

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Persalinan preterm adalah persalinan yang terjadi sebelum janin genap berusia 37 minggu penuh. Persalinan preterm dan komplikasi yang mengiringi persalinan preterm menempati posisi sebagai komplikasi kehamilan yang paling sering, butuh biaya tinggi, dan membahayakan (Roberto et all, 2013. Hidayat, 2009. Hannah B, 2013).

Persalinan preterm terutama yang terjadi sebelum usia gestasi 34 minggu menyebabkan 75% dari seluruh mortalitas, dan bayi preterm yang bertahan hidup dapat mengalami morbiditas serius jangka pendek seperti sindrom distress pernafasan, displasia bronkopulmoner, perdarahan intraventrikuler, retinopati akibat pretermi, dan jangka panjang seperti gangguan perkembangan dan neurologis. Tingkat kelahiran preterm di Indonesia persalinan preterm belum dapat dipastikan jumlahnya namun berdasarkan data riset kesehatan dasar (Riskesdas) Departemen kesehatan 2007, proporsi Berat Bayi Lahir Rendah mencapai 11,5% meskipun angka BBLR tidak mutlak mewakili angka kejadian persalinan preterm.(Prasmusinto, 2010).

RSUP Dr. M Djamil Padang selama tahun 2002 didapatkan angka kejadian persalina preterm 17.83% (340 kasus) dari 1906 persalinan tahun tersebut. Dari jumlah tersebut terdapat 56 kasus (2.94%) adalah partus pretermus iminens, dengan angka kematian perinatal 4.98% (Islam M, 2010)

Persalinan preterm menyebabkan dampak yang besar dan signifikan terhadap biaya kesehatan, baik langsung maupun tidak. Dampak langsung meliputi terkurasnya sumber daya kesehatan, finansial, emosional serta psikologis orang tua. Dampak tidak langsung yang terjadi adalah beban di masyarakat untuk perawatan jangka panjang terhadap gejala sisa akibat pretermitas serta hilangnya mata pencaharian orang tua yang terpaksa berhenti bekerja untuk merawat anaknya. Tingkat morbiditas tersebut dapat dikurangi dengan pencegahan persalinan preterm, seperti prediksi dini dan akurat, intervensi untuk menghilangkan faktor risiko serta menunda terjadinya persalina (Honest H, 2009. Prasmusinto, 2010).

Dibandingkan dengan bayi yang lahir cukup bulan, bayi preterm terutama yang lahir dengan usia kehamilan <32 minggu, mempunyai resiko kematian 70 kali lebih tinggi, karena mereka mempunyai kesulitan untuk beradaptasi dengan kehidupan diluar rahim akibat ketidakmatangan sistem organ tubuhnya seperti paru-paru, jantung, ginjal, hati dan sistem pencernaannya. Semakin dini kejadian kelahiran preterm, semakin besar resiko morbiditas dan mortalitas (Hidayat, 2009. Hannah, et al, 2013).

Tes diagnostik untuk memprediksi persalinan pre-term telah banyak dikembangkan sejak beberapa dekade, namun tidak ada yang menunjukkan tingkat sensitivitas maupun spesifisitas yang baik. Uji tes biokimia maupun biofisik banyak dilakukan guna memprediksi persalinan pre-term.

Phosporylated insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) merupakan suatu biomarker untuk memprediksi persalinan pre-term, yang merupakan sub-grup protein insulin like growth system (Bernal,2009. Sarda, et al. 2014).

Perlu dikembangkan pendekatan diagnostik berbasis keadaan klinis dan marker biokimia seperti ***Rapid phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1*** (r-PIGFBP-1) maupun panjang serviks sebagai prediktor persalinan preterm berbasis klinis maupun biomarker. (Tekkesin, et al.2005.Bernal.2009)

B. Rumusan Masalah Penelitian

Berapakah nilai sensitivitas, spesifisitas, *positive predictive value* dan *negative predictive value*, r-PIGFBP-1 dan panjang serviks dalam prediksi persalinan preterm.

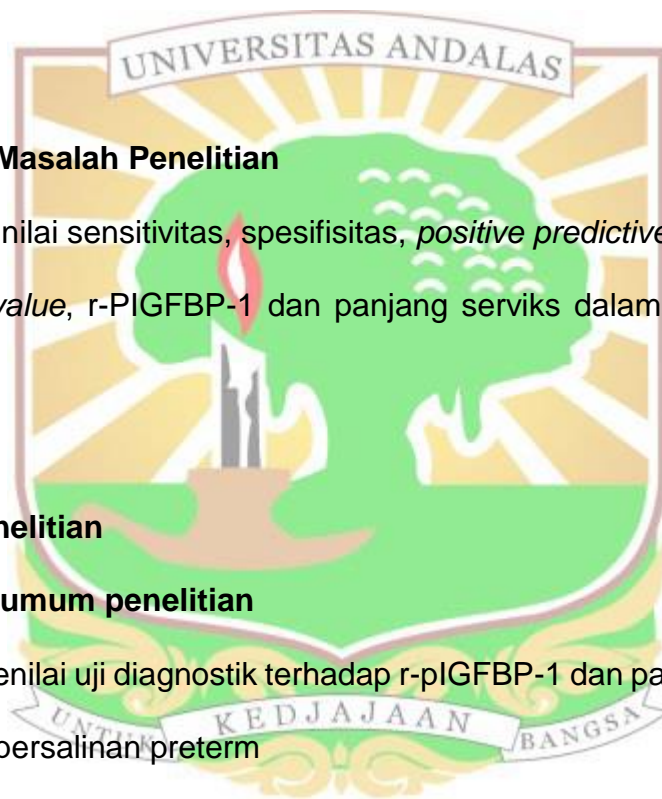
C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum penelitian

Untuk menilai uji diagnostik terhadap r-PIGFBP-1 dan panjang serviks dalam prediksi persalinan preterm

2. Tujuan khusus penelitian.

- a. Mengetahui sensitivitas, spesifisitas, *positive predictive value* dan *negative predictive value* r-PIGFBP-1 dalam prediksi persalinan preterm.



- b. Mengetahui sensitivitas, spesifisitas, *positive predictive value* dan *negative predictive value* panjang serviks dalam prediksi persalinan preterm.

D. Manfaat Penelitian

1. Untuk Pelayanan

r-pIGFBP-1 dan panjang serviks dapat digunakan sebagai acuan dalam memprediksi persalinan preterm.

2. Untuk Ilmu pengetahuan

- a. Menambah khasanah dalam ilmu pengetahuan mengenai persalinan preterm dengan r-p-IGFBP-1 dan panjang serviks modifikasi sebagai prediktor persalinan preterm
- b. Sebagai data awal bagi penelitian selanjutnya

E. Kerangka Pemikiran

Mekanisme patofisiologi yang mendasari terjadinya persalinan preterm secara umum dapat dijelaskan melalui beberapa komponen yang menyebabkan suatu persalinan yaitu kontraktivitas miometrium, penipisan serviks dan aktifitas desidua (Singh et al, 2013. Roberto et al, 2013).

Aktivasi desidua merupakan suatu kompleks anatomi dan biokimia yang terjadi saat terlepasnya sisi bawah dari membran amniokorionik janin dari desidua pada segmen bawah rahim. Selama kehamilan membran korioamnionik menyatu dengan desidua. Pada saat persiapan persalinan. Reaksi biokimia mengambil peran untuk terjadinya terlepasnya dan ekspulsi membran saat post partum fibronektin dan ***phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1*** (p-IGFBP-1) merupakan salah satu matriks ekstra

selular protein yang dihasilkan dan disekresikan melalui cairan serviks dan vagina saat persalinan aterm maupun preterm (Singh et al,2013. Roberto et all, 2013).

Phosphorylated IGFBP-1 merupakan matriks protein yang meningkat pada saat aktivasi desidua merupakan suatu kompleks anatomi dan biokimia yang terjadi saat terlepasnya sisi bawah dari membran amniokorionik janin dari desidua pada segmen bawah rahim. Selama kehamilan membran korioamnionik menyatu dengan desidua. Pada saat persiapan persalinan. Reaksi biokimia mengambil peran untuk terjadinya melepasnya dan ekspulsi membran saat post partum **phosporylated insulin-like growth factor binding protein-1** (p-IGFBP-1) merupakan salah satu matriks ekstra selular protein yang dihasilkan dan disekresikan melalui cairan serviks dan vagina, sehingga dapat dijadikan suatu prediktor persalinan preterm(Singh et al,2013. Roberto et all, 2013).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Singh et all, pada 50 perempuan pada usia kehamilan kurang dari 37 minggu yang dengan jumlah sample 50 orang dengan (p-IGFBP-1) bedside positif di dapatkan median interval masa rawatan-persalinan 3.25 hari, dengan rentang terjauh 6.97 hari ($p < 0.001$) dengan nilai sensitivitas 72.22%, spesifisitas 90.6%, positif prediktif value 81.25%, dengan negatif prediktif value 85.29% dengan menggunakan rapid test yang dapat menilai (p-IGFBP-1) di atas 10 ng/l (Singh et all, 2013).

Penelitian yang dilakukan Ting et all, dari 94 pasien yang masuk kedalam kriteria inklusi penelitian. Didapatkan apabila hasil uji (p-IGFBP-1) memiliki asosiasi yang signifikan dengan semakin singkatnya rata-rata masa rawatan hingga persalinan yaitu 2.8 minggu dan apabila dibandingkan dengan

pemeriksaan fibronectin 3.3 minggu ($P < 0.001$)., dengan nilai negatif prediktif value yang tinggi bahkan apabila dibandingkan dengan uji fibronectin untuk memprediksi risiko persalinan dalam 48 jam, 7 hari atau 14 hari (1,00;0.92;0.92 uji (IGFBP-1), dan 0.97;0,89;0,89 uji fibronectin) (Ting et al, 2007).

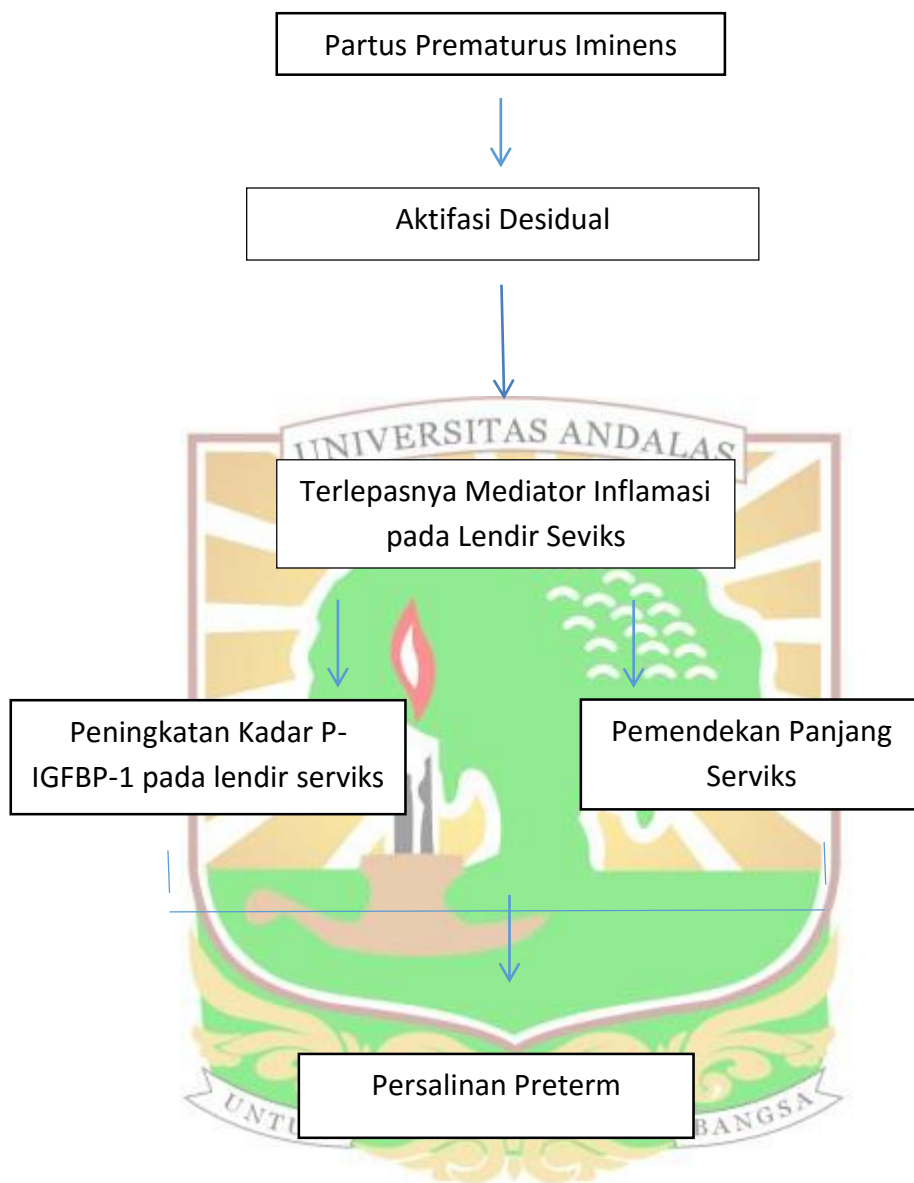
Uji dengan kalibrasi cut off 10 ng/L secara bed side kit pada 100 wanita hamil dengan usia kehamilan 20 sampai 35 minggu. Dibagi dalam dua grup masing-masing 50 orang, pada grup A dengan populasi simptomatik partus pretermus iminens dan pada populasi B yang asimtomatik. Pada populasi simptomatik didapatkan prediksi persalinan 48 jam sensitivitas 100%, spesifisitas 52.6%, 40% prediktif positif value, 100% negatif prediktif value. Pada persalinan dalam 7 hari didapatkan sensitivitas 100%, spesifisitas 60.6%, 56.7% prediktif positif value, 100% negatif prediktif value. Pada persalinan dalam 14 hari didapatkan sensitivitas 100%, spesifisitas 62.5%, 60% prediktif positif value, 100% negatif prediktif value. Sedangkan yang lahir hingga preterm <37 minggu 76% sensitivitas, spesifisitas 56%, 63% prediktif positif value, 70% negatif prediktif value (Sarda et al, 2014).

Perubahan panjang serviks setelah usia kehamilan 24 minggu hingga menjelang cukup bulan tidak banyak perbedaan dengan rerata 35 mm, panjang serviks merupakan salah satu prediktor dalam persalinan preterm, banyak teknik yang dikembangkan sebagai modalitas pemeriksaan, transvaginal sonografi merupakan pemeriksaan yang cukup efektif. Persalinan preterm jarang terjadi pada panjang serviks ≥ 30 mm, penelitian meta-analisis membandingkan penilaian panjang serviks dengan persalinan preterm menggunakan berbagai cutt off, persalinan preterm <7 hari dengan cut off 25 mm, 4 buah penelitian dengan total sampel 856 didapatkan sensitivitas 78.3%

spesifisitas 70.8%, prediktif positif value 22.3% negatif prediktif value 96.8%. Persalinan preterm <7 hari dengan cut off 20 mm, 4 buah penelitian dengan total sampel 1263 didapatkan sensitivitas 75.4% spesifisitas 79.6%, prediktif positif value 27.6%, negatif prediktif value 96.9%. Persalinan preterm <48 jam dengan cut off 15 mm, 3 buah penelitian dengan total sampel 1266 didapatkan sensitivitas 71.1% spesifisitas 86.6%, prediktif positif value 28.8%, negatif prediktif value 97.5%. Berbagai penelitian dan berbagai cut off, dengan memiliki nilai sensitivitas, spesivitas, positif prediktif value, dan negativ prediktif value yang hampir sama, SOGC 2011, menyarankan pemakaian cut off pada 25 mm sebagai prediktor persalinan preterm. (Sotiriadis, et all.2010, Kenneth, et all2011)

Pada penelitian dengan jumlah sampel 62 orang didapatkan persalinan preterm < 2 minggu dengan panjang serviks < 25 mm didapatkan sensitivitas 83% spesifisitas 84%, prediktif positif value 36%, negatif prediktif value 98% pada penelitian ini dibandingkan dengan fetal fibronectin positif didapatkan sensitivitas 50% spesifisitas 52%, prediktif positif value 10%, negatif prediktif value 91%. (Francoist A., et all.2010)

Penelitian dengan jumlah sampel 359 orang didapatkan persalinan preterm < 7 hari dengan panjang serviks < 25 mm didapatkan sensitivitas 87% spesifisitas 61%, prediktif positif value 13%, negatif prediktif value 99%, pada berbagai penelitian masih didapatkan perbedaan signifikan antar penelitian yang ada, maka diperlukan penelitian guna menilai panjang serviks dan dibandingkan dengan marker biokimia lain (Schmitz T., et all.2006)



Gambar 1. Kerangka Pemikiran