



Kadar IL-6 Dan Pge2 Pada Ibu Pasca Counter-Pressure Regiosakralis Sebagai Therapi Nyeri Akibat Kontraksi Rahim

*Levels of IL-6 and Pge2 in Mothers Post-Regiosacral Counter-Pressure As Therapeutic For Pain
Due to Uterine Contractions*

Sri Rejeki¹, Achmad Solichan², Fitri Nuroini³

¹ Universitas Muhammadiyah Semarang

¹ Universitas Muhammadiyah Semarang

¹ Universitas Muhammadiyah Semarang

Abstrak

Latar belakang: Nyeri merupakan kondisi fisiologis yang secara umum dialami oleh hampir semua ibu bersalin atau nyeri saat menstruasi (Dismenorrhoe). Nyeri menyebabkan takikardi pada ibu, peningkatan konsumsi oksigen, produksi asam laktat (laktat), hiperventilasi dengan risiko alkalosis respirasi, dan peningkatan ketegangan otot skeletal. Counter Pressure Regiosarkalis merupakan terapi yang efektif menurunkan nyeri akibat kontraksi rahim. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, terapi Counter-Pressure Regiosarkalis dapat menurunkan tingkat nyeri juga terbukti sedikit menurunkan kadar prostaglandin (PGE-2) dalam jumlah yang tidak signifikan. Perubahan pada PGE-2 dicurigai berdampak pada stimulannya hormon Interleukin-6 (IL-6). Penelitian ini bertujuan melihat pengaruh terapi Counter Pressure Regiosarkalis terhadap kadar IL-6 dan prostaglandin pada kala 1 persalinan. **Metode:** Metode Penelitian menggunakan *Quasi Eksperimen*, dengan kriteria inklusi ibu persalinan kala I, tidak ada kelaian panggul dan kelainan lainya yang menghalangi proses persalinan pervagina, primipara, kehamilan tunggal, letak kepala tidak mendapat obat-obatan penghilang rasa nyeri. **Hasil:** Hasil penelitian didapatkan 25 responden dengan rata-rata usia 23,72 (\pm 2,89) tahun, rerata konsentrasi IL-6 sebelum terapi 185,159 (\pm 3,76) pg/ml dan rerata setelah terapi 180,782 (\pm 22,05) pg/ml, Konsentrasi rerata PGE2 sebelum terapi 223,521 (\pm 72,73) pg/ml dan rerata setelah terapi 179,873 (\pm 110,61) pg/ml. **Kesimpulan:** Pemberian terapi counter-pressure regiosacralis tidak signifikan menurunkan kadar hormon IL-6 dan prostaglandin pada ibu ang mengalami kontraksi rahim.

Kata Kunci : Counter-pressure Regiosakralis, Interleukin 6, Prostaglandin E 2, kontraksi rahim

Abstract

Background: Pain is a physiological condition that is generally experienced by almost all mothers in labor or pain during menstruation (dysmenorrhea). Pain causes maternal tachycardia, increased oxygen consumption, lactic (lactic) acid production, hyperventilation with a risk of respiratory alkalosis, and increased skeletal muscle tension. Regiosarcal Counter Pressure is an effective therapy to reduce pain due to uterine contractions. Based on research that has been done, Regiosarcal Counter-Pressure therapy can reduce pain levels and has also been shown to slightly reduce prostaglandin (PGE-2) levels in an insignificant amount. Changes in PGE-2 are suspected to have an impact on the stimulant hormone Interleukin-6 (IL-6). This study aims to examine the effect of Regiosarcal Counter Pressure therapy on IL-6 and prostaglandin levels in the 1st stage of labor. **Methods:** The research method used a quasi-experimental, with inclusion criteria of first-stage labor, no pelvic abnormalities and other abnormalities that hindered the process of vaginal delivery, primiparas, singleton pregnancies, the location of the head did not receive painkillers. **Results:** The results obtained 25 respondents with an average age of 23.72 (\pm 2.89) years, the average concentration of IL-6 before therapy was 185.159 (\pm 3.76) pg/ml and the mean after therapy was 180.782

(± 22.05) pg/ml, the mean concentration of PGE2 before therapy was 223.521 (± 72.73) pg/ml and the average concentration after therapy was 179.873 (± 110.61) pg/ml. Conclusion: Administration of regiosacral counter-pressure therapy did not significantly reduce IL-6 and prostaglandin levels in women who experienced uterine contractions.

Keywords : Regiosacral counter-pressure, Interleukin 6, Prostaglandin E 2, uterine contractions

PENDAHULUAN

Nyeri persalinan merupakan kondisi fisiologis yang secara umum dialami oleh hampir semua ibu bersalin. Sebuah studi menunjukkan 50% ibu mengalami nyeri sangat hebat pada persalinan kala I dan 46,4% mengalami nyeri hebat (Ayu & Supliyani, 2017). Beberapa penelitian membuktikan bahwa skala nyeri kala I dengan penilaian menggunakan Numeric Rating Scale mencapai skala intensitas 8 (Arikhman, 2010), skala intensitas 9 (Marwa et al., 2017) bahkan mencapai skala intensitas tertinggi yaitu 10 (Tanvisut et al., 2018). Tingginya skala intensitas nyeri pada Kala I ini disebabkan oleh proses kontraksi uterus, dilatasi serviks dan menjelang kala II terjadi peregangan vagina dan dasar pelvis untuk menampung bagian presentasi yang progresif semakin sering untuk mengeluarkan hasil konsepsi (Bobak & et al., 2005).

Nyeri persalinan dapat merangsang pelepasan mediator kimiawi seperti prostaglandin, leukotrien, tromboksan, histamin, bradikinin, substansi P, dan serotonin, akan mengakibatkan stres yang menimbulkan sekresi hormon seperti katekolamin dan steroid dengan akibat vasokonstriksi pembuluh darah sehingga kontraksi usus melemah dan gangguan sirkulasi uteroplasenta yang dapat menyebabkan hipoksia janin. Nyeri menyebabkan takikardi pada ibu, peningkatan konsumsi oksigen, produksi asam laktat (laktat), hiperventilasi³ dengan risiko alkalosis respirasi, dan peningkatan ketegangan otot skeletal. Nyeri akan bertambah jika disertai dengan kecemasan, akan menyebabkan otot menjadi kaku sehingga mengakibatkan jalan lahir menjadi kaku dan sempit serta terjadi keletihan yang dapat menurunkan kontraksi uterus sehingga memperlama proses persalinan (Tzeng et al., 2017).

Diperlukan sebuah intervensi yang dapat mengatasi nyeri terhadap lama kala I yang tidak menimbulkan efek samping baik pada ibu maupun pada bayi. Terapi yang telah dilakukan saat ini untuk mengatasi nyeri kala I yaitu melalui terapi aromaterapi (Tanvisut et al., 2018), terapi musik (Chuang et al., 2019), massage (Smith et al., 2018), kompres hangat (Smith et al., 2018) dan Counter Pressure Regiosarkalis (Rejeki RM. Bagus, 2012). Counter Pressure Regiosarkalis merupakan terapi telah lama dikembangkan namun belum banyak digunakan dalam penatalaksanaan nyeri persalinan. Counter Pressure Regiosarkalis terdiri dari dorongan kuat tetap yang diberikan pada titik di punggung bawah selama kontraksi, dengan menggunakan kepala tangan, pangkal telapak tangan, atau benda yang kuat

atau tekanan yang dilakukan pada kedua paha bagian samping dengan menggunakan tangan yang dilakukan oleh penolong persalinan atau pemberi pelayanan kesehatan(Stillerman, 2008). Terapi ini telah terbukti efektif menurunkan nyeri persalinan kala I dari tingkat berat menjadi ringan(Rejeki, Sri , Ullfa Nurulita, n.d.; Rejeki, 2016; Rilyani et al., 2017).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, terapi Counter-Pressure Regiosarkalis selain menurunkan skala nyeri juga terbukti sedikit menurunkan kadar prostaglandin (PGE-2), walaupun dalam jumlah yang tidak signifikan(Rejeki et al., 2014). Prostaglandin khususnya Prostaglandin E 2 (PGE-2) merupakan hormon yang berperan penting dalam proses persalinan karena memediasi proses pecah ketuban dan menstimulasi kontraksi uterus(Jesica & Friadi, 2019) dimana secara tidak langsung meningkatkan kemampuan kontraksi uterus melalui up-regulation dari gap junction, oksitosin(Manuaba et al., 2007), dan reseptor arginin(Behrman R & ButlerA, 2007). Kestabilan kadar prostaglandin perlu diperhatikan selama proses persalinan sehingga tidak terjadi pemanjangan kala I akibat penurunan kontraksi uterus. Peningkatan PGE-2 dapat dilakukan dengan meningkatkan hormon stimulus produksi prostaglandin yaitu Interleukin-6 (IL-6). Pada percobaan invitro, pemberian IL-6 pada kultur sel amnion dan desidua manusia akan meningkatkan pembentukan prostaglandin(Unfried et al., 2003). IL-6 merupakan sitokine yang dibutuhkan untuk peningkatan kadar prostaglandin maka dapat diartikan kadar IL-6 tidak boleh ada penurunan atau perbedaan agar kontraksi dan dilatasi servik tetap berjalan normal, sehingga tidak mengganggu proses persalinan. PGHF bersama estrogen akan meningkatkan pembentukan gap junction dan reseptor oksitoksin sehingga menyebabkan pemendekan serat otot sehingga terjadi kontraksi miometrium.

Penelitian akan melihat pengaruh terapi Counter Pressure Regiosarkalis terhadap kadar IL-6 dan prostaglandin khususnya pada kala 1. Penelitian ini belum banyak dilakukan baik di Indonesia maupun di luar negeri. Berdasarkan latar belakang ini, peneliti tertarik untuk melihat gambaran profil hormon IL-6 dan PGE-2 pada persalinan kala-1 setelah mendapatkan terapi Counter Pressure Regiosarkalis.

METODE

Metode Penelitian menggunakan *Quasi Eksperimen*, Sebagai populasi adalah ibu bersalin yang dirawat di Rumah Sakit Roemani Semarang. Sebanyak 25 ibu dalam proses persalinan kala1, terpilih sebagai sampel dengan tehnik Purposif sampling, adapun kriteria inklusi adalah ibu dalam proses persalinan normal, tidak ada kelaian panggul dan kelainan lainnya yang menghalangi proses persalinan pervagina, primipara, kehamilan tunggal, letak kepala tidak mendapat obat-obatan penghilang rasa nyeri.



Alur penelitian dimulai dari pemilihan responden berdasar kriteria inklusi. Setiap responden mendapat perlakuan dengan tindakan counter-pressure selama tiga kali perlakuan pada saat terjadi nyeri. Terapi Counter-pressure dilakukan dengan cara menekan daerah regiosakralis selama 45-50 detik setiap perlakuan. Tingkat nyeri diukur sebelum dan sesudah tindakan dengan menggunakan *Numeric Rating Scale*. Material IL6 dan PGE2 diambil dari cairan yang keluar dari uterovaginalis setelah pembukaan lebih dari 3 cm, saat sebelum dan sesudah perlakuan.. Penelitian ini mendapat persetujuan etik dari Komisi Bioetika Penelitian Kedokteran/Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang, No. 193/V/2017/Komisi Bioetik, 29 Mei 2017.

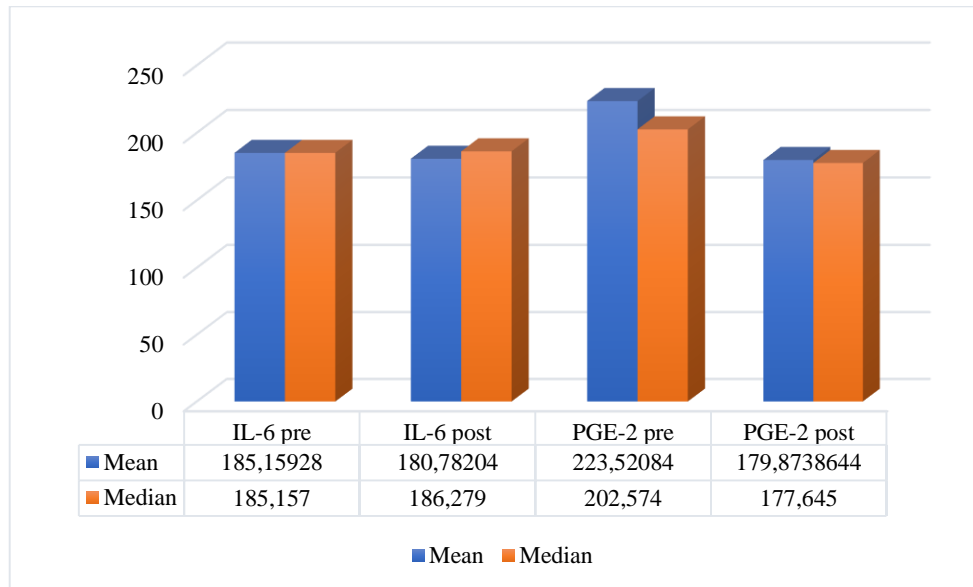
HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa responden penelitian didominasi oleh perempuan yang memiliki tingkat pendidikan Sekolah Menengah Lanjut Atas (SLTA) dengan rerata usia adalah 23,72 (\pm 2,89) tahun, dengan usia termuda 19 tahun dan usia tertua 31 tahun. Berdasarkan nilai *confidence interval* 95% dapat diprediksi bahwa usia ibu yang menjalani persalinan primipara pada populasi berada pada rentang 22,53 - 24,91 tahun.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi *Interleukin-6* responden sebelum dilakukan tindakan *counter-pressure regiosacralis* memiliki rerata 185,159 (\pm 3,76) pg/ml, dengan nilai minimal 172,792 pg/ml dan nilai maksimal 191,273 pg/ml. Berdasarkan nilai *confidence interval* 95% dapat diprediksi bahwa konsentrasi *Interleukin-6* sebelum dilakukan tindakan *counter-pressure regiosacralis* pada populasi berada pada rentang 183,605-186,713 pg/ml. Sedangkan konsentrasi *Interleukin-6* responden setelah dilakukan tindakan *counter-pressure regiosacralis* memiliki rerata 180,782 (\pm 22,05) pg/ml, dengan nilai minimal 95,017 pg/ml dan nilai maksimal 198,890 pg/ml. Berdasarkan nilai *confidence interval* 95% dapat diprediksi bahwa konsentrasi *Interleukin-6* setelah dilakukan tindakan *counter-pressure regiosacralis* pada populasi berada pada rentang 171,679-189,884 pg/ml.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi *Prostaglandin E-2* responden sebelum dilakukan tindakan *counter-pressure regiosacralis* memiliki rerata 223,521 (\pm 72,73) pg/ml, dengan nilai minimal 124,467 pg/ml dan nilai maksimal 357,469 pg/ml. Berdasarkan nilai *confidence interval* 95% dapat diprediksi bahwa konsentrasi *Prostaglandin E-2* sebelum dilakukan tindakan *counter-pressure regiosacralis* pada populasi berada pada rentang 193,498-253,543 pg/ml. Sedangkan konsentrasi *Prostaglandin E-2* responden setelah dilakukan tindakan *counter-pressure regiosacralis* memiliki rerata 179,873 (\pm 110,61) pg/ml, dengan nilai minimal 3,424 pg/ml dan nilai maksimal 352,492 pg/ml. Berdasarkan nilai *confidence interval* 95% dapat diprediksi bahwa konsentrasi *Prostaglandin E-2* setelah dilakukan tindakan

counter-pressure regiosacralis pada populasi berada pada rentang 134,217-225,531 pg/ml.



Gambar 1
Rerata konsentrasi *Interleukin-6* dan *Prostaglandin E-2*

Bersarkan hasil penelitian gambaran IL-6 dapat dilihat bahwa kadar IL-[^] mengalami penurunan yang tidak signifikan ($p > 0,05$) dengan rata-rata penurunan sebesar 4,377240 pg/ml. Perubahan rerata konsentrasi IL-6 dimanifestasikan oleh 40% responden yang mengalami penurunan konsentrasi IL-6 dan 56% responden yang mengalami kenaikan konsentrasi IL-6. Berdasarkan hasil analisis ini dapat disimpulkan bahwa tindakan *counter-pressure regiosacralis* tidak memberikan penurunan yang bermakna terhadap konsentrasi *Interleukin-6*. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya dimana perubahan IL-6 yang terjadi tidak signifikan (Rejeki, 2014). Perubahan yang tidak signifikan ini dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan kadar IL-6 sebelum dan sesudah terapi *counter-pressure regiosacralis*.

Interleukin-6 adalah sitokin proteolitik yang dihasilkan oleh berbagai jenis sel, termasuk monosit, limfosit, fibroblast, dan sel endotel. IL-6 juga mungkin terlibat dalam fisiologi reproduksi, termasuk pengaturan produksi steroid ovarium, folikulogenesis dan peristiwa awal yang berhubungan dengan implantasi. Nilai normal IL-6 pada maternal memiliki nilai yang berbeda seperti pada saat kehamilan dan persalinan. Pada tahap kehamilan (prenatal), nilai IL-6 berperan sebagai biomarker inflamasi untuk deteksi dini adanya inflamasi dimana nilai yang tinggi mengindikasikan terjadinya proses inflamasi karena IL-6 akan menarik neutrofil menuju daerah inflamasi. IL-6 berperan sebagai pengatur peradangan dan kekebalan yang memodulasi sekresi sitokin lain, mempromosikan aktivasi sel T dan diferensiasi sel B

dan menghambat pertumbuhan berbagai lini sel monosit, makrofag, fibroblas, sel endotel, sel otot polos pembuluh darah, epitel endometrium, sel stroma dan beberapa kelenjar endokrin termasuk hipofisis dan pankreas (Barnhart et al., 2002).

Masuknya mikroorganisme ke dalam tubuh maternal menyebabkan pelepasan mediator inflamasi seperti pro-inflamatory sitokin (IL-6, IL-8, IL-1 β dan TNF- α). Sitokin ini akan merangsang pelepasan Corticotropin Releasing Hormon (CRH), yang akan merangsang aksis HPA janin dan menghasilkan kortisol dan dehydroepiandrosteron sulfat (DHEAS). Hormon ini bertanggung jawab untuk sintesis uterotonin (prostaglandin dan endotelin) yang akan menimbulkan kontraksi dan meningkatkan pelepasan protease matrix metalloproteinase (MMP) yang menyebabkan pecahnya kulit ketuban (Resnik et al., 2009). Tingginya IL-6 pada kehamilan dapat dijadikan biomarker aktivitas dari uterus dan dapat digunakan sebagai indikator untuk memprediksi persalinan aterm atau preterm (Aurora Espejel Núñez et al., 2008), dimana peningkatan IL-6 meningkatkan resiko persalinan preterm sebesar 9 kali lipat (Kawilarang et al., 2019). Peningkatan IL-6 juga akan menyebabkan terjadinya penurunan suplai oksigen pada jaringan plasenta sehingga meningkatkan luas infark dan apoptosis (Susianto et al., 2009). Kondisi berbeda terjadi peningkatan IL-6 terjadi menjelang masa persalinan dimana peningkatan IL-6 akan meningkatkan hormon prostaglandin yang nantinya akan digunakan mengeluarkan hasil konsepsi secara normal melalui proses kontraksi uterus.

Hormon prostaglandin dalam hal ini PGE 2 dalam penelitian ini didapati mengalami penurunan yang tidak signifikan ($p > 0,05$) dengan rata-rata penurunan sebesar 43,646976 pg/ml. Perubahan rerata konsentrasi *Prostaglandin E-2* dimanifestasikan oleh 60% responden yang mengalami penurunan dan 40% responden mengalami kenaikan. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya, dimana perubahan kadar hormon yang terjadi tidak signifikan pada antara sebelum dan sesudah terapi counter-pressure regiosacralis (Rejeki et al., 2014). Berdasarkan hasil ini dapat disimpulkan bahwa terapi counter-pressure regiosacralis tidak signifikan menurunkan kadar IL-6 dan juga PGE-2 selama persalinan sehingga tidak berdampak pada pemanjangan durasi kala I.

Sama halnya dengan kadar IL-6, produksi prostaglandin pada masa kehamilan dan persalinan memiliki pengaruh yang berbeda. Produksi kadar prostaglandin berlebih pada kehamilan preterm menjadi salah satu faktor penyebab persalinan preterm (Cunningham et al., 2014) dimana kondisi ini memacu kerja dari otot rahim untuk berkontraksi sehingga menyebabkan resiko lahir prematur (Habersaat et al., 2013). Sedangkan kurangnya kadar hormon ini selama kehamilan dapat menyebabkan kehamilan lewat waktu dan menyebabkan kerusakan labirin plasenta, mungkin melalui penghancuran matriks ekstraseluler (Guo et al., 2019). Peningkatan hormon prostaglandin dibutuhkan pada fase persalinan.

Selama masa kehamilan awal, uterus cenderung dalam keadaan relaksasi dan kontraksi kuat akan muncul pada masa menjelang partus di bawah pengaruh hormon oksitosin dan prostaglandin. Hormon prostaglandin merupakan hormon yang memiliki peranan penting dalam proses persalinan karena berperan dalam menstimulus kontraksi uterus dan peningkatan tekanan intra uterus (Hirsbrunner et al., 2000) dimana secara fisiologis akan diproduksi dan meningkat kadarnya menjelang persalinan (trimester 3). Kontraksi uterus dapat terjadi karena adanya aktivitas spontan pada otot polos uterus yang disebabkan oleh potensial aksi tersebut dan sangat bergantung pada peningkatan ion kalsium intraseluler, elemen kontraksi, serta sistem konduksi antara sel-sel uterus (Chin-Smith et al., 2014). Selain mekanisme potensial aksi, kontraksi uterus juga dipengaruhi oleh hormon prostaglandin.

Hormon prostaglandin adalah sebuah bentuk prostanoid yang terbentuk dari asam arakidonat dari membran fosfolipid, dengan bantuan fosfolipase-A2 Cyclooxygenase-2 (COX-2) berperan mengkonversi asam arakidonat menjadi prostaglandin H, yang kemudian dikonversi menjadi spesies prostanoid yang spesifik, misalnya prostaglandin E₂. Prostaglandin terutama PGE₂ dan PG₂ yang didapatkan pada cairan amnion pada semua tahap persalinan yang berfungsi melunakkan serviks dengan meningkatkan proteoglikan dan mengubah sifat-sifat biofisika kolagen. Prostaglandin dan peningkatan kepekaan miometrium menimbulkan tekanan intra uterus sampai 400 mmHg dan menyebabkan kontraksi miometrium yang hebat sehingga (hiperaktivitas miometrium) (Dawood, 2006). Peningkatan kontraktilitas secara spontan pada uterus dipengaruhi oleh PGE-2 (Bailie et al., 2002) namun pada salah satu penelitian lain didapatkan pengaruh kadar PGE 1 lebih cepat meningkatkan kontraktilitas uterus dibanding PGE-2. Namun perlu diperhatikan penggunaan PGE-1 dalam proses induksi uterus dimana dapat menyebabkan terjadinya takisistole dan ruptur uterin (Giuseppe Chiossi et al., 2012).

KESIMPULAN

Pemberian terapi counter-pressure regiosacralis terbukti dapat menurunkan nyeri, namun bersamaan dengan itu terapi ini juga menurunkan kadar hormon IL-6 dan prostaglandin pada ibu persalinan kala 1. Penurunan yang terjadi ini tidak signifikan sehingga tidak berdampak pada proses persalinan. Saran bagi peneliti selanjutnya adalah melihat pengaruh counter-pressure regiosacralis terhadap lama kala 1 dan proses kala 2.

DAFTAR PUSTAKA

- Arikhman, N. (2010). Penurunan Intensitas Nyeri Persalinan Fase Aktif Kala I Melalui Terapi Musik Instrumental. *Jurnal Keperawatan Indonesia*, 13(1), 32–36.
- Aurora Espejel Núñez, Enríquez, M. G., Díaz, G. B., González, E. G., Montoya, J. B., & Ortega, F. V. (2008). Interleukin-6 levels changes in cervicovaginal exudates in labor evolution. *Ginecol Obstet Mex*, 76(1), 3–8.

- Ayu, N. G. M., & Supliyani, E. (2017). Karakteristik Ibu Bersalin Kaitannya Dengan Intensitas Nyeri Persalinan Kala 1 Di Kota Bogor. *Jurnal Kebidanan Malahayati*, 3(4), 204–210.
- Bailie, C. A. I, Vedernikov, Y. P., Saade, G. R., & Garfield, R. E. (2002). Prostaglandin-induced activation of uterine contractility in pregnant rats does not involve potassium channels. *Am J Obstet Gynecol*, 186(3), 453–457. <https://doi.org/10.1067/mob.2002.120484>
- Barnhart, K., Dunsmoor-su, R., & Coutifaris, C. (2002). *Effect of endometriosis on in vitro fertilization*. 77(6).
- Behrman R, & ButlerA (Eds.). (2007). *Preterm birth: causes, consequences, and prevention*. The National Academic Press.
- Bobak, I. ., & et all. (2005). *Maternity Nursing* (M. Wijayanti & Anugrah (Eds.)). Mosby.
- Chin-Smith, C, E., Slater, D. M., Johnson, M. R., & Al., E. (2014). STIM and Oral isoform expression in pregnant human myometrium : a potential role in calcium signaling during pregnancy. *Frontiers in Physiology*, 5(169).
- Chuang, C.-H., Chen, P.-C., Lee, C. S., Chen, C.-H., Tu, Y.-K., & Wu, S.-C. (2019). Music intervention for pain and anxiety management of the primiparous women during labour: A systematic review and meta-analysis. *J Adv Nurs*, 75(4), 723–733. <https://doi.org/10.1111/jan.13871>
- Cunningham, F. L., KJ, B., Hauth, S., Rouse, J., & DJ. Spong, C. (2014). *William Obstetrics 24th edition*. EGC.
- Dawood, M. (2006). Primary Dysmenorrhea Advances in Pathogenesis and Management. *Journal Obstetric and Gynaecology*, 108(2).
- Giuseppe Chiossi, Costantine, M. M., Bytautiene, E., Kechichian, T., Hankins, G. D. V, Sbrana, E., Saade, G. R., & Longo, M. (2012). The effects of prostaglandin E1 and prostaglandin E2 on in vitro myometrial contractility and uterine structure. *Am J Perinatol*, 29(8), 615–622. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1311986>
- Guo, Q., Li, J., Zhong, L., Cai, H., Wang, H., Yan, H., Xia, G., Kang, Y., & Wang, C. (2019). Prostaglandin-E2 deficiency during late pregnancy and the associated increase in interleukin-1 β derived from periaortic lymph nodes lead to abortion. *Mol Hum Reprod*, 25(12), 825–837. <https://doi.org/10.1093/molehr/gaz058>
- Habersaat, S., Borghini, A., Faure, N. Nessi, J., & Guex, MF.Pierrehumbert, B. e. al. (2013). Emotional and neuroendocrine regulation invery preterm and full-term infants. *European Journal of Developmental Psychology*, 10(6), 691–706.
- Hirsbrunner, G., Eicher, R., K pfer, U., Burkhardt, H., & Steiner, A. (2000). Effect of different doses of prostaglandin E2 on intrauterine pressure and uterine motility during diestrus in experimental cows. *Theriogenology*, 54(2), 291–303. [https://doi.org/10.1016/s0093-691x\(00\)00349-6](https://doi.org/10.1016/s0093-691x(00)00349-6)
- Jesica, F., & Friadi, A. (2019). *H UBUNGAN K ADAR K ORTISOL D AN P ROSTAGLANDIN M ATERNAL*. 10(1), 21–29.
- Kawilarang, S., Suwiyoga, I. K., & Suwardewa, T. G. (2019). Elevated Serum Ferritin and Interleukin-6 Level as the Risk Factor in Preterm Labor. *Indonesian Journal Of Obstetrics and Gynecology*, 7(2). <https://doi.org/https://doi.org/10.32771/inajog.v7i2.1002>
- Manuaba, I. B. ., Manuaba, I. A. C., & Manuaba, I. B. G. F. (2007). *Pengantar Kuliah*



Obstetri. EGC.

- Marwa, A. R., Sumarah, S., & Maryani, T. (2017). Perbedaan Skala Nyeri Kala I Dan Durasi Kala II Persalinan pada Primigravida dengan Senam dan Yoga Kehamilan. In *Jurnal Kesehatan Ibu dan Anak* (Vol. 11, Issue 1).
- Rejeki, Sri , Ullfa Nurulita, R. K. (n.d.). *Tingkat nyeri pinggang kala i persalinan melalui teknik.* 1(2), 124–133.
- Rejeki RM. Bagus, S. I. (2012). Tingkat Nyeri Persalinan Kala I Persalinan Melalui Terapi Alat Mekanik Manual Regio Sakralis. *Prosiding Seminar Nasional.*
- Rejeki, S. (2014). Gambaran kadar PG-E 2 dan Kadar Interleukin-6 saat nyeri persalinan melalui metode. *Prosiding Konferensi Nasional II PPNI Jawa Tengah 2014*, 2, 6–13.
- Rejeki, S. (2016). PRAKTIK COUNTER -PRESSURE OLEH SUAMI PADA ISTERI DALAM. *MUSWIL IPEMI Jateng*, 125–130.
- Rejeki, S., Soejono, A., Soenarjo, & Husni, A. (2014). Tingkat Nyeri Dan Prostaglandin-E2 Pada Ibu Inpartu Kala I Dengan Tindakan Counter-Pressure. *Jurnal Ners*, 9(1), 111–117.
- Resnik, R., Creasy, R. K., Iams, J. D., Lockwood, C. J., Moore, T., & Greene, M. F. (2009). *Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice E-Book* (6th ed.). Saunders Elsevier.
- Rilyani, Arianti, L., & Wiagi. (2017). Pengaruh Counter Pressure Terhadap Skala Nyeri Persalinan Di Rumah Sakit Daerah May. Jend. Hm. Ryacudu Kotabumi Lampung Utara Tahun 2017. *The Journal of Holistic Healthcare*, 11(4), 257–264.
- Smith, C. A., Levett, K. M., Collins, C. T., Dahlen, H. G., Ee, C. C., & Sukanuma, M. (2018). Massage, reflexology and other manual methods for pain management in labour. *Cochrane Database Syst Rev*, 28(3). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009290.pub3>.
- Stillerman, E. (2008). *A midwife's touch.*
- Susianto, I. A., Suharsono, & Hadijono, S. (2009). Kadar TNF- α , IL-6 dan Trofoblas pada Preeklampsia-Eklampsia. *Media Medika Indonesia*, 43(4).
- Tanvisut, R., Traisrisilp, K., & Tongsong, T. (2018). Efficacy of aromatherapy for reducing pain during labor: a randomized controlled trial. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 297(5), 1145–1150. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4700-1>
- Tzeng, Y. L., Yang, Y. L., Kuo, P. C., Lin, Y. C., & Chen, S. L. (2017). Pain, anxiety, and fatigue during labor: A prospective, repeated measures study. *Journal of Nursing Research*, 25(1), 59–67. <https://doi.org/10.1097/jnr.000000000000165>
- Unfried, G., Böcskő, S., Endler, G., Nagele, F., Huber, J. C., & Tempfer, C. B. (2003). A polymorphism of the interleukin-6 gene promoter and idiopathic recurrent miscarriage. *Human Reproduction*, 18(2), 267–270.