

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ketuban Pecah Dini (KPD) adalah pecahnya selaput ketuban sebelum inpartu. Inpartu ditandai dengan gejala seperti keluar lendir bercampur darah, mulas-mulas semakin sering, dan semakin kuat. KPD ditandai dengan keluarnya cairan encer tanpa rasa sakit dari vagina.¹ Jika ketuban pecah sebelum usia kehamilan 37 minggu disebut ketuban pecah dini prematur. Ketuban pecah dini merupakan masalah serius terutama di negara berpenghasilan rendah dan menengah dengan angka kesakitan dan kematian ibu serta perinatal yang signifikan.²

Menurut *World Health Organization* (WHO), prevalensi KPD di dunia berkisar antara 5 hingga 15% dari semua neonatus dan dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti ketersediaan dan kualitas layanan kesehatan, skrining, pencegahan, dan faktor risiko individu, usia ibu, paritas, pendidikan, riwayat aborsi, riwayat KPD, riwayat kelahiran sesar, infeksi saluran kemih, infeksi vagina, trauma abdomen, dan polihidramnion merupakan faktor risiko yang telah diketahui, menurut Herbert et al, kejadian ketuban pecah dini di Amerika adalah 12,1% dan Kanada 4,3%. Di benua Afrika, kejadian ketuban pecah dini sangat bervariasi di setiap negara, misalnya 1,3% hingga 3,3% di Nigeria, 2,4 hingga 4,7% di Mesir, 13,8% di Uganda, 14,6% di Jimma, 23,5% di Harar, dan 9,2% di Ethiopia.^{1,3,4} KPD menyumbang 40% persalinan prematur yang merupakan salah satu dari tiga penyebab utama dari kematian neonatus. Selain itu KPD juga menyumbang 21,4%

kesakitan dan 18-20% kematian perinatal baik di negara maju maupun berkembang.⁵

Kejadian ketuban pecah dini (KPD) sangat bervariasi di seluruh Asia, menurut penelitian yang dilakukan di berbagai negara Asia, prevalensi KPD berkisar antara 1,2% hingga 18,7% dari semua persalinan. Lebih lanjut, Zuang et al. menemukan insiden KPD sebesar 18,7% dalam studi kohort multisenter terhadap 43.543 wanita di Cina, dari jumlah tersebut, 16,26% mengalami KPD pada usia kehamilan 37 minggu, dan 2,5% mengalami KPD prematur. Faktor risiko KPD di benua Asia meliputi usia ibu yang terlalu muda atau terlalu tua, paritas tinggi atau rendah, tingkat pendidikan yang rendah, infeksi saluran kemih atau vagina, riwayat aborsi atau KPD sebelumnya, dan malpresentasi janin. Angka kematian perinatal akibat KPD bervariasi di setiap negara Asia, mulai dari 9 per 1000 kelahiran hidup di India hingga 40 per 1000 kelahiran hidup di Pakistan. Perbedaan angka ini menyoroti kompleksitas masalah KPD dan perlunya pencegahan dan penanganan yang tepat untuk mengurangi risiko masalah pada ibu dan bayi.⁶

Insiden KPD di Indonesia berkisar 4,5-6% dari seluruh kehamilan. Insiden KPD di beberapa rumah sakit di Indonesia memiliki berbagai variasi. RS Cipto Mangunkusumo terdapat 11,22% pasien dengan KPD, RS Kariadi sebanyak 5,1%, RS Sarjito sebanyak 5,3%, RSUD Cilegon 7,9%, dan RS Hasan Sadikin 5,05%. Di Sumatera Barat berdasarkan studi yang dilakukan oleh Hafni et al. menemukan bahwa insiden KPD di RSUP Dr. M. Djamil Padang yaitu sebesar 8,1%.⁷ Temuan di Indonesia lebih tinggi dibandingkan tinjauan sistematis global dan meta-analisis yang dilakukan tahun 2020 sebanyak 4,33%.⁸ Ketuban pecah dini dapat

mempersulit kehamilan aterm lebih kurang 8%, ketuban pecah dini prematur juga dapat mempersulit persalinan sebanyak 1%.^{2,8,9}

Beberapa masalah yang disebabkan oleh ketuban pecah dini adalah gawat janin, infeksi sistemik, dan perdarahan di ventrikel otak sehingga harus dilahirkan dengan risiko kematian yang tinggi.⁸ KPD menyumbang 40% persalinan prematur yang merupakan salah satu dari tiga penyebab utama dari kematian neonatus. Selain itu KPD juga menyumbang 21,4% kesakitan dan 18-20% kematian perinatal baik di negara maju maupun berkembang.^{5,10}

Keluhan yang dialami ibu hamil yang dicurigai KPD adalah keluar cairan dari vagina atau merasa keluar air-air yang diduga berasal dari ketuban yang merembes. Sebagian kecil untuk menegakkan diagnosis keluhan ini memiliki kesulitan pada ukuran ruptur selaput ketuban yang kecil sehingga sering membahayakan prognosis ibu dan janin. Oleh karena itu banyak alat pemeriksaan yang dikembangkan untuk memecahkan masalah ini. *Gold standard* untuk diagnostik non invasif harus memiliki spesifisitas dan sensitivitas tinggi, bisa dilakukan di semua usia kehamilan dan dapat mendeteksi pada konsentrasi rendah. Salah satu pemeriksaan tersebut adalah tes *immunoassay* seperti; *Insulin-like growth factor binding protein 1* (IGFBP-1), *Placental alpha microglobulin-1 protein assay* (PAMG-1), *Alpha Fetoprotein* (AFP) dan *Placental protein 12 and alpha-fetoprotein* (ROM Plus). Sedangkan pemeriksaan konvensional yaitu tes nitrazin, pengukuran pH vagina, dan *fern test*.¹¹

Diagnosis yang akurat untuk KPD masih menjadi masalah klinis dalam kebidanan. Di sisi lain pemeriksaan untuk diagnostik standar non-invasif tidak tersedia saat ini. Diagnosis KPD ditegakkan melalui riwayat pasien, identifikasi

pengumpulan cairan ketuban dari saluran serviks selama pemeriksaan menggunakan spekulum steril, *nitrazine test*, dan pola pakis pada pemeriksaan mikroskopis. Evaluasi tes nitrazin dikaitkan dengan hasil menjadi positif atau negatif palsu sebesar 5%.¹¹ *Gold standard* non invasif untuk diagnosis KPD belum ada, menyebabkan munculnya beberapa tes berdasarkan *marker* biokimia alternatif. *Marker* biokimia ini termasuk prolaktin vagina, *Alpha fetoprotein* (AFP), fibronektin janin, *Insulin-like growth factor binding protein 1* (IGFBP-1), *Placental alpha microglobulin-1 protein assay* (PAMG-1), dan *Placental protein 12 and alpha-fetoprotein* (ROM Plus).¹²

Bukti keluhan pasien keluar air-air dari jalan lahir yang tidak jelas lalu diperiksa menggunakan spekulum untuk melihat ada cairan keluar dari porsio, diagnosis KPD dapat menjadi tidak pasti dan memerlukan tes diagnostik lanjutan. Konfirmasi diagnostik dalam kasus-kasus yang masih diragukan adalah tantangan utama dalam praktik obstetrik saat ini. Diagnosis yang benar dibutuhkan untuk mengurangi komplikasi ibu dan janin. Tes optimal harus spesifik untuk cairan ketuban dan tidak terpengaruh oleh kontaminasi dari zat tubuh lain. Saat ini telah ditemukan beberapa tes dengan kualitas yang bervariasi untuk menilai keutuhan selaput ketuban, termasuk sitologi, biokimia atau kalorimetri, dan teknik *ultrasound*. Kekurangan dalam akurasi dari hasil pemeriksaan menyebabkan intervensi yang tidak diperlukan. Di sisi lain sensitivitas yang buruk dapat menelantarkan pasien dari perawatan yang tepat, meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas ibu dan janin. Tes konvensional seperti *fern test* dan *nitrazine test*

mempunyai tingkat hasil negatif palsu dan positif palsu yang tinggi pada perempuan yang mempunyai infeksi vagina atau adanya cairan semen pada liang vagina.¹¹

Semenjak 20 tahun terakhir telah dikembangkan pemeriksaan non invasif menggunakan dipstik sederhana. Pemeriksaan ini dilakukan berdasarkan deteksi protein spesifik yang ditemukan dalam cairan ketuban dengan sensitivitas dan spesitifitas tinggi. Beberapa tes yang tersedia saat ini adalah *Alpha fetoprotein* (AFP), *fibronektin janin*, *Insulin-like growth factor binding protein 1* (IGFBP-1), *Placental alpha microglobulin-1 protein assay* (PAMG-1), dan *Placental protein 12 and alpha-fetoprotein* (ROM Plus).¹²

Insulin-like growth factor binding protein 1 (IGFBP-1) merupakan protein yang disintesis di sel desidua dan plasenta. IGFBP-1 mempunyai konsentrasi 100-1000 kali lebih tinggi di dalam cairan ketuban dibandingkan serum ibu, dan terdeteksi di dalam cairan amnion sepanjang kehamilan, tidak mudah terkontaminasi, dan tidak berpengaruh terhadap perdarahan. Begitupun dengan PAMG-1 yang mempunyai kelebihan tidak terpengaruh terhadap cairan semen dan perdarahan.¹¹

Dari teori dan penelitian yang ada peneliti tertarik untuk membandingkan akurasi dari pemeriksaan cepat *immunoassay* IGFBP-1 dengan pemeriksaan konvensional menggunakan nitrazin. Meskipun pemeriksaan non invasif sederhana sudah banyak, namun belum ada yang membandingkan dengan hasil nyata. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk membandingkan deteksi ketuban pecah dini antara *immunoassay* IGFBP-1 dengan tes nitrazin. Di sisi lain peneliti juga belum menemukan penelitian mengenai hubungan pemeriksaan ini dengan gejala klinisnya yang tidak jelas di Indonesia. Pemeriksaan menggunakan tes cepat

IGFBP-1 maupun pemeriksaan konvensional menggunakan nitrazin dapat digunakan secara bergantian dalam kasus yang diduga KPD. Tetapi IGFBP-1 mempunyai tingkat sensitivitas lebih tinggi untuk kasus KPD yang diragukan, terutama dengan adanya penyulit pemeriksaan berupa perdarahan. IGFBP-1 memiliki keunggulan tidak terpengaruh oleh kontaminasi darah maupun usia kehamilan.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah terdapat perbedaan deteksi ketuban pecah dini antara Tes *immunoassay* IGFBP-1 dengan tes Nitrazin?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan deteksi ketuban pecah dini antara tes *immunoassay* IGFBP-1 dengan tes nitrazin.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien yang terdiagnosis ketuban pecah dini pada PONEK RSUP Dr. M. Djamil Padang.
2. Mengetahui sensitivitas pemeriksaan Tes *Immunoassay* IGFBP-1 dan tes Nitrazin.
3. Mengetahui spesifisitas pemeriksaan Tes *Immunoassay* IGFBP-1 dan tes Nitrazin.
4. Mengetahui perbedaan sensitivitas dan spesifisitas antara Tes *Immunoassay* IGFBP-1 dan tes Nitrazin.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini dapat digunakan untuk menambah pengetahuan mengenai perbandingan akurasi deteksi ketuban pecah dini antara Tes *Immunoassay* IGFBP-1 dengan tes Nitrazin.

1.4.2 Bagi Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi pada akademisi dan klinisi mengenai perbandingan deteksi ketuban pecah dini antara Tes *Immunoassay* IGFBP-1 dengan tes Nitrazin sehingga dapat dijadikan pilihan dalam penegakan diagnosis terhadap pasien.

1.4.3 Bagi Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan bisa memperkaya pengetahuan terkait perbandingan deteksi ketuban pecah dini antara Tes *Immunoassay* IGFBP-1 dengan tes Nitrazin dan menjadi referensi untuk penelitian selanjutnya.

