

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Ketuban

a. Pengertian

Ketuban adalah suatu membran yang membungkus fetus, termasuk golongan membran ekstra-embrional, strukturnya tipis, namun cukup kuat untuk melapisi korion dan berisi embrio yang kelak akan tumbuh menjadi fetus, dengan cairan amnion di sekitarnya (Harjono, 1996).

b. Fisiologi

1). Selaput ketuban atau Amniokorion

Selaput ketuban terdiri atas 2 lapisan besar, amnion dan korion. Amnion adalah membran janin yang paling dalam dan berdampingan langsung dengan cairan amnion (Likuor Amnii). Amnion sendiri merupakan jaringan yang menentukan hampir semua kekuatan regang membran janin. Sehingga, pembentukan komponen-komponen amnion yang mencegah ruptur atau robekan sangatlah penting bagi keberhasilan kehamilan. Pada uji kekuatan peregangan, resistensi terhadap robekan dan ruptur, didapatkan bahwa lapisan desidua dan korion *laeve* sudah robek terlebih dahulu daripada amnion. Selain itu, daya regang amnion

hampir seluruhnya terletak pada lapisan kompak, yang terdiri dari kolagen interstitium tipe I, III, V, dan VI (dalam jumlah lebih sedikit) yang saling berikatan. Fungsi dari selaput ketuban adalah sebagai pembungkus ketuban dan menutupi pembukaan dorsal janin (Cunningham, *et al.*, 2009). Sedangkan korion merupakan membran eksternal yang berwarna putih dan terbentuk dari vili-vili sel telur yang berhubungan dengan desidua kapsularis. Korion akan berlanjut dengan tepi plasenta dan melekat pada lapisan uterus. Amnion dan korion mulai berkembang dan akan tumbuh terus sampai kira-kira 28 minggu (Blackburn *et al.*, 2004)

2). Cairan Ketuban (Likuor Amnii)

Merupakan cairan yang terdapat di dalam rongga amnion yang diliputi oleh selaput janin (Wiknjosastro, 2005). Rongga amnion sendiri mulai terbentuk pada hari ke 10-20 setelah pembuahan. (Siswosudarmo, 2008). Cairan ini akan menumpuk di dalam rongga amnion yang jumlahnya meningkat seiring dengan perkembangan kehamilan sampai menjelang aterm, di mana terjadi penurunan volume cairan amnion pada banyak kehamilan normal (Cunningham, *et al.*, 2006). Volume air ketuban bertambah banyak dengan makin tuanya usia kehamilan. Pada usia kehamilan 12 minggu volumenya \pm 50 ml, pada usia 20 minggu antara 350-400 ml, dan pada saat usia kehamilan

mencapai 36-38 minggu kira-kira 1000 ml. Selanjutnya volumenya menjadi berkurang pada kehamilan posterm, tidak jarang mencapai kurang dari 500 ml (Siswosudarmo, 2008). Air ketuban sendiri berwarna putih, agak keruh, serta mempunyai bau yang khas, agak amis dan manis. Cairan ini mempunyai berat jenis 1,008, yang akan menurun seiring bertambahnya usia kehamilan. Air ketuban terdiri atas 98% air, sisanya terdiri atas garam anorganik serta bahan organik dan bila diteliti benar, terdapat rambut *lanugo* (rambut halus berasal dari bayi), sel-sel epitel, dan verniks kaseosa (lemak yang meliputi kulit bayi). Protein ditemukan rata-rata 2,6% gram per liter, sebagian besar sebagai albumin (Wiknjosastro, 2005).

Dari mana cairan ini berasal belum diketahui secara pasti, masih diperlukan penelitian lebih lanjut. Telah banyak teori yang dikemukakan mengenai hal ini. Salah satunya menurut Siswosudarmo (2008), bahwa air ketuban berasal dari transudasi plasma maternal, masuk menembus selaput yang melapisi plasenta dan tali pusat. Pada kehamilan lanjut, urin janin akan ikut membentuk air ketuban. Dikemukakan bahwa peredaran likuor amnii cukup baik pada rongga amnion. Dalam 1 jam didapatkan perputaran lebih kurang 500 ml. mengenai cara perputaran ini pun terdapat banyak teori, antara lain bayi menelan air ketuban yang kemudian dikeluarkan melalui air

kencing. Prichard dan Sparr menyuntikkan kromat radioaktif ke dalam air ketuban ini. Hasilnya, mereka menemukan bahwa janin menelan \pm 8-10 cc air ketuban atau 1% dari total seluruh volume air ketuban tiap jam. Apabila janin tidak menelan air ketuban ini (pada kasus janin dengan stenosis), maka akan didapat keadaan hidramnion (Wiknjosastro, 2005). Fungsi dari cairan ketuban ini antara lain:

- a) Melindungi janin terhadap trauma dari luar
- b) Memungkinkan janin bergerak dengan bebas
- c) Melindungi suhu tubuh janin
- d) Meratakan tekanan di dalam uterus pada partus, sehingga serviks membuka
- e) Membersihkan jalan lahir (jika ketuban pecah) dengan cairan yang steril, dan mempengaruhi keadaan di dalam vagina, sehingga bayi kurang mengalami infeksi (Wiknjosastro, 2005).

2. Ketuban Pecah Dini

a. Pengertian

Ketuban Pecah Dini adalah bocornya air ketuban (likuor amnii) secara spontan dari rongga amnion di mana janin ditampung. Cairan keluar melalui selaput ketuban yang mengalami robekan, muncul setelah usia kehamilan mencapai 28 minggu dan setidaknya satu jam sebelum waktu kehamilan yang

sebenarnya. (Gahwagi et al, 2015). Sedangkan menurut Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (2014), ketuban pecah dini adalah sebagai pecahnya selaput ketuban sebelum terjadinya persalinan. Ketuban pecah dini dapat terjadi pada atau setelah usia gestasi 37 minggu.

b. Klasifikasi

Menurut POGI tahun (2014), KPD diklasifikasikan menjadi 2 kelompok, yaitu, KPD preterm dan KPD aterm.

1). KPD Preterm

Ketuban pecah dini preterm adalah pecahnya ketuban yang terbukti dengan *vaginal pooling*, tes nitrazin dan, tes *fern* atau IGFBP-1 (+) pada usia <37 minggu sebelum onset persalinan. KPD sangat preterm adalah pecahnya ketuban saat umur kehamilan ibu antara 24 sampai kurang dari 34 minggu, sedangkan KPD preterm saat umur kehamilan ibu antara 34 sampai kurang dari 37 minggu.

2). KPD Aterm

Ketuban pecah dini aterm adalah pecahnya ketuban sebelum waktunya yang terbukti dengan *vaginal pooling*, tes nitrazin dan tes *fern* (+), IGFBP-1 (+) pada usia kehamilan \geq 37 minggu.

c. Etiologi

Menurut Sulistyowati (2013), sebab-sebab terjadinya ketuban pecah dini antara lain :

1). Faktor maternal

a). Infeksi dari rahim, leher rahim, dan vagina seperti

Chlamydia, Gonorrhoea.

b). Stress maternal

c). Malnutrisi (gizi buruk, kekurangan vitamin C)

d). Merokok

e). Telah menjalani operasi biopsi serviks

f). Memiliki riwayat KPD

g). Belum menikah

h). Status ekonomi rendah

i). Anemia

j). Trauma abdomen

k). Mengonsumsi narkoba

l). Genetik

2). Faktor uteroplasental

a). Uterus abnormal (misalnya septum uteri)

b). Plasenta abruption (cacat plasenta didefinisikan sebagai kegagalan fisiologi transformasi dari segmen miometrium arteriolae spiralis sering menyebabkan KPD dan pre-eklampsia)

- c). Serviks insufisiensi
 - d). Peregangan uterus (hidramnion, kehamilan kembar)
 - e). Chorioamnionitis (infeksi intra ketuban)
 - f). Infeksi karena transvaginal USG
 - g). Peregangan uterus
 - h). Trombosis dan perdarahan desidua
- 3). Faktor fetal
- a). Kehamilan kembar

d. Faktor Resiko

Menurut POGI tahun (2014), berbagai faktor resiko yang berhubungan dengan terjadinya KPD, khususnya pada kehamilan preterm, diantaranya:

- 1). Pasien dengan ras kulit hitam memiliki risiko yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang memiliki ras kulit putih.
- 2). Status ekonomi yang rendah
- 3). Riwayat merokok selama kehamilan
- 4). Riwayat infeksi menular seksual
- 5). Riwayat persalinan prematur
- 6). Riwayat ketuban pecah dini sebelumnya
- 7). Perdarahan pervaginam
- 8). Distensi uterus (pada pasien dengan kehamilan multipel dan polihidramnion)

9). Infeksi

10). Inflamasi koridesidua

Sedangkan prosedur yang dapat berakibat terjadinya KPD aterm antara lain sirkulase dan amniosentesis. Penurunan jumlah kolagen dari membran amnion juga diduga merupakan faktor predisposisi KPD aterm.

e. Patofisiologi

Pecahnya ketuban pada saat persalinan secara umum disebabkan oleh adanya kontraksi uterus dan juga peregangan yang berulang. Selaput ketuban pecah pada bagian tertentu dikarenakan adanya perubahan biokimia, yang mengakibatkan berkurangnya keelastisan selaput ketuban, sehingga menjadi rapuh. Biasanya terjadi pada daerah inferior (Prawirohardjo, 2010)

Korion amnion yang biasa disebut selaput janin merupakan batas desidua maternal dan lainnya pada membran basemen kolagen tipe II serta IV dan lapisan berserat yang ada di bawahnya mengandung kolagen tipe I, III, V, dan VI, maka dari itu kolagen merupakan kekuatan utama untuk korion amnion. Selaput ketuban pecah adalah proses penyembuhan dari luka di mana kolagen dirusakkan. Kumpulan matrix metalloproteinase (MMPs) adalah salah satu keluarga enzim yang bertindak untuk merusak serat kolagen yang memegang peranan penting. Di sini prostaglandin juga memacu produksi MMPs di leher rahim dan desidua untuk

mempromosikan pematangan serviks dan aktivasi membran desidua dan janin, MMPs-1 dan MMPs-8 adalah kolagenase yang mendegradasikan kolagen tipe I, II dan III, sedangkan MMPs-2 dan MMPs-9 merupakan gelatinase yang mendegradasikan kolagen tipe IV dan V. Aktivitas MMPs sendiri diatur oleh inhibitor jaringan MMPs yaitu *tissue inhibitors of MMPs* (TIMPs). Faktor yang sering dapat meningkatkan konsentrasi MMPs adalah infeksi atau peradangan. Infeksi dapat meningkatkan konsentrasi MMP dan menurunkan kadar TIMP dalam rongga ketuban melalui protease yang dihasilkan langsung oleh bakteri, yang nantinya protease itu akan mengakibatkan degradasi kolagen. Proinflamasi seperti IL-1 dan TNF α juga dapat meningkatkan kadar MMP (Sulistyowati, 2013)

Selaput ketuban yang tadinya sangat kuat pada kehamilan muda, akan semakin menurun seiring bertambahnya usia kehamilan, dan puncaknya pada trimester ketiga. Selain yang telah disebutkan di atas, melemahnya kekuatan selaput ketuban juga sering dihubungkan dengan gerakan janin yang berlebihan. Pecahnya ketuban pada kehamilan aterm merupakan hal yang fisiologis (Prawirohardjo, 2010)

f. **Diagnosis**

Untuk menentukan diagnosis dari KPD, baik aterm maupun preterm, selalu ditinjau berdasarkan riwayat ibu, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan USG dan Laboratorium.

1). **Riwayat kesehatan**

- a). Lama KPD
- b). Tipe dan warna air ketuban yang keluar (bedakan dengan urin, sekresi vagina maupun eksudat dari adanya inflamasi)
- c). Jumlah air ketuban yang keluar
- d). Tanda-tanda infeksi
 - i). Bau yang menyengat
 - ii). Discharge vagina
 - iii). Ketegangan rahim
 - iv). Demam pada ibu
 - v). Fetal takikardi

2). **Pemeriksaan fisik**

- a). **Palpasi abdomen**
 - i). Palpasi abdomen pada kehamilan dapat dilakukan guna menilai ukuran dan presentasi dari janin.
 - ii). Perhatikan apabila terdapat nyeri perut saat di palpasi yang mengindikasikan adanya infeksi.

b). Pemeriksaan vagina

- i). Melakukan pemeriksaan dengan menggunakan speculum steril. Amati adanya penyatuan cairan ketuban pada bagian posterior fornix vagina atau air ketuban melewati saluran serviks. Jika diagnosis belum jelas, mintalah kepada pasien untuk melakukan tes Valsava.
- ii). Lakukan pemeriksaan *Low Vaginal Swab* (LVS) untuk keperluan mikroskopik (Skrining bakteri *Streptococcus* Grup B dan *Chlamydia*) dan sensitivitas.

Catatan: hindari pemeriksaan digital kecuali waktu kelahiran sudah dekat. Hal ini untuk mengurangi risiko infeksi dan mencegah pemendekan periode laten.

3). Pemeriksaan USG

Mengatur pemeriksaan USG untuk usia kehamilan, kesejahteraan janin, pertumbuhan dan estimasi *Amniotic Fluid Index* (AFI). Pemeriksaan USG ini menyediakan tambahan yang berguna untuk diagnosis oligohidramnion, akan tetapi tidak diagnostik (*Departement of Health, Government of Western Australia* , 2015)

4). Pemeriksaan Laboratorium

Pada beberapa kasus, perlu dilakukan tes laboratorium apabila pemeriksaan sebelumnya belum cukup untuk mendiagnosis dan juga untuk menyingkirkan kemungkinan lain keluarnya cairan dari vagina atau perineum. Contoh pemeriksaan laboratorium diantaranya tes nitrazin/kertas lakmus dan *Amniotic fluid crystallization test* (Fern test). Pemeriksaan seperti *insulin-like growth factor binding protein 1* (IGFBP-1) sebagai penanda dari persalinan preterm, kebocoran cairan amnion atau infeksi vagina terbukti memiliki sensitivitas yang rendah. Penanda tersebut juga dapat dipengaruhi oleh konsumsi alkohol. Selain itu pemeriksaan lain seperti pemeriksaan darah ibu dan CRP pada cairan vagina tidak memprediksi infeksi neonatus pada KPD preterm (POGI, 2014).

g. Penatalaksanaan

Prinsip utama dari penatalaksanaan KPD adalah untuk mencegah mortalitas dan morbiditas perinatal pada ibu maupun bayi yang dapat meningkat karena infeksi atau akibat kelahiran preterm < 37 minggu. Kebanyakan pasien (90%) akan mengalami persalinan spontan dalam waktu 24 jam jika mengalami KPD aterm. Pengelolaan pasien tergantung keinginan mereka namun risiko ibu tentang infeksi intra uterine harus diingat. Risiko infeksi

intra uterine akan meningkat dengan adanya durasi KPD yang lama (Sulistyowati, 2013). Selain itu juga perlu diperhatikan usia gestasi dari ibu. Hal ini terkait dengan proses kematangan organ janin, dan bagaimana morbiditas dan mortalitas apabila dilakukan persalinan maupun tokolisis (POGI, 2014). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, sekitar 50% dari perempuan yang hadir dengan KPD, akan melahirkan pada 7 hari pertama, kebanyakan dari mereka pada 48 jam terakhir. (APEC, 2015). Penggunaan antibiotic pada kasus KPD mempunyai dua fungsi, pertama dapat mencegah terjadinya disabilitas neurologik dan pernapasan, sedangkan yang kedua dapat memperpanjang periode laten (Kenyon et al, 2013). Ada dua macam penatalaksanaan pada KPD, yaitu:

1). Penatalaksanaan aktif

Merupakan manajemen yang melibatkan klinisi untuk lebih aktif mengintervensi persalinan. Pada kehamilan ≥ 37 minggu, lebih baik diinduksi lebih awal (terminasi). Namun, apabila pasien memilih manajemen ekspektatif, perlu didiskusikan terlebih dahulu dengan pasien maupun keluarga pasien. Berdasarkan penelitian, penggunaan oksitosin lebih dipilih daripada prostaglandin, dikarenakan prostaglandin dapat meningkatkan risiko chorioamnionitis dan infeksi neonatal lebih tinggi daripada induksi persalinan dengan oksitosin. Penggunaan kortikosteroid juga telah diuji dapat menurunkan

risiko *respiratory distress syndrome*, perdarahan intraventrikkular, enterokolitis nekrotikan, dan mungkin dapat menurunkan angka kematian neonatus (*Departement of Health, Government of Western Australia*, 2015)

Tabel 2.1 Farmakologi yang digunakan pada KPD

Jenis obat	Efek	Sediaan dan Dosis
Magnesium	Untuk efek neuro proteksi pada KPD preterm < 31 minggu bila persalinan diperkirakan dalam waktu 24 jam	Magnesium sulfat IV : Bolus 6 gram selama 40 menit dilanjutkan infus 2 gram/ jam untuk sampai persalinan atau sampai 12 jam terapi
Kortikosteroid	Untuk menurunkan risiko <i>respiratory distress syndrome</i>	Betamethasone : 12 mg IM setiap 24 jam dikali 2 dosis. Jika tidak tersedia, dapat diganti dengan dexamethasone 6 mg IM setiap 12 jam dikali 4 dosis
Antibiotik	Untuk memperpanjang periode laten	Ampicillin 2 gram IV setiap 6 jam dan Erythromycin 250 mg IV setiap 6 jam selama 48 jam, diikuti dengan Amoxicillin 250 mg PO setiap 8 jam selama 5 hari dan Erythromycin 333 mg PO setiap 8 jam selama 5 hari

Sumber : *POGI, 2014*

2). Penatalaksanaan ekspetatif

Merupakan penanganan dengan pendekatan tanpa melakukan intervensi.

h. Komplikasi

Ketuban pecah dini berhubungan dengan komplikasi, yang beberapa dapat berpotensi mengancam nyawa, diantaranya:

- 1). Prolaps tali pusat (yang berakibat hipoksia dan asfiksia janin)
- 2). Solusio plasenta (Gahwagi *et al.*, 2015)
- 3). Infeksi (Emechebe *et al.*, 2015)

Pada KPD aterm, infeksi merupakan komplikasi yang sangat serius bagi Ibu maupun janin. Risiko terjadinya Chorioamnionitis pada KPD telah dilaporkan menurun 10% dan meningkat 40% setelah 24 jam setelah terjadinya KPD (Emechebe *et.al.*, 2015).

Sedangkan menurut POGI (2014), komplikasi pada kejadian KPD dibagi menjadi dua, yaitu:

a). Komplikasi ibu

Komplikasi tersering biasanya adalah infeksi intrauterine (endomyometritis atau korioamnionitis yang nantinya berujung menjadi sepsis). Selain itu, komplikasi lain yang ditimbulkan dari ketuban pecah dini terhadap ibu hamil dapat menyebabkan: partus lama, atonia uteri, dan perdarahan post partum (Mochtar, 2011). Walaupun dari sisi ibu belum menunjukkan adanya gejala dan tanda-tanda terjadinya infeksi, tapi kita harus tetap waspada, masih sangat memungkinkan janin sudah terlebih dahulu terkena infeksi, dikarenakan

prevalensi terjadinya infeksi intrauterine lebih dahulu terjadi sebelum gejala pada ibu dirasakan (Sofian, 2011)

b). **Komplikasi janin**

Salah satu komplikasi yang sering terjadi adalah persalinan lebih awal (prematunitas). Masa pecahnya selaput ketuban sampai terjadinya persalinan secara umum bersifat proporsional secara terbalik dengan usia gestasi pada saat KPD terjadi. Apabila KPD terjadi dengan waktu yang sangat cepat, akan berefek pada neonatus, di mana akan lahir hidup dapat mengalami sekuele seperti malpresentasi, kompresi tali pusat, oligohidramnion, *necrotizing enterocolitis*, gangguan neurologi, perdarahan intraventrikel, dan sindrom distress pernapasan (POGI, 2014). IUFD merupakan komplikasi dari KPD yang paling parah terhadap janin (Mochtar, 2011)

3. Intrauterine Fetal Death (IUFD)

a. **Pengertian**

World Health Organization (WHO) mendefinisikan *Intra Uterine Fetal Death* (IUFD) menurut edisi ke-10 *International Classification of Disease* (ICD-10) adalah janin yang mati dalam rahim dengan berat badan 500 gram atau kematian janin dalam rahim pada kehamilan ≥ 22 minggu dan panjang janin 25 cm atau lebih (Blencowe *et al.*, 2016). IUFD termasuk dalam masalah perinatal yang merupakan salah satu indikator kesehatan, sehingga

hal ini sangat sensitif karena berhubungan dengan kesehatan ibu dan perinatal. IUFD merupakan hasil akhir dari gangguan pertumbuhan janin, gawat janin atau (Prawirohardjo, 2010).

b. Etiologi

IUFD merupakan kematian janin yang terjadi tanpa sebab yang jelas, yang mengakibatkan kehamilan tidak sempurna (*Uncomplicated Pregnancy*). Kematian janin terjadi kira-kira pada 1% kehamilan dan dianggap sebagai kematian janin jika terjadi pada janin yang telah berusia 22 minggu atau lebih, dan bila terjadi pada usia di bawah usia 20 minggu disebut abortus (Mattingly *et.al.*, 2014)

Pada beberapa kasus yang penyebabnya teridentifikasi dengan jelas, dapat dibedakan berdasarkan penyebab dari faktor janin, maternal dan patologi dari plasenta (Cunningham *et al.*, 2006).

1). Faktor Ibu

- a). Ketidakcocokan Rh darah Ibu dengan janin
- b). Ketidakcocokan golongan darah Ibu dengan janin
- c). Berbagai penyakit pada ibu hamil (hipertensi, preeklampsia, eklampsia, diabetes mellitus tidak terkontrol, lupus eritematosus sistemik)
- d). Trauma saat hamil
- e). Infeksi pada ibu hamil

- f). Ketuban Pecah Dini
 - g). Prolonged Pregnancy (kehamilan diatas 42 minggu)
 - h). Hamil pada usia lanjut
 - i). Ruptur uteri
 - j). Kematian Ibu
- 2). Faktor Janin
- a). Gerakan Sangat Berlebihan
 - b). Kelainan kromosom
 - c). Kelainan bawaan bayi
 - d). Malformasi janin
 - e). Kehamilan multipel
 - f). Intra Uterine Growth Restriction
 - g). Infeksi (parvovirus B19, CMV, listeria)
 - h). Insufisiensi plasenta yang idiopatik
- 3). Faktor Plasenta
- a). Perlukaan cord
 - b). Ketuban pecah secara mendadak (abruption)
 - c). Vasa Previa
- c. Diagnosis

Sebanyak 50% kasus IUFD ditemukan dengan tanda gerakan janin yang menurun. Untuk memastikannya, perlu dilakukan pemeriksaan USG, dikarenakan dengan menggunakan USG pemeriksa dapat melihat pergerakan janin dan dapat digunakan

untuk memperkirakan panjang janin. Pemeriksaan auskultasi dan Cardiotografi tidak disarankan, dikarenakan bersifat subjektif dan dapat memberikan hasil yang tidak akurat (palsu), contoh: aliran darah pada panggul ibu dan kondisi ibu yang sedang cemas sering dapat disalah artikan sebagai denyut jantung janin (NHS, 2015).

Setelah melakukan pemeriksaan diagnosis dengan pemeriksaan USG, pemeriksa juga perlu melakukan pemeriksaan lainnya guna menyelidiki terkait penyebab terjadinya IUFD, diantaranya dari faktor ibu, faktor janin, dan faktor plasenta (RCP Clinical Guideline, 2016).

1). Faktor Ibu

a). USG

Pada pemeriksaan ini perlu dilakukan pemeriksaan USG juga seperti saat menentukan diagnosis IUFD. Pemeriksaan USG dapat memungkinkan visualisasi langsung dari jantung janin. Faktor pengganggu dari pemeriksaan ini antara lain apabila kondisi ibu obesitas, adanya bekas luka di perut dan ibu mengalami oligohidramnion. Namun untuk mempermudah bisa ditambahkan pewarna *Doppler* pada jantung janin dan tali pusat. Apabila sudah dicurigai sebagai IUFD, harus sesegera mungkin ditangani. Hal ini juga penting untuk

menentukan apakah kondisi ibu secara klinis baik. Pre-eklampsia yang parah dan solusio plasenta adalah dua kejadian yang mengancam jiwa dan sering ditemukan pada kasus IUFD (NHS, 2015).

- b). Riwayat lengkap
 - i). Riwayat mengandung dan melahirkan
 - ii). Kehamilan saat ini
 - iii). Riwayat keluarga
 - iv). Riwayat kesehatan ibu
 - c). Tes laboratorium
 - i). Hitung Darah Lengkap (termasuk trombosit)
 - ii). Uji *Kleihauer-Betke* (tanpa memandang Rh)
- 2). Faktor Janin
- a). Pemeriksaan luar (umum)

Meliputi mendokumentasikan kelainan morfologi, berat lahir dan berat plasenta pada catatan kesehatan ibu.
 - b). Autopsy
 - Meliputi pemeriksaan neuropatologi apabila terdapat indikasi riwayat prenatal pada temuan USG.
 - c). Menentukan jenis kelamin

3). Faktor Placenta

Pemeriksaan plasenta: untuk kasus IUFD, plasenta dan tali pusat harus diperiksa secara manual, kemudian secara rutin dikirim ke bagian patologi untuk dilakukan pemeriksaan klinis.

d. Penatalaksanaan

WHO dan *The International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) merekomendasikan Misoprostol sebagai obat untuk kasus IUFD. Misoprostol merupakan analog dari PGE₁ yang pada awalnya digunakan sebagai pencegahan sekaligus pencegahan pada kasus *peptic ulcer* (tukak lambung) dikarenakan sifatnya yang anti asam lambung dan sebagai pelindung mukosa. Selain itu Misoprostol juga mempunyai sifat untuk meningkatkan tonus dari uterus, maka dari itulah obat ini sering digunakan untuk menginduksi janin yang mati di dalam kandungan. Keuntungan lain dari misoprostol adalah harganya yang murah, mudah digunakan dan disimpan dalam suhu kamar. Hal ini membuat agen ini lebih banyak digunakan oleh para tenaga medis, khususnya dalam keadaan di mana penggunaan PGE₂ tidak bisa digunakan dikarenakan fasilitas untuk penyimpanan dan harganya yang mahal. PGE₂ banyak digunakan untuk menginduksi persalinan pada wanita dengan janin yang masih hidup. Meskipun ada studi yang membandingkan PGE₂ dengan misoprostol dalam

menginduksi persalinan pada ibu dengan janin yang hidup, namun belum ada yang membandingkan kedua obat ini pada ibu dengan IUFD (Nzewi *et al.*, 2014).

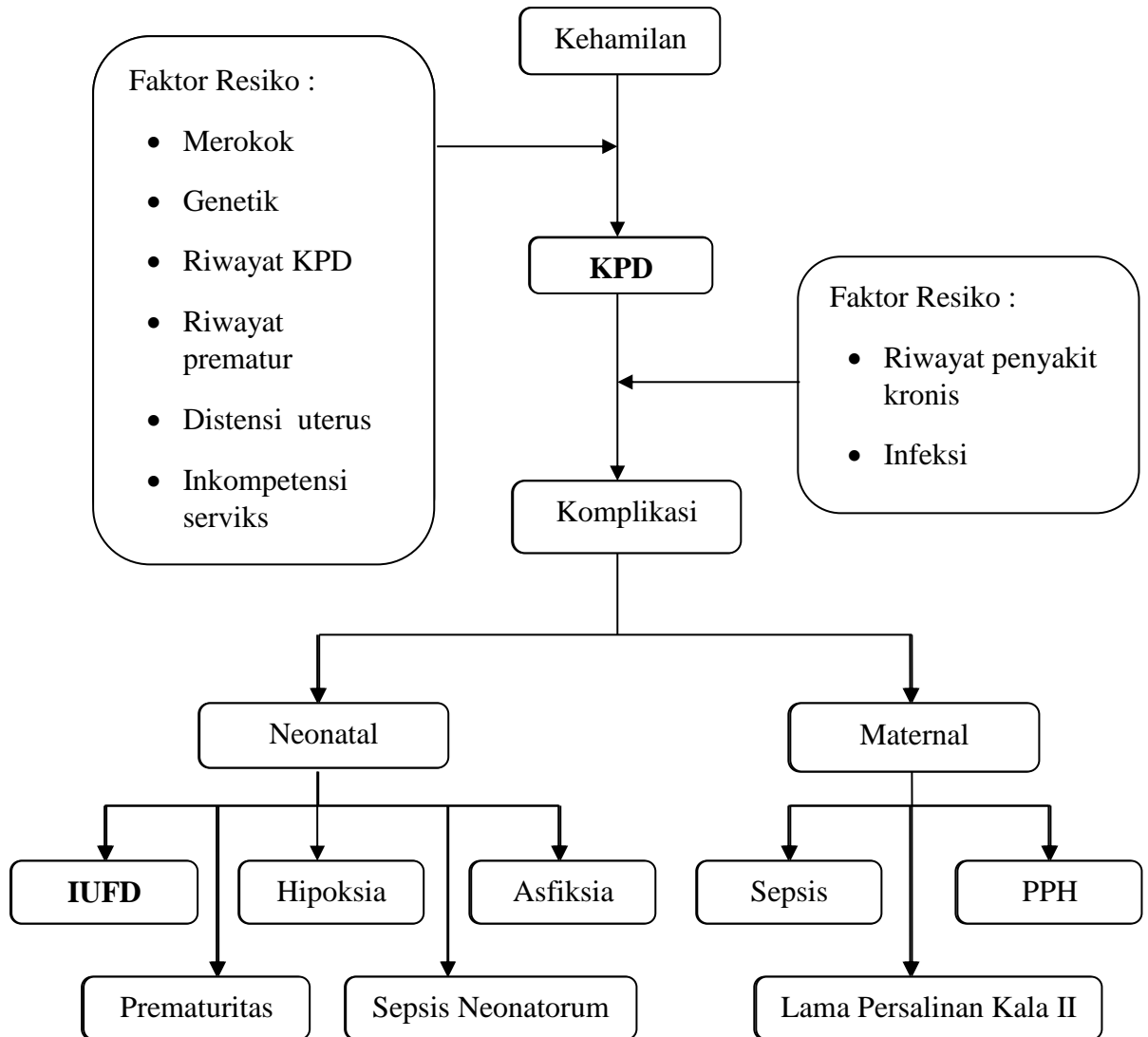
Dosis yang dipakai adalah 200µg dalam 6 jam per-vagina (maksimum 4 dosis). Untuk wanita dengan usia kehamilan 18-26 minggu, dosisnya 100µg dalam 4 jam per-vagina (maksimum 4 dosis), sedangkan untuk usia kehamilan 27 minggu ke atas dosisnya 25µg dalam 6 jam per-vagina atau 25µg dalam 2 jam per-oral. Kontraindikasi bagi wanita dengan usia kehamilan 18-26 yang mempunyai riwayat luka pada rahim. (*The International Federation of Gynecology and Obstetrics*, 2012).

Namun, ada sumber yang menyebutkan bahwa kombinasi dengan Mifepristone lebih efektif dibandingkan dengan hanya memberikan misoprostol. Mifepristone adalah steroid sintesis yang tergolong progesteron antagonis. Efek dari mifepristone diantaranya menghalangi reseptor progesteron dan glukokortikoid reseptor, menyebabkan nekrosis desidua, meningkatkan produksi prostaglandin, pematangan serviks, dan meningkatkan sensitifitas myometrium terhadap prostaglandin, sehingga dosis yang lebih rendah dari prostaglandin maupun analog prostaglandin mampu untuk menginduksi persalinan (Chaudhuri, 2015)

4. Gravida

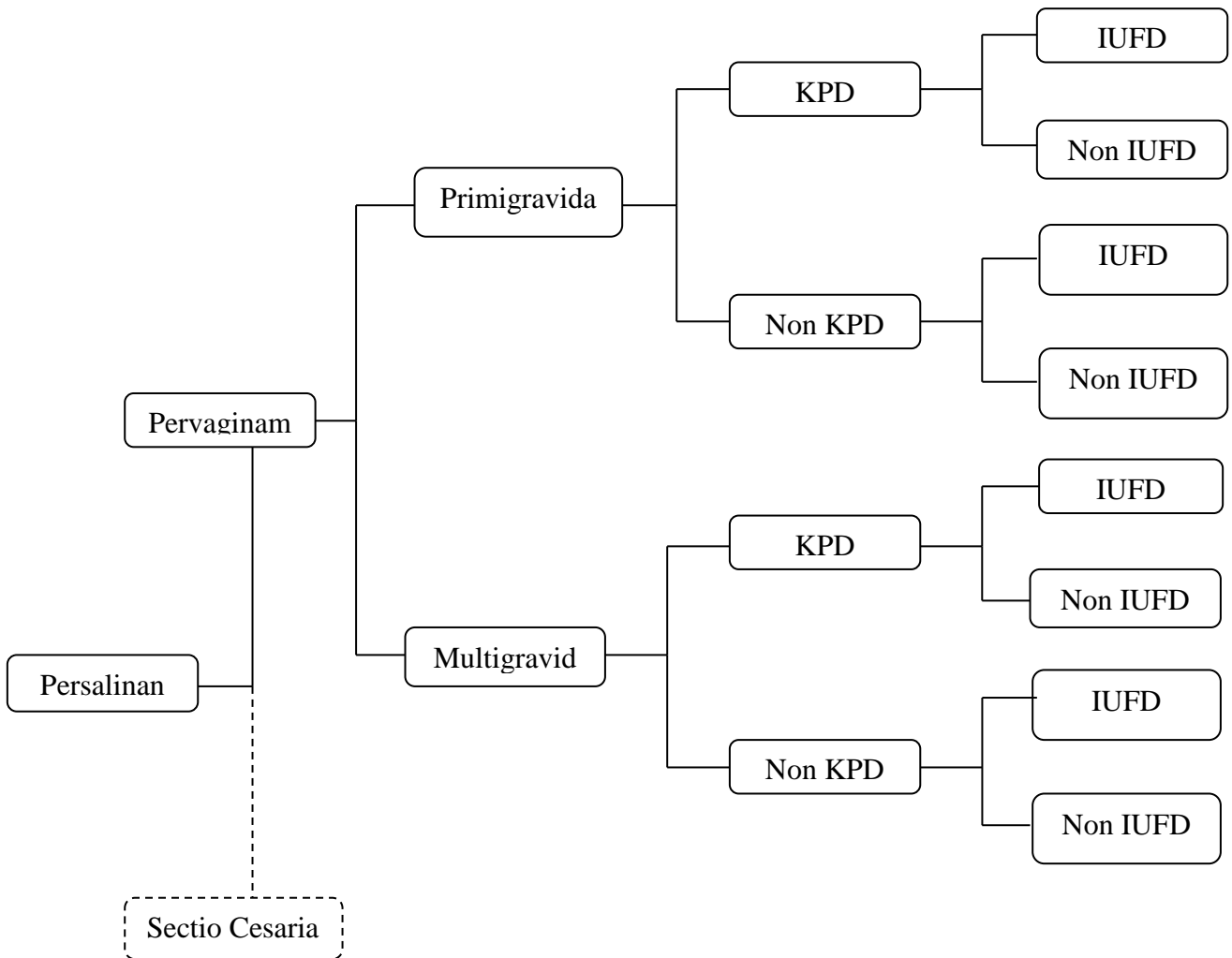
Gravida adalah wanita yang sedang hamil atau dahulu pernah hamil, tanpa memandang hasil akhir kehamilan. Dengan dipastikannya kehamilan pertama, maka ia menjadi primigravida, dan dengan kehamilan berikutnya, multigravida (Cunningham, et al., 2009).

B. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

Keterangan :

————— : faktor yang diteliti

- - - - - : faktor yang tidak diteliti

D. Hipotesis

Hipotesis yang dikemukakan oleh penulis dalam penelitian ini adalah: terdapat hubungan antara Ketuban Pecah Dini dengan kejadian *Intra Uterine Fetal Death* pada primigravida dan multigravida.