



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis

Rasio platelet-limfosit serum ibu pada kehamilan preterm dan kehamilan preterm dengan Ketuban Pecah Dini (KPD): suatu studi potong-lintang



CrossMark

Tjokorda Gde Agung Suwardewa¹, Anak Agung Gede Putra Wiradnyana¹,
Made Suyasa Jaya¹, I Nyoman Bayu Mahendra¹, Ryan Saktika Mulyana¹,
Alfonso Anggriawan^{2*}

ABSTRACT

Background: Preterm Premature Rupture of Membranes (PPROM) is one of the obstetric problems that needs special attention, apart from the high prevalence, cases of PPRM also often cause neonatal morbidity and mortality. Inflammation is thought to be the cause of the incidence of PPRM and has a relationship with the incidence of ascending genital tract infection. The physiological immune response to inflammation is characterized by an increase in the number of circulating platelets and a decrease in the number of lymphocytes. This study aims to evaluate the high ratio of platelets to lymphocytes of maternal blood serum is a risk factor for the occurrence of preterm PROM.

Methods: This study is a cross-sectional study with a sample size of 70 samples, and is divided into a risk group (preterm pregnancy with PROM) and a

no-risk group (preterm pregnancy without PROM). This research was conducted in the Emergency Room maternity ward and Obstetrics and Gynecology outward patient at Sanglah Hospital Denpasar for the period December 2020 to May 2021. Data were analyzed using SPSS version 26 for Windows.

Results: The results of the analysis of this study obtained a statistically significant difference ($p = 0.000$). The group with a high maternal blood serum platelet to lymphocyte ratio had a higher risk of developing preterm PROM compared to the group with a low maternal blood serum platelet to lymphocyte ratio ($PR = 2.4$, $95\% CI = 1.60-3.69$, $p = 0.000$).

Conclusion: The conclusion of this study is the high maternal blood serum platelet to lymphocyte ratio is a risk factor for the occurrence of preterm PROM.

Keywords: Preterm Premature Rupture of Membranes, Platelet To Lymphocyte Ratio, PLR.

Cite This Article: Suwardewa, T.G.A., Wiradnyana, A.A.G.P., Jaya, M.S., Mahendra, I.N.B., Mulyana, R.S., Anggriawan, A. 2022. Rasio platelet-limfosit serum ibu pada kehamilan preterm dan kehamilan preterm dengan Ketuban Pecah Dini (KPD): suatu studi potong-lintang. *Intisari Sains Medis* 13(2): 565-570. DOI: [10.15562/ism.v13i2.1370](https://doi.org/10.15562/ism.v13i2.1370)

ABSTRAK

Latar Belakang: Ketuban pecah dini (KPD) preterm merupakan salah satu masalah obstetri yang perlu mendapat perhatian khusus, selain karena prevalensi yang besar, kasus KPD preterm juga sering menyebabkan morbiditas dan mortalitas neonatus. Inflamasi diduga sebagai penyebab dari kejadian KPD preterm dan mempunyai hubungan dengan kejadian infeksi *ascending* traktus genital. Respon imun fisiologis terhadap inflamasi ditandai oleh peningkatan jumlah platelet yang beredar dan penurunan jumlah limfosit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bahwa tingginya rasio platelet terhadap limfosit serum darah ibu merupakan faktor risiko terjadinya KPD preterm.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian *cross-sectional* dengan jumlah sampel sebanyak 70 sampel,

dan terbagi menjadi kelompok berisiko (kehamilan preterm dengan KPD) dan kelompok tanpa risiko (kehamilan preterm tanpa KPD). Penelitian ini dilakukan di kamar bersalin IGD serta Poli Obstetri dan Ginekologi RSUP Sanglah Denpasar periode Desember 2020 hingga Mei 2021. Data dianalisis dengan SPSS versi 26 untuk Windows.

Hasil: Hasil analisis dari penelitian ini didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,000$). Kelompok dengan nilai rasio platelet terhadap limfosit serum darah ibu yang tinggi memiliki risiko mengalami kejadian KPD preterm dibandingkan dengan kelompok dengan rasio platelet terhadap limfosit serum darah ibu yang rendah ($PR = 2,4$, $IK 95\% = 1,60-3,69$, $p = 0,000$).

¹Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia;

²Program Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia;

*Korespondensi:

Alfonso Anggriawan;
Program Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia;
alf_anggriawan@yahoo.com

Diterima: 28-06-2022
Disetujui: 04-08-2022
Diterbitkan: 30-08-2022

Kesimpulan: Simpulan dari penelitian ini adalah tinggi merupakan faktor risiko terjadinya kejadian KPD rasio platelet terhadap limfosit serum darah ibu yang preterm.

Kata kunci: Ketuban Pecah Dini Preterm, Rasio Platelet Terhadap Limfosit, PLR.

Sitasi Artikel ini: Suwardewa, T.G.A., Wiradnyana, A.A.G.P., Jaya, M.S., Mahendra, I.N.B., Mulyana, R.S., Anggriawan, A. 2022. Rasio platelet-limfosit serum ibu pada kehamilan preterm dan kehamilan preterm dengan Ketuban Pecah Dini (KPD): suatu studi potong-lintang. *Intisari Sains Medis* 13(2): 565-570. DOI: 10.15562/ism.v13i2.1370

PENDAHULUAN

Ketuban Pecah Dini (KPD) preterm merupakan salah satu masalah obstetri yang perlu mendapat perhatian khusus, selain karena prevalensi yang besar, kasus KPD preterm juga sering menyebabkan morbiditas dan mortalitas neonatus.¹ Sampai saat ini, penyebab pasti KPD preterm belum diketahui. Salah satu faktor risiko yang paling sering terjadi adalah terjadinya inflamasi yang ditandai dengan perubahan dari kadar platelet dan limfosit pada serum ibu.²

KPD dapat terjadi pada atau setelah usia gestasi 37 minggu dan disebut KPD aterm, atau terjadi sebelum usia gestasi 37 minggu dikenal sebagai KPD preterm atau *Preterm Premature Rupture of Membrane* (PPROM).³ Prevalensi yang cukup besar dan cenderung meningkat menyebabkan perlunya perhatian yang lebih besar pada kejadian ketuban pecah dini. Menurut studi sebelumnya, kejadian KPD berkisar antara 5-10% dari semua kelahiran. Di Indonesia, insiden KPD berkisar 4,5-7,6% dari seluruh kehamilan.⁴ Penelitian sebelumnya di Bali juga menunjukkan bahwa angka KPD sebesar 212 kasus dari 1450 persalinan (14,62%), dengan proporsi 179 kasus (84,43%) pada usia kehamilan aterm dan 33 kasus (15,57%) pada usia kehamilan preterm.⁵ Penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa pada periode Juli 2015-Juni 2016, terdapat 166 kasus KPD yang terdiri dari 142 kasus KPD aterm dan 24 kasus KPD preterm.⁵

Salah satu penyebab utama dari KPD adalah infeksi yang merangsang pelepasan dari sitokin proinflamasi dari membran desidua dan amnion, sehingga diproduksi prostaglandin dan metalloproteinase. Prostaglandin merangsang kontraksi uterus dan metalloproteinase menyebabkan pematangan serviks yang pada akhirnya menyebabkan ketuban

pecah.⁶ Penelitian oleh sebelumnya juga menunjukkan bahwa kejadian KPD memiliki korelasi dengan keputihan abnormal, riwayat abortus, seksio sesarea dan KPD sebelumnya.⁷

Pada KPD preterm, peran inflamasi telah diteliti dalam berbagai studi, dimana terjadi kondisi inflamasi kronis yang menyebabkan peningkatan proliferasi seri megakariosit yang berakibat peningkatan platelet dan terjadi penurunan jumlah limfosit oleh karena apoptosis berat.⁸ Secara fisiologis, jumlah limfosit menurun selama trimester pertama dan kedua kehamilan, namun meningkat pada trimester ketiga.⁹ Penurunan dari limfosit merupakan respon fisiologis dari sistem imun *innate* terhadap kondisi stres seperti inflamasi sistemik, keganasan, trauma mayor, dan malnutrisi. Sedangkan mekanisme yang bertanggung jawab dalam mengatur limfositopenia diatur oleh beberapa faktor seperti hormon, kemokin, dan sitokin, yang mengatur jumlah dan aktivitas limfosit serta menunjukkan intensitas inflamasi, resistensi dan adaptabilitas dari sistem imun.¹⁰

Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) merupakan salah satu penanda yang telah banyak diteliti dimana didapatkan dari rasio antara jumlah platelet dengan jumlah limfosit yang didapatkan dari pengambilan sampel darah yang sama.⁸ *Platelet-to-Lymphocyte Ratio* (PLR) merupakan penanda yang digunakan secara luas, yakni untuk memprediksi kejadian trombosis, inflamasi dan keganasan.¹¹ Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa peningkatan PLR berkaitan dengan penyakit kardiovaskular dan penurunan *survival* dalam penyakit kanker pankreas, kolorektal, dan endometrium.^{8,11} Pada wanita hamil, PLR pernah diteliti dalam kondisi diabetes gestasional, pankreatitis akut, preeklampsia, dan KPD preterm.¹²

Penelitian sebelumnya terhadap subjek dengan KPD preterm menunjukkan bahwa PLR secara bermakna lebih tinggi pada kelompok KPD preterm dibandingkan kontrol.⁸ Sensitivitas dan spesifisitas PLR dalam mendiagnosis KPD preterm adalah 57,8% dan 73,7% pada ambang batas >117,14.⁸ Namun penelitian lain oleh Ozel A et al tidak membuktikan bahwa PLR meningkat pada kejadian KPD preterm.¹³

Berdasarkan paparan di atas dapat dipahami bahwa pemeriksaan PLR berpotensi menjadi suatu penanda adanya KPD preterm. Peningkatan nilai PLR juga berpotensi membantu prediksi KPD preterm sehingga upaya penatalaksanaan dan pencegahan dapat dipertimbangkan untuk memberikan prognosis yang lebih baik pada ibu dan janin. Namun, penelitian mengenai rasio PLR serum ibu dengan KPD preterm masih belum banyak dilakukan serta masih kontradiktif antara penelitian yang telah dilakukan. Selain itu mudah dan murah untuk dilakukan pemeriksaan ini, serta efektif dan efisien pemeriksaan ini layak untuk dilakukan penelitian lebih lanjut. Maka dari itu, penulis tertarik melakukan penelitian mengenai nilai rasio PLR serum ibu pada pasien KPD preterm di RSUP Sanglah, Denpasar.

METODE

Rancangan penelitian yang digunakan adalah studi *cross-sectional* terhadap 70 responden penelitian secara konsekutif. Kelompok berisiko adalah kelompok pasien preterm dengan ketuban pecah dini, sedangkan kelompok tidak berisiko adalah kelompok pasien hamil preterm tanpa ketuban pecah dini. Adapun kriteria inklusi pada penelitian ini adalah: 1) Seluruh wanita hamil dengan usia kehamilan 20 minggu-36 minggu 6 hari;

2) Kehamilan tunggal bayi hidup; 3) Hamil dengan ketuban sudah pecah (kelompok risiko) dan ketuban utuh (kelompok tidak risiko); dan 4) Bersedia ikut penelitian setelah menandatangani *informed consent*. Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah: 1) Pasien dengan anemia; 2) Pasien dengan trombositopenia (Gestational Trombositopenia, ITP, SLE); 3) Pasien dengan kanker payudara, ovarium, dan kolorektal; 4) Pasien dengan diabetes gestasional; 5) Pasien dengan preeklampsia; dan 6) Pasien yang pernah melakukan prosedur invasif seperti amniosentesis.

Ketuban pecah dini (KPD) yang dimaksudkan pada penelitian ini adalah keluarnya cairan amnion pervaginam saat usia kehamilan >20 minggu minimal 1 jam tanpa disertai tanda-tanda inpartu, dan tes lakmus menunjukkan hasil positif. Kehamilan preterm didefinisikan sebagai kehamilan dengan usia gestasi 20 minggu-36 minggu 6 hari. *Platelet-Lymphocyte-Ratio* (PLR) adalah perbandingan jumlah platelet dengan jumlah limfosit serum berdasarkan pemeriksaan darah vena yang dilakukan dalam satu waktu. Nilai PLR kemudian dibagi menjadi : 1) tinggi (> 117) dan 2) rendah (≤ 117) sesuai dengan penelitian sebelumnya.⁸ Usia kehamilan adalah usia gestasi berdasarkan hari pertama haid terakhir (HPHT) atau dihitung dari pemeriksaan ultrasonografi (USG) trimester I yang dilakukan pada usia kehamilan kurang dari 14 minggu (CRL/*Crown Rump Length*) atau disesuaikan dengan pemeriksaan USG di trimester dua atau tiga. Data yang telah diperoleh kemudian dianalisis menggunakan piranti lunak SPSS versi 26 untuk Windows.

HASIL

Penelitian ini melibatkan 70 responden pasien kehamilan preterm dengan ketuban pecah dini dan tanpa ketuban pecah dini. Karakteristik responden dideskripsikan berdasarkan umur ibu, umur kehamilan, riwayat paritas, IMT, dan kadar rasio platelet limfosit. Karakteristik responden berdasarkan usia ibu didapatkan data rerata umur ibu hamil preterm dengan KPD sebesar 29,4 tahun (SD: 5,7) sedangkan yang tanpa KPD didapatkan dengan rerata umur 28 tahun (SD: 5,6).

Umur responden terendah 18 tahun dan tertinggi 39 tahun. Tidak ada perbedaan yang bermakna ($p=0,340$) umur ibu antara kelompok KPD dengan kelompok tanpa KPD (Tabel 1).

Karakteristik berdasarkan usia kehamilan didapatkan data rerata umur kehamilan yang terjadi KPD yaitu 33 minggu 8 hari (SD: 3,5) sedangkan yang tidak terjadi KPD didapatkan dengan rerata umur kehamilan 31 minggu 8 hari (SD: 3). Umur kehamilan terendah 26 minggu 3 hari dan tertinggi 36 minggu 6 hari. Terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0,003$) umur kehamilan antara kelompok KPD dengan kelompok tanpa KPD.

Karakteristik responden berdasarkan riwayat paritas primigravida didapatkan dengan KPD sebanyak 5 responden (7,1%) dan tidak KPD sebanyak 17 responden (24,3%) sedangkan multigravida dengan KPD sebanyak 17 responden (24,3%) dan tidak KPD sebanyak 31 (44,3%). Tidak ada perbedaan yang bermakna ($p=0,288$) kejadian KPD antara primigravida dengan multigravida.

Karakteristik responden berdasarkan IMT didapatkan data rerata IMT yang terjadi KPD 21,4 (SD: 2,9) sedangkan yang tidak terjadi KPD didapatkan dengan rerata IMT 22,6 (SD: 3,6). IMT terendah 16,4 dan tertinggi 31,2. Tidak ada perbedaan yang bermakna ($p=0,151$) antara IMT kelompok KPD dengan kelompok tanpa KPD.

Karakteristik responden berdasarkan PLR didapatkan data rerata PLR yang terjadi KPD 207,7 (SD: 84,6) sedangkan yang tidak terjadi KPD didapatkan dengan rerata PLR 107,2 (SD: 37). Kadar PLR terendah 48,9 dan tertinggi 391,7. Terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0,000$) kadar PLR antara kelompok KPD dengan kelompok tanpa KPD (Tabel 1).

Sebelumnya analisis dilakukan untuk mengetahui distribusi data dan varian data. Hasil analisis normalitas data menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* dan uji homogenitas data menggunakan *Levene's test* (Tabel 2).

Tabel 2 menunjukkan hasil uji normalitas data didapatkan variabel umur ibu dengan $p=0,200$ (kelompok KPD) sedangkan pada kelompok tidak

KPD $p=0,005$. Variabel umur kehamilan didapatkan $p=0,000$ (kelompok KPD) dan $p=0,008$ (kelompok tidak KPD). Variabel IMT didapatkan $p=0,200$ (kelompok KPD dan kelompok tidak KPD). PLR didapatkan $p=0,200$ (kelompok KPD) dan $p=0,007$ (kelompok tidak KPD). Hasil normalitas data dapat disimpulkan bahwa umur ibu, IMT dan PLR didapatkan dengan nilai $p>0,05$ berarti data berdistribusi normal sedangkan umur kehamilan didapatkan dengan nilai $p<0,05$ berarti data tidak terdistribusi normal (Tabel 2).

Hasil analisis uji homogenitas data didapatkan umur ibu dengan nilai $p=0,785$, umur kehamilan dengan nilai $p=0,292$, IMT dengan nilai $p=0,232$, dan PLR dengan nilai $p=0,000$ (Tabel 2). Hasil ini dapat disimpulkan bahwa variabel umur ibu, umur kehamilan, dan IMT didapatkan dengan nilai $p>0,05$ yang berarti varian data homogen sedangkan PLR didapatkan nilai $p<0,05$ berarti varian data tidak homogen (Tabel 2). Berdasarkan hasil uji normalitas data dan homogenitas data maka data yang terdistribusi normal dilakukan uji *Independent T test* sedangkan data yang tidak terdistribusi normal dilakukan uji *Mann Whitney U test*.

Kejadian KPD dengan PLR tinggi (> 117) didapatkan sebanyak 19 responden (27,1%) sedangkan tidak KPD dengan PLR rendah (≤ 117) sebanyak 3 responden (4,3%). Nilai p didapatkan 0,000, berarti ada hubungan yang bermakna antara KPD dengan PLR tinggi dengan nilai RP 2,4 (IK: 1,60-3,69) (Tabel 3).

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini ditemukan bahwa rerata umur kehamilan dengan KPD 33 minggu 8 hari (SD: 3,5) sedangkan yang tanpa KPD didapatkan dengan rerata umur kehamilan 31 minggu 8 hari (SD: 3). Umur kehamilan terendah 26 minggu 3 hari dan tertinggi 36 minggu 6 hari. Hasil uji analisis statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara usia kehamilan pada pasien dengan KPD dan tanpa KPD. Sebuah studi oleh sebelumnya mendapatkan bahwa usia kehamilan memiliki korelasi negatif dengan kejadian KPD preterm yang berhubungan juga dengan nilai PLR.¹⁴ Namun beberapa studi sebelumnya tidak

Tabel 1. Karakteristik responden terhadap kejadian KPD dan tidak KPD pada kehamilan preterm.

Karakteristik	Hamil Preterm (N=70)		Min-Maks	p
	KPD (N=22)	Tidak KPD (N=48)		
Umur Ibu (Tahun) (Rerata±SB)	29,4±5,7	28±5,6	18-39	0,340 ^a
Umur kehamilan (Minggu) (Rerata±SB)	33,8±3,5	31,8±3	26,3-36,6	0,003 ^b
Riwayat Paritas (n, %)				
Primigravida	5 (7,1)	17 (24,3)		0,288 ^c
Multigravida	17 (24,3)	31 (44,3)		
IMT (kg/m ²) (Rerata±SB)	21,4±2,9	22,6±3,6	16,4-31,2	0,151 ^a
PLR (Rerata±SB)	207,7±84,6	107,2±37,0	48,9-391,7	0,000 ^a

^aIndependent T-Test; ^bMann-Whitney U-Test; ^cChi-Square; *Secara statistik berbeda bermakna apabila nilai p kurang dari 0,05; Min: Minimum; Maks: Maksimum; IMT: Indeks Masa Tubuh; PLR: Platelet-to-Lymphocyte Ratio

Tabel 2. Uji normalitas dan homogenitas data.

Variabel	Kelompok	Kolmogorov -Smirnov	Levene's test
Umur ibu	KPD	0,200	0,785
	Tidak KPD	0,005	
Umur kehamilan	KPD	0,000	0,292
	Tidak KPD	0,008	
IMT	KPD	0,200	0,232
	Tidak KPD	0,200	
PLR	KPD	0,200	0,000*
	Tidak KPD	0,007	

*Secara statistik berbeda bermakna apabila nilai p kurang dari 0,05; IMT: Indeks Masa Tubuh; PLR: Platelet-to-Lymphocyte Ratio

Tabel 3. Rasio prevalens kelompok beresiko dengan rasio PLR.

Variabel	Kelompok PLR (N=70)		RP	IK95%	P
	PLR Tinggi (N=36)	PLR Rendah (N=34)			
KPD, n (%)	19 (27,1)	3 (4,3)	2,4	1,60-3,69	0,000*
Tidak KPD, n (%)	17 (24,3)	31 (44,3)			

RP: Rasio Prevalensi; IK: Interval Kepercayaan; *Mann-Whitney U test: data berdistribusi normal apabila nilai p kurang dari 0,05.

didapatkan adanya perbedaan yang bermakna antara usia kehamilan dengan kejadian KPD preterm.^{8,13}

Faktor risiko lain dari ketuban pecah dini preterm adalah nulipara. Berdasarkan riwayat paritas, pada penelitian ini kelompok primigravida yang mengalami KPD sebanyak 5 responden (7,1%) dan tidak KPD sebanyak 17 responden (24,3%) sedangkan multigravida dengan KPD sebanyak 17 responden (24,3%) dan tidak KPD sebanyak 31 (44,3%). Uji analisis statistik tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna kejadian KPD antara primigravida dengan multigravida. Hasil penelitian ini sejalan dengan beberapa studi sebelumnya yang menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara riwayat kehamilan

dengan KPD.^{7,15} Walaupun begitu, pada penelitian lainnya menunjukkan bahwa keadaan nulipara dapat meningkatkan risiko terjadinya ketuban pecah dini preterm sebanyak 2,56 kali.¹⁶ Studi Okeke TC et al., menunjukkan bahwa insidens KPD preterm paling banyak terjadi pada kelompok primigravida (29,1%).¹⁷ Penelitian lain oleh Movahedi et al., juga menunjukkan bahwa insiden KPD paling banyak terjadi pada primigravida (69,7%).¹⁸ Studi lainnya oleh Maryuni M dan Kurniasih D juga menemukan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah paritas dan insiden KPD, dimana peningkatan jumlah paritas berhubungan terhadap peningkatan insiden KPD.¹⁹ Multiparitas dapat menyebabkan KPD karena dapat meningkatkan risiko

kerusakan serviks atau inkompetensi serviks, sehingga tidak ada resistensi pada membran amnion.¹⁹

Pada penelitian ini, tidak ada perbedaan IMT yang bermakna pada kelompok yang mengalami KPD dan kelompok tanpa KPD. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Rudra CB et al., yang menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara IMT (berat badan kurang, ideal, lebih atau obesitas) terhadap kejadian KPD.²⁰ Kejadian KPD preterm lebih banyak dikaitkan dengan nilai IMT sebelum kehamilan dan kenaikan berat badan pada trimester akhir kehamilan, dimana ibu hamil dengan berat badan kurang sebelum kehamilan secara bermakna lebih banyak mengalami kejadian KPD preterm.²¹ Masho SW et al., menyatakan bahwa ibu hamil dengan berat badan kurang dan kenaikan berat badan selama kehamilan < 7 kg memiliki risiko KPD yang lebih tinggi secara bermakna dibandingkan dengan wanita dengan berat badan normal, sedangkan pada wanita hamil dengan berat badan berlebih atau obesitas dan kenaikan berat badan > 7 kg memiliki kejadian KPD yang lebih sedikit dibandingkan dengan wanita dengan berat badan normal.²¹

Dalam proses inflamasi terjadi peningkatan risiko trombotis, jumlah dan ukuran platelet dalam sirkulasi yang meningkat, berpindah ke lokasi infeksi dimana konsumsi platelet meningkat.^{22,23} Pada penelitian ini, data rerata platelet yang terjadi pada pasien dengan KPD preterm adalah sebesar 292,2 x 10³/μL, sedangkan pada pasien tanpa KPD didapatkan rerata platelet adalah 199,6 x 10³/μL. Kadar platelet terendah 113,8 x 10³/μL dan tertinggi 408 x 10³/μL. Uji analisis statistik menunjukkan adanya

perbedaan yang bermakna kadar platelet antara kelompok KPD preterm dengan kelompok tanpa KPD. Pada penelitian ini, dilakukan analisis kejadian KPD preterm terhadap kadar platelet menggunakan kurva ROC untuk mengetahui titik potong terbaik dari kadar platelet. Nilai sensitivitas dan spesifisitas platelet dalam mendeteksi kejadian KPD preterm adalah masing – masing 68,2% dan 70,8%. Nilai titik potong terbaik untuk kadar platelet yang dapat memprediksi kejadian KPD preterm adalah $236 \times 10^3/\mu\text{L}$.

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Ibrahim SA et al., bahwa terjadi peningkatan kadar platelet secara bermakna pada pasien dengan KPD preterm yang diamati pada usia gestasi 12–14 minggu.²⁴ Perubahan ini terus terjadi dari minggu ke-8 sampai minggu ke-20 atau sampai terjadinya KPD preterm.²⁴ Nilai sensitivitas dan spesifisitas hitung platelet pada penelitian oleh Ibrahim SA adalah masing – masing 70% dan 50% dengan titik potong nilai hitung platelet $\geq 270 \times 10^3/\mu\text{L}$.²⁴ Pada penelitian oleh Sharami SH et al dan Toprak E et al juga didapatkan hasil yang sejalan dengan penelitian ini, yaitu didapatkan peningkatan platelet dengan rerata $160,8 \pm 34,3 (x 10^3/\mu\text{L})$ ($p=0,0001$) dan $244,5 \pm 60,0 (x 10^3/\mu\text{L})$ ($p<0,001$) secara berturut-turut pada kelompok KPD preterm.^{8,14}

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa data rerata limfosit yang terjadi KPD preterm adalah $1,5 \times 10^3/\mu\text{L}$ sedangkan tanpa KPD didapatkan rerata jumlah limfositnya adalah $1,9 \times 10^3/\mu\text{L}$. Kadar limfosit terendah yang ditemukan dalam penelitian ini adalah sebesar $0,7 \times 10^3/\mu\text{L}$ dan tertinggi $3,7 \times 10^3/\mu\text{L}$. Pada penelitian ini, ditemukan bahwa pasien dengan kadar limfosit $< 1,6 \times 10^3/\mu\text{L}$ memiliki 2 kali risiko yang lebih tinggi untuk mengalami KPD preterm. Namun, beberapa penelitian menunjukkan hasil yang berbeda. Penelitian yang dilakukan sebelumnya menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara penurunan jumlah limfosit pada pasien KPD preterm dengan rerata nilai limfosit sebesar $1,8 \times 10^3/\text{mm}^3$, $1,7 \times 10^3/\text{mm}^3$, dan $1,7 \times 10^3/\text{mm}^3$ secara berturut-turut.^{8,13,14}

Hasil uji analisis statistik menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kadar PLR pada kelompok KPD preterm dengan

kelompok tanpa KPD. Pasien dengan kadar PLR > 117 memiliki risiko 2,4 kali lebih besar untuk mengalami KPD preterm. Penelitian oleh Lakshmi MPAS et al., menunjukkan bahwa PLR meningkat secara bermakna ($p=0,024$) pada pasien yang mengalami KPD preterm.²⁵ Toprak E et al juga menemukan bahwa nilai PLR >117 berhubungan secara bermakna ($p<0,001$) terhadap kejadian KPD preterm dengan sensitivitas dan spesifisitas sebesar 57,8% dan 73,7% berturut-turut.⁸ Nilai PLR >117 juga memiliki hubungan terhadap luaran maternal dan neonatal yang buruk.⁸ Sharami SH et al melaporkan bahwa nilai PLR lebih tinggi pada pasien dengan KPD ($p=0,0001$).¹⁴ Sebagai tambahan dari penelitian ini, dilakukan analisis kejadian KPD preterm terhadap kadar PLR menggunakan kurva ROC untuk mengetahui titik potong terbaik dari kadar PLR. Nilai sensitivitas dan spesifisitas PLR dalam mendeteksi kejadian KPD preterm adalah masing–masing 77,3% dan 77,1%. Nilai titik potong terbaik untuk kadar PLR yang dapat memprediksi kejadian KPD preterm adalah $>139,6$.

Meskipun patofisiologi pasti yang mendasari peran prediktif PLR yang menyebabkan ketuban pecah dini preterm, hasil penelitian menunjukkan bahwa peran infeksi antenatal termasuk infeksi saluran kemih berulang dan penyakit menular seksual dapat mencetuskan respon inflamasi sehingga mengakibatkan kejadian ketuban pecah dini preterm. Dalam kesimpulan akhir dari penelitian ini juga disebutkan bahwa dapat dipertimbangkan untuk dilakukan monitoring parameter tersebut selama trimester dua dan awal trimester tiga sebagai prosedur rutin untuk ibu dengan faktor risiko tinggi sehingga dapat membantu mendeteksi dini untuk kejadian dari KPD preterm dan meminimalisir efek samping dan luaran buruk dari ibu dan bayi.²⁵

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, ditunjang dengan pembahasan dan telaah kepustakaan, maka dapat disimpulkan bahwa rasio platelet-limfosit yang tinggi merupakan faktor risiko terjadinya ketuban pecah dini preterm. Oleh karena itu pemeriksaan kadar PLR pada kehamilan

preterm dapat dipertimbangkan sebagai salah satu pemeriksaan skrining yang dilakukan pada trimester dua atau awal trimester tiga yang berguna untuk memprediksi terjadinya kejadian KPD preterm sehingga dapat mengurangi angka morbiditas dan mortalitas pada ibu.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan dalam penulisan laporan penelitian ini.

ETIKA PENELITIAN

Penelitian ini telah diajukan ke Komisi Etik Penelitian, Unit Penelitian dan Pengembangan FK UNUD/RSUP Sanglah Denpasar, untuk mendapatkan keterangan kelayakan etik. Telah dinyatakan layak etik, dan dilakukan pengajuan izin pelaksanaan penelitian di tempat penelitian dilakukan ke Direktur.

PENDANAAN

Penulis bertanggung jawab terhadap pendanaan penelitian ini tanpa melibatkan pihak sponsor atau sumber pendanaan lainnya.

KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis memiliki kontribusi yang sama dalam penulisan laporan penelitian ini baik dari penyusunan kerangka konsep, pengambilan data, analisis data, hingga interpretasi data penelitian dalam bentuk publikasi ilmiah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tsakiridis I, Mamopoulos A, Chalkia-Prapa EM, Athanasiadis A, Dagklis T. Preterm Premature Rupture of Membranes: A Review of 3 National Guidelines. *Obstet Gynecol Surv.* 2018;73(6):368-375.
2. Pramono BA, Wiyati PS, Dewantiningrum J. Differences of maternal leukocyte count in premature rupture of membranes and preterm premature rupture of membranes. *Bali Medical Journal.* 2020;9(3):868-871.
3. Lee WL, Chang WH, Wang PH. Risk factors associated with preterm premature rupture of membranes (PPROM). *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2021;60(5):805-806.
4. Wiradharma, Kardana IM, Dharma IWA. Risiko Asfiksia pada Ketuban Pecah Dini di RSUP Sanglah. *Sari Pediatri.* 2013;14(5):316-319.
5. Pradana TA, Surya IGNHW. Karakteristik Ibu Bersalin dengan Ketuban Pecah Dini (Aterm & Preterm) di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah

- Denpasar Periode Juli 2015 – Juni 2016. *Jurnal Medika Udayana*. 2020;9(7):92-97.
6. Boskabadi H, Zakerihamid M. Evaluation of Maternal Risk Factors, Delivery, and Neonatal Outcomes of Premature Rupture of Membrane: A Systematic Review Study. *Journal of Pediatrics Review*. 2019;7(2):77-88.
 7. Assefa NE, Berhe H, Girma F, Berhe K, Berhe YZ, Gebreheat G, et al. Correction to: Risk factors of premature rupture of membranes in public hospitals at Mekele city, Tigray, a case control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):28.
 8. Toprak E, Bozkurt M, Dinçgez Çakmak B, Özçimen EE, Silahlı M, Ender Yumru A, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio: A new inflammatory marker for the diagnosis of preterm premature rupture of membranes. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2017;18(3):122-126.
 9. Chandra S, Tripathi AK, Mishra S, Amzarul M, Vaish AK. Physiological changes in hematological parameters during pregnancy. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2012;28(3):144-146.
 10. Mubark AM, Zeiny LS, Sadiq AM. Neutrophil to lymphocyte ratio & cervical length for prediction of spontaneous preterm delivery in threatened preterm labour. *AL-Qadisiya Medical Journal*. 2015;11(9):232-241.
 11. Prabawa IPY, Bhargah A, Liwang F, Tandio DA, Tandio AL, Lestari AAW, et al. Pretreatment Neutrophil-to-Lymphocyte ratio (NLR) and Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) as a Predictive Value of Hematological Markers in Cervical Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019;20(3):863-868.
 12. Ekin A, Gezer C, Taner CE, Ozeren M, Uyar I, Gulhan I. Risk factors and perinatal outcomes associated with latency in preterm premature rupture of membranes between 24 and 34 weeks of gestation. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;290(3):449-455.
 13. Ozel A, Alici Davutoglu E, Yurtkal A, Madazli R. How do platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio change in women with preterm premature rupture of membranes, and threaten preterm labour?. *J Obstet Gynaecol*. 2020;40(2):195-199. doi:10.1080/01443615.2019.1621807
 14. Sharami SH, Biazar G, Farzi F, Atrkarroushan Z, Ahmadi M. The association between platelets/lymphocyte ratio and premature rupture of membranes. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*. 2021;9(1):80-83.
 15. Nurfiyanto S, Hadi U, Purnomo W. Relationship between maternal age, gravida and gestational age with premature rupture of membrane in adolescent pregnancy. *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology*. 2019;13(4):756-760.
 16. Bouvier D, Forest JC, Blanchon L, Bujold E, Pereira B, Bernard N, et al. Risk Factors and Outcomes of Preterm Premature Rupture of Membranes in a Cohort of 6968 Pregnant Women Prospectively Recruited. *J Clin Med*. 2019;8(11):1987.
 17. Okeke TC, Enwereji JO, Adiri CO, Onwuka CI, Ifeikigwe ES. Morbidities, concordance, and predictors of preterm premature rupture of membranes among pregnant women at the University of Nigeria Teaching Hospital (UNTH), Enugu, Nigeria. *Niger J Clin Pract*. 2016;19(6):737-741.
 18. Movahedi M, Rezaie M, Taefnia AM. Maternal and fetal outcomes of preterm premature rupture of membrane. *Journal of Isfahan Medical School*. 2013;30(216):2134-2139.
 19. Maryuni M, Kurniasih D. Risk Factors of Premature Rupture of Membrane, *Public Health Journal*. 2018;12(3):114-119.
 20. Rudra CB, Frederick IO, Williams MA. Pre-pregnancy body mass index and weight gain during pregnancy in relation to preterm delivery subtypes. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008;87(5):510-517.
 21. Masho SW, Bishop DL, Munn M. Pre-pregnancy BMI and weight gain: where is the tipping point for preterm birth?. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013;13:120.
 22. Dundar B, Dincez Cakmak B, Ozgen G, Tasgoz FN, Guclu T, Ocakoglu G. Platelet indices in preterm premature rupture of membranes and their relation with adverse neonatal outcomes. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018;44(1):67-73.
 23. Sonmez O, Sonmez M. Role of platelets in immune system and inflammation. *Porto Biomed J*. 2017;2(6):311-314.
 24. Ibrahim SA, Farag AM. Study of Platelet Volume and Platelet Count Changes during Pregnancy as a Marker for Prediction of Preterm Premature Rupture of Membrane. *The Medical Journal of Cairo University*. 2020;88(3): 567-571.
 25. Lakshmi MPAS, Sravani VL. Role of neutrophil-lymphocyte ratio in determining the outcomes of preterm premature rupture of membranes. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2021;10(4):1617-1620.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution