

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Konsep Dasar Partus Prematur

##### 2.1.1 Definisi

Persalinan prematur yaitu persalinan yang terjadi pada usia kehamilan antara 20 minggu hingga kurang dari 37 minggu yang diukur dari hari pertama haid terakhir (WHO, 201). Persalinan prematur atau persalinan preterm adalah persalinan yang berlangsung pada umurkehamilan 20-37 minggu dihitung dari hari pertama haid terakhir(Prawirohardjo, 2020).

Menurut buku "Preterm Birth: Prevention and Management" yang diedit oleh McIntyre, Taitz, & Keogh pada tahun 2018, partus prematur dapat bervariasi dalam berbagai cara. Namun, secara umum, partus prematur adalah proses persalinan yang terjadi sebelum usia kehamilan mencapai 37 minggu. Hal ini dapat terjadi secara tiba-tiba tanpa adanya tanda-tanda atau dapat dipicu oleh faktor risiko tertentu, seperti infeksi, trauma, masalah plasenta, atau kondisi medis ibu lainnya. Partus prematur dapat memiliki berbagai konsekuensi bagi kesehatan bayi, termasuk risiko kematian neonatal, masalah pernapasan, dan komplikasi neurologis. Oleh karena itu, pengelolaan dan pencegahan partus prematur menjadi sangat penting dalam bidang kebidanan dan neonatologi.

Partus prematur dapat disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk tekanan emosional, infeksi, kurangnya perawatan prenatal, rokok, dan faktor lingkungan. Penelitian terbaru, seperti yang dilakukan oleh Goldenberg et al. (2022),

menunjukkan hubungan antara stres dan partus prematur, menyoroti pentingnya manajemen stres selama kehamilan

### 2.1.2 Etiologi

Persalinan prematur merupakan suatu kelainan proses yang multifaktorial yang dapat disebabkan oleh beberapa kombinasi keadaan obstetrik, sosiodemografi, dan faktor medik sehingga dapat menyebabkan terjadinya persalinan prematur (Prawirohardjo, 2020).

Drife dan Magowan (2004) dalam Prawirohardjo (2020) menyatakan bahwa persalinan prematur terjadi oleh beberapa kondisi yaitu 35% persalinan prematur terjadi tanpa diketahui penyebabnya, 30% akibat persalinan elektif, 10% terjadi akibat kehamilan ganda, dan sebagian lainnya sebagai akibat kondisi ibu atau janinnya. Infeksi korioamnion merupakan salah satu penyebab terjadinya ketuban pecah dini dan persalinan prematur (Prawirohardjo, 2020).

Menurut Spong pada tahun 2018 menyatakan bahwa terdapat berbagai teori penyebab terjadinya persalinan prematur yaitu 70% terjadi secara spontan akibat infeksi, *preterm rupture of membrane* (PROM), kontraksi idiopatik, kehamilan multiple, disfungsi serviks, perdarahan antepartum, stress dan malnutrisi. Adapun 30% persalinan prematur terjadi akibat iatrogenic seperti hipertensi, diabetes, dan *intrauterine growth retardation* (IUGR) (Spong, 2018).

Faktor risiko yang dapat menyebabkan persalinan prematur menurut beberapa penelitian, diantaranya:

#### 1. Usia

Usia 20-35 tahun adalah usia reproduktif. Keadaan ini berkaitan dengan proses pematangan organ reproduksi serta kesiapan mental seorang ibu. Akan tetapi tidak menutup kemungkinan pada usia tersebut tidak rentan terjadi persalinan prematur yang bisa disebabkan oleh ibu, pada saat hamil dalam keadaan stress fisik dan mental sehingga dapat menyebabkan terjadinya persalinan sebelum waktunya (Purnama, 2017). Usia ibu  $< 20$  tahun atau  $> 35$  tahun merupakan risiko tinggi dalam kehamilan. Pada usia  $< 20$  tahun keadaan organ reproduksi belum siap untuk kehamilan. Selain itu ibu hamil dengan usia  $< 20$  tahun memiliki peredaran darah menuju serviks dan uterus yang belum sempurna sehingga menyebabkan pemberian nutrisi yang tidak adekuat ke janin. Demikian pula peredaran darah yang kurang pada saluran genital yang dapat menyebabkan peningkatan terjadinya infeksi sehingga dapat menyebabkan terjadinya persalinan prematur. Sedangkan wanita yang berusia  $> 35$  tahun mulai mengalami proses penuaan sehingga terjadi regresi atau kemunduran fungsi alat reproduksi (Purnama, 2017). Pada penelitian oleh Indrawati (2010) menyatakan bahwa ibu yang berusia  $< 20$  tahun memiliki risiko 5,04 kali melahirkan prematur. Sedangkan ibu yang berusia  $> 35$  tahun memiliki risiko 1,75 kali terjadi persalinan prematur dibandingkan dengan ibu hamil berusia 20-34 tahun (Irmawati, 2017).

## 2. Paritas

Paritas yaitu jumlah persalinan yang pernah dialami ibu tanpa memperhatikan hasil persalinan tersebut hidup atau meninggal. Jumlah paritas merupakan salah satu faktor yang dapat menyebabkan persalinan prematur karena akan mempengaruhi keadaan kesehatan ibu dalam kehamilan. Paritas dapat diklasifikasikan antara lain nulipara (wanita yang belum pernah menyelesaikan kehamilan melewati gestasi 20 minggu), primipara (wanita yang pernah satu kali melahirkan bayi hidup atau meninggal dengan perkiraan lama gestasi 20 minggu atau lebih), dan multipara (wanita yang pernah menyelesaikan dua atau lebih kehamilan hingga 20 minggu atau lebih) (Oxom, 2010 ; Purnama, 2017).

Paritas paling aman jika ditinjau dari sudut persalinan prematur yaitu paritas 2-3 kali. Paritas pertama dan keempat akan meningkatkan risiko terjadinya persalinan prematur dan akan meningkat lagi pada persalinan kelima dan setiap persalinan berikutnya. Hal ini disebabkan ibu yang pertama kali hamil dan melahirkan akan berisiko karena ibu belum siap secara medis dan mental. Sedangkan paritas lebih dari empat, ibu mengalami kemunduran dari segi fisik untuk menjalani kehamilan (Purnama, 2017).

## 3. Jarak Kehamilan

Jarak kehamilan yaitu jarak antara persalinan terakhir dengan awal kehamilan. Jarak kehamilan yang terlalu dekat dapat membahayakan ibu dan janin. WHO merekomendasikan interval waktu minimal yaitu 24 bulan agar tubuh dapat pulih setelah melewati proses kelahiran. Jarak antar kehamilan yang terlalu dekat dapat mengurangi cadangan nutrisi ibu sehingga dapat meningkatkan risiko

persalinan prematur (Purnama, 2017). Penelitian oleh Smith, dkk (2021) bahwa risiko mengalami persalinan prematur <32 minggu akan meningkat 30-90% pada ibu yang mempunyai interval kehamilan <6 bulan dibandingkan dengan ibu yang mempunyai interval kehamilan >12 bulan. Selain itu, hasil penelitian oleh Hidayati (2016) menyatakan bahwa jarak kehamilan dengan interval <18 bulan atau >59 bulan berisiko menimbulkan persalinan prematur 20,1 kali lebih besar dibandingkan jarak kehamilan yang tidak berisiko (Smith. dkk, 2021; Hidayati, 2016).

#### 4. Riwayat Prematur Sebelumnya

Persalinan prematur dapat terjadi pada ibu dengan riwayat preterm sebelumnya. Ibu yang tidak dapat melahirkan bayi hingga usia aterm dapat disebabkan karena uterus ibu yang lemah atau faktor lain yang belum diketahui jelas penyebabnya (Purnama, 2017). Ibu yang mempunyai riwayat satu kali persalinan prematur sebelumnya akan meningkatkan risiko mengalami persalinan prematur sebesar 2,2 kali, dan bila pernah mengalami 3 kali persalinan prematur risikonya meningkat hingga 4,9 kali. Semakin muda usia kehamilan persalinan prematur, maka semakin cepat terjadi prematuritas pada kehamilan berikutnya (Behrman & Butler, 2006).

#### 5. Anemia

Anemia adalah kondisi yang ditandai dengan kadar hemoglobin (Hb) dalam darah lebih rendah dari normal. Klasifikasi kadar Hb dalam darah pada wanita hamil menurut WHO (2010) yaitu normal jika Hb 11 gr %, anemia ringan jika Hb 8-11 gr % dan anemia berat dengan Hb <8 gr %. Penelitian oleh Irmawati

(2017) menyatakan bahwa ibu hamil dengan anemia berisiko sebesar 4,38 kali untuk melahirkan prematur dibandingkan ibu yang tidak mengalami anemia pada saat kehamilannya (Irmawati, 2017 ; Purnama, 2017). Fungsi dari Hb yaitu untuk mengantarkan oksigen ke jaringan dan mengembalikan CO<sub>2</sub> ke paru-paru untuk dieliminasi dari tubuh. Setiap kekurangan fungsi Hb atau penurunan kadar sel darah merah maka dapat menyebabkan anemia. Selama kehamilan total jumlah plasma dan jumlah sel darah merah akan meningkat dari kebutuhan awal. Namun peningkatan volume plasma lebih besar dibandingkan peningkatan massa sel darah merah sehingga menyebabkan penurunan konsentrasi Hb yang akan mempengaruhi kadar O<sub>2</sub> yang masuk ke jaringan. Keadaan ini dapat menyebabkan hipoksia jaringan yang kemudian akan memproduksi kortisol dan prostaglandin sehingga dapat menyebabkan terjadinya persalinan prematur pada ibu dengan anemia (Herman & Joewono, 2020).

#### 6. Ketuban Pecah Dini

Ketuban pecah dini adalah pecahnya selaput ketuban sebelum persalinan. Apabila ketuban pecah dini terjadi sebelum usia 37 minggu maka disebut ketuban pecah dini pada kehamilan prematur. Pecahnya selaput ketuban berhubungan dengan terjadinya perubahan proses biokimia yang terjadi dalam kolagen matriks ekstraseluler amnion, korion, dan apoptosis membrane janin. Membran janin dan desidua bereaksi terhadap stimulti seperti infeksi dan peregangan selaput ketuban dengan memproduksi mediator yaitu prostaglandin, sitokin, dan protein hormone sehingga dapat mencetus terjadinya persalinan prematur (Prawirohardjo, 2010). Berdasarkan penelitian oleh Greer dan Norman (2005) dalam Wijayanegara (2009)

menyatakan bahwa risiko persalinan prematur pada ibu dengan riwayat ketuban pecah dini saat kehamilan <37 minggu (PPROM/preterm premature rupture of membrane) yaitu 34-44 %. Sedangkan risiko mengalami PPRM kembali yaitu sekitar 16-32 % (Wijayanegara, 2009).

#### 7. Riwayat Abortus

Ibu dengan riwayat abortus dapat berisiko mengalami kejadian persalinan prematur 5,29 kali dibandingkan ibu yang tidak memiliki riwayat abortus. Abortus dapat menyebabkan perdarahan hingga menimbulkan shock serta gangguan neurologis. Perdarahan dapat menyebabkan infeksi pada alat reproduksi dan penipisan dinding uterus karena kuretase yang dilakukan tidak steril (Niswah, 2016).

#### 8. Preeklampsia

Preeklampsia yaitu suatu kondisi dalam kehamilan. Ketika ibu memiliki tekanan darah  $\geq 140/90$  mmHg yang terjadi setelah usia kehamilan 20 minggu disertai proteinuria  $\geq 300$  mg/24 jam atau  $\geq +1$ . Keadaan ini akan berpengaruh kepada janin yaitu dapat menyebabkan terjadi penurunan aliran darah ke plasenta sehingga janin dapat mengalami kekurangan nutrisi hingga terjadi gangguan pertumbuhan janin (Purnama, 2017). Berdasarkan hasil penelitian oleh Tresnaasih (2003) dalam Purnama (2017) yaitu responden yang mengalami preeklampsia/eclampsia pada masa kehamilan mempunyai risiko 9,26 kali untuk mengalami persalinan prematur dibandingkan dengan responden yang tidak mengalami preeklampsia/eclampsia (Purnama, 2017).

## 9. Gemelli

Gemelli atau kehamilan kembar adalah kehamilan dengan dua janin atau lebih intrauterine. Gemelli merupakan salah satu faktor risiko tinggi yang dapat menyebabkan persalinan prematur karena dapat menyebabkan komplikasi untuk mengalami hiperemis gravidarum, hipertensi dalam kehamilan, kehamilan dengan hidramnion, persalinan prematur, dan pertumbuhan janin terhambat (Herman & Joewono, 2020). Persalinan prematur dapat terjadi akibat gemelli. Hal ini disebabkan oleh terjadinya overdistensi, retraksi akibat ketegangan otot uterus dini sehingga proses *braxton hicks* dan kontraksi makin sering terjadi sehingga menjadi HIS dalam persalinan. Risiko kejadian persalinan prematur pada gemelli adalah lebih tinggi terjadi pada multipara dengan kehamilan tunggal sebelumnya yaitu 67,3 %, dan 20,9% jika persalinan tunggal sebelumnya normal (Robinson & Norwitz, 2019)

## 10. Status Gizi

Status gizi ibu yang kurang sebelum dan selama kehamilan merupakan salah satu penyebab berbagai persoalan kesehatan pada ibu dan bayi yang dapat mengakibatkan bayi lahir dengan berat badan rendah, kelahiran prematur, dan kematian neonatal. Status gizi dapat diukur dengan mengetahui nilai indeks massa tubuh (IMT). Ibu dengan IMT yang rendah mempunyai risiko 3,7 kali lebih tinggi mengalami persalinan prematur dibandingkan dengan ibu yang memiliki IMT normal (Niswah, 2016).



## 11. Infeksi

Infeksi merupakan salah satu faktor etiologi yang dapat menyebabkan persalinan prematur yaitu infeksi saluran kemih dan saluran genital. Infeksi pada umumnya terdapat di vagina kemudian menjalar secara ascendens menuju korion, amnion dan dapat menyebabkan ketuban pecah atau inisiasi persalinan. Sedangkan sumber infeksi yang berhubungan dengan intrauterine adalah penularan dari saluran genital melalui plasenta, darah, dan iatrogenic (Wijayanegara, 2009). Infeksi yang berhubungan dengan persalinan prematur yaitu *Treponema pallidum*, *Streptococcus Group*, *Neisseria gonorrhoea*, *Chlamydia trachomatis*, *Bacteroides fragilis*, dan *Bakterial vaginosis*. Diperkirakan 90% dari pasien yang mengalami infeksi cairan amnion menunjukkan adanya mikroba dari vagina dan serviks. Namun, pada 1-2% kasus bakteri dapat menginvasi uterus melalui migrasi dari rongga abdomen ke tuba fallopi, iatrogenic melalui tusukan jarum saat amniosintesis atau melalui prosedur chorionic villus sampling dan penyebaran hematogen melalui plasenta (Wijayanegara, 2009).

## 12. Pekerjaan

Ibu yang bekerja selama hamil memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami persalinan prematur dibandingkan dengan yang tidak bekerja. Penelitian oleh Araya (2017) menyatakan bahwa hubungan persalinan prematur dengan beban kerja ibu dipengaruhi oleh tingkat stress, depresi, dan kecemasan ibu yang ditimbulkan oleh beberapa jenis pekerjaan. Jenis pekerjaan yang berpengaruh terhadap peningkatan kejadian prematuritas adalah bekerja terlalu lama, pekerjaan fisik yang berat, dan pekerjaan yang menimbulkan stress (Araya, 2017).

### 13. Pendidikan

Tingkat pendidikan adalah jenjang terakhir pendidikan ibu. Pendidikan merupakan faktor yang berhubungan dengan terjadinya persalinan prematur karena berhubungan dengan tingkat pengetahuan ibu. Ibu yang berpendidikan SD lebih berisiko 3,33 kali dibandingkan dengan ibu yang berpendidikan perguruan tinggi. Sedangkan ibu yang berpendidikan SMP berisiko 3,91 kali dibandingkan ibu yang berpendidikan di perguruan tinggi, serta ibu berpendidikan SMA secara statistik tidak memiliki hubungan yang bermakna secara statistik (Herman & Joewono, 2020).

### 14. Faktor Psikososial

Penelitian awal mengenai pengaruh psikososial terhadap kejadian persalinan prematur yaitu berkaitan dengan kecemasan dan depresi pada ibu yang dilakukan oleh Gorsuch dan Key dengan hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 11 penelitian prospektif yang menghubungkan antara kecemasan dengan persalinan prematur yaitu terdapat 9 penelitian yang menyimpulkan bahwa terdapat hubungan antara kecemasan dengan prematuritas. Sedangkan 2 penelitian lainnya menyimpulkan bahwa terdapat hubungan antara kecemasan dengan gangguan pertumbuhan janin, bukan dengan usia kehamilan (Wijayanegara, 2009).

### 15. Merokok

Penggunaan tembakau pada kehamilan merupakan salah satu penyebab terjadinya persalinan prematur. Penelitian yang dilakukan oleh Berghella (2017) menyatakan bahwa prevalensi tertinggi wanita hamil yang merokok terjadi pada usia <18-19 tahun (17,1%), dan >40 tahun (8%) dengan prevalensi tertinggi pada

wanita Amerika (18,1%), wanita hispanik (2,7%), dan terendah wanita Asia (2,2%) (Berghella, 2017). Berdasarkan data dari BPS, Indonesia memiliki persentase tertinggi ibu dengan usia 15-49 tahun menghisap rokok <5 batang/hari sebesar 29,63%, menghisap 5-9 batang/hari sebesar 1,73% terjadi dengan persentase tertinggi di daerah perkotaan sebesar 1,86% dengan tingkat pendidikan dan status ekonomi yang tinggi (BPS, 2015). Merokok dapat menyebabkan kerusakan pada material genetik janin yang mengakibatkan penghapusan dan translokasi kromosom. Selain itu, merokok juga dapat menyebabkan gangguan pengiriman oksigen janin sehingga mengakibatkan vasokonstriksi dan perubahan aliran darah intervillous yang berfungsi pada pertukaran gas dalam plasenta serta merokok berhubungan dengan terjadinya penurunan kemampuan makrofag, dan kadar asam askorbat yang rendah yang dapat meningkatkan peradangan dan infeksi yang dapat berhubungan dengan terjadinya persalinan prematur (Herman & Joewono, 2020).

#### 16. Faktor Janin dan Plasenta

Pertumbuhan janin terhambat biasa disebut *Intrauterine Growth Restriction* (IUGR) dapat menyebabkan terjadinya persalinan prematur hal ini disebabkan oleh terjadinya terminasi kehamilan karena kurang adekuatnya pasokan nutrisi dan oksigen. Adapun faktor plasenta yaitu plasenta previa dan solusio plasenta, terlepasnya plasenta dan perdarahan yang banyak pada plasenta previa dapat mengakibatkan terjadinya persalinan prematur hal ini disebabkan bayi dapat mengalami hipoksia.

### 2.1.3 Klasifikasi

Menurut kejadiannya diklasifikasikan menjadi:

#### a. Idiopatik/Spontan

Terdapat sekitar 50% penyebab persalinan prematur tidak diketahui dan 12,5% persalinan prematur spontan didahului oleh ketuban pecah dini yang sebagian besar disebabkan faktor infeksi.

#### b. Iatrogenik/Efektif

Keadaan ibu yang dapat menyebabkan persalinan prematur elektif yaitu preeklampsia berat dan eklampsia, perdarahan antepartum, korioamnionitis, penyakit jantung berat, penyakit paru atau ginjal yang berat. Selain itu, keadaan janin yang dapat menyebabkan persalinan prematur yaitu terjadinya gawat janin (hipoksia, asidosis, atau gangguan jantung pada janin), infeksi intrauterine, dan pertumbuhan janin terhambat (Herman & Joewono, 2020).

Menurut Usia Kehamilan

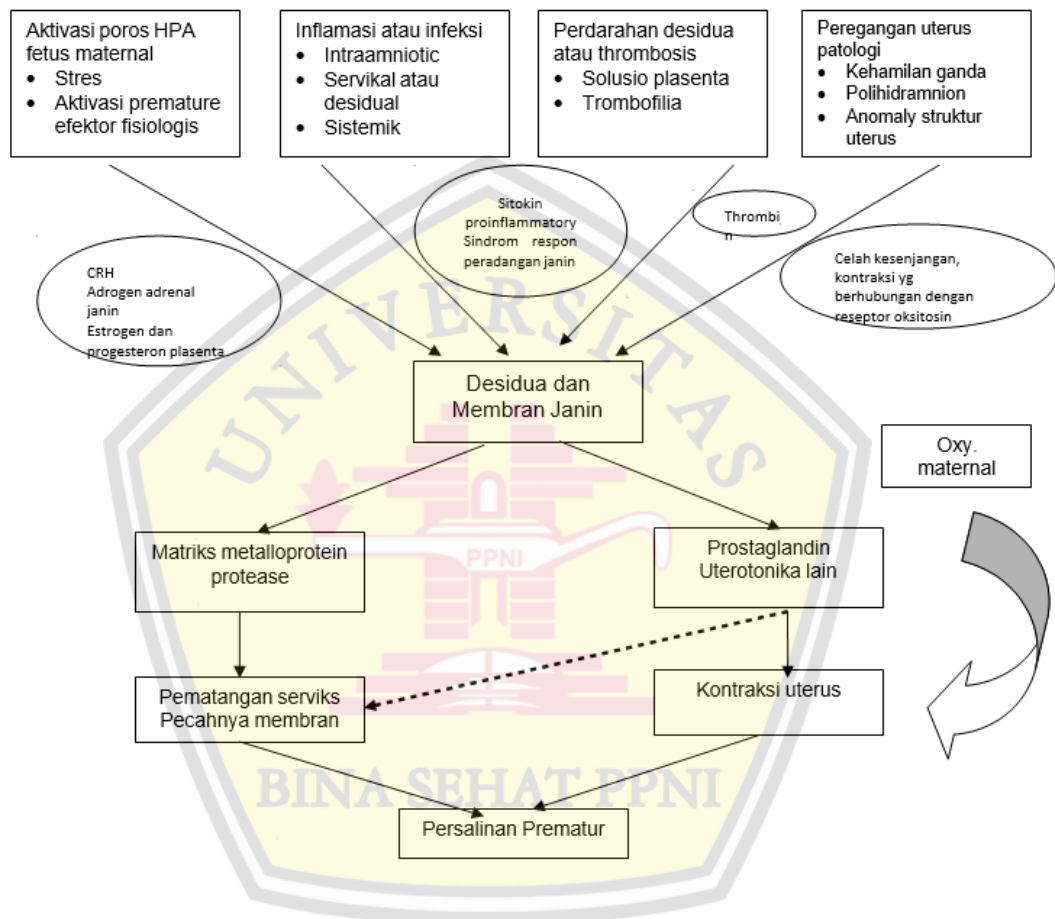
- a) Preterm : Persalinan pada usia kehamilan 32- <37 minggu.
- b) Very preterm : Persalinan pada usia kehamilan 28- <32 minggu
- c) Extremely preterm : Persalinan pada usia kehamilan <28 minggu  
(WHO, 2015).

2. Menurut Berat Badan Lahir

- a) Berat badan lahir rendah : Berat badan bayi 1500-2500 gr.
- b) Berat badan lahir sangat rendah : Berat badan bayi 1000-1500 gr.
- c) Berat badan lahir ekstrim rendah : Berat badan bayi <1000 gr  
(WHO, 2015).

### 2.1.4 Patofisiologi

Patogenesis persalinan prematur belum diketahui dengan pasti akan tetapi terdapat beberapa teori yang menjelaskan mengenai terjadinya persalinan prematur yaitu sebagai berikut:



Gambar 2. 1 Patogenesis Partus prematur (Sumber: Kamajaya, 2014)

### 2.1.5 Mekanisme Akibat Pencetus Stress dan HPA Axis

Mekanisme yang menghubungkan stress dengan kelahiran prematur adalah terjadinya pengeluaran neuroendokrin yang menyebabkan aktivasi prematur aksis *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA). Proses ini dimediasi oleh *corticotrophine releasing hormone* (CRH) plasenta. Dalam hasil penelitian Gravett (2010) dalam

Niswah (2016) menyatakan bahwa pada sel plasenta manusia menunjukkan CRH dilepaskan dari kultur sel semua efektor biologi utama stress termasuk kortisol, katekolamin, oksitosin, angiotensin II, dan interleukin 1 (IL-1). Wanita yang melahirkan prematur memiliki kadar CRH yang meningkat secara signifikan dibandingkan wanita yang melahirkan cukup bulan (aterm) (Niswah, 2016).

Pada persalinan aterm, aktivasi CRH plasenta sebagian besar dipengaruhi oleh aksis HPA janin dalam suatu feedback positif pada pematangan janin. Sedangkan pada persalinan prematur, aksis HPA ibu dapat mendorong ekspresi CRH plasenta. Stress pada ibu dapat menyebabkan peningkatan kortisol dan epinefrin yang dapat menstimulasi janin untuk mengeluarkan kortisol dan dehydroepian drosterone synthase (DHEA-S) melalui aktivasi aksis HPA janin dan menstimulasi plasenta untuk memproduksi estriol dan prostaglandin sehingga mempercepat terjadinya persalinan prematur (Niswah,2016)

#### **2.1.6 Mekanisme Akibat Infeksi**

Patogenesis persalinan prematur akibat infeksi belum jelas benar akan tetapi menurut teori diawali dengan aktivasi fosfolipase A2 yang melepaskan asam arakidonat dari selaput amnion janin sehingga asam arakidonat bebas meningkat untuk sintesis prostaglandin. Endotoksin dalam air ketuban akan merangsang sel desidua untuk menghasilkan sitokin dan prostaglandin yang dapat menginisiasi proses persalinan. Terjadinya persalinan preterm akibat infeksi yaitu terjadi pengeluaran produk sebagai hasil dari aktivasi monosit. Beberapa sitokin seperti interleukin-1 (IL-1), *tumor necrosing factor* (TNF), dan interleukin-6 (IL-6) merupakan produk sekretorik yang dikaitkan dengan persalinan prematur. *Platelet*

*Activating Factor* (PAF) dalam air ketuban terlibat pada aktivasi jalinan sitokin. PAF diduga dihasilkan dari paru dan ginjal janin. Dengan demikian, janin berperan dalam mengawali proses persalinan preterm yang disebabkan oleh infeksi (Prawirohardjo, 2020).

### **2.1.7 Mekanisme Perdarahan Desidua**

Perdarahan desidua dapat menyebabkan terjadinya persalinan prematur yaitu adanya lesi vascular dari plasenta. Lesi ini dapat terjadi karena kegagalan dari transformasi fisiologi dari arteri spiralis, atherosclerosis, dan thrombosis arteri ibu dan janin. Mekanisme yang menghubungkan lesi vascular dengan persalinan prematur yaitu iskemi uteroplasenta. Meskipun patofisiologinya belum jelas tetapi teori mengatakan bahwa thrombin memiliki peran utama dalam hal ini. Thrombin merupakan protease multifungsi yang menyebabkan aktivitas kontraksi dari vascular, intestinal, dan otot halus myometrium. Selanjutnya *matrix metaloproteinase* (MMPs) memecah matriks ekstraseluler dari membran janin dan choriodesidua serta terlibat terhadap ketuban pecah dini. Thrombin meningkatkan ekspresi protein MMP-1, MMP-3, dan MMP-9 pada sel-sel desidua dan membrane janin serta meningkatkan IL-8 yaitu sebuah sitokin yang bertanggungjawab terhadap pengeluaran neutrophil. Jika terjadi infiltrasi neutrophil pada desidua maka hal tersebut dapat menyebabkan terjadinya ketuban pecah dini sehingga dapat terjadi persalinan prematur (Niswah, 2016).

### **2.1.8 Mekanisme Peregangan Uterus**

Peregangan atau distensi uterus yang berlebihan dapat menyebabkan persalinan prematur yang berhubungan dengan kehamilan multiple, polihidramnion, dan

makrosomia. Mekanisme dari distensi uterus yang berlebihan yang dapat menyebabkan persalinan prematur masih belum jelas. Tetapi diketahui bahwa peregangan uterus akan menginduksi ekspresi protein gap junction seperti connexin-43 (CX-43) dan CX-26 serta menginduksi protein lainnya yang berhubungan dengan kontraksi seperti reseptor oksitosin. Berdasarkan penelitian gravett (2010) dalam Niswah (2016) bahwa regangan myometrium dapat meningkatkan prostaglandin H synthase 2 (PGHS-2) dan prostaglandin E (PGE). Regangan otot akan menunjukkan peningkatan produksi IL-8 yang dapat memfasilitasi pematangan serviks sehingga dapat menyebabkan terjadi persalinan prematur (Niswah, 2016).

#### **2.1.9 Pencegahan**

Persalinan prematur merupakan masalah yang multifaktor, tidak ada faktor pasti yang dapat menyebabkan prematuritas sehingga langkah pertama untuk mencegah persalinan prematur adalah mengurangi faktor risiko yang berhubungan dengan persalinan prematur. Terdapat tiga pencegahan dalam mencegah persalinan prematur diantaranya:

##### **1) Pencegahan Primer**

Pencegahan primer dilakukan dengan mengenal kelompok ibu yang berisiko tinggi mengalami persalinan prematur, dan melakukan intervensi obstetrik untuk mengurangi faktor risiko. Pencegahan yang dapat dilakukan terhadap faktor karakteristik ibu (riwayat persalinan, paritas, jarak antar kehamilan, riwayat pernah persalinan prematur), faktor lingkungan, faktor uterus, faktor paternal, faktor plasenta, faktor farmakologi, dan faktor fetus. Contoh pencegahan yang dapat



dilakukan yaitu berikan dukungan yang optimal selama masa kehamilan dan batasi kehamilan ganda (Wijayanegara. dkk, 2009; Berghella, 2017).

## 2) Pencegahan Sekunder

Pencegahan sekunder dilakukan dengan mendeteksi dini persalinan prematur dan terapi untuk menghambat terjadinya persalinan prematur. Strategi pencegahan ditujukan untuk mengidentifikasi kelompok ibu asymptomatic berisiko tinggi melalui skrining untuk memprediksi faktor risiko yang dapat menyebabkan persalinan prematur. Deteksi dini yang dapat dilakukan untuk mencegah persalinan prematur yaitu dengan memberikan informasi yang baik mengenai bagaimana mengetahui terjadinya persalinan prematur, melakukan skrining infeksi dan diobati jika teridentifikasi, berhenti merokok, kaji riwayat kehamilan yang komprehensif dan berikan tindakan pencegahan seperti penggunaan progesterone, dancercilage. Sedangkan terapi yang dapat dilakukan untuk menghambat terjadinya persalinan prematur yaitu istirahat (bedrest), hidrasi dan sedasi, penggunaan progesterone, pengikatan serviks (*emergency cervical cerclage*), pemberian antibiotika, dan inhibisi kontraksi (Wijayanegara. dkk, 2009; Berghella, 2017).

## 3) Pencegahan Tersier

Pencegahan tersier adalah intervensi yang dilakukan apabila persalinan tidak dapat dicegah lagi. Tujuannya yaitu menurunkan morbiditas dan mortalitas akibat persalinan prematur. Hal yang dapat dilakukan yaitu merujuk ibu, pemberian kortikosteroid antenatal untuk meningkatkan survival bayi prematur (Wijayanegara. dkk, 2009 ; Berghella, 2017).

### 2.1.10 Tatalaksana

Tatalaksana yang diberikan jika diagnosis persalinan prematur telah ditegakkan diantaranya :

#### 1) Pemberian Tokolitik

Pemberian tokolitik terhadap perbaikan luaran persalinan prematur tetap mempunyai kontroversi. Pemberian tokolitik tidak memperpanjang usia kehamilan dan sediaan ini bekerja dengan menghambat kontraksi myometrium dan memperpanjang interval antara diagnosis persalinan sampai terjadinya persalinan. Hal ini penting karena survival janin bertambah sekitar 3% dalam setiap perpanjangan hidup 24 jam dalam uterus sehingga dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas perinatal (Wijayanegara. dkk, 2009 ; POGI Surabaya, 2016).

Berikut beberapa rujukan tokolitik yang digunakan, yaitu :

##### (1) Beta2-sympathomimetics

Beta2-sympathomimetics bekerja pada beta2 adrenoreceptors pada otot polos myometrium melalui mekanisme cAMP yang akan menurunkan kadar kalsium intraseluler sehingga terjadi relaksasi otot polos. Preparat yang biasa digunakan adalah ritodrine, terbutaline, salbutamol, fenoterol, dan hexoprenaline. Contoh pemberian yaitu ritodine dengan dosis 50 mg dalam 500 ml larutan glukosa 5 % dengan 10 tetes per menit dan ditingkatkan 5 tetes setiap 10 menit sampai kontraksi uterus menghilang. Selanjutnya diberikan dosis pemeliharaan (maintenance dose) satu tablet (10 mg) setiap 8 jam setelah makan (Herman & Joewono, 2020). Efek samping yang terjadi pada ibu yaitu palpitasi, rasa panas pada wajah (flushing), mual, sakit kepala, nyeri dada, hipotensi, aritmia kordis, edema paru, hiperglikemia,

dan hipokalemi. Efek samping pada janin yaitu fetal takikardi, hipoglikemia, hipokalemi, ileus, dan hipotensi. Adapun kontraindikasi pemberian yaitu penyakit jantung pada ibu, hipertensi atau hipotensi, hipertiroid, diabetes, dan perdarahan antepartum (Wijayanegara, 2009).

#### (2) Indomethacin

Indomethacin yaitu golongan obat antiinflamasi nonsteroid yang akan menghambat enzim COX (cyclo-oxygenase) sehingga mempengaruhi metabolisme prostaglandin. Hal tersebut akan meningkatkan kontraktilitas myometrium melalui peningkatan regulasi gap junctions antara sel myometrium, reseptor oksitosin, dan meningkatkan kadar kalsium intraseluler. Indomethacin jarang menyebabkan efek samping pada ibu hamil. Namun jika terjadi efek samping dapat berupa ulkus peptikum, perdarahan gastrointestinal, reaksi alergi, perdarahan antepartum, gagal ginjal, dan hipertensi berat apabila digunakan Bersama beta blockers. Efek samping pada fetus dapat berupa konstiksi atau penutupan dini ductus arteriosus, gangguan fungsi ginjal, penurunan output urin, enterocolitis nekrotikans, dan perdarahan intraventrikuler (Wijayanegara, 2009).

#### (3) COX (cyclo-oxygenase)-2 inhibitors

COX-2 inhibitors merupakan enzim spesifik yang berperan dalam mekanisme persalinan prematur dengan efek samping yang lebih ringan dibandingkan dengan inhibitor COX yang tidak spesifik seperti indomethacin. Golongan ini memiliki efek samping yang berat bagi fetus yaitu gangguan fungsi ginjal dan penutupan dini ductus arteriosus. Mekanisme kerja golongan ini belum jelas tetapi teori mengatakan bahwa adanya keterlibatan dalam kompetisi antara kalsium

intraseluler dengan hiperpolarisasi membran sel. Adapun efek samping yang dapat terjadi pada ibu antara lain sakit kepala, nystagmus, rasa kering pada mulut, dizziness, rasa lelah, dan pada pasien dengan gangguan ginjal dapat terjadi gangguan neuromuskular (Wijayanegara. dkk, 2009 ; Berghella, 2017).

#### (4) Atosiban

Atosiban merupakan suatu analog oksitosin yang bekerja pada reseptor oksitosin dan vasopressin. Golongan ini dipakai sebagai tokolitik lini pertama. Dosis awal pemberian yaitu 6,75 mgbolus dalam satu menit kemudian diikuti 18 mg/jam selama 3 jam IV dan 6 mg/jam selama 45 jam dengan dosis maksimal 330 mg (Wijayanegara, 2009 ; Herman & Joewono, 2020).

#### (5) Nifedipin

Nifedipin merupakan suatu antagonis kalsium yang diberikan per oral. Efek samping yang dapat terjadi pada ibu lebih ringan namun dapat berefek terhadap pelunakan serviks. Kontraindikasi dari penggunaan nifedipine yaitu hipotensi, penyakit jantung, dan alergi terhadap golongan *calcium channel blockers*. Dosis inisial 20 mg dilanjutkan 10-20 mg, 3-4 kali/hari, disesuaikan dengan aktivitas uterus sampai 48 jam dengan dosis maksimal 160 mg/hari (POGI Surabaya, 2016 ; Herman & Joewono, 2020).

## 2) Pemberian Steroid

Penggunaan kortikosteroid hampir semua direkomendasikan oleh pusat kedokteran fetomaternal. Hal ini dikarenakan pemakaian kortikosteroid dapat menurunkan kejadian sindroma gawat napas atau *respiratory distress syndrome* (RDS), kematian neonatal, dan perdarahan intraventrikuler. Pemberian steroid

dianjurkan pada usia kehamilan 24-34 minggu dan dapat dipertimbangkan hingga usia kehamilan 36 minggu. Kontraindikasi pemberian golongan ini yaitu pada infeksi sistemik yang berat seperti tb dan korioamnionitis karena dapat memperpanjang usia kehamilan sehingga dapat meningkatkan kemungkinan infeksi atau sepsis bagi ibu dan janin (Herman & Joewono, 2020). Betametason merupakan obat terpilih yang diberikan secara injeksi intramuscular dengan dosis 12 mg dan diulangi 24 jam kemudian. Efek optimal dapat dicapai pada 1-7 hari pemberian dan setelah 7 hari efek masih meningkat. Jika tidak terdapat betametason dapat diberikan dexamethasone dengan dosis 2x5 mg/hari IM selama 2 hari. Rekomendasi WHO (2015) mengenai kortikosteroid yang sebaiknya di berikan jika persalinan prematur akan segera terjadi dalam 7 hari sejak mulai terapi termasuk dalam 24 jam pertama. Diberikan pada ibu dengan risiko persalinan preterm pada kehamilan tunggal atau multiple, ibu dengan kpd, tidak direkomendasikan pada ibu dengan korioamnionitis (WHO, 2015 ; Herman & Joewono, 2020).

### 3) Pemberian Antibiotik

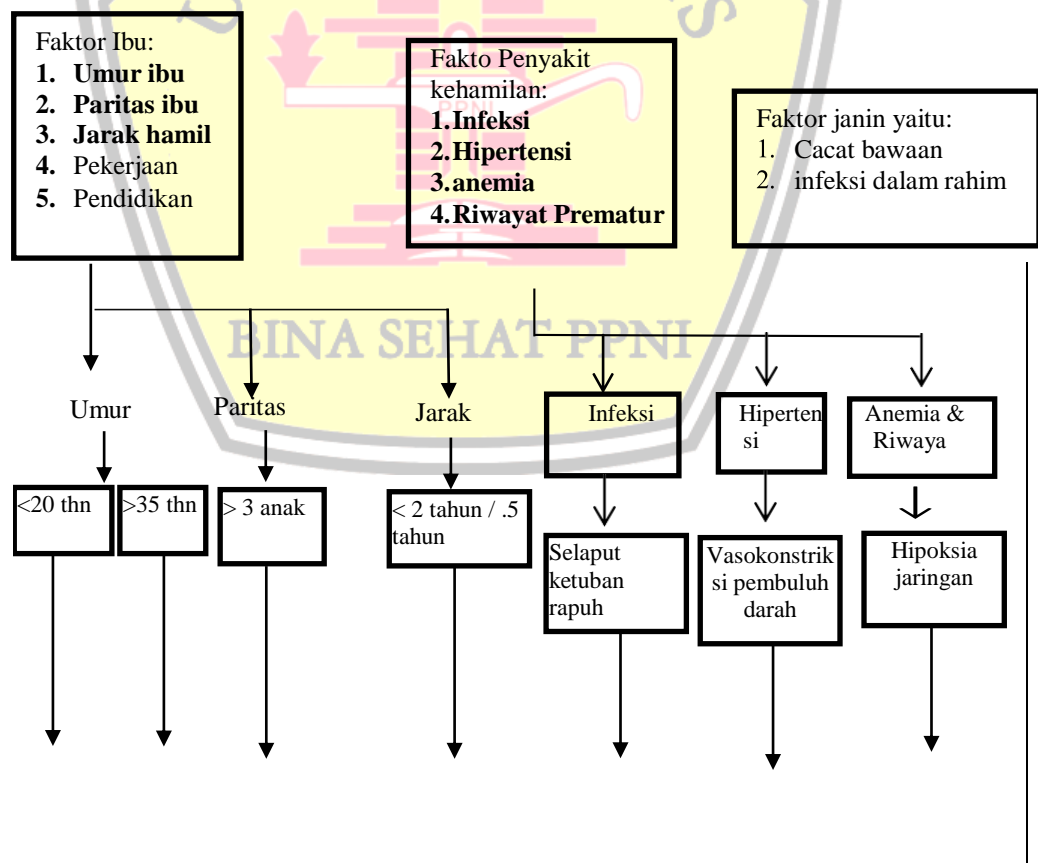
Pemberian antibiotic pada persalinan tanpa infeksi tidak dianjurkan karena tidak dapat meningkatkan luaran persalinan. Pada ibu dengan ancaman persalinan prematur dan terdeteksi adanya vaginosis bacterial dapat diberikan klindamisin (2x300 mg/hari selama 7 hari) atau metronidazole (2x500 mg/hari selama 7 hari) atau eritromisin (2x500 mg/hari selama 7 hari) dan akan bermanfaat bila diberikan pada usia kehamilan <32 minggu (Herman & Joewono, 2020). Rekomendasi WHO mengenai pemberian antibiotic yaitu tidak diberikan pada ibu yang mengalami persalinan prematur dengan membrane amnion yang intak dan tanpa tanda infeksi.

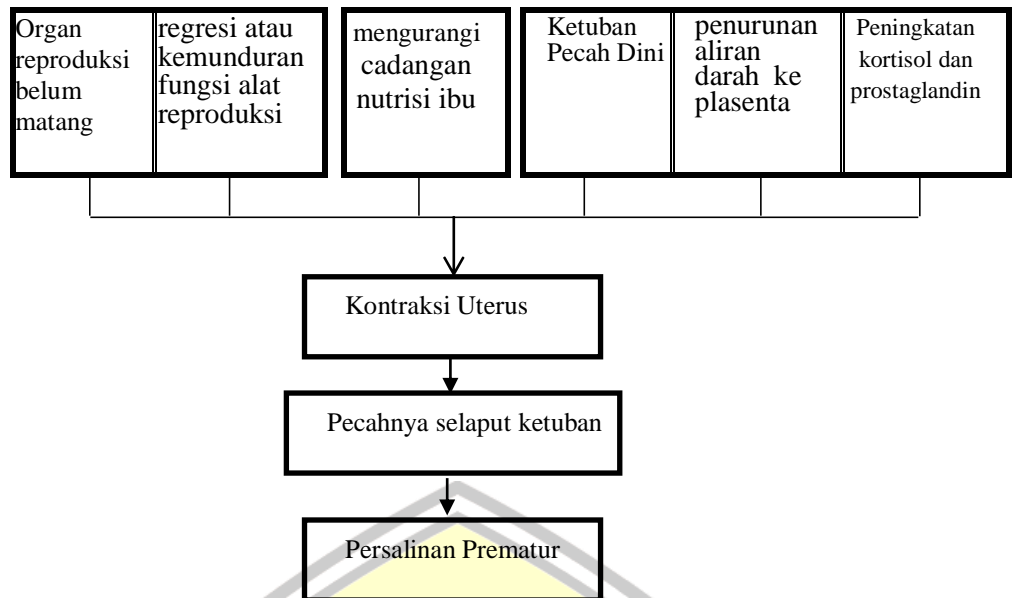
Indikasi pemberian antibiotic jika terdapat ketuban pecah dini dengan tanda- tanda korioamnionitis (WHO, 2015).

### 2.1.11 Perencanaan Persalinan

Persalinan prematur harus dipertimbangkan kasus perkasus. Pada usia kehamilan <32 minggu sebaiknya ibu dirujuk ke tempat yang memiliki fasilitas *neonatal intensive care unit* (NICU). Kehamilan <24 minggu dilahirkan pervaginam dengan mempertimbangkan risiko obstetrik lainnya dan disamakan dengan aturan persalinan aterm serta tidak dianjurkan dorseps atau episiotomy elektif (Herman & Joewono, 2020).

## 2.2 Kerangka Teori





Gambar 2. 2 Kerangka Teori Partus Prematur Manuaba (2012)



