

**RISIKO KETUBAN PECAH DINI PRETERM
PADA PERSALINAN PRIMIGRAVIDA DENGAN
RIWAYAT INFEKSI SALURAN KEMIH DALAM KEHAMILAN
DI RSUD BADUNG MANGUSADA**

KARYA TULIS ILMIAH

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
Pada Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh:

MONICA ELYSABETH SUNATA

41140064

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA
YOGYAKARTA**

2018

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

**RISIKO KETUBAN PECAH DINI PRETERM
PADA PERSALINAN PRIMIGRAVIDA DENGAN
RIWAYAT INFEKSI SALURAN KEMIH DALAM KEHAMILAN
DI RSUD BADUNG MANGUSADA**

Telah diajukan dan dipertahankan oleh:

MONICA ELYSABETH SUNATA
41140064

dalam Ujian Skripsi Program Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana
dan dinyatakan **DITERIMA**
untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada tanggal 22 Oktober 2018

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. dr. Estya Dewi Widyasari, Sp. OG
(Dosen Pembimbing I)

:

2. dr. Maria Silvia Merry, M.Sc
(Dosen Pembimbing II)

:

3. dr. Heribertus Rahardjo, Sp. OG, M.Kes
(Dosen Penguji)

:

Yogyakarta,

2018

Disahkan Oleh :

Dekan,

Wakil Dekan I bidang Akademik



Prof. dr. Jonathan Willy Sigian, Sp.PA

dr. Yanti Ivana Suryanto, M.Sc

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul:

**RISIKO KETUBAN PECAH DINI PRETERM
PADA PERSALINAN PRIMIGRAVIDA DENGAN
RIWAYAT INFEKSI SALURAN KEMIH DALAM KEHAMILAN
DI RSUD BADUNG MANGUSDA**

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika dikemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 22 Oktober 2018


(Monica Elysabeth Sunata)
41140064

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama : MONICA ELYSABETH SUNATA

NIM : 41140064

demikian pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (Non Exclusive Royalti-Free Right), atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**RISIKO KETUBAN PECAH DINI PRETERM
PADA PERSALINAN PRIMIGRAVIDA DENGAN
RIWAYAT INFEKSI SALURAN KEMIH DALAM KEHAMILAN
DI RSUD BADUNG MANGUSADA**

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/ formatkan, mengelola dalam bentuk angkalan data (database), merawat dan mempublikasi Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, 22 Oktober 2018

Yang menyatakan,



Monica Elysabeth Sunata

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul “Risiko Ketuban Pecah Dini Preterm Pada Persalinan Primigravida Dengan Riwayat Infeksi Saluran Kemih Dalam Kehamilan di RSUD Badung Mangusada”. Karya tulis ilmiah ini merupakan salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana. Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang senantiasa membantu, mendorong serta mengarahkan penulisan karya tulis ilmiah ini hingga selesai kepada :

1. Prof. dr. Jonathan Willy Siagian, Sp. PA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana dan dr. Sugianto, Sp. S., M. Kes., Ph. D sebagai Wakil Dekan I Bidang Akademik Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah memberikan izin penelitian dalam pembuatan karya tulis ilmiah ini.
2. dr. Estya Dewi Widyasari, Sp. OG, selaku dosen pembimbing I yang telah bersedia meluangkan waktu dalam memberikan bimbingan, arahan, dan bantuan selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.
3. dr. Maria Silvia Merry, MSc selaku dosen pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu dalam memberikan bimbingan, arahan, dan bantuan selama penulisan karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Heribertus Rahardjo, Sp. OG, M. Kes selaku dosen penguji yang bersedia memberikan waktu, bimbingan, dan saran dalam penyempurnaan penyusunan karya tulis ilmiah ini.
5. Pemerintah Provinsi Bali melalui Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu, Pemerintah Kabupaten Badung melalui Badan Kesatuan Bangsa dan Politik, serta Rumah Sakit Badung Mangusada, yang telah memberikan izin serta ruang bagi penulis untuk melaksanakan penelitian.
6. Seluruh jajaran dan staf RSUD Badung Mangusada, terkhusus Bagian Pusat Pendidikan dan Pelatihan (Pusdiklat), dan Bagian SIM Rekam Medik, yang

bersedia meluangkan waktu dalam memberikan izin penggunaan berkas rekam medis, serta pencarian berkas rekam medis, selama pengumpulan data penelitian ini.

7. Seluruh dosen dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah bersedia membantu penulis dalam bentuk dukungan dan saran dalam proses penyusunan skripsi ini.
8. Keluarga, terkhusus Ayah (I Made Sunata), Ibu (Putri Hindustani E L), kakak (Mayland Margaretha Sunata), Kakek dan Nenek, serta saudara dan handai taulan yang tidak dapat disebutkan satu persatu oleh penulis, yang senantiasa memberikan doa serta dukungan dan semangat pada peneliti untuk dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
9. Tak lupa, sahabat-sahabat penulis, serta teman-teman angkatan 2014 Fakultas Kedokteran Duta Wacana, yang tidak dapat disebutkan satu-persatu, yang tidak hentinya memberikan doa, semangat, dan bantuan pada penulis untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih jauh dari sempurna. Namun, penulis tetap berharap bahwa karya tulis ilmiah ini dapat berguna bagi peneliti selanjutnya yang memerlukan.

Yogyakarta, 12 Oktober 2018



Monica Elysabeth Sunata

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
ABSTRAK.....	xiii
 BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah Penelitian	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.5 Keaslian Penelitian.....	8
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Infeksi Saluran Kemih	11
2.1.1 Definisi.....	11

2.1.2 Epidemiologi.....	12
2.1.3 Gejala Klinis	12
2.1.4 Etiologi dan Patogenesis	13
2.1.5 Diagnosis	14
2.1.6 Tatalaksana	15
2.1.7 Komplikasi.....	16
2.2 Ketuban Pecah Dini Preterm.....	16
2.2.1 Definisi	16
2.2.2 Epidemiologi	16
2.2.3 Etiologi dan Faktor Risiko.....	17
2.2.4 Teori Hubungan KPD dan ISK.....	21
2.2.5 Diagnosis	25
2.2.6 Tatalaksana	26
2.2.7 Komplikasi	28
2.3 Landasan Teori.....	28
2.4 Kerangka Teori	31
2.5 Kerangka Konsep.....	32
2.6 Hipotesis	32

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian	33
3.2 Tempat dan Waktu	34
3.3 Populasi dan Sampling	35
3.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	36
3.5 Besar Sampel	43
3.6 Bahan dan Alat	45
3.7 Pelaksanaan Penelitian	46
3.8 Analisis Data	47
3.9 Etika Penelitian	48
3.10 Jadwal Penelitian	50

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian	51
4.2 Pembahasan Hasil Penelitian	60
4.3 Kekurangan dan Keterbatasan Penelitian	75

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan Penelitian	77
5.2 Saran	77

DAFTAR PUSTAKA	79
-----------------------------	----

LAMPIRAN

Tabel Bantu Penelitian	87
------------------------------	----

Hasil Pengumpulan Data Rekam Medis dan Pemilihan Sampel	88
Hasil Analisis Data dengan SPSS	99
Hasil Analisis Data dengan Koreksi	100
Surat Keterangan Kelaikan Etik.....	101
Surat Izin Penelitian dari Fakultas Kedokteran.....	102
Surat Pengajuan Izin Penelitian Kepada Dinas Provinsi Bali.....	103
Surat Izin Penelitian dari Pemerintah Provinsi Bali	104
Surat Izin Penelitian dari Pemerintah Kabupaten Badung.....	105
Surat Izin Penelitian dari RSUD Badung Mangusada	106
Dokumentasi Foto Saat Pengumpulan Data	107
Curriculum Vitae	108

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Keaslian Penelitian.....	9
Tabel 2 Antibiotik pada ISK dalam Kehamilan.....	15
Tabel 3 Definisi Operasional	38
Tabel 4 Jadwal Penelitian	50
Tabel 5 Hasil Uji Statistika SPSS	56
Tabel 6 Hasil Statistika dengan Koreksi	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Kerangka Teori.....	31
Gambar 2 Kerangka Konsep	32
Gambar 3 Pengelompokan Kasus dan Kontrol	34
Gambar 4 Penghitungan Sampel <i>Case Control</i> dengan <i>Epi Info</i>	44
Gambar 5 Bagan Pelaksanaan Penelitian.....	46
Gambar 6 Grafik Proporsi Riwayat ISK pada Subyek Penelitian	53

**RISIKO KETUBAN PECAH DINI PRETERM
PADA PERSALINAN PRIMIGRAVIDA DENGAN
RIWAYAT INFEKSI SALURAN KEMIH DALAM KEHAMILAN
DI RSUD BADUNG MANGUSADA, BADUNG, BALI**

Monica Elysabeth Sunata,¹ Estya Dewi Widyasari², Maria Silvia Merry³, Heribertus Rahardjo⁴

¹*Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta,*

²*Bagian Obstetri dan Ginekologi, RS Bethesda Lempuyangwangi Yogyakarta*

³*Bagian Mikrobiologi, Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta*

⁴*Bagian Obstetri dan Ginekologi, RS Bethesda Yogyakarta*

Korespondensi: Monica Elysabeth Sunata, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta. Email: monicaelysabethsunata@gmail.com;
penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang: Ketuban pecah dini (KPD) preterm merupakan salah satu kondisi terkait penyulit persalinan yang kejadiannya dapat diikuti permasalahan kesehatan serius bagi ibu dan janin. Angka kejadian KPD preterm pada periode Januari-Desember 2016 di RSUD Badung Mangusada dilaporkan mencapai 60% dari seluruh kasus persalinan prematur periode tersebut, yang mana lebih tinggi dari rata-rata pada literatur (30-40% dari seluruh persalinan prematur), sehingga menarik untuk diteliti latar belakangnya. Infeksi saluran kemih (ISK) dalam kehamilan merupakan salah satu faktor risiko dari KPD preterm. Hingga saat ini, belum terdapat penelitian yang meneliti kaitan KPD preterm dan riwayat ISK dalam kehamilan pada ibu bersalin primigravida, usia 20-35 tahun.

Tujuan Penelitian: Mengetahui ada tidaknya peningkatan risiko ketuban pecah dini preterm pada ibu bersalin primigravida, usia 2-35 tahun, yang memiliki riwayat infeksi saluran kemih dalam kehamilan, di RSUD Badung Mangusada.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain kasus kontrol (*case control*). Sampel dibagi kedalam kelompok kasus (KPD preterm) dan kontrol (prematur tidak KPD). Data diperoleh dari rekam medis ibu bersalin prematur (usia kehamilan 28-<37 minggu). Digunakan sejumlah 12 sampel pada tiap kelompok penelitian, yang dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi (*purposive sampling*). Analisis data menggunakan metode uji *Chi Square* dan penghitungan *Odd Ratio*, yang dikoreksi dengan *Firth Bias Adjustment*.

Hasil Penelitian: Sebagian besar ibu dengan KPD preterm tidak memiliki riwayat ISK dalam kehamilan. Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan ataupun risiko yang signifikan dari adanya riwayat infeksi saluran kemih (ISK) dalam kehamilan terhadap KPD preterm yang diteliti (OR= 0,195; CI=0,03652-1,042; *one sided p-value*= 0,1189).

Kesimpulan: Pada penelitian ini didapatkan bahwa riwayat ISK dalam kehamilan tidak meningkatkan risiko KPD preterm pada ibu bersalin primigravida, usia 20-35 tahun di RSUD Badung Mangusada,

Kata kunci: KPD preterm, ISK dalam kehamilan, Primigravida, Antibiotika.

**RISK OF PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES (PPROM)
IN PRIMIGRAVIDA DELIVERY WITH
HISTORY OF URINARY TRACT INFECTION (UTI) IN PREGNANCY
AT BADUNG MANGUSADA GENERAL HOSPITAL, BADUNG, BALI**

Monica Elysabeth Sunata,¹ Estya Dewi Widyasari ², Maria Silvia Merry ³, Heribertus Rahardjo⁴

¹*Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University*

²*Department of Obstetrics & Gynecology, Bethesda Lempuyangwangi Hospital*

³*Department of Microbiology, Duta Wacana Christian University*

⁴*Department of Obstetrics & Gynecology, Bethesda Hospital Yogyakarta*

Correspondence: Monica Elysabeth Sunata, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta. Email: monicaelysabethsunata@gmail.com; penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

ABSTRACT

Background: Preterm premature rupture of membranes (PPROM) is often associated with the increase risk of adverse maternal and infant outcomes. Globally, the occurrence of PPRM is considered to be rare (ranging from 30-40% of all preterm birth cases, and about 1% cases of all pregnancy), but at Badung Mangusada General Hospital, the occurrence is reportedly high (about 66% of all preterm birth cases, between period of January till December 2016), which is worth to observe. Urinary tract infection (UTI) in pregnancy is considered to be one of the risk factors of PPRM. There still no study that observed the risk of PPRM and its association with history of UTI in pregnancy, in women age 20-35 year, with primigravida delivery.

Objective: To observe the risk of PPRM due to history of UTI in pregnancy, in women age 20-35, with primigravida delivery at Badung Mangusada General Hospital.

Methods: In this study, we used case control (retrospective) study design. All data obtained from medical records of women with preterm delivery (January till December 2016). We divided samples into case (PPROM) and control (preterm labour, without PROM) groups. 12 samples used for each group, which chosen based on inclusion and exclusion criteria.

Result: Most of women in case group did not have any history of UTI in pregnancy. From statistical analysis result, we found that there was no significant risk, nor significant association between history of UTI in pregnancy and PPRM occurrence in labour women age 20-35 year, with primigravida delivery at Badung Mangusada General Hospital (p-value= 0,1189; OR= 0,195; CI=0,03652-1,042). We found that women in the study had antibiotics therapy for their UTI conditions, which may influence this study results.

Conclusion: In this study, UTI in pregnancy was found not increasing risk, nor associated with PPRM occurrence in women age 20-35 year, with primigravida delivery at Badung Mangusada General Hospital.

Keywords: PPRM, UTI in pregnancy, Primigravida, Antibiotics

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Persalinan merupakan tahapan yang menandai berakhirnya masa kehamilan. Terdapat berbagai keadaan atau kondisi yang dapat mempengaruhi persalinan. Salah satu di antaranya yakni ketuban pecah dini (KPD).

Ketuban pecah dini merupakan salah satu kondisi yang berhubungan dengan penyulit persalinan, yang keberadaan atau kejadiannya tidak dapat dianggap remeh. Kejadian ketuban pecah dini (KPD) dapat meningkatkan kejadian infeksi *intrapartum*, misalnya korioamnionitis, yang kemungkinan atau risiko kejadiannya meningkat dari 10% menjadi 40%, dalam 24 jam setelah terjadinya ketuban pecah dini (Jazayeri, 2017). Kondisi korioamnionitis pada ketuban pecah dini ini, kemudian dapat diikuti oleh *sepsis neonatorum* yang dapat mengancam keselamatan bayi yang dilahirkan apabila tidak tertangani dengan baik (Alam dkk, 2014; Endale dkk, 2016).

Dampak yang mengikuti kejadian ketuban pecah dini akan semakin berbahaya, apabila terjadi pada usia kehamilan kurang dari 37 minggu (*preterm*). Diperkirakan 50% dari ketuban pecah dini yang terjadi pada usia kehamilan kurang dari 37 minggu (*preterm*) akan diikuti persalinan, 24 jam pasca terjadinya ketuban pecah dini (Lyons, 2015; Soewarto, 2010). Hal ini berarti, ketuban pecah dini yang terjadi pada usia kehamilan kurang dari 37 minggu (*preterm*) kemungkinan besar akan diikuti oleh persalinan prematur,

yang kemudian tidak hanya dikaitkan dengan meningkatnya kemungkinan *sepsis neonatorum* (5-60%) (Mercer, 2003), namun juga dikaitkan dengan dampak lain akibat prematuritas organ tubuh bayi yang dilahirkan. Misalnya, meningkatnya kemungkinan sindrom gawat napas (*neonatal respiratory distress syndrome*) pada bayi yang dilahirkan, akibat belum sepenuhnya pertumbuhan dan pematangan organ paru, yang mana dapat berdampak pada terjadinya gangguan kesehatan jangka panjang, hingga kematian bayi (Kachikis dkk, 2016; Mercer, 2008).

Menurut literatur yang ada, kejadian ketuban pecah dini preterm tergolong jarang yakni berkisar pada 1% dari seluruh kehamilan secara umum (Soewarto, 2010), dan sekitar 1/3 atau 33-38% dari seluruh kasus persalinan prematur (POGI, 2016). Meskipun demikian, hal berbeda ditemukan di RSUD Badung Mangusada, Kabupaten Badung, Provinsi Bali. Di mana menurut data rekam medis, periode Januari hingga Desember 2016, kasus ketuban pecah dini (KPD) preterm di RSUD Badung Mangusada mencapai 60% dari seluruh kasus persalinan prematur yang ada (33 dari 55 persalinan prematur).

Proporsi kejadian KPD preterm di RSUD Badung Mangusada, pada periode tersebut, tergolong lebih tinggi dibandingkan dengan proporsi rata-rata kejadian KPD preterm pada kelahiran prematur yang diungkapkan pada literatur (33-38%, menurut data yang dimuat oleh Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia atau POGI, yang terbit tahun 2016). Hal tersebut, menjadikan kasus ketuban pecah dini preterm yang terjadi di RSUD Badung Mangusada menarik untuk diteliti latar belakangnya.

Secara umum, hal yang melatarbelakangi atau menyebabkan kejadian ketuban pecah dini baik preterm, maupun *aterm* (ketuban pecah dini yang terjadi pada usia kehamilan lebih dari 37 minggu), belum diketahui dengan pasti. Sebagian besar kejadian ketuban pecah dini (preterm dan *aterm*) bersifat *idiopatik*, atau terjadi tanpa sebab yang jelas (Hanke dkk, 2015). Meski demikian, terdapat berbagai faktor risiko, yang kerap diteliti dan dikaitkan keberadaannya dengan kejadian ketuban pecah dini (*aterm* maupun preterm). Faktor-faktor risiko tersebut di antaranya meliputi genetika, *serviks inkompeten*, polihidramnion, riwayat kehamilan, usia ibu, anemia, defisiensi vitamin C, paparan asap rokok, riwayat hubungan seksual, adanya aktivitas berlebihan atau kelelahan selama kehamilan, kondisi psikologis ibu hamil, serta penyakit infeksi; yang salah satu contohnya yaitu infeksi saluran kemih (ISK) dalam kehamilan (Lyons, 2015; Thombre, 2014; Sanchez dkk, 2013; Newman dkk, 2001; Choudhary dkk, 2015).

Infeksi saluran kemih (ISK) dalam kehamilan menjadi salah satu masalah kesehatan yang menarik untuk diteliti hubungan atau keterkaitannya dengan kejadian ketuban pecah dini secara umum (preterm maupun *aterm*). Hal ini mengingat ISK merupakan salah satu permasalahan kesehatan yang cukup sering dialami oleh wanita hamil, yang mana persentasenya dilaporkan berkisar antara 3-35% (Gilbert dkk, 2013). Selain dari pada itu, sejumlah penelitian yang telah dilakukan untuk menganalisa keterkaitan infeksi saluran kemih (ISK) dalam kehamilan terhadap kejadian ketuban pecah dini (KPD) secara umum (preterm maupun *aterm*), masih mendapatkan hasil yang

bervariasi. Sebagian besar hasil penelitian tersebut mengungkapkan bahwa adanya ISK dalam kehamilan berhubungan dengan kejadian KPD (preterm maupun aterm) (Andita, 2011; Sudiarta, 2014; Maharani dan Supriyatiningsih, 2015). Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut, infeksi saluran kemih dalam kehamilan diperkirakan meningkatkan serangkaian reaksi inflamasi yang kemudian dapat memicu ketuban pecah dini. Meski demikian, terdapat pula hasil penelitian yang menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan antara ISK dalam kehamilan dengan kejadian KPD preterm maupun aterm (Hackenhaar dkk, 2014; Putri dan Supriyatiningsih, 2016).

Alasan lain yang menjadikan kaitan antara infeksi saluran kemih dalam kehamilan dan ketuban pecah dini (KPD), terutama KPD preterm, menjadi penting untuk diteliti, yakni mengingat masih minimnya penelitian klinis yang mendapatkan hasil yang menunjukkan penurunan risiko KPD preterm yang signifikan pada ibu dengan infeksi bakteri dalam kehamilan (semisal infeksi saluran kemih) yang mendapat pengobatan dengan *antimicrobial* (antibiotik) (Thombre, 2014). Selain itu, terdapat hasil penelitian kohor prospektif yang menemukan adanya peningkatan risiko ketuban pecah dini preterm sebesar 3,63 kali, pada ibu dengan infeksi saluran kemih yang telah diobati secara adekuat dengan antibiotik (RR= 3,63; 95%CI=1,63-8,07; *p-value*= 0,006) (Jain, 2013).

Hingga saat ini, telah terdapat sejumlah penelitian mengenai infeksi saluran kemih (ISK) dalam kehamilan dan kejadian ketuban pecah dini (KPD) secara umum (preterm maupun aterm) di Indonesia. Akan tetapi belum banyak

penelitian yang mengamati risiko kejadian ketuban pecah dini preterm dan kaitannya dengan riwayat infeksi saluran kemih dalam kehamilan, pada subyek penelitian ibu bersalin usia 20-35 tahun, dengan kehamilan pertama kali (*primigravida*). Penelitian yang ada, umumnya diteliti pada subyek penelitian ibu bersalin yang tidak dibatasi usia maupun riwayat kehamilannya, yang mana dapat berpotensi menjadi bias pada hasil penelitian, terutama apabila peneliti tidak teliti dalam melakukan analisis data. Hal ini mengingatkan usia ibu (yang terlalu muda atau kurang dari 20 tahun, maupun terlalu tua atau lebih dari 35 tahun), dan riwayat kehamilan lebih dari satu kali (*multigravida*), juga merupakan faktor risiko dari ketuban pecah dini secara umum (atprem, maupun preterm), sebagaimana yang dicantumkan pada beberapa literatur (Lyons, 2015; Thombre, 2014; Choudhary dkk, 2015).

Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai riwayat infeksi saluran kemih dalam kehamilan dan kaitannya terhadap risiko ketuban pecah dini preterm, pada ibu bersalin dengan kehamilan pertama kali atau primigravida, usia 20-35 tahun, menggunakan data rekam medis persalinan prematur periode Januari hingga Desember 2016, di RSUD Badung Mangusada, Kabupaten Badung, Provinsi Bali.

1.2 Rumusan Masalah Penelitian

Dari latar belakang di atas, maka peneliti dapat merumuskan rumusan masalah penelitian sebagai berikut:

“Apakah riwayat infeksi saluran kemih dalam kehamilan meningkatkan risiko ketuban pecah dini preterm, pada ibu bersalin primigravida, usia 20-35 tahun, di RSUD Badung Mangusada?”

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan dari penelitian ini antara lain sebagai berikut:

1.3.1 Tujuan Umum

Secara umum, penelitian ini bertujuan untuk:

- a. Mengetahui ada tidaknya peningkatan risiko ketuban pecah dini preterm, pada ibu bersalin primigravida, usia 20-35 tahun, yang memiliki riwayat infeksi saluran kemih dalam kehamilan, di RSUD Badung Mangusada.

1.3.2 Tujuan Khusus

Selain tujuan umum di atas, penelitian ini sekaligus bertujuan untuk:

- a. Mengetahui proporsi ibu bersalin primigravida, usia 20-35 tahun, yang mengalami ketuban pecah dini preterm, dan memiliki riwayat infeksi saluran kemih dalam kehamilan.
- b. Mengetahui proporsi ibu bersalin primigravida, usia 20-35 tahun, yang mengalami ketuban pecah dini preterm, dan tidak memiliki riwayat infeksi saluran kemih dalam kehamilan.

- c. Mengetahui proporsi ibu bersalin dengan kehamilan primigravida, usia 20-35 tahun, yang mengalami persalinan prematur tanpa diawali ketuban pecah dini, dan memiliki riwayat infeksi saluran kemih dalam kehamilan.
- d. Mengetahui proporsi ibu bersalin primigravida, usia 20-35 tahun, yang mengalami persalinan prematur tanpa diawali ketuban pecah dini, dan tidak memiliki riwayat infeksi saluran kemih dalam kehamilan.
- e. Mengukur seberapa besar risiko ketuban pecah dini preterm pada ibu bersalin primigravida, usia 20-35 tahun, yang memiliki riwayat infeksi saluran kemih dalam kehamilan.
- f. Mengetahui ada tidaknya riwayat pengobatan pada keadaan infeksi saluran kemih dalam kehamilan yang diderita ibu.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini antara lain sebagai berikut:

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi dalam perkembangan ilmu pengetahuan dengan menjadi bahan perbandingan terhadap hasil penelitian dari peneliti sebelumnya, serta dapat menjadi tambahan data atau informasi bagi peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai infeksi saluran kemih dalam kehamilan dan kejadian ketuban pecah dini preterm.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat berguna sebagai tambahan data yang dipertimbangkan dalam perancangan program-program atau kebijakan yang berkaitan dengan kesehatan ibu dan anak, terutama terkait usaha menurunkan dampak kesehatan yang dapat terjadi akibat ketuban pecah dini preterm dan infeksi saluran kemih dalam kehamilan.

1.5 Keaslian Penelitian

Dari hasil penelusuran kepustakaan yang dilakukan oleh peneliti, terdapat sejumlah penelitian lain yang telah lebih dahulu membahas mengenai ketuban pecah dini (preterm ataupun aterm) dan infeksi saluran kemih dalam kehamilan, di Indonesia (dapat dilihat pada tabel 1). Perbedaan antara penelitian ini dengan penelitian sebelumnya terutama terletak pada lokasi penelitian yang dipilih oleh peneliti, dan adanya batasan dari sampel yang digunakan. Di mana, pada penelitian ini dilakukan pengamatan terhadap risiko ketuban pecah dini preterm dan riwayat infeksi saluran kemih dalam kehamilan, melalui sampel penelitian yang berasal dari rekam medis ibu bersalin prematur dengan kehamilan pertama kali (primigravida), usia 20-35 tahun. Hingga saat ini, belum terdapat penelitian sejenis yang mengambil lokasi di RSUD Badung Mangusada, Kabupaten Badung, Provinsi Bali.

Tabel 1 Keaslian Penelitian

Peneliti, Tahun	Judul	Metode	Sampel	Hasil
Cholyly, 2016	Prevalensi Infeksi Saluran Kemih Ibu Hamil yang Mengalami Ketuban Pecah Dini di RSU Haji Surabaya	Penelitian ini merupakan studi observasional deskriptif.	Sampel penelitian ini meliputi seluruh pasien ISK ibu hamil yang mengalami KPD di RS Haji Surabaya periode 2014, yang berjumlah 45 orang.	Diperoleh prevalensi ISK pada ibu hamil yang mengalami KPD sebanyak 633,80 per 1000 penduduk atau 63,380 %. Karakteristik ISK pada ibu hamil yang mengalami KPD di antaranya yaitu ibu hamil berusia 20-35 tahun 84%, usia kehamilan 37-42 minggu 73%, dan ibu dengan mutipara 60%.
Putri dan Supriyatiningsih, 2016	Perbandingan antara Faktor Risiko Infeksi Saluran Kemih Terhadap Kejadian Ketuban Pecah Dini Preterm dan Ketuban Pecah Dini Aterm	Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik komparatif dengan pendekatan <i>cross sectional</i> .	Sampel penelitian ini meliputi ibu bersalin dengan ketuban pecah dini preterm dan ketuban pecah dini aterm di Rumah Sakit Khusus Ibu dan Anak Sadewa Babarsari tahun 2014. Besar sampel sebanyak 64, terbagi atas KPD preterm dan KPD aterm.	Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan signifikan antara infeksi saluran kemih dengan kejadian ketuban pecah dini, baik ketuban pecah dini preterm maupun ketuban pecah dini aterm. Didapatkan nilai RR 1,571 95% CI (0,698 - 3,536) yang menunjukkan RR> 1, yang artinya ISK pada kehamilan lebih berisiko menjadi ketuban pecah dini aterm sebesar 1,571 kali dibandingkan ketuban pecah dini preterm di RSKIA Sadewa, Babarsari.
Maharani dan Supriyatiningsih, 2015	Hubungan Faktor Risiko Infeksi Saluran Kemih dan Faktor Risiko Paritas terhadap Kejadian Ketuban Pecah Dini di RSKIA Sadewa Yogyakarta	Penelitian ini menggunakan metode analitik deskriptif retrospektif dengan pendekatan studi kasus kontrol (<i>case control</i>)	Sampel penelitian ini meliputi ibu melahirkan dengan ketuban pecah dini dari bulan Juli-Desember 2014 di RSKIA Sadewa Yogyakarta. Besar sampel sebanyak 126 (63 sampel kontrol dan 63 sampel kasus).	Hasil analisis Chi Square ISK dengan KPD $p=0,04$ ($p<0,05$) dan paritas dengan KPD $p=0,72$ ($p>0,05$). Hasil analisis regresi logistic ISK OR=3,5 (CI=1,44-8,25) dan paritas OR=1,2 (CI=0,56-2,29). Disimpulkan bahwa infeksi saluran kemih menjadi faktor risiko terjadinya ketuban pecah dini RSKIA Sadewa Yogyakarta.

Peneliti, Tahun	Judul	Metode	Sampel	Hasil
Sudiarta, 2014	Bakteriuri Asimtomatis Meningkatkan Risiko Terjadinya Ketuban Pecah Dini Preterm	Penelitian ini merupakan studi kasus kontrol (<i>case control</i>)	Sampel penelitian ini meliputi pasien ibu bersalin dengan usia kehamilan 28-37 minggu, periode 2011-2013. Total sejumlah 40 sampel yang terdiri atas 20 kelompok kasus dan 20 kelompok kontrol.	Diperoleh rasio odds <i>bakteriuri asimtomatis</i> positif 9,33 kali lebih tinggi pada kelompok kasus (preterm dengan KPD) dibandingkan kelompok <i>control</i> (preterm non-KPD). Kuman penyebab terbanyak yang ditemukan yaitu <i>E. coli</i> (55,55%) di mana 90% sensitif terhadap amikasin dan 70% dengan seftazidin dan sefoperazon/sulbaktam.
Andita, 2011	Hubungan Bakteriuria dengan Kejadian Ketuban Pecah Dini	Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan pendekatan <i>cross sectional</i>	Sampel penelitian ini menggunakan sampel urin dari pasien ibu bersalin dengan KPD (aterm) dan normal selama bulan Juli - Agustus 2011 di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Jumlah sampel yang digunakan sebanyak 34.	Diperoleh data ibu dengan ketuban pecah dini dengan <i>bakteriuria</i> positif sebesar 15 kasus (44,1%) dan dengan <i>bakteriuria</i> negatif sebesar 2 kasus (5,9%), ibu dengan keadaan normal dengan <i>bakteriuria</i> positif sebesar 5 kasus (14,7%) dan dengan <i>bakteriuria</i> negatif sebesar 12 kasus (35,5%). Hasil <i>Chi-Square</i> menunjukkan bahwa adanya <i>bakteriuria</i> pada masa kehamilan dapat meningkatkan risiko terjadinya ketuban pecah dini (X^2 hitung = 12,143, X^2 tabel = 7,00 pada $\alpha = 5\%$)

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan Penelitian

Berdasarkan pada hasil penelitian, pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa, riwayat infeksi saluran kemih (ISK) dalam kehamilan tidak meningkatkan risiko ketuban pecah dini (KPD) preterm pada ibu bersalin primigravida, usia 20-35 tahun, di RSUD Badung Mangusada.

5.2 Saran

Diharapkan peneliti selanjutnya dapat melakukan penelitian yang dapat memberikan analisis secara mendalam mengenai hubungan antara infeksi saluran kemih dalam kehamilan, dan adanya pengobatan terkait infeksi tersebut (misalnya adanya terapi antibiotik, terkhusus amoxicillin), dengan risiko kejadian ketuban pecah dini (preterm maupun aterm), khususnya pada ibu bersalin usia 20-35 tahun dengan riwayat kehamilan primigravida, menggunakan periode waktu data yang lebih panjang, dan metode penelitian yang berbeda (misalnya secara prospektif atau kohor, dan memanfaatkan tidak hanya data sekunder tetapi juga data primer), sehingga dapat mendapatkan data utama maupun data penunjang yang lebih lengkap, mendapat variasi sebaran data penelitian yang lebih baik, dapat menyingkirkan faktor risiko lain yang belum dapat disingkirkan pada penelitian, dan dapat memberi perbandingan terhadap hasil penelitian ini.

Selain dari pada itu, peneliti selanjutnya juga disarankan untuk meneliti lebih dalam mengenai ada tidaknya pengaruh pemberian obat *simtomatis* yang bersifat *anti-inflamatorik* terhadap penurunan resiko ketuban pecah dini preterm pada ibu yang memiliki riwayat infeksi saluran kemih dalam kehamilan dan mendapat terapi antibiotik, yang mana juga belum dapat lebih lanjut diteliti pada penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Akhava, B J & Vijhani, P. (Januari 2018). *Amoxicillin*. Available online at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482250.html>, under permission of StatPearls Publishing, Treasure Island (Florida, USA).
- Akter, S., Akter, R., Rashid, M. Preterm prelabour rupture of the membrane and fetomaternal outcome: an observational study, *Journal of Bangladesh Coll Physic Surg*. 2010 Jan 1;28(1):17.
- Alam, M., Saleem, A F., Shaikh, A S., Munir, O., Qadir, M. Neonatal sepsis following prolonged rupture of membranes in a tertiary care hospital in Karachi, Pakistan, *Journal of Infection in Developing Countries*, 2014 Jan; 8(1): 67–73. Published online 2014 Jan 15. Doi: <https://doi.org/10.3855/jidc.3136>.
- Andita, Prambodo Ilham. (2011). Hubungan Bakteriuri dengan Ketuban Pecah Dini. *Skripsi*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Berard, A., Santos, F., Ferreira, E., Perreault, S. (2011). Urinary Tract Infections During Pregnancy. In: Tenke, Peter (Ed.). *Urinary Tract Infections*. Page(s): 113-125. InTech, DOI: 10.5772/24050. Available from: <https://www.intechopen.com/books/urinary-tract-infections/urinary-tract-infections-during-pregnancy>.
- Boskabadi, H., Shagafi, N., Najafi, A., Comparing efficacy of cefotaxime and ampicillin on neonatal infection after premature rupture of membranes, *Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2014 Jan; 17(92):1-8.
- Budijaya, Made & Negara, I K S. Labor profile with premature rupture of membranes (PROM) in Sanglah Hospital, Denpasar, Bali, Period of Januari 1st to December 31st 2015, *International Journal of Science and Research (IJSR)*, Vol. 6, Issue 8, August 2017, page(s): 349-353. ISSN(Online): 2319-7064. Doi: 10.21275/ART20175767.
- Chandel, L.R., Kanga, A., Thakur, K. dkk. Prevalence of pregnancy associated asymptomatic bacteriuria: a study done in a tertiary care hospital. *J Obstet Gynecol India* (2012) 62: 511-514. <http://doi.org/10.1007/s13244-011-0071-2>.
- Cheung, KL., & Lafayette, R A. (2013). Renal physiology of pregnancy, *Advances in Chronic Kidney Disease Journal*, 20(3), 209-214. Doi: <http://doi.org/10.1053/j.ackd.2013.01.012>.
- Cholyly, Risyuna Ulfa. (2016). Prevalensi Infeksi Saluran Kemih Ibu Hamil yang Mengalami Ketuban Pecah Dini di RSUD Haji Surabaya. *Skripsi*. Malang: Universitas Muhammadiyah Malang.

- Choudhary, M., Rathore, S B., Chowdhary, j. Pre and post conception risk factors in PROM, *International Journal of Reseach in Medical Sciences*. 2015 Oct, Vol 3, No 10. Page(s): 2594-2598. pISSN: 2320-6071. eISSN: 2320-6012. Doi: <http://dx.doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20150797>.
- Copel, Josua. (2017). *Obstetric Imaging: Fetal Diagnosis and Care*, Edisi 2. Philadephia: Elsevier. Page: 506.
- Delzell, J E Jr., Lefevre, M L. Urinary tract infections during pregnancy, *Journal of American Family Physician*. 2000 Feb 1; 61(3): 713-721
- Effendi, J S & Pribadi, A. (2010). Demam dalam Kehamilan dan Persalinan: Infeksi Saluran Kemih. Di dalam: Saifuddin, A B., Rachimhadhi, T., Wiknjosastro, G H. *Ilmu Kebidanan Sarwono Prawirohardjo*, Edisi 4, Cetakan 3. Jakarta: PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo. Halaman: 629-632.
- Eftekhar, M., Pourmasumi, S., Sabeti, P., Mirhosseini, F. Relation of second hand smoker and effect on pregnancy outcome and newborn parameters, *Journal of Women's Health and Gynecology*, Vol2, No 2, 2016; page(s): 22-27.
- Endale, T., Fentahun, N., Gemada, D., Hussen, M A. Maternal and fetal outcomes in term premature rupture of membranes, *World Journal of Emergency Medicine*, Vol 7, No 2, 2016; page(s): 147-152. Doi: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2016.02.11.
- England, M C., Benjamin, A., Abenhaim, H A. Increased risk of preterm premature rupture of membranes at early gestational age among maternal cigarette smokers, *American Journal of Perinatology*, 2013;30(10):821-826. Doi: 10.1055/s-0032-1333408.
- Gilbert, N M., O'brien, V., Hultgren, S., Macones, G., Lewis, W., Lewis, A. Urinary Tract Infection as a Preventable Cause of Pregnancy Complications: Opportunities, Challenges, and a Global Call to Action, *SAGE Journals*, Volume: 2 issue: 5, page(s): 59-69, Article first published online: September 1, 2013; Issue published: September 1, 2013. Doi: <https://doi.org/10.7453/gahmj.2013.06>
- Giraldo, P., Araujo, E., Junior, J., Amaral, R., Passos, M., Goncalves, A. The prevalence of urogenital infection in pregnant woman experiencing preterm and full-term labor, *Infectious Disease in Obstetrics and Gynecology*, vol. 2012, Article ID 87824, 4 pages, 2012. Doi:10.1155/2012/878241.
- Greenland, S., Mansournia, M A., Altman, D G. Sparse data bias: a problem hiding in plain sight, *The Biomedical Journal (BMJ)*. 2016; 353:i1981. Doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i1981>.

- Hackenhaar, Arnildo A., Albernaz, Elaine P., da Fonseca, Tania M V. Preterm premature rupture of the fetal membrans: association with sociodemographic factors and maternal genitourinary infections, *Journal de Peditria* (Versao em Portugues), vol. 90, Issue 2, March-April 2014, pages 197-202, ISSN 0021-7557, <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.08.003>.
- Handayani, Lisda., Amelias, Rizqi., Sumarni, Eliya. Hubungan pola seksual ibu hamil dengan kejadian ketuban pecah dini (KPD) di RSUD DR. H. Moch. Anssari Banjarmasin, *Jurnal Dinamika Kesehatan*, Vol 8, No 1, Juli 2017.
- Hanke, K., Hartz, A., Manz M., Bendiks M., Heitmann, F., et. al. Preterm prelabour rupture of membranes and outcome of very low birth weight infants in German Neonatal Network, *Journal of PLoS ONE*, 10(4): e0122564, April 2015. Doi: 10.1371/journal.pone.0122564.
- Izuchukwu, K E., Oranu, E O., Bassey G., Orazulike, N C. Maternofetal outcome of asymptomatic bacteriuria among pregnant women in a Nigerian Teaching Hospital, *The Pan African Medical Journal*, 2017;27;69. PMCID: PMC5554673. PMID: 28819490. Doi: 10.11604/pamj.2017.27.69.10492.
- Jain, V., Das, V., Agarwal, A., Pandey, A. asymptomatic bacteriuria and obstetric outcome following treatment in early versus late pregnancy in north Indian women, *The Indian Journal of Medical Research*. 2013 Apr; 137(4):753-758. PMCID: PMC3724257. PMID: 23703344.
- Jazayeri, Allahyar. (Desember, 2017). *Premature Rupture of Membrans*. <http://www.emedicine.medscape.com/article/261137-overview.html>. Diakses pada tanggal 15 Februari 2018.
- Kachikis, A., Walker, C., McAdams, R., Waldorf, K A., Bannerma, C G. Influence of preterm premature rupture of membranes on neonatal respiratory complications, *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, Volume 216, Issue 1, January 2017, page: S215. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.11.613>.
- Karkhanis, P. & Patni, S. Polyhydramnions in singleton pregnancies: perinatal outcomes and management, *The Obstetrician & Gynecologist*, Vol 16, Issue 3, July 2014, pages: 203-213. Doi: 10.1111/tog.12113.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). (2013). *Buku Saku Pelayanan Kesehatan Ibu di Fasilitas Kesehatan Dasar dan Rujukan*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Halaman: 122-123.
- Khan, Ali Nawaz. (Nov 28, 2016). Cervical Incompetence Imaging. <http://www.emedicine.medscape.com/article/402598-overview.html>. Diakses pada tanggal 15 September 2018.
- Kristyanti, A S W., Jirna, I Nym., Bakti, H S. Kejadian infeksi saluran kemih pada ibu hamil di Desa Dalung, Kecamatan Kuta Utara, Kabupaten Badung,

- Bali, *Meditory Journal (The Journal of Medical Laboratory)*, Vol 1, No 2, Desember 2013, halaman: 136-145. ISSN: 2338-1559, [http://poltekkes-denpasar.ac.id/files/Meditory%20Journal/meditory%20journal%20\(Vol.%201,%20No.%202,%20Desember%202013\).pdf](http://poltekkes-denpasar.ac.id/files/Meditory%20Journal/meditory%20journal%20(Vol.%201,%20No.%202,%20Desember%202013).pdf).
- Kusuma, A A N Jaya. (2013). Matrix Metalloproteinase (MMP) dan Ketuban Pecah Dini. *Artikel Penelitian*. Denpasar: Universitas Negeri Udayana.
- Kusuma, A A N Jaya. (2015). Ketuban Pecah Dini dan Peranan Amniopatch dalam Penatalaksanaan Ketuban Pecah Dini Preterm, *E-Journal Obsteric & Gynecology Udayana*, Vol 3, No 5. <http://ojs.unud.ac.id/indez.php/obgyn/article/view/13478>.
- Lakshmi, N & Umapathy. Incidence of urogenital infections in preterm labour and premature rupture of membranes, *Journal of Evolution of Medical and Dental*, 2013, Volume. 2, Issue. 40, page(s): 7640-7645. eISSN: 2278-4802. pISSN: 2278-4748. Article available online at: http://jemds.com/latest-articles.php?at_id=2159. Accessed online on Agust 25th 2018.
- La Sala. (2007). Urinary Tract Infections: Managing Acute, Chronic, and Difficult Cases. In: Culligan, P., Golberg, R. *Urogynecology in Primary Care*. London: Springer-Verlag. P. 124-137.
- Lee, H S & Le, J. (2018). Urinary tract infections. In: Murphy, J E & Wun, M. (2018). *PSAP 2018 Book I: Infectious Disease*. Page(s): 7-28. USA: American College of Clinical Pharmacy (ACCP).
- Lee, J., Romero, R., Kim, S M., Chaemsaitong, P., Yoon, B H. A new antibiotics regimen treats and prevents intra-amniotic inflammation/infection in patient with preterm ppprom, *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2016 Sep; 29(17):2727-2737. Doi: 10.3109/14767058.2015.1103729. Epub: 2015 dec 2.
- Lee, M., Bozzo, P. Einarson, A., Koren, G. Urinary tract infections in pregnancy, *Journal of Canadian Family Physician*. 2008 Jun;54(6):853-854.
- Lee, T., Silver. (2001). Etiology and epidemiology of preterm premature rupture of membranes, *Journal of Clinics in Perinatology Elsevier*, 28(4), page(s): 721-734.
- Lemeshow, S., Hosmer, D W., Klar., Lwanga, S K. (1990). *Adequacy of Sample Size in Health Studies*. USA: John Wiley & Sons (on behalf of World Health Organization).
- Loh, K Y., Sivalingam, N. Urinary tract infections in pregnancy, *Malaysian Family Physician: The Official Journal of the Academy of Family Physicians of Malaysia*. 2007; 2(2): 54-57. Publish online 2007 Aug 31. PMCID: PMC4170332. PMID: 25606081.

- Lyons, P. (2015). *Current Clinical Practice: Obstetrics in Family Medicine: A Practical Guide*. Totowa, NJ: Humana Press Inc. Pages: 63-68
- Macdonald, R., Smith P., Vyas, S. Cervical incompetence: the use of transvaginal sonography to provide an objective diagnosis, *Journal of Utrasound Obstet Gynecol*. 2001 Sep; 18(3):211-216.
- Maharani, Inamyart & Supriyatiningsih. (2015). Hubungan Faktor Risiko Infeksi Saluran Kemih dan Faktor Risiko Paritas terhadap Kejadian Ketuban Pecah Dini di RSKIA Sadewa Yogyakarta. *Skripsi*. Yogyakarta: Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Maria, Agatha & Sari, Utin Siti Candra. (2016). Hubungan Usia Kehamilan dan Paritas Ibu Bersalin dengan Kejadian Ketuban Pecah Dini. *Jurnal Vokasi Kesehatan*, Volume II Nomor 1 Januari 2016, hlm 10-16.
- Mathiesen, A & Roy, K. (2018). *Foundation of Perinatal Genetic Counseling: A Guide for Counselor*. NY, USA: Oxford University Press.
- McGregor, J A., French, J I. Evidence-based prevention of preterm birth and rupture of membranes: infection and inflammation, *Journal of Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC)*, 1997;19:835-852. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0849-531\(97\)80007-9](https://doi.org/10.1016/S0849-531(97)80007-9).
- Mercer, B. Preterm premature rupture of membranes, *Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2003 (Jan); 101(1):178-193
- Mercer, B. (2008). Preterm Premature Rupture of the Membranes, *Glob. libr. women's med*, ISSN: 1756-2228. Doi: 10.3843/GLOWM.10120. Diakses pada 12 Maret 2018.
- Menon, R., Fortunato, S J. Infection and the role of inflammation in preterm premature rupture of the membranes, *Journal of Best Pract Res Clin Obstet Gynecol*. 2007 Jun, 21(3):467-478. Epub 2007 Apr 19.
- Michael, Esha. (2017). Urinary tract infection and its effect on outcome of pregnancy, *Indian Journal of Obstetrics and Gynecology Research* 2017; 4(2):108-111. Doi: 10.18231/2394-2754.2017.0024.
- Mittal, P & Wing, D A. Urinary tract infections in pregnancy, *Journal of Clinics in Perinatology*, Elsevier Saunders, Volume 32 (2005): 749-764. Doi: 10.1016/j.clp.2005.05.006.
- Montreuil, B., Bendavid, Y., Brophy, J. What is so odd about odds?, *Canadian Journal of Surgery*. 2005 Oct; 48(5): 400-408. PMCID: PMC3211889. PMID: 16248140.
- Newman, R B., Goldenberg, R L., Moaward, A H., Iams, J D., Meis, P J., Das, A., Miodovnik, M., Caritis, S N., Thurana, G R., Dombrowski, M P.,

- Roberts, J. Occupational fatigue and preterm premature rupture of membranes at National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine, Units Network, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2001 Feb; 184(3):438-446.
- Nkwabong, E., Etape, M., Nelson, F J. (2014). Outcome of pregnancy complicated by asymptomatic bacteriuria, *Journal of Gynecology & Obstetrics (Sunnyvale)* 4: 259. ISSN: 2161-0932. Doi: 10.4172/2161-0932.1000259.
- Nuada, I N., Karkata, M K., Suastika, K. (2004). Risiko partus prematurus iminens pada kehamilan dengan infeksi saluran kemih, *Jurnal Cermin Dunia Kedokteran*, No. 145. Halaman: 26-30.
- Persatuan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI). (2016). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran: Ketuban Pecah Dini*. Jakarta: Persatuan Obstetri dan Ginekologi Indonesia.
- Peoples, Marie. Electronic cigarettes: implication for pregnancy, *International Journal of Childbirth Education*; Minneapolis, Vol 30, Iss 1, (Jn 2015): 74-76.
- Purnomo, Basuki B. (2014). *Dasar-dasar Urologi*. Malang: CV. Sagung Seto. Halaman: 51-57.
- Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI (Pusdatin Kemenkes RI). (Januari, 2015). *Info Datin: Situasi dan Analisis Gizi*. <http://www.depkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/infodatin/infodatin-gizi.pdf>. Diakses pada tanggal 12 Maret 2018.
- Putri, Laviya Rahmani Husein & Supriyatiningsih. (2016). Perbandingan Antara Faktor Risiko Infeksi Saluran Kemih terhadap Kejadian Ketuban Pecah Dini Preterm dan Ketuban Pecah Dini Aterm. *Skripsi*. Yogyakarta: Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Quirk, T J & Cummings, S M. Random Number. (2016). Random Number Generator. In: *Excel 2016 for Health Services Management Statistics*. Springer, Chams. Page(s): 21-35. Doi: https://doi.org/10.1007/978-3-319-400-2_2.
- Romero, R., Friel, L A., Menon, R. A genetic association study of maternal and fetal candidate genes that predispose to preterm prelabor rupture of membranes (PROM), *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2010 Oct; 2013(4):361.e1-361.e30. Published online 2010 Jul 31. Doi: 10.1016/j.acog.2010.05.026.
- Rowinska, J M., Malyszko, J., Wieliczko, M., Urinary tract infection in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problem,

- Archieve of Medical Science Journal, 2015 Mar 16; 11(1): 67-77.
Published online 2015 Mar 14. Doi: 10.5114/aoms.2013.39202.
- Sanchez, S E., Puente, G C., Williams, M A. Risk of spontaneous preterm birth in relation to maternal depressive, axienty, and stress syptoms, *The Journal of Repoductive Medicine*. 2013 Jan-Feb; 58(0):25-33. PMCID: PMC3662498. NIHMSID: NIGMS464721. PMID: 2344795.
- Siswishanto, Rukmono. (2010). Malpresentasi dan Malposisi. Di dalam: Saifuddin, A B., Rachimhadhi, T., Wiknjosastro, G H. *Ilmu Kebidanan Sarwono Prawirohardjo*, Edisi 4, Cetakan 3. Jakarta: PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo. Halaman: 581-582, 591.
- Schnarr, J & Smaill, F. Urinary tract infections in pregnancy: asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy, *European Journal of Clinical Investigation*, Vol 38 (S2): 50-57. Doi: 10.1111/j.1365-2362.2008.02009.x.
- Smaill, F & Vazquez, JC. Antibiotiks for asymptomatic bacteriuria in pregnancy, *Cochrane Database Systematic Review*, 2015 Aug 7;(8):CD000490. PMID: 26252501. Doi: 10.1002/14651858.CD000490.pub3.
- Soewarto, S. (2010). Ketuban Pecah Dini. Di dalam: Saifuddin, A B., Rachimhadhi, T., Wiknjosastro, G H. *Ilmu Kebidanan Sarwono Prawirohardjo*, Edisi 4, Cetakan 3. Jakarta: PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo. Halaman 677-681.
- Sofian, Amru. (2012). *Rustam Mochtar Sinopsis Obstetri: Obstetri fisiologis dan Obstetri Patologis*, Edisi 3, Jilid I. Jakarta: ECG. Halaman: 259
- Soma-Pillay, P., Nelson-Piercy, K., Mebazaa, A. Physiology changes in pregnancy, *Cardiovascular Journal of Africa*, 2016Mar-Apr; 27(2): 89-94. Doi: 10.5830/CVJA-2016-021.
- Sudiarta, I Gede. (2014). Bakteriuri Asimtomatis Meningkatkan Risiko Terjadinya Ketuban Pecah Dini. *Tesis*. Denpasar: Universitas Udayana.
- Suyatno. (2010). *Menghitung Besar Sampel Penelitian Kesehatan Masyarakat*. Diakses dari: <http://suyatno.blog.undip.ac.id/files/2010/05/menghitung-besar-sampel-penelitian.pdf>. Diakses pada tanggal 2 Maret 2018.
- Swarjana, I Ketut. (2015). *Metodologi Penelitian Kesehatan: Tuntunan Praktis Membuat Proposal Penelitian*, Edisi 2. Yogyakarta: Penerbit Andi. Halaman: 65-68.
- Szumilas, Magdalena. Explaining odds ratio, *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2010 Aug; 19(3):227-229. PMID: 20842279. PMCID: PMC2948757.

- Szweda, H & Jozwik, M. Urinary tract infections during pregnancy- an updated overview, *Journal of Developmental Period Medicine*, 2016; XX, 4: 263-272. PMID: 28216479.
- Thombre, M K. (2014). A Review of The Etiology Epidemiology Prediction and Intervention of Preterm Premature Rupture f Membranes. *Thesis*. USA: Michigan State University.
- Tripepi, G., Jager, K J., Dekker, F W., Wanner C., Zoccali C. Measures of effect: relative risks, odd ratios, risk difference, and number needed to treat, *Journal of The International Society of Nephrology (Kidney International)*, 2007 Oct; 72(7):789-791. PMID: 17653136. Doi: <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002432>.
- Vazquez, JC & Abalos, E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy, *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jan 19; (1): CD002256. Doi: 10.1002/14651858.CD002256.pub2.
- Vercaigne, L M & Zhanel, GG. Recommended treatment for urinary tract infection in pregnancy, *Journal of Annals of Pharmacotherapy*. 1994 Feb;28(2):248-251. PMID: 8173146.
- Wiradharma, W., Kardana, I Md., Dharma, Artana I Wyn. Risiko Asfiksia pada Ketuban Pecah Dini di RSUP Sanglah, *Jurnal Sari Pediatri*, 2013;14(5): 316-9. Doi: <http://dx.doi.org/10.14238/sp14.5.2013.316-9>.
- Zhang, Q., Ananth, C V., Li, Z., Smulian, J C., Maternal anaemia and preterm birth: a prospective cohort study, *International Journal of Epidemiology*, Volume 38, Issue 5, 1 October 2009, Pages 1380–1389. Doi: <https://doi.org/10.1093/ije/dyp243>.