

## Persiapan Energi Kontraksi Miometrium Kala I Persalinan Melalui Aktivitas Protein Kinase C

Farida Ariyani<sup>1\*</sup>, Joserizal Serudji<sup>1</sup>, Rauza Sukma Rita<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Program Studi Magister Kebidanan Universitas Andalas  
\*Telp. 081374144408, E-mail: dzakwan.sayang@gmail.com

### Abstrak

**Pendahuluan:** Kontraksi dan relaksasi miometrium merupakan dua kegiatan yang membutuhkan dan menghasilkan energi. Pengaturan proses kontraksi dan relaksasi miometrium dipengaruhi oleh aktivitas Protein Kinase C (PKC).

**Tujuan:** Tujuan penelitian ini adalah untuk menggambarkan peningkatan dan penurunan aktifitas PKC tersebut untuk persiapan energi dan kontraksi uterus.

**Metode:** Desain penelitian adalah *deskriptive analityc* terhadap 25 ibu bersalin normal. Sampel diambil dengan teknik *consecutive sampling*. Darah intravena sampel, disentrifuge, dan diukur dengan metode ELISA. Uji normalitas data dengan *Shapiro Wilk*, uji t-berpasangan untuk beda rerata.

**Hasil:** Hasil penelitian didapatkan rerata aktifitas Protein Kinase C pada fase laten adalah *mean ±sd* (4452,04±728,69), sedangkan pada fase aktif adalah *mean ±SD* (4558,50±903,63). Uji t-test berpasangan didapatkan ( $p>0,05$ ), maka tidak terdapat perbedaan bermakna aktivitas Protein Kinase C pada fase laten dan fase aktif.

**Simpulan:** Aktifitas protein kinase C merupakan pendukung mekanisme kontraksi dan relaksasi serta persiapan energi kontraksi selanjutnya.

**Kata kunci:** Fase Aktif, Fase Laten, PKC

*Protein Kinase C Activity In Miometrium First Stage Labour***ABSTRACT**

**Background:** Uterine contractions in the first stage of labor, the latent phase and the active phase have different strengths and frequencies. Regulation of myometrial contraction and relaxation is influenced by the activity of Kinase C Protein (PKC).

**Objective:** The purpose of this study was to determine the differences of PKC activity in the first stage of labor of latent phase and active phase.

**Methods:** The study design was comparative to 25 normal delivery. Samples were taken by consecutive sampling technique. Intravenous blood sample, centrifuge, and measured by ELISA method. Test data normality with Shapiro Wilk, paired t-test for average difference.

**Results:** The result showed that the activity of Protein Kinase C in latent phase was mean  $\pm$  SD (4452,04  $\pm$  728,69), while in active phase was mean  $\pm$  sd (4558,50  $\pm$  903,63). Paired t-test test obtained ( $p > 0,05$ ), hence there is no significant difference of Kinase C Protein activity in latent phase and active phase.

**Conclusion:** The activity of protein kinase c is a supportive mechanism of contraction and relaxation as well as preparation of further contraction energy.

**Keywords:** Active Phase, Laten Phase, PKC

## Pendahuluan

Proses persalinan dimulai dengan kontraksi uterus yang teratur dan menimbulkan pembukaan serviks yang progresif sampai plasenta lahir (Cunningham et al., 2014). Banyak ahli berpendapat bahwa kematangan janin yang menjadi pemicu dimulainya persalinan (McGoldrick et al., 2016). Kematangan janin mengaktifkan sinyal produksi hormon yang berperan untuk kontraksi uterus (Arthur, 2007). Kontraksi uterus yang reguler dan semakin meningkat akan mendorong pembukaan dan penipisan serviks (Physiol et al., 2016; Young & Officer, 2016). Seiring dengan pembukaan dan penipisan serviks, janin juga semakin menuju dasar panggul. Penekanan bagian bawah janin pada panggul menimbulkan efek nyeri. Serviks akan mengalami perubahan dari panjang 3-5 cm menjadi lebih tipis bahkan sampai setebal lembar flanel (Savona-Ventura, 2011). Lama proses persalinan berkaitan dengan kontraksi uterus, keadaan jalan lahir dan kondisi janin (Cheng, Shaffer, Bryant, & Caughey, 2010). Kontraksi uterus merupakan indikator utama dalam penentuan proses persalinan. Kontraksi

uterus tersebut dapat diklasifikasikan dalam dua fase, yakni fase laten dan fase aktif (Sekhavat, Karbasi, Fallah, & Mirowliai, 2012). Kontraksi otot uterus pada fase laten kadang berhenti dan kadang terjadi dengan durasi 30-40 menit. Kontraksinya tidak lama dan tidak bertambah (Loi et al., 2012). Sifat kontraksi fase aktif adalah semakin lama semakin kuat. Durasi kontraksi otot uterus menjadi >40 detik. Peisner dan Rosen menemukan 90% wanita yang bersalin normal melewati fase aktif dengan kecepatan pembukaan serviks 1 cm/jam (Savona - Ventura, 2011).

Indikator utama persalinan ditentukan oleh kontraksi uterus yang progresif (Terzidou, 2009). Pada awal kala I persalinan intensitas kontraksi uterus adalah sekitar 25 mmHg, dan akan meningkat secara progresif mencapai 55-80 mmHg pada akhir kala I. Frekuensi kontraksi juga meningkat 3-5 kali dalam 10 menit (Necochea et al., 2015; Cunningham et al., 2014).

Para ahli mengemukakan dua faktor besar yang mempengaruhi kontraksi uterus

yakni perubahan hormonal progresif yang meningkatkan eksitabilitas otot-otot uterus dan perubahan mekanik yang progresif (McGoldrick et al., 2016). Perubahan hormonal dan mekanik pada uterus akan menimbulkan aktivasi miometrium (Cunningham et al., 2014). Miometrium berkontraksi akibat hormon oksitosin melalui mekanisme kalsium dependen dan kalsium independen (Kota et al., 2013).

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengamati aktifitas uterus sebagai efek dari oksitosin (Hillhouse, 2016). Kontraksi miometrium sebagai pengaruh oksitosin melibatkan protein kontraksi dan enzim sebagai pengantar sinyal kontraksi (Macintyre et al., 2015). Perubahan pada uterus meliputi perubahan kepadatan dan aktifitas saluran ion dan *gap junctions* (Kota et al., 2013). Oksitosin berikatan dengan reseptornya yakni protein G yang kemudian berikatan dengan phospholipase C (PLC) yang akan menghidrolisis phosphoinositide-biphospat ( $PIP_2$ ). Phosphoinositide-biphospat ( $PIP_2$ ) yang dihidrolisis menghasilkan inositol-triphospat ( $IP_3$ ) dan diasilgliserol (DAG). Diasilgliserol

(DAG) mengaktifkan Protein Kinase C (PKC) dan mengontrol perpindahan kalsium  $Ca^{2+}$  dari ekstrasel ke intrasel (Arrowsmith & Wray, 2014). Protein Kinase C dikenal sebagai PKC adalah keluarga dari protein enzim kinase yang terlibat dalam mengendalikan kontraksi miometrium (Xiao et al., 2016). Enzim PKC pada gilirannya diaktifkan oleh sinyal peningkatan konsentrasi diasilgliserol (DAG) atau ion kalsium ( $Ca^{2+}$ ) (Kathleen M. Eyster, Fernando Teixeira, Tamas Zakar, 2015) (Otaibi, 2014). Protein Kinase C merupakan mediator transduksi sinyal. Jika jumlah PKC tidak bertambah atau tidak terjadi peningkatan kemungkinan aktivitas PKC didalam sel tidak dapat terjadi (Li, Zhang, & Zhou, 2012).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah ada perbedaan kadar Protein Kinase C pada Kala I fase laten dan fase aktif persalinan.

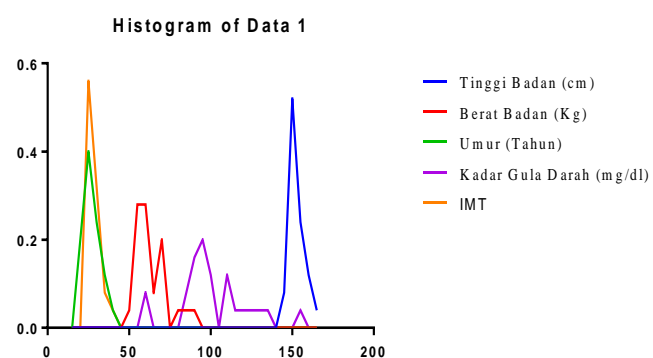
## Bahan dan Metode

Penelitian ini merupakan penelitian komparatif dua kelompok berpasangan untuk melihat perbedaan aktivitas Protein Kinase C serum antara persalinan kala I fase laten dengan kala I fase aktif pada ibu bersalin normal. Sampel penelitian ini adalah ibu bersalin dengan kadar gula darah normal, tanda vital normal, indikasi persalinan normal, hamil tunggal di kamar bersalin Bidan Praktik Mandiri Rika Hardi, RSUD. Tingkat III Dr. Reksodiwiryono, RSUD. Dr. Rasyidin, dan Puskesmas Lubuk Buaya Padang. Pengambilan sampel dilakukan menggunakan teknik *consecutive sampling*. Spesimen diperiksa setelah seluruh sampel terpenuhi sesuai prosedur ELISA. Nilai perbedaan aktivitas Protein Kinase C pada fase laten dan fase aktif dilakukan dengan menggunakan uji *t-test dependent* karena data berdistribusi normal.

## Hasil Dan Pembahasan

Penelitian ini melibatkan 25 orang ibu bersalin spontan dengan karakteristik sebagai berikut: ibu bersalin dengan indikasi persalinan spontan (pervaginam), kehamilan

tunggal, dan tanpa komplikasi kehamilan dan persalinan, umur ibu  $mean \pm SD$  ( $26,96 \pm 4,89455$ ), tinggi badan  $mean \pm SD$  ( $152,24 \pm 4,71946$ ) cm, kadar gula darah sewaktu  $mean \pm SD$  ( $101,68 \pm 21,3321$ ) mg/dl, indeks masa tubuh normal dengan  $mean \pm SD$  ( $27,4568 \pm 3,89416$ ) (Gambar 1).

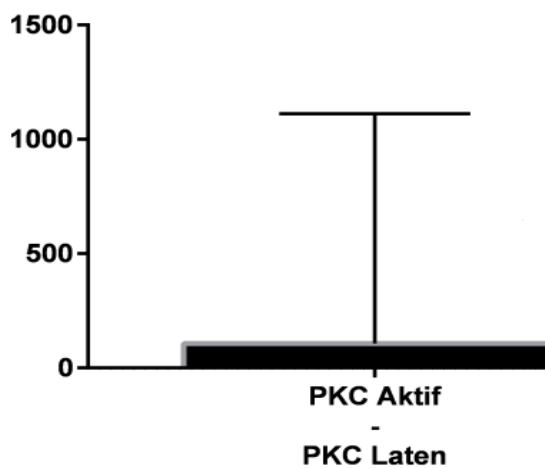


Gambar 1. Karakteristik ibu bersalin

Tinggi badan ibu bersalin didapatkan  $mean \pm sd$  ( $152,24 \pm 4,7$  cm), berat badan ibu bersalin didapatkan  $mean \pm sd$  ( $63,64 \pm 9,54$  kg), umur ibu dengan  $mean \pm sd$  ( $26,96 \pm 4,89$  tahun), kadar gula darah ibu  $mean \pm sd$  ( $101,68 \pm 21,33$  mg/dl), IMT ibu dengan  $mean \pm sd$  ( $27,46 \pm 3,89$  kg/m<sup>2</sup>). Ibu bersalin merupakan ibu yang melahirkan normal/pervaginam.

Hasil analisa bivariat didapatkan bahwa rerata kadar Protein Kinase C pada Fase laten lebih rendah ( $4452,04 \pm 728,69$ ) ng/ml dari rerata Protein Kinase C pada fase aktif ( $4558,50 \pm 903,63$ ) ng/ml. Berdasarkan uji statistik Pengukuran perbedaan aktivitas Protein Kinase C pada fase laten dan fase aktif persalinan dilakukan dengan uji *dependent T-test* didapatkan bahwa nilai  $p > 0,05$  (Gambar

2).



Gambar 2 : Perbedaan Aktifitas Protein Kinase C. Rerata aktifitas Protein Kinase C pada Fase laten (4452,04±728,69) ng/ml, rerata Protein Kinase C pada fase aktif (4558,50±903,63) ng/ml ,  $p > 0,05$

Pasien yang melahirkan normal didapatkan bahwa usia yang berada pada rentang 20-35 tahun memiliki kecenderungan peningkatan aktivitas protein kinase C pada fase aktif. Perempuan yang berada pada usia reproduksi sehat, fisiologi dan aktifitas biokimia tubuhnya berfungsi dengan baik (Cunningham et al., 2014). Kematangan usia yang dimiliki mendukung sinyal kontraksi yang disampaikan oleh protein kinase C berjalan dengan baik (Cosentino-gomes & Rocco-machado, 2012).

Berdasarkan tinggi badan seseorang dapat diperkirakan bentuk panggul orang tersebut. Bentuk panggul dapat merupakan

indikasi persalinannya berlangsung spontan. Ibu yang pendek atau tinggi badannya <150 merupakan kondisi yang memiliki resiko (Rostaminia, Machiorlatti, Shobeiri, & Quiroz, 2016). Ibu hamil dengan tinggi badan yang kurang dari 150 cm cenderung memiliki indikasi panggul sempit atau terjadinya ketidak sesuaian antara ukuran panggul dengan kepala janin yang akan melewati jalan lahir (Vahratian, Zhang, Troendle, Savitz, & Siega-Riz, 2004) (Merchant, Villar, & Kestler, 2001). Keadaan fisik yang dimiliki oleh ibu bersalin merupakan hal yang menunjang untuk proses persalinan normal. Faktor tersebut dapat diartikan bahwa merupakan pendukung fisiologi kontraksi untuk persalinan. Hal tersebut juga menunjang fungsi biokimia tubuh, terutama pada uterus akan berfungsi dengan baik.

Kemajuan persalinan yang dilihat dari bertambahnya pembukaan serviks uteri merupakan efek dari peregangan uterus karena kontraksi yang terjadi pada miometrium. Pada fase laten durasi relaksasi miometrium lebih lama dibandingkan kontraksinya. Produksi oksitosin pada fase laten yang menghidrolisis

PLC mengaktifkan sinyal kontraksi oleh PKC dan peningkatan perpindahan kalsium ekstrasel ke intrasel (Hillhouse, 2016). Hasil penelitian ini tidak ditemukan perbedaan bermakna antara PKC pada fase laten dengan fase aktif.

Kemajuan persalinan yang dilihat dari bertambahnya pembukaan serviks uteri merupakan efek dari peregangan uterus karena kontraksi yang terjadi pada miometrium. Pada fase laten durasi relaksasi miometrium lebih lama dibandingkan kontraksinya. Proses relaksasi miometrium merupakan persiapan energi untuk kontraksi selanjutnya yang membutuhkan energi. Persiapan energi ini bertujuan agar kontraksi bisa lebih efektif dalam meningkatkan kekuatan kontraksi untuk mendorong janin semakin maju menuju jalan lahir. Persiapan energi pada fase laten merupakan lingkaran fungsi aktivasi protein kinase C (Aguilar, Tracey, Zielnik, & Mitchell, 2012; Building & Street, 2007). Energi tersebut akan digunakan pada saat kontraksi pada fase aktif. Kontraksi miometrium pada fase aktif lebih sering terjadi dibandingkan relaksasi. Proses pemanfaatan energi lebih

tinggi dibandingkan pembentukan energi dalam proses kontraksi fase aktif tersebut (Szukiewicz et al., 2015).

Aktifitas protein kinase c pada fase aktif mengalami peningkatan. Namun PKC memiliki dua efek pada miometrium, kontraksi dan relaksasi miometrium. Kontraksi miometrium yang terjadi sebagai efek kerja oksitosin juga dipengaruhi oleh kalsium yang terdapat didalam sel. Kalsium memiliki batas maksimal dan batas waktu berada didalam sel, karena sifat kalsium transient. Walaupun secara analitik tidak berbeda dengan nyata, namun dapat didefinisikan bahwa Protein Kinase C diaktifasi untuk dua fungsi miometrium tersebut untuk terjadinya pembukaan dan kemajuan persalinan (Parco, Dallot, & Breuiller-, 2007). Jika peningkatan PKC terjadi setelah kalsium mengalami penurunan didalam sel maka akan timbul relaksasi uterus, dan sebaliknya, jika kontraksi uterus terjadi pada saat kalsium intrasel meningkat maka akan terjadi kontraksi uterus. Kontraksi dan relaksasi miometrium tersebut memiliki manfaat yang besar untuk kemajuan persalinan

yang dinilai dari pembukaan serviks uteri.

Hal ini berkaitan dengan fungsi PKC dalam membantu proses kontraksi myometrium dan persiapan energi kontraksi. Peningkatan aktifitas PKC akan mengaktifasi protein myosin like chains (Oaks et al., 2009). Aktifasi PKC tersebut jika bersamaan dengan peningkatan kalsium intrasel maka akan menimbulkan fosforilasi myosin like chains (Eude-Le Parco, Dallot, & Breuiller-Fouché, 2007). Hal ini mengakibatkan aktifitas aktin menempel pada kepala myosin sehingga terjadilah sliding yang membuat myometrium berkontraksi (Aguilar et al., 2012).

Pada kala I fase aktif reseptor oksitosin bisa mengalami peningkatan 50 kali lipat. Produksi oksitosin yang meningkat memicu peningkatan reseptor oksitosin dan *Gap Junction*. Seiring dengan hal tersebut terjadi peningkatan permeabilitas membran sel miometrium. Perpindahan kalsium ekstrasel masuk kedalam sel juga meningkat, sehingga kalsium intrasel mencapai 4,3 – 5,5 mEq/L (Wray et al., 2003). Peningkatan kalsium intrasel yang signifikan akan memicu penghantaran sinyal kontraksi yang efektif

oleh PKC di miometrium. Aktifitas PKC tersebut meningkatkan reaksi kalsium dan kalmudolin. Ikatan kalsium-kalmudolin akan menimbulkan reaksi ikatan kuat antara aktin dan myosin yang memicu terjadinya kontraksi myometrium (Pehlivanoglu, Bayrak, & Dogan, 2013). Kontraksi uterus yang adekuat menekan janin dan meningkatkan dilatasi serviks .

Pembukaan serviks yang maksimal merupakan efek dari rangkaian reaksi kontraksi miometrium yang terjadi. Peningkatan oksitosin yang berkaitan dengan peningkatan kalsium intrasel juga mengaktifkan jalur sinyal kontraksi yang disampaikan oleh protein kinase C agar mengaktifkan myosin like chains. Aktifitas myosin like chains juga di picu oleh peningkatan kalsium intrasel. Selanjutnya, PKC yang telah mengaktifasi myosin like chains akan menimbulkan aktifitas sliding antara aktin dengan kepala myosin. Hal ini akan menimbulkan kontraksi pada miometrium.

Aktifitas Protein Kinase C pada persalinan memiliki dua fungsi yakni kontraksi



dan relaksasi uterus. Peningkatan PKC yang menimbulkan efek kontraksi atau relaksasi tergantung dari faktor yang mengaktifasi PKC tersebut. Untuk itu perlu dilakukan analisis protein kinase C pada variabel dengan karakteristik yang lebih spesifik.

### Daftar Pustaka

- Aguilar, H. N., Tracey, C. N., Zielnik, B., & Mitchell, B. F. 2012. Rho-kinase mediates diphosphorylation of myosin regulatory light chain in cultured uterine, but not vascular smooth muscle cells. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 16(12), 2978–2989. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2012.01625>.
- Arrowsmith, S., Kendrick, A., Hanley, J., Noble, K., & Wray, S. 2014. Myometrial physiology – time to translate ?, 3, 495–502. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2013.076216>.
- Arthur, P. 2007. Oxytocin and parturition: a role for increased myometrial calcium and calcium sensitization? *Frontiers in Bioscience*, 12(1), 619. <https://doi.org/10.2741/2087>.
- Building, D. H., & Street, W. 2007. The regulation of uterine relaxation, 18, 340–347. <https://doi.org/10.1016/j.semcd.2007.05.002>.
- Cheng, Y. W., Shaffer, B. L., Bryant, A. S., & Caughey, A. B. 2010. Length of the first stage of labor and associated perinatal outcomes in nulliparous women. *Obstetrics and Gynecology*, 116(5), 1127–1135. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181f5eaf0>.
- Cosentino-gomes, D., & Rocco-machado, N. 2012. Cell Signaling through Protein Kinase C Oxidation and Activation, 10697–10721. <https://doi.org/10.3390/ijms130910697>.
- Cunningham, F. G., Leveno, K. J., Bloom, S. L., Hauth, J. C., Rouse, D. J., & Spong, C. Y. 2014. *William Obstetrisc* (23rd ed.). New York: Mc Graw Hill Medical.
- Eude-Le Parco, I., Dallot, E., & Breuiller-Fouché, M. 2007. Protein kinase C and human uterine contractility. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 7 Suppl 1(Figure 1), S11. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-7-S1-S11>.
- Hillhouse, E. W. 2016. Activation of Protein Kinase C by Oxytocin Inhibits the Biological Activity of the Human Myometrial Corticotropin-Releasing Hormone Receptor at Term \*, 140(2).
- Kathleen M. Eyster, Fernando Teixeira, Tamas Zakar, D. O. 2015. Protein Kinase-C Stimulatory Activity in Human Amnion Cytosol. *Clinical Endocrinology and Metabolism*, (November), 424–428.
- Kota, S. K., Gayatri, K., Jammula, S., Kota, S. K., Krishna, S. V. S., & Meher, L. K. 2013. Review Article Endocrinology of parturition, 17(1), 50–59. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.107841>.
- Li, L., Zhang, Y., & Zhou, C. 2012. Phosphorylation of h1 Calponin by PKC epsilon may contribute to facilitate the contraction of uterine myometrium in mice during pregnancy and labor, 1–9.
- Loi, G., Meloni, A., Melis, G. B., Deiana, S., Diaz, G., Ferrazzi, E., & Ragusa, A. 2012. How long is the latent phase of labour? *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 119 (JUNE 2012), 12. Retrieved from <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed10&NEWS=N&AN=70780732>

- Macintyre, D. A., Tyson, E. K., Read, M., Smith, R., Yeo, G., Kwek, K., & Chan, E. 2015. Contraction in Human Myometrium Is Associated with Changes in Small Heat Shock Proteins, 149 (November), 245–252. <https://doi.org/10.1210/en.2007-0662>.
- McGoldrick, E., Brown, J., Middleton, P., McKinlay, C. J., Haas, D. M., & Crowther, C. A. 2016. Antenatal corticosteroids for fetal lung maturation: An overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012156>.
- Merchant, K. M., Villar, J., & Kestler, E. 2001. Maternal height and newborn size relative to risk of intrapartum caesarean delivery and perinatal distress. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 108(7), 689–696. [https://doi.org/10.1016/S0306-5456\(00\)00181-9](https://doi.org/10.1016/S0306-5456(00)00181-9).
- Necochea, E., Tripathi, V., Kim, Y., Akram, N., Hyjazi, Y., Vaz, L., Bishanga, D. 2015. International Journal of Gynecology and Obstetrics Implementation of the Standards-Based Management and Recognition approach to quality improvement in maternal , newborn , and child health programs in low-resource countries. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 130, S17–S24. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.04.003>.
- Oaks, T., January, C., Fomin, V. P., Kronbergs, A., Gunst, S., Tang, D., Duncan, R. L. 2009. Role of Protein Kinase C in Regulation of [ Ca<sup>2+</sup> ] I and Force in Human Myometrium Role of Protein Kinase C a in Regulation of [ Ca<sup>2+</sup> ] I and Force in Human Myometrium, (January). <https://doi.org/10.1177/1933719108324892>.
- Otaibi, M. Al. 2014. The physiological mechanism of uterine contraction with emphasis on calcium ion, 1(2).
- Parco, I. E., Dallot, E., & Breuiller-, M. 2007. BMC Pregnancy and Childbirth Protein kinase C and human uterine contractility, 6 (Figure 1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-7-S1-S11>.
- Pehlivanoglu, B., Bayrak, S., & Dogan, M. 2013. A close look at the contraction and relaxation of the myometrium; the role of calcium. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 14(4), 230–234. <https://doi.org/10.5152/jtgga.2013.67763>.
- Physiol, A. J., Physiol, C., May, F., Liberto, G. Di, Dallot, E., Parco, I. E., Ferre, F. 2016. A critical role for PKC ζ in endothelin-1-induced uterine contractions at the end of pregnancy A critical role for PKC □ in endothelin-1-induced uterine contractions at the end of pregnancy, (May 2003). <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00040.2003>.
- Rostaminia, G., Machiorlatti, M., Shobeiri, S. A., & Quiroz, L. H. 2016. Variability of the pubic arch architecture and its influence on the minimal levator hiatus area. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.11.029>.
- Sanborn, B. M., Yue, C., Wang, W., & Dodge, K. L. 1998. G protein signalling pathways in myometrium : affecting the balance between contraction and relaxation, 196–205.
- Savona-Ventura, C. 2011. Clinical Practice Guidelines for the management of Labour and Delivery. Retrieved from file:///C:/Users/ACER/Desktop/CPG\_int rapartum.pdf.

- Sekhavat, L., Karbasi, S. A., Fallah, R., & Mirowliai, M. 2012. Effect of hyoscine butylbromide first stage of labour in multiparus women. *African Health Sciences*, 12(4), 408–411. <https://doi.org/10.4314/ahs.v12i4.1>
- Szukiewicz, D., Bilaska, A., Mittal, T. K., Stangret, A., Wejman, J., Szewczyk, G., Zamlynski, J. 2015. Myometrial contractility influences oxytocin receptor (OXTR) expression in term trophoblast cells obtained from the maternal surface of the human placenta, 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12884-015-0656-3>.
- Terzidou, V. 2009. Endocrinology of Parturition and Preparation for Labour. *Fetal and Maternal Medicine Review*, 20 (01), 67. <https://doi.org/10.1017/S0965539509002381>.
- Vahratian, A., Zhang, J., Troendle, J. F., Savitz, D. A., & Siega-Riz, A. M. 2004. Maternal Prepregnancy Overweight and Obesity and the Pattern of Labor Progression in Term Nulliparous Women. *Obstetrics & Gynecology*, 104 (5, Part 1), 943–951. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000142713.53197.91>.
- Wray, S., Jones, K., Kupittayanant, S., Li, Y., Matthew, A., Monir-Bishty, E., Shmygol, A. V. 2003. Calcium signaling and uterine contractility. *Journal of the Society for Gynecologic Investigation*, 10(5), 252–264. [https://doi.org/10.1016/S1071-5576\(03\)00089-3](https://doi.org/10.1016/S1071-5576(03)00089-3).
- Xiao, D., Longo, L. D., Zhang, L., Xiao, D., Longo, L. D., & Zhang, L. 2016. and CPI-17 in the uterine artery: role of ERK / PKC  $\alpha$  1 -Adrenoceptor-mediated phosphorylation of MYPT-1 and CPI-17 in the uterine artery: role of ERK / PKC, (January 2005). <https://doi.org/10.1152/ajpheart.01189.2004>.
- Young, R. C., & Officer, C. M. 2016. Mechanotransduction mechanisms for coordinating uterine contractions in human labour, (May), 1–37.