

## IDENTIFIKASI FAKTOR RISIKO KEJADIAN KETUBAN PECAH DINI (KPD)

<sup>1</sup>Abdi Malik Rahardjo\*, <sup>2</sup>Feny Tunjungsari

<sup>1,2</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang

### ABSTRAK

Ketuban pecah dini dapat menimbulkan beberapa masalah bagi ibu maupun bagi janin. Secara signifikan menyebabkan kematian pada neonatus dan maternal pada negara dengan pendapatan tinggi dan rendah, selain itu beban PROM sendiri tidak terbatas pada maternal dan neonatal namun juga penurunan daya ekonomi negara dikarenakan kebutuhan obat, perawatan di rumah sakit, dan beban bagi tenaga kesehatan. Kegagalan dalam meningkatkan upaya kelahiran pada tahun 2035 akan menghasilkan sekitar 116 juta kematian dan 99 juta yang hidup dalam kondisi disabilitas, terlebih lagi komplikasi dari PROM yakni berat badan lahir rendah, asfiksia, neonatal infection, sepsis, chorioamnionitis. Oleh karena itu, dengan memperhatikan ibu hamil dengan faktor risiko terkena ketuban pecah dini dan mencari kemungkinan yang mendasari risiko tersebut sangat penting dalam mencegah dan deteksi dini terjadinya ketuban pecah dini. Metode penelitian menggunakan studi literatur beberapa jurnal nasional dan internasional yang diperoleh dari 30 sumber referensi melalui pencarian di PubMed dan Google Scholar yang terpublikasikan dalam rentang 5 tahun terakhir. Diperoleh sebanyak 30 artikel dengan teks lengkap yang memenuhi kriteria inklusi serta memuat beberapa faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian ketuban pecah dini (KPD). Faktor risiko ketuban pecah dini meliputi usia, paritas, merokok, anemia, riwayat BV, pekerjaan, antenatal care, vaginal disbiosis, riwayat SC, riwayat ketuban pecah dini, riwayat kelahiran prematur, riwayat abortus, jarak kehamilan, riwayat HIV, infeksi group B streptococcus (GBS), volume cairan amnion, infeksi saluran kencing. Identifikasi faktor risiko pada ketuban pecah dini dapat mengurangi insidensi serta mortalitas terkait penyakit tersebut. Sehingga dapat mengurangi tingkat mortalitas dan morbiditas pada ibu dan anak.

**Kata Kunci:** ketuban pecah dini, KPD, faktor risiko

### ABSTRACT

Premature rupture of membranes can cause several problems for the mother and for the fetus. Significantly causing neonatal and maternal deaths in countries with high and low incomes, besides that the burden of PROM itself is not limited to maternal and neonatal but also a decrease in the country's economic power due to the need for drugs, hospital care, and burdens for health workers. Failure to increase birth attempts by 2035 will result in around 116 million deaths and 99 million living with disabilities, moreover complications from PROM namely low birth weight, asphyxia, neonatal infection, sepsis, chorioamnionitis. Therefore, paying attention to pregnant women with risk factors for premature rupture of membranes and looking for possibilities that underlie these risks is very important in preventing and early detection of premature rupture of membranes. The research method uses literature studies from several national and international journals obtained from 30 reference sources through searches on PubMed and Google Scholar which were published within the last 5 years. A total of 30 full-text articles were obtained that met the inclusion criteria and contained several risk factors associated with premature rupture of membranes (PROM). Risk factors for premature rupture of membranes include age, parity, smoking, anemia, history of BV, occupation, antenatal care, vaginal dysbiosis, history of CS, history of premature rupture of membranes, history of premature birth, history of abortion, spacing of pregnancies, history of HIV, group infection B streptococcus (GBS), amniotic fluid volume, urinary tract infection. Identification of risk factors for premature rupture of membranes can reduce the incidence and associated mortality of the disease. So that it can reduce the level of mortality and morbidity in mothers and children.

**Keywords :** premature rupture of membranes, PROM, risk factors

#### \*Korespondensi penulis:

Nama : Abdi Malik Rahardjo

Instansi : Rumah Sakit Mohammad Noer Pamekasan

Alamat : Jl. Bonorogo No.17, Taman, Lawangan Daya, Kec. Pademawu,

Kabupaten Pamekasan, Jawa Timur 69323

Email : [maelrahardjo1@gmail.com](mailto:maelrahardjo1@gmail.com)

## Pendahuluan

Ketuban Pecah Dini (KPD) adalah suatu kondisi pecahnya selaput ketuban yang terjadi pada ibu hamil dengan usia kehamilan >28 minggu tanpa diikuti tanda-tanda persalinan dalam waktu 1 jam<sup>1</sup>. Dalam hal ini, ketuban pecah dini dapat menimbulkan beberapa masalah bagi ibu maupun bagi janin. Bagi ibu dapat menyebabkan infeksi intrapartum (dalam persalinan), infeksi puerparalis (masa nifas), partus lama, perdarahan postpartum, morbiditas dan mortalitas maternal, sedang pada bayi prematuritas, prolaps funiculi (penurunan tali pusar, hipoksia, asfiksia sekunder, sindrom deformitas janin, morbiditas dan mortalitas perinatal)<sup>2</sup>. KPD secara umum dapat dibedakan menjadi 2 yaitu pecahnya selaput ketuban sebelum usia kehamilan 37 minggu (PPROM) dan pecahnya selaput ketuban setelah usia kehamilan 37 minggu (PROM)<sup>3,4</sup>.

Secara global, kelahiran prematur menyumbang peringkat ke-3 besar penyebab kematian pada neonatus, dan PROM berkontribusi >40% kelahiran prematur dengan 18-20% mortalitas dan 21,4% morbiditas, secara signifikan menyebabkan kematian pada neonatus dan maternal pada negara dengan pendapatan tinggi dan rendah, selain itu beban PROM sendiri tidak terbatas pada maternal dan neonatal namun juga penurunan daya ekonomi negara dikarenakan kebutuhan obat, perawatan di rumah sakit, dan beban bagi tenaga kesehatan. Kegagalan dalam meningkatkan upaya kelahiran pada tahun 2035 akan menghasilkan sekitar 116 juta kematian dan 99 juta yang hidup dalam kondisi disabilitas, terlebih lagi komplikasi dari PROM yakni berat badan lahir rendah, asfiksia, *neonatal infection*, sepsis, chorioamnionitis<sup>3</sup>.

Identifikasi faktor risiko ini dirasa penting untuk diangkat sebagai bahan tulisan sehingga dapat mengetahui wawasan tentang penyebab, pencegahan dan diagnosis secara tepat. Oleh karena itu, perhatian besar terhadap kesehatan ibu

terutama berfokus pada periode perinatal yaitu pada seluruh tahap kehamilan, lahiran maupun nifas. Hal ini yang mendasari munculnya program *Making Pregnancy Safer* (MPS) oleh WHO tahun 1990 dengan menempatkan *safe motherhood* sebagai prioritas utama rencana pembangunan nasional dan internasional<sup>5</sup>.

Oleh karena itu, faktor-faktor penyebab terjadinya ketuban pecah dini perlu dipelajari untuk memberikan informasi kepada tiap individu, penyedia layanan kesehatan, dan pembuat kebijakan untuk mempertimbangkan strategi pencegahan terjadinya ketuban pecah dini dan diharapkan dapat mengurangi beban dari penyakit baik dari segi maternal, neonatal dan ekonomi negara.

## Metode

### 1. Strategi dan Pencarian Jurnal

Metode penelitian menggunakan database online internasional maupun nasional (Pubmed dan Google Scholar) untuk mencari artikel pada tinjauan sistematis ini. Kata kunci yang digunakan adalah “Ketuban Pecah Dini”, “KPD”, “faktor risiko”. Semua jurnal yang digunakan diambil dari dokumen yang diterbitkan antara tahun 2018-2023.

### 2. Menentukan Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi

Kriteria inklusi yang digunakan adalah : 1) Artikel yang termasuk dalam penelitian ini adalah artikel penelitian, tinjauan literatur dalam penelitian kuantitatif, kualitatif atau metode campuran, 2) Artikel ditulis dalam Bahasa Inggris maupun Bahasa Indonesia. Sedangkan kriteria eksklusi yang digunakan adalah : 1) Artikel atau jurnal penelitian tanpa teks lengkap dan abstrak, laporan anonim, duplikat, atau laporan editorial. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui faktor risiko mempengaruhi terjadinya ketuban pecah dini

### 3. Melakukan Ekstraksi dan Manajemen Data

Ada beberapa langkah yang dilakukan untuk menentukan kelayakan artikel yang memenuhi syarat kriteria inklusi. Pertama,

peninjau menyaring judul dan abstrak makalah. Kedua, meninjau teks lengkap mengenai relevansi topik. Ketiga, meringkas isi dan mendeskripsikannya dalam bentuk tabel.

### Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian, kami memilih 32 artikel yang sesuai dengan kriteria yang telah ditentukan. Tinjauan ini terdiri dari 8 studi cross sectional, 5 studi kasus kontrol, 7 prospektif, 6 retrospektif, 2 studi komparatif, 5 tinjauan sistematis/meta-analisis. Data dari artikel yang terpilih menunjukkan bahwa faktor risiko yang dapat memengaruhi ketuban pecah dini yakni usia (2), volume cairan amnion (3), riwayat BV (4), infeksi *group B streptococcus* (GBS) (1), riwayat HIV (1), jarak kehamilan (1), riwayat abortus (2), riwayat kelahiran prematur (1), riwayat ketuban pecah dini (2), riwayat SC (3), vaginal disbiosis (4), antenatal care (1), pekerjaan (1), merokok (2), anemia (2), partitas (2).

Faktor risiko dry eye syndrome tersebut adalah :

#### 1. Usia

Berdasarkan studi cross sectional yang ada, dari 35 ibu bersalin berumur <20 tahun dan >35 tahun yang mengalami KPD sebanyak 23 ibu (65,7%), dan dari 60 ibu bersalin umur 20-35 tahun yang mengalami KPD sebanyak 23 ibu (38,3%). Dari hasil uji statistik didapatkan nilai  $p < 0,05$  ( $p = 0,018$ ), sehingga terdapat hubungan antara usia dengan kejadian KPD, dari hasil analisis diperoleh nilai OR 3,083 yang berarti ibu bersalin usia <20 tahun dan >35 tahun memiliki risiko 3,083 kali mengalami KPD dibanding ibu yang berumur 20-35 tahun<sup>2</sup>. Kelompok usia <20 tahun dan >35 tahun memiliki risiko 0.3 kali untuk terjadinya KPD.<sup>6</sup>

#### 2. Paritas

Paritas merupakan salah satu faktor yang mengakibatkan ketuban pecah dini karena adanya perubahan serviks selama proses kelahiran sebelumnya, selain itu paritas >3 akan terjadi pembesaran uterus serta peregangan berulang yang mana

berkontribusi terjadinya KPD. Dari 35 responden, terdapat 9 responden (25,7%) dengan paritas tidak berisiko (1-3), 11 responden (31,4%) dengan paritas berisiko. Berdasarkan uji statistik diperoleh nilai  $p = 0,001$  ( $p < 0,05$ ), berarti ada hubungan antara paritas dengan kejadian KPD. Dari penelitian ini juga diketahui nilai OR=6,303, yang mana responden paritas berisiko memiliki peluang 6 kali mengalami KPD<sup>7</sup>. Hasil studi *case control* menunjukkan bahwa faktor risiko paritas tidak ada hubungan dengan kejadian KPD secara statistik dengan nilai  $p = 0,192$  yang mana kemungkinan adanya faktor penyebab yang lebih kuat yang menyebabkan KPD, namun memiliki nilai OR=2,286<sup>6</sup>.

#### 3. Merokok

Merokok dapat menyebabkan penurunan kolagen dan protein pada membran sel dengan mekanisme meningkatkan level cadmium dan menurunkan availabilitas  $\text{Cu}^{2+}$  sebagai sintesis kolagen di sel mesenkim amnion. Merokok memiliki nilai OR=17,053, yang mana perokok berisiko sebesar 17,053 kali terjadinya KPD<sup>8</sup>. Pada studi *case control*, merokok tidak menunjukkan adanya hubungan dengan kejadian KPD.<sup>9</sup>

#### 4. Anemia

Kondisi anemia pada ibu hamil dapat menyebabkan gangguan degenerasi dan perfusi selaput ketuban sehingga menyebabkan kerapuhan pada selaput ketuban, selain itu dapat menyebabkan berkurangnya massa hemoglobin di dalam jaringan sehingga tidak mampu memenuhi fungsinya sebagai pembawa oksigen keseluruh tubuh. Berdasarkan studi retrospektif, riwayat anemia dalam kehamilan menjadi faktor kondisi klinis ke dua terbanyak sebesar 45% atau 79 responden dari total 175 responden<sup>5</sup>. Pada studi *case control*, menunjukkan ada hubungan antara anemia dengan ketuban pecah dini dengan  $p = 0,004$  dengan OR=4,859.<sup>7</sup>

#### 5. Riwayat BV

Bakterial vaginosis (BV) merupakan penyebab paling umum terjadinya discharge vagina pada wanita, BV telah menjadi isu kesehatan global dikarenakan dapat memiliki efek buruk selama kehamilan dan masa nifas. Wanita dengan kondisi BV memiliki keluhan gatal di area vagina, nyeri saat senggama, nyeri perut bawah dan adanya discharge pada vagina. Pada studi cross sectional, disebutkan adanya hubungan antara vaginal discharge dengan kejadian KPD<sup>10</sup>. Pada studi lain, prevalensi BV terjadi sebesar 26,2% dari 309 responden wanita hamil<sup>11</sup>. Pada studi meta-analisis dan sistematik review juga menyebutkan adanya hubungan antara BV dengan kejadian KPD<sup>12</sup>. Pada studi retrospektif menunjukkan nilai  $p < 0,05$  yang berarti ada hubungan antara BV dengan KPD, dengan nilai  $OR = 4,35$ .<sup>13</sup>

#### 6. Pekerjaan

Berdasarkan penelitian retrospektif, terdapat hubungan antara pekerjaan dengan kejadian ketuban pecah dini dengan nilai  $p = 0,014$ . Kerja fisik pada saat hamil  $> 3$  jam perhari dapat berakibat kelelahan. Bekerja terlalu lelah dapat meningkatkan oksitosin oleh hipofisis posterior. Pekerjaan dengan kategori sedang hingga berat memiliki risiko 4,6x lebih besar mengalami ketuban dibanding kategori ringan.<sup>14</sup>

#### 7. Antenatal Care

Meskipun secara statistik menunjukkan nilai  $p = 0,27$ , namun wanita hamil yang tidak melakukan proses antenatal care (ANC) selama kehamilan akan memiliki risiko 2,88 kali lebih besar untuk menjadi PROM.<sup>3</sup>

#### 8. Vaginal Dysbiosis

Kondisi disbiosis dikarakteristikan sebagai penurunan bakteri normal flora (*Lactobacillus spp.*) pada vagina. Hal tersebut memiliki hubungan antara disbiosis dengan KPD dengan nilai  $p = 0,026$ <sup>15</sup>. Menurut studi prospektif, mikrobiota vagina pada pasien PPRM dibandingkan dengan kontrol, memiliki jumlah bakteri *Lactobacillus* yang lebih rendah (56-77% dibanding 81-91%)<sup>16</sup>. Studi

prospektif yang lain mendukung pernyataan diatas, bahwa jumlah bakteri flora normal pada pasien PPRM lebih rendah dibandingkan kontrol (20% dibandingkan 26%)<sup>17</sup>. Pada studi case control, wanita dengan rekurensi tinggi terjadinya KPD memiliki nilai bakterial load yang lebih tinggi dengan normal flora yang lebih rendah.<sup>18</sup>

#### 9. Riwayat Cesarean Section (SC)

Surgical site infection (SSI) didefinisikan sebagai infeksi yang terjadi dalam 30 hari setelah dilakukan prosedut operasi pada kulit, jaringan subkutan, dan soft tissue. Hal tersebut merupakan komplikasi yang dapat terjadi setelah prosedut SC yang berisiko meningkatkan mortalitas dan morbiditas maternal. Studi retrospektif yang ada menunjukkan adanya hubungan antara riwayat SC pada kehamilan sebelumnya dengan terjadinya KPD dengan nilai  $p = 0,003$ , dengan nilai  $OR = 5,60$ <sup>19</sup>. Pada sistematik review dan meta-analisis yang ada, menyebutkan bahwa SSI berdampak 6 kali lebih besar untuk terjadinya KPD<sup>20</sup>. Menurut sistematik review dan meta-analisis, memiliki risiko 5,32 kali lebih besar pada wanita yang melakukan SC dengan komplikasi SSI berdampak terjadinya PROM.<sup>1</sup>

#### 10. Riwayat Ketuban Pecah Dini (KPD)

Adanya riwayat KPD pada ibu hamil memberikan dampak KPD pada kehamilan selanjutnya dengan nilai  $OR = 8,81$ , selain itu riwayat KPD menunjukkan adanya hubungan dengan terjadinya KPD selanjutnya dengan nilai  $p < 0,054$ . Pada sistematik review, menunjukkan bahwa riwayat KPD pada ibu hamil memberikan risiko 4,09 kali untuk terjadi KPD dikelahiran berikutnya.<sup>3</sup>

#### 11. Riwayat Kelahiran Prematur

Riwayat kelahiran premature pada seseorang memiliki hubungan dengan kejadian KPD di kelahiran berikutnya dengan nilai  $p = 0,001$ , dengan nilai  $OR = 1,83$ <sup>21</sup>. Studi lain menyebutkan sebaliknya, tidak menunjukkan mortalitas pada bayi yang lahir prematur terkait



dengan PPRM dibandingkan dengan yang melibatkan persalinan spontan dengan membran yang utuh.<sup>3</sup>

#### 12. Riwayat Abortus

Riwayat kelahiran premature pada seseorang memiliki hubungan dengan kejadian KPD di kelahiran berikutnya dengan nilai  $p=0,001$ , dengan nilai  $OR=1,83^{21}$ . Studi lain menyebutkan sebaliknya, tidak menunjukkan mortalitas pada bayi yang lahir prematur terkait dengan PPRM dibandingkan dengan yang melibatkan persalinan spontan dengan membran yang utuh.<sup>22</sup>

#### 13. Jarak Kehamilan

Penelitian yang ada berupa studi prospektif dengan populasi 2.578 wanita hamil yang diikuti hingga kelahiran, menunjukkan bahwa insidensi PPRM sebesar 2%, insidensi KPD pada interval kehamilan sebelumnya <18 bulan sebesar 4%, 18-23 bulan sebesar 2% dan 24-60 bulan sebesar 1%. Risiko PROM mendekati 3 kali lipat pada wanita dengan jarak kehamilan <18 bulan dibandingkan dengan 24-60 bulan<sup>24</sup>.

#### 14. Riwayat HIV

Pada wanita yang terinfeksi HIV cenderung memiliki risiko PROM dan dapat menyebabkan hasil kelahiran yang buruk dibandingkan wanita yang tidak terinfeksi HIV. Pada studi ini, nyatanya insidensi PPRM tidak tinggi pada wanita yang terinfeksi HIV selain itu PPRM lebih kecil kemungkinan menularkan HIV ke bayi mereka dan tidak memiliki hasil kelahiran yang lebih buruk daripada wanita yang tidak terinfeksi HIV<sup>25</sup>.

#### 15. Infeksi *group B streptococcus* (GBS)

Group B *streptococcus* (GBS), yang dikenal sebagai *Streptococcus agalactiae*, merupakan bakteri gram positif dengan kemampuan menularkan infeksi dari ibu ke janin sehingga menyebabkan neonatal sepsis dan meningitis. Pada wanita yang terinfeksi kolonisasi GBS akan memiliki risiko PROM dengan  $OR=3,838$ .<sup>26</sup>

#### 16. Volume Cairan Amnion

Amnion fluid indeks (AFI) <5cm

dianggap sebagai tanda bahaya karena memiliki prognosis yang buruk dengan komplikasi yakni PPRM. Selain itu, AFI <5cm pada kasus PPRM dengan usia kehamilan 24-34 minggu menjadi pertanda penting untuk memprediksi efek buruk maternal dan neonatal<sup>27</sup>. Pada studi retrospektif, pada kondisi oligohidramnion memiliki  $OR=0,54$  kali untuk menjadi PPRM(28). Pada studi retrospektif lainnya menunjukkan AFI <5cm pada 27 pasien (56,3%) dan >5cm pada 21 pasien (43,7%), hal tersebut tidak menunjukkan perbedaan secara signifikan dalam hal klinis maternal dan karakteristik obstetrik serta komplikasi neonatal<sup>29</sup>.

#### 14. Riwayat HIV

*Urinary tract infection* (UTI) selama kehamilan secara signifikan berhubungan dengan perkembangan PPRM. Pada seseorang ISK memiliki risiko 2,62 risiko lebih besar untuk terjadi PPRM dibanding wanita hamil tanpa ISK ( $OR=2,62$ ). Peningkatan mediator inflamasi seperti prostaglandin, sitokin, proteinase pada jaringan lokal memainkan peran penting kegagalan integritas selaput ketuban janin dan memicu kontraksi uterus sehingga risiko terjadi ketuban pecah.<sup>30</sup>

#### Kesimpulan

Ketuban pecah dini (KPD) masih menjadi masalah yang harus dituntaskan baik oleh layanan kesehatan maupun pembuat kebijakan guna menurunkan morbiditas dan mortalitas baik maternal maupun neonatal, strategi dan intervensi yang efektif untuk menurunkan kejadian KPD tidak boleh diabaikan begitu saja. Mengidentifikasi faktor risiko dan mengukur kekuatan hubungan dengan penyakit KPD dapat memandu strategi dan intervensi tersebut. Faktor risiko kejadian KPD meliputi usia, paritas, merokok, anemia, riwayat BV, pekerjaan, antenatal care, vaginal disbiosis, riwayat SC, riwayat ketuban pecah dini, riwayat kelahiran prematur, riwayat abortus, jarak kehamilan, riwayat HIV, infeksi *group B streptococcus* (GBS), volume cairan amnion, infeksi

saluran kencing. Deteksi dini dan modifikasi faktor risiko sejak dini dapat mengurangi insidensi terkait KPD. Sehingga dapat mengurangi tingkat mortalitas pada individu yang didiagnosis ketuban pecah dini.

### Ucapan Terima Kasih

Terimakasih kepada Pembimbing kami dr. Feny Tunjungsari, M.Kes., FISPH., FISCN yang telah memberikan bimbingan dengan mengevaluasi penelitian kami. Penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu. Penulis berharap tulisan ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

### Referensi

1. Getaneh T, Negesse A, Dessie G. Prevalence of surgical site infection and its associated factors after cesarean section in Ethiopia: Systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020 May 20;20(1).
2. Wahyuni T, Lestari M. HUBUNGAN UMUR DAN PARITAS DENGAN KEJADIAN KETUBAN PECAH DINI DI RSUD TANGERANG TAHUN 2018. Vol. 3, *Jurnal IMJ: Indonesia Midwifery Journal*. 2019.
3. Tiruye G, Shiferaw K, Tura AK, Debella A, Musa A. Prevalence of premature rupture of membrane and its associated factors among pregnant women in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. Vol. 9, *SAGE Open Medicine*. SAGE Publications Ltd; 2021.
4. Sae-Lin P, Wanitpongpan P. Incidence and risk factors of preterm premature rupture of membranes in singleton pregnancies at Siriraj Hospital. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2019 Mar 1;45(3):573–7.
5. Khairi ah, Tawajjuh N, Tribuana Tungga Dewi N, Karmayanti M. FAKTOR RESIKO YANG MEMPENGARUHI TERJADINYA KETUBAN PECAH DINI: SURVEY STUDY The Risk Faktors That Influenced Of Premature Rupture Of Membrane: A Survey Study. Vol. 4, *CARING*.
6. M S, Rahmawati R. FAKTOR RISIKO USIA DAN PARITAS IBU HAMIL TERHADAP KEJADIAN KETUBAN PECAH DINI. *Nursing Arts*. 2021 Jan 28;14(2):90–7.
7. Jurnal J.; Tambusai K, Dewi RS, Apriyanti F, Harmia E. VOLUME 1, NO 2 2020 *JURNAL KESEHATAN TAMBUSAI HUBUNGAN PARITAS DAN ANEMIA DENGAN KEJADIAN KETUBAN PECAH DINI DI RSUD BANGKINANG TAHUN 2018*.
8. Workineh Y, Birhanu S, Kerie S, Ayalew E, Yihune M. Determinants of premature rupture of membrane in Southern Ethiopia, 2017: Case control study design. *BMC Res Notes*. 2018 Dec 27;11(1).
9. Assefa NE, Berhe H, Girma F, Berhe K, Berhe YZ, Gebrehet G, et al. Risk factors of premature rupture of membranes in public hospitals at Mekele city, Tigray, a case control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018 Sep 29;18(1).
10. Aduloju OP, Akintayo AA, Aduloju T. Prevalence of bacterial vaginosis in pregnancy in a tertiary health institution, South Western Nigeria. *Pan African Medical Journal*. 2019;33.
11. Kamga YM, Ngunde JP, Akoachere JFKT. Prevalence of bacterial vaginosis and associated risk factors in pregnant women receiving antenatal care at the Kumba Health District (KHD), Cameroon. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019 May 10;19(1).
12. Juliana NCA, Suiters MJM, Al-Nasiry S, Morré SA, Peters RPH, Ambrosino E. The Association Between Vaginal Microbiota Dysbiosis, Bacterial Vaginosis, and Aerobic Vaginitis, and Adverse Pregnancy Outcomes of Women Living in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review. Vol. 8, *Frontiers in Public Health*. Frontiers Media S.A.; 2020.
13. Mulinganya G, de Vulder A, Bisimwa G, Boelens J, Claeys G, de Keyser K, et al. Prevalence, risk factors and adverse pregnancy outcomes of second trimester bacterial vaginosis among pregnant women in Bukavu, Democratic Republic of the Congo. *PLoS One*. 2021 Oct

- 1;16(10 October).
14. Puspitasari I, Trisanti I, Safitri A. FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEJADIANKETUBAN PECAH DINI PADA IBU BERSALIN DI RUANG PONEK RSU KUMALA SIWI KUDUS. Vol. 14, Jurnal Ilmu Keperawatan dan Kebidanan. 2023.
15. Brown RG, Marchesi JR, Lee YS, Smith A, Lehne B, Kindinger LM, et al. Vaginal dysbiosis increases risk of preterm fetal membrane rupture, neonatal sepsis and is exacerbated by erythromycin. BMC Med. 2018 Jan 24;16(1).
16. dos Anjos Borges LG, Pastuszek J, Heimann Y, Dawczynski K, Bergner M, Haase R, et al. Vaginal and neonatal microbiota in pregnant women with preterm premature rupture of membranes and consecutive early onset neonatal sepsis. BMC Med [Internet]. 2023 Mar 13;21(1):92. Available from: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-023-02805-x>.
17. Brown RG, Al-Memar M, Marchesi JR, Lee YS, Smith A, Chan D, et al. Establishment of vaginal microbiota composition in early pregnancy and its association with subsequent preterm prelabor rupture of the fetal membranes. Translational Research. 2019 May 1;207:30–43.
18. Goodfellow L, Verwijns MC, Care A, Sharp A, Ivandic J, Poljak B, et al. Vaginal bacterial load in the second trimester is associated with early preterm birth recurrence: a nested case–control study. BJOG. 2021 Dec 1;128(13):2061–72.
19. Carbonnel M, Brot D, Benedetti C, Kennel T, Murtada R, Revaux A, et al. Risks factors FOR wound complications after cesarean section. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2021 Sep 1;50(7).
20. Mekonnen AG, Mittiku YM. Surgical site infection and its association with rupture of membrane following cesarean section in Africa: a systematic review and meta-analysis of published studies. Matern Health Neonatol Perinatol. 2021 Dec;7(1).
21. Yadeta TA, Egata G, Seyoum B, Marami D. Khat chewing in pregnant women associated with prelabor rupture of membranes, evidence from eastern Ethiopia. Pan African Medical Journal. 2020;36:1–9.
22. Schmitz T, Sentilhes L, Lortie E, Gallot D, Madar H, Doret-Dion M, et al. Preterm premature rupture of the membranes: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). Vol. 236, European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. Elsevier Ireland Ltd; 2019. p. 1–6.
23. Hosny AEDMS, Fakhry MN, El-Khayat W, Kashef MT. Risk factors associated with preterm labor, with special emphasis on preterm premature rupture of membranes and severe preterm labor. Journal of the Chinese Medical Association. 2020;83(3):280–7.
24. Jena BH, Biks GA, Gete YK, Gelaye KA. Incidence of preterm premature rupture of membranes and its association with inter-pregnancy interval: a prospective cohort study. Sci Rep. 2022 Dec 1;12(1).
25. Onwughara CE, Moodley D, Valashiya N, Sebitloane M. Preterm prelabour rupture of membranes (PPROM) and pregnancy outcomes in association with HIV-1 infection in KwaZulu-Natal, South Africa. BMC Pregnancy Childbirth. 2020 Apr 9;20(1).
26. Jiao J, Wu W, Shen F, Liu Z, Zhou H, Fan G, et al. Clinical Profile and Risk Factors of Group B Streptococcal Colonization in Mothers from the Eastern District of China. J Trop Med. 2022;2022.
27. Mousavi AS, Hashemi N, Kashanian M, Sheikhansari N, Bordbar A, Parashi S. Comparison between maternal and neonatal outcome of PPRM in the cases of amniotic fluid index (AFI) of more and less than 5 cm. J Obstet Gynaecol (Lahore). 2018 Jul 4;38(5):611–5.
28. Weiner E, Barrett J, Zaltz A, Ram M, Aviram A, Kibel M, et al. Amniotic fluid volume at presentation with early preterm prelabor rupture of membranes and association with severe neonatal

- 
- respiratory morbidity. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2019 Dec 1;54(6):767–73.
29. Günay T, Erdem G, Bilir RA, Hocaoglu M, Ozdamar O, Turgut A. The association of the amniotic fluid index (AFI) with perinatal fetal and maternal outcomes in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes (PPROM). *Ginekol Pol*. 2020;91(8):465–72.
30. Addisu D, Melkie A, Biru S. Prevalence of Preterm Premature Rupture of Membrane and Its Associated Factors among Pregnant Women Admitted in Debre Tabor General Hospital, North West Ethiopia: Institutional-Based Cross-Sectional Study. *Obstet Gynecol Int*. 2020;2020.