



Original Article

Hubungan Korioamnionitis dengan Asfiksia Neonatus pada Kehamilan dengan Ketuban Pecah Dini

Naura Laras Rif'ati¹, Herman Kristanto², Putri Sekar Wiyati³, Nahwa Arkhaesi⁴

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro 2014

²Bagian Ilmu Kebidanan dan Kandungan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

³Bagian Ilmu Kebidanan dan Kandungan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

⁴Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Abstrak

Latar belakang : KPD merupakan masalah penting yang dapat menempatkan ibu dan anak pada risiko infeksi. Infeksi sekunder secara asenden dapat terjadi pada KPD yang kemudian dapat menyebabkan desiduitis, korioamnionitis ataupun infeksi pada janin. Korioamnionitis dapat dikaitkan dengan rendahnya kesejahteraan bayi saat lahir yang dinilai dengan skor APGAR, kebutuhan untuk resusitasi pada saat kelahiran, dan kejang neonatal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan korioamnionitis dengan Asfiksia Neonatus pada kehamilan dengan ketuban pecah dini.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain belah lintang. Subyek penelitian adalah 31 ibu hamil dengan KPD disertai korioamnionitis yang melahirkan di RSUP Dr. Kariadi dan rumah sakit jejaring pendidikan pada Februari – Juni 2017 yang dipilih secara *consecutive sampling*. Terhadap subjek penelitian dilakukan pengambilan data identitas, karakteristik obstetri dan skor APGAR, lalu diambil sampel kulit ketuban untuk diperiksa adanya korioamnionitis secara histopatologis. Uji statistik menggunakan Uji Gamma.

Hasil : Dari seluruh subjek penelitian, 71% (n=22) pasien KPD mengalami korioamnionitis sedangkan 29% (n=9) lainnya tidak mengalami korioamnionitis. Sebesar 100% pasien tidak memiliki bayi asfiksia pada korioamnionitis tingkat 1 (n=2) dan tingkat 2 (n=1). Pada korioamnionitis tingkat 3, sebesar 91,7% (n=11) pasien tidak memiliki bayi asfiksia dan 8,3% (n=1) pasien memiliki bayi asfiksia ringan-sedang. Pada korioamnionitis tingkat 4, sebesar 85,7% (n=6) pasien tidak memiliki bayi asfiksia dan 14,3% (n=1) pasien memiliki bayi asfiksia berat. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara korioamnionitis dengan asfiksia neonatus dengan nilai p sebesar 0,210 ($p > 0,05$).

Simpulan : Tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara korioamnionitis dengan asfiksia neonatus pada kehamilan dengan KPD.

Kata kunci : Asfiksia Neonatus, Ketuban Pecah Dini, Korioamnionitis

The relationship between chorioamnionitis and neonatal asphyxia on pregnancy with premature rupture of membranes (PROM)

Abstract

Background : Premature rupture of membranes (PROM) is a substantial issue that is capable of putting mother and children to risk of infection. Secondary infection in lower limbs may occur on PROM which can subsequently lead to deciduitis, chorioamnionitis, or infection of the fetus. Chorioamnionitis can be associated with how poor the baby's wellbeing the moment it is born which can be measured with APGAR score, the need for resuscitation at birth, and neonatal spasm. The aims of this study was to understand the relationship between Chorioamnionitis and Neonatal Asphyxia on pregnancy with PROM.

Methods : This study was observational research with cross sectional design. The subjects of study were 31 expectant mothers with premature rupture of membranes who delivered at RSUP Dr. Kariadi and Teaching Hospital in February–June 2017 and were selected using consecutive sampling. Identity data, characteristics of obstetrics, and APGAR score were then retrieved from the study's subjects, afterwards the skin sample of amniotic fluid was slightly clipped to be examined histopathologically for Chorioamnionitis. The test statistic used was Gamma Test.

Results : From all study subjects, 71% (n=22) suffered from Chorioamnionitis whereas the other 29% (n=9) did not suffer from Chorioamnionitis. 100% of patients did not have asphyxiated baby on level 1 Chorioamnionitis (n=2) and level 2 (n=1). On level 3 Chorioamnionitis, 91.7% (n=11) did not have asphyxiated baby and 8.3% (n=1) had medium-light asphyxiated baby. On level 4 Chorioamnionitis, 85.7% (n=6), patients did not have asphyxiated baby and 14.3% (n=1) had severely asphyxiated baby. There was no significant relationship between Chorioamnionitis and APGAR score with the p value of 0.210 ($p > 0.05$).

Conclusion : No statistically significant relationship was

discovered between Chorioamnionitis and Neonatal Asphyxia in pregnancy with PROM.

Keywords : Neonatal asphyxia, premature rupture of membranes, chorioamnionitis

PENDAHULUAN

Ketuban Pecah Dini (KPD) adalah ketuban yang pecah sebelum terjadi persalinan atau inpartu.¹ Infeksi merupakan faktor penting penyebab dan komplikasi dari KPD. Infeksi sekunder pada KPD dapat menyebabkan desiduitis, korioamnionitis ataupun infeksi pada janin.³ Komplikasi KPD terjadi antara 3% sampai 18,5% dari seluruh kehamilan dan 8% sampai 10% dari kehamilan aterm. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa perpanjangan periode laten lebih dari 24 jam dikaitkan dengan peningkatan insiden korioamnionitis dan sepsis neonatal.⁴ Insidensi korioamnionitis bervariasi tergantung pada usia kehamilan saat persalinan, yaitu sebanyak 41% pada mereka yang lahir di usia kehamilan kurang dari 27 minggu, 15% pada kehamilan antara 28 sampai 36 minggu, dan 2% pada aterm.^{5,6} Korioamnionitis dapat dikaitkan dengan rendahnya kesejahteraan bayi saat lahir yang dinilai dengan skor APGAR, kebutuhan untuk resusitasi pada saat kelahiran, dan kejang neonatal.⁸ Pada persalinan normal tanpa pemberat, skor APGAR berkisar antara 7-10, sedangkan pada persalinan yang terdapat infeksi, skor APGAR berada di bawah kisaran normal.⁹ Penelitian di RS Sanglah Denpasar tahun 2002 juga melaporkan insidensi sepsis neonatorum dini sebesar 4,4% (5/113) dari 113 sampel yang diikuti hingga hari ke-4 post partum. Risiko relatif sepsis neonatorum dini pada korioamnionitis dengan tanda-tanda klinis 46 kali lebih besar dibandingkan dengan korioamnionitis tanpa tanda-tanda klinis.⁷ Pada penelitian ini akan diteliti lebih dalam mengenai hubungan korioamnionitis dengan asfiksia neonatus pada kehamilan dengan ketuban pecah dini. Asfiksia neonatus akan dinilai dengan Skor APGAR pada menit ke-1 dan ke-5 yang meliputi aspek tonus otot, frekuensi jantung, refleks, warna kulit dan usaha bernapas.¹⁰

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan korioamnionitis dengan Asfiksia Neonatus pada kehamilan dengan ketuban pecah dini.

METODE

Rancangan penelitian pada penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini dilaksanakan di Bagian / KSM Obstetri Ginekologi RSUP Dr. Kariadi Semarang, RS Nasional Diponegoro, RSIA Bunda Semarang, RSU Tugurejo Semarang, RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Semarang, RSU Kodya Semarang, RSUD Prof.

Dr. Margono Soekarjo Purwokerto, RSUD Dr. Soeselo Slawi serta RSUD R.A Kartini Jepara dan Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Dokter Kariadi Semarang. Pengumpulan dan analisis data dilakukan pada bulan Februari Juni 2017.

Kriteria inklusi yaitu ibu hamil yang bersedia mengikuti penelitian, Ibu hamil ≥ 34 minggu, ibu hamil dengan diagnosis korioamnionitis pada KPD, janin tunggal hidup intra uterin. Sedangkan kriteria eksklusi meliputi Ibu dengan penyakit sistemik, perdarahan antepartum, kelainan volume ketuban (polihidramnion), persalinan dengan ekstraksi vacuum/forceps, ekstraksi bokong, ekstraksi kaki dan versi ekstraksi, riwayat trauma selama kehamilan dan persalinan, bayi dengan kelainan bawaan serta adanya tumor ginekologi lain.

Sampel diambil dengan cara *consecutive sampling* yaitu dengan mengumpulkan data formulir dari setiap pasien yang datang ke RS yang telah ditentukan dan memenuhi kriteria inklusi. Jumlah sampel sebesar 31 orang yang didapatkan dari rumus besar sampel untuk uji korelasi.

Variabel bebas penelitian ini adalah korioamnionitis. Korioamnionitis ditegaskan berdasarkan hasil pemeriksaan PA kulit ketuban dan dikelompokkan menjadi 5 berupa Non Korioamnionitis, Korioamnionitis Tingkat 1, Korioamnionitis Tingkat 2, Korioamnionitis Tingkat 3, dan Korioamnionitis Tingkat 4. Sedangkan variabel terikat penelitian ini adalah asfiksia neonatus yang dinilai dari skor APGAR dan dikelompokkan menjadi 3 berupa Non Asfiksia, Asfiksia Ringan-Sedang, dan Asfiksia Berat. Analisis data dilakukan dengan uji *Chi-Square* (uji 2) Gamma.

Penelitian ini mungkin akan sulit dilakukan pada manusia untuk membuktikan teori karena tidak sesuai etika bila tidak memberikan tata laksana sesuai SOP pada kelompok kontrol ibu hamil untuk melihat tingkat respons inflamasi dan luaran neonatal untuk membandingkannya dengan kelompok ibu hamil yang ditatalaksana sesuai SOP yang berlaku.

HASIL

Karakteristik Subjek Penelitian

Penelitian ini melibatkan 31 wanita hamil dengan korioamnionitis pada KPD yang melahirkan di RSUP Dr. Kariadi Semarang, RS Nasional Diponegoro, RSIA Bunda Semarang, RSU Tugurejo Semarang, RSU Kodya Semarang, RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto, RSUD Dr. Soeselo Slawi serta RSUD R.A

TABEL 1
Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	n (%)
Riwayat Keputihan	
Ya	6 (19,4%)
Tidak	25 (80,6%)
Riwayat KPD	
Ya	5 (16,1%)
Tidak	26 (83,9%)
Cara Persalinan	
Spontan	22 (71%)
SC	9 (29%)
Lama KPD	
< 6 Jam	6 (19,4%)
6–12 Jam	18 (58,1%)
12–24 Jam	4 (12,9%)
24–48 Jam	3 (9,7%)

TABEL 2
Karakteristik diagnosis secara PA

Karakteristik	n (%)
Diagnosis PA	
Non Korioamnionitis	9 (29%)
Korioamnionitis Tingkat 1	2 (6,5%)
Korioamnionitis Tingkat 2	1 (3,2%)
Korioamnionitis Tingkat 3	12 (38,7%)
Korioamnionitis Tingkat 4	7 (22,6%)

TABEL 3
Karakteristik asfiksia neonatus

Karakteristik	n (%)
Asfiksia Neonatus	
Non Asfiksia	29 (93,5%)
Asfiksia Ringan-Sedang	1 (3,2%)
Asfiksia Berat	1 (3,2%)

Kartini Jepara pada periode penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Karakteristik subjek penelitian digambarkan dalam tabel 1

Pada seluruh subjek penelitian (n=31, 100%), sebanyak 6 pasien (19,4%) memiliki riwayat keputihan saat kehamilan sedangkan 25 pasien (80,6%) tidak memiliki riwayat keputihan. Sebanyak 5 orang (16,1%) memiliki riwayat KPD pada kehamilan sebelumnya sedangkan 26 pasien (83,9%) tidak memiliki riwayat KPD. Pada variabel cara persalinan, 22 pasien (71%) dapat melahirkan secara spontan dan 9 pasien (29%) lainnya dilakukan persalinan secara SC (*Sectio Caesaria*). Pada variabel lamanya onset KPD dari sejak terdiagnosis, sebanyak 6 pasien (19,4%) mengalami kejadian KPD selama < 6 jam, 18 pasien (58,1%) mengalami kejadian KPD selama 6–12 jam, 4 pasien (12,9%) mengalami kejadian KPD selama 12–24 jam, sedangkan 3 pasien (9,7%) lainnya mengalami kejadian KPD selama 24–48 jam.

Seluruh subjek penelitian diketahui tidak ada yang memiliki riwayat trauma (0%), penyakit sistemik (0%), ataupun persalinan lama (0%).

Karakteristik diagnosis secara PA

Tabel 2 menunjukkan karakteristik diagnosis secara PA. Seluruh subjek penelitian (n=31, 100%) dilakukan pengambilan sampel kulit ketuban untuk dibuat slide dan diperiksa menggunakan kriteria Salafia yang diamati dibawah mikroskop, didapatkan sebanyak 22 pasien (71%) terdiagnosis korioamnionitis dan 9 pasien (29%) tidak terdiagnosis korioamnionitis.

Menurut kriteria Salafia, diagnosis korioamnionitis kemudian diklasifikasikan menjadi 4 tingkatan dan pada penelitian ini didapatkan sebanyak 2 pasien (6,5%) terdiagnosis korioamnionitis tingkat 1, sebanyak 1 pasien (3,2%) terdiagnosis korioamnionitis tingkat 2, sebanyak 12 pasien (38,7%) terdiagnosis korioamnionitis tingkat 3 dan sebanyak 7 pasien (22,6%) lainnya terdiagnosis korioamnionitis tingkat 4. Persentase diagnosis secara PA dapat dilihat pada gambar 1.

Karakteristik Asfiksia Neonatus

Karakteristik asfiksia neonatus ditunjukkan pada tabel 3. Pada seluruh subjek penelitian (n=31, 100%) dilakukan penilaian skor APGAR pada 5 menit pertama setelah kelahiran bayi, didapatkan sebanyak 2 pasien (6,4%) memiliki bayi yang mengalami asfiksia dan 29 pasien (93,5%) lainnya memiliki bayi yang tidak mengalami asfiksia. Berdasarkan skor APGAR, tingkatan asfiksia pada bayi dapat diklasifikasikan menjadi asfiksia ringan-sedang dan asfiksia berat. Pada penelitian ini hanya didapatkan sebanyak 1 bayi (3,2%) mengalami asfiksia ringan-sedang dan 1 bayi (3,2%) mengalami asfiksia berat. Persentase skor APGAR dapat dilihat pada gambar 2.

Hubungan Korioamnionitis dengan Asfiksia Neonatus

Hubungan antara korioamnionitis dengan asfiksia

TABEL 4
Hubungan korioamnionitis dengan asfiksia neonatus

Diagnosis PA	Skor APGAR			Total n (%)	Nilai <i>p</i>
	Non Asfiksia n (%)	Asfiksia Ringan – Sedang n (%)	Asfiksia Berat n (%)		
Non Korioamnionitis	9 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	9 (100%)	
Korioamnionitis Tingkat 1	2 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (100%)	
Korioamnionitis Tingkat 2	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	
Korioamnionitis Tingkat 3	11 (91,7%)	1 (8,3%)	0 (0%)	12 (100%)	
Korioamnionitis Tingkat 4	6 (85,7%)	0 (0%)	1 (14,3%)	7 (100%)	
Total n (%)	29 (100%)	1 (100%)	1 (100%)	31 (100%)	0,210

Keterangan : *Signifikan pada $p < 0,05$

neonatus yang dinilai dengan skor APGAR diuji menggunakan uji *Chi-Square Gamma* kedua variabel memiliki skala ordinal. Hasil analisis data ditampilkan pada tabel 4.

Berdasarkan tabel 4 dapat diketahui bahwa dari 9 pasien yang tidak terdiagnosis korioamnionitis, keseluruhan pasien tersebut memiliki bayi yang tidak mengalami asfiksia. Pada 2 pasien yang terdiagnosis korioamnionitis tingkat 1, kedua pasien tersebut memiliki bayi yang tidak mengalami asfiksia. Pada 1 pasien yang terdiagnosis korioamnionitis tingkat 2, pasien tersebut memiliki bayi yang tidak mengalami asfiksia. Sedangkan, pada 12 pasien yang terdiagnosis korioamnionitis tingkat 3, didapatkan 11 pasien memiliki bayi yang tidak mengalami asfiksia dan 1 pasien memiliki bayi dengan asfiksia ringan-sedang. Pada 7 pasien yang terdiagnosis korioamnionitis tingkat 4 juga didapatkan 6 pasien memiliki bayi yang tidak mengalami asfiksia dan 1 pasien memiliki bayi dengan asfiksia berat.

Analisis bivariat hubungan antara korioamnionitis dengan asfiksia neonatus didapat nilai p sebesar 0,210 ($p > 0,05$) maka secara statistik tidak terdapat hubungan yang signifikan antara korioamnionitis dengan asfiksia neonatus.

DISKUSI

Infeksi asenderen merupakan rute tersering yang dapat menyebabkan korioamnionitis. Infeksi ini dapat berkembang melalui beberapa tahap yang dimulai dengan kolonisasi vagina oleh strain patogen, invasi dan proliferasi pada desidua, radang amnion (amnionitis), radang tali pusat (funisitis), vaskulitis janin hingga akhirnya bakteri dan / atau endotoksin memiliki akses ke janin melalui cairan amnion atau pembuluh janin. Oleh

karena itu, luaran janin akan sesuai dengan tingkat keparahan dan stadium dari korioamnionitis, dimana korioamnionitis klinis lebih parah daripada korioamnionitis histologis.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Nasef pada tahun 2012 yang menyatakan bahwa korioamnionitis histologis tidak terkait dengan peningkatan morbiditas neonatal.⁵

Hasil analisis data pada penelitian ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan skor APGAR yang signifikan antara korioamnionitis dengan non korioamnionitis. Hasil yang didapat sesuai dengan penelitian Salustiano pada tahun 2012 yang menyatakan bahwa korioamnionitis, prolaps tali pusat, solusio plasenta, ruptur uteri, distosia bahu, KPD, KMK tidak berhubungan dengan skor APGAR. Hal ini disebabkan pada ibu hamil dengan risiko rendah memiliki frekuensi komplikasi yang juga rendah.¹¹

Pada penelitian ini dilakukan pemberian antibiotik dan tindakan medis pada pasien yang terdiagnosis KPD sesuai dengan SOP RSUP Dr. Kariadi dan rumah sakit jejaring sehingga dapat memutus rantai patofisiologi penyakit dan mempengaruhi hubungan antara korioamnionitis dengan skor APGAR yang diteliti. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Been pada tahun 2010 dimana perawatan peripartum yang adekuat dan tindakan antenatal dapat menekan respon inflamasi janin terhadap korioamnionitis sehingga didapatkan luaran neonatal yang lebih baik.¹²

Penelitian lain yang dilakukan Torricelli pada tahun 2013 menyatakan bahwa tidak ada perbedaan luaran neonatal antara kasus korioamnionitis histologis dan yang tidak dalam hal skor APGAR, analisis gas darah dan masuk ke NICU. Hal ini menunjukkan bahwa peradangan akut pada jaringan intrauterin mungkin terkait dengan onset persalinan spontan dan panjangnya

yang menunjukkan bahwa respons inflamasi sistemik janin mungkin tidak memiliki kesempatan untuk berkembang.¹³

Sebaliknya, pada penelitian Curtin pada tahun 2012 ditemukan peningkatan yang signifikan dalam kejadian sepsis neonatal pada anak-anak yang lahir dari wanita dengan korioamnionitis histologis. Jumlah sampel yang relatif kecil dalam penelitian ini mungkin berdampak pada hasil temuan.¹⁴

Keterbatasan dalam penelitian ini terletak pada rancangan penelitian yang dinilai lemah dalam menunjukkan korelasi antar variabelnya. Penelitian ini menggunakan rancangan belah lintang yang dipilih karena adanya kendala waktu dan jarak. Desain penelitian yang tepat untuk membuktikan teori ini mungkin akan sulit dilakukan pada manusia karena tidak sesuai etika bila tidak memberikan tatalaksana sesuai SOP pada kelompok kontrol ibu hamil untuk melihat tingkat respons inflamasi dan luaran neonatal untuk membandingkannya dengan kelompok ibu hamil yang ditatalaksana sesuai SOP yang berlaku.

Keterbatasan lainnya berasal dari cara pengumpulan sampel dimana tidak semua data sekunder yang ada lengkap dan dapat digunakan. Selain itu, masih mungkin terdapat bias dalam pembuatan preparat histologis, sehingga dapat mempengaruhi diagnosis histopatologi dari korioamnionitis.

SIMPULAN

Tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara korioamnionitis dengan asfiksia neonatus pada kehamilan dengan KPD.

DAFTAR PUSTAKA

- Dare MR, Middleton P, Crowther C a, Flenady VJ, Varatharaju B. Planned Early Birth Versus Expectant Management (waiting) for Pre labour Rupture of Membranes At Term (37 weeks or more). *Cochrane database Syst Rev*. 2006;
- Shah M SP. Fetomaternal Outcome in Cases of Premature Rupture of Membrane - A Case Control Study. 2011;
- Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibiotics for Preterm Rupture of the Membranes: A Systematic Review. *Obstet Gynecol*. 2004;
- Lin MG, Nuthalapaty FS, Carver AR, Case AS, Ramsey PS. Misoprostol for labor induction in women with term premature rupture of membranes: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2005;
- Nasef N, Shabaan AE, Schurr P, Iaboni D, Choudhury J, Church P, *et al*. Effect of Clinical and Histological Chorioamnionitis on the Outcome of Preterm Infants. *Am J Perinatol*. 2012;
- Erdemir G, Kultursay N, Calkavur S, Zekiolu O, Koroglu OA, Cakmak B, *et al*. Histological chorioamnionitis: Effects on premature delivery and neonatal prognosis. *Pediatr Neonatol*. 2013;
- Suwiyoga K, Budayasa A. Peran Korioamnionitis Klinik, Lama Ketuban Pecah, dan Jumlah Periksa Dalam pada Ketuban Pecah Dini Kehamilan Aterm terhadap Insiden Sepsis Neonatorum Dini. 2007;
- Edwards RK. Chorioamnionitis and labor. Vol. 32, *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 2005. p.287-96.
- Garcia AI. Preliminary assessment of the effects of Chorioamnionitis on the APGAR scores of newborns in the Lithuanian Health Sciences University Hospital. 2016;
- Anderson E. Pre Labour Rupture Of Membranes At Term (Term PROM) - Clinical Guideline For Management. 2014;
- Salustiano E, Campos J, Ibidi S, Ruano R, Zugaib M. Low Apgar scores at 5 minutes in a low risk population : maternal and. 2012;
- Been J V, Degraeuwe PL, Kramer BW. Antenatal steroids and neonatal outcome after chorioamnionitis : a meta-analysis. 2010;11322.
- Torricelli M, Voltolini C, Conti N, Vellucci FL, Orlandini C, Severi FM, *et al*. istologic chorioamnionitis at term : implications for the progress of labor and neonatal wellbeing. 2013;26(2):18892.
- Curtin W, Katzman P, Florescue H, Metlay L. Accuracy of signs of clinical chorioamnionitis in the term parturient. *J Perinatol*. 2012;