


# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang



Kehamilan dengan ketuban Pecah Dini (KPD) masih merupakan masalah penting dalam bidang obstetri, karena berkaitan dengan penyulit atau komplikasi yang dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas maternal dan perinatal (Prawihardjo, 2013). KPD mengacu kepada pecahnya membran janin sebelum dimulainya persalinan. Ketika pecahnya membran, persalinan sangat direkomendasikan karena resiko adanya infeksi assenden yang meningkat, sekaligus juga meningkatkan resiko persalinan prematur. KPD yang terjadi pada usia kehamilan aterm, maka persalinan harus dilakukan dengan normal atau induksi dalam 12-24 jam setelah ketuban pecah (Caughey, 2008)

*World Health Organization* (WHO) memperkirakan bahwa sekitar 15 % dari seluruh wanita yang hamil akan berkembang menjadi komplikasi yang berkaitan dengan kehamilannya, serta dapat mengancam jiwa ibu dan janin (Feryanto, 2011).

Data Pemberi Pelayanan Kesehatan (PPK) tingkat III Rekam Medik RSUP. Dr. M. Djamil Padang angka kejadian Ketuban Pecah Dini setiap tahunnya mengalami peningkatan. Pada tahun 2011 jumlah kasus Ketuban Pecah Dini sebanyak 12 kasus, meningkat pada tahun 2012 sebanyak 228 kasus dan pada tahun 2013 menjadi 240 kasus (*Medical Record* RSUP. Dr. M. Djamil Padang, 2016). Sedangkan pada PPK II di RSUD dr. Rasidin Padang, angka kejadian

Ketuban Pecah Dini pada tahun 2012 sebanyak 81 kasus, meningkat pada tahun 2013 sebanyak 144 kasus kemudian mengalami penurunan pada tahun 2014 menjadi 77 kasus dari semua persalinan (*Medical Record RSUD dr. Rasidin, 2015*).

Ketuban pecah dini membutuhkan pengelolaan yang akurat, karena dengan waktu akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas ibu dan janin. Hal ini berhubungan dengan semakin lamanya periode laten yaitu lamanya ketuban pecah sampai janin lahir (Alamsyah, 2009). Pengelolaan KPD juga menjadi perdebatan antara pengelolaan konservatif berkaitan dengan peningkatan risiko (Alamsyah, 2009). Pengelolaan KPD juga menjadi perdebatan antara pengelolaan konservatif dan aktif. Pengelolaan konservatif berkaitan dengan peningkatan risiko infeksi sehingga meningkatnya angka morbiditas dan mortalitas ibu maupun janin. Di sisi lain pengelolaan aktif berkaitan dengan peningkatan intervensi obstetrik seperti operasi sesar (Oxorn, 2010).

Pecahnya selaput ketuban dapat terjadi pada setiap kehamilan baik pada akhir kehamilan maupun jauh sebelum waktunya melahirkan. Jika pecah ketuban sebelum usia kehamilan 37 minggu disebut KPD Preterm dan jika setelah usia kehamilan 37 minggu di sebut KPD aterm (Sujiyatini, 2009). Beberapa penelitian diluar negeri menyatakan bahwa insiden KPD terjadi 8 % pada kehamilan. KPD aterm terjadi sekitar 5% sedangkan preterm terjadi 3% (Popowski, 2011).

Membran janin merupakan barrier terhadap adanya infeksi assenden. Dengan pecahnya membran janin maka ibu dan janin beresiko untuk terjadi infeksi dan komplikasi lainnya misalnya pada ibu dapat menyebabkan infeksi



masa nifas, partus lama, perdarahan post partum bahkan kematian (Caughey et al, 2008).

Banyak faktor resiko yang berhubungan dengan KPD, infeksi merupakan faktor utama yang terkait dengan KPD. Selama terjadi infeksi, terjadi pelepasan endotoksin dan eksotoksin dari mikroorganisme yang menginvasi korioamnion dan desidua selanjutnya akan mengaktifasi desidua dan selaput janin untuk memproduksi sejumlah sitokin, dimana banyak zat bioaktif yang dilepaskan seperti prostaglandin bertindak untuk merangsang kontraksi rahim, sedangkan di sisi lain *metalloproteinase* mempengaruhi kekuatan dari membran yang menyebabkan pecahnya membran. Faktor risiko lain seperti paritas, riwayat kelahiran prematur, komplikasi kehamilan (misalnya kehamilan dengan diabetes melitus, perdarahan antepartum dan anemia) merokok, distensi rahim (misalnya polihidramnion dan kehamilan ganda) juga merupakan faktor-faktor lain yang terkait dengan resiko KPD (Al-Riyami, 2013).

Molekul tidak stabil yang dihasilkan terus menerus dalam tubuh yang dikenal dengan *reaktive oxygen species* (ROS) dikatakan dapat menghasilkan kerusakan jaringan yang menyebabkan *premature rupture of membrane* (Ketuban Pecah Dini). Paparan korioamnion dengan ROS dikatakan meningkatkan *matrix metalloproteinase* sehingga menyebabkan ketuban pecah dini. Normalnya ada keseimbangan antara produksi dan eliminasi dari ROS (Mariangela, 2007).

Stres oksidatif terlibat dalam ketuban pecah dini, kondisi yang berhubungan dengan proteolitik degradasi kolagen pada korioamnion. Dalam kondisi ini, peningkatan ROS dari infeksi dan inflamasi, merokok, perdarahan vagina,

pelepasan besi bebas dan penyalahgunaan kokain yang melibatkan iskemia-reperfusi. Pemaparan dari korioamnion dengan O<sub>2</sub> invitro menghasilkan matriks metalofase-9. Ketuban pecah dini terjadi karena kurangnya konsentrasi kolagen, mengganggu profil *cross-link* kolagen dan peningkatan konsentrasi biomarker dari kerusakan oksidatif. Hal ini berhubungan dengan perubahan yang besar dalam metabolisme kolagen, aktivitas kolagenolitik yang menyebabkan melemahnya amnion yang diakibatkan dari kontrol sintesis dan degradasi kolagen (Fiona, et al, 2010).

*Matrix metalloproteinase* (MMP) adalah grup dari protein yang memecah kolagen. Kolagen memberikan kekuatan regangan utama pada membran janin, oleh karena itu pecahnya selaput membran janin dikaitkan dengan peningkatan ekspresi MMP dan aktivitas dan penurunan ekspresi dan aktivitas dari *tissue inhibitors of matrix metalloproteinase* (TIMPs). Kolagen ini terletak pada lapisan amnion yang merupakan lapisan dalam dari selaput janin yang membatasi rongga amnion. Amnion terdiri atas lapisan sel-sel epitel di atas membran basal yang lebih tebal dan lapisan kolagen seperti spon yang berisi sel-sel mesenkim. Amnion merupakan bagian dari pembentukan janin dan dapat melindungi janin dari cedera mekanis dengan membungkusnya di dalam cairan amnion. Amnion memperoleh kekuatannya dari kolagen, khususnya kolagen tipe IV, di dalam membran basal. Kolagen dalam membran basal dan degradasi kolagen-kolagen tersebut di dalam korioamnion dikendalikan oleh matriks metaloproteinase (MMP). Matriks metaloproteinase-1 (MMP-1) mendegradasi kolagen tipe I, II dan III, sementara MMP-2 dan MMP-9 mendegradasi kolagen tipe IV. MMP-9



merupakan enzim utama untuk mendegradasi kolagen tipe IV,V, VII, X, XI dan XIV, gelatin, elastin, proteo-glycan core protein, myelin basic protein, fibronectin, fibrilin-1 dan prekursor TNF- $\alpha$  dan IL-1b dan mampu memecah kolagen tipe I dan merupakan komponen utama yang membentuk struktur molekul stroma. MMP tidak diragukan lagi memiliki keterlibatan dalam pertumbuhan dan perombakan selaput ketuban normal selama kehamilan, dan pada pelemahan serta rupture selaput ketuban pada saat mulainya kontraksi dan persalinan berlangsung (Weiss, 2007). Kadar MMP pada cairan ketuban meningkat berhubungan dengan persalinan aterm dan preterm tetapi tidak pada pecah spontannya selaput membran ketuban (Xu, 2002).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Fortunato (2001) menyatakan bahwa peningkatan MMP2 merupakan salah satu mekanisme terjadinya KPD. Penelitian ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Goldman (2003) yang menyatakan aktifitas MMP2 menjadi penyebab terjadinya ketuban pecah dini. Ota (2006) menyatakan bahwa aktifitas MMP2 meningkat pada ketuban pecah dini.

Berdasarkan latar belakang diatas, oleh karena itu peneliti telah melakukan penelitian tentang perbedaan rerata kadar *Matrix Metalloproteinase 2 (MMP-2)* dengan ketuban pecah dini pada kehamilan preterm dan kehamilan normal.

## **B. Rumusan Masalah**

Rumusan masalah dalam penelitian ini apakah ada perbedaan rerata kadar *Matrix Metalloproteinase 2 (MMP-2)* dengan ketuban pecah dini pada kehamilan preterm dan kehamilan normal ?

### C. Tujuan Penelitian

Mengetahui perbedaan rerata kadar *Matrix Metalloproteinase 2* (MMP-2) dengan ketuban pecah dini kehamilan preterm dan kehamilan normal

### D. Manfaat Penelitian

#### 1. Pengembangan Ilmu Pengetahuan

Diharapkan penelitian ini dapat menambah pengetahuan dan pemahaman tentang kadar *Matrix Metalloproteinase 2* (MMP-2) yang berhubungan dengan terjadinya KPD.

#### 2. Bagi Pengembangan Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai sumber data atau informasi bagi pengembangan penelitian berikutnya terutama yang berhubungan dengan peningkatan kadar MMP-2 dengan kejadian KPD.

