkan sehingga lebih efektif dan efisien. Hasil penelitian segi rute pemberian memiliki nilai sebesar 100 % pada jenis uterotonika misoprostol, dengan keterangan bahwa misoprostol diberikan pada pasien melalui pervaginam.

Penelitian terkait perbedaan rute pemberian obat dilakukan Lestary (2014), memaparkan bahwa lama persalinan pada misoprostol sublingual 25 mcg lebih cepat yaitu $9,9 \pm 1,62$ jam, nilai $p=0,001$, dibandingkan misoprostol pervaginam 25 mcg $12,63 \pm 3,44$ jam dan drips oksitosin 5 IU intravena $13,87 \pm 3,28$ jam. Peneliti menyimpulkan bahwa rute pemberian misoprostol lebih cepat melalui pervaginam dibandingkan peroral.

Aspek yang terakhir yaitu dari segi interval waktu pemberian obat, ada beberapa obat yang memang diberikan dalam rentang waktu yang telah ditentukan sebelumnya. Obat-obat dengan penggunaan khusus termasuk obat uterotonika ini perlu dilakukan pemantauan lebih tentang waktu pemberian agar mampu mencapai efek yang diinginkan. Jarak pemberian terlalu dekat mengakibatkan efek obat akan berlebih dan menumpuk di dalam darah sedangkan jarak yang terlalu jauh akan memperlambat reaksi obat. Hasil penelitian segi interval waktu pada jenis misoprostol 92 % dan pada selain misoprostol memiliki nilai sebesar 55,5 %.

Penelitian Dianggra (2007) menyimpulkan bahwa rata-rata lama persalinan dengan induksi misoprostol 3.5 jam lebih cepat dibandingkan dengan induksi oksitosin pada kehamilan *postterm*. Perbedaan tersebut secara statistik signifikan ($\alpha < 0,001$). Implikasi klinis, misoprostol dapat digunakan sebagai induktor persalinan pengganti oksitosin alami pada kehamilan *postterm*.

Berdasarkan Hasil wawancara dengan tenaga medis dikamar bersalin menyatakan pengambilan keputusan terkait penatalaksanaan induksi persalinan pada kehamilan *postterm* mengacu pada *guideline* yang telah ada di rumah sakit dan *advis* dokter spesialis kandungan. Selain dua hal tersebut, tenaga pelaksana jugatetap mempertimbangkan kondisi umum dari pasien yaitu keselamatan bagi ibu dan bayi dalam mengambil keputusan penanganan medis.

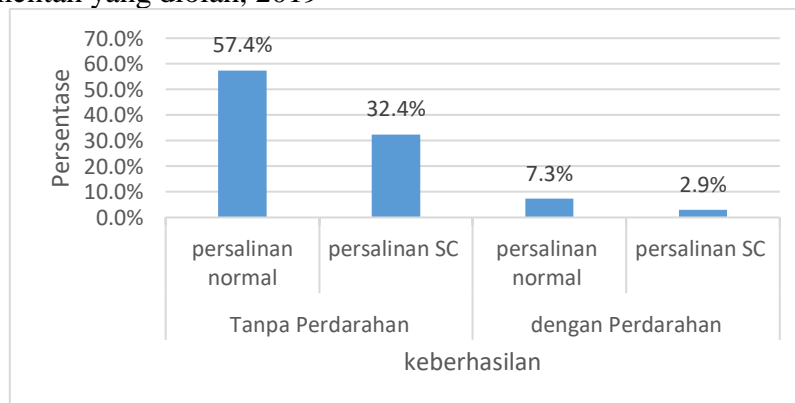
Keberhasilan Uterotonika Dalam Induksi Persalinan pada Kehamilan Postterm Terhadap Outcome

Penelitian ini dilakukan penilaian keberhasilan penggunaan uterotonika dalam penatalaksanaan induksi persalinan pada kehamilan *postterm* dalam mencapai *outcome*. Keberhasilan induksi dinilai berdasarkan 2 syarat yaitu persalinan pasien normal spontan pervaginam dan tidak ada perdarahan paska persalinan.

Tabel 1.Keberhasilan penggunaan uterotonika dalam penatalaksanaan induksi persalinan pada kehamilan *postterm* di RSUD Magetan 2017

Penggunaan Uterotonika	Frekuensi	Persentase %	Persentase
Persalinan normal tanpa perdarahan	39	57,4	89,8
Persalinan SC tanpa perdarahan	22	32,4	
Persalinan normal dengan Perdarahan	5	7,3	10,2
Persalinan SC dengan Perdarahan	2	2,9	
	68	100	100

Sumber: data mentah yang diolah, 2019



Gambar 1.Keberhasilan penggunaan uterotonika dalam penatalaksanaan induksi persalinan pada kehamilan *postterm* di RSUD Magetan 2017

Tabel 9 dan gambar 10 diatas menunjukkan bahwa keberhasilan penggunaan uterotonika dalam penatalaksanaan induksi persalinan kehamilan *postterm* berdasarkan dua

kategori, yaitu persalinan tanpa perdarahan 89,8 % dan persalinan dengan perdarahan 10,2 %, yang artinya lebih besar persalinan dilaksanakan tanpa ada perdarahan.

Hasil diatas ditinjau kembali berdasarkan jenis persalinan. Jenis persalinan normal pervaginam sebesar 57,4% dan persalinan SC sebesar 32,4%. Hasil penelitian berikut menunjukkan bahwa kedua syarat dinyatakan berhasil telah terpenuhi. Syarat persalinan normal pervaginam dan tidak ada perdarahan paska persalinan.

Syarat dinyatakan berhasil salah satunya adalah persalinan normal pada kehamilan *postterm*, seorang ibu hamil mampu melahirkan janin yang dikandungnya dengan cara normal spontan pervaginam. Persalinan normal spontan pervaginam artinya lahirnya bayi dengan proses alamiah di awali dengan dilatasi serviks dan penipisan kemudian lahir bayi berikut uri (plasenta) dengan lengkap (Hermawan., dkk,2014).

Syarat selanjutnya dikatakan berhasil dengan menunjukkan bahwa pasien ibu hamil dengan *postterm* tidak mengalami perdarahan paska persalinan. Perdarahan paska persalinan disebut juga HPP (*hemorrhage postpartum*). HPP merupakan kondisi kehilangan darah melalui jalan lahir kurang dari atausama dengan 500 ml selama atau setelah persalinan di masa nifas (Leveno, 2009; WHO, 2012).

Kondisi perdarahan paska persalinan bisa terjadi secara langsung maupun tak langsung. Secara langsung artinya perdarahan seketika setelah lahirnya bayi dan plasenta darah mengalir deras dengan estimasi lebih dari samadengan 500 ml, sedangkan perdarahan tidak langsung yaitu kehilangan darah secara bertahap atau umumnya merembes (Manuaba, 2010).

Faktor yang mempengaruhi persalinan diantaranya *power*, *passage*, *passenger*, *personality* dan *provider*. *Power* adalah his, kontraksi, tenaga mengejan saat proses persalinan. *Passage* adalah ukuran lebar panggul jalan untuk kelahiran bayi dan keelastisitas otot panggul yang mendukung proses persalinan. *Passenger* terdiri dari janin, plasenta dan cairan amnion atau cairan ketuban. *Personality* ialah kesiapan mental dari pasien sendiri untuk sanggup berpartisipasi aktif saat proses persalinan dan terakhir *provider* adalah kecakapan tenaga penolong baik bidan, dokter, perawat maupun apoteker (Mochtar, 2012).

Penelitian ini sejalan dengan yang dilakukan Permana (2016) bahwa jenis uterotonika misoprostol memperlihatkan penurunan 47% risiko seksio sesaria (RR = 0,53). Pada kondisi serviks yang kurang mendukung, misoprostol dapat memberikan keuntungan lebih dibandingkan dengan oksitosin sebagai obat induksi persalinan. Selanjutnya memiliki makna bahwa persalinan mampu dilaksanakan melalui normal pervaginam.

Selain hal tersebut peneliti lain Geni dkk (2016) dalam penelitiannya di RSUD Sleman tentang peran misoprostol dalam mencegah perdarahan paska persalinan menunjukkan hasil bahwa pemberian misoprostol dapat menurunkan resiko perdarahan paska persalinan.

Tabel 2. Persentase Efektifitas penggunaan uterotonika pada induksi persalinan pasien kehamilan *postterm* di RSUD Magetan tahun 2017

Penggunaan Uterotonika	Jumlah pasien	Jumlah pasien yang berhasil capai outcome	Persentase %
Misoprostol	50	30	60
Selain misoprostol	18	9	50
Total	68	39	-

Sumber : data mentah yang diolah, 2019

Tabel diatas menunjukkan bahwa jumlah pasien yang berhasil mencapai outcome terapi induksi persalinan penggunaan uterotonika jenis misoprostol sebanyak 30 pasien atau 60% dan jumlah pasien yang berhasil mencapai outcome menggunakan oksitosin sebanyak 8 pasien atau 50% dari jumlah sampel. Uterotonika misoprostol dan oksitosin digunakan pada induksi

persalinan pasien postterm di RSUD dr. Sayidiman Magetan tahun 2017 sudah sesuai dengan guideline WHO dan standart operasional prosedur yang ditetapkan (SOP, 2016).

Tujuan utama pemberian uterotonika adalah meningkatkan kontraksi uterus. Uterotonika digunakan untuk induksi persalinan, penguatan persalinan, pencegahan serta penanganan perdarahan, digunakandalam penanganan aktif kala III persalinan. Penggunaan uterotonika ini diberikan untuk menangani masalah power atau kekuatan *his*(uterus kontraksi)pada ibu hamilyang memasuki waktu bersalin. Apabila tidak ada *his* maka persalinan tidak akan berjalan dengan normal dan berlanjut pada penyulit serta perdarahan *postpartum* (Davit, 2007).

Jenis uterotonika yang paling sering digunakan pertama adalah misoprostol. Misoprostol adalah PGE1 sintetik, diakui sebagai obat *off label* secara (luas) digunakan untuk pematangan serviks pra induksi persalinan dan dapat diberikan per oral atau per vaginal. Tablet ini lebih murah daripada PGE2 dan stabil pada suhu ruangan. Prostaglandin E1 merupakan prostaglandin pilihan untuk induksi persalinan pada *Parkland Hospital dan Birmingham Hospital di University of Alabama* (Sinclair, 2010,Cunningham, 2013).

Jenis uterotonika misoprostol ini memiliki efek uterotonik dan berguna pada proses pematangan serviks dengan skors bishop kurang dari 5. Misoprostol dari segi harga cukup terjangkau, sediaan stabil pada suhu ruangan dan rute pemakaian yang lebih mudah (Gusti, 2017).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian tentang evaluasi penggunaan uterotonika misoprostol dan analisis efektifitas penggunaan uterotonika misoprostol pada induksi persalinan pasien kehamilan postterm di RSUD dr. Sayidiman Magetan dapat ditarik beberapa kesimpulan. Pertama evaluasi pola Penggunaan uterotonika misoprostol di rumah sakit umum daerah dr. Sayidiman Magetan telah sesuai dengan *guideline* yakni(96%) dan keberhasilannya dalam penatalaksanaan induksi persalinan postterm ada (57,4%).

Hasil analisis efektifitas biaya penggunaan misoprostol dan oksitosin pada induksi persalinan di RSUD dr. Sayidiman Magetan dapat disimpulkan uterotonika misoprostol lebih *effective* dengan nilai persentase 60 %.

DAFTAR PUSTAKA

- ACOG.Clinical Management Guideline for Obstetrian–Gynecologist.Vol 114. No 2. 2009.
- Andayani Sp. FRS.,P.A. (2013) Farmakoekonomi Prinsip dan Metodologi. Yogyakarta. Bursa Ilmu
- Areda et al. 2011. Pharmacoeconomy : an indispensible tool for the rationalization of health cost. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences vol48
- Aznam. N. 2011 Diktat KimiaFarmasi. Fakultas Matematika dan IlmuPengetahuan Alam. Universitas Yogyakarta
- Bootman J.,Towsend R., Mc Gan W. 2015.Principles of Pharmacoeconomics 3 rd Cincinnati Harvey Whitney books Company
- Caughey, A. B. (2012). Post-Term Pregnancy.*Dewhurst's Textbook of Obstetrics & Gynaecology: Eighth Edition*, 4(3), 269–286. <http://doi.org/10.1002/9781119979449.ch23>
- Cunningham FG, Leveno KJ dkk, 2001, *Williams Obstetrics*, 21 ed, Terjemahan Andry hartuno dan Y Joko Suyono, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Dewi,P.I& Salmiyati, Z. (2016). *Evaluasi Penggunaan Misoprostol pada Kehamilan Postterm di bangsal Kebidanan RSUP Dr. M. Djamil Padang*.Akademi Farmasi Prayoga : Padang (hal.170-171)

- Dianggra, Phitra Sekar. Perbandingan Induksi Misoprostol Dengan Induksi Oksitosin Terhadap Lama Persalinan Pada Kehamilan *Postterm* di RSUD PKU Muhammadiyah Delanggu Klaten. *J Kedokteran Indonesia* 2007;131-5.
- Edozien C Leroy, 2011, *Buku Saku Manajemen Unit Persalinan (The Labour Ward Handbook)*, Edisi 2, Terjemahan Tuti Hadiningsih, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Elasari, Rambulangi J, Farid RB. 2012. Perbandingan Efektivitas Misoprostol Sublingual 25 Mcg, Pervaginam 25 Mcg dan Drips Oksitosin 5 IU Untuk Induksi Persalinan Makassar: Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Makassar
- Elsa P, S. 2009. Evaluasi Farmakoekonomi pada pelayanan kesehatan. Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran
- Ernawati, F., Aini, F., & Primarti, M. (2013). *Hubungan Antara Persalinan Induksi Oksitosin Drip dengan Kejadian Asfiksia Neonatorum di RSUD dr.H. Soewondo Kabupaten Kendal*. Program Studi DIV Kebidanan Stikes Ngudi Waluyo Ungaran (hal. 14)
- Evayanti, Y. 2015. *Hubungan Pengetahuan Ibu Dan Dukungan Suami Pada Ibu Hamil Terhadap Keteraturan Kunjungan Antenatal Care (Anc)*
- Goodman, Gilman, 2008, *Dasar Farmakologi Terapi*, Vol 1, Ed. 10, EGC, Jakarta.
- Guidance Note on Use of Uterotonics during labour, Government of india ministry of Health and family welfare nirman, New Delhi; 2015*
- Gusti E. 2017. Pengaruh pemberian Misoprostol terhadap lama induksi persalinan pada ibu bersalin serotinus di Rumah Sakit Behtaramas Provinsi Sulawesi Tenggara. Diploma IV Kebidanan. Politeknik Kesehatan Kendari
- Hanafiah. 2010. *Ilmu Kandungan*. Jakarta. Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawihardjo
- Handaria D. 2009. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kehamilan Lewat Bulan [Tesis]. Semarang: Program Pendidikan Dokter Spesialis I Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; Semarang
- Hariadi R (2004): Ilmu Kedokteran Fetomaternal Jilid 1, 2. Surabaya: Himpunan Kedokteran Fetomaternal Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia.
- Hartono, A. (2003). Prostaglandin. Obat yang meningkatkan kontraktilitas uterus/oksitosik. Farmakologi Kebidanan. Jakarta. EGC. p. 142-55.
- ICD Perawatan Bougenville. Tata Laksana Induksi Persalinan. Semarang: RSUD Tugurejo. 2014.
- Ismania, 2011. Efek samping misoprostol dosis 25 mg vaginal untuk induksi persalinan. Pertemuan Ilmiah Tahunan VIII Fetomaternal. Ed II 189-202 Yogyakarta
- Jordan, Sue. 2002. *Farmakologi Kebidanan*. Jakarta: EGC
- Kusumawati, Y. 2006. Faktor-faktor Risiko yang Berpengaruh Terhadap Persalinan dengan Tindakan (studi kasus di RS. Dr. Moewardi Surakarta). Tesis. Semarang: Program Pascasarjana Magister Epidemiologi UNDIP
- Llewellyn, Derek and Jones. 2008. *Dasar-Dasar Obstetri dan Ginekologi*. EGC. Jakarta,
- Manuaba IBG, Manuaba IAC, Manuaba IBGF. Pengantar Kuliah Obstetri. Jakarta: EGC; 2007: 450-55, 800-9.
- Martuti B dan Soewarta K, 2008. Peranan Farmakoekonomi dalam sistem pelayanan kesehatan di Indonesia. Buletin sistem penelitian kesehatan II: 337-340
- Medforth, J., et al. (2013). *Kebidanan Oxford dari bidan untuk bidan*. Jakarta : EGC.
- Megadhana. W. I, Kemara. P dan AW. P. A. G., 2010. Misoprostol Untuk Induksi Persalinan Pada Kehamilan Aterm. agian/SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Denpasar. Vol.51 No.3
- Mochtar, Rustam. 2011. *Sinopsis Obstetri*. Edisi revisi IV. EGC. Jakarta.

- Muarif, Yanis Samsul. 2002. *Perbandingan Keberhasilan Misoprostol dan Tetes oksitosin untuk Induksi Persalinan pada Kehamilan Lewat Bulan*. Semarang :Jurnal Repository Undip
- Neff J Matthew, 2004, *ACOG Releases Guidelines On Management Of Postterm Publ.* 13-47
- Ni Nyoman SMH*, J.M Weking , Nurul Fauziah. 2016. *Kajian Penggunaan Misoprostol Dan Oksitosin Sebagai Penginduksi Persalinan Di Rsud Kota Bandung*. Sekolah Tinggi Farmasi Bandung, Jl. Soekarno Hatta No. 754 Cibiru, Bandung.
- Nursyafrida S. 2015. Analisis efektifitas biaya pada penggunaan antibiotik pasien Seksio Sesaria di RSUD Kab Tangerang. Depok. Fakultas Kesehatan Masyarakat. Universitas Indonesia
- Nuzul. H. 2015. Perbandingan Efektivitas Pemberian Misoprostol Sublingual dan Vaginal Terhadap Pematangan Serviks Pada Kehamilan Serotinus Di RSUD Tugurejo. Fakultas kedokteran. Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Oxforn, Harry. William R. Forte. 20113. Ilmu Kebidanan: Patologi & Fisiologi Persalinan, Yayasan Essentia Medica. Yogyakarta.
- Powar P, Nagree A, Ambikar, Sharma P, Vyanhaware N. 2014. Pharmacoeconomics- Cost Drug of Therapy to Health care System journal of Modern drug discovery and Drug delivery research.
- Priya D, PouhitS, Pandey B, Upanday P. 2015. A Brief of Pharmacoeconomics, American Journal of Pharmacy and health research vol 3
- Rusdiyati, Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kehamilan Lewat Bulan, Semarang: Program Pendidikan Dokter Spesialis I Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2013.
- Saifudin AB, 2010. Ilmu Kebidanan dan Kandungan Sarwono Prawirohardjo. Yayasan Bina Pustaka. Jakarta
- Sarwono Prawirohardjo (2010). Buku Acuan Nasional Pelayanan Kesehatan Maternal dan Neonatal. Yayasan Bina Pustaka, Jakarta (hal. 26-27)
- Setyorini, 2010, *The Relationship Beetween Parity with Success of Labor Induction Using Vaginal Misoprostol in RSUD Dr Moewardi* Fakultas Kedokteran. Universitas Sebelas Maret. Surakarta
- Setyowati, E.B. 2016. Umur dan Paritas dengan Kehamilan Serotinus di RSUD dr Soewandi Surabaya. Akademi Kebidanan Griya Husada
- Soewarto, S. (2008). Ketuban Pecah Dini. Ilmu Kebidanan. PT Bina Pustaka
- Soniya S, RemyaR., Sijimd., Athira M., Athira. A.N. 2015. Pharmacoeconomics : Prinsiples, methods and indian Scenario. pharmaceutical sciences review and research. 34 (8):40-42
- Tsokeva Zh., Sokolova., Dan Radev S. 2006. Pharmacoeconomics in Evaluating health care decision. Faculty of medicine. University Trokia. Bulgaria Trakia Journal Sciences 4: 913
- Voigt, F. T.W.Goecke. 2014 Off Label Use of Misoprostol for Labour Induction in Germany: a Nation Survey.;8836
- WHO *recommendations for induction of labour*, Department of Reproductive Health and Research World Health Organization Avenue Appia 20, CH-1211 Geneva 27, Switzerland; 2015
- WHO. 2010. *Maternal Mortality*. World Health Organization
- Wiknjosastro GHdkk.,2009. *Pelayanan Kesehatan Maternal dan Neonatal*.Yayasan Bina Pustaka. Jakarta
- Wing DA, Weeks A, dkk, 2007, *Misoprostol for Induction of Labor With a Life Fetus*, International Journal of Gynecology and Obstetrics, 99: S194-S197.

Geni. dkk, 2016. Peran Penambahan Misoprostol pada penatalaksanaan aktif kala III dalam menurunkan perdarahan pasca persalinan di RSUD Sleman. Fakultas Kedokteran, UGM. Yogyakarta