

**HUBUNGAN ANTARA LAMA KEJADIAN KETUBAN PECAH DINI
DENGAN KADAR LEUKOSIT MATERNAL DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

(Skripsi)

Oleh
ILU SALSABILA SEFIN
1818011033



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

**HUBUNGAN ANTARA LAMA KEJADIAN KETUBAN PECAH DINI
DENGAN KADAR LEUKOSIT MATERNAL DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

Oleh
ILU SALSABILA SEFIN

Skripsi

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

Pada
Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



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

Judul Skripsi

**: HUBUNGAN ANTARA LAMA KEJADIAN
KETUBAN PECAH DINI DENGAN KADAR
LEUKOSIT MATERNAL DI RSUD DR. H.
ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

Nama Mahasiswa

: Ilu Salsabila Sefin

No. Pokok Mahasiswa

: 1818011033

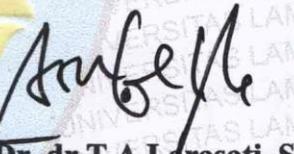
Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran


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


**Dr. dr.T.A Larasati, S.Ked.,
M.Kes,FISPH,FISCM
NIP.197706182005012012**

2. Dekan Fakultas Kedokteran

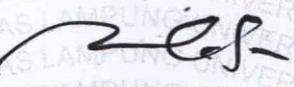

**Prof. Dr. Dyah Wulan Sumezar R. W, S. KM, M. Kes.
NIP 19720628 199702 2001**

MENGESAHKAN

1. Tim Pengudi

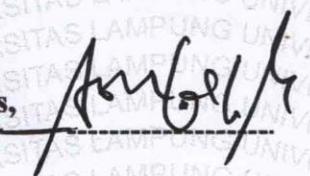
Ketua

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



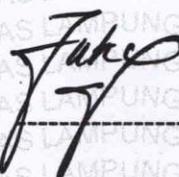
Sekretaris

**: Dr. dr. T.A Larasati, S.Ked., M.Kes,
FISPH, FISCM**



Pengudi

**Bukan Pembimbing: dr. Ratna Dewi Puspita Sari, S. Ked.,
Sp. OG**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Prof. Dr. Dyan Wulan Sumekar R. W., S. KM., M. Kes.
NIP. 19720628 199702 2 001**

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 27 Mei 2022

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul "**HUBUNGAN ANTARA LAMA KEJADIAN KETUBAN PECAH DINI DENGAN KADAR LEUKOSIT MATERNAL DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**" adalah 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 disebut plagiarism.
2. Hal 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 yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 26 April 2022

Pembuat Pernyataan



Ilu Salsabila Sefin

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Jakarta pada tanggal 01 Desember 1999 dari pasangan Bapak Edward Yosef S.T.P. dan Ibu Puti Indriasari S.E. sebagai anak pertama dari tiga bersaudara. Penulis menyelesaikan pendidikan sekolah dasar di SDN Cipayung 01 pada tahun 2012, sekolah menengah pertama di SMPN 1 Cibinong pada tahun 2015, dan sekolah menengah atas di SMAN 3 Bogor pada tahun 2018. Kemudian penulis melanjutkan pendidikan sarjana di Program Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2018.

Selama bersekolah penulis aktif mengikuti kegiatan dilingkungan sekolah dan kegiatan non-akademik di luar sekolah seperti organisasi musik (violist), klub Bahasa Inggris dan Bahasa jepang. Selama menjadi mahasiswa penulis mengikuti organisasi LUNAR sebagai anggota divisi humas dan aktif sebagai anggota dari SCORP CIMSA FK UNILA. Penulis juga pernah terpilih sebagai Juara 3 nasional dalam Medical Veteran Competition untuk cabang poster publik.

اللّٰهُمَّ اعْلَمُ مَنْ يَنْهَا وَمَنْ يَنْهَا
لَا يَرْجِعُنَّ حَتَّىٰ يَوْمَ الْحِسْبَانِ

With the blessing of Allah SWT and with all humility

I dedicate this humble work to

My dearest,

Bunda, Papa, Fadil dan Dara

*Thank you for always being there
Thank you for helping me become the person I am today
Thank you for everything*

이 날개는 아픔에서 돌아났지만 빛을 향한 날개야

- A Supplementary Story: You Never Walk Alone -방탄소년단



PRAKATA

Alhamdulillahi rabbil 'alamin. Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat, nikmat, hidayah, petunjuk, dan kasih sayang-Nya sehingga skripsi dengan judul -Hubungan Antara Lama Ketuban Pecah Dini dengan Kadar Leukosit Maternal di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.|| dapat diselesaikan. Shalawat serta salam semoga senantiasa tercurah kepada Rasulullah Nabi Muhammad SAW.

Dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari banyak saran, bimbingan, dukungan, dan doa dari berbagai pihak sehingga dalam kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. Karomani, M.Si., selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Prof. Dr. Dyah Wulan S.R. Wardani, S.K.M., M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, S.Ked., M. Kes., AIFO-K selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
4. dr. Nurul Islamy, S. Ked., M. Kes., Sp.OG. selaku Pembimbing I skripsi atas segala kesediaan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan ilmu, arahan, kritik, dan motivasi yang membangun sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
5. Dr. dr.T.A Larasati, S.Ked., M. Kes, FISPH, FISCM. selaku Pembimbing II skripsi atas segala kesediaannya dalam membimbing, memberikan ilmu, saran, dan arahan bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

6. dr. Ratna Dewi Puspita Sari, S. Ked., Sp. OG. selaku Pembahas atas segala kesediaannya dalam memberikan masukan, ilmu, kritik, saran,dan arahan yang membangun bagi penulis.
7. Dr. dr. T.A Larasati, S.Ked., M. Kes, FISPH, FISCM. selaku pembimbing akademik penulis pada semester 1 sampai dengan semester 2, dr. Dewi Nur Fiana, Sp.KFR, AIFO-K selaku pembimbing akademik penulis pada semester 3 dan dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.P.K. selaku pembimbing akademik penulis pada semester 4 sampai dengan semester 7, terima kasih atas kesediaannya memberikan bimbingan, arahan, serta motivasi bagi penulis selama proses pendidikan pre-klinik.
8. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu dan bimbingan yang telah diberikan selama proses perkuliahan penulis di masa pre-klinik.
9. Seluruh staff dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu proses penyusunan skripsi ini.
10. Kedua orang tua tercinta, Bunda dan Papa, Puti Indriasari S.E. dan Edward Yosef S. T.P.P serta adik-adik penulis, Sefin Ahmad Fadhillah dan Adara Maritza Sefin yang dalam doanya selalu terucap nama penulis, terima kasih yang tidak terhingga untuk segala hal yang telah diberikan, doa, keringat, air mata, perjuangan, kasih sayang, dan dukungan bagi penulis dalam perjalanan penulis menempuh pendidikan.
11. Untuk Teman Angin, sahabat sejak awal menjadi mahasiswa FK Unila, Chindy Annisa Putri Mandala Sempaga, Caroline Virgine Putri Lesilolo Eka Yuliana Martogi Simalango, Shella Maharani, dan Kaltihennah Oktavia Frauprades. Terima kasih untuk segala dukungan, motivasi, bantuan, dan kesediaannya mendengarkan semua keluh kesah dan suka duka penulis.
12. Untuk Alifia Azzahra, Astari Sekar Sastimayang, Tasya Afrilia, dan Mutiara Pramuti Jaya yang meskipun terpisah jarak selalu ada untuk memberikan dukungan dan doa bagi penulis.
13. Untuk Avissa Medina Kamalia, Tisa Angelia dan Fatimah El Balqis. Terima kasih untuk segala bantuan, dukungan, dan kesediaannya mendengarkan keluh kesah penulis serta telah menjadi rekan yang hebat dalam berlomba.

14. DPA 19 TIROID: Adin Gusti Putu Yogy Veda Ananta, Yunda Hasna Hamidah, Chindy Annisa Putri Mandala Sempaga, Caroline Virgine Putri Lesilolo Eka Yuliana Martogi Simalango, Shella Maharani, dan Kaltihennah Oktavia Frauprades Christ Fourta Hutagaol, Ezra Winandi Situmorang, dan Muhammad Daffa Attila Firjatullah; terima kasih sudah menjadi rumah bagi penulis, juga atas segala bantuan, dukungan, doa, dan bersedia saling membagi keluh kesah.
15. Keluarga LUNAR FK Unila; terima kasih telah menjadi tempat penulis berkembang menjadi lebih baik lagi.
16. Keluarga CIMSA FK UNILA atas kesempatannya untuk mengembangkan diri dan pengalaman yang luar biasa.
17. Teman-teman angkatan 2018 (F18BRINOGEN) yang telah berjuang bersama selama masa pendidikan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini memiliki banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna namun penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca dan seluruh pihak yang terlibat.

Bandar Lampung, April 2022
Penulis

Ilu Salsabila Sefin

ABSTRACT

THE ASSOCIATION BETWEEN THE DURATION OF PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANE WITH MATERNAL LEUKOCYTE LEVELS IN RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK, LAMPUNG PROVINCE

By

ILU SALSABILA SEFIN

Background: According to Riskesdas data in 2018, the prevalence of premature rupture of membranes in Indonesia reached 5.6% and in Lampung province itself was 4.2%. Intrauterine infection is one of the complications of PROM. The possibility for infection will increase in a long duration of PROM state, because bacteria will have a longer time to multiply which causes maternal leukocytes to also increase.

Methods: This research was an analytic study with a cross sectional approach. The sampling technique used was total sampling and the data used came from the medical records from the mothers giving birth with a history of PROM at Dr. RSUD. H. Abdul Moeloek Lampung Province in 2020 with a total samples of 76. The dependent variable was maternal leukocytes and the independent variable is the incidence of premature rupture of membranes <12 hours (early) and 12 hours (prolonged). Data analysis was performed by bivariate test using chi-square.

Results: The results showed that there was a significant relationship between the duration of premature rupture of membranes (p -value = 0.043) and maternal leukocyte levels.

Conclusion: There was a significant relationship between the duration of premature rupture of membranes with maternal leukocyte levels in women giving birth at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek in 2020 (p -value = 0,043; PR 4,00; CI 95% 1,1-13,1).

Keywords: maternal leukocytes, premature rupture of membranes

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA LAMA KEJADIAN KETUBAN PECAH DINI DENGAN KADAR LEUKOSIT MATERNAL DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG

Oleh

ILU SALSABILA SEFIN

Latar Belakang: Menurut data Riskesdas tahun 2018, prevalensi ketuban pecah dini di Indonesia mencapai 5,6% dan di provinsi Lampung sendiri sebesar 4,2%. Infeksi intrauterine merupakan salah satu dari komplikasi KPD. Kemungkinan untuk terjadinya infeksi akan meningkat pada keadaan KPD yang lama, karena bakteri akan memiliki waktu yang lebih lama untuk bermultiplikasi yang menyebabkan pula leukosit maternal turut meningkat.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Teknik pengambilan sampel menggunakan *total sampling* dan data yang digunakan berasal dari rekam medis rekam medis ibu bersalin dengan riwayat KPD di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2020 sebanyak 76 sampel. Variabel dependen yaitu leukosit maternal dan variabel independen ialah kejadian ketuban pecah dini <12 jam (*early PROM*) dan ≥ 12 jam (*Prolonged PROM*). Analisis data dilakukan dengan uji bivariat menggunakan *chi-square*.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara lama ketuban pecah dini ($p\text{-value} = 0,043$) dengan kadar leukosit maternal.

Simpulan: Terdapat hubungan yang bermakna antara lama ketuban pecah dini dengan kadar leukosit maternal pada ibu bersalin di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada tahun 2020 ($p\text{-value} = 0,043$; PR 4,00; CI 95% 1,1-13,1).

Kata Kunci: ketuban pecah dini, leukosit maternal

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	3
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3.Tujuan Penelitian.....	3
1.4.Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Ketuban Pecah Dini.....	5
2.1.1. Definisi	5
2.1.2. Anatomi dan fisiologi selaput ketuban.....	5
2.1.3. Etiologi	7
2.1.4. Patofisiologi Ketuban Pecah Dini	8
2.1.5. Tanda dan Gejala.....	10
2.1.6. Diagnosis.....	11
2.1.6. Pemeriksaan penunjang.....	12
2.1.7. Penatalaksanaan	12
2.2. Leukosit.....	14
2.2.1. Definisi	14
2.2.2. Fungsi leukosit.....	14
2.2.3. Leukosit maternal	15
2.2.4. Faktor-faktor yang mempengaruhi jumlah leukosit.....	16
2.3. Lama kejadian ketuban pecah dini dengan kadar leukosit maternal	16
2.4. Kerangka Teori.....	18
2.5. Kerangka Konsep	19

2.6. Hipotesis.....	19
BAB III METODE PENELITIAN	20
3.1. Desain Penelitian.....	20
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian	20
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian	20
3.3.1. Populasi	20
3.3.2. Sampel dan Besar sampel.....	20
3.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	21
3.4.1. Kriteria Inklusi	21
3.4.2. Kriteria Eksklusi.....	21
3.5. Variabel Penelitian	22
3.6. Definisi Operasional.....	22
3.7. Instrumen Penelitian.....	23
3.8. Prosedur Penelitian.....	23
3.9. Alur Penelitian.....	24
3.10. Pengolahan Data.....	24
3.11. Analisis Data	25
3.9.1. Analisis Univariat.....	25
3.9.2. Analisis Bivariat	25
3.12. Etika Penelitian	26
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	27
4.1. Hasil Penelitian	27
4.1.1. Hasil Analisis Univariat	27
4.1.2. Hasil Analisis Bivariat.....	30
4.2. Pembahasan	31
4.2.1. Analisis Univariat	31
4.2.2. Analisis Bivariat.....	36
4.3. Keterbatasan Penelitian	40
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	41
5.1. Kesimpulan.....	41
5.2. Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA	43
LAMPIRAN	49

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Definisi Operasional.....	22
Tabel 2. Distribusi Frekuensi Karakteristik Ibu.....	28
Tabel 3. Distribusi Frekuensi Lama Kejadian Ketuban Pecah Dini.....	29
Tabel 4. Distribusi Frekuensi Kadar leukosit maternal	29
Tabel 5. Distribusi Frekuensi Gejala Klinis Pasien dengan Leukosit Meningkat	30
Tabel 6. Hubungan antara Lama KPD dengan Kadar Leukosit Maternal	31

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1. Skema Lapisan Dari Selaput Membran Janin.....	7
Gambar 2. Diagram KPD.	10
Gambar 3. Kerangka Teori....	18
Gambar 4. Kerangka Konsep.....	19
Gambar 5. Alur Penelitian.....	23

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 : Surat Persetujuan Etik
- Lampiran 2 : Surat Izin Penelitian
- Lampiran 3 : *Output* Analisis Univariat
- Lampiran 4 : *Output* Analisis Bivariat
- Lampiran 5 : Pengambilan Data

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Ketuban Pecah Dini (KPD) adalah pecahnya ketuban sebelum pembukaan fase aktif. Kejadian ini masih menjadi salah satu masalah penting dalam bidang obstetri yang meningkatkan morbiditas dan mortalitas maternal dan neonatal. Data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi ketuban pecah dini sendiri ialah 5,6% dan dapat terjadi pada kehamilan preterm ataupun aterm. Sebanyak 84,43% KPD terjadi pada usia kehamilan ≥ 37 minggu (aterm), sedangkan pada usia preterm hanya sebanyak 15,57% (Indrapermana, *et al.*, 2021). Di Provinsi Lampung sendiri pada tahun 2018, prevalensi kejadian ketuban pecah dini sebesar 4,2% (Riskesdas, 2018).

Ketuban pecah dini merupakan salah satu permasalahan obstetrik yang dapat menyebabkan komplikasi pada ibu seperti infeksi intrauterin yang bisa menjadi chorioamnionitis, plasenta abrupsi, dan juga sepsis. Infeksi pada ibu dapat terjadi pada kejadian ketuban pecah dini diakibatkan karena pecahnya selaput ketuban akan membuat bakteri mudah untuk memasuki uterus dan akan berkembang biak. Perkembangan bakteri ini akan lebih cepat terjadi pada lingkungan yang hangat dan basah. Kemungkinan untuk terjadi infeksi akan meningkat pada keadaan ketuban pecah dini yang lama, karena bakteri akan memiliki waktu yang lebih lama untuk bermultiplikasi (Abrar *et al.*, 2017). Zat-zat perantara kimiawi yang berasal dari jaringan yang mengalami infeksi atau kerusakan dari leukosit aktif itu sendiri yang mengatur kecepatan produksi dari berbagai jenis leukosit. Hormon-hormon yang analog dengan

eritropoietin akan mengarahkan diferensiasi, proliferasi, replikasi serta pembebasan leukosit, sehingga pada beberapa ibu bersalin dengan KPD akan ditemukan leukositosis (Widyana, 2018).

Berdasarkan Hasil penelitian Widyana pada tahun 2016 tentang -Ketuban Pecah Dini (KPD) dan Kadar Leukosit Pada Ibu Bersalin| menunjukkan bahwa dari 81 orang (85,3%) yang mengalami KPD terdapat 68 orang (71,5%) mengalami leukositosis, sedangkan 12 orang (12,6%) memiliki kadar leukosit normal. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ada hubungan antara ketuban pecah dini (KPD) dengan kadar leukosit.

Pada penelitian oleh Le Ray *et al.*, tahun 2013 didapatkan pada penghitungan selama 5 hari sebelum persalinan pada ibu yang telah tegak diagnosa KPD preterm dan juga korioamnionitis terkonfirmasi histologis, median kadar CRP, leukosit, dan interleukin-6 (IL-6) secara signifikan lebih tinggi pada kasus dengan korioamnionitis terkonfirmasi histologis dibandingkan kelompok yang tidak ($P <0,001$).

Sedangkan, menurut penelitian yang dilakukan Wang *et al.*, di China pada tahun 2015 dilaporkan bahwa wanita yang mengalami KPD memiliki kadar sitokin lebih tinggi dan meningkat bergantung dengan lamanya fase KPD. Dimana leukosit berperan dalam pengaktifan sitokin yang menyebabkan rangsangan produksi hormon prostaglandin dan matriks metalloproteinase (MMP) yang kemudian merangsang kontraksi.

Berdasarkan penelitian oleh beberapa para ahli ini menunjukkan bahwa ketuban ketuban pecah dini berkaitan erat dengan peningkatan kadar leukosit dalam proses inflamasi. Dengan melihat fenomena tersebut peneliti tertarik untuk mengetahui tentang hubungan antara lama ketuban pecah dini dengan kadar leukosit maternal di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimanakah hubungan antara lama ketuban pecah dini dengan kadar leukosit maternal di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mendeskripsikan hubungan antara lama ketuban pecah dini dengan kadar leukosit maternal di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui angka kejadian ketuban pecah dini di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
2. Untuk mengetahui kadar leukosit maternal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
3. Menganalisis hubungan antara lama ketuban pecah dini dengan kadar leukosit maternal di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Teoritis

Hasil penelitian dapat menjelaskan hubungan antara lama ketuban pecah dini dengan kadar leukosit maternal di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Sehingga penelitian ini dapat digunakan sebagai landasan untuk mengembangkan ilmu kedokteran, khususnya di bidang obsteri dan ginekologi.

1.4.2. Praktis

1. Bagi peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan

serta wawasan peneliti tentang hubungan antara lama ketuban pecah dini dengan kadar leukosit maternal di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

2. Bagi masyarakat

Memberikan sumbangan pengetahuan kepada masyarakat mengenai resiko kejadian ketuban pecah dini.

3. Bagi institusi dan penelitian selanjutnya

Hasil penelitian ini dapat menjadi tambahan pustaka tentang hubungan lama kejadian ketuban pecah dini dengan kadar leukosit maternal dan diharapkan dapat digunakan sebagai landasan untuk penelitian yang lebih lanjut.

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

Digunakan sebagai masukan untuk RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tentang hubungan lama kejadian ketuban pecah dini dengan kadar leukosit maternal dalam pencegahan dan tatalaksana.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Ketuban Pecah Dini

2.1.1. Definisi

Ketuban pecah dini (KPD) atau sering disebut *Premature Rupture of the Membrane* (PROM) adalah keadaan pecahnya selaput ketuban sebelum pembukaan fase aktif (pembukaan < 4 cm) (Nugroho, 2012). Bila KPD terjadi sebelum usia kehamilan 37 minggu maka disebut ketuban pecah dini pada kehamilan prematur. Dari semua kehamilan insidensi KPD berkisar antara 8-10%. (Prawirohardjo, 2012). Pada kehamilan aterm insidensinya 84,43%. Sedangkan pada kehamilan preterm insidensinya 15,57% (Indrapermana *et al.*, 2021).

Terdapat beberapa pengertian mengenai KPD. Jika dilihat dari pembukaan serviksnya, maka KPD diartikan sebagai pecahnya ketuban sebelum inpartu yaitu bila pembukaan serviks pada primipara kurang dari 3 cm dan pada multipara kurang dari 5 cm. Sedangkan jika dilihat dari kapan pecahnya ketuban, maka KPD dapat diartikan sebagai pecahnya ketuban sebelum adanya tanda-tanda persalinan dan ditunggu satu jam belum dimulainya tanda persalinan (Sunarti, 2017).

2.1.2. Anatomi dan fisiologi selaput ketuban

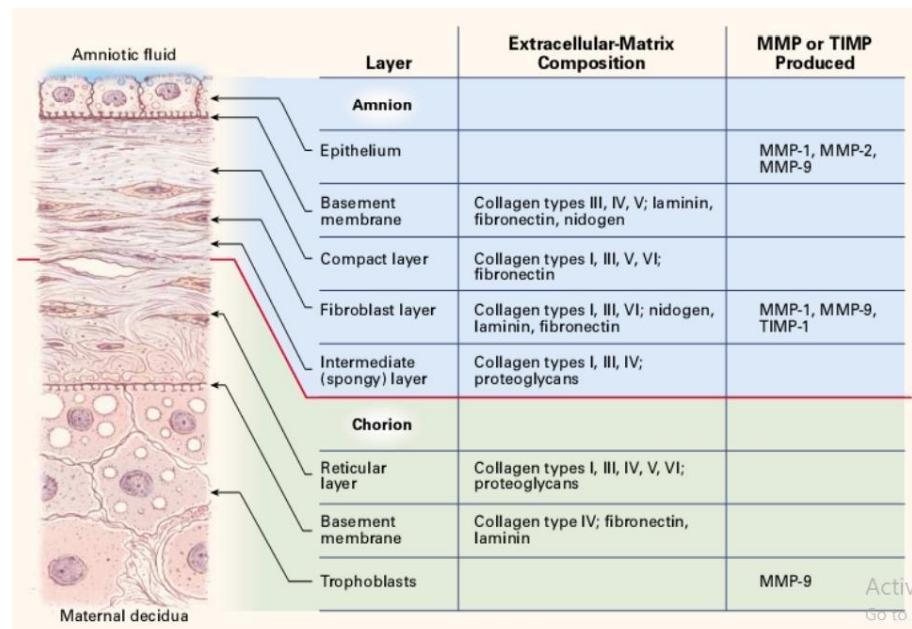
Membran ketuban merupakan suatu struktur membran yang lunak yang mengelilingi fetus selama kehamilan. Membran ketuban terdiri dari struktur dua lapis yang terdiri dari lapisan amnion dan lapisan korion yang dihubungkan oleh matriks ekstraseluler. Lapisan membran amnion dan korion ini akan mengelilingi kavum uteri dan berkembang

selama kehamilan untuk mengakomodasi peningkatan volume cairan ketuban dan berat janin (Negara *et.al.*, 2017).

Lapisan amnion tidak mengandung pembuluh darah atau saraf sehingga nutrisi yang dibutuhkan dipasok oleh cairan ketuban dan . Amnion terdiri dari lima lapisan yang berbeda, lapisan paling dalam (epitel amnion) merupakan lapisan yang paling dekat dengan janin,. Sel epitel amnion juga mensekresikan kolagen tipe III dan IV dan glikoprotein nonkolagen (laminin, nidogen, dan fibronektin) yang akan membentuk membran basal, lapisan berikutnya dari amnion. Lapisan kompakta jaringan ikat yang dekat dengan membran basal membentuk kerangka fibrosa utama amnion. Kolagen lapisan kompakta tersebut disekresikan oleh sel mesenkim pada lapisan fibroblas. Kemudian lapisan fibroblast, yang merupakan lapisan yang paling tebal diantara lapisan amnion, selain mengandung sel-sel mesenkim, juga mengandung sel makrofag dalam suatu matriks ekstraselular. Selanjutnya terdapat lapisan intermediat yang terletak di antara amnion dan korion (lapisan spons, atau zona spongiosa). Lapisan intermediat berfungsi menyerap tekanan fisik dengan membuat amnion bergeser di korion dasarnya, yang melekat kuat pada desidua maternal (Negara *et.al.*, 2017).

Lapisan korion merupakan lapisan yang lebih tebal dari pada lapisan amion dan berisi sublapisan jaringan ikat dan sitotrofoblas. Tersusun dari Lapisan trofoblast yang terdiri dari sel – sel trofoblast berbentuk bulat sampai polygonal, kemudian lapisan *Pseudobasement membrane* yang merupakan lapisan tebal sel – sel *cytotrophoblastic polygonal* dengan 2 tipe sel yang berbeda morfologinya, lapisan reticular yang terdiri dari jaringan serabut – serabut fusiformis dan sel – sel stellate, serta lapisan seluler yang merupakan lapisan sel – sel bervakuola dan saling melekat secara erat dengan ruang intraseluler yang sempit (basal sitotrofoblast) (Negara *et.al.*, 2017).

Membran amnion adalah struktur biologis yang transparan yang tidak memiliki saraf, otot atau pembuluh limfe. Sumber nutrisi dan oksigen adalah cairan chorionic, cairan amnion dan permukaan pembuluh darah janin, menjadi penyedia nutrisi melalui cara difusi. Energi utamanya diperoleh melalui proses glikolitik anaerobik karena pasokan oksigen terbatas. Transporter protein Glukosa 1 dan 3 telah ditemukan di permukaan apikal sel epitel membran amnion



Gambar 1. skema lapisan dari selaput membran janin (Negara *et.al.*, 2017)

2.1.3. Etiologi

Pecahnya ketuban dapat terjadi karena berbagai alasan. Ketuban pecah saat aterm dapat terjadi akibat pelemahan fisiologis yang normal dari membran dikombinasikan dengan gaya geser yang diciptakan oleh kontraksi uterus. Pada KPD prematur dapat disebabkan oleh beragam mekanisme patologis yang bekerja secara individu atau bersama-sama. Infeksi intraamniotik telah terbukti sering dikaitkan dengan KPD prematur, terutama pada usia kehamilan lebih awal. (ACOG, 2020)

Menurut Manuaba (2010), faktor-faktor predisposisi pada kejadian ketuban pecah dini adalah

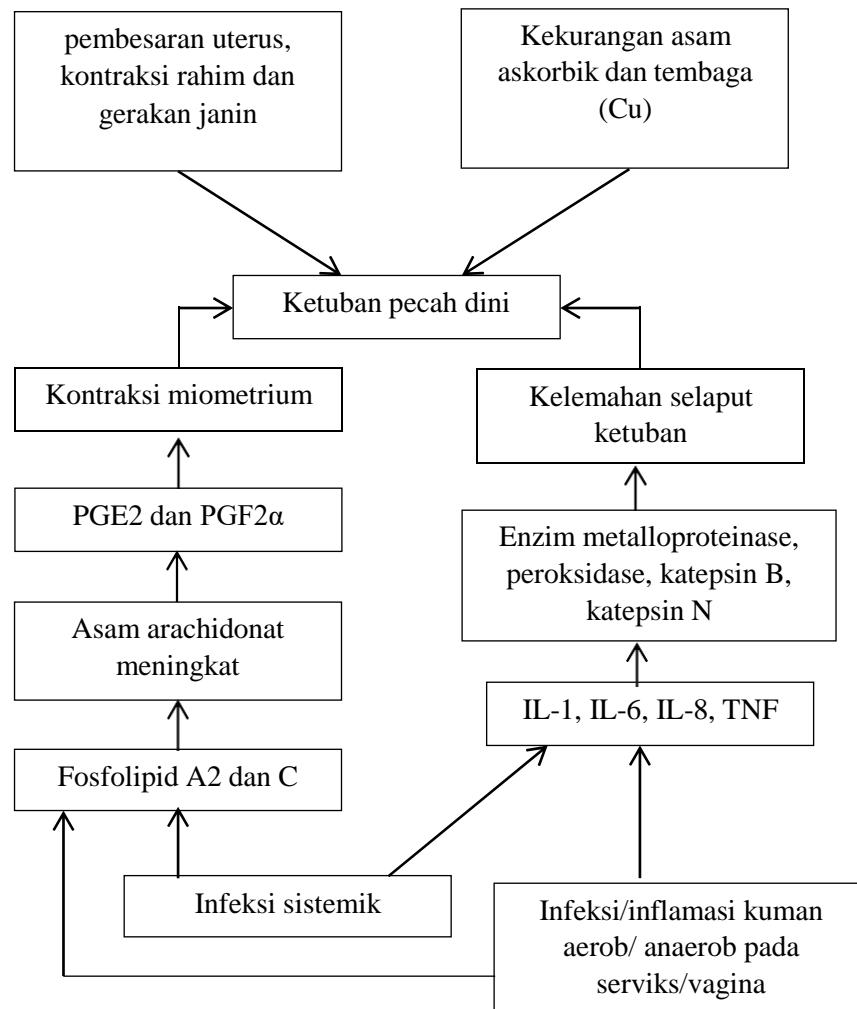
- a. Faktor umum
 1. Infeksi lokal pada saluran kelamin.
 2. Faktor sosial seperti merokok, minuman keras dan keadaan sosial ekonomi rendah.
- b. Faktor keturunan
 1. Kelainan genetik.
 2. Faktor rendahnya vitamin C dan ion Cu dalam serum karena asupan nutrisi makanan ibu yang kurang.
- c. Faktor obstetrik
 1. Overdistensi uterus (kehamilan kembar dan hidramnion).
 2. Serviks inkompeten, yaitu ketidakmampuan serviks untuk mempertahankan suatu kehamilan karena defek fungsi maupun struktur pada serviks.
 3. Serviks konisasi (serviks memendek).
 4. Sefalopelvik disproporsi, yaitu kepala janin belum masuk pintu atas panggul dan terjadi kelainan letak janin sehingga ketuban bagian terendah langsung menerima tekanan intrauteri yang dominan.
- d. Faktor yang tidak diketahui sebabnya

2.1.4. Patofisiologi Ketuban Pecah Dini

Menurut Prawirahardjo (2012), ketuban pecah dalam persalinan secara umum disebabkan oleh kontraksi uterus dan peregangan berulang. Selaput ketuban pecah karena pada daerah tertentu terjadi perubahan biokimia yang menyebabkan selaput ketuban inferior rapuh. Terdapat keseimbangan antara sintesis dan degradasi ekstraseluler matriks. Perubahan struktur, jumlah sel, dan katabolisme kolagen menyebabkan aktivitas kolagen berubah dan menyebabkan selaput ketuban pecah. Faktor risiko untuk terjadinya ketuban pecah dini

adalah berkurangnya asam askorbik sebagai komponen kolagen serta kekurangan tembaga yang menyebabkan pertumbuhan struktur menjadi abnormal karena antara lain merokok. Degradasi kolagen dimediasi oleh matriks metalloproteinase (MMP) yang dihambat oleh inhibitor jaringan spesifik dan inhibitor protease (TIMP-1). Mendekati waktu persalinan, keseimbangan antara MMP dan TIMP-1 mengarah pada degradasi proteolitik dari matriks ekstraseluler dan membran janin. Aktivitas degradasi proteolitik ini meningkat menjelang persalinan. Pada penyakit periodontitis dimana terdapat peningkatan MMP, cenderung terjadi ketuban pecah dini.

Selain itu, faktor yang paling sering menyebabkan ketuban pecah dini adalah faktor eksternal misalnya infeksi (Prawirahardjo, 2012). Invasi bakteri pada rongga koriodesidua saat infeksi akan menyebabkan pelepasan endotoksin dan eksotoksin yang akan mengaktifasi desidua dan membran janin untuk menghasilkan sejumlah mediator inflamasi seperti sitokin, interleukin-1 (IL-1), interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6, (IL-6), interleukin-8 (IL-8), dan *granulocyte colony-stimulating factor*. Kemudian sitokin, endotoksin, dan eksotoksin akan merangsang sintesis dan pelepasan prostaglandin, mengaktifkan neutrophil kemotaksis, infiltrasi, aktivasi sintesis dan pelepasan matrix metalloproteinases (MMPs) serta zat bioaktif lainnya. Prostaglandin merangsang kontraksi uterus sedangkan MMPs menyebabkan degradasi kolagen pada membran korioamnion dan meremodeling kolagen dalam serviks yang menyebabkan pecah ketuban. Prostaglandin dehidrogenase dalam jaringan korionik akan menginaktivasi prostaglandin yang dihasilkan dalam amnion yang mencegahnya mencapai miometrium sehingga menyebabkan kontraksi. Infeksi korionik akan menurunkan aktivitas dehidrogenase ini yang memungkinkan peningkatan kuantitas prostaglandin untuk mencapai miometrium (Islamy,2020).



Gambar 2. Diagram KPD (Islamy, 2020)

2.1.5. Tanda dan Gejala

Tanda yang terjadi adalah keluarnya cairan ketuban merembes melalui vagina, aroma air ketuban berbau manis dan tidak seperti bau amoniak, berwarna pucat, putih keruh, jernih, kuning, hijau atau kecoklatan. Cairan ini tidak akan berhenti atau kering karena terus diproduksi sampai kelahiran (Prawirohardjo, 2012). Tetapi, ketika ibu duduk atau berdiri, kepala janin yang sudah terletak di bawah biasanya -mengganjal| atau -menyumbat| kebocoran untuk sementara. Sementara itu, terdapat pula demam, bercak vagina yang

banyak, nyeri perut, denyut jantung janin bertambah cepat merupakan tanda-tanda infeksi yang terjadi (Nugroho, 2012).

2.1.6. Diagnosis

Diagnosis ketuban pecah biasanya dikonfirmasi oleh penilaian klinis konvensional, yang termasuk visualisasi keluarnya cairan ketuban dari saluran serviks dan menggenang di vagina, tes pH sederhana dari cairan vagina, atau arborization (fernning) cairan vagina kering, yang diidentifikasi di bawah evaluasi mikroskopis (ACOG, 2020)

Menurut Prawirohardjo (2012) diagnosis ketuban Pecah Dini, yaitu sebagai berikut:

- 1) Mengkonfirmasi pecahnya selaput ketuban dengan melihat ada tidaknya cairan ketuban di vagina. Jika tidak ditemukan adanya cairan ketuban di vagina dapat dicoba dengan menggerakkan sedikit bagian terbawah janin atau meminta pasien agar batuk atau mengejan.
- 2) Cairan ketuban juga dapat dikonfirmasi dengan tes laksmus (Nitrazin Test) dengan adanya perubahan kertas laksmus merah menjadi biru.
- 3) Menentukan usia kehamilan (jika perlu dilakukan dengan pemeriksaan USG).
- 4) Memeriksa apabila terdapat infeksi intrauterin. Tanda-tanda infeksi adalah apabila suhu ibu lebih dari 38°C , air ketuban keruh dan berbau, dan leukosit darah $>15.000/\text{mm}^3$. Pada janin dapat mengalami takikardia.
- 5) Memeriksa adanya tanda-tanda persalinan dan skoring pelvik.
- 6) Memeriksa adanya kontraksi yang teratur dan melakukan periksa dalam apabila akan dilakukan penanganan aktif (terminasi kehamilan).

2.1.7. Pemeriksaan penunjang

Menurut Norwitz (2008) dalam Anggara (2013), pemeriksaan penunjang dalam menegakkan diagnosis KPD yaitu:

1. Lakukan pemeriksaan pH dengan kertas nitriazin. pH vagina yang asam (4,5) akan berubah menjadi basa (7,0-7,7) dan tampak warna biru pada kertas nitriazin.
2. Pemeriksaan mikroskopik akan tampak kristalisasi cairan amnion saat mengering.
3. Pemeriksaan serviks atau kultur *Chlamydia trachomatis* atau *Neisseria Gonorrhoea*.
4. Analisis urin dan kultur untuk melihat ada tidaknya infeksi pada saluran kemih.
5. Pemeriksaan vagina untuk *vaginosis bacterial* (VB) dan trikomoniasis.

2.1.8. Penatalaksanaan

Menurut Prawirahardjo (2012) penanganan dari KPD bisa dilakukan dengan 2 cara yaitu:

a. Konservatif

1. Rawat di rumah sakit.
2. Berikan Antibiotika (Ampisilin 4 x 500 mg atau Eritromisin bila tak tahan Ampisilin) dan Metrodinazol 2 x 500 mg selama 7 hari.
3. Jika umur kehamilan < 32-34 minggu, dirawat selama air ketuban masih keluar atau sampai tidak keluar lagi.
4. Pada usia kehamilan 32-34 minggu dapat diberikan Steroid (Deksametason IM 5 mg setiap 6 jam sebanyak 4 kali dalam sehari) untuk memacu kematangan paru janin dan jika memungkinkan periksa kadar lesitin dan spingomielin tiap minggu.
5. Jika usia kehamilan 32-37 minggu, belum inpartu, tidak ada infeksi, tes busa negatif: beri Deksametason, observasi tanda-

tanda infeksi dan kesejahteraan janin. Dapat dilakukan terminasi pada usia kehamilan 37 minggu.

6. Jika usia kehamilan 32-37 minggu, sudah inpartu, tidak ada infeksi, berikan tokolitik (Salbutamol), Deksametason dan induksi sesudah 24 jam.
7. Jika usia kehamilan 32-37 minggu, ada infeksi beri antibiotik dan lakukan induksi.
8. Nilai tanda-tanda infeksi (suhu, leukosit, tanda-tanda infeksi intra uterin).

b. Aktif

1. Kehamilan >37 minggu, dapat diinduksi dengan oksitosin. Bila gagal lakukan *seksio sesarea*. Dapat pula diberikan Misoprostol 50 µg intravaginal tiap 6 jam maksimal 4 kali.
2. Bila terdapat tanda-tanda infeksi maka berikan antibiotika dosis tinggi dan persalinan diakhiri. Jika pembukaan serviks <5 cm dilakukan pematangan serviks kemudian induksi, jika tidak berhasil maka lakukan *seksio sesarea*. Jika pembukaan serviks sudah >5 cm maka dapat dilakukan induksi persalinan kemudian partus pervaginam.

Menurut Dayal dan Hong (2021) status janin yang tidak meyakinkan dan korioamnionitis merupakan indikasi persalinan. Jika pasien datang dengan perdarahan pervaginam, mungkin ada kekhawatiran akan solusio plasenta dan persalinan harus dipertimbangkan. Keputusan untuk melahirkan harus dibuat berdasarkan status janin, jumlah perdarahan, stabilitas ibu, dan usia kehamilan. Pada pasien cukup bulan, jika persalinan spontan tidak terjadi mendekati waktu presentasi, persalinan harus diinduksi.

Umumnya, pasien dengan KPD prematur harus dirawat di rumah sakit dengan penilaian berkala untuk infeksi, solusio plasenta, kompresi tali pusat, kesejahteraan janin, dan persalinan. Evaluasi

USG berkala harus dilakukan untuk memantau pertumbuhan janin serta pemantauan denyut jantung janin secara berkala. Tanda-tanda vital harus dipantau dan jika terjadi kenaikan suhu ibu maka harus meningkatkan kecurigaan adanya infeksi intrauterin (Dayal & Hong, 2021)

2.2. Leukosit

2.2.1. Definisi

Leukosit atau sel darah putih ialah salah satu sel yang membentuk darah. Leukosit merupakan sel yang berperan dalam imunitas tubuh. Saat terjadi invasi patogen, leukosit akan bergerak dengan cepat dari darah atau dari tempat penyimpanannya menuju ke lokasi infeksi, yang kemudian sel ini akan membentuk sistem imun yang menghancurkan sel asing yang masuk ke dalam tubuh (Dzulfikar, 2017). Leukosit diproduksi oleh sel multipoten di sumsum tulang belakang. Secara umum leukosit tidak berwarna, berukuran lebih besar dari eritrosit, dan dapat melakukan pergerakan dengan adanya kaki semu (pseudopodia) dengan masa hidup 13-20 hari (Jumriani, 2018). Hitung leukosit adalah tes yang dilakukan untuk menghitung jumlah leukosit dalam 1 ml darah (Kacerovsky, 2012).

2.2.2. Fungsi leukosit

Leukosit memiliki fungsi defensif dan reparatif. Defensif artinya dapat mempertahankan tubuh terhadap benda asing termasuk bakteri penyebab infeksi atau penyakit melalui proses fagositosis, imunitas humoral dan seluler. Leukosit yang berperan dalam fungsi defensif adalah monosit, netrofil dan limfosit. Fungsi reparatif, artinya leukosit dapat memperbaiki dan mencegah terjadinya kerusakan terutama kerusakan vaskuler. Sel leukosit yang berperan dalam proses reparatif adalah sel basofil (Evelyn, 2009; Pranita *et al.*, 2018).

2.2.3. Leukositosis maternal

Profil hematologi dianggap sebagai salah satu faktor yang mempengaruhi kehamilan dan hasilnya. Anemia adalah masalah hematologi yang paling umum pada kehamilan, diikuti oleh trombositopenia. Leukositosis hampir selalu dikaitkan dengan kehamilan (Akinbami *et al.*, 2013)

Leukositosis sering didefinisikan sebagai peningkatan jumlah sel darah putih yang lebih besar dari $11.000 /mm^3$ ($11,0 \times 10^9$ per L) pada orang dewasa (tidak hamil) (Riley & Rupert, 2015). Jumlah leukosit dapat meningkat setelah melakukan aktifitas fisik yang sedang namun tidak lebih dari $11.000/mm^3$. Jumlah leukosit lebih dari nilai rujukan dapat terjadi secara fisiologik maupun patologik (Aisyah, 2018)

Kisaran normal untuk jumlah leukosit bervariasi dan berubah seiring bertambahnya usia dan kehamilan. Jumlah leukosit meningkat secara signifikan pada kehamilan yang sehat karena leukositosis neutrofil. Interval referensi tipikal selama kehamilan adalah $6.000 - 16.000/mm^3$. Jumlah leukosit meningkat tajam selama persalinan normal dengan rata-rata jumlah leukosit $10000 - 16.000/mm^3$ dan batas maksimum $29.000/mm^3$. Bentuk sel darah putih yang belum matang seperti mielosit dan metamielosit dapat ditemukan dalam gambaran darah tepi ibu yang sehat selama kehamilan. Jumlah limfosit menurun pada trimester pertama dan kedua, kemudian meningkat pada trimester ketiga. Tingkat monosit meningkat pada trimester pertama, kemudian turun seiring kemajuan kehamilan. Jumlah eosinofil dan basofil tetap tidak berubah selama kehamilan. Perubahan terkait kehamilan dalam leukosit bertahan selama 6-8 minggu setelah melahirkan (Morton, 2021).

2.2.4. Faktor-faktor yang mempengaruhi jumlah leukosit

Jumlah leukosit dapat meningkat (leukositosis) dan dapat menurun (leukopenia). Leukositosis dapat disebabkan karena adanya infeksi. Secara umum, leukositosis dapat disebabkan oleh :

1. Reaksi obat-batan konsumsi yang dapat menambah produksi sel darah putih
2. Produksi sel darah putih yang meningkat untuk melawan infeksi
3. Produksi sel darah putih yang meningkat akibat adanya kelainan pada sistem kekebalan tubuh
4. Produksi sel darah putih tidak normal akibat adanya gangguan sumsum tulang

Adapun faktor-faktor penyebab leukositosis yang lebih spesifik adalah (Aisyah, 2018) :

1. Infeksi bakteri dan virus
2. Batuk rejan dan tuberkulosis
3. Masalah emosional (stress) dan kebiasaan merokok
4. Obat – obatan tertentu seperti Aspirin, Heparin, Digitalis, Epinefrin, Lithium, dan Histamine
5. Leukimia limfotik dan leukimia mielogen kronis maupun akut
6. Arthritis reumatoid, polosilimea vera myeofibrosis

2.3. Lama Kejadian Ketuban Pecah Dini dengan Kadar Leukosit Maternal

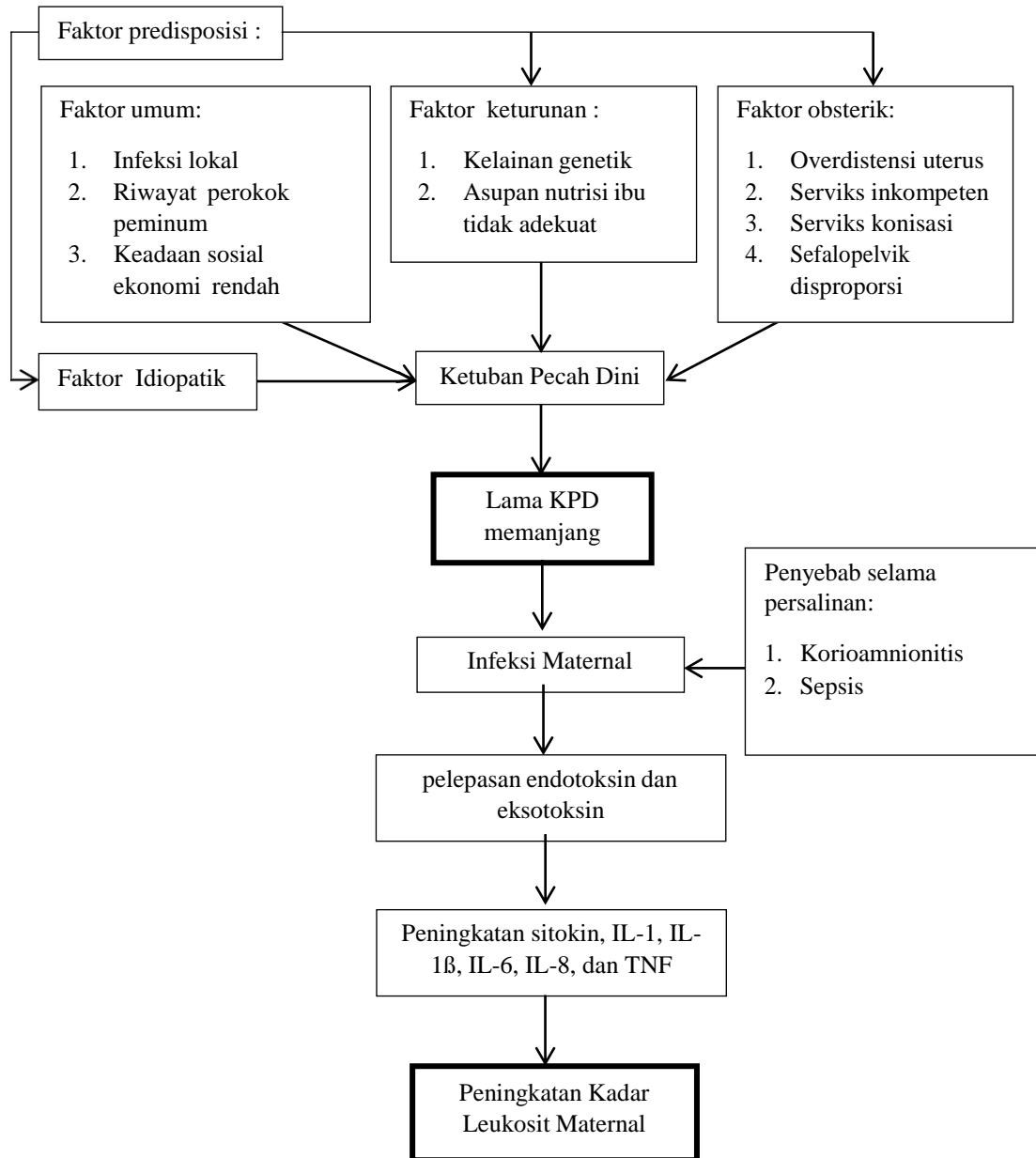
Secara fisologis ibu hamil mengalami peningkatan leukosit akibat toleransi ibu terhadap terhadap antigen jaringan asing dari janin yang bersifat semialogenik (Cunningham *et al.* 2014). Namun, peningkatan kadar leukosit pada ibu hamil juga sering terjadi akibat adanya infeksi selama kehamilan sebagai respon terhadap agen infeksius. Infeksi maternal sering terjadi pada kejadian ketuban pecah dini dikarenakan pecahnya selaput ketuban akan membuat infeksi aseden bakteri dari serviks dan vagina menjadi sangat mudah dan cepat terjadi. Kemungkinan untuk terjadi infeksi akan meningkat pada keadaan ketuban pecah dini yang lama, karena bakteri akan memiliki

waktu yang lebih lama untuk bermultiplikasi (Abrar *et al.*, 2017). Pada penelitian Hendrarto (2011) didapatkan bahwa KPD ≥ 12 jam lebih beresiko mengalami infeksi awitan dini pada neonatal dibandingkan dengan KPD < 12 jam.

Pelepasan endotoksin dan eksotoksin akibat infeksi asenden dari bakteri akan mengaktifasi desidua dan membran janin untuk menghasilkan sejumlah mediator-mediator inflamasi seperti sitokin, interleukin-1 (IL-1), interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), dan *granulocyte colony-stimulating factor*. Zat-zat perantara kimiawi ini berasal dari jaringan yang mengalami infeksi atau kerusakan dari leukosit aktif yang kemudian akan mengatur kecepatan produksi berbagai jenis leukosit. Hormon-hormon yang analog dengan eritropoietin mengarahkan diferensiasi, proliferasi, replikasi serta pembebasan leukosit, sehingga pada beberapa ibu bersalin dengan KPD dapat ditemukan kejadian leukositosis (Widyana, 2016). Pada penelitian Fikriya (2016) menunjukkan hasil hitung leukosit dilihat dari lamanya pecah ketuban ≥ 12 jam lebih tinggi bila dibandingkan dengan kadar leukosit pada ibu hamil dengan ketuban pecah dini < 12 jam. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan di China oleh Wang dkk (2016), dimana didapatkan bahwa ibu yang mengalami mengalami ketuban ketuban pecah dini memiliki kadar sitokin lebih tinggi dan meningkat bergantung lamanya fase ketuban pecah dini.

Peningkatan jumlah hitung leukosit merupakan salah satu bukti adanya proses inflamasi dan dapat menyebabkan kerusakan jaringan sehingga pemeriksaan terhadap leukosit dijadikan sebagai sebagai variabel inflamasi dan sebagai pemeriksaan penunjang yang penting dilakukan pada ibu hamil baik dengan ketuban pecah dini maupun ibu hamil dengan kehamilan normal untuk mendeteksi terjadinya proses inflamasi akibat proses kehamilan (Fikriya, 2016). Menurut Jazayeri (2015) dalam Fikriya (2016) jumlah sel darah putih $> 15.000/\text{mm}^3$ dapat menjadi indikasi adanya infeksi pada ibu hamil.

2.4. Kerangka Teori

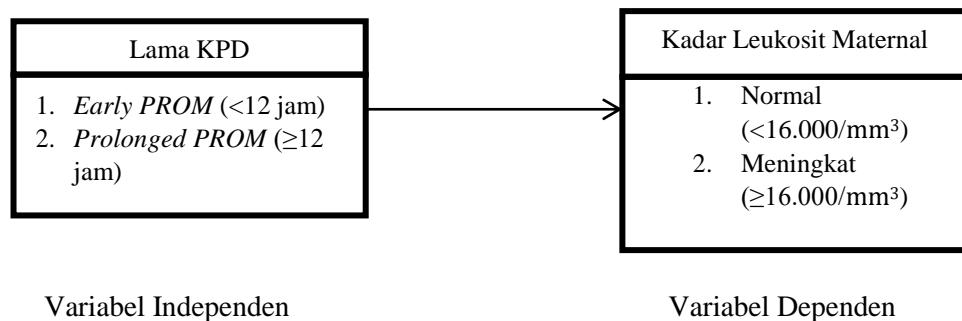


Gambar 3. Kerangka Teori. Sumber : Manuaba (2010), Widyana (2016)

Keterangan :

- Tidak diteliti
- Yang diteliti

2.5. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

2.6. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

H₀ : tidak terdapat hubungan antara lama ketuban pecah dini dengan kadar leukosit maternal

H_a : terdapat hubungan antara lama ketuban pecah dini dengan kadar leukosit maternal

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Pada penelitian ini memakai jenis penelitian observasional analitik dengan desain penelitian *cross sectional* dimana data penelitian menggunakan data sekunder berupa rekam medis ibu bersalin dengan riwayat ketuban pecah dini beserta hasil hitung leukosit pada pemeriksaan darah lengkap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.2. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan April tahun 2022 yang bertempat di bagian Rekam Medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.3. Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah semua ibu bersalin yang memiliki riwayat ketuban pecah dini saat persalinan beserta hasil hitung leukosit pada pemeriksaan darah lengkap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung di tahun 2020.

3.3.2. Sampel dan Besar Sampel

Sampel pada penelitian ini yaitu ibu bersalin dengan kejadian ketuban pecah dini lama <12 jam dan ≥ 12 jam. Rumus yang digunakan untuk menentukan besar sampel minimal pada penelitian ini adalah menggunakan rumus analisis tidak berpasangan satu kali pengukuran.

$$\begin{aligned}
 n &= \left[\frac{Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2}}{\frac{P_1 - P_2}{2}} \right]^2 \\
 &= \left[\frac{1,96\sqrt{(2 \times 0,3875(1 - 0,3875))} + 1,28\sqrt{(0,20(1 - 0,20) + 0,575(1 - 0,575))}}{0,20 - 0,575} \right]^2 \\
 n &= 33,311 \text{ (dibulatkan menjadi 33 sampel)}
 \end{aligned}$$

n = besar sampel minimal

$Z\alpha$ = deviat baku alfa, dimana $Z\alpha = 1,96$

$Z\beta$ = deviat baku beta, dimana $Z\beta = 1,28$

P = $(P_1 + P_2)/2 = 0,3875$

P_1 = proporsi Leukositosis pada KPD aterm = 0,20

Pengambilan sampel dilakukan menggunakan teknik *total sampling* yaitu teknik pengambilan sampel dimana jumlah sampel sama dengan populasi yaitu sebanyak 76 sampel yang berarti sudah memenuhi minimal sampel.

3.4.Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.4.1. Kriteria Inklusi

1. Rekam medis ibu bersalin di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang memiliki diagnosa KPD dengan kehamilan aterm.

3.4.2. Kriteria Eksklusi

1. Ibu bersalin dengan komplikasi lain (seperti penyakit hipertensi dalam kehamilan, penyakit jantung, penyakit ginjal, penyakit hati, penyakit infeksi kronis, penyakit sistemik (diabetes mellitus), kelainan darah, anemia dengan $Hb < 7\text{ gr \%}$, serta

keganasan) untuk menghindari bias dalam penghitungan leukosit.

2. Ibu bersalin yang dalam rekam medik memiliki riwayat konsumsi Aspirin, Heparin, Digitalis, Epinefrin, Lithium, Histamine untuk menghindari bias dalam penghitungan leukosit.
3. Ibu bersalin dengan riwayat infeksi Covid-19
4. Rekam medis dengan data tidak lengkap.

3.5. Variabel Penelitian

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah hasil hitung leukosit pada pemeriksaan hematologi ibu, sedangkan variabel bebasnya adalah kejadian ketuban pecah dini <12 jam (*early PROM*) dan ≥12 jam (*prolonged PROM*).

3.6. Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi operasional

No.	Variabel	Definisi	Alat	Hasil Ukur		Skala
				Operasional	Ukur	
1.	Lama Ketuban	Durasi antara pecahnya selaput ketuban sampai sebelum pembukaan	Catatan Rekam Medis	1. <i>Early PROM</i> (< 12 jam)	2. <i>Prolonged PROM</i> (≥ 12 jam)	Ordinal
	Pecah Dini	fase aktif pada kehamilan aterm (Nugroho, 2012).				
2.	Kadar Leukosit maternal	Kadar leukosit maternal menurut interval referensi tipikal (6.000 – 16.000/mm ³) (Morton, 2021).	Hasil lab pada rekam medis	1. Normal (<16.000/mm ³) 2. Meningkat (≥16.000/mm ³)		Ordinal

3.7. Instrumen Penelitian

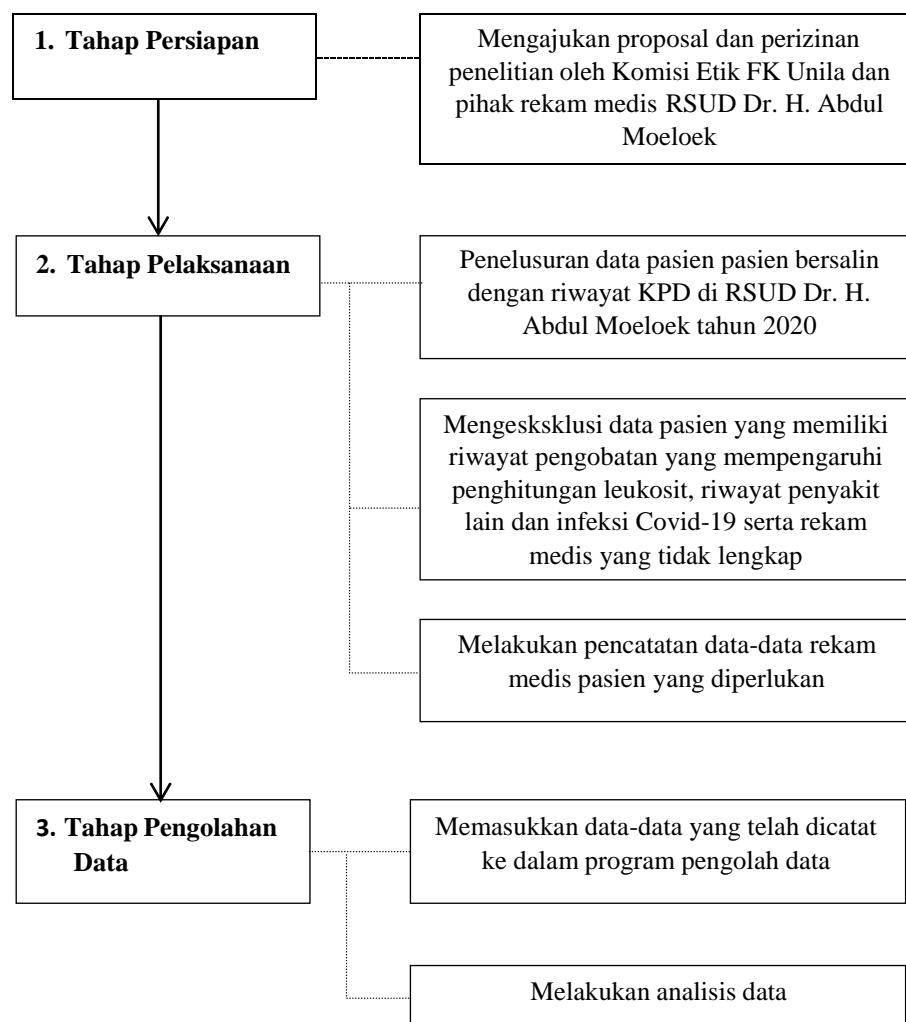
Penelitian ini menggunakan bantuan instrumen berupa :

1. Rekam Medis
2. Rekam medis diperoleh dari unit rekam medis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
3. Laptop dan piranti lunak pengolah data
4. Alat tulis

3.8.Prosedur Penelitian

Data sekunder merupakan data yang dipakai dalam penelitian ini. Data sekunder yang diambil menggunakan rekam medis pasien bersalin di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. Pengambilan data rekam medis pasien (data sekunder) ini diawali dengan mengajukan permintaan izin untuk melakukan penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung di unit rekam medis kemudian dilakukan pencarian dan pencatatan hasil pengukuran pada lembar pengumpulan data.

3.9. Alur Penelitian



Gambar 3. Alur Penelitian

3.10. Pengelolaan Data

Pengolahan data dilakukan setelah data terkumpul dan akan diubah ke dalam bentuk tabel, kemudian diolah menggunakan program komputer. Proses tersebut terdiri dari beberapa langkah, yaitu:

1. *Editing*

Memeriksa atau mengoreksi kelengkapan data meliputi lama KPD dan kadar leukosit maternal.

2. *Coding*

Memberikan kode pada masing-masing variabel. Variabel lama KPD diberikan kode 1 jika *early PROM* (< 12 jam) dan kode 2 jika *prolonged PROM* (≥ 12 jam). Pada variabel kadar leukosit maternal diberikan kode 1 jika kadar leukosit normal ($< 16.000/\text{mm}^3$) dan kode 2 jika meningkat ($\geq 16.000/\text{mm}^3$).

3. *Entry*

Setelah melewati *editing* dan *coding*, data kemudian di proses dengan cara memasukan data dari rekam medis ke dalam program komputer analisis statistika.

4. *Cleaning*

pengecekan kembali data yang sudah diinput ke program komputer analisis statistika agar terisi lengkap dan tidak ada *missing data*.

3.11. Analisis Data

3.11.1. Analisis Univariat

Analisis yang digunakan pada skala pengukuran kategorik untuk melihat gambaran distribusi frekuensi dan persentase dari tiap variabel yang diteliti, baik variabel dependen (kadar leukosit maternal) maupun variabel independen (lama KPD). Analisis ditampilkan dalam bentuk tabel menggunakan jumlah dan persentase.

3.11.2. Analisis Bivariat

Analisis ini menggunakan chi square karena skala data variabel-variabel yang diteliti adalah skala kategorik. Tingkat kesalahan yang digunakan adalah $\alpha = 0,05$ dan interval kepercayaan 95%. Jika p value $< 0,05$ maka H_0 ditolak dan H_a diterima dimana terdapat hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat yang diuji. Analisis variabel yang tidak memenuhi syarat uji chi square,

menggunakan fisher exact test yang digunakan apabila sel yang expected value kurang dari 5 lebih dari 20% jumlah sel.

3.12. Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapat persetujuan penelitian oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan surat No : 786/UN26.18/PP.05.02.00/2022.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis data penelitian dan pembahasan yang telah dilakukan, maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut

1. Tingkat kejadian ketuban pecah dini yang memanjang (≥ 12 jam) pada ibu bersalin di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada tahun 2020 sebesar 41,5%.
2. Ibu bersalin dengan kasus KPD yang mengalami peningkatan kadar leukosit ($\geq 16.000/\text{mm}^3$) hanya sebanyak 27,4%.
3. Terdapat hubungan yang bermakna antara lama Ketuban Pecah Dini dengan kadar leukosit maternal pada ibu bersalin di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada tahun 2020 ($p\text{-value} = 0,043$).

5.2. Saran

1. Bagi Rumah Sakit
 - a. Diharapkan dapat melakukan pemeriksaan yang adekuat sedini mungkin pada kasus ketuban pecah dini sehingga dapat mencegah terjadinya perburukan hingga morbiditas dan mortalitas pada maternal dan perinatal.
 - b. Diharapkan dapat memberikan penatalaksanaan antibiotik yang tepat sehingga dapat mengurangi risiko terjadinya infeksi lanjutan dan leukositosis dapat tertangani tanpa adanya perburukan.

2. Bagi Peneliti

- a. Diharapkan untuk menggunakan jumlah sampel yang lebih besar dan mengambil data menggunakan metode lain, seperti *case control*.
- b. Diharapkan dapat meneliti lebih lanjut mengenai faktor-faktor yang menyebabkan terjadinya leukositosis pada ibu bersalin.

DAFTAR PUSTAKA

- Abrar NM, Handono B, Rukmana GIT. 2017. Karakteristik luaran kehamilan dengan ketuban pecah dini di RSUP Dr. Hasan Sadikin periode tahun 2013-2015. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 2(4): 207-210.
- Aisyah N. 2018. Perbedaan jumlah lekosit sampel segera diperiksa dan tunda 2 jam dan 4 jam pada pasien lekositosis. Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Akinbami AA, Ajibola SO, Rabiu KA, Adewunmi AA, Dosunmu AO, Adediran A, Osunkalu VO, Osikomaïya BI, Ismail KA. 2013. Hematological profile of normal pregnant women in Lagos, Nigeria. *Int J Womens Health*. May, 3(5): 227-32.
- Al-Lawama, M., AlZaatreh, A., Elrajabi, R., Abdelhamid, S., & Badran, E. 2019. Prolonged rupture of membranes, neonatal outcomes and management guidelines. *Journal of clinical medicine research*. 11(5): 360–366. <https://doi.org/10.14740/jocmr3809>
- Amulya MN, Ashwini MS. 2018. Maternal outcome in term premature rupture of membranes. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 8(2): 576-579. <https://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20190287>
- Anggara D. 2013. Hubungan ketuban pecah dini pada ibu dengan kejadian asfiksia neonatorum di Rumah Sakit Umum Daerah Palembang Bari Periode 1 Januari - 31 Desember 2011. [skripsi]. Universitas Muhammadiyah Palembang.
- Cunningham, et al. 2014. 24th Edition Williams Obstetric. Amerika Serikat: McGraw-Hill Education.

Dayal S, Hong PL. Premature Rupture Of Membranes. [Updated 2021 Jul 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532888/>

Dzulfikar HL. 2017. Gambaran leukosit pada ibu hamil di rumah sakit hasanah graha afiah depok pada april 2016 - juli 2017. [Skripsi] Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta.

Emechebe CI, Njoku CO, Anachuna K, Udofia U. 2015. Determinants and complications of pre-labour rupture of membranes (PROM) at the University of Calabar Teaching Hospital (UCTH), Calabar, Nigeria. Scholars Journal of Applied Medical Sciences (SJAMS). 3(5B): 1912-7.

Evers AC, Nijhuis L, Koster MP, Bont LJ, Visser GH. 2012. Intrapartum fever at term: diagnostic markers to individualize the risk of fetal infection: a review. *Obstet Gynecol Surv.*;67(3):187-200. doi: 10.1097/OGX.0b013e31824bb5f1. PMID: 22901952.

Fikriya I. 2016. Hitung leukosit pada ketuban pecah dini sebagai indikator inflamasi di Rumah Sakit Universitas Airlangga tahun 2015. [skripsi]. Universitas Airlangga.

Firdausi A. 2014. Hubungan Antara Lama Kejadian Ketuban Pecah Dini Dengan Angka Leukosit Maternal Di Rsud Panembahan Senopati Bantul Periode Januari 2011 - Desember 2012. [skripsi]. Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Hendrarto TW. 2012. Leukositosis pada ibu sebagai salah satu faktor risiko infeksi neonatal neonatal awitan dini: telaah klinis di RSAB Harapan Kita. Unit Perawatan Intensif Neonatal, Rumah Sakit Anak dan Bunda -Harapan Kita|. *Sari Pediatri.*13(1): 33-40.

Indrapermana IGKF, Duarsa VSP , Duarsa IS. 2021. Hubungan durasi ketuban pecah dini dengan asfiksia neonatorum di RSUD Negara tahun 2020. *Intisari Sains Medis* 2021 12(1): 47-51.

Islamy N, Yonata A, Hanriko R. 2020. Uji diagnostik pemeriksaan leukosit dan histopatologi korioamnionitis pada pasien ketuban pecah dini di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. LPPM Unila.

Ismail A. & Lahiri S. 2013. Management of prelabour rupture of membranes (PROM) at term. *Journal of Perinatal Medicine*, 41(6), 647-649. <https://doi.org/10.1515/jpm-2013-0078>

Jumriani. 2018. Perbedaan kadar leukosit pada ibu ketuban pecah dini dan partus lama di RS Al-Fatah Ambon. [Tesis]. Universitas Hasanuddin. Makassar.

Kacerovsky M, Musilova I, Khatibi A, Skogstrand K, Hougaard DM, Tambor V, et al. 2012. Intraamniotic inflammatory response to bacteria: analysis of multiple amniotic fluid proteins in women with preterm prelabor rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 25(10):2014-2019.

Kementrian Kesehatan RI. 2014. Pusat data dan informasi kesehatan RI. Jakarta: Kemenkes RI

Kurniawan N. Surya I. Sanjaya INH. Jaya MS. Megadhana IW. Manuaba IF. 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. *Jurnal Medicina*. 51(3).

Lagodka S, Petrucci S, Moretti ML, Cabbad M, Lakhi NA. 2022. Fetal and maternal inflammatory response in the setting of maternal intrapartum fever with and without clinical and histologic chorioamnionitis. *Am J Obstet Gynecol MFM*; 4(2):100539. doi: 10.1016/j.ajogmf.2021.100539. Epub 2021 Nov 30. PMID: 34861429.

Le Ray I, Mace G, Sediki M. 2015. Changes in maternal blood inflammatory markers as a predictor of chorioamnionitis: a prospective multicenter study. *Am J Reprod Immunol*. 73(1):79-90.

Lowing J, Lengkong R, Mewengkang M. 2015. Gambaran ketuban pecah dini di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *eCliniC*. 3(3): 741-4.

Margono RS, Sukrisno A, Nugrohowati N, Lestari W. 2021. Relationship Between A Premature Rupture Of Membranes And The Increase Of Leucocyte Levels In Pregnant Women During COVID-19 Pandemic. *Jurnal Kebidanan Dan Kesehatan Tradisional*. 6(2): 127-134. <https://doi.org/10.37341/jkkt.v0i0.261>

Maryunani A, Nurhayati. 2009. Asuhan kegawatdaruratan dan penyulit pada neonatus. Jakarta: Trans Info Media.

Manuaba IAC, IBG Fajar M, IBG Manuaba. 2008. Gawat darurat obstetri ginekologi dan obstetri sosial untuk profesi bidan. Jakarta: EGC.

Morton A. 2021. The continuous textbook of women's medicine series – obstetrics module volume 8 maternal medical health and disorders in pregnancy : Hematological Normal Ranges in Pregnancy. Australia: The Global Library of Women's Medicine.

Negara KS, Mulyana RS, Pangkahila ES. 2017. Buku ajar ketuban pecah dini. Bali: Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah.

Nugroho T. 2012. Buku ajar obstetric untuk mahasiswa kebidanan.Yogjakarta : Nuha Medika.

Ocviyanti D, Wahono WT. 2018. Risk Factors for Neonatal Sepsis in Pregnant Women with Premature Rupture of the Membrane. J Pregnancy. 2018:4823404. doi: 10.1155/2018/4823404.

Oxorn H, William RF. 2010. Ilmu kebidanan: patologi dan fisiologi persalinan. Jakarta: Yayasan Essensia Medika.

Pandey, Deeksha B, Saurav V, Vidhi VS, Binu P, Muralidhar K, Pratap L. 2012. Leukocyte count on admission as a predictor of clinical outcome in the expectant management for women with preterm prelabor rupture of membranes. Sri Lanka Journal of Obstetrics and Gynaecology. 33: 1-7.

Panjaitan IM. Tarigan AM. 2018. Hubungan Karakteristik Ibu Bersalin dengan Ketuban Pecah Dini di Rumah Sakit Martha Friska. Jurnal Bidan Komunitas 1(2); 67. <https://doi.org/10.33085/jbk.v1i2.3938>

Pramono BA, Wijayati PS, Dewantiningrum J. 2020. Differences of maternal leukocyte count in premature rupture of membranes and preterm premature rupture of membranes. Bali Medical Journal. 9(3): 868-871 doi: 10.15562/bmj.v9i3.2149

Prawiroharjo S. 2012. Ilmu kebidanan. Jakarta: Yayasan Bina Sarwono Prawirohardjo.

Pranita E, Santosa B, Anggraini H. 2018. Perbedaan Jumlah Leukosit pada Ibu Hamil Sebelum dan Sesudah Persalinan. [Tesis]. Universitas Muhammadiyah Semarang.

Putri AR. Sukartini. Fitriany E. 2020. Gambaran KPD, Warna Ketuban dan Infeksi Ibu dengan Kejadian Infeksi Bayi Baru Lahir di RSUD Abdul Wahab Sjahranie. Jurnal Kebidanan Mutiara Mahakam. 8(1); 1-7.

Raydian AU, Rodiani. 2020. Hubungan Paritas Dengan Kejadian Ketuban Pecah Dini DI RSUD Abdul Moeloek Periode Maret-Agustus 2017. MEDULA, medicalprofession journal of lampung university, 9 (4). pp. 658-661. ISSN 2339-1227

Riley KL, Rupert J. 2015. Evaluation of patients with leukocytosis. Am Fam Physician. 92(11) : 1004-1011.

Riset Kesehatan Dasar. 2018. Data Kejadian Asfiksia dan KPD di Indonesia dan Provinsi. Naskah Publikasi.

Salan YDC. 2017. Effect Of Length Of Premature Rupture Of Membranes Period Toward Apgar Score Of The Infant And Maternal Leukocyte Serum In Ulin General Hospital Banjarmasin. Berkala Kedokteran, 13(2): 199-204.

Sari AK, Sincihu Y, Ruddy BT. 2018. Tingkat Asfiksia Neonatorum Berdasarkan Lamanya Ketuban Pecah Dini pada Persalinan Aterm Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma. 7(1) : 84-92.

Sherwood, Lauralee. 2012. Fisiologi Manusia. Jakarta: EGC.

Sunarti. 2017. Manajemen asuhan kebidanan intranatal pada ny -r| gestasi 37- 38 minggu dengan ketuban pecah dini (kpd) di RSUD Syekh Yusuf Kabupaten Gowa tahun 2017. Makassar : Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.

Syamsi EY, Zulala NN. 2021. Premature Rupture of Membrane (PROM) Increasing Asphyxia Neonatorum Risk. Advances in Health Sciences Research. 34: 232-234 <https://doi.org/10.2991/ahsr.k.210127.053>

Syarwani TI, Tendean HMM, Wantania JJE. 2020. Gambaran Kejadian Ketuban Pecah Dini (KPD) di RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado Tahun 2018. Medical Scope Journal. 1(2) : 24-29.

the American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. 2020. Prelabor Rupture of Membranes, Obstetrics & Gynecology. 135: 80-97.

Tjahjani E. 2015. Gambaran umur, paritas, pendidikan dan pekerjaan ibu bersalin terhadap kejadian ketuban pecah dini (KPD) [Skripsi]. Surabaya: Akademi Kebidanan Griya Husada.

Wahyuni AI, Widyastuti Y, Kurniati A. 2019. Hubungan Anemia pada Ibu Hamil Trimester III dengan Kejadian Ketuban Pecah Dini di RSUD Panembahan Senopati Tahun 2018. [Tesis]. Poltekkes Kemenkes Yogyakarta.

Wang Y, Wang LH, Chen J, Sun JX. 2016. Clinical and prognostic value of combined measurement of cytokines and vascular cell adhesion molecule-1 in premature rupture of membranes. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 132(1) : 85-88.

Widyana ED. 2016. Ketuban Pecah Dini (KPD) Dan Kadar Leukosit Pada Ibu Bersalin. Jurnal Kesehatan. 4(3): 47-56.

WHO. 2019. Buku saku manajemen masalah bayi baru lahir: panduan untuk dokter, perawat, & bidan. Jakarta: EGC.