

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kajian Pustaka

Hasil penelitian mengenai hubungan ISK dengan KPD menurut Tiruye *et al* (2021), mendapatkan bahwa faktor-faktor yang mempengaruhi KPD meliputi pengetahuan dan perawatan antenatal, sehingga dapat mencegah kejadian KPD pada ibu hamil, hal ini juga disesuaikan dengan usia ibu, riwayat KPD, infeksi dan riwayat abortus dengan tujuan dapat menurunkan angka kejadian KPD.

Alim (2016), dalam penelitiannya menyebutkan bahwa KPD yang dialami ibu hamil trimester III dipengaruhi oleh faktor infeksi, dalam penelitian ini tidak spesifik dijelaskan mengenai faktor infeksi. Nurfaizah (2018), dalam penelitiannya menyebutkan bahwa adanya korelasi antara ISK dan KPD. Infeksi *ascenden* merupakan penyebab utama terjadinya infeksi bakteri *uria* oleh bakteri pada saluran pencernaan. ISK saat hamil terjadi akibat perubahan fisika dan kimia di urin, seperti meningkatnya pH urine yang membantu bakteri tumbuh dan berkembang, serta *glikosuria* di saluran kemih dapat menutrisi pertumbuhan bakteri.

Pada penelitian Inamyart dan Supriyatiningsih (2014) tentang hubungan ISK dengan kejadian KPD mengungkapkan bahwa faktor risiko ISK memiliki pengaruh terhadap kejadian KPD di RSKIA Sadewa Yogyakarta, dikarenakan dengan peningkatan bakteri yang terdapat pada urine mengikis selaput ketuban sehingga terjadi KPD.

Pada penelitian Maria (2018) menyebutkan bahwa adanya hubungan antara ISK dengan KPD. Infeksi saluran kemih menjadi salah faktor yang dapat

menyebabkan terjadinya KPD. Liligoly (2020) dalam penelitiannya mengungkapkan bahwa tidak ada korelasi antara ISK dengan KPD. Dalam penelitian tersebut mengungkapkan bahwa KPD yang menyebabkan ISK, hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian-penelitian lain.

Addisu, Melkie dan Biru (2020) mengungkapkan bahwa ISK memiliki korelasi dengan kejadian KPD terutama KPD *preterm*, dari 424 ibu hamil dengan kejadian KPD yang dianalisis dan 86 ibu hamil mengalami ISK. Ibu hamil dengan ISK berisiko 2,62 kali lebih tinggi dibandingkan ibu hamil tanpa ISK. Penelitian tersebut sejalan dengan penelitian Choudhary, Rathore, Chowdhary, dan Garg (2015) bahwa mereka menemukan korelasi yang bermakna antara ISK dengan KPD, jumlah kasus KPD mencapai 42 orang (21%) dan kelompok kontrol 15 orang (7,5%).

2.2 Kehamilan

2.2.1 Definisi Kehamilan

Kehamilan adalah kondisi dimana adanya hasil konsepsi (*ovum* bertemu *spermatozoa*) di rahim wanita. Kehamilan menjadi suatu proses yang alami dan bersifat fisiologis (Yanti, 2017). Kehamilan diartikan sebagai proses *spermatozoa* bersatu dengan *ovum* yang selanjutnya terjadi *nidasi*. Normalnya kehamilan akan terjadi selama 40 minggu atau 10 bulan atau 9 bulan sesuai kalender internasional, hal ini jika diperhitungkan dari fase fertilisasi hingga kelahiran. Maka, diambil kesimpulan bahwa kehamilan merupakan kondisi dimana ovum bertemu sperma dan diakhiri dengan bayi dan plasenta yang keluar melalui saluran untuk melahirkan (Yulaikhah, 2019).

2.2.2 Usia Kehamilan

Normal dan sehatnya usia kehamilan yaitu selama 280 hari atau 40 minggu, usia kehamilan terbagi menjadi tiga trimester:

1. Trimester I

Pada trimester ini ibu hamil akan mengandung embrio atau fetus dengan usia 0-14 minggu. Gejala yang umumnya dialami pada trimester ini yaitu mual dan muntah. Umumnya ibu hamil akan merasa mual di pagi hari, namun hal ini juga dapat terjadi setiap saat dan juga dapat terjadi di malam hari. Umumnya gejala ini dialami ketika usia kehamilan mencapai 6-10 minggu(Wardani, 2012). Kerusakan gigi dapat terjadi akibat mual dan muntah yang menyebabkan kondisi suasana asam pada mulut meningkat, sehingga terjadi peningkatan plak dan malas untuk membersihkan mulut (Kemenkes RI, 2012).

Menurut Astuti (2015) cara mencegah kerusakan gigi yaitu :

- 1) Ketika merasa mual, menghisap permen secara berulang karena akan mempercepat kerusakan gigi.
- 2) Ketika terjadi muntah-muntah, lakukan kumur-kumur dengan larutan soda kue (*sodium bikarbonat*) dan 1 jam kemudian menggosok gigi.
- 3) Jangan mengonsumsi obat anti muntah, pereda nyeri, dan obat herbal terutama obat yang tidak memiliki persetujuan dokter. Beberapa obat yang menyebabkan cacat lahir.

2. Trimester II

Pada trimester ini ibu hamil akan mengandung embrio atau fetus dengan usia 14-28 minggu. Kehamilan ini merupakan kehamilan yang tenang dan tidak ada gangguan yang berarti. Pada kehamilan ini perkembangan akan terjadi pada yang menuju maturase, oleh karena itu perlu dijaga terkait konsumsi obat-obatan tertentu agar tidak mengganggu perkembangan gigi *geligi* janin seperti *antibiotika*, *tetrasiklin*, *klindamisin* (Wardani, 2012).

Umumnya di usia kehamilan ini terjadi perubahan hormone dan adanya faktor local (plak) yang dapat menyebabkan beberapa kelainan pada rongga mulut, seperti :

- 1) Radang gusi, warna gusi kemerahan dan gusi mudah mengeluarkan darah terlebih lagi saat menggosok gigi. Biasanya akan terasa sakit jika terjadi pembengkakan.
- 2) Muncul jendolan di gusi yang berada diantara dua gigi biasa disebut *epulis gravidarum*, umumnya akan muncul juga pada bagian yang menghadap pipi. Sehingga dapat menyebabkan warna gusi berubah menjadi merah keunguan hingga kebiruan, mudah mengeluarkan darah serta merasa gigi goyang. Jendolan kemungkinan akan menjadi besar sampai dapat menutupi gigi (Kemenkes RI, 2012).

3. Trimester III

Pada trimester ini ibu hamil akan mengandung embrio atau fetus dengan usia 28–40 minggu. Pada masa ini akan terjadi peningkatan perasaan lelah, tidak nyaman, serta depresi ringan. Peningkatan tekanan darah juga akan terjadi namun hal ini akan kembali normal setelah persalinan (Wardani, 2012).

Hormon *estrogen* dan *progesteron* akan meningkat secara signifikan pada masa ini.

2.2.3 Perubahan Anatomis dan Fisiologis Kehamilan

Menurut Sutanto & Fitriana (2019) masa kehamilan memiliki banyak perubahan baik dari segi anatomis dan fisiologis, masa kehamilan ini mengubah bentuk tubuh dan mengubah keseharian, perubahan ini meliputi :

1. *Uterus*, ukuran akan meningkat dan bentuknya akan berubah. Pada saat kehamilan bulan pertama terjadi peningkatan *hormone estrogen* dan *progesterone* dan dapat menyebabkan perubahan ukuran *uterus* yang membesar. Pada wanita hamil berat uterus 1000 gram dan panjangnya yang sekitar 2,5 cm.
2. *Decidua*, merupakan sebutan *endometrium* pada kehamilan. Awalnya *Progesterone* dan *estrogen* dibuat oleh *korpus luteum* sehingga *decidua* menjadi lebih tebal, *vaskuler* dan lebih kaya di *fundus*.
3. *Myometrium*, hormon *estrogen* memiliki peran penting untuk pertumbuhan otot di uterus. Ketika usia kehamilan mencapai 8 minggu, kontraksi *Braxton Hicks* akan dihasilkan oleh *uterus*.
4. Terjadi pelunakan dan sianosis pada serviks kemudian pada kelenjarnya akan terjadi *proliferasi*. Setelah konsepsi, akan diproduksi *mucus* kental yang kemudian menutup *kanalis servikal*.
5. Vagina dan perineum, adanya *hipervaskularisasi* pada saat kehamilan menyebabkan vagina dan *vulva* terlihat kemerahan dan agak kebiruan (*livide*). Gejala ini dikenal dengan tanda *Chadwick*.

6. Ovarium, korpus *luteum graviditas* masih ada pada awal usia kehamilan dengan diameter sekitar 3 cm kemudian ukurannya menjadi kecil akibat pembentukan plasenta.
7. Payudara (*Breast*) ukurannya akan meningkat dan menegang akibat stimulasi hormon somatotropin, *estrogen*, dan *progesterone* tetapi belum dihasilkannya air susu.
8. Kulit, adanya sedimen pigmen dan *hiperpigmentasi* di bagian tertentu. Hal ini dipengaruhi oleh MSH yang meningkat. Terkadang ada sedimen pigmen pada pipi, dahi dan hidung, biasa disebut *kloasma gravidarum*. (Sutanto & Fitriana, 2019)

2.3 Kehamilan Trimester III

2.3.1 Definisi Kehamilan Trimester III

Kehamilan merupakan pembuahan atau proses *spermatozoa* bersatu dengan *ovum*, kemudian terjadi *nidasi* atau *implantasi*. Ibu hamil akan mengandung selama 10 bulan atau 9 bulan 10 hari. Terdapat tiga tahap kehamilan, trimester I (0-13 minggu), trimester II (14-27 minggu), dan trimester III (28-40 minggu) (Evayanti, 2015). Kehamilan trimester III usia 28-40 minggu, pada saat ini akan dilakukan persiapan persalinan dan persiapan untuk menjadi orang tua, seperti terfokus pada lahirnya bayi, sehingga dikenal dengan periode penantian (Lombogia, 2017).

2.3.2 Faktor Risiko Kehamilan Trimester III

Terkadang akan mengalami rabas vagina pada masa kehamilan ini. Cairan vagina yang meningkat selama periode hamil merupakan hal yang umum dan

normal. Cairan tersebut biasanya bening. Di Awal kehamilan umumnya cairan agak kental namun ketika mendekati periode melahirkan cairan tersebut menjadi cair (Wagiyo & Putrono, 2016).

Pada trimester ini ibu hamil akan sering berkemih akibat adanya penekanan pada kandung kemih karena ukuran *uterus* yang membesar serta penurunan kepala (Wagiyo & Putrono, 2016).

Tahapan kehamilan trimester III menjadi tahapan usia kehamilan yang berisiko karena terjadi perubahan dari anatomi tubuh. Kondisi kehamilan trimester III meliputi perubahan kondisi tubuh, sistem saraf, *ovum* dan peningkatan cairan pada tubuh, hal ini menyebabkan beberapa faktor risiko pada usia kehamilan trimester III diantaranya, penglihatan kabur, keluarnya cairan *prevaginam*, KPD, perdarahan *antepartum* nyeri abdomen dan edema (Syaiful & Fatmawati, 2019).

2.3.3 Komplikasi Kehamilan Trimester III

Komplikasi yang dialami pada usia kehamilan trimester III memiliki risiko yang tinggi terhadap kondisi ibu hamil, diantaranya:

1. *Plasenta previa* merupakan kondisi dimana plasenta berimplantasi di lokasi yang abnormal seperti bagian bawah rahim, menyebabkan setengah atau seluruh jalur lahir tertutup dan bagian paling bawah sering membatasi masuknya pintu atas panggul (PAP) atau menyebabkan kelainan janin. Normalnya, lokasi plasenta berada pada anterior dan posterior korpus uteri sedikit ke *fundus uteri* (Putri & Hastina, 2020).
2. *Solusio plasenta* adalah plasenta yang terlepas dari (*uterus*) sebelum kelahiran janin. Hal ini terjadi pada periode *gestasi* > 22 minggu atau ketika berat badan janin >500 gram. Ketika seluruh atau sebagian plasenta terlepas

dapat mengakibatkan terjadinya pendarahan baik terhadap ibu maupun janin (Hutahaean, 2013).

3. Persalinan *prematuritas (premature)* merupakan kelahiran terjadi antara 29-36 minggu, dengan bbl < 2,5 kg dan alat-alat vital belum lengkap seutuhnya (Hutahaean 2013).
4. Ketuban Pecah Dini (KPD) merupakan selaput ketuban yang mengalami perpecahan namun tidak ada tanda kelahiran serta tidak adanya proses *inpartus* setelah satu jam. Di akhir kehamilan atau sebelum waktu persalinan akan terjadi pembukaan *primi* < 3 cm dan *multipara* < 5 cm (Puspitasari, 2019).
5. *Preeklamsia* merupakan penyakit yang memiliki gejala hipertensi, edema, dan *proteinuria* yang muncul selama kehamilan, hal ini dapat membahayakan dan mengakibatkan kematian bagi ibu dan janin. Biasanya penyakit ini terjadi di kehamilan trimester III dan juga terjadi di waktu *antepartum*, *intrapartum*, dan setelah melahirkan (Syaiful & Fatmawati, 2019).
6. Anemia gestasional merupakan anemia ibu hamil dengan kadar hemoglobin <11 gr/dL pada trimester 1 dan III, atau jika kadar hemoglobin <10,5 gr/dL di trimester II. Klasifikasi anemia terbagi menjadi anemia ringan 9-10 gr/dL, anemia sedang 7-8 gr/dL, dan anemia berat <7gr/dL (Syaiful dan Fatmawati, 2019).

2.4 Ketuban Pecah Dini

2.4.1 Definisi Ketuban Pecah Dini

Premature Rupture of Membrane (PROM) merupakan kondisi dimana lapisan ketuban pecah sebelum adanya tanda kelahiran serta tidak adanya proses *inpartus* setelah satu jam, umumnya dialami oleh ibu hamil dengan usia hamil 37 minggu. *Preterm Premature Rupture of the Membranes* (PPROM) adalah pecah ketuban saat usia hamil < 37 minggu (Manuaba). Pendapat lain menjelaskan dalam ukuran pembukaan *serviks* pada kala I, yaitu apabila pasien ketuban pecah sebelum terjadi pembukaan *primigravida* < 3 cm dan *multigravida* < 5 cm. lapisan ketuban normal akan pecah ketika melahirkan (Prawirohardjo).

KPD adalah masalah yang utama dalam *obstetri* hal ini dikaitkan dengan KPD yang menyulitkan proses persalinan premature dan menyebabkan infeksi *korioamnionitis* sampai sepsis pada ibu, menyebabkan kenaikan tingkat *morbiditas* dan *mortalitas perinatal*. Normalnya ketuban pecah dini akan dialami 8-10% wanita hamil *aterm*.

Mochtar (2017) selaput ketuban sangat kuat pada usia awal kehamilan. Namun pada trimester akhir selaput ketuban mudah pecah. Hal ini dipengaruhi oleh ukuran *uterus* yang membesar, kontraksi rahim, serta pergerakan janin. Selaput ketuban akan mengalami perubahan biokimia pada trimester akhir. Terjadinya ketuban pecah saat kehamilan *aterm* adalah hal fisiologis. Faktor eksternal mempengaruhi pecahnya ketuban dini saat hamil, faktor tersebut meliputi infeksi yang melebar dari vagina. Sering terjadi ketuban pecah dini prematur pada kondisi *polihidramnion*, *insufisiensi serviks*, *solusio plasenta*.

2.4.2 Anatomi dan Fisiologi Selaput Ketuban

Didefinisikan sebagai pembatas rongga amnion yang meliputi amnion dan *korion* yang berikatan. Selaput amnion didefinisikan sebagai jaringan avaskuler yang fleksibel tetapi kuat. Ruang dalam selaput ketuban berkaitan dengan cairan ketuban, jaringan sel epitel kuboid yang asalnya dari ektoderm *embrionik*. Epitel ini berhubungan erat dengan membrane basal yang terhubung dengan lapisan *interstisial* yang memiliki *kolagen* I, III, dan V. Bagian luar membrane adalah jaringan *mesenkim* yang asalnya dari mesoderm.

Jaringan *mesenkim* memiliki fungsi untuk memproduksi *kolagen* sehingga membran fleksibel dan kuat. Selain *sitokin* IL-6, IL-8, MCP-1 (*monosit chemoattractant protein-1*) diproduksi dan berfungsi memberikan perlawanan terhadap bakteri. Selaput amnion ini terhubung dengan *chorion leave*. *Mikrovili* merupakan bagian amnion dalam yang memiliki fungsi untuk mengirimkan cairan dan metabolik. Zat penghambat metalloproteinase-1 akan dihasilkan oleh lapisan ini (Wiknjosastro H).

Terjadi perpindahan cairan yang keluar masuk sebanyak 200- 500 mL/ hari berasal dari rongga amnion melewati lapisan amnion ketika usia kehamilan dihisap oleh darah janin di permukaan janin dari *plasenta*. Setelah kulit janin terbentuk, tekanan osmotik cairan amnion normal yang lebih kecil dari darah janin/ibu menyebabkan terjadinya daya dorong pergerakan cairan *intramembranosa* dan *transmembranosa*. Studi eksperimental menunjukkan bahwa serapan *intramembranosa* beragam pada berbagai tekanan osmotik cairan yang besar dari *gradien osmotik* amnion dan darah janin. Namun dengan *gradien osmotik* normal, hanya 35% dari pergerakan di dalam membran yang bergantung

pada *gradien osmosis* yang mempengaruhi mekanisme non pasif lain terhadap serapan *intramembranosa*. Hal ini sejalan dengan pengamatan bahwa albumin yang diberi tanda akan mengalami perpindahan secara cepat dari cairan ketuban ke darah janin sapi yang hamil, tanpa pergerakan lagi baik dari darah janin menuju cairan ketuban (Brace, 2014).

2.4.3 Komposisi Selaput Ketuban

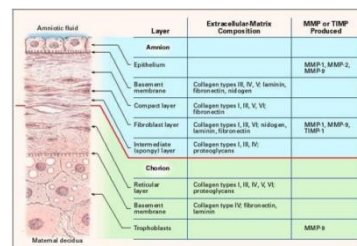
Menon (2015) secara *morfologi*, selaput ketuban memiliki berbagai lapisan. Sel *epitel amnion* menjadi lapisan terdekat dengan *fetus*, meliputi membran basal yang didalamnya terkandung kolagen IV dan *glikoprotein non-kolagen*. Lapisan *kompakta* yang letaknya di bagian bawah membran basal terdiri dari kolagen tipe I, III dan V yang berasal dari sel *mesenkim* yang ada di lapisan *fibroblas*. Lapisan berongga terletak di bagian bawah *fibroblas* yang mengandung *proteoglikan* dan *glikoprotein* serta kolagen tipe III. Selaput ini memiliki fungsi sebagai pemisah antara amnion dengan *korion*. Lapisan *korion* mengandung *sitotrofoblas* yang tertanam pada matriks kolagen tipe IV dan V, merekat dengan desidua *uterus*.

Teknik *imunohistokimia* digunakan untuk mempelajari distribusi komponen matriks ekstrasel yang meliputi kolagen tipe I, III, IV, V dan VI pada selaput ketuban *aterm*. Hampir seluruh lapisan ketuban kecuali lapisan *trofoblas* dari *korion* memiliki kolagen tipe I dan III. Bagian matriks ekstraseluler yang membungkus sel-sel *sitotrofoblas korion* terdapat *fibronectin*, *laminin*, dan kolagen tipe I dan IV. Ditemukan kolagen tipe V pada lapisan *retikuler* dan *trofoblas*. Kolagen tipe VI ditemukan pada amnion dan lapisan *retikuler*. Pada

amnion juga ditemukan *fibulin* 1, 3 dan 5, dan konsistensinya menurun di bagian amnion yang lemah.

Pada amnion, sel mesenkim menjadi lokasi untuk sintesis kolagen. Pada awal kehamilan terjadi peningkatan *subunit* mRNA *prokolagen* $\alpha 1(I)$, $\alpha 2(I)$ dan $\alpha 1(III)$, serta aktivitas enzim *prolyl 4-hidroksilase* dan *lysyl hidroksilase* pada amnion yang diperlukan saat sintesis kolagen mencapai maksimal, terjadi penurunan saat usia kehamilan mencapai 12-14 minggu dan saat *aterm* akan berada pada kadar terendah (Strauss JF).

Gambar 2.1. Lapisan Membran Amnion



Layer	Extracellular Matrix Composition	MMP or TIMP Produced
Amnion		
Epithelium		MMP-1, MMP-2, MMP-9
Basement membrane	Collagen types III, IV, V, laminin, fibronectin, nidogen	
Connective layer	Collagen types I, III, V, VI, fibronectin	
Fibrillar layer	Collagen types I, III, V, VI, nidogen, laminin, fibronectin	MMP-1, MMP-9, TIMP-1
Intermediate connective layer	Collagen types I, III, IV, proteoglycan	
Chorion		
Reticular layer	Collagen types I, III, IV, V, VI, proteoglycan	
Basement membrane	Collagen type IV, fibronectin, laminin	
Trophoblasts		MMPs

Sumber : New England Journal Medicine vol 388 (10): p. 663-670.20

2.4.4 Pembentukan Cairan Ketuban

Mochtar (2017), air ketuban adalah *ultrafiltrasi* dari *plasma maternal* yang kemudian terbentuk oleh sel amnion saat awal kehamilan. Pada trimester II kehamilan, terjadi pembentukan air ketuban di ginjal janin (*urea*, *kreatinin*, asam urat dapat dideteksi), pengelupasan atau deskuamasi kulit, sekresi dari paru janin, *transudat* dari permukaan cairan ketuban, hormon atau zat serupa, hormon pada cairan ketuban. Dari trimester II dan seterusnya setengah nya dari cairan ketuban terbentuk oleh sel amnionnya, dan urin janin merupakan hasil terbentuknya zat tanduk kulit janin dan penghalang difusi plasma janin.

Urine diekskresikan ginjal janin saat usia 12 minggu dan pada minggu ke-18 bisa mengekskresikan *urine* hingga 7- 14 cc/hari. Janin aterm mengekskresikan

urine 27cc/ jam atau 650 cc per hari. Pertambahan air ketuban bukanlah kenaikan *linier*, namun bermacam-macam yaitu :

1. Pada minggu ke-8 bertambah 10 cc
2. Pada minggu ke 21 bertambah 60 cc
3. Pada minggu ke-33 produksi berkurang
4. Jumlah bertambah tetap hingga mencapai usia *aterm* dengan jumlah sekitar 800-1500 cc,
5. Cenderung mengalami oligohidramnion akibat turunnya kadar cairan ketuban sekitar 150cc/minggu setelah usia kehamilan mencapai 42 minggu (Mochtar R, 2017).

Tiga komponen utama yang dapat menjaga volume cairan ketuban yang konstan yaitu; jumlah produksi dari sel ketuban, jumlah urin, serta jumlah cairan ketuban yang diserap oleh janin.

Pengaturan cairan ketuban selama kehamilan *aterm* mencakup cairan yang diserap janin $\pm$ 500- 1000 mL, masuk ke paru-paru $\pm$ 170 mL, tali pusat dan amnion $\pm$ 200-500 mL jumlah air yang di eliminasi janin berasal dari sekresi oral menuju amnion $\pm$ 25 mL, sekresi dari *traktus respiratorius* $\pm$ 170 mL, urin $\pm$ 800-1200 mL, serta *transmembran* dari *amnion* $\pm$ 10 mL. Dengan demikian *urine* janin tampak mendominasi dalam menghasilkan cairan ketuban, dengan regulasi rerata mengarah ke *aterm* hingga 500 cc/ hari (Mochtar, 2017).

2.4.5 Fungsi Cairan Ketuban

Menon (2015), Fungsi air ketuban yang ada di dalam kantung ketuban yaitu :

1. Melindungi janin dengan suhu lingkungan yang seimbang, sehingga janin terlindungi dari kehilangan suhu panas.
2. Membantu berkembangnya paru janin.
3. Menjadi bantalan dan pelindung bagi janin. Setelah mencapai paru-paru dan tertelan, membantu sistem paru untuk tumbuh dan berkembang secara normal. Membantu berkembangnya otot dan tulang karena janin terus bergerak secara bebas di dalam air ketuban. Setelah 12 hari pembuahan maka terjadi pembentukan kantung ketuban yang otomatis akan diisi air ketuban. Di minggu pertama kehamilan utamanya air ketuban berasal dari ibu, setelah 20 minggu janin dapat membentuk air ketuban setengahnya.
4. Mengandung *nutrien*, hormon dan antibodi yang memberi perlindungan tubuh dari serangan penyakit. Setelah 2 minggu dari pembuahan, perkembangan air ketuban meningkat dan mulai mengisi kantung ketuban. Sepuluh minggu setelahnya, air ketuban memiliki protein, karbohidrat, lemak, *fosfolipid*, *urea*, dan elektrolit, dalam rangka mendukung tumbuh janin. Mayoritas dari air ketuban di akhir kehamilan berisi urin janin.

Secara berkala janin menelan, menghirup air ketuban yang kemudian diganti melalui tahapan ekskresi melalui pengeluaran *urine*. Menghirup air ketuban menjadi hal utama untuk mendorong perkembangan paru-paru secara sempurna, menelan air ketuban dapat mendorong terbentuknya mekonium yang akan diekskresikan saat pecah ketuban. Ketuban pecah spontan merupakan pecah ketuban yang terjadi selama ibu melahirkan, jika terjadi sebelum melahirkan

dikenal dengan sebutan ketuban pecah dini. Kebanyakan air ketuban tetap ada di dalam rahim sampai *janin* lahir (Strauss JF).

2.4.6 Faktor Risiko Ketuban Pecah Dini

Risiko KPD dipengaruhi beberapa faktor yang dibagi menjadi 4, ialah faktor umum, faktor keturunan, faktor obstetrik dan faktor lainnya, diantaranya :

1. Faktor umum :

1) Usia,

Kerentanan mengalami KPD terjadi pada usia ibu <20 tahun, kondisi uterus belum matang dan siap untuk persalinan. Namun usia >35 tahun digolongkan sebagai usia yang tidak muda lagi untuk persalinan dan memiliki risiko yang besar terkena ketuban pecah (*Kosim MS*). Usia ibu ketika kehamilan terjadi, menjadi salah satu faktor penentu risiko hamil dan melahirkan. Umur yang memiliki risiko yaitu <20 dan >35 tahun. Maka dari itu usia 20-35 tahun menjadi usia paling aman untuk ibu hamil dan melakukan persalinan dan sangat mempengaruhi berkembangnya alat reproduksi, disebutkan usia yang aman untuk hamil dan melakukan persalinan yaitu 20-30 tahun (*Hurlock E*).

Maria (2016), jika usia ibu saat persalinan < 20 tahun dan > 35 tahun memiliki risiko untuk melahirkan anak kurang sehat. Pada usia <20 tahun fungsi alat reproduksinya belum siap dan matang dalam menerima kondisi janin, sementara usia > 35 tahun dan sering

melaksanakan persalinan terjadi kemunduran pada fungsi alat reproduksinya. Patobiologis KPD belum banyak dipahami.

. Menon (2015), ada beberapa faktor yang dapat berkontribusi terhadap degradasi matriks membran *ekstrasel* yaitu kandungan kolagen di selaput pada membran *ekstrasel*, keseimbangan aktivitas degradasi dan pembaruan struktur matriks, enzim spesifik yang mengatur dan mengendalikan aktivitas biofisik matriks membran ekstrasel, infeksi berhubungan dengan enzim yang seimbang yang diproduksi di membran *ekstrasellular*, dan meningkatnya aktivitas *apoptosis* di bagian sobekan lapisan amnion. Wanita hamil usia <20 dan >35 tahun memiliki risiko 1,8 kali terkena ISK jika dipadankan dengan usia tidak berisiko (20-35 tahun). Wanita yang berusia < 20 atau > 35 tahun, memiliki risiko tinggi untuk hamil, dan membahayakan kesehatan dan keselamatan ibu dan janin, memiliki risiko terkena pendarahan dan mengakibatkan ISK pada ibu hamil. Jika usia ibu hamil lebih muda atau lebih tua maka itu akan mempengaruhi kadar gizi yang dibutuhkan.

- 2) Infeksi saluran kemih,
 - 3) Infeksi menular seksual,
 - 4) Faktor sosial : merokok, konsumsi alkohol, rendahnya kondisi sosial ekonomi.
2. Faktor keturunan diantaranya adanya cacat lahir dan faktor rendahnya *water-soluble* dan *ion Cu* dalam serum.
 3. Faktor Obstetrik, antara lain :

- 1) *Overdistensi uterus* atau hamil kembar dan *hidramnion*.
- 2) Faktor *obstetrik* ialah paritas, insufisiensi serviks, serviks konisasi, *sefalopelvik disproporsi* : belum masuknya kepala janin ke PAP, posisi janin yang tidak normal, menyebabkan terjadinya penekanan *intrauteri* yang dominan, *pendular abdomen*, dan *randemultipara* pada ketuban paling bawah.
4. Faktor Lainnya, angka kejadian ketuban pecah dini 5-8%. 5% yang setelahnya melahirkan 5-6 jam. Diikuti oleh 95 % setelah melahirkan 72-95 jam, sisanya diperlukan tindakan pemeliharaan yang aktif dengan merangsang otot rahim untuk persalinan atau tindakan operasi.

2.4.7 Patofisiologi Ketuban Pecah Dini

Proses remodelling jaringan berlangsung saat kehamilan, hal ini berupa modifikasi jenis dan komposisi kolagen. *Remodelling* ditujukan untuk mengubah tekanan dan volume membrane amnion pada waktu kehamilan berkembang. Namun hal ini bisa mengakibatkan melemahnya struktur membrane amnion, yang lebih menonjol dibagian dalam os *servikal* (Sofian, 2013).

Umumnya dalam persalinan akan terjadi pecah ketuban karena adanya kontraksi pada uterus secara terus menerus. Lapisan ketuban yang pecah mengalami perubahan biokimia karena pada beberapa bagian mengakibatkan rapuhnya lapisan ketuban inferior. Terdapat kondisi sintesis dan degradasi matriks *ekstraselular* yang seimbang. Struktur yang berubah, jumlah sel dan *katabolisme* kolagen mengakibatkan terjadinya perubahan pada kolagen. Degradasi kolagen diperantarai *matriks metalloproteinase* (MMP) kemudian inhibitor jaringan

spesifik dan *inhibitor protease* menghambat hal tersebut. MMP dan *tissue inhibitors metalloproteinase-1* (TIMP-1) yang seimbang menyebabkan proteolitis matriks *ekstraselular* dan membran janin. Pelemahan amnion dapat disebabkan oleh paparan (MMP), turunnya TIMP, dan meningkatnya degradasi poli (ADP-ribose) polimerase (PARP) (Hellen).

Progesteron dan *estradiol* memberikan penekanan terhadap proses remodelling matriks ekstraseluler pada jaringan reproduksi. Hormone tersebut menyebabkan konsentrasi MMP-1 dan MMP-3 menurun serta menaikkan konsentrasi TIMP di fibroblas serviks. Konsentrasi progesteron yang mengalami peningkatan mengakibatkan turunnya pembuatan kolagenase. *Hormon relaxin* dibuat oleh sel desidua dan plasenta yang memiliki fungsi mengontrol terbentuknya jaringan ikat, dengan aktivitas yang bertolak belakang dengan efek *inhibisi* oleh *progesteron* dan *estradiol* dengan peningkatan MMP- 3 dan MMP-9 pada selaput ketuban (Sofian, 2013).

Pada awal kehamilan selaput ketuban sangat kuat. Namun pada trimester akhir degradasi *proteolitik* mengalami peningkatan yang menyebabkan selaput ketuban mudah pecah. Hal ini dipengaruhi oleh ukuran *uterus* yang membesar, kontraksi rahim, serta pergerakan janin. Selaput ketuban akan mengalami perubahan biokimia pada trimester akhir sehingga pecahnya ketuban aterm menjadi hal fisiologis yang normal. Penyebab ketuban pecah dini *preterm* yaitu karena faktor eksternal yaitu infeksi yang berasal dari vagina. Selain itu KPD *preterm* banyak terjadi pada *polihidramnion*, *inkompeten servik*, serta *solusio plasenta* (Kaur, 2015).

Pecah selaput ketuban juga dapat disebabkan karena penekanan yang kuat secara mendadak dan menyebabkan meningkatnya tekanan intra amniotik serta reflek mengejan yang terjadi saat kontraksi uterus aterm atau preterm. KPD preterm dipengaruhi oleh beberapa faktor. Meningkatnya sitokin local atau tidak seimbangnya MMP dan TIMP yang merupakan respon kolonisasi mikroba (Sofian, 2013).

KPD dapat disebabkan oleh infeksi pada saluran alat kelamin. Bakteri saluran alat kelamin yang pecah ketuban dini yaitu *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia*, *Trichomonas vaginalis*, dan type B β - hemolytic streptococcus. Adanya bukti yang jelas terkait ISK dengan KPD preterm. (25-35%) hasil kultur cairan amnion positif setelah ketuban pecah, evaluasi histologis menampakkan respon inflamasi akut dan bakteri yang mengkontaminasi area koriodesidua (Stedman).

Penyebab lain dari KPD yaitu efek kontraksi prematur, selaput ketuban mengalami prolaps dan kejadian dilatasi servik prematur, meningkatnya tekanan intrauterine yang bisa ditemukan ketika polihidramnion. Terjadinya gangguan pada jaringan ikat yang mengakibatkan lemahnya lapisan ketuban secara intrinsik. Faktor lain yaitu rendahnya status sosial ekonomi, rendahnya BMI ibu ($<19,8$ kg/m²), defisit nutrisi dan riwayat konisasi serviks. KPD preterm selama kehamilan juga berkaitan dengan aktivitas perokok, sirkulase serviks, kontraksi prematur, dan pembesaran uterus seperti polihidramnion dan hamil ganda (Stedman).

2.4.8 Penilaian Ketuban Pecah Dini

Terdapat tiga cara untuk mengukur air ketuban, yaitu secara subyektif, semi-kuantitatif (penghitungan satu kantong), dan melalui empat kuadran, tetapi belum

ada yang bisa menjadi standar baku untuk mengukur volume cairan ketuban. Hasil yang baik dapat diperoleh dari penilaian subjektif oleh ahlinya menggunakan USG “real-time”. Penilaian ini dilakukan oleh pemeriksa untuk menetapkan volume tersebut sesuai dengan apa yang telah diobservasi ketika pemeriksaan. Dinyatakan normal jika bagian janin masih ada yang melekat di dinding uterus, dan cairan ketuban telah mengisi daerah lain. Jika sedikit, itu artinya bagian tubuh janin banyak yang masih menempel pada dinding uterus, sementara jika *hidramnion*, itu artinya tidak terdapat bagian janin yang melekat di dinding uterus (Surya, 2017).

Pengukuran (*single pocket*) digunakan untuk melakukan pengukuran semi-kuantitatif yang letaknya tegak lurus terhadap lantai dan berada pada diantara dinding uterus dan tubuh janin, bagian janin tidak boleh ada pada daerah tersebut. Menurut Phelan, dkk pengukuran dengan empat kuadran dianggap lebih akurat jika dibandingkan dengan metode lain. Ketika melakukan pengujian ini abdomen ibu akan dibagi menjadi empat kuadran. Garis dibuat vertikal ke bawah dan transversal melalui pusar. Selanjutnya cari diameter paling besar dari kantong ketuban dan taruh transduser vertikal tegak lurus terhadap lantai, jangan ada bagian janin atau pusar di kantong tersebut. Ketika data telah didapatkan, jumlahkan dan catat hasil tersebut dalam mm atau cm (Surya, 2017).

Menurut Lim Ps. Et.al (2013) cara mengukur lain terkait KPD yaitu dengan dilakukannya pemeriksaan penunjang untuk membuktikan cairan yang dieliminasi yaitu cairan ketuban. Penggunaan kertas nitrazin digunakan untuk melakukan uji nitrazin yang nantinya akan merubah warna kertas berdasarkan cairan yang diuji.

Normal pH vagina 4,5-5,5 dan pH cairan amnion 7,0-7,5. Cairan vagina dapat diketahui jika warna kertas nitrazin tidak mengalami perubahan atau warnanya menjadi warna kuning kehijauan. Sementara jika cairan ketuban maka kertas nitrazin akan mengalami perubahan warna menjadi warna biru..

Pemeriksaan *mikroskopis (Fern Test)*, pemeriksaan mikroskopiis cairan yang diperkirakan merupakan cairan amnion, kemudian akan muncul pola yang bentuknya semacam tanaman pakis yang pada kenyataannya merupakan bentuk kristalisasi garam cairan amnion. Uji ini dapat mendiagnosis dengan akurat 100 % apabila digabungkan dengan uji nitrazin.

Pada cairan amnion ditemukan Alfa mikroglobulin-1 plasenta 100 kali lebih banyak jika dibandingkan dengan *discar servikovagina*. Disebutkan bahwa pemeriksaan ini lebih sempurna jika dibandingkan dengan uji *nitrazine* dan fern test dalam hal diagnosis KPD. Namun di Indonesia sendiri pemeriksaan ini belum tersebar luas. Pemeriksaan *Injeksi indigo carmine ke intraamnion* yang dilaksanakan terhadap pasien dengan tanda-tanda adanya KPD tetapi hasil uji *nitrazin* dan *mikroskopis* tidak membuktikan bahwa cairan yang keluar merupakan amnion. Pemeriksaan ini dilakukan dengan cara memasukkan 2-3 cc cairan indigo carmine steril melalui injeksi ke kantong amnion. Kemudian observasi dilaksanakan setelah 30 menit – 1 jam, observasi ini terkait berubahnya warna tampon yang ditempatkan di vagina. Jika pada tampon terdapat warna kebiruan, hal tersebut menunjukkan bahwa adanya KPD. Cairan ketuban banyak mengandung *fibronectin*. Sehingga ketika dilakukan uji ELISA dengan

pengambilan cairan pada *endoserviks* ataupun vagina, akan ditemukan hasil *fibronectin* >50 ng/ml jika cairan tersebut merupakan cairan ketuban.

Pada cairan ketuban juga terdapat zat *Alfa Fetoprotein* (AFP) yang cukup banyak, dan pada vagina tidak ada zat ini dan dapat menjadi penanda untuk membedakan cairan tersebut. Cairan ketuban ditandai dengan jumlah zat AFP sebanyak >30 mcg/L. sensitivitas uji ini sebesar 90-94% dan spesifisitas sebesar 95-100%. Dalam beberapa kasus, hasil anamnesa menyatakan kemungkinan besar terjadi KPD, tetapi hasil ini sulit dikonfirmasi melalui pemeriksaan fisik. Dalam menegakkan diagnosis KPD dapat dibentuk dengan menggunakan USG. USG akan menampilkan *oligohidramnion* yang timbul secara mendadak pada pasien antenatal care normal. Selain itu USG juga berfungsi untuk menetapkan lokasi bayi, plasenta, dan memperetimbangkan umur dan berat janin.

2.5 Infeksi Saluran Kemih

2.5.1 Definisi Infeksi Saluran Kemih

Infeksi saluran kemih didefinisikan sebagai infeksi yang terjadi di organ sistem perkemihan. Organ tersebut meliputi ginjal, ureter, uretra, atau kandung kemih. Biasanya bakteri akan menginfeksi daerah uretra dan kandung kemih. Infeksi ini diakibatkan karena masuknya bakteri dari uretra menuju ke saluran kandung kemih dan berkembang biak disana. Apabila tidak segera diberi penanganan bakteri bisa menimbulkan infeksi hingga ke ginjal (Heidar,. et al, 2019).

ISK adalah keadaan dimana bakteri menginfeksi daerah traktus urinarius. Hal tersebut umumnya terjadi pada ibu hamil yang mengalami penurunan imun,

tanda-tandanya yaitu terdapat jumlah bakteri yang signifikan di urin, dengan nilai *kultur urin* positif $\geq 10^5$ *Colony Forming Unit* (cfu)/ml urine (Kemenkes, 2014).

2.4.2 Patofisiologi

Infeksi saluran kemih didefinisikan sebagai kondisi dimana terjadinya infeksi pada saluran kemih dan organ sekitar yang diakibatkan oleh bakteri. Bakteri tersebut masuk melalui uretra yang selanjutnya akan menginfeksi ureter, kandung kemih, bakteri ini juga bisa menginfeksi ginjal. Jika organ genital ibu hamil tidak dibersihkan dengan baik maka dapat berisiko mengalami ISK (American Pregnancy, 2020).

ISK pada ibu hamil terjadi karena urine yang menumpuk disebabkan adanya penekanan pada kandung kemih akibat bentuk rahim yang membesar, sehingga frekuensi urine meningkat, menyebabkan ibu hamil sulit untuk buang air kecil sehingga terjadi penumpukan bakteri *uria* di saluran kemih.

Penumpukan ini dapat berisiko terhadap kehamilan, terutama kehamilan trimester III, seperti kejadian KPD yang kemungkinan dialami ibu hamil, hal ini disebabkan karena bakteri tersebut menggerogoti selaput ketuban pada ibu hamil (American Pregnancy, 2020).

2.4.3 Faktor Risiko

Penyebab tersering ISK yaitu disebabkan oleh bakteri *E. Coli* yang ada di saluran kemih. Kenyataannya bakteri ini berada di sistem pencernaan, tetapi bisa juga menyebabkan infeksi kandung kemih (*sistitis*) sampai infeksi ginjal (*pielonefritis*). ISK pada ibu hamil dapat menyebabkan meningkatnya risiko

kelahiran prematur atau terjadinya ketuban pecah dini. Hal ini disebabkan peradangan yang terjadi selama ISK pada ibu hamil mengakibatkan kekebalan tubuh terus memproduksi *prostaglandin*, sehingga terjadi peningkatan kadar *prostaglandin* yang bisa menyebabkan kontraksi uterus yang kuat dan mengakibatkan kelahiran prematur atau terjadinya ketuban pecah dini (American Pregnancy, 2020).

2.4.4 Etiologi

Penyebab ISK yaitu infeksi oleh virus, bakteri, ataupun jamur. Umumnya ISK sering disebabkan oleh bakteri gram-negatif yang tinggalnya di usus dan kemudian bergerak menuju saluran kemih, bakteri tersebut meliputi *Escherichia coli*, *Proteus sp*, *Klebsiella*, *Enterobacter* (Purnomo, 2014). Tabel berikut menyajikan data prevalensi bakteri penyebab ISK di Indonesia :

Tabel 2.1 Etiologi ISK di Indonesia

Bakteri	Frekuensi %
<i>Escherischia coli</i>	29,4
<i>Proteus mirabilis</i>	17,6
<i>Alkaligenes faecalis</i>	14,7
<i>Cytobacter feundii</i>	14,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8,8
<i>Serratia marcescens</i>	2,9

Sumber : Hasibuan (2007)

2.3.5 Manifestasi Klinis

Tanda-tanda terjadinya ISK yaitu terasa nyeri, panas ketika berkemih, (*dysuria*), merasa ingin berkemih terus menerus (*urgency*), kesulitan buang air kecil disertai otot pinggang (*stranguria*) kejang, nyeri ingin buang air kecil padahal kandung kemih masih kosong (*tenesmus*), keinginan berkemih didalam

hari (*nokturia*), dan sulit untuk buang air kecil (*prostatismus*) (McLellan, et al., 2016).

Gejala ISK tidak sama, hal ini disesuaikan dengan tempat infeksi terjadi. Gejala yang muncul pada sistitis yaitu sakit *suprapubik*, *polakisuria*, *nokturia*, *disuria*, dan *stranguria*. Gejala yang muncul pada *pyelonephritis* akut yaitu demam (39.5-40.5°C) dan menggigil serta nyeri pinggang yang umumnya diawali dengan ISK (Fakhrizal, 2017).

Tanda gejala yang dialami oleh ibu hamil yang mengalami ISK diantaranya merasa terburu-buru untuk berkemih, dan sering berkemih, nyeri ketika berkemih, perasaan seperti terbakar atau kram pada daerah bawah punggung atau perut, keruh atau berbaunya urin, demam, menggigil, berkeringat, mual muntah, sakit punggung. Bakteri akan melakukan penyebaran menuju ginjal jika ibu hamil menahan untuk berkemih saat hamil, kemudian akan terjadi sensasi punggung nyeri, menggigil, demam, mual, sampai muntah (Rowińska, 2015).

2.3.6 Penilaian Infeksi Saluran Kemih

Pengujian ISK dengan cara *urinalisis* yang didefinisikan sebagai pemeriksaan apakah terdapat sel darah merah, sel darah putih, dan bakteri, *kultur urine*, USG, *sistoskopi* dan CT Scan pada urine. Tes urin akan dilakukan jika dokter menduga pasien mengalami ISK, setelah itu sampel urin akan melalui pemeriksaan di laboratorium hal ini ditujukan agar sampel tidak terkontaminasi, sebelum urin ditampung pasien perlu melakukan pembersihan dengan antiseptic terhadap area genital.

Kultur urin merupakan tes yang terkadang dilaksanakan setelah urinalisis. Dokter akan mengecek pertumbuhan bakteri melalui sampel urin pasien. Ini juga ditujukan untuk mengidentifikasi bakteri jenis apa yang menginfeksi saluran kemih. Sistogram adalah tes diagnostik untuk ISK yang menggunakan CT scan uretra untuk mengetahui adanya penyakit seperti pembengkakan dan batu ginjal. Pemeriksaan Sistoskopi yaitu dengan dimasukkannya tabung kecil ke uretra untuk mengetahui adanya gangguan yang terjadi pada kandung kemih. Pengobatan yang diberikan dokter akan disesuaikan untuk ibu hamil yang didiagnosis dengan ISK.

Pemeriksaan USG merupakan pemeriksaan yang tergantung dari operator dan cukup subjektif, namun pemeriksaan USG ini cukup efektif untuk memeriksa ISK. Diperlukan suatu teknik tertentu untuk memetakan kultur *Staphylococcus aureus* dalam penghitungan koloni bakteri. Prosedur untuk menghitung koloni adalah sebagai berikut. Pijar (*red heat*) Volume tabung 0,01 atau 0,001 ml dikalibrasi secara vertikal, terlebih dahulu didiamkan beberapa saat hingga dingin dan tercampur semua urin dengan baik dengan cara vorteks, maka tempatkan tabung secara vertikal. Untuk perhitungan koloni bakteri, urin yang menempel secara nasal dimasukkan ke dalam urin dan sampel diletakkan pada agar BAP (*blood agar plate*) atau MAC *Conkey* (bakteri Gram-negatif) menggunakan tabung yang dikalibrasi dan disepuh pada 24-48 jam. jam. Bakteri yang bersifat aerobik pada suhu antara 35 dan 37 derajat Celcius dan dihitung berdasarkan jumlah koloni yang tumbuh. *Colony forming unit per ml* (CFU/ml). Jumlah koloni yang tumbuh dikalikan 10^2 untuk ose 0,01 ml yang dikalibrasi dan 10^3 untuk ose 0,001 ml yang dikalibrasi. Penghitungan koloni didukung oleh *colony counter*.

2.6 Kerangka Konseptual

Bagan 2.1 Kerangka Konseptual



Sumber Surya (2017) & Bali (2015)