

KAJIAN PENGGUNAAN MISOPROSTOL ORAL DAN VAGINA SEBAGAI PENGINDUKSI PERSALINAN

by Setiadi A.p.

Submission date: 23-Jan-2022 03:30PM (UTC+0700)

Submission ID: 1746256350

File name: 428-1484-1-PB_KAJIAN_PENGGUNAAN_MISOPROSTOL_ORAL_DAN_VAGINA.pdf (711.06K)

Word count: 4497

Character count: 25406

Available online at : <http://ejurnal.stikeprimausantara.ac.id/>

Jurnal Kesehatan

| ISSN (Print) 2085-7098 | ISSN (Online) 2657-1366 |



Narrative Review



KAJIAN PENGGUNAAN MISOPROSTOL ORAL DAN VAGINA SEBAGAI PENGINDUKSI PERSALINAN

Adji Prayitno Setiadi¹, Yosi Irawati Wibowo², I Gede Yudi Anggara³, I Made Yogista Dhitama⁴

^{1,2,3,4} Universitas Surabaya, Jawa Timur, Indonesia

ARTICLE INFORMATION

Received: August 27, 2020

Revised: September 27, 2021

Accepted: March 08, 2021

Available online: March 13, 2021

KEYWORDS

Misoprostol; Induksi Persalinan; Oral; Vaginal

CORRESPONDENCE

Adji Prayitno Setiadi

E-mail: adji_ps@staff.ubaya.ac.id

A B S T R A C T

Latar belakang: Misoprostol telah digunakan secara luas sebagai penginduksi persalinan, walaupun di beberapa negara masih *off-label*. Oleh karenanya, pembaharuan data terkait misoprostol perlu dilakukan secara berkelanjutan untuk mendukung praktik berbasis bukti.

Tujuan: menyediakan kajian profil misoprostol terkait dengan indikasi, efektivitas dan efek sampingnya.

Metode: Kajian naratif dengan penelusuran pada *PubMed (Medline)*, *CINAHL*, dan *Science Direct* untuk mendapatkan artikel penelitian acak terkontrol terkait misoprostol oral/vaginal sebagai penginduksi persalinan pada periode 1 Januari 2014 sampai 20 Juni 2020.

Hasil: Terdapat 9 artikel yang membandingkan misoprostol vaginal (MV) versus misoprostol oral (MO) (atau placebo atau dinoprostone). Misoprostol terutama digunakan sebagai penginduksi persalinan pada kondisi kehamilan *post-datism*, atau adanya komplikasi maternal/fetal. MV terlihat lebih efektif terkait 'kejadian persalinan per-vaginam dalam 24 jam' dibandingkan MO (1 penelitian menunjukkan perbedaan yang signifikan, $p<0,001$). Sedangkan terkait dengan 'tingkat operasi besar', masih menunjukkan hasil yang bervariasi. Efek samping maternal terkait hiperstimulasi uterus dan takisistole menunjukkan kecenderungan yang lebih tinggi pada MV. Efek samping pada fetus, seperti meconium-stained liquor dan abnormalitas denyut jantung fetus, cenderung lebih tinggi pada MV, di mana masing-masing terdapat 1 penelitian yang menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p=0,004$ dan $p=0,047$, secara berurutan).

Simpulan: Misoprostol vaginal tampak memberikan profil efektivitas yang lebih baik, namun terdapat kecenderungan risiko efek samping yang lebih tinggi; sehingga, pemberian oral memiliki potensi sebagai alternatif.

Background: Misoprostol is widely used for induction of labour, although some countries still consider its use as off-label. Hence, there is a need to continuously update the information about misoprostol to support evidence-based practices.

Objective: to provide review on the indication, effectiveness and safety profile of misoprostol oral and vaginal.

Methods: Narrative review was conducted using PubMed (Medline), CINAHL, and Science Direct to retrieve articles regarding randomised controlled trial of misoprostol oral/vaginal in the period of 1 January 2014 to 20 June 2020.

Results: Nine articles comparing vaginal misoprostol (MV) versus oral misoprostol (MO) (or placebo or dinoprostone) were obtained. The most common indications for misoprostol use were *post-datism* pregnancy or maternal/fetal complication cases. MV appeared to have higher effectiveness in the 'incidence of vaginal delivery within 24 hour' compared to MO (1 study reported a significant difference, $p<0,001$). While the 'rate of caesarian section' were varied. Maternal side effects related to uterine hyperstimulation and tachysystole tended to be higher with MV. Likewise, fetal side effects, such as meconium-stained liquor and fetal heart-rate abnormalities, seemed to be higher with MV; significant differences were reported by one study each ($p=0,004$ and $p=0,047$, respectively).

Conclusion: Vaginal misoprostol appears to have better effectiveness profiles, but with higher potential side effects; thus, misoprostol oral could be considered as an option.

PENDAHULUAN

Angka Kematian Ibu (AKI) merupakan indikator penting untuk menunjukkan tingkat kesehatan di suatu negara [1]. Berdasarkan sensus 2015, AKI di Indonesia mencapai 305 per seratus ribu kelahiran hidup) [1]. Hal ini menjadikan Indonesia

sebagai negara dengan AKI kedua tertinggi se-Asia Tenggara [2].

Penyebab utama kematian ibu antara lain adalah komplikasi pada saat kehamilan maupun persalinan yang lama/macet. Pada beberapa kasus, manakala terdapat risiko pada keselamatan ibu atau janin pada saat persalinan, maka dapat dipertimbangkan untuk dilakukan induksi [3].

1

DOI: <http://dx.doi.org/10.35730/jk.v12i1.428>

Jurnal Kesehatan is licensed under CC BY-SA 4.0

© Jurnal Kesehatan

Induksi persalinan, atau proses stimulasi buatan pada rahim untuk mengeluarkan janin, dapat dilakukan secara mekanis maupun farmakologis [3]. Induksi persalinan secara farmakologis biasanya dengan menggunakan golongan prostaglandin atau oksitosin. Misoprostol merupakan analog prostaglandin E1 yang dikembangkan untuk pengobatan tukak lambung; namun, efektivitas misoprostol untuk menginduksi kematangan serviks dan kontraktilitas uterus membuatnya banyak digunakan sebagai obat penginduksi persalinan [4, 5].

Misoprostol memiliki beberapa keuntungan dalam hal harganya yang murah, stabil dalam suhu ruang, dan ketersediaannya. Oleh *World Health Organisation* (WHO), misoprostol dimasukkan dalam daftar obat esensial yang dapat digunakan untuk beberapa indikasi, termasuk sebagai penginduksi persalinan [4]; walaupun di beberapa negara penggunaannya masih *off-label* (di luar indikasi yang tertera dalam label).

Misoprostol tersedia dalam bentuk tablet, dan pada praktiknya seringkali diberikan per oral atau per vaginam sebagai penginduksi persalinan. Beberapa kajian yang dilakukan sebelumnya, antara lain oleh Hofmeyr *et al.* (2010) menunjukkan bahwa misoprostol per vaginam memiliki efektivitas yang lebih baik dibandingkan prostaglandin, namun terdapat risiko hiperstimulasi uterus (terutama pada dosis yang lebih tinggi) [6]. Kemudian kajian oleh Alfirevic *et al.* (2014) melihat efektivitas misoprostol oral, diperoleh hasil yang sebanding dengan misoprostol per vaginam atau dinoprostone per vaginam [7]. Namun, kedua kajian tersebut masih perlu didukung data penelitian terbaru, terutama dalam bentuk penelitian acak terkontrol, untuk memperkuat bukti efektivitas dan keamanan misoprostol sebagai penginduksi persalinan.

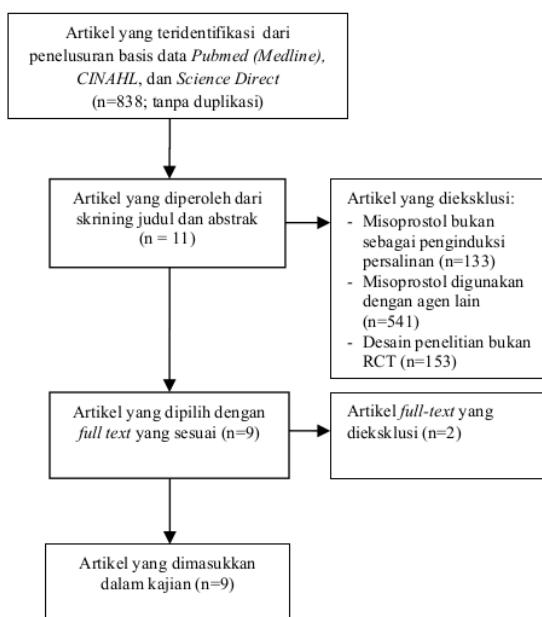
Dengan mempertimbangkan adanya publikasi penelitian dalam kurun waktu 2014 - 2020, maka kajian ini dilakukan menggunakan bukti terbaru untuk melihat indikasi induksi persalinan yang diberikan misoprostol (vaginal/oral), serta melihat efektivitas dan efek samping pemberian misoprosol (vaginal/oral). Diharapkan hasil kajian ini dapat memberikan dukungan bukti terkini dan tidak bias terkait misoprostol sebagai penginduksi persalinan.

METODE

Kajian ini difokuskan untuk menjawab dua pertanyaan terkait: 1) indikasi induksi persalinan yang diberikan misoprostol (vaginal/oral), dan 2) efektivitas dan efek samping pemberian misoprosol (vaginal/oral) sebagai penginduksi persalinan. Metode penulisan artikel ini adalah kajian naratif (*narrative review*). Basis data utama yang digunakan pada proses penelusuran artikel dalam

kajian pustaka ini adalah *PubMed (Medline)*, *CINAHL*, dan *Science Direct* dengan kata kunci (“oral misoprostol”) OR (“vaginal misoprostol”) OR (“misoprostol”) AND (“labour induction”) OR (“induction of labour”) OR (“childbirth”). Semua artikel terpublikasi dari 1 Januari 2014 sampai tanggal 20 Juni 2020 berpotensi untuk dilibatkan dalam kajian literatur ini.

Artikel yang diperoleh selanjutnya diseleksi berdasarkan judul dan abstrak dengan kriteria inklusi: artikel terkait misoprostol oral atau vaginal (dengan pembanding plasebo atau sediaan lain) yang digunakan sebagai penginduksi persalinan, berbahasa Inggris, desain penelitian acak terkontrol, dan luaran yang diamati mencakup indikasi atau efektivitas atau efek samping. Dari artikel dengan judul dan abstrak yang sesuai, kemudian dilakukan skrining akhir dengan melihat keseluruhan teks artikel. Alur tahapan kajian dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Alur tahapan kajian

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil penelusuran artikel diperoleh 9 artikel dengan desain penelitian acak terkontrol (*Randomised Controlled Trial, RCT*), baik yang dilakukan secara *open label* maupun *double-blind*, yang diperoleh dalam periode tahun 2014 - 2020. Ringkasan artikel yang diperoleh terkait dengan indikasi induksi persalinan dengan menggunakan misoprostol per oral maupun per vaginam dapat dilihat pada Tabel 1. Sedangkan hasil ekstraksi terkait efektivitas

dan efek samping misoprostol per oral dan per vaginam dapat dilihat pada Tabel 2 dan Tabel 3, secara berurutan.

Kajian ini melibatkan 9 penelitian dengan desain penelitian acak terkontrol dengan jumlah sampel >100 wanita hamil di beberapa negara, baik negara maju maupun berkembang, sehingga dapat memberikan cakupan yang luas. Selain itu, desain penelitian acak terkontrol merupakan desain penelitian yang terbaik untuk melihat efektivitas karena risiko biasnya yang lebih kecil dibandingkan penelitian observasional [17], sehingga diharapkan dapat memberikan informasi yang cukup terkait efektivitas dan efek samping misoprostol oral dan vaginal yang digunakan sebagai penginduksi persalinan.

Pada kajian ini, misoprostol terutama digunakan sebagai penginduksi persalinan pada kondisi kehamilan > 41 minggu atau *post-datism*, adanya komplikasi hipertensi/diabetes, adanya masalah terkait cairan amniotik (seperti *Premature Rupture Membrane*, PROM), atau adanya masalah pada fetus (seperti *Non-reassuring Cardiotocograph*, NRCTG). Dosis misoprostol yang digunakan cukup bervariasi. Dosis misoprostol vaginal (MV) yang diberikan umumnya adalah 25 µg tiap 4-6 jam (kebutuhan pemberian 1-3 kali, maksimum 11 kali); namun penelitian Ezechukwu *et al.* (2015) menggunakan dosis yang lebih besar, yaitu 50 µg tiap pemberian (rata-rata kebutuhan pemberian 1,3 kali). Sedangkan untuk dosis misoprostol oral (MO) yang umumnya diberikan adalah 20-25 µg tiap 2-≥4 jam (kebutuhan pemberian 2-6 kali), namun beberapa penelitian menggunakan dosis 50 µg tiap 4-6 jam (kebutuhan pemberian 2,5 kali sampai maksimum 11 kali).

Berdasarkan kajian terdahulu oleh Alfirevic *et al.* (2014), dosis misoprostol yang disarankan adalah dosis rendah 20-25 µg, karena terdapat data yang menunjukkan bahwa kejadian efek samping, seperti hiperstimulasi uterus, meningkat dengan dengan pemberian dosis awal (25 - 200 µg) [7]. Misoprostol oral mencapai kadar serum puncak dalam 30 menit dan waktu paruhnya hanya 90 menit, sehingga perlu diberikan beberapa kali [18, 19]. Sedangkan dosis misoprostol vaginal yang direkomendasikan WHO (2011) adalah dosis rendah 25 µg setiap 6 jam [19]. Dalam hal kebutuhan dosis, kajian ini menunjukkan bahwa kebutuhan dosis yang diperlukan pada pemberian per oral cenderung lebih banyak jika dibandingkan dengan pemberian per vaginam.

Dari segi efektivitas, indikator efektivitas yang umum digunakan pada penelitian dalam kajian ini adalah ‘kejadian persalinan per-vaginam dalam 24 jam’ dan ‘tingkat operasi sesar’. Lima penelitian yang membandingkan MV dan MO secara langsung menunjukkan bahwa MV terlihat lebih baik dalam mencapai ‘kejadian persalinan per-vaginam dalam 24 jam’ dibandingkan MO; namun, hanya 1 penelitian (Hokkila *et al.*, 2019) yang menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p<0,001$).

DOI: <http://dx.doi.org/10.35730/jk.v12i1.428>

Demikian juga terkait ‘waktu induksi-persalinan per-vaginam’, MV cenderung lebih cepat dibandingkan MO, pada 3 penelitian (Wallström *et al.*, 2019; Hokkila *et al.*, 2019; Ezechukwu *et al.*, 2015) menunjukkan perbedaan yang signifikan. Sedangkan terkait dengan ‘tingkat operasi sesar’, tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara MV dan MO; hanya 1 penelitian (Yousaf *et al.*, 2019) yang menunjukkan perbedaan yang signifikan, dengan MV lebih tinggi dari MO ($p=0,0045$). Temuan ini selaras dengan kajian sebelumnya oleh Alfirevic *et al.* (2014) yang melibatkan 37 penelitian (MV versus MO), diperoleh hasil bahwa hanya terdapat sedikit perbedaan antara MV dan MO terkait dengan jumlah wanita yang mengalami persalinan per-vaginam dalam 24 jam maupun tingkat operasi sesar [7].

Efek samping maternal yang sering menjadi perhatian dalam kajian ini adalah hiperstimulasi uterus dan takisistole. Terdapat 3 penelitian yang membandingkan MV versus MO secara langsung dan diperoleh hasil bahwa kejadian hiperstimulasi uterus cenderung lebih tinggi pada MV, serta 1 penelitian (Wallström *et al.*, 2019) menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p<0,01$). Kejadian takisistole juga cenderung lebih tinggi pada MV dibandingkan MO, terdapat 2 penelitian (Hokkila *et al.*, 2019; Ezechukwu *et al.*, 2015) menunjukkan perbedaan yang signifikan. Sedangkan, kejadian hemoragik postpartum dan infeksi intrapartum pada pemberian MV versus MO tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan.

Terkait efek samping pada fetus, kejadian *meconium-stained liquor* dilaporkan pada 3 penelitian; namun, hanya 1 penelitian (Hokkila *et al.*, 2019) yang menunjukkan perbedaan yang signifikan (MV lebih tinggi daripada MO; $p=0,004$). Selain itu, terdapat 1 penelitian (De Bon Rostro Torralba *et al.*, 2019) yang melaporkan perbedaan yang signifikan terkait abnormalitas denyut jantung fetus (MV lebih tinggi dibandingkan MO; $p=0,047$). Kajian sebelumnya oleh Alfirevic *et al.* (2014) juga menunjukkan perbedaan yang sangat kecil terkait hiperstimulasi uterus dan perubahan pada denyut jantung bayi pada pemberian MV versus MO. Namun sebaliknya pada kejadian *meconium-stained liquor*, Alfirevic *et al.* (2014) justru melaporkan kejadian yang sedikit lebih tinggi pada MO (RR 1,22, 95% CI 1,03 - 1,44; 24 penelitian; n=3634) [7].

Kajian ini masih dilakukan secara terbatas dengan membandingkan/ mengkontrasikan hasil dari 9 penelitian tunggal yang diperoleh dari pencarian literatur, tetapi masih belum dapat memberikan satu kesimpulan. Kajian lebih lanjut dengan melibatkan meta-analisis dapat dilakukan untuk menggabungkan keseluruhan hasil dari 9 penelitian tersebut, sehingga dapat ditarik satu kesimpulan yang lebih kuat.

Tabel 1. Ringkasan artikel terkait indikasi induksi persalinan dengan misoprostol oral/vaginal

Author	Sampel	Intervensi	Dosis misoprostol yang diberikan	Indikasi pemberian misoprostol
Zhang et al., 2015 [8]	Wanita <i>nulliparous</i> dengan kehamilan tunggal dengan indikasi induksi di 6 RS di China (n=225)	MV 25 µg setiap 4 jam (maksimum 3 dosis) versus placebo	Dari 175 wanita dalam grup MV: 20, 83, dan 72 orang mendapatkan satu, dua dan tiga dosis setelah >8 jam, secara berurutan.	-Kehamilan >41 minggu -Komplikasi maternal -Non-reassuring Fetal Status (NRFs) -Pilihan
De Bonrostro Torralba et al., 2019 [9]	Wanita <i>nulliparous</i> dengan kehamilan tunggal tanpa komplikasi dengan usia fetus minimal 286 hari dengan indikasi induksi di 1 RS di Spanyol (n=198)	DV 10 mg (sampai 24 jam) versus MV 25 µg setiap 4 jam (maksimum 6 dosis)	Wanita dalam grup MV rata-rata mendapatkan 3 dosis; dengan total dosis rata-rata $81,5 \mu g \pm 30,85$.	-Kehamilan >41 minggu
Ezechukwu et al., 2015 [10]	Wanita dengan kehamilan tunggal tanpa komplikasi, <i>cephalic presentation</i> , tanpa kontraksi uterus di 1 RS di Nigeria (n=140)	MO 50 µg tiap 6 jam (maksimum 4 dosis) versus MV 50 µg tiap 6 jam (maksimum 4 dosis)	Jumlah rata-rata dosis MO versus MV yang dibutuhkan ($2,5 \pm 1,3$ vs. $2,0 \pm 1,1$; $p = 0,02$).	-Post-datism -Pre-eklampsia -Diabetes mellitus -Intrauterine Growth Restriction (IUGR) -Permintaan ibu
Hokkila et al., 2019 [11]	Wanita <i>nulliparous</i> dengan kehamilan tunggal, <i>cephalic presentation</i> dan serviks yang belum siap (skor Bishop <6) di 5 RS di Finlandia (n=268)	MV 200 µg (<i>slow release</i>) versus MO – hari pertama 50 µg setiap 4 jam (maks. 150 µg) dan hari kedua 100 µg setiap 4 jam (maks. 300 µg)	Dosis rata-rata MO yang dibutuhkan adalah $257 \mu g (\pm 144 \mu g)$; sedangkan waktu rata-rata yang diperlukan oleh MV adalah 8 jam 55 menit	-Post-datism -Pre-eklampsia/hipertensi gestasional -Fetal macrosomia -Diabetes gestasional -Oligohidramnion -Kelelahan/ketakutan persalinan -Kolelitiasis kehamilan
Yenuberi et al., 2016 [12]	Wanita kehamilan 37-42 minggu dengan kehamilan tunggal, skor Bishop <6, membran utuh dan <i>reassuring</i> CTG fetal di 1 RS di India (n=763)	MV 25µg setiap ≥ 4 jam (maks. 3 dosis) versus MO 25 µg tiap ≥ 4 jam (maks. 3 dosis)	Rata-rata jumlah dosis MV versus MO yang dibutuhkan adalah 2 vs. 2, $p = 0,067$	-Post-datism -Hipertensi kehamilan -IUGR -Diabetes komplikasi kehamilan
Rouzi et al., 2017 [13]	Wanita hamil dengan kehamilan tunggal, kehamilan ≥ 34 minggu, skor Bishop ≤ 6 , membran utuh, <i>cephalic presentation, reassuring</i> CTG fetal di 1 RS di Saudi Arabia (n=146)	MO (larutan 1µg/ml) – diberikan dosis tertitrasi [20 µg tiap jam, (≤ 4 doses); lalu 60 µg tiap jam (≤ 16 doses)] versus diberikan dosis statis 25 µg tiap 2 jam (≤ 12 doses)	Pada kelompok dosis tertitrasi rata-rata mendapatkan 9 dosis, dengan rata-rata dosis 300 mg. Sedangkan pada kelompok dosis statis rata-rata mendapatkan 6 dosis; dengan median dosis 150mg	-Post-datism -IUGR -Hipertensi kehamilan -Diabetes mellitus -Oligohidramnion -Premature Rupture Membrane (PROM)
Wallström et al., 2019 [14]	Wanita <i>primiparous</i> dengan kehamilan tunggal, <i>cephalic presentation</i> , pada ≥ 37 minggu kehamilan dan dengan skor Bishop ≤ 6 di Department of Obstetrics and Gynaecology di Swedia (n=196)	MO (larutan 10µg/ml) – diberikan 25 µg setiap 2 jam (maks. 6 dosis) versus MV (<i>slow release</i> 7µg tiap jam; maks. 24 jam)	Kelompok misoprostol vaginal membutuhkan pemberian rata-rata selama 9,5 jam; sedangkan jumlah dosis yang diperlukan pada kelompok misoprostol oral adalah 5,5 dosis atau setara dengan 11 jam pemberian	-Post-datism -PROM -Alasan terkait maternal -Alasan terkait fetal -Alasan non-medis
Yousaf et al., 2019 [15]	Wanita hamil dengan indikasi induksi dan skor Bishop ≤ 6 di Department of Gynaecology and Obstetrics di Pakistan (n=190)	MO 20 µg setiap 2 jam (maks. 12 dosis) versus MV 25µg setiap 6 jam (maks. 4 dosis)	Pada kelompok misoprostol oral dan vaginal terdapat 54 orang vs 59 orang yang memerlukan dosis tunggal ; dan 41 orang vs. 36 orang yang memerlukan dosis multipel	-Post-datism -PROM -Skor Bishop yang buruk -Oligohidramnion -Non-reassuring CTG (NRCTG)
Young et al., 2020 [16]	Wanita kehamilan >37 minggu dengan indikasi induksi persalinan, dan kehamilan tunggal dengan <i>cephalic presentation</i> di suatu pusat kesehatan di Kanada (n=511)	MO 50 µg tiap 4 jam versus MV 25µg tiap 6 jam versus DV 1 atau 2 mg tiap 6 jam	Jumlah dosis MV dan DV yang dibutuhkan lebih sedikit dibandingkan MO ($p < 0,001$). Jumlah dosis maksimum yang dibutuhkan pada MO dan MV adalah 11 dosis; dan 6 dosis untuk DV	-Kehamilan >41 minggu -Hipertensi pada kehamilan -Masalah cairan amniotik (PROM, atau membran masih utuh namun kantong cairan diameter < 2 cm)

Keterangan: *nulliparous* = belum pernah melahirkan sebelumnya; *primiparous* = kehamilan/ melahirkan yang pertama kalinya; *post-datism* = kehamilan yang telah melewati waktu melahirkan

Singkatan: MO, misoprostol oral; MV, misoprostol vaginal, DV, dimoprostone vaginal, CTG, cardiotocograph

Tabel 2. Ringkasan artikel terkait efektivitas misoprostol oral/vaginal

Zhang et al., 2015	De Bondt & Torralba et al., 2019	Ezechukwu et al., 2015	Hokkila et al., 2019	Yenuberi et al., 2016	Rouzi et al., 2017	Wallström et al., 2019	Yousaf et al., 2019	Young et al., 2020
MV vs. placebo	MV vs. MO		MO vs. MV	MV vs. MO	MV vs. MO	MO dosis tertitrasi vs. dosis statis	MO vs. MV	MO vs. MV
Kejadian dengan peningkatan skor Bishop ≥3 dalam 12 jam								
49,1% vs 22,5% (RR 2,9; 95% CI 1,4-6,0)	-	-	-	-	-	-	-	-
Kejadian persalinan per vaginam dalam 24 jam								
33,0% vs 10,2%; RR 3,2 (95% CI 1,2-8,6)	49,5% vs 42,4%; p=0,412.	65,7% vs 70,0%; p=0,86*	32,3% vs 12,6%; p<0,001	67% vs 66,8%; p=0,958	64,4% vs 65,8%; p=1,000	50,5% vs 55,7%; p=0,16	47,8% vs 41,5%; p=0,0045*	Nulliporous 27,8% vs 39,3%, p=0,13
Kejadian persalinan dalam 24 jam								
48,0% vs 18,4%; RR 2,6 (95% CI 1,2-5,7)	57,6% vs 55,5%; p=0,774	-	44,4% vs 14,1%; p<0,001	-	-	-	-	-
Kebutuhan augmentasi oksitosin dalam persalinan								
25,4% vs 36,7%; RR 0,7 (95% CI 0,4-1,4)	24,2% vs 27,3%; p=0,626	55,7% vs 35,7%; p=0,02	55,6% vs 68,1%; p=0,04	80,3% vs 73,4%; p=0,026	-	-	-	70,0% vs 57,0%; 65,7%, p=0,04
Waktu induksi - onset persalinan per vaginam (jam)								
6,4 vs 6,8; p=0,695	7 vs 7, p=0,570	-	-	-	-	-	-	-
Waktu induksi - persalinan per vaginam (jam)								
-	21,6 vs 21,7; p=0,637	20,7 ± 12,1 vs 16,2 ± 10,4; p<0,001	24,5 vs 44,2; p=0,02	-	-	22,4 vs p=0,01	18,2, -	1356 menit vs 1530 menit vs 1208 menit, p=0,46
Tingkat operasi sesar								
39,3% vs 49,0%; RR 0,8 (95% CI 0,4-1,5)	22,2% vs 26,3%; p=0,507	34,3% vs 30,0%; p=0,72	33,8% vs 29,6%; p=0,46	24,8% vs 21,3%; p=0,22	23,2% vs p=0,02	14,1% vs (p=) 19,1%	2,1% vs p=0,0045). 32,9% vs 31,4%; 27,3%, p=0,31	vs vs

*hanya disebutkan kelahiran per vaginam (tidak ada keterangan dalam 24 jam)

Singkatan: MO, misoprostol oral; MV, misoprostol vaginal; CI, confidence interval; RR, relative risk

Tabel 3. Ringkasan artikel terkait efek samping misoprostol oral/vaginal

Zhang et al., 2015	De Bondt & Torralba et al., 2019	Ezechukwu et al., 2015	Hokkila et al., 2019	Yenuberi et al., 2016	Rouzi et al., 2017	Wallström et al., 2019	Yousaf et al., 2019	Young et al., 2020
MV vs. placebo	MV vs. MO	MO vs. MV	MV vs. MO	MV vs. MO	MO dosis tertitrasi vs. dosis statis	MO vs. MV	MO vs. MV	MO vs. MV vs. DV
Efek samping apapun								
43,4% vs 32,0%	-	-	-	-	-	-	-	-
Efek samping maternal*								
Laserasi perineal (18,1% vs 20,0%; p=0,780); hiperstimulasi uterus (10,1% vs 10,1%; p=0,447)	Hiperstimulasi uterus (7,1% vs 10,1%; p=0,531); hemorragik uterus (1,1% vs 2,0%; p=0,531); hemorragik postpartum (1,7% vs 0,0%; p>0,999)	Takisistole (2,85% vs 15%; p=0,01); hemorragik postpartum (1% vs 1%; p=0,-); tidak dilaporkan adanya adanya infeksi atau ruptur uterus	Takisistole yang memerlukan tokotilitik (9,8% vs 3,0%; p=0,03); hemorragik dengan postpartum abnormalitas (16,5% vs 14,8%; p=0,78); takisistole yang intrapartum (18,0% vs 22,2%; p=0,41) atau neonatus (52,6% vs 46,7%; p=0,27); fetal scalp blood sampling (20,3% vs 15,6%; p=0,31)	Takisistole (13,9% vs 13,1%; p=0,75); takisistole dengan tokotilitik (10,9% vs 2,7%; p=0,09); takisistole dengan abnormalitas (13,7% vs 0%; p=1,00) CTG (10,8% vs 11,7%; p=0,732); takisistole yang memerlukan tokotilitik (3,2% vs 5,5%; p=0,173)	Takisistole (10,9% vs 2,7%; p=0,09); takisistole dengan tokotilitik (14,4% vs 13,3%; p<0,01) CTG (10,8% vs 11,7%; p=0,732); takisistole yang memerlukan tokotilitik (3,2% vs 5,5%; p=0,173)	Hiperstimulasi uterus dengan NRCTG (3% vs 14,4%; p<0,01)	Tidak ditemukan kejadian hiperstimulasi uterus (4,8% vs 9,4%; p=0,27); takisistole (7,0%; p=0,19)	Hiperstimulasi uterus (4,8% vs 9,4%; p=0,27); takisistole (7,0%; p=0,19)
Efek samping fetal*								
Meconium-stained liquor (21,1% vs 16%, p=0,423; Abnormalitas denyut jantung fetal (2,9% vs 4,0%; p=0,653))	Meconium stained liquor (2,0% vs 3,0%; p=0,651); denyut jantung fetal (58,6% vs 44,4%; p=0,047)	Tidak dilaporkan adanya kondisi (stillbirth) atau kejadian kematiann fetal	Meconium stained liquor (33,8% vs 18,5%; p=0,004); denyut jantung fetal (52,6% vs 46,7%; p=0,27); fetal scalp blood sampling (20,3% vs 15,6%; p=0,31)	Meconium stained amniotic fluid (MSAF) (12,4% vs 13,3%; p=0,696)	-	-	-	-

* efek samping yang dianggap penting atau berpotensi membahayakan

Singkatan: CTG, cardiotocograph, NRCTG, non-reassuring cardiotocograph

SIMPULAN

Misoprostol vaginal cenderung menunjukkan profil efektivitas yang lebih baik, terutama dalam mempercepat persalinan per-vaginam, namun disertai risiko kejadian efek samping, seperti hiperstimulasi uterus dan takisistole, yang cenderung lebih tinggi. Untuk itu, pemberian oral memiliki potensi sebagai alternatif mengingat pemberiannya yang lebih mudah, dan efektivitasnya yang terlihat sebanding dengan vaginal dengan risiko efek samping yang terlihat lebih kecil. Kajian lebih lanjut yang disertai meta-analisis perlu dilakukan untuk mengkonfirmasi temuan efektivitas dan efek samping terkait misoprostol oral *versus* oral sebagai penginduksi persalinan ini. Namun perlu diperhatikan bahwa penggunaan misoprostol sebagai penginduksi persalinan masih *off-label* di beberapa negara, sehingga klinisi setempat dapat mempertimbangkan penginduksi lain jika tersedia.

UCAPAN TERIMAKASIH

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). Profil kesehatan Indonesia 2018. Jakarta: Kemenkes RI; 2019. [online]. Available at: <https://www.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/profil-kesehatan-indonesia-2018.pdf>.
- [2] The ASEAN Secretariat. ASEAN statistical report on Millennium Development Goals 2017. Jakarta: The ASEAN Secretariat; 2017. [online]. Available at: <https://www.aseanstats.org/publication/asean-mdg-report-2017/>.
- [3] World Health Organisation (WHO). Newborns: reducing mortality. Geneva: WHO; 2018. [online]. Available at: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>.
- [4] Tang J, Kapp N, Dragoman M, de Souza J. WHO recommendations for misoprostol use for obstetric and gynecologic indications. Int J Gynaecol Obstet 2013;121:186-9. 10
- [5] Morris J, Winikoff B, Dabash R, Weeks A, Faundes A, Gemzell-Danielsson K, et al. FIGO's updated recommendations for misoprostol used alone in gynecology and obstetrics. Int J Gynaecol Obstet 2017;138:363-6. 11
- [6] Hofmeyr G, Gülmезoglu A, Pileggi C. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010; Issue 10:Art. No.: CD000941. DOI: 10.1002/14651858.CD000941.pub2.
- [7] Alfirevic Z, Aflaifel N, Weeks A. Oral misoprostol for induction of labour. The Cochrane database of systematic reviews. 2014;6(Cd001338).
- [8] Zhang Y, Zhu H, Fan J, Hong Yu H, Sun L, Chen L, et al. Intravaginal Misoprostol for Cervical Ripening and Labor Induction in Nulliparous Women: A Double-blinded, Prospective Randomized Controlled Study. Chin Med J. 2015;128:2736-42.
- [9] De Bonrostro Torralba C, Tejero Cabrejas E, Envid Lázaro B, Franco Royo M, Roca Arquillué M, Campillo Maza J. Low-dose vaginal misoprostol vs vaginal dinoprostone insert for induction of labor beyond 41st week: A randomized trial. Acta Obstet Gynecol Scand. 2019;98:913-9. <https://doi.org/10.1111/aogs.13556>. 2
- [10] Ezechukwu P, Ugwu E, Obi S, Chigbu C. Oral versus vaginal misoprostol for induction of labor in Enugu, Nigeria: a randomized controlled trial. Arch Gynecol Obstet. 2015;291:573-44. DOI 10.1007/s00404-014-3429-8.
- [11] Hokkila E, Kruit H, Rahkonen L, Timonen S, Mattila M, Laatio L, et al. The efficacy of misoprostol vaginal insert compared with oral misoprostol in the induction of labor of nulliparous women: A randomized national multicenter trial. Acta Obstet Gynecol Scand. 2019;98:1032-9. <https://doi.org/10.1111/aogs.13580>.
- [12] Yenuberi H, Abraham A, Sebastian A, Benjamin S, Jeyaseelan V, Mathews J. A randomised double-blind placebo-controlled trial comparing stepwise oral misoprostol with vaginal misoprostol for induction of labour. Trop Doct. 2016;0:1-7. doi:10.1136/tdc.2016.0049475515624856.
- [13] Rouzi A, Alsahly N, Almoudi R, Almansouri N, Alsinani N, Alkafy S, et al. A randomized clinical trial between hourly titrated and 2 hourly static oral misoprostol solution for induction of labor. Am J Obstet Gynecol. 2017;216:405.e1-6.
- [14] Wallström T, Strandberg M, Gemzell-Danielsson K, Pilo C, Jarnbert-Pettersson H, Friman-Mathiasson M, et al. Slow-release vaginal insert of misoprostol versus orally administrated solution of misoprostol for the induction of labour in primiparous term pregnant women: a randomised controlled trial. BJOG. 2019;126:1148-55.
- [15] Yousaf T, Asher Z, Afghan S, Malik K. Comparison of oral (20 µg 2 hourly) versus vaginal (25 µg 6 hourly) misoprostol for induction of labour in term pregnancies. Pak Armed Forces Med J. 2019;69(2):346-50.
- [16] Young D, Delaney T, Armon B, Fanning C. Oral misoprostol, low dose vaginal misoprostol, and vaginal dinoprostone for labor induction: Randomized controlled trial. PLoS ONE. 2020;15(1):e0227245. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227245>.
- [17] Guyatt G, Rennie D, Meade M, Cook D. Users' guides to the medical literature: essentials of evidence-based clinical practice. New York: McGraw Hill Education; 2015.
- [18] Weeks A, Navaratnam K, Alfirevic Z. Simplifying oral misoprostol protocols for the induction of labour. BJOG. 2017;124(11):1642-5.
- [19] WHO. WHO recommendation on the use of vaginal misoprostol for induction of labour. Geneva: WHO; 2011. [online]. Available at: <https://extranet.who.int/rhl/topics/preconception-pregnancy-childbirth-and-postpartum-care/induction-labour/who-recommendation-use-vaginal-misoprostol-induction-labour>. 2011.

KAJIAN PENGGUNAAN MISOPROSTOL ORAL DAN VAGINA SEBAGAI PENGINDUKSI PERSALINAN

ORIGINALITY REPORT

12%	%	12%	%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

- 1 Febry Handiny, Gusni Rahma, Nurul Prihastita Rizyana. "PEMETAAN KERAWANAN PENYAKIT DEMAM BERDARAH DENGUE DI KOTA PADANG", Jurnal Kesehatan, 2021
Publication 2%
 - 2 Oscar Viteri, Baha Sibai. "Challenges and Limitations of Clinical Trials on Labor Induction: A Review of the Literature", American Journal of Perinatology Reports, 2018
Publication 1%
 - 3 Carlos De Bonrostro Torralba, Eva Lucía Tejero Cabrejas, Blanca Mar Envid Lázaro, Maria Jesús Franco Royo et al. "Low - dose vaginal misoprostol vs vaginal dinoprostone insert for induction of labor beyond 41st week: A randomized trial", Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, 2019
Publication 1%
-

- 4 Karen Hell Hansen, Maria Jeppegaard, Axelina Eriksson, Sarah C. B. Jeppesen, Lone Krebs. "Women's Experiences of Induction of Labour With Low-dose Misoprostol Oral Tablets Compared With Slow-release Vaginal Insert. A Prospective Cohort Study Based on Questionnaires.", Research Square, 2020
Publication
-
- 5 Aleke Brandstetter, Moritz Döbert, Peter Schwaerzler, Timm Fabian Döbert, Hendrik Hasselbeck, Wolfgang Henrich. "Safety of misoprostol vaginal insert for labor induction using standard vs. adjusted retrieval criteria: a comparative cohort study", Journal of Perinatal Medicine, 2020
Publication
-
- 6 Laura Bourlard, Yannick Manigart, Catherine Donner, Guillaume Smits, Julie Désir, Isabelle Migeotte, Bruno Pichon. "Rarity of fetal cells in exocervical samples for noninvasive prenatal diagnosis", Journal of Perinatal Medicine, 2021
Publication
-
- 7 Raphael Gutzweiler, Daniela Schwarz, Tina In-Albon. "Transdiagnostische Behandlung emotionaler Störungen bei Jugendlichen mit dem Unified Protocol: Eine Fallstudie", Verhaltenstherapie, 2021
Publication

- 8 Nimisha Kumar, David M. Haas, Andrew D. Weeks. "Misoprostol for labour induction", Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 2021 1 %
Publication
-
- 9 Hélène Bagory, Cécile de Broucker, Pierre Tourneux, Thibaut Balcaen, Jean Gondry, Arthur Foulon, Fabrice Sergent. "Efficacité et tolérance du misoprostol oral 25 µg vs. dinoprostone vaginale dans le déclenchement du travail à terme", Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie , 2021 1 %
Publication
-
- 10 T Wallström, M Strandberg, K Gemzell - Danielsson, C Pilo, H Jarnbert - Pettersson, M Friman - Mathiasson, E Wiberg - Itzel. "Slow - release vaginal insert of misoprostol versus orally administrated solution of misoprostol for the induction of labour in primiparous term pregnant women: a randomised controlled trial", BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2019 1 %
Publication
-
- 11 Nurul Faidah, Tuty Kuswardhani, I Wayan Gede Artawan E.P. "Pengaruh Latihan Keseimbangan Terhadap Keseimbangan Tubuh Dan Risiko Jatuh Lansia", Jurnal Kesehatan, 2020 1 %

12

Hofmeyr, G Justus, A Metin Gülmezoglu,
Cynthia Pileggi, and G Justus Hofmeyr.

1 %

"Vaginal misoprostol for cervical ripening and
induction of labour", Cochrane Database of
Systematic Reviews Reviews, 2010.

Publication

13

Z. Alfirevic, E. Keeney, T. Dowswell, N. J.
Welton, S. Dias, L. V. Jones, K. Navaratnam, D.
M. Caldwell. "Labour induction with
prostaglandins: a systematic review and
network meta-analysis", BMJ, 2015

1 %

Publication

14

Nindya Prastiwi, Hansen Nasif, Yufri Aldi.
"EFEKTIVITAS PENGGUNAAN ANALGETIK DI
RUMAH SAKIT", Jurnal Kesehatan, 2021

1 %

Publication

Exclude quotes

Off

Exclude matches

< 1%

Exclude bibliography

Off