

Literature review: Perbandingan Efektivitas dan Keamanan Penggunaan Obat *Off-label* Misoprostol dengan Oksitosin Sebagai Induksi Persalinan

Raisati Hikmah Faliha^{1*}, Nurma Suri¹, Femmy Andrifanie¹

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung, Indonesia

*email Korespondensi: raisatihikmah@gmail.com

ABSTRAK. Perubahan fisiologis selama kehamilan memengaruhi farmakokinetik dan farmakodinamik obat, sehingga penggunaan obat pada ibu hamil memerlukan kehati-hatian. Misoprostol, analog prostaglandin E1 dengan indikasi resmi yang diperbolehkan oleh FDA untuk terapi tukak lambung akibat pemakaian obat antiinflamasi non-steroid (AINS), sering diresepkan secara *off-label* sebagai agen induksi persalinan, sementara oksitosin merupakan agen resmi untuk induksi persalinan. Artikel ini bertujuan meninjau efektivitas dan keamanan misoprostol dibandingkan oksitosin dalam induksi persalinan. Kajian ini merupakan *literature review*, penelusuran artikel melalui *PubMed*, *Google Scholar*, dan *ResearchGate*. Kriteria inklusi meliputi artikel yang menggunakan misoprostol atau oksitosin sebagai objek, tujuan penggunaan misoprostol dan oksitosin untuk induksi persalinan, desain studi eksperimental, berbahasa Inggris atau Indonesia, dan diterbitkan pada tahun 2015-2025. Kriteria eksklusi meliputi artikel yang tidak dapat diakses secara lengkap. Hasil kajian menunjukkan bahwa misoprostol memiliki efektivitas yang sebanding hingga lebih baik dibandingkan oksitosin, terutama dalam mempercepat waktu persalinan ($p<0,05$), meningkatkan keberhasilan induksi, dan meningkatkan kepuasan ibu ($p<0,001$). Angka persalinan *pervaginam* dan *seksio sesarea* bervariasi antarstudi. Berdasarkan aspek keamanan, misoprostol lebih sering dikaitkan dengan demam dan mual, sedangkan oksitosin memiliki risiko lebih tinggi terhadap takististol ($p=0.002$) dan hiperstimulasi uterus ($p=0.003$). Luaran neonatal umumnya tidak menunjukkan perbedaan signifikan. Kesimpulannya misoprostol memberikan efektivitas dan keamanan yang sebanding hingga lebih baik dari pada oksitosin dalam menginduksi persalinan serta mempercepat proses persalinan.

Kata kunci: induksi persalinan, misoprostol, oksitosin, wanita hamil

ABSTRACT. Physiological changes during pregnancy affect the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs, so caution is required when using drugs in pregnant women. Misoprostol, a prostaglandin E1 analog with an official indication approved by the FDA for the treatment of gastric ulcers caused by the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), is often prescribed off-label as a labor induction agent, while oxytocin is the official agent for labor induction. This article aims to review the effectiveness and safety of misoprostol compared to oxytocin in labor induction. This study is a literature review that searches for articles in PubMed, Google Scholar, and ResearchGate. Inclusion criteria included subjects using misoprostol or oxytocin, the purpose of using misoprostol and oxytocin for labor induction, all articles with experimental study designs, articles in English or Indonesian, and articles published between 2015 and 2025. Exclusion criteria included articles that were inaccessible and only displayed abstracts. The results of the study show that misoprostol has comparable or superior efficacy to oxytocin, particularly in accelerating delivery ($p<0.05$), increasing the induction success rate ($p<0.001$), and improving maternal satisfaction ($p<0.001$). The rates of vaginal delivery and cesarean section varied between studies. In terms of safety, misoprostol was more commonly associated with fever and nausea, while oxytocin had a higher risk of tachycardia ($p=0.002$) and uterine hyperstimulation ($p=0.003$). Neonatal outcomes generally showed no significant differences. In conclusion, misoprostol provides comparable or superior efficacy and safety to oxytocin for inducing labor and accelerating the labor process.

Keywords: labor induction, misoprostol, oxytocin, pregnant women



This is an open access article distributed under the terms of [CC BY-NC](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) 4.0 license.

PENDAHULUAN

Pada masa kehamilan terjadi perubahan hormonal serta fungsional organ tubuh. Wanita hamil akan mengalami penghentian menstruasi

(*amenorrhea*), mual muntah (*morning sickness*), berat badan bertambah, perubahan pada jalan lahir bayi (uterus) dan serviks. Perubahan tersebut memengaruhi laju absorpsi obat ke dalam tubuh, sehingga obat yang diminum akan mengalami

penurunan konsentrasi karena volume plasma meningkat (Ummah A. *et al.*, 2018). Obat yang bersifat larut dalam lemak, non-polar, tidak bermuatan (non-ionik), dan berukuran kecil (kurang dari 200 *dalton*) cenderung lebih mudah melintasi pori-pori membran epitel kelenjar susu. pH plasma sedikit lebih basa dibandingkan dengan pH air susu ibu (ASI), maka sebagian besar obat berada dalam bentuk non-ionisasi, yang memudahkan difusi melalui membran alveolus dan kapiler susu (Departemen Kesehatan RI, 2006). Obat yang bersifat teratogenik dapat melewati plasenta sehingga berisiko menimbulkan cacat lahir (Mao Q. & Chen X., 2022).

Obat yang memiliki izin dan telah disetujui oleh Food Drug Administration (FDA) untuk diresepkan dengan indikasi, dosis, dan rute pemberian yang tepat disebut *on-label*, sedangkan obat yang belum disetujui oleh FDA dikategorikan sebagai obat *off-label* (Kadiyala S. *et al.*, 2025). Peresepan obat secara *off-label* tergolong sebagai praktik yang berisiko, karena sering kali dikaitkan dengan munculnya efek samping yang dapat merugikan pasien (Gray S. G. & McGuire T. M., 2019).

Praktik peresepan obat *off-label* tidak berarti dilarang. Tindakan ini dapat dilakukan apabila terdapat evidensi yang menunjukkan efektivitas yang sebanding disertai pertimbangan keamanan terapi dan keseimbangan biaya-manfaat yang menguntungkan pasien (Dera C.F.A. & Suri N., 2022). Pada pasien rentan seperti anak-anak, lansia, ibu hamil dan pasien dengan gangguan mental sering mendapatkan resep *off-label* (Tanasa C.D. *et al.*, 2025). Penggunaan obat secara *off-label* pada wanita hamil dipertimbangkan karena keterbatasan data ilmiah, termasuk minimnya uji klinis serta informasi farmakokinetik, farmakodinamik, dan risiko efek samping. Hal ini dikarenakan wanita hamil merupakan populasi yang berisiko tinggi, sehingga penelitian pada kelompok ini dibatasi oleh pertimbangan etik dan moral yang ketat (Mercya, Y. & Permatasari, V. I., 2024).

Induksi persalinan merupakan praktik umum yang bertujuan untuk meningkatkan kesehatan ibu dan bayi serta menurunkan insiden kelahiran sesar, persalinan lama, hipertensi gestasional, dan pendarahan pascapersalinan (Ahmed R.H.M. *et al.*,

2023). Oksitosin menjadi agen induksi yang paling banyak digunakan secara global dan menjadi pilihan yang disarankan dalam kasus ketuban pecah dini (KPD) oleh American College of Obstetricians and Gynecologists karena profil keamanannya yang lebih tinggi (Ahmed R.H.M. *et al.*, 2023). Oksitosin bekerja dengan merangsang kontraksi otot polos uterus melalui mekanisme Ca^{2+} dependent dan Ca^{2+} independent. Aktivasi reseptor oksitosin memicu pelepasan Ca^{2+} intrasel melalui jalur inositol trisfosfat (IP_3), sehingga mengaktifkan protein kontraktil dan menimbulkan kontraksi otot (Rohmah F.N. & Nawangsih U.H.E., 2020).

Selain oksitosin, proses persalinan juga dipengaruhi oleh sistem mediator lain, yaitu prostaglandin yang berperan penting dalam pematangan serviks dan pengaturan kontraksi uterus. Prostaglandin memiliki dua fungsi utama, yaitu sebagai uterotropin dan uterotonin. Dalam fase persalinan, perannya sebagai uterotropin ditunjukkan melalui pematangan serviks dan pembentukan *gap junction* antarsel. Sementara sebagai uterotonin, prostaglandin merangsang kontraksi otot rahim. Salah satu jenis prostaglandin yang banyak dimanfaatkan dalam praktik obstetri adalah misoprostol. Obat ini merupakan turunan sintesis dari prostaglandin E1 dan telah disetujui oleh FDA sejak tahun 1985 untuk digunakan dalam terapi tukak lambung akibat pemakaian obat antiinflamasi non-steroid (AINS) (Dewi I.P. & Salmiyati Z., 2016).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, misoprostol banyak digunakan sebagai obat *off-label* pada wanita hamil untuk induksi persalinan, terminasi kehamilan, pengeluaran janin yang telah meninggal dalam kandungan (*stillbirth*), dan penanganan pendarahan pascapersalinan. Mekanisme kerja misoprostol yaitu mengikat sel otot polos rahim dan meningkatkan kekuatan serta frekuensi kontraksi. Di serviks, obat ini mendorong pemecahan kolagen di jaringan ikat serta mengurangi tonus serviks (Ahmed R.H.M. *et al.*, 2023). Meskipun misoprostol sering digunakan, kemungkinan munculnya efek samping juga banyak dilaporkan yang meliputi kematian ibu maupun janin, bradikardi janin, pendarahan hebat, dan syok (Mercya, Y. & Permatasari, V. I., 2024). Hal yang dipertimbangkan dalam penggunaan misoprostol

yaitu obat ini harganya terjangkau, mudah didapat, dan stabil terhadap panas (Che I. *et al.*, 2025). Misoprostol juga dapat diberikan secara oral, sublingual, vaginal, ataupun rektal (Ahmed R.H.M. *et al.*, 2023).

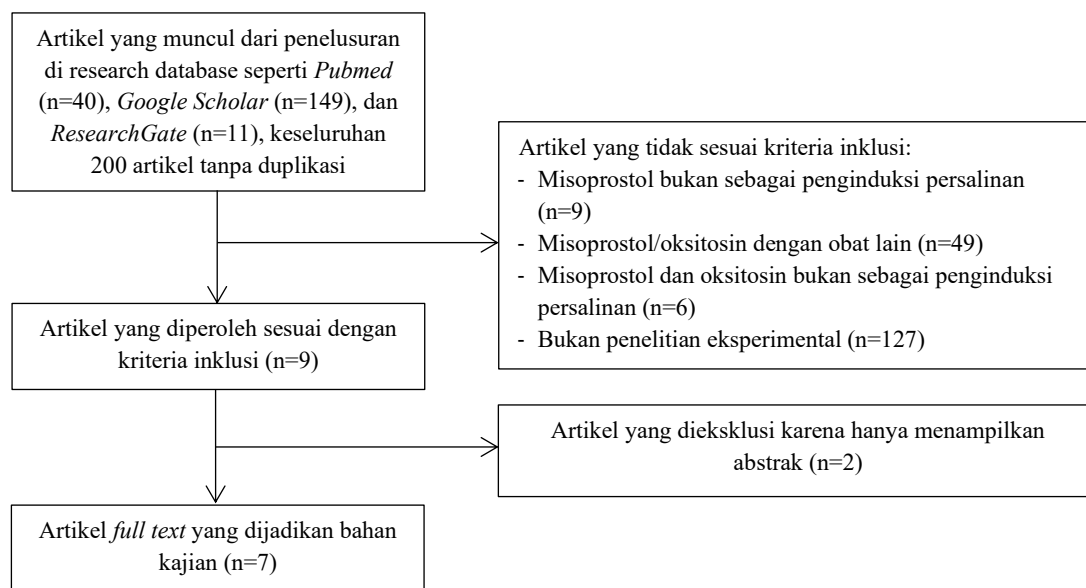
Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini bertujuan untuk mengkaji data-data terkait efektivitas dan keamanan obat *off-label* misoprostol dibandingkan oksitosin sebagai induksi persalinan, sehingga dengan adanya *literature review* ini dapat membantu para ahli tenaga medis dalam pemilihan obat yang tepat, efektif, dan aman bagi ibu hamil dan bayinya.

METODE

Artikel ini disusun berdasarkan *literature review*. Penelusuran artikel menggunakan website seperti *PubMed*, *Google Scholar*, dan

ResearchGate. Kata kunci yang dipakai sebagai *entry* yaitu “Misoprostol” OR “Off-label use” AND “Induced labor” AND “Oxytocin”. Seluruh artikel yang memenuhi kriteria inklusi berikut berpotensi dijadikan objek kajian: subjek menggunakan misoprostol atau oksitosin, tujuan penggunaan misoprostol dan oksitosin untuk induksi persalinan, semua artikel dengan dengan desain studi eksperimental, artikel berbahasa Inggris atau Indonesia, dan artikel yang diterbitkan pada tahun 2015-2025. Serta kriteria artikel yang dieksklusikan yaitu artikel yang tidak dapat di akses dan hanya menampilkan abstrak.

Seluruh artikel yang diperoleh selanjutnya diseleksi berdasarkan kriteria inklusi yang telah ditetapkan dan dapat diakses *full text*. Alur pencarian artikel disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Alur Tahap Kajian

HASIL

Ringkasan artikel yang menyajikan judul artikel, desain penelitian, jumlah sampel, intervensi,

indikasi serta hasil temuan dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Ringkasan Artikel Kajian

Judul/Author	Desain/ Sampel	Intervensi	Indikasi	Temuan
--------------	-------------------	------------	----------	--------

<i>Oxytocin Versus Oral Misoprostol for Induction of Labor in Pregnant Women with Term Prelabor Rupture of Membranes: a Randomized Clinical Trial/ Ahmed, R.H.M. et al., (2023)</i>	RCT 173 wanita hamil: MO: 87 O: 86	Tablet misoprostol 25 µg setiap 4 jam, maksimal 5 dosis Infus Campuran Oksitosin: 3IU oksitosin (3000mIU) + 50ml larutan garam fisiologis dalam pompa jarum suntik (60mIU/ml)	- KPD - Usia kehamilan: 36-42 minggu	Pada kelompok MO dan kelompok oksitosin, keduanya sama-sama efektif dan aman untuk induksi persalinan pada KPD. Namun, MO menghasilkan interval induksi persalinan yang lebih singkat, sehingga mempercepat persalinan terutama pada wanita multipara
<i>Sublingual Misoprostol versus Oxytocin to Induce Labor in Term Premature Rupture of Membranes in Pregnant Women: A Randomized Single-Blind Controlled Trial/ Unthanan, S. et al., (2022)</i>	RCT 170 wanita hamil: MS: 85 O: 85	Dosis MS 25 µg tiap 2 jam sesuai kebutuhan, maksimal 6 dosis Infus kontinu menggunakan pompa infus terkontrol mulai dari 2 mU/menit	- KPD - Usia kehamilan cukup bulan	Waktu induksi dan angka operasi sesar pada kelompok MS secara signifikan lebih rendah dibandingkan kelompok infus oksitosin pada kehamilan KPD cukup bulan
<i>Induction to Delivery Interval Using Transcervical Foley Catheter Plus Oxytocin and Vaginal Misoprostol/ Garba I. et al (2016)</i>	PRCT 136 wanita hamil: MV: 70 O: 66	MV 50 µg: 26 pasien mendapat 1 dosis, 28 pasien mendapat 2 dosis, 6 pasien mendapat 3 dosis, dan 10 pasien mendapat 4 dosis Dosis infus oksitosin dalam plus kateter Foley sesuai protokol rumah sakit	- Pematangan serviks - Usia kehamilan 41 minggu	Penggunaan MV untuk pematangan serviks dan induksi persalinan menghasilkan interval waktu induksi hingga persalinan yang lebih singkat dibandingkan dengan kateter Foley intraservikal plus infus oksitosin
<i>A Comparative Study of the Efficacy and Safety of Oral Misoprostol, Intravenous Oxytocin, and Intravaginal Dinoprostone for Labor Induction in Pakistani Women / Wasim, A.U. et al (2023)</i>	Uji klinis prospektif 378 wanita hamil: MO: 126 O: 126	MO 25 µg dengan interval dua jam, maksimal enam dosis Larutan intravena oksitosin berkisar dari 6mIU/menit hingga 37 mIU/menit	Usia kehamilan 38-42 minggu	MO menginduksi persalinan pada wanita hamil dengan aman dan efektif, menghasilkan persentase persalinan sesar rendah dan persentase persalinan normal <i>pervaginam</i> lebih tinggi dibandingkan dengan oksitosin intravena
<i>Differences of Misoprostol and Oxytocin Effect on Cervical Ripening/ Yunitra, I. et al. (2019)</i>	Experimental study 62 wanita hamil MO: 31 O: 31	Dosis MO 25 µg Oksitosin intravena dengan dosis sesuai protokol rumah sakit	- Serviks belum matang - Usia kehamilan 37-42 minggu	Misoprostol lebih efektif untuk pematangan serviks dibanding oksitosin, sehingga dapat menurunkan angka operasi sesar, memperpendek pengobatan, dan mengurangi biaya

<i>a Comparative Study Between the Use of Intravaginal Misoprostol and Intravenous Oxytocin for Induction of Labour After Pre-Labor Rupture of Membranes At Term/ Rahem A G. (2020)</i>	PRCT	Misoprostol intravaginal 50 µg setiap 4 jam hingga dosis maksimum 200 mikrogram atau sampai pasien mengalami kontraksi uterus yang adekuat	- KPD - Usia kehamilan cukup bulan	Pada KPD dengan skor Bishop rendah, misoprostol efektif, aman, dan lebih ekonomis dibanding oksitosin, dengan waktu persalinan lebih singkat dan kepuasan ibu lebih tinggi serta pengaruh cairan ketuban terhadap efektivitasnya tidak terbukti
	100 wanita hamil: MV: 50 O: 50	Infus oksitosin dalam larutan dekstrosa 5% dimulai dengan dosis 2mU/menit dan digandakan setiap 30 menit. Dosis ini diberikan dengan melarutkan 10 unit oksitosin dalam 1 liter larutan dekstrosa		
Efektifitas Pemberian Misoprostol Pervaginam Dengan Oksitosin Intravena Terhadap Kemajuan Persalinan pada Ibu Bersalin Indikasi KPD Di Rs Islam Asy-Syifaa Bandar Jaya Tahun 2016/ Reni & Sunarsih (2017)	Quasi-eksperimental	Misoprostol <i>pervaginam</i> 25 µg, diberikan dosis ulang setelah 6 jam	KPD	Kemajuan persalinan lebih besar pada misoprostol <i>pervaginam</i> (rata-rata 4,18 cm) dibandingkan oksitosin intravena (rata-rata 3,12 cm). Misoprostol <i>pervaginam</i> dinilai lebih efektif secara signifikan dibandingkan oksitosin intravena ($p=0,012$)
	34 wanita hamil: MV: 17 O: 17	Oksitosin intravena diberikan sesuai protokol dosis rendah (1 – 4 mU/menit) atau dosis tinggi (6 – 40 mU/menit)		

Keterangan: multipara = pernah melahirkan

Singkatan: RCT, randomized controlled trial; MO, misoprostol oral; MV, misoprostol vaginal; KPD, ketuban pecah dini; O, oksitosin; MS, misoprostol sublingual; PRCT, prospective randomized controlled trial

Temuan terkait efektivitas intervensi berdasarkan hasil utama yang dilaporkan pada tujuh artikel, khususnya terkait keberhasilan induksi,

kemajuan persalinan *pervaginam* serta kepuasan ibu dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Ringkasan Artikel terkait Efektivitas Misoprostol dan Oksitosin

Ahmed, R.H.M. et al. (2023) MO vs O	Unthanan, S. et al. (2022) MS vs O	Garba I. et al. (2016) MV vs O	Wasim, A.U. et al. (2023) MO vs O	Yunitra, I. et al. (2019) MO vs O	Rahem A G. (2020) MV vs O	Reni & Sunarsih (2017) MV vs O
Tingkat persalinan <i>pervaginam</i>						
82,40% vs - 87,10% ($p=0,394$)	-	-	62 pasien vs 33 pasien	-	44 pasien vs 41 pasien	-
Persalinan sesar						
-	13.3% vs 28.8% ($p=0.002$)	14 (20,0%) vs 6 (9,1%) ($p=0,073$)	31 pasien vs 24 pasien	-	12% (6 pasien) vs 18% (9 pasien) ($p=0,401$)	-
Fase aktif						

5,86 vs 6,74 ($p<0,001$)	450 menit vs 427 menit	-	-	-	-	-
Interval induksi						
7,5 vs 8,43 ($p<0,001$)	338 menit vs 399 menit	70 (5,54 ± 1,8 jam) vs 66 (6,65 ± 1,7 jam) ($p=0,035$)	-	-	7,77±0,88 jam vs 9,91±1,02 jam ($p<0,001$)	-
Keberhasilan induksi						
-	-	-	94 pasien vs 77 pasien	-	-	4,18 vs 3,12
Kegagalan induksi						
-	-	14 pasien vs 6 pasien	32 pasien vs 49 pasien	-	-	-
Waktu persalinan						
-	-	-	11,35 jam vs 6,57 jam	-	-	4-6 jam vs 6- 8 jam
Keberhasilan pematangan serviks dalam 24 jam						
-	-	-	-	90,30% vs 32,20%	-	-
Kepuasan ibu						
-	-	-	-	-	92% (46 pasien) vs 62% (31 pasien) ($p<0,001$)	-

Keterangan: fase aktif = pembukaan $\geq 4-6$ cm

Singkatan: RCT, randomized controlled trial; MO, misoprostol oral; MV, misoprostol vaginal; KPD, ketuban pecah dini; O, oksitosin; MS, misoprostol sublingual

Temuan terkait keamanan penggunaan induksi persalinan yang mencakup luaran maternal dan neonatal sebagaimana dilaporkan dalam tujuh artikel dirangkum pada Tabel 3.

Tabel 3. Ringkasan Artikel terkait Efek Samping Misoprostol dan Oksitosin

Ahmed, R.H.M. et al., (2023) MO vs O	Unthan, S. et al., (2022) MS vs O	Garba I. et al (2016) MV vs O	Wasim, A.U. et al (2023) MO vs O	Yunitra, I. et al (2019) MO vs O	Rahem A G. (2020) MV vs O	Reni & Sunarsih (2017) MV vs O
Maternal						
Demam: 6 vs 1 Mual: 4 vs 4 Muntah: 1 vs 2 Pendarahan pascapersalinan : 3 vs 1 Hiperstimulasi: 3 vs 2	Hiperstimulasi 4 vs 9 ($p=0.003$) Karioamnionitis: 1 vs 3 ($p=0.364$)	Demam: 10 vs 0 Pendarahan: 151 ± 37,55 ml vs 161 ± 54,3 ml ($p=0,437$) Takisistol: 2 vs 0	Hiperstimulasi: 4 vs 11 Takisistol: 2 vs 6 ($p=0.002$)	-	Mual: 2 vs 1 ($p=1$) Muntah: 1 vs 0 Hiperstimulasi: 1 vs 1	-
Neonatal						
NICU: 3 vs 4	-	NICU: 2 vs 0 Meconium-stained amniotic fluid: 4 vs 0	-	-	NICU: 1 vs 2 Meconium-stained amniotic fluid: 1 vs 2 Bradikardi	-

Skor Apgar

Skor Apgar 1 menit: 6.06 vs 1.37 ($p=0.072$)	Skor Apgar 1 menit: 8,93 $\pm$ 0,31 vs 8,88 $\pm$ 0,67 ($p=0.591$)	Skor Apgar 1 menit: 7,36 $\pm$ 1,2 vs 7,60 $\pm$ 1 ($p=0,46$)	-	-	-	-	janin: 1 vs 1 Fetal distress: 2 vs 3
Skor Apgar 5 menit: 8.06 vs 1.18 ($p=0.481$)	Skor Apgar 5 menit: 9,97 $\pm$ 0,18 vs 9,98 $\pm$ 0,13 ($p=0,572$)	Skor Apgar 5 menit: 8,96 $\pm$ 8,04 vs 8,90 $\pm$ 0,72 ($p=0,78$)	-	-	-	-	Skor apgar 5 menit: 2 vs 3

Keterangan: karioamnionitas, infeksi pada selaput ketuban; takisistol, kontraksi uterus berlebihan (>5 kontraksi); Meconium-stained amniotic fluid, cairan ketuban yang tercampur meconium; Fetal distress, gangguan kesejahteraan janin akibat hipoksia atau asidosis; skor Apgar, sistem penilaian cepat kondisi bayi baru lahir pada menit ke-1 dan ke-5 berdasarkan lima parameter: denyut jantung, usaha napas, tonus otot, refleks, dan warna kulit.

Singkatan: NICU, neonatal intensive care unit.

PEMBAHASAN

Kajian ini merangkum tujuh artikel, masing-masing lima artikel internasional dan dua artikel Indonesia. Desain penelitian eksperimental dipilih karena paling tepat untuk menilai efektivitas induksi persalinan dengan risiko bias yang lebih rendah dibandingkan desain observasional (Guyatt G.H. *et al.*, 2015), sehingga mampu memberikan bukti yang lebih valid mengenai perbandingan efektivitas dan efek samping misoprostol dan oksitosin sebagai agen induksi persalinan.

Dosis misoprostol yang digunakan pada tujuh studi menunjukkan konsistensi dan sesuai dengan rekomendasi internasional. Misoprostol diberikan secara oral dengan dosis 25 μ g setiap 2–4 jam hingga maksimal 5–6 dosis, secara sublingual 25 μ g setiap 2 jam hingga maksimal 6 dosis, serta secara vaginal 25–50 μ g setiap 4–6 jam dengan dosis maksimal 200 μ g (Pergialiotis V. *et al.*, 2023). Sementara itu, oksitosin diberikan melalui rute intravena dengan dosis awal rendah, yaitu 1–2 mU/menit, kemudian dititrasi secara bertahap hingga dosis maksimal 40 mU/menit sesuai dengan respons kontraksi uterus dan protokol masing-masing rumah sakit.

Berdasarkan efektivitasnya, sebagian penelitian melaporkan bahwa tingkat persalinan *pervaginam* lebih sering terjadi pada kelompok misoprostol dibandingkan oksitosin (Rahem G.,

2020; Wasim A.U. *et al.*, 2023). Namun, temuan ini tidak sepenuhnya konsisten dengan penelitian Ahmed, R.H.M. *et al.* (2023) yang menunjukkan persentase persalinan *pervaginam* sedikit lebih tinggi pada kelompok oksitosin dibandingkan misoprostol (87,10% vs 82,40%), meskipun perbedaan tersebut tidak signifikan ($p=0,394$).

Pada luaran persalinan sesar, sebagian besar studi menunjukkan kecenderungan angka seksio sesarea yang lebih rendah pada kelompok misoprostol dibandingkan oksitosin (Rahem G., 2020). Temuan ini diperkuat oleh penelitian Unthan S. *et al.* (2022) yang melaporkan perbedaan signifikan antara kedua kelompok ($p=0,002$). Sebaliknya, Garba I. *et al.* (2016) dan Wasim A.U. *et al.* (2023) melaporkan angka persalinan sesar yang lebih tinggi pada kelompok misoprostol, meskipun perbedaan tersebut tidak signifikan.

Dalam mempercepat fase aktif persalinan, kelompok misoprostol dilaporkan membutuhkan waktu yang lebih singkat secara signifikan dibandingkan oksitosin ($p<0,001$) (Ahmed R.H.M. *et al.*, 2023). Namun, hasil berbeda dilaporkan oleh Unthan S. *et al.* (2022) yang menyatakan bahwa kelompok misoprostol justru membutuhkan waktu lebih lama dibandingkan oksitosin dengan selisih sekitar 23 menit. Meskipun demikian, sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa interval waktu

induksi hingga persalinan pada kelompok misoprostol secara signifikan lebih singkat dibandingkan oksitosin (Ahmed R.H.M. *et al.*, 2023; Garba I. *et al.*, 2016; Rahem G., 2020; Unthanan S. *et al.*, 2022).

Tingkat keberhasilan induksi juga cenderung lebih tinggi pada kelompok misoprostol dibandingkan oksitosin. Hal ini ditunjukkan oleh Wasim A.U. *et al.* (2023) serta Reni & Sunarsih (2017) yang melaporkan jumlah keberhasilan induksi lebih banyak pada kelompok misoprostol. Sejalan dengan temuan tersebut, Wasim A.U. *et al.* (2023) melaporkan angka kegagalan induksi yang lebih rendah pada kelompok misoprostol dibandingkan oksitosin (32 kasus *vs* 49 kasus). Namun, hasil ini tidak sepenuhnya konsisten dengan penelitian Garba I. *et al.* (2016) yang menunjukkan kegagalan induksi lebih tinggi pada kelompok misoprostol dibandingkan oksitosin (14 kasus *vs* 6 kasus).

Waktu persalinan yang dibutuhkan pada kelompok misoprostol umumnya lebih singkat dibandingkan oksitosin. Reni & Sunarsih (2017) melaporkan selisih waktu persalinan sekitar dua jam lebih cepat pada kelompok misoprostol. Akan tetapi, Wasim A.U. *et al.* (2023) melaporkan hasil yang berbeda, di mana kelompok misoprostol membutuhkan waktu persalinan rata-rata empat jam lebih lama dibandingkan oksitosin. Selain itu, keberhasilan pematangan serviks dalam 24 jam dilaporkan jauh lebih tinggi pada kelompok misoprostol dibandingkan oksitosin (90,30% *vs* 32,20%) (Yunitra I. *et al.*, 2019).

Pada aspek pengalaman persalinan, tingkat kepuasan ibu dilaporkan secara signifikan lebih tinggi pada kelompok misoprostol dibandingkan oksitosin ($p < 0,001$), dengan tingkat kepuasan sebesar 92% (46 pasien) pada misoprostol dan 62% (31 pasien) pada oksitosin (Rahem G., 2020). Tingginya kepuasan ini kemungkinan berkaitan dengan durasi persalinan yang lebih singkat dan keberhasilan induksi yang lebih tinggi.

Efek samping dari kedua agen induksi ini dievaluasi berdasarkan luaran maternal dan neonatal. Luar maternal yang diamati meliputi demam (Ahmed R.H.M. *et al.*, 2023; Garba I. *et al.*, 2016), mual (Ahmed R.H.M. *et al.*, 2023; Rahem G., 2020), perdarahan pascapersalinan (Ahmed

R.H.M. *et al.*, 2023; Garba I. *et al.*, 2016), hiperstimulasi uterus (Ahmed R.H.M. *et al.*, 2023; Rahem G., 2020; Unthanan S. *et al.*, 2022; dan Wasim A.U. *et al.*, 2023), takisistol (Garba I. *et al.*, 2016; Wasim A.U. *et al.*, 2023), dan korioamnionitis (Unthanan S. *et al.*, 2022). Sementara itu, luaran neonatal mencakup kebutuhan perawatan *neonatal intensive care unit* (NICU) (Ahmed R.H.M. *et al.*, 2023; Garba I. *et al.*, 2016; dan Rahem G., 2020), kejadian *meconium-stained amniotic fluid* (Garba I. *et al.*, 2016; Rahem G., 2020), bradikardi janin (Rahem G., 2020), *fetal distress* (Rahem G., 2020), serta skor Apgar (Ahmed R.H.M. *et al.*, 2023; Garba I. *et al.*, 2016; Rahem G., 2020; dan Unthanan S. *et al.*, 2022).

Berdasarkan luaran maternal, beberapa penelitian melaporkan bahwa kejadian demam lebih sering ditemukan pada kelompok misoprostol dibandingkan oksitosin (Ahmed R.H.M. *et al.*, 2023; Garba I. *et al.*, 2016). Kejadian mual dan muntah juga cenderung lebih banyak terjadi pada kelompok misoprostol, meskipun perbedaannya tidak signifikan ($p=1$) (Rahem G., 2020). Namun, hasil ini tidak sepenuhnya konsisten dengan temuan Ahmed R.H.M. *et al.* (2023) yang melaporkan kejadian muntah lebih banyak pada kelompok oksitosin dibandingkan misoprostol (2 kasus *vs* 1 kasus), sementara kejadian mual dilaporkan sama pada kedua kelompok.

Kejadian hiperstimulasi uterus menunjukkan hasil yang bervariasi antarstudi. Ahmed R.H.M. *et al.* (2023) melaporkan hiperstimulasi sedikit lebih sering terjadi pada kelompok misoprostol dibandingkan oksitosin (3 kasus *vs* 2 kasus). Sebaliknya, beberapa penelitian lain melaporkan bahwa hiperstimulasi uterus lebih sering terjadi pada kelompok oksitosin dibandingkan misoprostol dengan perbedaan yang signifikan ($p=0,003$) (Rahem G., 2020; Unthanan S. *et al.*, 2022; Wasim A.U. *et al.*, 2023).

Kejadian perdarahan pascapersalinan, Ahmed R.H.M. *et al.* (2023) melaporkan angka yang lebih tinggi pada kelompok misoprostol dibandingkan oksitosin (3 kasus *vs* 1 kasus). Namun, temuan ini tidak sejalan dengan penelitian Garba I. *et al.* (2016) yang menyatakan bahwa kelompok oksitosin cenderung memiliki risiko perdarahan yang lebih

tinggi dibandingkan misoprostol, meskipun perbedaannya tidak signifikan ($p=0,437$).

Pada kejadian takisistol, oksitosin dilaporkan memiliki risiko yang lebih tinggi dibandingkan misoprostol dengan perbedaan yang signifikan ($p=0,002$) (Wasim A.U. *et al.*, 2023). Selain itu, kejadian koriamnionitis juga lebih sering ditemukan pada kelompok oksitosin dibandingkan misoprostol, meskipun perbedaannya tidak signifikan ($p=0,364$).

Pada luaran neonatal, dua penelitian melaporkan bahwa penggunaan misoprostol dikaitkan dengan angka perawatan bayi di NICU yang lebih rendah dibandingkan oksitosin (Ahmed R.H.M. *et al.*, 2023; Rahem G., 2020). Namun, temuan ini tidak konsisten dengan hasil penelitian Garba I. *et al.* (2016) yang justru menunjukkan lebih banyak bayi dari kelompok misoprostol yang memerlukan perawatan NICU dibandingkan kelompok oksitosin (2 kasus vs 0 kasus).

Kejadian *meconium-stained amniotic fluid* juga menunjukkan hasil yang bervariasi. Garba I. *et al.* (2016) melaporkan kejadian ini lebih sering pada kelompok misoprostol, sedangkan Rahem G. (2020) menemukan bahwa kasus tersebut lebih banyak terjadi pada kelompok oksitosin. Selain itu, kejadian *fetal distress* dilaporkan lebih sering pada kelompok oksitosin dibandingkan misoprostol (Rahem G., 2020).

Sementara itu, penilaian skor Apgar pada menit ke-1 dan ke-5 dari empat penelitian menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok misoprostol dan oksitosin (Ahmed R.H.M. *et al.*, 2023; Garba I. *et al.*, 2016; Rahem G., 2020; Unthanan S. *et al.*, 2022).

Secara keseluruhan, tujuh artikel yang membandingkan efektivitas dan keamanan misoprostol dengan oksitosin dalam induksi persalinan masih memiliki beberapa keterbatasan metodologis. Ukuran sampel yang relatif kecil seperti pada penelitian Yunitra I. *et al.* (2019) dan Reni & Sunarsih (2017) sehingga generalisasi hasil menjadi terbatas. Perbedaan protokol intervensi antarstudi, baik dalam hal rute pemberian, dosis, maupun interval misoprostol, serta variasi regimen titrasi oksitosin yang mengikuti standar rumah sakit masing-masing sehingga menimbulkan heterogenitas hasil sebagaimana pada studi Ahmed

R.H.M. *et al.* (2023), Garba I. *et al.* (2016), Rahem G., (2020), Reni & Sunarsih (2017), Unthanan S. *et al.* (2022), Wasim A.U. *et al.* (2023), dan Yunitra I. *et al.* (2019).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil kajian, misoprostol dan oksitosin sama-sama efektif dan aman sebagai agen induksi persalinan. Namun, misoprostol menunjukkan efektivitas yang setara hingga lebih baik dibandingkan oksitosin, terutama dalam mempercepat proses persalinan, meningkatkan keberhasilan induksi, serta memperbaiki pematangan serviks, dengan tingkat kepuasan ibu yang lebih tinggi. Luaran maternal dan neonatal pada kedua kelompok relatif sebanding, sehingga misoprostol dapat dipertimbangkan sebagai alternatif induksi persalinan yang efektif, aman, dan lebih ekonomis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah memberikan dukungan, bimbingan, dan kontribusi selama proses penyusunan hingga penyelesaian artikel ini. Dukungan akademik dan masukan sangat membantu dalam penyempurnaan artikel ini.

REFERENSI

- Ahmed, R. H. M., Sweed, M. S. E., El-Bishry, G. A., & Hassan, R. K. (2023). Oxytocin Versus Oral Misoprostol for Induction of Labor in Pregnant Women with Term Prelabor Rupture of Membranes: a Randomized Clinical Trial. *Reproductive Sciences*, 30(12), 3507–3514. <https://doi.org/10.1007/s43032-023-01290-0>
- Che, A., Si, S., & Liu, J. (2025). Efficacy and Safety of Misoprostol Versus Oxytocin for Labor Induction in Women With Prelabor Rupture of Membranes: A Meta-Analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 25, 1–13. <https://doi.org/10.1186/S12884-025-07592-2>
- Departemen Kesehatan RI. (2006). *Pedoman Pelayanan Farmasi untuk Ibi Hamil dan Menyusui*. Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- Dera, C. F. A., & Suri, N. (2022). Obat *Off-label* pada Pasien Pediatri Rawat Jalan: Penelitian

- Observasi Retrospektif di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 11(2). <https://doi.org/10.15416/ijcp.2022.11.2.116>
- Dewi, I. P., & Salmiyati, Z. (2016). Evaluasi Penggunaan Misoprostol pada Kehamilan Postterm di Bangsal Kebidanan RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Ipteks Terapan*, 3, 170–175. DOI: 10.22216/jit.2016.v10i3.578
- Garba, I., Muhammed, A. S., Muhammad, Z., Galadanci, H. S., Ayyuba, R., & Abubakar, I. S. (2016). Induction to Delivery Interval Using Transcervical Foley Catheter Plus Oxytocin and Vaginal Misoprostol: A Comparative Study at Aminu Kano Teaching Hospital, Kano, Nigeria. *Annals of African Medicine*, 15(3), 114–119. <https://doi.org/10.4103/1596-3519.188890>
- Gray, S. G., & McGuire, T. M. (2019). Navigating Off-label and Unlicensed Medicines Use in Obstetric and Paediatric Clinical Practice. *Journal of Pharmacy Practice and Research*, 49(4), 389–395. <https://doi.org/10.1002/jppr.1605>
- Guyatt, G. H., Jaeschke, R. Z., Naylor, C. D., Wilson, M. C., Richardson, W. S., & Page, P. (2015). *Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice*, 3rd ed. New York: McGraw Hill Education. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC128970/>
- Kadiyala, S., Chenoweth, M., & Watanabe, J. H. (2025). Off-Label Policy Through the Lens of Trazodone Usage and Spending in the United States. *Health Affairs Scholar*, 3(7), 1–7. <https://doi.org/10.1093/haschl/qxaf114>
- Mao, Q., & Chen, X. (2022). An Update on Placental Drug Transport and its Relevance to Fetal Drug Exposure. *De Gruyter*, 2(5), 501–511. DOI: 10.1515/mr-2022-0025
- Mercya, Y., & Permatasari, V. I. (2024). Kajian Penggunaan Obat Off Label Indikasi pada Pasien Ibu Hamil di Rumah Sakit Cahya Kawaluyan. *Jurnal Kesehatan*, 12(1), 122–129. <http://jurnal.ustb.ac.id/index.php/jks/article/view/156>
- Pergialiotis, V., Panagiotopoulos, M., Constantinou, T., Vogiatzi Vokotopoulou, L., Koumenis, A., Stavros, S., Voskos, A., & Daskalakis, G. (2023). Efficacy and Safety of Oral and Sublingual Versus Vaginal Misoprostol for Induction of Labour: a Systematic Review and Meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 308(3), 727–775. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06867-9>
- Rahem, G. (2020). a Comparative Study Between the Use of Intravaginal Misoprostol and Intravenous Oxytocin for Induction of Labour After Pre-Labor Rupture of Membranes at Term. *Journal of Sulaimani Medical College*, 10(3), 267–275. <https://doi.org/10.17656/jsmc.10266>
- Reni, & Sunarsih. (2017). Efektifitas Pemberian Misoprostol Pervaginam Dengan Oksitosin Intravena Terhadap Kemajuan Persalinan Pada Ibu Bersalin Indikasi KPD Di RS Islam Asy-Syifaa Bandar Jaya Tahun 2016. *Jurnal Kebidanan*, 3(3), 121–126. <https://ejournalmalahayati.ac.id/index.php/kebidanan/article/view/615/549>
- Rohmah, F. N., & Nawangsih, U. H. E. (2020). Faktor -Faktor Yang Berhubungan Dengan Keberhasilan Induksi Persalinan. *Profesi (Profesional Islam): Media Publikasi Penelitian*, 18(1), 42–48. <https://doi.org/10.26576/profesi.v18i1.38>
- Tanasa, C. D., Suri, N., Pardilawati, C. Y., & Sukohar, A. (2025). Literature Review: Penggunaan Obat Off-label pada Pasien Pediatri. *Jurnal Riset Ilmu Kesehatan Umum Dan Farmasi (JRIKUF)*, 3(3), 73–85. <https://doi.org/10.57213/JRIKUF.V3I3.682>
- Ummah, A., Safana, A. R., Solichah, B. I., Putri, D. A., Maulidina, D., Haq, I. B., Yufria, L. N., Leonald, M. I., Silvia, R., Rahma, S. A., Atmaja, T. C. J., Farida, T., & Utami, W. (2018). Profil Penggunaan Obat pada Ibu Hamil dan Menyusui di Wilayah Surabaya. *Farmasi Komunitas*, 5(1), 10–17.
- Unthan, S., Petcharat, K., Prommas, S., Smachat, B., Bhamarapratana, K., & Suwannarurk, K. (2022). Sublingual Misoprostol versus Oxytocin to Induce Labor in Term Premature Rupture of Membranes in Pregnant Women: A Randomized Single-Blind Controlled Trial. *BioMed Research International*, 2022, 9449036. <https://doi.org/10.1155/2022/9449036>
- Wasim, A. U., Khan, M. M., LNU, A., Khan, H., Solís, M. D. D., Shabir, I., Hassan, S. S. U., & Tariq, U. Bin. (2023). A Comparative Study of the Efficacy and Safety of Oral Misoprostol, Intravenous Oxytocin, and Intravaginal Dinoprostone for Labor Induction in Pakistani Women. *Cureus*, 8–14. <https://doi.org/10.7759/cureus.39768>
- Yunitra, I., Lasmini, P. S., & Bachtar, H. (2019). Differences of Misoprostol and Oxytocin

Effect on Cervical Ripening. *Andalas
Obstetrics and Gynecology Journal*, 3(2),
112–115.
[https://doi.org/10.25077/aoj.3.2.112-
115.2019](https://doi.org/10.25077/aoj.3.2.112-115.2019)