

**TINGKAT KEBERHASILAN INDUKSI PERSALINAN MENGGUNAKAN
MISOPROSTOL PADA KEJADIAN KETUBAN PECAH DINI (KPD)
BERDASARKAN LAMA KPD DAN *BISHOP SCORE* DI RSUD
DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG
TAHUN 2020**

(Skripsi)

**Oleh:
Stefani Mellisa**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2022**

ABSTRACT

INDUCTION OF LABOR SUCCESS RATE USING MISOPROSTOL ON PRELABOR RUPTURE OF MEMBRANE (PROM) BASED ON LENGHTY PROM AND BISHOP SCORE AT RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG IN 2020

By

Stefani Mellisa

Background: The purpose of this study was to assess the success rate of labor induction using *misoprostol* in the incidence of PROM based on the duration of PROM and *Bishop Score* in RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.

Methods: This study was an observational analytic study with a cross-sectional approach. The sample was taken using total sampling technique. The data used in this research was obtained through medical records. The research data were analyzed using Fisher's exact test.

Result: The sample used in the study were 33 women with PROM. In the *early* PROM category, 20 samples (87%) achieved successful labor induction using *misoprostol* and 7 samples (70%) in the *prolonged* PROM category ($p > 0.05$). Based on the *Bishop Score*, in the *favourable* category, 26 samples (100%) were obtained, and in the *unfavorable* category, 1 sample (14.3%) achieved induction success ($p < 0.05$).

Conclusions: There is no correlation between the PROM lenghty and the success of induction of labor using *misoprostol*, and there is a significant correlation between *Bishop Score* and the success of induction of labor using *misoprostol* at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.

Keywords: Premature Rupture of Membrane, Bishop Score, Induction of Labor, Misoprostol.

ABSTRAK

TINGKAT KEBERHASILAN INDUKSI PERSALINAN MENGGUNAKAN MISOPROSTOL PADA KEJADIAN KETUBAN PECAH DINI (KPD) BERDASARKAN LAMA KPD DAN BISHOP SCORE DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG TAHUN 2020

Oleh

Stefani Mellisa

Latar Belakang: Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai angka keberhasilan induksi persalinan menggunakan *misoprostol* pada kejadian KPD berdasarkan lama KPD dan *bishop score* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.

Metode Penelitian: Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Sampel diambil menggunakan teknik *total sampling*. Data yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh melalui rekam medis. Data hasil penelitian dianalisis menggunakan uji eksak Fisher.

Hasil Penelitian: Total sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah berjumlah 33 ibu dengan KPD. Pada kategori *early* KPD, sampel yang mencapai keberhasilan induksi persalinan menggunakan *misoprostol* adalah berjumlah 20 sampel (87%) dan pada kategori *prolonged* KPD adalah berjumlah 7 sampel (70%) ($p > 0,05$). Berdasarkan *bishop score*, pada kategori *favourable* didapatkan seluruh sampel yaitu 26 sampel (100%) dan kategori *unfavourable* didapatkan 1 sampel (14,3%) yang mencapai keberhasilan induksi ($p < 0,05$).

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan antara lama ketuban pecah dini terhadap keberhasilan induksi persalinan dengan menggunakan *misoprostol* dan terdapat hubungan antara *bishop score* terhadap keberhasilan induksi persalinan dengan menggunakan *misoprostol* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.

Kata Kunci: Ketuban Pecah Dini, Bishop Score, Induksi Persalinan, Misoprostol.

**TINGKAT KEBERHASILAN INDUKSI PERSALINAN MENGGUNAKAN
MISOPROSTOL PADA KEJADIAN KETUBAN PECAH DINI (KPD)
BERDASARKAN LAMA KPD DAN *BISHOP SCORE* DI RSUD
DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG
TAHUN 2020**

Oleh

STEFANI MELLISA

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

**Pada
Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2022**

Judul Skripsi

: **TINGKAT KEBERHASILAN INDUKSI
PERSALINAN MENGGUNAKAN
MISOPROSTOL PADA KEJADIAN
KETUBAN PECAH DINI (KPD)
BERDASARKAN LAMA KPD DAN BISHOP
SCORE DI RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK
BANDAR LAMPUNG TAHUN 2020**

Nama Mahasiswa

: **STEFANI MELLISA**

No. Pokok Mahasiswa

: **1858011054**

Program Studi

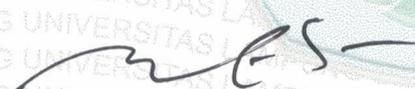
: **PENDIDIKAN DOKTER**

Fakultas

: **KEDOKTERAN**

MENYETUJUI

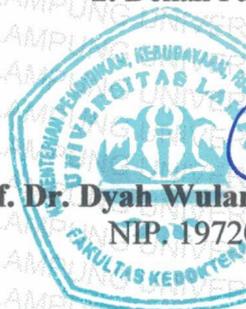
1. Komisi Pembimbing


dr. Nurul Islamy, S.Ked., M.Kes., Sp. OG
NIP. 197910022005012003


Dr. dr. Reni Zuraida, S.Ked., M.Si.
NIP. 197901242005012015

2. Dekan Fakultas Kedokteran


Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW., S.K.M., M. Kes.
NIP. 197206281999702001

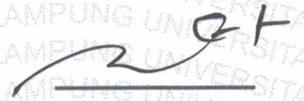


MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

: **dr. Nurul Islamy, S.Ked., M.Kes., Sp.OG.**



Sekretaris

: **Dr. dr. Reni Zuraida, S.Ked., M.Si.**



Penguji

Bukan Pembimbing : **dr. Efriyan Imantika, S.Ked., M.Sc., Sp.OG.**

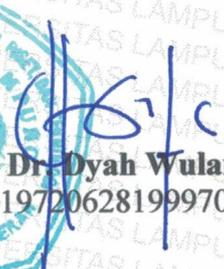


2. Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW., S.K.M., M.Kes.

NIP. 197206281999702001



Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 19 April 2022

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul “Tingkat Keberhasilan Induksi Persalinan Menggunakan Misoprostol pada Kejadian Ketuban Pecah Dini (KPD) Berdasarkan Lama KPD dan *Bishop Score* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2020” merupakan hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau plagiarism
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku. Demikian pernyataan ini penulis buat dengan sebenarnya, atas perhatian diucapkan terimakasih.

Bandar Lampung, April 2022



Stefani Mellisa
NPM. 1858011054

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan pada tanggal 11 Maret 1998 di Palembang, yang dilahirkan dari pasangan Bapak Gunawan dan Ibu Salinda Djauhari. Penulis merupakan anak kedua dari tiga bersaudara yaitu satu kakak laki-laki bernama Robertus Erik Kantona dan satu adik laki-laki bernama Michale.

Penulis menyelesaikan pendidikan taman kanak-kanak di TK Xaverius Emmanuel Tanjung Enim, sekolah dasar di SD Xaverius Emmanuel Tanjung Enim, sekolah menengah pertama di SMP Xaverius Emmanuel Tanjung Enim, dan sekolah menengah atas SMA Xaverius 3 Palembang. Penulis terdaftar menjadi salah satu mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan Program Studi Pendidikan Dokter pada tahun 2018. Semasa menempuh pendidikan dokter, penulis mengikuti organisasi Badan Eksekutif Mahasiswa Fakultas Kedokteran sebagai anggota staff divisi Kajian dan Strategi (Kastrat).

PERSEMBAHAN

Kupersembahkan sebuah karya kecilku ini kepada

Bapak drg. Gunawan dan Ibu Salinda, kedua orangtua tercinta. Untuk semua curahan doa, keringat, air mata dan dukungan yang tidak pernah putus hingga saat ini serta Robertus Erik, kakakku tercinta, yang mendampingi, memberikan bimbingan dan semangat dalam setiap langkah penyusunan skripsi ini.

Others have failed like you.

And like them, you'll grow and still succeed.

SANWACANA

Puji dan syukur disampaikan penulis kepada Tuhan Allah yang telah memberikan berkat serta kasih karunia-Nya kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Skripsi dengan judul “Tingkat Keberhasilan Induksi Persalinan Menggunakan Misoprostol pada Kejadian Ketuban Pecah Dini (KPD) Berdasarkan Lama KPD dan *Bishop Score* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2020” ini disusun untuk memenuhi syarat dalam mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Terima kasih disampaikan kepada kedua orang tua penulis, Bapak Gunawan dan Ibu Salinda Djauhari, yang telah membesarkan, membimbing serta mendukung penulis di setiap langkah kehidupan penulis dengan penuh cinta dan kasih sayang serta menyampaikan doa, keringat, dan air mata dalam mendukung studi penulis. Terimakasih juga disampaikan kepada kakak penulis, Robertus Erik Kantona telah mendukung serta memberikan bimbingan kepada penulis.

Penyusunan skripsi dapat diselesaikan oleh karena bimbingan, kritikan, saran serta dukungan dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis dengan rendah hati mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Karomani, M. Si., selaku Rektor Universitas Lampung
2. Prof. Dr. Dyah Wulan S. R. W., S. K. M., M. Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M. Kes., AIFO, selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran.

4. dr. Nurul Islamy, S.Ked., M.Kes., Sp.OG, selaku Pembimbing I yang telah bersedia serta memberikan waktu dalam membimbing penulis, menyampaikan kritik dan saran, serta dukungan selama penyusunan skripsi.
5. Dr. dr. Reni Zuraida, S.Ked., M.Si., selaku Pembimbing II yang telah bersedia serta memberikan waktu dalam membimbing penulis, menyampaikan kritik dan saran, serta dukungan selama penyusunan skripsi.
6. dr. Efriyan Imantika, S.Ked., M.Sc., Sp.OG., selaku Pembahas yang telah meluangkan waktu dan bersedia menjadi pembahas serta menyampaikan saran dalam penyusunan skripsi.
7. Seluruh dosen pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu yang telah diberikan selama masa perkuliahan.
8. Seluruh staf dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas bantuannya dalam proses penyusunan skripsi ini.
9. Seluruh staf Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek Bandar Lampung atas bantuannya dalam proses penyusunan skripsi ini.
10. Andrean Cahyadi, Natasha, Firra, Febrina, Intan dan Natalia Dana selaku teman yang selalu memberikan dukungan serta doa.
11. Natasya Messensy, Jyoti Krisna Murti dan Taufik Hidayat selaku kakak tingkat yang telah mendukung serta menyampaikan doa dalam proses penyusunan skripsi ini.
12. Teman-teman seperbimbingan, yaitu Raihan Syifa Maharani, Ilu, Chris Fourta, Syarifa, Balqis, Pande, Betsheba dan Alifya yang menyampaikan dukungan serta saran terkait penyusunan skripsi penulis.
13. Seluruh teman-teman Angkatan 2018 (FIBRINOGEN) yang selalu memberikan dukungan kepada penulis dalam proses penyusunan skripsi.

Akhir kata, Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Akan tetapi, sedikit harapan semoga skripsi yang sederhana ini dapat berguna dan bermanfaat bagi semua yang membutuhkannya.

Bandar Lampung, April 2022

Penulis

Stefani Mellisa

DAFTAR ISI

	Halaman
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1. Ketuban Pecah Dini.....	7
2.1.1. Definisi.....	7
2.1.2. Etiologi dan Faktor Risiko.....	7
2.1.3. Patofisiologi.....	8
2.1.4. Diagnosis.....	9
2.1.5. Komplikasi.....	10
2.1.6. Manajemen KPD.....	11
2.1.7. Menilai Kematangan Serviks.....	12
2.2. Induksi Persalinan.....	13
2.2.1. Indikasi dan Kontraindikasi.....	14
2.2.2. Keberhasilan Induksi Persalinan.....	15
2.2.3. Metode Induksi Persalinan.....	15
2.3. Misoprostol.....	17
2.3.1. Efek Pada Uterus dan Serviks.....	17
2.3.2. Rute Pemberian.....	18
2.3.4. Kontraindikasi.....	20
2.3.5. Efek Samping dan Komplikasi.....	20
2.3.6. Misoprostol versus Dinoprostone.....	20
2.3.7. Misoprostol versus Oksitosin.....	21
BAB III METODE PENELITIAN.....	24
3.1. Desain Penelitian.....	24
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian.....	24
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian.....	24
3.4. Variabel Penelitian.....	25
3.5. Definisi Operasional.....	26
3.6. Instrumen dan Prosedur Penelitian.....	27
3.7. Alur Penelitian.....	28
3.8. Pengolahan dan Analisis Data.....	29
3.9. Etika Penelitian.....	30

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	31
4.1. Gambaran Umum Lokasi Penelitian	31
4.2. Analisis Data Univariat	31
4.2.1. Karakteristik Responden	31
4.3. Analisis Data Bivariat	33
4.3.1. Hubungan Lama KPD Terhadap Keberhasilan Induksi Persalinan dengan Misoprostol	33
4.3.2. Hubungan Bishop Score Terhadap Keberhasilan Induksi Persalinan dengan Misoprostol	34
4.4. Pembahasan Penelitian	34
4.4.1. Analisis Data Univariat	34
4.4.2. Analisis Data Bivariat	42
4.5. Keterbatasan Penelitian	48
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	 49
5.1. Kesimpulan.....	49
5.2. Saran.....	49
 DAFTAR PUSTAKA	 50
LAMPIRAN.....	51

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Bishop Score.....	13
Tabel 2. Definisi Operasional	26
Tabel 3. Karakteristik Ibu Hamil dengan Ketuban Pecah Dini	32
Tabel 4. Hubungan Lama KPD Terhadap Keberhasilan Induksi Persalinan dengan menggunakan Misoprostol.....	33
Tabel 5. Hubungan Bishop Score Terhadap Keberhasilan Induksi Persalinan dengan menggunakan Misoprostol.....	34

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Efek Prostaglandin Pada Uterus dan Serviks	18
Gambar 2. Kerangka Teori.....	22
Gambar 3. Kerangka Konsep	23
Gambar 4. Alur Penelitian.....	28

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Surat Izin Etik
- Lampiran 2. Surat Persetujuan Penelitian
- Lampiran 3. Lembar Pengumpulan Data
- Lampiran 4. Hasil Analisis Data Univariat
- Lampiran 5. Hasil Analisis Data Bivariat

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Lampung memiliki tingkat persalinan sesar atau *sectio caesarea* (SC) cukup tinggi yaitu mencapai 13,18%. Tujuan utama SC adalah untuk menyelamatkan baik ibu dan janin dalam berbagai komplikasi kehamilan seperti ketuban pecah dini (KPD), *preeklamsia*, dan lainnya. Dari penelitian yang dilakukan oleh Chakraborty, dilaporkan sebesar 26,6% SC dilakukan pada kejadian KPD. Dalam upaya tersebut, diketahui SC memiliki risiko komplikasi saat operasi maupun setelah operasi seperti perdarahan *post partum*, keterlambatan menyusui karena rasa sakit dari pasca operasi dan infeksi luka post SC dengan tingkat insidensi infeksi mencapai 32% (Ibishi & Isjanovska, 2015; Wahyunindita, 2021).

Ketuban pecah dini diartikan pecahnya ketuban sebelum permulaan persalinan. Keadaan serviks yang belum matang pada kejadian KPD didefinisikan sebagai serviks yang belum lunak, dilatasi kurang dari 2 cm dan penipisan kurang dari 50% (Shahali, 2019). Salah satu pembagian KPD yaitu berdasarkan lama terjadinya. Lama terjadi KPD adalah waktu antara pecahnya ketuban hingga terjadi persalinan, yaitu *early* KPD (<12 jam) dan *prolonged* KPD (\geq 12 jam) (Gahwagi, 2015 dan Bellusi *et al*, 2021). Ibu hamil yang mengalami KPD dengan durasi sama dengan atau lebih dari 12 jam mendapatkan hasil yang tidak menguntungkan dibandingkan dengan durasi KPD kurang dari 12 jam (Endale, 2016). Studi yang dilakukan Lamtiur, 2017 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung bagian kebidanan, pada bulan November 2016 ditemukan 24 kasus KPD

(Lamtiur, 2017). Ketuban pecah dini mempersulit sekitar 8% kehamilan (ACOG, 2020) dan dikaitkan dengan peningkatan angka morbiditas serta mortalitas (maternal dan perinatal) akibat kelahiran prematur, gawat janin dan infeksi dengan faktor utama penyebabnya adalah infeksi (Dewantiningrum, 2020; Susanto, 2020). Menurut Zhang, kekebalan tubuh akan lebih rendah pada masa kehamilan sehingga patogen dari luar rahim akan lebih mudah menginvasi rahim dan menyebabkan *korioamnionitis*. *Korioamnionitis* dapat memicu eksudasi sel inflamasi, edema disertai infiltrasi leukosit dan proliferasi jaringan fibrosa yang akhirnya menurunkan elastisitas membran ketuban dan menyebabkan ketuban pecah dini (Zhang, 2015). Leukositosis menunjukkan adanya infeksi *intraamniotik* (IAI) atau III (infeksi atau inflamasi *intrauterin*, atau keduanya) dengan tingkat kejadian 40-70% pasien dengan KPD. Leukositosis dapat dijadikan *prediktor* terjadinya KPD terkait dengan adanya proses inflamasi dalam KPD.

Menurut WHO, induksi persalinan didefinisikan sebagai proses buatan dengan menstimulasi uterus yang bertujuan memulai proses persalinan. Induksi persalinan dilakukan dengan tujuan mempersingkat waktu antara induksi hingga persalinan, mencapai persalinan pervaginam, mengurangi risiko dilakukan SC, dan mengurangi kemungkinan bayi masuk ke unit perawatan intensif neonatal (NICU). Persalinan dengan durasi lebih lama dikaitkan dengan tingkat infeksi yang lebih tinggi, peningkatan tekanan ibu, dan beban kerja pelayan kesehatan di unit *obgyn* yang lebih tinggi (Zhao, 2019). Pada kejadian KPD, jika persalinan spontan tidak terjadi dan pasien tidak memiliki kontraindikasi persalinan pervaginam, induksi persalinan harus direkomendasikan (ACOG, 2020).

Terdapat beberapa metode induksi persalinan yaitu metode mekanis dan metode farmakologi. Metode mekanis yaitu balon kateter (*kateter Foley*), *membrane sweeping*, *amniotomy* (AROM) dan *hygroscopy cervix* (Berghella, 2020). Sedangkan metode farmakologis yaitu *oksitosin* sintetik dan prostaglandin sintetik (PGE1: *misoprostol* dan PGE2: *dinoprostone*) dimana

misoprostol memiliki rute pemberian yang lebih variatif yaitu tablet oral, bukal, rektal, *sublingual* dan vaginal (Phowira, 2020). Dalam literatur, rata-rata waktu persalinan untuk pasien yang diberikan induksi adalah 18 jam dengan rentang waktu $\pm 8,5$. Belum ada satu metode induksi yang dianggap sebagai standar dalam induksi persalinan (Levine, 2016).

Sebuah studi oleh Silva *et al.*, 2017 yang melibatkan 412 wanita hamil yang diinduksi persalinan mendapatkan capaian persalinan pervaginam sebesar 69% dan dilanjutkan ke persalinan sesar sebesar 31%. Pilihan persalinan sesar disebabkan induksi yang gagal (10,9%), *bradikardia* janin (10,7%), penghentian dilatasi sekunder (7,8%), kemacetan penurunan janin (1,7%) dan *solusio plasenta* (0,7%). Distribusi wanita menurut waktu sejak awal induksi hingga persalinan adalah sebagai berikut: 12% antara 4 dan 7 jam; 18% antara 8 dan 11 jam; 17% antara 12 dan 15 jam; 13% antara 16 dan 19 jam; 23% antara 20 dan 29 jam; dan 16% > 30 jam induksi (Silva, 2017). Studi oleh Jakub, 2020 menyatakan sekitar 22% ibu hamil yang mendapatkan induksi persalinan berakhir pada SC. *Misoprostol* atau PGE1 biasa digunakan untuk induksi persalinan dan disetujui oleh FIGO. *Misoprostol* mengurangi tingkat kelahiran sesar dan kebutuhan *oksitosin*. Pemberian *oksitosin* memerlukan tindakan invasif dan *dinoprostone* belum banyak digunakan karena kurangnya penelitian tentang profil pelepasan zat *dinoprostone* di lingkungan cairan ketuban. Sehingga dibandingkan dengan *oksitosin* dan *dinoprostone*, *misoprostol* memiliki beberapa keunggulan yaitu lebih murah, rute pemberian yang beragam dan tidak invasif sehingga mudah digunakan, dan stabil pada suhu ruang (Mlodawski, 2019; Morris, 2017).

Salah satu cara untuk memprediksi keberhasilan induksi persalinan adalah dengan menilai kematangan serviks melalui *Bishop Score* (BS). *Bishop score* memberikan gambaran terkait perubahan serviks pada saat proses persalinan dan digunakan untuk memutuskan apakah, bagaimana dan kapan untuk melakukan induksi persalinan. Pada penilaian BS, hasil skor ditunjukkan pada pembagian menguntungkan dan tidak menguntungkan (*favourable* dan

unfavourable) untuk dilakukan induksi persalinan. Beberapa studi menunjukkan skor <6 memiliki angka keberhasilan induksi persalinan yang lebih rendah dan berkorelasi dengan tingginya persalinan sesar, skor 4 menunjukkan bahwa serviks belum matang dan memerlukan penggunaan agen induksi pra-persalinan sementara skor ≥ 6 dianggap menguntungkan (*favourable*) dengan peluang keberhasilan induksi yang lebih tinggi dan berkorelasi dengan tingginya angka persalinan pervaginam.

Skor bishop 6, paritas dan usia kehamilan efektif dalam memprediksi keberhasilan induksi persalinan untuk mencapai persalinan pervaginam dan bahwa dilatasi serviks merupakan indeks yang tepat untuk prediksi tersebut. Penurunan *skor Bishop* atau penurunan kematangan serviks berbanding lurus dengan penurunan tingkat keberhasilan induksi untuk mencapai persalinan pervaginam (Hemmatzadeh, 2021; Ikeotuonye, 2018). Menginduksi persalinan pada serviks yang tidak atau belum matang dapat mengakibatkan kegagalan induksi, persalinan lama, atau persalinan dengan penggunaan instrumen. Hasil tersebut berkaitan erat pada rendahnya tingkat kepuasan persalinan (Dadashaliha, 2021).

Berdasarkan data-data di atas, peneliti tertarik dan akan melakukan penelitian terkait tingkat keberhasilan induksi persalinan menggunakan *misoprostol* berdasarkan lama terjadi KPD dan *Bishop Score* pada kejadian KPD di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2020.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang, maka dapat dirumuskan masalah penelitian ini adalah seberapa tinggi tingkat keberhasilan induksi persalinan menggunakan *misoprostol* berdasarkan lama terjadinya KPD dan *Bishop Score* (BS) pada kejadian ketuban pecah dini (KPD) di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2020?

1.3 Tujuan Penelitian

A. Tujuan Umum

Tujuan dilakukan penelitian ini adalah untuk menganalisis tingkat keberhasilan induksi persalinan menggunakan *misoprostol* pada kejadian KPD di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada tahun 2020.

B. Tujuan Khusus

- a) Untuk mengetahui tingkat kejadian KPD yang diinduksi *misoprostol* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek
- b) Untuk mengetahui tingkat keberhasilan induksi persalinan menggunakan *misoprostol* berdasarkan lama terjadi KPD dan *Bishop Score* pada kejadian KPD di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek
- c) Untuk mengetahui hubungan antara lama KPD dengan keberhasilan induksi persalinan dengan menggunakan *misoprostol*
- d) Untuk mengetahui hubungan antara *Bishop Score* dengan keberhasilan induksi persalinan menggunakan *misoprostol*

1.4 Manfaat Penelitian

a. Bagi peneliti

Penelitian berikut diharapkan dapat bermanfaat dalam menambah informasi serta ilmu pengetahuan mengenai KPD dan tingkat keberhasilan induksi persalinan menggunakan *misoprostol* berdasarkan lama terjadi KPD dan *Bishop Score* pada kejadian KPD.

b. Bagi peneliti lain dan insitusi

Penelitian berikut diharapkan dapat bermanfaat dalam menambah pustaka tentang tingkat keberhasilan induksi persalinan menggunakan *misoprostol* pada KPD bagi universitas dan sebagai landasan bagi penelitian selanjutnya.

c. Bagi masyarakat

Penelitian berikut diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan lebih lanjut kepada masyarakat mengenai KPD serta macam-macam induksi persalinan pada ibu hamil serta tingkat keberhasilan

induksi persalinan menggunakan *misoprostol* berdasarkan lama terjadi KPD dan *Bishop Score* pada kejadian KPD.

d. Bagi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung

Penelitian berikut diharapkan dapat dijadikan bahan evaluasi dan masukan untuk RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung mengenai tingkat keberhasilan induksi persalinan dengan *misoprostol* berdasarkan lama terjadi KPD dan *Bishop Score* pada kejadian KPD dan pada akhirnya dapat menurunkan angka morbiditas, mortalitas, serta kelahiran sesar ibu hamil di Provinsi Lampung.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Ketuban Pecah Dini

2.1.1. Definisi

Ketuban pecah dini (KPD) didefinisikan sebagai pecahnya ketuban secara spontan sebelum menunjukkan berbagai tanda permulaan persalinan. Lainnya mendefinisikan KPD sebagai pecahnya ketuban minimal 1 jam sebelum timbulnya kontraksi uterus. KPD dibagi menjadi dua; KPD *aterm* adalah KPD yang terjadi pada usia kandungan ≥ 37 minggu dan ketuban pecah dini *preterm* didefinisikan sebagai pecahnya ketuban secara spontan sebelum usia kandungan 37 minggu (Devillard, 2019; Shazly, 2020). Ketuban pecah dini dibagi menjadi dua berdasarkan lama terjadinya yaitu *early* KPD dan *prolonged* KPD. *Early* KPD adalah KPD yang terjadi < 12 jam sejak pecahnya membran hingga mencapai persalinan sedangkan *prolonged* KPD adalah KPD yang terjadi selama ≥ 12 jam sejak pecahnya membran (Gahwagi, 2015). Berdasarkan penelitian oleh Berghella, hasil penelitiannya menunjukkan tingkat insidensi infeksi yang meningkat signifikan pada KPD ≥ 12 jam (Berghella, 2020).

2.1.2. Etiologi dan Faktor Risiko

Pecahnya membran ketuban dapat terjadi akibat melemahnya ketuban secara fisiologis yang dikombinasikan dengan kontraksi uterus atau mekanisme patologis contohnya yaitu infeksi *intraamniotik* (Pettker, 2018). Infeksi dapat dikaitkan dengan KPD sebagai penyebab ataupun sebagai konsekuensi. Beberapa literatur menyatakan bahwa *Grup B*

Streptococci (GBS) tampaknya menjadi mikroorganisme yang berhubungan erat dengan kejadian KPD di Amerika Serikat (Zeng, 2014). Faktor risiko KPD berupa faktor maternal yaitu usia ibu (<20 atau >35 tahun), paritas (*primipara* atau *multipara*), infeksi genital, perdarahan pervaginam sebelum persalinan, riwayat pada kehamilan sebelumnya (riwayat KPD, lama persalinan, persalinan prematur, aborsi, operasi sesar), penggunaan steroid jangka panjang, penyalahgunaan obat, merokok, anemia, hipertensi ($\geq 140/90$ mmHg), BMI rendah (<19,8kg/m²), gangguan kolagen vaskular, riwayat operasi atau trauma serviks.

Selain itu, faktor risiko berupa komplikasi kehamilan seperti; diabetes *gestasional*, kelainan *uterin-plasenta* termasuk *solusio plasenta*, kelainan uterus, dan prosedur diagnostik (*cerclage* dan *amniosentesis*). Tekanan *intrauterine* meningkat atau meninggi dengan berlebihan atau uterus yang mengalami *overdistensi* (*hidamnion* dan *gemelli*) atau peningkatan mendadak (berhubungan seksual), status sosial ekonomi rendah, kelelahan selama bekerja, hipertensi dan kekurangan berbagai zat gizi berupa *asam askorbat* (vitamin C) atau tembaga juga termasuk faktor risiko lainnya (A & Rodiani, 2020; Boskabadi & Zakerihamidi, 2019).

2.1.3. Patofisiologi

Pecahnya membran pada KPD dipengaruhi oleh berbagai faktor yang pada akhirnya menyebabkan melemahnya membran ketuban. Peningkatan *sitokin* lokal, interaksi *metalloproteinase* dan inhibitor *matrix metalloproteinase* (MMP) yang tidak seimbang, peningkatan aktivitas protease dan kolagenase serta adanya faktor lain yang dapat mengakibatkan meningkatnya tekanan *intrauterin* berperan dalam patofisiologi KPD (Gahwagi, 2015). Leukosit dapat berperan dalam mengaktifkan *sitokin* yang merangsang produksi prostaglandin dan MMP (Susanto, 2020). Sebuah teori menyebutkan, selama kehamilan

kekebalan tubuh akan menjadi lebih rendah sehingga patogen dari luar rahim dengan mudah menginvasi rahim dan dapat menyebabkan infeksi terutama *korioamnionitis*.

Pada *korioamnionitis*, terjadi eksudasi sel inflamasi, edema dengan infiltrasi leukosit, proliferasi jaringan fibrosa yang akhirnya menurunkan elastisitas membran ketuban dan menyebabkan ketuban pecah dini. MMP termasuk MMP-2 berperan dalam degradasi komponen utama dari matriks ekstraseluler yaitu kolagen tipe IV (Zhang, 2015). Keterlibatan proses inflamasi dalam patofisiologi KPD terutama leukosit masih kontroversial dan memerlukan penelitian lebih lanjut (Dewantiningrum, 2020; Susanto, 2020).

2.1.4. Diagnosis

Umumnya, menegakkan diagnosis kasus KPD dengan berdasarkan pemeriksaan fisik dan riwayat pasien. Anamnesis pada suspek KPD terdiri dari; waktu kebocoran cairan, deskripsi jumlah cairan, warna cairan pada kebocoran, kontraksi uterus, nyeri perut atau perdarahan vagina, aktivitas yang mungkin dapat memicu sebelum terjadinya kebocoran cairan. Pemeriksaan fisik berupa penilaian tanda-tanda vital penting untuk diperhatikan terutama suhu karena dapat menilai dan mencurigai adanya infeksi. Penilaian abdomen berupa palpasi dilakukan untuk menilai presentasi janin. Pemeriksaan spekulum steril dilakukan untuk memvisualisasikan serviks dan memeriksa berbagai kelainan seperti *servicitis* dan *prolaps* tali pusat, atau menilai kematangan serviks.

Selain itu, pecah ketuban dapat dikonfirmasi dengan visualisasi cairan ketuban yang tergenang di *forniks* posterior atau cairan ketuban yang keluar dari saluran serviks. Posisi *semi-Fowler* memungkinkan pengumpulan cairan ketuban sehingga dapat mengidentifikasi warna dan bau cairan yang dicurigai. Selain itu, terdapat beberapa

pemeriksaan penunjang yaitu pemeriksaan USG, mikroskopis dan tes pH sederhana cairan vagina. Pemeriksaan USG dilakukan untuk melihat cairan dalam kavum uteri. Pemeriksaan mikroskopis digunakan untuk melihat sampel cairan yang diambil dengan tujuan identifikasi cairan ketuban dan infeksi yang menyertai.

Pemeriksaan pH memiliki tingkat sensitivitas tinggi namun kurang spesifik untuk KPD. PH cairan ketuban yaitu 7,1-7,3 sedangkan sekresi vagina normal memiliki pH 3,8-4. Pemeriksaan lain yang dapat dilakukan yaitu *fibronektin janin*. *Fibronektin* janin merupakan tes matriks glikoprotein ekstraseluler yang diproduksi oleh *amniosit* dan *sitotrofoblas* yang terdapat pada *koroidesidua* (penghubung jaringan maternal dan janin). Tes ini cukup sensitif namun tidak spesifik untuk mengetahui ruptur membran; hasil tes negatif menunjukkan membran utuh, tetapi hasil tes positif bukan diagnostik KPD (ACOG, 2020; Shazly, 2020). Untuk mengetahui ada atau tidaknya infeksi, dapat dilakukan pemeriksaan leukosit dan C-Reactive Protein (CRP). Dinyatakan leukositosis maternal apabila leukosit > 16.000/uL (Lamtiur, 2017).

2.1.5. Komplikasi

Komplikasi maternal KPD meliputi infeksi bakteri berat yang dapat menyebabkan sepsis, endometritis, kematian ibu, *solusio plasenta*, ketidak-siapan (inkompetensi) serviks dan perdarahan *postpartum*. Komplikasi janin meliputi infeksi perinatal, sepsis, gawat janin, *prolapse* tali pusar dan kematian janin. Ketuban pecah berkepanjangan terbukti berkaitan dengan peningkatan risiko infeksi dan *korioamnionitis* yang akhirnya meningkatkan kejadian persalinan sesar (Boskabadi & Zakerihamidi, 2019).

2.1.6. Manajemen KPD

Setelah diagnosis KPD ditegakkan, rencana perawatan harus didiskusikan dengan pasien. Manajemen dalam KPD terbagi berdasarkan usia kehamilan:

a. Usia kehamilan ≥ 37 minggu

Penting untuk menyarankan rawat inap terlepas dari status persalinan pasien. Penatalaksanaan lebih lanjut dipengaruhi oleh status ibu dan janin, kematangan serviks, dan adanya indikasi CS. Jika tidak terdapat kontraindikasi untuk persalinan pervaginam dan status janin stabil, tujuan utama manajemen adalah mempercepat persalinan pervaginam. Pemberian antibiotik diindikasikan pada (1) profilaksis terhadap *GBS* (*Group B Streptococci*); (2) tanda infeksi *intra-amniotic* (IAI); demam disertai leukositosis, *takikardia* janin atau keputihan dan (3) profilaksis infeksi. Induksi persalinan direkomendasikan dibandingkan manajemen ekspektatif karena mengurangi risiko komplikasi ibu dan bayi.

b. Usia kehamilan 34 - 36 minggu

Persalinan segera lebih direkomendasikan dibandingkan manajemen ekspektatif karena dikaitkan dengan peningkatan signifikan risiko infeksi dan sepsis. Pemberian steroid antenatal direkomendasikan ketika tidak terdapat kontraindikasi seperti DM Tipe I dan sepsis dengan tujuan mengurangi tingkat komplikasi pernapasan neonatus. Pemberian antibiotik pada pasien dengan *GBS* tidak diketahui harus diperlakukan sebagai *GBS* positif dan diberikan profilaksis *GBS* (POGI & HKFM, 2016; Shazly, 2020).

c. Usia kehamilan < 34 minggu

Pemantauan baik ibu dan janin diperlukan untuk mempersiapkan risiko seperti sepsis dan IAI. Peningkatan suhu, perdarahan, leukositosis dan dilakukan pemantauan denyut jantung janin, kontraksi uterus serta data *GBS* harus diperoleh. Pemberian *kortikosteroid* dalam upaya meningkatkan kematangan paru-paru

janin dan antibiotik sebagai profilaksis infeksi serta magnesium sulfat direkomendasikan sebagai *neuroprotektan* mengurangi risiko *cerebral palsy*. Antibiotik diberikan sebagai profilaksis jika persalinan tertunda dan status *GBS* positif atau tidak diketahui. Manajemen aktif menjadi pilihan ketika status janin tidak meyakinkan, terdapat bukti klinis infeksi, atau *solusio* plasenta yang signifikan. Persalinan segera pada usia kehamilan ≥ 34 minggu adalah pilihan aman dikaitkan risiko infeksi pada KPD yang berkepanjangan (POGI & HKFM, 2016; Shazly, 2020).

2.1.7. Menilai Kematangan Serviks

Kematangan serviks sangat penting dalam menilai kemungkinan keberhasilan induksi persalinan. *Bishop Score* (BS) adalah metode terbanyak yang digunakan untuk menilai serviks (Marconi, 2019) dan digunakan dalam mengambil keputusan apakah, bagaimana, dan kapan untuk melakukan induksi persalinan (Ikeotuonye, 2018). *Bishop Score* adalah sistem penilaian untuk memperkirakan prospek induksi persalinan dan diperoleh dengan mengevaluasi tingkat dilatasi serviks, penipisan, stasiun kepala janin, konsistensi serviks dan posisi serviks dalam kaitannya dengan sumbu vagina (Dorland, 2012). Secara umum, BS mencerminkan perubahan yang dialami serviks saat persalinan. Sebagian studi mendefinisikan serviks yang tidak matang yaitu belum lunak, dilatasi kurang dari 2 cm dan penipisan kurang dari 50% (Shahali, 2019).

Sistem penilaiannya didasarkan pada pemeriksaan serviks pasien dengan poin minimum 0 dan maksimum 13. Sistem penilaian terdiri dari dilatasi serviks (*dilatation*), posisi serviks (*position of cervix*), penipisan (*effacement*), konsistensi serviks (*cervical consistency*), dan penurunan kepala janin (*station*). Dilatasi serviks adalah ukuran pelebaran serviks untuk memperkirakan diameter rata-rata serviks yang telah terbuka. Penipisan adalah tipisnya atau pemendekan

serviks yang dinyatakan sebagai persentasi dari seluruh serviks. Station atau penurunan kepala janin adalah posisi kepala janin relatif terhadap *spina iskiadika* pelvis ibu, angka negatif menunjukkan kepala masih jauh didalam jalan lahir. Konsistensi serviks yaitu keras atau lunaknya serviks saat di palpasi yang mengacu pada sensasi palpasi menyerupai palpasi pada ujung hidung untuk konsistensi keras dan palpasi pada bibir yang menyerupai konsistensi lunak.

T a b el 1. Bi sh	Skor	Dilatasi serviks (cm)	Posisi serviks	Penipisan serviks	Station	Konsistensi serviks
		0	Tertutup	Posterior	0 - 30	-3
	1	1 - 2	Mid	40 - 50	-2	Medium
	2	3 - 4	Anterior	60 - 70	-1, 0	Soft
	3	5 - 6	--	80	+1, +2	--

op Score

(Wormer *et al.*, 2021)

Bishop Score dengan poin ≥ 8 dianggap menguntungkan atau probabilitas yang lebih besar untuk mencapai persalinan pervaginam serupa persalinan spontan. Kontraindikasi *bishop score* adalah pasien yang memiliki plasenta *previa* atau diagnosis KPD belum ditegakkan (Wiliford, 2021). Sebuah studi menunjukkan skor *Bishop* >9 dikaitkan dengan kemungkinan tingkat persalinan pervaginam yang tinggi yaitu sebesar 96% setelah induksi persalinan, tetapi skor <6 memiliki sensitivitas dan *prediktor* yang buruk dan tidak dianjurkan untuk memprediksi persalinan sesar. Hingga sekarang, tidak ada metode prediksi yang dianggap cukup sensitif atau cukup spesifik untuk menentukan kejadian sesar setelah induksi (Berghella, 2020).

2.2. Induksi Persalinan

Induksi Persalinan bertujuan mengurangi atau mempersingkat waktu antara induksi persalinan hingga tercapainya persalinan pervaginam, mengurangi

risiko-*risiko* kehamilan, dan mengurangi risiko persalinan sesar (Zhao, 2019). Menurut ACOG, sebelum persalinan, serviks mulai melunak dan komponen jaringan ikat serviks bertahap mengalami *remodeling* secara luas. *Remodeling* serviks yang terjadi sebelum persalinan dikenal sebagai pematangan serviks. Pada kejadian KPD dimana keadaan serviks belum matang, pematangan serviks adalah komponen utama dari induksi persalinan yang melibatkan serangkaian proses kompleks.

Proses biokimia ini akan menyebabkan perubahan termasuk penataan ulang atau *remodeling* dari fibril kolagen, komposisi *glikosaminoglikan*, peningkatan produksi *sitokin* dan infiltrasi sel darah putih. Perubahan ini akan memfasilitasi pelunakan dan penipisan serviks. Induksi persalinan berupa agen mekanis atau farmakologis dapat digunakan untuk mencapai pematangan serviks (Bakker, 2017).

2.2.1. Indikasi dan Kontraindikasi

Secara umum, induksi persalinan diindikasikan ketika hasil untuk ibu, janin, atau keduanya lebih baik daripada manajemen persalinan spontan, jika tidak adanya kontraindikasi untuk persalinan pervaginam. Secara umum, kontraindikasi untuk induksi persalinan kurang lebih sama dengan kontraindikasi persalinan pervaginam. Kontraindikasi standar untuk persalinan pervaginam (misalnya, presentasi transversal, total plasenta *previa*, presentasi tali pusat/*prolaps* tali pusat, herpes simpleks aktif, ruptur uteri dan persalinan sesar dengan *uterotomi vertikal*). Selain kontraindikasi persalinan pervaginam, pemberian induksi pada kontraksi yang teratur dapat menyebabkan overstimulasi uterus dan berdampak negatif pada kondisi bayi. Apabila risiko menginduksi persalinan lebih besar daripada manfaat yang diharapkan, maka tidak dianjurkan untuk melakukan induksi persalinan (Kehl, 2021).

2.2.2. Keberhasilan Induksi Persalinan

Belum ada keseragaman lengkap dalam literatur mengenai keberhasilan induksi persalinan. Beberapa literatur menyatakan keberhasilan induksi berarti melahirkan pervaginam, tidak terjadi komplikasi, mencapai kelahiran dalam 24 jam setelah pertama kali pemberian induksi, atau mencapai fase aktif persalinan. Kegagalan induksi berupa tidak tercapainya pematangan serviks atau berlanjut ke persalinan sesar (ACOG, 2017 dan Marconi, 2019). Studi lainnya yang melibatkan 412 wanita hamil dan diinduksi persalinan mendapatkan akhir 69% persalinan pervaginam, dan 31% wanita dilanjutkan ke persalinan sesar (Silva, 2017).

2.2.3. Metode Induksi Persalinan

Metode induksi persalinan termasuk mekanis, farmakologis dan metode lainnya. Metode induksi mekanis yaitu *kateter Foley*, *membrane sweeping*, *amniotomi* dan *hygroscopy cervix dilator*.

- a. *Kateter foley*. Dalam penelitian-penelitian sebelumnya *kateter foley* merupakan salah satu metode induksi dengan profil keamanan terbaik berkaitan dengan *hiperstimulasi* uterus dan perawatan di NICU. Volume balon dari 60-80 mL telah terbukti secara sederhana mengurangi waktu dari induksi sampai kelahiran. Kateter balon ganda (misalnya, *Kateter Cook*) tidak mengurangi waktu persalinan atau tingkat SC dan penggunaannya dikaitkan dengan lebih banyak rasa sakit dibandingkan dengan kateter balon tunggal. Karena biaya dan kurangnya efektivitas yang meningkat, kateter balon tunggal lebih direkomendasikan (Berghella, 2020).
- b. *Membrane sweeping*. Membrane sweeping adalah prosedur dimana satu atau dua jari dimasukkan ke dalam serviks uteri untuk memisahkan bagian bawah kantung ketuban dari segmen bawah rahim dengan gerakan melingkar.
- c. *Amniotomi* atau *Artificial Rupture of Membrane (AROM)*. *Amniotomi* merupakan tindakan memecah ketuban yang disengaja

menggunakan sebuah alat berupa kait (hook) dengan ukuran terbanyak digunakan adalah 10 inchi. Dua alasan utama untuk *amniotomi* adalah menginduksi proses persalinan atau untuk membantu penempatan alat pemantau janin internal (untuk penilaian langsung status janin).

- d. *Hygroscopy cervix dilator* merupakan metode peletakan alat berupa *dilator higroskopis* di serviks uterus dengan harapan menyebabkan dilatasi serviks melalui dehidrasi osmotik sel serviks dengan pelepasan prostaglandin endogen. Metode ini Sebagian besar digunakan untuk melakukan induksi aborsi pada minggu-minggu awal kehamilan (Kehl, 2020).

Metode induksi persalinan farmakologis yaitu PGE1 atau *misoprostol*, PGE2 atau *dinoprostone*, dan *oksitosin*.

- a. PGE1 atau *misoprostol*. PGE1 mengikat dua dari empat sub tipe reseptor *E prostanoid* yang berarti lebih selektif dibandingkan dengan PGE2 yang mengikat empat sub tipe reseptor. Pengikatan reseptor akan merangsang pelepasan PGE2 endogen yang akan berperan dalam pematangan serviks dan peningkatan *kontraktilitas* uterus (Pierce, 2018).
- b. PGE2 atau *dinoprostone*. PGE2 mengikat empat dari empat sub tipe reseptor *E prostanoid* dan merangsang *interleukin-8*, yaitu sebuah *sitokin* inflamasi dan menginduksi *remodeling* matriks ekstraseluler serviks serta menginduksi penarikan fungsional progesteron (Bakker, 2017).
- c. *Oksitosin*. *Oksitosin* mengikat reseptor berpasangan *G-protein* untuk merangsang peningkatan kalsium intraseluler di miofibril uterus. Aktivasi reseptor *oksitosin* dibantu dengan umpan balik positif menyebabkan lebih banyak sinyal yang merangsang kontraksi uterus dengan meningkatkan kadar kalsium intraseluler. Akhirnya terjadi peningkatan baik intensitas maupun frekuensi kontraksi sampai partus (Osilla, 2021). Efek *oksitosin* dimodulasi oleh sirkulasi hormon dan tingkat *oksitosinase* (enzim yang

berperan mendegradasi *oksitosin*), jumlah dan aktivitas reseptor *oksitosin*. *Oksitosin* juga memoderasi sistem saraf otonom dan jalur vagal serta memiliki efek anti-inflamasi (Ito, 2019).

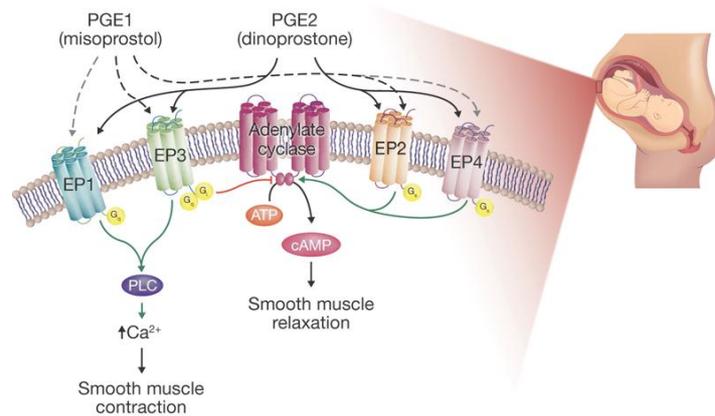
Metode lainnya yaitu minyak *castor*, akupunktur, stimulasi payudara, *enema*, berhubungan seksual, dan homeopati (Berghella, 2020).

2.3. Misoprostol

Misoprostol merupakan analog prostaglandin E1 (PGE1) sintetik. FDA menyetujui penggunaan *misoprostol* sebagai agen pencegahan serta pengobatan pada tukak gastrointestinal dan tukak peptik. Penggunaan *Misoprostol* sebagai penginduksi pematangan serviks, meningkatkan dilatasi dan kontraksi uterus, terminasi kehamilan sebelum 28 minggu kehamilan dan perdarahan *post partum* mengalami peningkatan (RBGO, 2017 & Pierce, 2018). *Misoprostol* dalam bentuk tablet merupakan salah satu pilihan diantara induksi persalinan secara farmakologis lain karena pemberian yang mudah, harga tidak mahal, dan lebih stabil pada suhu ruang (Morris, 2018).

2.3.1. Efek Pada Uterus dan Serviks

Tubuh memiliki subtipe reseptor *E prostanoid* yaitu reseptor prostaglandin EP1 hingga EP4 yang ada pada sel otot polos rahim. Reseptor EP1 dan EP3 memediasi kontraktilitas dengan meningkatkan kalsium intraseluler sedangkan reseptor EP2 dan EP4 memediasi relaksasi *miometrium* dengan merangsang produksi siklik adenosin monofosfat (cAMP). *Misoprostol* mengikat reseptor EP 3 dan mungkin EP 2. Pengikatan reseptor akan merangsang pelepasan PGE2 endogen yang berperan dalam pematangan serviks dan meningkatkan kontraktilitas uterus (Pierce, 2018). Selain itu, degradasi kolagen dalam jaringan ikat *stroma* dan pengurangan tonus serviks dari peningkatan frekuensi kontraksi menyebabkan dilatasi serviks (Krugh & Maani, 2020).



Gambar 1. Efek prostaglandin pada uterus dan serviks (Pierce *et al.*, 2018)

2.3.2. Rute Pemberian

Pemberian *misoprostol* tersedia dalam bentuk tablet oral, *bukal*, rektal, *sublingual* dan vaginal. Untuk rute pemberian rektal, tablet diletakkan di pipi selama 30 menit kemudian sisanya dapat ditelan. Rute rektal belum masuk dalam rekomendasi FIGO terkait efikasinya. Pemberian *misoprostol* melalui jalur vaginal telah dibuktikan memiliki aspek farmakokinetika serupa dengan jalur *bukal* dan rektal, namun kadar *misoprostol* dalam tubuh jauh lebih tinggi pada intravaginal. Pemberian *misoprostol* secara vaginal memiliki bioavailabilitas relatif tinggi dan *T-max* lebih lama dibandingkan jalur oral dan *sublingual*.

Menurut Tang, dkk. tingkat penyerapan *misoprostol* melalui epitelium vagina dan keadaan vagina seperti perdarahan sangat beragam dan individual sehingga mempengaruhi lama kerja serta absorpsi *misoprostol*. Rute vagina harus dihindari bila terdapat perdarahan atau tanda-tanda infeksi, kesulitan dalam memotong tablet secara akurat, dan pasien dengan riwayat pelecehan seksual. Pemberian jalur oral memiliki bioavailabilitas sangat rendah dan *T-max* paling singkat karena cepat tereliminasi (Morris, 2017; Yo, 2020 dan Young, 2020).

Studi lainnya menunjukkan dosis pervaginam atau oral dosis tinggi (>50 mg) tidak mengurangi secara signifikan angka kelahiran sesar dalam 24 jam dan menunjukkan peningkatan angka terjadinya *hiperstimulasi* uterus (Berghella, 2020). Induksi persalinan menggunakan *misoprostol* oral lebih aman dan tingkat operasi sesar lebih rendah dibandingkan dengan *misoprostol* pervaginam. *Misoprostol* oral dosis rendah yang dititiasi ditetapkan sebagai pilihan paling murah dan profil keamanan yang baik (Weeks, 2017).

2.3.3. Aturan Penggunaan

FIGO merekomendasikan penggunaan *misoprostol* berdasarkan masa kehamilan, yaitu:

a. Usia *gestasi* < 13 minggu

penggunaan di indikasikan untuk terminasi kehamilan, *missed abortion*, *incomplete abortion* dan persiapan serviks sebelum prosedur *surgical abortion*.

b. Usia *gestasi* 13-26 minggu

Penggunaan di indikasikan untuk terminasi kehamilan. Kematian janin, *inevitable abortion*, dan persiapan serviks sebelum prosedur *surgical abortion*.

c. Usia *gestasi* > 26 minggu

Penggunaan di indikasikan untuk terminasi kehamilan, kematian janin, dan induksi persalinan. Aturan dosis yang dipakai untuk induksi persalinan yaitu; 25µg pervaginal setiap 6 jam atau 25µg peroral setiap 2 jam.

d. *Post-partum*

Misoprostol sebagai profilaksis *postpartum hemorrhage* (PPH) atau sebagai treatment PPH.

2.3.4. Kontraindikasi

Kontraindikasi *misoprostol* yaitu pasien yang memiliki riwayat reaksi alergi atau hipersensitif terhadap prostaglandin dan pasien yang merencanakan kehamilan atau sedang hamil (Krugh dan Maani, 2020). Kontraindikasi umumnya relatif terhadap efek yang diinginkan, selain itu, tergantung pada faktor risiko masing-masing pasien. Misalnya, pasien dengan riwayat operasi sesar sebelumnya tidak boleh menggunakan *misoprostol* untuk menginduksi aborsi medis karena dapat meningkatkan risiko *ruptur* uteri (Pierce, 2018).

2.3.5. Efek Samping dan Komplikasi

Efek samping dari *misoprostol* yang paling sering ditemui yaitu diare dan sakit perut sebagai akibat dari paparan asam *misoprostolic* yang dilepaskan selama metabolisme *misoprostol*. Sebuah studi menunjukkan korelasi efek samping ini dengan konsentrasi asam *misoprostolic* plasma. Efek samping lain yang sering dilaporkan yaitu mual, muntah, perut kembung, sembelit, sakit kepala, menggigil, hipertermia, dan ketidakteraturan menstruasi. Efek samping ringan yang kurang dilaporkan yaitu lemah, lesu, vertigo dan *sinkop* (Krugh & Maani, 2020). Tingkat *takisistol* uterus, *ruptur* uteri dan berkaitan denyut jantung janin juga telah dilaporkan (Pierce, 2018).

2.3.6. Misoprostol versus Dinoprostone

Studi yang dilakukan oleh Zhao *et al.* menyimpulkan rata-rata interval waktu induksi hingga persalinan yaitu $18,92 \pm 12,50$ jam (Zhao, 2019) dan serupa dengan penelitian oleh Maggi yang menunjukkan rentang waktu pemberian induksi hingga kelahiran yaitu MVI (*Misoprostol* Vaginal Insertion) lebih singkat dibanding DVI (*Dinoprostone* Vaginal Insertion) dengan tingkat komplikasi *takisistol* MVI 38% dan DVI 12% (Maggi, 2019). Penelitian kontrol acak oleh Gaudineau *et al.* menunjukkan persalinan pervaginam dalam 24 jam lebih tinggi secara signifikan pada kelompok *misoprostol* (59,3%) dibanding

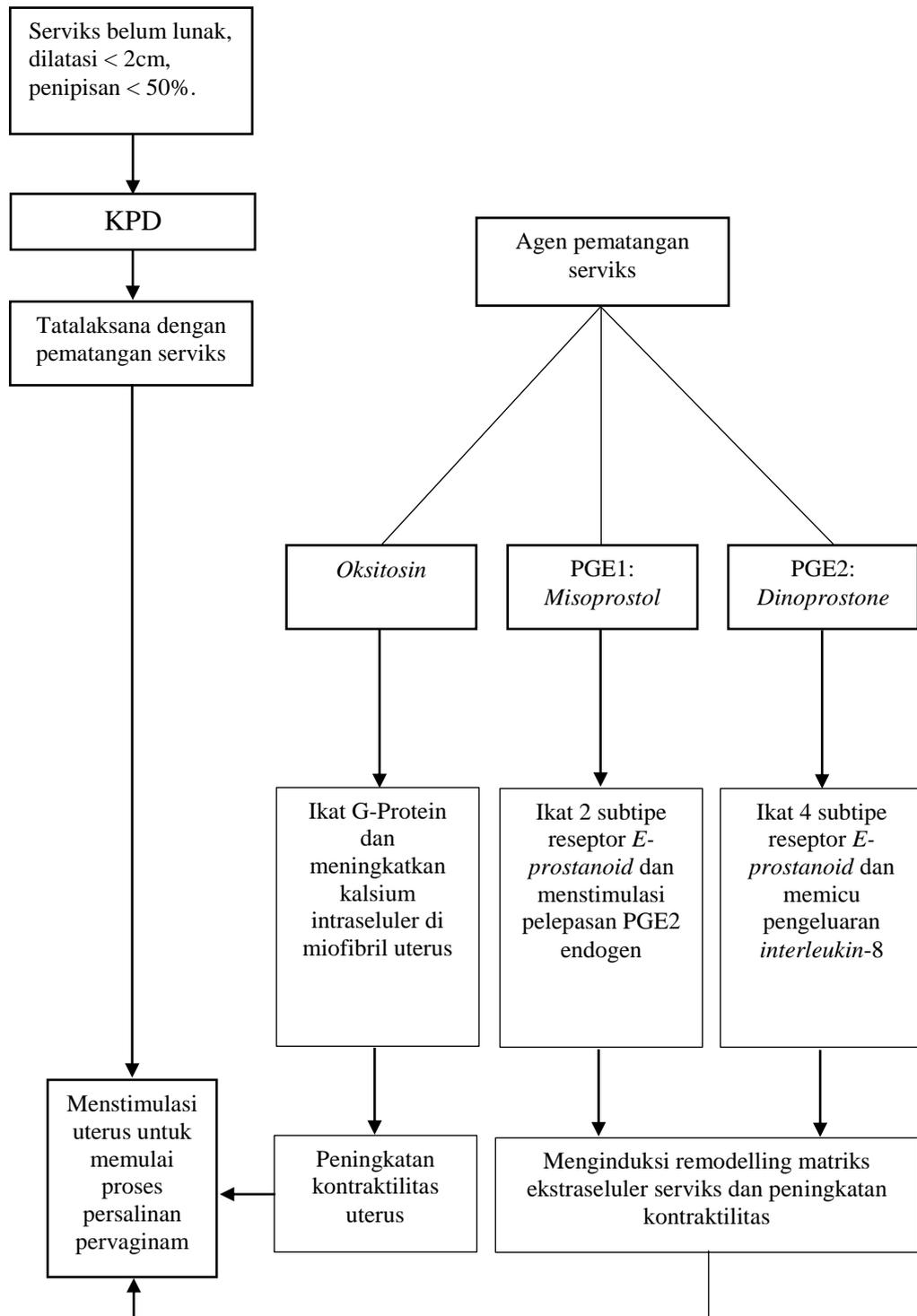
dinoprostone (45,7%). Penelitian oleh Mlodawski menyimpulkan penggunaan MVI dikaitkan dengan waktu yang lebih singkat (21,5 jam) dari awal induksi hingga persalinan pervaginam dibandingkan dengan DVI (32,8 jam).

Perbedaan waktu paruh (DVI 3 menit vs MVI 40 menit) berbanding lurus dengan waktu timbulnya komplikasi dalam penggunaannya (DVI 8,5 menit dan MVI 1 jam 35) sehingga dalam penggunaannya tampak DVI lebih aman dalam hal komplikasi penggunaan. Perbandingan ini memerlukan studi lebih lanjut. Indikasi kuat *misoprostol* adalah dalam kasus ketuban pecah sedangkan DVI belum banyak digunakan karena kurangnya data tentang profil pelepasan zat *dinoprostone* di lingkungan cairan ketuban (Mlodawski, 2021). Selain itu, tidak seperti *misoprostol* yang lebih stabil terhadap suhu ruang, *dinoprostone* membutuhkan pendingin (Young, 2020).

2.3.7. Misoprostol versus Oksitosin

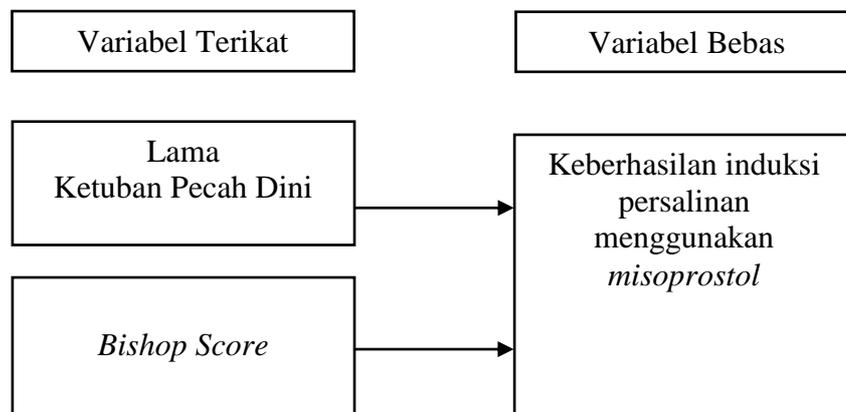
Sebuah studi dilakukan oleh Abdel-Aal (2020) yang menyimpulkan bahwa pemberian *misoprostol sublingual* pada pasien dengan KPD *aterm* tunggal mempersingkat durasi persalinan fase aktif dan kala dua secara signifikan dibandingkan dengan pemberian *oksitosin*. Penelitian tersebut serupa dengan penelitian lainnya yaitu oleh Pourali, yang mencatat waktu induksi persalinan dan persalinan aktif lebih pendek pada kelompok *misoprostol* daripada kelompok *oksitosin*, tetapi perbedaannya tidak signifikan secara statistik. Penelitian tersebut mencatat bahwa durasi rata-rata persalinan aktif secara signifikan lebih pendek pada kelompok *misoprostol* (330-705 menit) dibandingkan kelompok *oksitosin* (390-795 menit) (Abdel-Aal, 2020).

2.4. Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori Agen Pematangan Serviks
(Bakker, 2017; Pierce, 2018; Ito, 2019; Shahali, 2019)

2.5. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

2.6. Hipotesis

- H₀: Tidak terdapat pengaruh antara lama KPD dan *Bishop Score* (BS) terhadap keberhasilan induksi persalinan menggunakan *misoprostol* pada kejadian KPD di RSUD Abdul Moeloek
- H₁: Terdapat pengaruh antara lama KPD dan *Bishop Score* (BS) terhadap keberhasilan induksi persalinan menggunakan *misoprostol* pada kejadian KPD di RSUD Abdul Moeloek

BAB III METODE PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Desain penelitian ini menggunakan desain *observasional analitik* dengan pendekatan *cross-sectional* yaitu penelitian dilakukan hanya melalui pengamatan terhadap subyek penelitian tanpa adanya intervensi dan pengumpulan data dilakukan sekaligus dalam waktu yang sama (Notoatmodjo, 2010).

3.2. Waktu dan Tempat Penelitian

A. Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Oktober tahun 2021- April tahun 2022.

B. Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan di ruang Rekam Medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Provinsi Lampung.

3.3. Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1. Populasi

Populasi adalah suatu wilayah yang memiliki subyek atau obyek yang berkuantitas dan berkarakteristik tertentu yang telah ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari (Notoatmodjo, 2010). Penelitian ini menggunakan populasi berupa ibu hamil yang mengalami ketuban pecah dini di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada tahun 2020 dengan jumlah 120 orang.

3.3.2. Sampel

A. Kriteria penelitian

a) Kriteria Inklusi :

- 1) Pasien ketuban pecah dini yang diinduksi menggunakan *Misoprostol* dalam rekam medis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Provinsi Lampung pada tahun 2020.

b) Kriteria Eksklusi :

- 1) Berkas rekam medis pasien yang rusak
- 2) Pasien KPD dengan *suspect Covid-19 (rapid test antigen)*

B. Jumlah Sampel

Jumlah sampel yang akan diambil dalam penelitian adalah seluruh anggota populasi yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Terdapat 1 sampel yang dieksklusi dari 34 total sampel. Jadi total sampel pada penelitian ini adalah berjumlah 33 orang.

C. Teknis Pengambilan Sampel

Penelitian ini menggunakan metode *total sampling* dalam pengambilan sampel, yaitu teknik pengambilan sampel menggunakan populasi (Sugiyono, 2017). Sampel pada penelitian ini akan diambil melalui rekam medik dari seluruh anggota populasi yang sesuai dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

3.4. Variabel Penelitian

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kejadian ketuban pecah dini berdasarkan lama terjadinya KPD dan berdasarkan *Bishop Score*, sedangkan yang menjadi variabel bebas adalah keberhasilan induksi persalinan dengan *misoprostol*.

3.5. Definisi Operasional

Definisi operasional disajikan pada tabel dibawah ini:

Tabel 2. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur dan Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Lama KPD	Waktu antara pecahnya ketuban hingga mencapai persalinan	Rekam medik	1. <i>Early</i> KPD (<12 jam) 2. <i>Prolonged</i> KPD (\geq 12 jam) (Gahwagi, 2015)	Nominal
Keberhasilan induksi dengan <i>misoprostol</i>	Mencapai persalinan dengan atau tanpa alat bantu persalinan dalam waktu 24 jam setelah pemberian induksi	Rekam medik	1. Berhasil (pervaginam, <i>forceps</i> , <i>vacum</i>) 2. Gagal (SC) (Marconi, 2019)	Nominal
<i>Bishop Score</i>	Sistem penilaian untuk memperkirakan prospek induksi persalinan, diperoleh dengan mengevaluasi serviks	Perhitungan <i>Bishop Score</i>	1. <i>Favourable</i> (\geq 6) 2. <i>Unfavourable</i> (<6) (Ikeotuonye, 2018).	Nominal
Usia ibu	Usia ibu saat terjadi kehamilan	Rekam medik	1. Kehamilan berisiko tinggi (<20 tahun atau >35 tahun) 2. Kehamilan berisiko rendah (20-35 tahun) (Boskabadi, 2019)	Nominal
Usia <i>gestasi</i>	Usia kehamilan saat terjadi KPD	Rekam medik	1. <i>aterm</i> (\geq 37 minggu) 2. <i>preterm</i> (< 37 minggu) (Shazly <i>et al.</i> , 2017)	Nominal
Paritas	Jumlah kelahiran hidup yang dimiliki seorang wanita	Rekam medik	1. <i>Primipara</i> (melahirkan pertama kali) 2. <i>Multipara</i> (melahirkan \geq 2 kali) (Raydian & Rodiani, 2020)	Nominal
Leukositosis maternal	Peningkatan jumlah leukosit pada ibu >16.000/uL	Rekam medik	1. Ya (leukosit >16.000u/L) 2. Tidak (leukosit \leq 16.000u/L) (Raydian & Rodiani, 2020)	Nominal

3.6. Instrumen dan Prosedur Penelitian

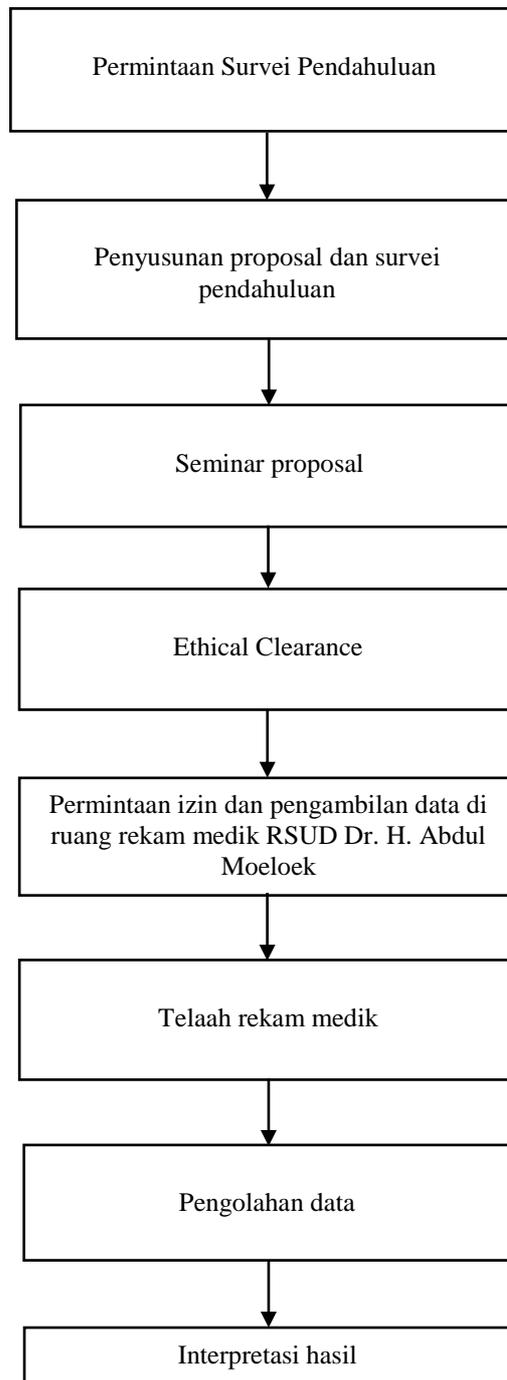
A. Instrumen Penelitian

Penelitian ini menggunakan buku sebagai lembar pengumpulan data dan alat tulis serta perangkat lunak berupa *Statistical Product and Service Solution* (SPSS).

B. Prosedur Penelitian

- 1) Mengumpulkan data berisi kejadian KPD dengan melihat catatan rekam medis
- 2) Mengumpulkan dan mencatat sampel yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi
- 3) Identifikasi kejadian KPD berdasarkan lama <12 jam dan ≥ 12 jam dan berdasarkan *Bishop Score* dengan skor <6 dan ≥ 6
- 4) Identifikasi metode persalinan setelah diberikan induksi persalinan menggunakan *misoprostol*
- 5) Mencatat data pada lembar pengumpulan data
- 6) Melakukan pengolahan dan analisis data

3.7. Alur Penelitian



Gambar 4. Alur Penelitian

3.8. Pengolahan dan Analisis Data

A. Pengolahan Data

Pengolahan data pada penelitian ini dilakukan menggunakan program pengolahan data statistik yaitu *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) dengan berbagai tahapan yaitu *editing*, *coding*, *entry* serta *cleaning*.

1) *Editing*

Bertujuan untuk memeriksa ketepatan dan kelengkapan data.

2) *Coding*

Bertujuan untuk memudahkan proses pengolahan data dengan cara memberikan kode pada setiap hasil pengukuran yang telah dikumpulkan.

3) *Entry*

Memasukkan data yang telah di *coding* ke dalam program komputer.

4) *Cleaning*

Pemeriksaan kembali.

B. Analisis Data

a. Analisis Univariat

Analisis univariat bertujuan untuk mendeskripsikan karakteristik subyek penelitian dengan perhitungan distribusi serta persentase.

b. Analisis Bivariat

Analisis bivariat bertujuan melihat hubungan antara dua variabel yaitu variabel bebas dan variabel terikat. Pada penelitian ini, uji statistik yang digunakan adalah uji *Chi-Square* dengan hasil nilai p-value $< 0,05$ yang menunjukkan terdapatnya hubungan antara dua variabel dan nilai p-value $> 0,05$ yang menunjukkan tidak terdapatnya hubungan antara kedua variabel.

Uji *Chi-Square* memiliki rumus sebagai berikut :

$$x^2 = \frac{\sum(O - E)^2}{E}$$

Keterangan

X^2 : Statistik *chi-square*

O : Nilai frekuensi yang diobservasi

E : Nilai frekuensi yang diharapkan

\sum : Jumlah

Uji eksak Fisher digunakan apabila dalam pengujian terdapat minimal satu sel yang memiliki nilai *expected* kurang dari lima, maka akan digunakan uji eksak Fisher. Uji ini memiliki rumus sebagai berikut :

$$p = \frac{(a + b)! (c + d)! (a + c)! (b + d)!}{a! b! c! d! n!}$$

3.9. Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik yang diterbitkan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 340/UN26.18/PP.05.02.00/2022.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dan hasil dari penelitian ini, maka simpulan dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Jumlah kejadian KPD yang diinduksi menggunakan *misoprostol* adalah berjumlah 34 selama periode Januari-Desember 2020.
2. Tingkat keberhasilan induksi persalinan menggunakan *misoprostol* berdasarkan lama KPD adalah sebesar 70,8% pada kategori *early* KPD dan 29,2% pada kategori *prolonged* KPD.
3. Tidak terdapat hubungan antara lama ketuban pecah dini dan keberhasilan induksi persalinan menggunakan *misoprostol* di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung ($p= 0,372$).
4. Terdapat hubungan antara *bishop score* dan keberhasilan induksi persalinan menggunakan *misoprostol* di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung ($p= 0,000$).

5.2. Saran

Bagi peneliti selanjutnya yang ingin melakukan penelitian mengenai ketuban pecah dini disarankan agar mempertimbangkan pemberat kehamilan lainnya serta menggunakan analisis data korelasi sehingga dapat mengetahui besar hubungan yang didapatkan dari hasil penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-Aal, N., Saad, A. & Yehia, W., 2020. Oxytocin Versus Sublingual Misoprostol For Induction of Labour In Term Prelabour Rupture of Membranes: A Randomized Controlled Trial. *Evidence Based Women's Health Journal*, 10(4), pp. 291-297.
- Alexander, R., 2021. Hubungan Antara Ketuban Pecah Dini dengan Nilai Apgar pada Kehamilan Aterm. *Jurnal Prima Medika Sains*, 3(1).
- American College of Obstetricians and Gynecologist, 2017. Labor Induction. *Obstetrics & Gynecology*.
- American College of Obstetricians and Gynecologist, 2020. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Prelabor Rupture of Membranes. *Obstetrics & Gynecology*, 217(135), pp. 81-97.
- Bakker, R., Pierce, S. & Myers, D., 2017. The Role of Prostaglandins E1 and E2, Dinoprostone, and Misoprostol In Cervical Ripening And The Induction of Labor: A Mechanistic Approach. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 296(2), pp. 167-179.
- Bellusi, F., 2021. Induction Within or After 12 hours of >36 Weeks' Prelabor Rupture of Membranes: A Systematic Review and Meta-analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, 3(5).
- Berghella, 2020. Evidence-based Labor Management: Induction of Labor (Part 2). *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*.
- Beshir, Y., Kure, M., Egata, G. & Roba, K. T., 2021. Outcome of Induction and Associated Factors Among Induced Labours in Public Hospitals of Harari Regional State, Eastern Ethiopia: A Two Years Retrospective Analysis. *PloS one*, 16(11).
- Boskabadi, H. & Zakerihamidi, M., 2019. Evaluation of Maternal Risk Factors, Delivery, and Neonatal Outcomes of Premature Rupture of Membrane: A Systematic Review Study. *Journal of Pediatrics Review*, 7(2), pp. 77-88.
- Byonanuwe, S., 2020. Predictors of Premature Rupture of Membranes among Pregnant Women in Rural Uganda: A Cross-Sectional Study at a Tertiary Teaching Hospitals. *International Journal of Reproductive Medicine*.
- Bjorklund, J., Wiberg-Itzel, E., Wallstrom, T., 2022. Is there an increased risk of cesarean section in obese women after induction of labor? A retrospective cohort study. *PLoS ONE*, 17(2).

- Brown, R., G., Al-Memar, M., Marchesi, J., R., *et. al.*, 2019. Establishment of Vaginal Microbiota Composition In Early Pregnancy and It's Association With Subsequent Preterm Prelabor Rupture of the Fetal Membranes. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 207, pp. 30-43.
- Dayal, S. & Hong, P. L., 2021. *Premature Rupture of Membranes [Updated 2021 Jul 21]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Dadashaliha, M., Fallah, S. & Mirzadeh, M., 2021. Labor induction with randomized comparison of cervical, oral and intravaginal misoprostol. *BMC pregnancy and childbirth*, 21(1), pp. 721.
- Devillard, E., 2019. Induction of Labour In Case of Premature Rupture of Membranes At Term With An Unfavourable Cervix: Protocol For A Randomised Controlled Trial Comparing Double Balloon Catheter (+Oxytocin) and Vaginal Prostaglandin (RUBAPRO) Treatments. *BMJ Open*.
- Dewanti, F., Andani, E., P., Bobby, I., U., 2018. Hubungan Infeksi Human Papiloma Virus Terhadap Terjadinya Ketuban Pecah Dini di RSIA Siti Hawa Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*.
- Dhanu, R. S., 2019. *Perbandingan Kadar Vitamin C Serum pada Kasus Ketuban Pecah Dini dan Hamil Normal di RSUP. H. Adam Malik Medan dan RS. Jejaring Medan [thesis]*. Medan:Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara .
- Dorland, W. N., 2012. *Kamus Kedokteran Dorland*. 28 ed. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Endale, T., Fentahun, N., Gemada, D. & Hussen, M. A., 2016. Maternal and fetal outcomes in term premature rupture of membrane. *World Journal of Emergency Medicine*, 7(2), pp. 147-152.
- Finianty, R., M., 2018. *Perbandingan Kadar Leukosid Pada KPD*. Banda Aceh: Universitas Syiah Kuala.
- Gahwagi, M., Busarira, M. & Atia, M., 2015. Premature Rupture of Membranes Characteristics Determinants, and Outcomes of in Benghazi, Libya.. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*, 5, pp. 484-504.
- Gaudineau, A., 2021. Induction of Labor At Term With Vaginal Misoprostol Or A Prostaglandin E2 Pessary: A Noninferiority Randomized Controlled Trial. *Am J Obstet Gynecology*.
- Hannah M E, Ohlsson A, Farine D. 1996. Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term TERMPROM Study Group. *N Engl J Med*. 334, pp. 1005–1010.
- Hastuti, H., Sudayasa, I. P. & Saimin, J., 2016. Analisis Faktor Risiko KPD di RSU Bahteramas. *Jurnal Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo*, 3(2).
- Hemmatzadeh, S., 2021. Developing And Validating The Caesarean Risk Assessment Nomogram And Comparing the Effect of Cervical Ripening Balloon, Evening

- Primrose Oil and Misoprostol On Childbirth Outcomes in Term Pregnancies: A Study Protocol. *Nursing open*, 8(5), pp. 2892–2900.
- Ibishi, V. A. & Isjanovska, R. D., 2015. Prelabour Rupture of Membranes: Mode of Delivery and Outcome. *Open access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 3(2), pp. 237–240.
- Ikeotuonye, A. C., 2018. Relationship between Bishop Score and Success of Induction of Labour in Federal Teaching Hospital, Abakaliki, Ebonyi State. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*, 8, pp. 980-992.
- Indrapermana, I. G. K. F., Duarsa, V. S. P. & Duarsa, I. S. D., 2021. Hubungan Durasi KPD dengan Asfiksia Neonatorum di RSUD Negara Tahun 2020. *Intisari Sains Medis*, 12(1), pp. 47-51.
- Kehl, S., *et al.*, 2017. Effect of Premature Rupture of Membranes on Induction of Labor: A Historical Cohort Study. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 77(11), pp. 1174-1181.
- Kehl, S., 2021. Induction of Labour. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 81(8), pp. 870-895.
- Lamtiur, T. 2017. *Hubungan Ketuban Pecah Dini Dengan Kejadian Kala II Lama Pada Ibu Bersalin di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung [Skripsi]*. Lampung: Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- Levine, L. D., 2016. Mechanical and Pharmacologic Methods of Labor Induction: A Randomized Controlled Trial. *Obstetrics and gynecology*, 128(6), pp. 1357–1364.
- Khaisari, F., R., Serudji, J. and Erkadius. 2014. *Keefektifan Misoprostol Peroral Sebagai Pematangan Serviks Pada Ketuban Pecah Dini Kehamilan Aterm dengan Skor Bishop < 4 di Padang [thesis]*. Padang: Universitas Andalas Sumatra Barat.
- Maggi, C., 2019. Labor Induction With Misoprostol Vaginal Insert Compared With Dinoprostone Vaginal Insert. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 98, pp. 1268-1273.
- Mahacakri, E. P., Bernolian, N., Theodorus, T. & Pangemanan, W. T., 2018. Oral Versus Vaginal Misoprostol for Labour Induction : A Comparative Study. *Indonesian Journal Of Obstetrics and Gynecology*, 6(2), pp. 69-129.
- Mangelle, F.R. 2017. *Perbandingan Bisop Score dan Pengukuran Panjang Serviks Dengan Menggunakan USG Transvaginal Sebagai Prediksi Keberhasilan Induksi Persalinan [tesis]*. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- Marconi, A. M., 2019. Recent Advances In The Induction of Labor. *F1000Research*, 8, F1000 Faculty Rev. *F1000Research*, pp. 1829.
- Maryuni, 2019. Risk Factors of Premature Rupture of Membrane. *National Public Health Journal*, 11(3), pp. 133-137.

- Mlodawski, J., 2021. Misoprostol Vs Dinoprostone Vaginal Insert In Labour Induction: Comparison Of Obstetrical Outcome. *Sci Rep*, 11, pp. 9077.
- Morris, J. L., 2017. FIGO's Updated Recommendations For Misoprostol Used Alone In Gynecology And Obstetrics. *Int J Gynecol Obstet*, 138, pp. 363-366.
- Morris, J. L. & Khatun, S., 2018. Clinical Guidelines The Challenges And Opportunities: What We Have Learned From The Case of Misoprostol For Postpartum Hemorrhage. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*.
- Morris, M., 2017. Safety and Effectiveness Of Oral Misoprostol For Induction of Labour In A Resource-limited Setting: A Dose Escalation Study. *BMC Pregnancy And Childbirth*, 17(1), pp. 298.
- Myrick, T., Griffith, R. S., & Sisk, K., 2018. Maternal Obesity and Labor Induction. *American family physician*, 97(10), pp. 671–672.
- Navve, D., 2017. Is the Bishop-score significant in predicting the success of labor induction in multiparous women?. *J Perinatol*, 37, pp. 480-483.
- Notoatmodjo, S., 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Nurfaizah, A., Rista, S., Rizki, D., 2020. Hubungan Infeksi Saluran Kemih Dengan Kejadian Ketuban Pecah Dini di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang. *Jurnal MESINA*, 1, pp. 9-14.
- Padmaja, J. & Swarupa, K., 2018. Maternal and Perinatal Outcome in Premature Rupture of Membranes at Term Pregnancy. *International Archives of Integrated Medicine*, 5(4), pp. 87-91.
- Krugh, M. & Maani, C. V., 2021. *Misoprostol*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Osilla, E. V. & Sharma, S., 2021. *Oxytocin*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Pettker, 2018. Practice Bulletin No. 217: Prelabor Rupture of Membranes. *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 135(3), pp. 90-97.
- Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI) dan Himpunan Kedokteran Feto Maternal (HKFM). 2016. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK): Ketuban Pecah Dini*. Indonesia: POGI.
- Pierce, S., Bakker, R., Myers, D. A. & Edwards, R. K., 2018. Clinical Insights for Cervical Ripening and Labor Induction Using Prostaglandins. *AJP Reports*, 8(4).
- Pramono, B. A., Wiyati, P. S. & Dewantiningrum, J., 2020. Differences of Maternal Leukocyte Count In Premature Rupture of Membranes and Preterm Premature Rupture of Membranes. *Bali Medical Journal*, 9(3), pp. 868-871.
- Raydian, A. U. & Rodiani, 2020. Hubungan Paritas dengan Kejadian KPD di RSUD Abdul Moeloek Periode Maret – Agustus 2017. *Jurnal Medula*, 9(4), pp. 658-661.

- Rifati, N., L., Herman, K., Putri, S., W., Nahwa, A., Hubungan Korioamnionitis dengan Asfiksia Neonatus Pada Kehamilan Dengan Ketuban Pecah Dini. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 7(2), pp. 1143 - 1153.
- Sari, R., Utama, W. & Wahyunindita, R., 2021. Morbidity and Mortality Factors Analysis of Caesarean Section. *Indonesian Journal of Global Health Research*, 3(3), pp. 399-406.
- Schneider, Allison, Tucker, *et al.*, 2020. Labor Induction Outcomes With Outpatient Misoprostol for Cervical Ripening Among Low-Risk Patients [OP03-6C]. *Obstetrics & Gynecology*, 5, pp. 55.
- Serudji, J. & Erkadius, 2018. Effectiveness of Oral Misoprostol as Cervical Ripening at Premature Rupture of Term Pregnancies with Bishop Score <4 In Padang. *Andalas Obstetrics and Gynecology Journal*, 2(2), pp. 87-91.
- Shahali, S., 2019. Vaginal Misoprostol Administration for Cervical Ripening and Labor Induction. *International Journal for Modern Trends in Science and Technology*, 5(4), pp. 01-06.
- Shazly, S. A., 2020. Middle-East OBGYN Graduate Education (MOGGE) Foundation Practice Guidelines: Prelabor Rupture of Membranes. *Journal of Global Health*, 10(1).
- Silva, T., 2017. Induction of Labor using Misoprostol in a Tertiary Hospital in the Southeast of Brazil. *Revista Brasileira De Ginecologia e Obstetricia : Revista Da Federacao Brasileira Das Sociedades De Ginecologia e Obstetricia*, 39(10), pp. 523-528.
- Sugiyono, 2017. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kuantitatif, dan R&D*. Bandung: Alfabeta, CV.
- Sulistianingsih, A. R. & Krisnawati, B., 2018. Peluang Menunggunakan Metode Sesar Pada Persalinan di Indonesia (Analisis Data SDKI Tahun 2017). *Jurnal Kesehatan Reproduksi*, 9(2).
- Susanto, N., 2020. Perbedaan Kadar C-Reactive Protein (CRP) dan Jumlah Leukosit Serum Ibu Antara Kehamilan Aterm Normal Dengan Ketuban Pecah Dini Aterm di RSUP Sanglah Denpasar. *Medicina*, 51(3).
- Syarwani, 2020. Gambaran Kejadian KPD di RSUP Prof Dr. R. D. Kandou Manado Tahun 2018. *Medical Scope Journal (MSJ)*, 1(2), pp. 24-29.
- Weeks, A. D., Navaratnam, K. & Alfirevic, Z., 2017. Simplifying Oral Misoprostol Protocols For The Induction of Labour. *BJOG : An International Journal of Obstetrics And Gynaecology*, 124(11), pp. 1642–1645.
- Wormer, K. C., Bauer, A. & Williford, A. E., 2021. *Bishop Score*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

- Wulandari, E. 2016. *Analisis Faktor Risiko Terhadap Kejadian Ketuban Pecah Dini pada Ibu Melahirkan di RSUD Tugurejo Semarang*[skripsi]. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Yo, E. C., Putra, M. A. R. & Phowira, J., 2020. Integrasi Misoprostol dalam Daftar Obat Esensial Nasional sebagai Alternatif Penanganan Perdarahan Pasca Persalinan di Wilayah Pedesaan di Indonesia. *CDK-289*, 47(8).
- Young, D. C., Delaney, T., Armson, B. A. & Fanning, C., 2020. Oral Misoprostol, Low Dose Vaginal Misoprostol, and Vaginal Dinoprostone For Labor Induction: Randomized Controlled Trial. *PloS one*, 15(1).
- Zeng, L., 2014. The Primary Microbial Pathogens Associated With Premature Rupture Of The Membranes in China: A Systematic Review. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 53(4), pp. 443-451.
- Zhang, H. *et al.*, 2015. Premature Rupture of The Fetal Membrane Combined With Subclinical Chorioamnionitis Negatively Affects Pregnancy Outcomes by A Mechanism Associated With Reduced Levels of Matrix Metalloproteinase-2. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 10(2), pp. 561–566.
- Zhao, L., 2019. Prediction of The Induction To Delivery Time Interval In Vaginal Dinoprostone-Induced Labor: A Retrospective Study In A Chinese Tertiary Maternity Hospital. *The Journal of International Medical Research* , 47(6), pp. 2647–2654.