



Hubungan antara indeks apoptosis sel amnion dengan ketuban pecah dini pada persalinan preterm

DOAJ
DIRECTORY OF
OPEN ACCESS
JOURNALS



Giri Chandra,* K Suwiyoga, K Surya Negara, Komang Arijana, IG Mega Putra, IN Hariyasa Sanjaya, IGN Harry Wijaya Surya

ABSTRACT

Introduction: Premature rupture of membranes in preterm pregnancy is a condition that can cause increased maternal and perinatal morbidity and mortality. Preterm pregnancy with premature rupture of membranes requires treatment to prevent the occurrence of preterm labor and reduce complications that can occur such as placental abruption, intrauterine infection, and infant mortality. It is important to maintain the integrity of the fetal membranes during pregnancy but in premature rupture of membranes occurs amniotic cell apoptosis.

Objective: Knowing the relationship between the amniotic cell apoptosis index in preterm labor with premature rupture of membranes.

Methods: This study was a cross-sectional study conducted in the Obstetrics and Gynecology Department at Sanglah General Hospital and Integrated Biomedical Laboratory of the Faculty of Medicine, Udayana University, Denpasar, from July, 5th 2017 to February, 16th 2018. Samples were 40 pregnant women who came to the emergency room at Sanglah

Hospital Denpasar with 20 weeks up to 36 weeks 6 days gestational age that met the inclusion criteria and were willing to participate in the study. A total of 20 pregnant women who came with premature rupture of membranes and 20 pregnant women without premature rupture of membranes. Amniotic layer of fetal membranes were taken from the placenta after labor, apoptosis index was examined by examination of Terminal deoxynucleotidyl transferase mediated deoxy Uridine triphosphate biotin Nick End Labeling (TUNEL) in the laboratory.

Results: The research data was then tested by Chi-Square test and analyzed using SPSS. Chi-square test and Prevalence Ratio results was PR = 19.0 (95% CI = 2.81 - 128.6, p = 0.001).

Conclusion: This study shows that there is a strong correlation between the amniotic cell apoptosis index as a risk factor for premature rupture of membranes in preterm pregnancy. Amniotic cell apoptosis index is associated with premature rupture of membranes in preterm labor.

Keywords: apoptosis index, premature rupture of membranes, preterm labor

Cite This Article: Chandra, G., Suwiyoga, K., Negara, K.S., Arijana, K., Putra, I.G.M., Sanjaya, I.N.H., Surya, I.G.N.H.W. 2019. Hubungan antara indeks apoptosis sel amnion dengan ketuban pecah dini pada persalinan preterm. *Medicina* 50(3): 462-465. DOI:10.15562/Medicina.v50i3.685

ABSTRAK

Pendahuluan: Ketuban pecah dini pada kehamilan preterm merupakan suatu keadaan yang dapat menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas maternal maupun perinatal. Kondisi kehamilan preterm dengan ketuban pecah dini memerlukan penanganan untuk mencegah terjadinya persalinan preterm dan mengurangi komplikasi yang dapat terjadi seperti solusio plasenta, infeksi intrauterine, hingga kematian bayi. Penting sekali mempertahankan integritas selaput ketuban selama kehamilan namun pada ketuban pecah dini terjadi apoptosis sel amnion.

Tujuan: Mengetahui adanya hubungan antara indeks apoptosis sel amnion pada persalinan preterm dengan ketuban pecah dini. Penelitian ini merupakan studi *cross sectional* di Departemen Obstetri dan Ginekologi RSUP Sanglah dan Laboratorium Biomedik Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Denpasar dari 5 Juli 2017 sampai 16 Februari 2018.

Metode: Sampel adalah 40 ibu hamil yang datang ke ruang bersalin IGD RSUP Sanglah Denpasar dengan usia kehamilan 20 minggu

sampai 36 minggu 6 hari yang memenuhi kriteria inklusi dan bersedia ikut serta dalam penelitian. Total sejumlah 20 ibu hamil yang datang dengan ketuban pecah dini dan 20 ibu hamil tanpa ketuban pecah dini. Selaput ketuban lapisan amnion diambil dari plasenta setelah persalinan, dilakukan pemeriksaan indeks apoptosis dengan pemeriksaan *Terminal deoxynucleotidyl transferase mediated deoxy Uridine triphosphate biotin Nick End Labeling* (TUNEL) di laboratorium. Data penelitian kemudian dilakukan uji *Chi-Square* dan dianalisis dengan menggunakan SPSS.

Hasil: Hasil uji *Chi-square* dan *Prevalence Ratio* diperoleh PR= 19,0 (IK 95% = 2,81 - 128,6, p = 0,001).

Kesimpulan: Penelitian ini menunjukkan terdapat hubungan yang kuat antara indeks apoptosis sel amnion sebagai faktor risiko terjadinya ketuban pecah dini pada kehamilan preterm. Indeks apoptosis sel amnion berhubungan dengan ketuban pecah dini pada persalinan preterm.

Departemen/KSM Obstetrik dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/ RSUP Sanglah, Denpasar, Bali

*Correspondence to: Giri Chandra,
Departemen/KSM Obstetrik dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/ RSUP Sanglah, Denpasar, Bali
giri.chandra.mail@gmail.com

Diterima: 2019-04-01
Disetujui: 2019-07-12
Publis: 2019-12-01

Kata Kunci: Indeks apoptosis, ketuban pecah dini, persalinan preterm

Cite Pasal Ini: Chandra, G., Suwiyoga, K., Negara, K.S., Arijana, K., Putra, I.G.M., Sanjaya, I.N.H., Surya, I.G.N.H.W. 2019. Hubungan antara indeks apoptosis sel amnion dengan ketuban pecah dini pada persalinan preterm. *Medicina* 50(3): 462-465. DOI:10.15562/Medicina.v50i3.685

PENDAHULUAN

Ketuban pecah dini didefinisikan sebagai pecahnya selaput ketuban secara spontan sebelum proses persalinan dan dalam satu jam tidak diikuti tandatanda awal persalinan. Ketuban pecah dini masih menjadi masalah yang dapat menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas maternal maupun perinatal. Bila terjadi ketuban pecah dini pada persalinan preterm maka akan memerlukan biaya perawatan intensif yang tinggi dan penanganan bayi preterm dengan jangka waktu yang panjang. Oleh karena itu, memahami faktor risiko, patofisiologi dan diagnosis ketuban pecah dini pada kehamilan preterm adalah salah satu upaya pencegahan ketuban pecah dini pada persalinan preterm.

Menurut Survei Demografi Kesehatan Indonesia tahun 2012, Angka Kematian Bayi (AKB) sebesar 32/1000 kelahiran hidup serta angka kematian neonatus sebesar 19/1000 kelahiran hidup.¹ Penelitian yang dilakukan oleh Getahun dkk menunjukkan insiden ketuban pecah dini berkisar antara 5% sampai 15% dari seluruh kehamilan.² Berdasarkan data Osaikhuvoman didapatkan bahwa di Indonesia insiden ketuban pecah dini sekitar 4,5% sampai 7,6% dari seluruh kehamilan.³ Di RSUP Sanglah Denpasar, angka kejadian kasus ketuban pecah dini sebesar 12,92% dari 2113 persalinan, dimana kasus ketuban pecah dini aterm sebesar 83,23% dan ketuban pecah dini preterm sebesar 16,77%.⁴

Sifat dan fungsi selaput ketuban janin mempertahankan dan menjamin kebutuhan nutrisi janin pada masa kehamilan.⁵ Pemeliharaan integritas selaput ketuban selama kehamilan diperlukan untuk perkembangan janin.⁶ Namun, pada ketuban pecah dini terjadi apoptosis sel, pada apoptosis sel terjadi peningkatan pemecahan ADP-ribose polymerase I, penurunan inhibitor jaringan metalloproteinase 3 (TIMP-3) dan perubahan histologi apoptosis sel.⁷ Beberapa penelitian terdahulu menunjukkan bahwa selaput ketuban pada persalinan dengan ketuban pecah dini memiliki indeks apoptosis yang lebih tinggi dibandingkan dengan selaput ketuban dari persalinan tanpa ketuban pecah dini. Sel yang mengalami apoptosis atau *apoptotic bodies* didekripsi dengan menggunakan pemeriksaan TUNEL.⁸

Dengan demikian, terjadinya persalinan preterm akan menimbulkan komplikasi sehingga berdampak pada peningkatan morbiditas dan mortalitas maternal maupun perinatal. Banyaknya penelitian serupa mengenai indeks apoptosis mendorong peneliti untuk melakukan penelitian mengenai hubungan indeks apoptosis dengan kejadian ketuban pecah dini pada persalinan preterm. Besar harapan penelitian ini dapat menjadi salah

satu pertimbangan dalam pendekatan obstetri guna menurunkan morbiditas dan mortalitas.

METODE

Penelitian ini merupakan studi potong lintang di Departemen Obstetrik dan Ginekologi RSUP Sanglah dan Laboratorium Biomedik Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Denpasar dari 5 Juli 2017 sampai 16 Februari 2018. Sampel adalah 40 ibu hamil yang datang ke ruang bersalin IGD RSUP Sanglah Denpasar dengan usia kehamilan 20 minggu sampai 36 minggu 6 hari yang memenuhi kriteria inklusi dan bersedia ikut serta dalam penelitian. Total sejumlah 20 ibu hamil yang datang dengan ketuban pecah dini dan 20 ibu hamil tanpa ketuban pecah dini. Selaput ketuban lapisan amnion diambil dari plasenta setelah persalinan, dilakukan pemeriksaan indeks apoptosis dengan pemeriksaan *Terminal deoxynucleotidyl transferase mediated deoxy Uridine Triphosphate Biotin Nick End-Labeling* (TUNEL) di laboratorium. Data penelitian kemudian dilakukan uji *Chi-Square* dan dianalisis dengan menggunakan SPSS.

Setelah mempelajari dengan seksama rancangan penelitian dan berdasarkan surat No: 322/UN.14.2/Kep/2017 dari Komisi Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Denpasar maka penelitian ini dinyatakan laik etik.

HASIL

Pada studi potong lintang ini dilakukan uji *t-independent* terhadap variabel usia, usia kehamilan dan indeks massa tubuh. Hasil analisis disajikan pada tabel 1.

Pada tabel 1 diatas, variabel usia, usia kehamilan dan indeks massa tubuh didapatkan nilai p untuk masing-masing variabel adalah >0,05, yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik di antara kedua kelompok.

Untuk Mengetahui hubungan antara indeks apoptosis dan ketuban pecah dini pada persalinan preterm dapat dilakukan uji *Chi-Square* dengan menghitung *Prevalence Ratio*. Hasil uji tersebut disajikan pada tabel 2.

ada tabel 2 diatas, menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang kuat antara indeks apoptosis dan ketuban pecah dini pada persalinan preterm. Hasil uji *Chi-square* dan *Prevalence Ratio* diperoleh PR= 19,0 (IK 95% = 2,81 - 128,6, p = 0,001). dengan nilai PR tersebut menunjukkan terdapat hubungan yang kuat antara indeks apoptosis sel amnion sebagai faktor risiko terjadinya ketuban pecah dini pada kehamilan preterm.

Tabel 1 Karakteristik Usia, Usia Kehamilan dan IMT Kehamilan Preterm dengan Ketuban Pecah Dini dan tanpa Ketuban Pecah Dini

Faktor risiko	Kelompok KPD (n=20)		Kelompok Tanpa KPD (n=20)		p
	Rerata	Simpang Baku	Rerata	Simpang Baku	
Usia (tahun)	27,65	7,34	25,10	7,10	1,000
Usia kehamilan	32,60	3,40	32,18	3,38	1,004
IMT (kg/m^2)	22,27	1,88	21,61	1,73	0,912

Tabel 2 Hubungan Indeks Apoptosis dengan Ketuban Pecah Dini

Variabel	KPD		RP	IK 95%	p
	Ya	Tidak			
Indeks Apoptosis	Kuat	19	1	19,0	2,81-128,69
	Lemah	1	19		

DISKUSI

Pada penelitian ini diperoleh data ibu bersalin pada kelompok ketuban pecah dini dengan rerata usia adalah 27,65 tahun, primigravida paling banyak sebesar 11 kasus (55%), rerata usia kehamilan 32,60 minggu dan rerata indeks massa tubuh adalah 22,27 kg/m^2 . Sedangkan pada kelompok ibu bersalin tanpa ketuban pecah dini preterm rerata usia adalah 25,10 tahun, primigravida didapatkan sebanyak 14 kasus (70%), rerata usia kehamilan 32,18 minggu dan indeks massa tubuh adalah 21,61 kg/m^2 . Hasil uji statistik usia ibu antara kelompok kehamilan preterm dengan ketuban pecah dini dan tanpa ketuban pecah dini menggunakan *compare mean* memiliki nilai kepercayaan $p = 1,000$ ($p > 0,05$), maka secara statistik tidak menunjukkan perbedaan bermakna pada usia ibu antara kelompok kehamilan preterm dengan ketuban pecah dini dan tanpa ketuban pecah dini.

Penelitian yang dilakukan oleh Surya Negara menunjukkan bahwa rerata usia ibu kelompok kasus 27,67 tahun sementara kelompok kontrol 27,95 tahun dengan $p = 0,898$ ($p > 0,05$) menunjukkan tidak ada perbedaan secara statistik.⁹ Penelitian oleh Okeke dkk menunjukkan insiden ketuban pecah dini preterm terjadi pada kelompok usia 26-30 tahun sebesar 43%.¹⁰ Penelitian serupa yang dilakukan oleh Singh dkk menunjukkan insiden ketuban pecah dini preterm terjadi pada kelompok usia 20-30 tahun.¹¹

Hasil uji statistik usia kehamilan antara kelompok ketuban pecah dini dan tanpa ketuban pecah dini menggunakan *compare mean* memiliki nilai kepercayaan $p = 1,004$ ($p > 0,05$) yang secara statistik menunjukkan bahwa usia kehamilan antara kelompok ketuban pecah dini dan tanpa ketuban pecah dini kehamilan preterm tidak berbeda bermakna. Penelitian oleh Budi dan Surya

menunjukkan insiden ketuban pecah dini preterm sebanyak 15,57%.¹² Penelitian oleh Vishwakarma dkk memperoleh data ketuban pecah dini preterm 17,6% dan penelitian Okeke dkk memperoleh data 3,3% ketuban pecah dini preterm.^{10,13}

Hasil uji statistik indeks massa tubuh antara kelompok ketuban pecah dini dan tanpa ketuban pecah dini kehamilan preterm menggunakan *compare mean* memiliki nilai kepercayaan $p = 0,912$ ($p > 0,05$), hal ini menunjukkan indeks massa tubuh pada kedua kelompok tidak berbeda bermakna secara statistik. Penelitian oleh Thombre menunjukkan ketuban pecah dini preterm berhubungan dengan peningkatan berat badan selama kehamilan trimester kedua dan ketiga $< 0,37 \text{ kg}/\text{minggu}$ dan indeks massa tubuh yang rendah sebelum kehamilan yaitu IMT $< 19,5 \text{ kg}/\text{m}^2$.¹⁴ Penelitian lain oleh Kovavisarach menyatakan bahwa indeks massa tubuh ibu yang berhubungan dengan kasus ketuban pecah dini apabila IMT $< 20,00$.¹⁵

Pada tabel 2 menunjukkan bahwa dari 20 sampel penelitian, pada kelompok dengan ketuban pecah dini terdapat indeks apoptosis sel amnion dengan kategori kuat adalah 19 (95%) sementara indeks apoptosis dengan kategori lemah adalah 1 (5%). Sedangkan pada kelompok tanpa ketuban pecah dini dari 20 sampel terdapat indeks apoptosis sel amnion dengan kategori kuat sebanyak 1 (5%) dan kategori lemah 19 (95%).

Studi potong lintang adalah untuk mengidentifikasi faktor risiko dengan menghitung perbandingan antara prevalensi suatu penyakit yang mempunyai faktor risiko dengan prevalensi penyakit tanpa faktor risiko, yang dalam hal ini adalah rasio prevalensi ketuban pecah dini kehamilan preterm terhadap indeks apoptosis. Studi ini menggunakan uji *Chi-Square* yaitu uji komparatif nonparametrik

terhadap dua variabel indeks apoptosis dengan dan tanpa pecah ketuban pada persalinan preterm, didapatkan hasil uji *Chi-square* dan *Prevalence Ratio* (PR) = 19,0 (IK 95% = 2,81 - 128,6, p = 0,001) pada uji statistik dengan *degrees of freedom* 1, maka H₀ ditolak dan H_a diterima. Hasil uji *Chi-Square* ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan indeks apoptosis sel amnion antara kehamilan preterm dengan ketuban pecah dini dibandingkan dengan kehamilan preterm tanpa ketuban pecah dini. Hasil uji dengan nilai p = 0,001 (p<0,05) menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik.

Hasil uji pada penelitian ini menunjukkan perbedaan indeks apoptosis sel amnion yang lebih kuat pada kelompok ketuban pecah dini dibandingkan dengan kelompok tanpa ketuban pecah dini. Hal ini dikarenakan tingkat apoptosis yang tinggi dari jalur intrinsik bukan akibat faktor lain. Pada tabel 2 hasil uji estimasi risiko indeks apoptosis sel amnion terhadap prevalensi ketuban pecah dini memiliki *Prevalence Ratio* (PR) = 19,0 menunjukkan terdapat hubungan yang kuat antara indeks apoptosis sel amnion sebagai faktor risiko terjadinya ketuban pecah dini pada kehamilan preterm.

SIMPULAN

Pada penelitian ini menunjukkan terdapat hubungan antara indeks apoptosis sel amnion sebagai faktor risiko terjadinya ketuban pecah dini pada kehamilan preterm. Selain daripada itu, juga terdapat perbedaan indeks apoptosis sel amnion antara kelompok persalinan preterm dengan ketuban pecah dini dibandingkan dengan kelompok persalinan preterm tanpa ketuban pecah dini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes RI, 2013, Profil Kesehatan Indonesia, *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*, Data dan informasi Departemen Kesehatan RI, 2012.
2. Getahun, D., Stricland, D., Ananth, C., Fasseth, M., Kirby, S., Jacobsen, S., Recurrent Of Preterm Rupture Of Membranes In Relation To Interval Between Pregnancies, *American Journal of Obstetrics And Gynaecology*, 2012; 220: 570-6.
3. Osaikhuwoman, J.A., Preterm premature rupture of membranes: the vitamin c factor, *Nigerian Obstetric & Gynaecology Journal*, 2010; 12: 60-8.
4. Suwiyoga, K., & Budayasa, A. A., Peran faktor risiko ketuban pecah dini terhadap insidens sepsis neonatorum dini pada kehamilan aterm, *Cermin Dunia Kedokteran*, 2006; 151: 14-7.
5. Soewarto, S., Ketuban Pecah Dini. *Ilmu Kebidanan Edisi Kelima*, PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, Jakarta, 2012; 677-82.
6. Menon, R., & Fortunato, S. J., Infection and the role of inflammation in preterm preterm rupture of the membranes, *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*, 2007; 21(3): 467-78.
7. Harirah, H.M., Borahay, M.A., Zaman, W., Ahmed, M.S., Hankins, G.D., Increased Apoptosis in Chorionic Trophoblasts of Human Fetal Membranes with Labor at Term, *International journal of clinical medicine*, 2012; 3(2): 136.
8. Rangaswamy, N., Kumar, D., & Moore, R. M., Weakening and Rupture of Human Fetal Membranes – Biochemistry and Biomechanics. *Journal Preterm Birth Case Western University*, United States, 2012; 152-82.
9. Negara, K.S., Suwiyoga, K., Arijana, K. & Tunas, K., Role of Apoptosis Inducing Factor (AIF) as Risk Factors of Premature Rupture of Membranes, *Biomedical & Pharmacology Journal*, 2017; 11(2).
10. Okeke, T.C., Enwereji, J.O., Okoro, O.S., Adiri, C.O., Ezugu, E.C., Agu, P.U., The Incidence and Management Outcome of Preterm Premature Rupture of Membranes (PPROM) in a Tertiary Hospital in Nigeria, *American Journal of Clinical Medicine Research*, 2014; 2(1): 14-7.
11. Singh, D., Usham, R., & Kamel, H., Preterm labour Rupture of Membrane : 1 Year Study, *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, 2015; 49(4): 8495-8.
12. Budijaya, M., Negara, K.S., & Suwiyoga, K., Profil Persalinan dengan Ketuban Pecah Dini di RSUP Sanglah Denpasar Periode 1 Januari – 31 Desember 2015, *Tesis*. Program Pendidikan Dokter Spesialis-I Departemen/KSM Obstetri dan Ginekologi FK UNUD / RSUP Sanglah, 2016.
13. Vishwakarma, K., Patel, S K., Yadav, K., & Pandey, A., Impact of premature rupture of membranes on maternal & neonatal health in Central India. *Journal of evidence based medicine and healthcare*, 2015; 2(49): 8505-8.
14. Thombre, A Review Of Etiology Epidemiology Prediction And Intervention of Preterm Premature Rupture of Membranes, *Thesis*, 2014.
15. Kovavisarach, E., & Sermsak, P., Risk Factors Related to Premature Rupture of Membranes in Term Pregnant Women : a Case-Control Study. *Australian - New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2000; 40(1): 30-2.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution