

## **SEL POLIMORFONUKLEAR MEMBERAN PLASENTA PADA KASUS KPD DI RSPAL SURABAYA**

<sup>1</sup> Ketut Edy Sudiart

<sup>1</sup> Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya  
Departemen Obstetri Ginekologi RSPAL Dr. Ramelan Surabaya  
Email [drketutjournal@gmail.com](mailto:drketutjournal@gmail.com); telp 08123071699.

### **ABSTRAK**

Ketuban pecah dini (KPD) adalah pecahnya selaput ketuban sebelum adanya tanda-tanda persalinan, dan dapat terjadi pada kehamilan aterm maupun pada kehamilan prematur. Inflamasi merupakan kondisi umum yang mendasari terjadinya KPD. Desain penelitian ini adalah penelitian deskriptif observasional, dengan design potong lintang. Sampel penelitian ini adalah sampel jenuh yang diambil selama 4 bulan (bulan Agustus-November 2019). Bahan pemeriksaan berupa selaput ketuban yang diambil saat persalinan pasien-pasien yang didiagnosis PROM di RSPAL Surabaya. Kemudian dilakukan pemeriksaan patologi anatomi untuk melihat sebaran sel radang polimorfonuklear (PMN). Total sampel adalah 20 pasien. Berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi didapatkan bahwa 11 dari 20 (55%) selaput janin mengandung sel radang polimorfonuklear dan 9 (45%) sisanya tidak mengandung sel radang polimorfonuklear. Lebih dari separuh kasus pecahnya selaput ketuban disebabkan oleh terjadinya peradangan pada selaput ketuban.

**Kata kunci:** ketuban pecah dini, sel radang, sel inflamasi, polimorfonuklear, histopatologi.

### **Abstract**

*Premature of membranes (PROM) is the rupture that amniotic membranes before there are signs of labor, and can occur in term pregnancies as well as in premature pregnancy. Inflammation is a common condition that underlies the PROM. The design of this research is a cross sectional descriptive study. Examination material in the form of amniotic membranes taken during delivery of patients diagnosed with PROM at RSPAL Surabaya. The methods sampling is a saturated sample taken for 4 months (August – November 2019), then an anatomic pathology analysis was carried out to see the distribution of PMN inflammatory cells. The total sample is 20 patients. Based on the results histopathological examination, it was found that 55% fetal membranes contained polymorphonuclear cells and 45% without polymorphonuclear cells. More than half of the cases of rupture membranes are caused by inflammation.*

**Keywords:** *premature rupture of the membranes, inflammatory cells, polymorphonuclear cell, histopathology.*

### **Pendahuluan**

Prematuritas merupakan salah satu masalah obstetri yang meningkatkan angka mortalitas ibu maupun neonatus<sup>(1)</sup>. Persalinan KPD prematur cenderung secara operasi sehingga memerlukan waktu rawat inap lebih lama, serta neonatus dari

kelahiran prematur kemungkinan mengalami morbiditas jangka pendek maupun jangka panjang. Kelahiran prematur dapat akibat dari faktor ibu dan/atau janin dan plasenta yang sering didahului oleh ketuban pecah dini (KPD)<sup>(2)</sup>. Angka kejadian KPD di seluruh dunia sangat bervariasi, sekitar 8%. Ketuban

pecah dini pada kehamilan *preterm* terjadi pada 1% kehamilan <sup>(3)</sup>. Kejadian KPD sekitar 8-10% ibu hamil aterm <sup>(4)</sup>.

Penyebab terjadinya KPD merupakan interaksi berbagai faktor. Terjadinya inflamasi steril maupun akibat infeksi diduga menjadi penyebab sebagian besar kejadian KPD yang diikuti oleh pelepasan berbagai mediator inflamasi yang menyebabkan kelemahan pada selaput amnion, dan prostaglandin yang menyebabkan kontraksi uterus sehingga memicu pecahnya selaput amnion. Faktor risiko lain terjadinya KPD diantaranya Riwayat KPD, serviks pendek, perdarahan pervagina pada kehamilan trimester 2-3, over distensi uterus, defisiensi nutrisi seperti cupper dan asam askrbat, sosio ekonomi rendah, BMI rendah, merokok <sup>(4)</sup>.

Uraian di atas menjadi dasar untuk melakukan penelitian mengenai sebaran sel radang pada selaput amnion dan korion dari KPD baik pada kelahiran *preterm* maupun aterm.

## TUJUAN

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran sebaran PMN pada selaput ketuba kasus KPD.

## Metode

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah deskriptif observasional, berupa studi potong lintang. Metode penelitian ini adalah metode kuantitatif, untuk menghitung sebaran sel radang polimorfonuklear (PMN). Penelitian ini dilakukan di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya selama periode 28 Agustus 2019 hingga 28 November 2019 dan telah dinyatakan “laik etik” oleh

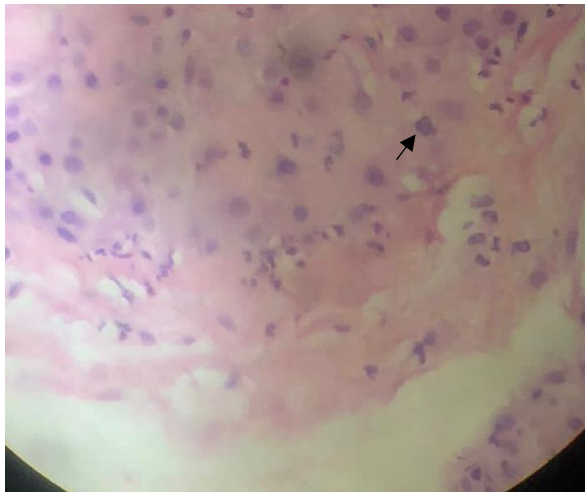
Komisi Etik Penelitian RSPAL Dr. Ramelan Surabaya (No. 52/EC/KERS/2019). Populasi dan sampel penelitian ini adalah seluruh pasien KPD (sampel jenuh) yang melahirkan pervaginam maupun operasi *caesar*. Bahan penelitian berupa selaput ketuban diambil saat persalinan dari selaput janin dekat serviks dengan kriteria inklusi: (1) usia kehamilan 20<sup>0/7</sup>-41<sup>6/7</sup> minggu, (2) kehamilan tunggal, dan (3) KPD, sedangkan kriteria eksklusi: (1) ibu hamil dengan preeklampsia, (2) ibu hamil dengan diabetes melitus, (3) janin dengan kelainan kongenital, dan (4) janin gemelli, (5) menolak berpartisipasi.

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini merupakan data primer hasil pemeriksaan histopatologi sebaran sel radang pada sediaan histopatologi selaput janin yang diwarnai dengan Hematoksilin dan Eosin (H&E), diperiksa oleh dokter spesialis Patologi Anatomi (Sp.PA). Sediaan histopatologi selaput janin dibuat di Laboratorium Patologi Anatomi RSPAL Dr. Ramelan Surabaya.

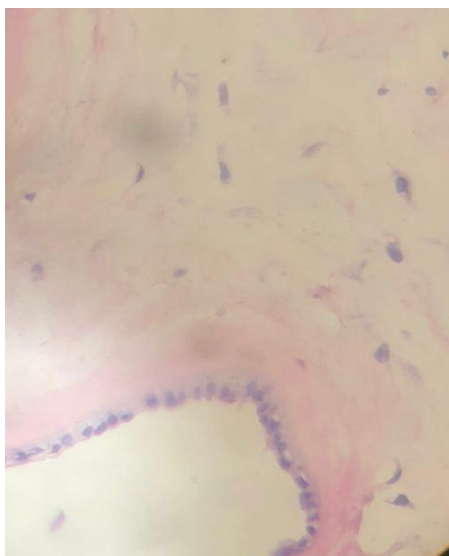
Sebaran sel radang pada selaput ketuban diperiksa secara histopatologi menggunakan mikroskop dengan pembesaran 400× dalam lima lapang pandang. Skala data sebaran sel radang adalah skala nominal, hasil positif bila terdapat  $\geq 1$  sel radang PMN dalam 1 atau lebih dari 5 lapang pandang dan hasil negatif bila tidak terdapat sel radang PMN dalam 5 lapang pandang. Data yang diperoleh diolah menggunakan perangkat lunak komputer.

## Hasil

Berdasarkan pemeriksaan histopatologi pada 20 sampel histopatologi selaput janin, 11 sampel (55%) di antaranya mengandung sebaran sel radang PMN dan 9 sampel (45%) lainnya tidak mengandung sebaran sel radang PMN. (Gambar1,2)



Gambar 1. Gambaran histopatologi selaput janin dengan sebaran sel radang PMN



Gambar 2. Gambaran histopatologi selaput janin tanpa sebaran sel radang PMN

## Diskusi

Selaput janin terdiri dari dua lapisan, yaitu korion dan selaput amnion, merupakan jaringan lunak yang mengelilingi janin selama kehamilan<sup>(5)</sup>.

Selaput amnion normalnya terdiri dari lima lapisan berbeda, dari lapisan dalam yang terdekat dengan janin hingga lapisan luar yang berdekatan dengan rongga rahim ibu, lapisan-lapisan tersebut yaitu (1) lapisan epitel, (2) membrana basalis, (3) lapisan padat, (4) lapisan fibroblas dan (5) lapisan *intermediate* atau zona spongiosa, menghubungkan antara selaput amnion dan korion<sup>(6)</sup>. Korion terdiri dari tiga lapisan, yaitu (1) lapisan retikularis, (2) membrana basalis dan (3) sel-sel trofoblas, menghadap ke desidua ibu<sup>(7,8)</sup>. Meskipun korion biasanya lebih tebal daripada selaput amnion, tetapi kekuatan regangan korion lebih lemah daripada selaput amnion<sup>(6)</sup>.

Kejadian preterm premature rupture membranes sekitar 3% - 5% dari seluruh kehamilan, dan 30% - 40% diantaranya mengalami persalinan preterm, dan 30% - 80% persalinan preterm merupakan komplikasi dari korioamnionitis<sup>(9)</sup>.

Adanya sel radang PMN pada selaput janin menandakan terjadinya korioamnionitis histologis akut, karena dalam kondisi normal tidak terdapat sel radang PMN pada selaput janin<sup>(10)</sup>, pada korioamnionitis histologis akut, neutrofil bermigrasi dari desidua ibu ke dalam selaput janin<sup>(11)</sup>. Namun, dalam kondisi normal terdapat sejumlah sel radang mononuklear (MN) di selaput amnion, yaitu pada lapisan fibroblas<sup>(12)</sup>.

Sekitar 15-65% dairan amnion kasus KPD mengandung mikroorganisme<sup>(13)</sup>. Invasi mikroba dalam rongga amniotik dan korioamnionitis histologis akut paling banyak terjadi pada usia kehamilan 24-37 minggu (Kacarovsky *et al.* 2014). Pada pasien dengan korioamnionitis, sel epitel amnion yang

apoptosis biasanya menempel ke granulosit, menandakan bahwa respon imun dapat memengaruhi apoptosis pada selaput janin (6).

Proses inflamasi akut menyebabkan pelepasan prostaglandin dan berbagai mediator inflamasi. Sitokin pro-inflamasi seperti interleukin (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-18, dan TNF- $\alpha$ ), terutama TNF- $\alpha$  dan IL-1 $\beta$  terbukti meningkatkan produksi matriks metalloproteinase-9 (MMP-9) dan prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>). Matriks metalloproteinase-9 mendegradasi kolagen tipe IV, yang ditemukan dalam jumlah banyak di membrana basalis, menunjukkan bahwa selaput amnion memiliki peran utama dalam menjaga keutuhan selaput janin. Produksi PGE<sub>2</sub> oleh sel epitel amnion menyebabkan apoptosis (1,15,16,17). Kemudian prostaglandin menstimulasi kontraksi rahim dan menyebabkan dilatasi serviks (16).

Inflamasi steril intra-amniotik dapat disebabkan oleh kondisi stres, jejas, dan kematian seluler (11). Pelepasan protein *high mobility group box 1* (HMGB1) dari sel yang mengalami jejas akibat penyebab infeksi maupun non-infeksi (misalnya trauma) dapat menyebabkan respon inflamasi akut melalui pelepasan sitokin inflamasi (18). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Yan *et al.* (2018) menunjukkan kadar HMGB1 serum ibu hamil dengan kondisi KPD pada kehamilan *preterm* lebih tinggi secara bermakna

dibandingkan dengan ibu hamil dengan kondisi KPD dan non-KPD pada kehamilan aterm (19).

## Kesimpulan

Berdasarkan pemeriksaan histopatologi pada 20 sampel histopatologi selaput janin, 11 sampel (55%) di antaranya mengandung sebaran sel radang PMN dan 9 sampel (45%) lainnya tidak mengandung sebaran sel radang PMN. Jadi lebih dari separuh kasus pecahnya selaput ketuban disebabkan oleh terjadinya peradangan pada selaput ketuban.

## SARAN

Karena salah satu penyebab KPD sering berhubungan dengan proses peradangan/infeksi, maka setiap ibu hamil harus selalu menjaga kebersihan secara umum dan kebersihan organ genitalia khususnya, serta semula petugas ditempat pelayanan pemeriksaan kehamilan harus selalu memberikan penyuluhan masalah Kesehatan kepada setiap ibu hamil.

## UCAPAN TERIMA KASIH.

Terima kasih saya ucapkan kepada semua pasien yang sudah bersedia menjadi objek penelitian, dan terima kasih juga kepada kepada semua pihak yang membantu pelaksanaan penelitian ini.

## Daftar Pustaka

1. Bennett P, 2012. *Preterm Labour*. Dewhurst's Textbook of Obstetrics and Gynaecology 8<sup>th</sup> ed. Chichester, Wiley-Blackwell. 387-412
2. Soewarto S, 2010. *Ketuban Pecah Dini*. Ilmu Kebidanan Sarwono Prawirohardjo Edisi 4. Jakarta, PT Bina Pustaka Sarwono

- Prawirohardjo. 677-682
3. Al-lawama M, AlZaatreh A, Elrajabi R, Abdelhamid S, and Badran E, 2019. Prolonged Rupture of Membranes, Neonatal Outcomes and Management Guidelines. *Journal of Clinical Medicine Research*. 11(5): 360–366. doi: 10.14740/jocmr3809
  4. Dayal S, Hong P L: prematur ruptur of membranes. National Library of Medicine. (Nastionasl Center for Biotechnology Information (2022)
  5. Koh CT, Tonsomboon K and Oyen ML, 2019. Fracture Toughness of Human Amniotic Membranes. *Interface Focus*. 9(5). doi: 10.1098/rsfs.2019.0012
  6. Bondagji FH, Jowharji TW, AlOrabi SA, Attiyah RE, Alkaf NF, *et al*, 2019. Advances in the Management of Premature Rupture of the Membranes. *EC Microbiology*. 9(15): 929–935
  7. Gupta A, Kedige SD and Jain K, 2015. Amnion and Chorion Membranes: Potential Stem Cell Reservoir with Wide Applications in Periodontics. *International Journal of Biomaterials*. doi: 10.1155/2015/274082
  8. Tchirikov M, Schlabritz-loutsevitch N, Maher J, Buchman J, Naberezhnev Y, *et al*, 2018. Mid-trimester Preterm Premature Rupture of Membranes (PPROM): Etiology, Diagnosis, Classification, International Recommendations of Treatment Options and Outcome. *Journal of Perinatal Medicine*. 46(5): 465–488. doi: 10.1515/jpm-2017-0027
  9. Kong X, Jiang L, Zhang B, Sun L, Liu K. predicting chorioamnionitis in patiens with preterm premature rupture of membranes using inflamatory indexes : a retrospective study. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2023, vol 62, p. 112-118.
  10. Kurakazu M, Yotsumoto F, Arima H, Izuchi D, Urushiyama D, *et al*, 2019. The Combination of Maternal Blood and Amniotic Fluid Biomarkers Improves the Predictive Accuracy of Histologic Chorioamnionitis. *Placenta*. 80: 4–7. doi: 10.1016/j.placenta.2019.03.007
  11. Kim CJ, Romero R, Chaemsaitong P, Chaiyasit N, Yoon BH, *et al*, 2015. Acute Chorioamnionitis and Funisitis: Definition, Pathologic Features, and Clinical Significance. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 213(4): S29–S52. doi: 10.1016/j.ajog.2015.08.040
  12. Cunningham FG, Kenneth JL, Steven LB, Jodi SD, Barbara LH, *et al*, 2018. *Implantation and Placental Development*. Williams Obstetrics 25<sup>th</sup> ed. New York, McGraw-Hill Education. 80-110
  13. Chatzakis C, Papatheodorou S, Sarafidis K, Dinas K, Makrydimas G, *et al*, 2019. The Effect of Prophylactic Antibiotics for Preterm Prelabor Rupture of Membranes on Perinatal Outcomes: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 55(1): 20-31. doi: 10.1002/uog.21884
  14. Kacerovsky M, Musilova I, Andrys C, Homychova H, Pliskova L, *et al*, 2014. Prelabor rupture of membranes between 34 and 37 weeks: The intraamniotic inflammatory response and neonatal outcomes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 210(4): 325.e1-325.e10. doi: 10.1016/j.ajog.2013.10.882
  15. Ricciotti E and Fitzgerald GA, 2011. Prostaglandins and Inflammation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 31(5): 986–1000. doi: 10.1161/ATVBAHA.110.207449
  16. Tantbírójn P, Boyd TK and Parast MM, 2018. *Gestational Diseases and the Placenta*. Diagnostic Gynecologic and Obstetric

Pathology 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, Elsevier Inc.  
1115-1137

17. Barrett DW, John RK, Thrasivoulou C, Mata A, Deprest JA, *et al*, 2019. Targeting Mechanotransduction Mechanisms and Tissue Weakening Signals in the Human Amniotic Membrane. *Scientific Reports*. 9(6718): 86–96. doi: 10.1038/s41598-019-42379-4
18. Baumbusch MA, Buhimschi CS, Oliver EA, Zhao G, Thung S, *et al*, 2016. High Mobility Group-Box 1 (HMGB1) Levels are Increased in Amniotic Fluid of Women with Intra-Amniotic Inflammation-Determined Preterm Birth, and the Source may be the Damaged Fetal Membranes. *Cytokine*. 81: 82–87. doi: 10.1016/j.cyto.2016.02.013
19. Yan H, Zhu L, Zhang Z, Li H, Li P, *et al*, 2018. HMGB1-RAGE Signaling Pathway in pPROM. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 57(2): 211–216. doi: 10.1016/j.tjog.2018.02.008