

TESIS

PERBANDINGAN AKURASI TES IMUNOASSAY IGFBP-1 DENGAN TES NITRAZIN DALAM DETEKSI KETUBAN PECAH DINI PRETERM DAN LUARAN MORBIDITAS PADA IBU DAN NEONATUS



dr.Siti Annisa Nur Fathia

04052782125002

PROGRAM STUDI SPESIALIS OBSTETRI DAN GINEKOLOGI 1

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA

RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

2025

TESIS

PERBANDINGAN AKURASI TES IMUNOASSAY IGFBP-1 DENGAN TES NITRAZIN DALAM DETEKSI KETUBAN PECAH DINI PRETERM DAN LUARAN MORBIDITAS PADA IBU DAN NEONATUS

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh
gelar Spesialis Obstetri dan Ginekologi**



dr.Siti Annisa Nur Fathia

04052782125002

**PROGRAM STUDI SPESIALIS OBSTETRI DAN GINEKOLOGI 1
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA
RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

2025

HALAMAN PENGESAHAN

PERBANDINGAN AKURASI TES IMUNOASSAY IGFBP-I DENGAN
TES NITRAZIN DALAM DETEKSI KETUBAN PECAH DINI PRETERM
DAN LUARAN MORBIDITAS PADA IBU DAN NEONATUS

TESIS

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh
gelar Spesialis Obstetri dan Ginekologi

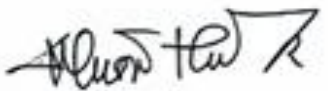
Oleh :

dr. Siti Annisa Nur Fathia
04052782125002

Palembang, 10 Februari 2025

Pembimbing I:

Dr. dr. Nuswil Bernolian, Sp. OG, Subsp. KFM, MARS
NIP 197002271999031004


(.....)

Pembimbing II:

dr. Abarham Martadiansyah, Sp. OG, Subsp. KFM
NIP 198203142015041002


(.....)

Pembimbing III:

dr. Svarif Husein, M.Sc
NIP 196112091992031003


(.....)



Mengetahui,
Ketua Bagian Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya



dr. Irawan Sastradinata, Sp. OG, Subsp. Onk, S.H, MARS
NIP. 19681018 199603 1002

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Tesis ini dengan judul “Perbandingan Akurasi Tes Imunoassay IGFBP-1 dengan Tes Nitrazin dalam Deteksi Ketuban Pecah Dini Preterm dan Luaran Morbiditas pada Ibu dan Neonatus” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Spesialis Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada 17 Februari 2025.

Palembang, 17 Februari 2025

Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah berupa Tesis

Ketua:

1. Dr. dr. Putri Mirani, Sp.OG, Subsp. K.Fm
NIP 197803072009122002

Sekretaris:

2. dr. Firmansyah Basir, Sp.OG, Subsp. Obginsos, MARS
NIP 197209192005011005

Anggota:

3. dr. Ratih Krisna, Sp.OG, Subsp. Urogin Re
NIP 197306272002122002

4. dr. A. Abadi, Sp.OG, Subsp. FER
NIP 196810181996031002

5. dr. Rizal Sanif, Sp.OG, Subsp. Onk, MARS. Ph.D
NIP 196210051989031006



(.....)



(.....)



(.....)

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,

Ketua Bagian Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Koordinator Program Studi Sp1 Obgin

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya



dr. Irawan Sastradinata, Sp.OG, Subsp. Onk, SH, MARS
NIP. 19681018 199603 1002



Dr. dr. Peby Maulina Lestari, Sp.OG, Subsp. K.Fm
NIP. 19790222 200912 2001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : dr. Siti Annisa Nur Fathia

NIM : 04052782125002

Judul : Perbandingan Akurasi Tes Imunoassay IGFBP-1 dengan Tes
Nitrazin dalam Deteksi Ketuban Pecah Dini Preterm dan
Luaran Morbiditas pada Ibu dan Neonatus

Menyatakan bahwa Tesis saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam Tesis ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku. Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 10 Februari 2025



dr. Siti Annisa Nur Fathia

HALAMAN PERSEMBAHAN

بِإِلَهِ بِسْمِ اللَّهِ تَوَكَّلْتُ عَلَى اللَّهِ وَلَا حَوْلَ وَلَا قُوَّةَ إِلَّا إِيَّاهُ

“Dengan nama Allah, aku bertawakal kepada Allah. Tidak ada daya dan kekuatan kecuali dengan (pertolongan) Allah”
(H.R. Abu Daud no.5094 dan Tirmidzi no. 3426)

Untuk suami dan anak-anakku yang selalu menemani, mendukung, membantu, berjuang, bertahan, dan selalu saling menguatkan.

Untuk orang tua dan adik-adikku yang selalu memberi dukungan dan doa kepada Allah SWT.

Terima kasih.

KATA PENGANTAR



Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas berkat rahmat, hidayah dan kasih sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul "Perbandingan Akurasi Tes Imunoassay IGFBP-1 dengan Tes Nitrazin dalam Deteksi Ketuban Pecah Dini Preterm dan Luaran Morbiditas pada Ibu dan Neonatus". Tidak lupa shalawat serta salam ke hadirat Rasulullah Muhammad SAW yang menjadi lentera di hati manusia dari zaman jahiliyah menuju zaman terang benderang penuh dengan ilmu pengetahuan.

Penulis menyadari kesempurnaan hanyalah milik Allah SWT. Jika ada kesalahan dan kekurangan dalam tesis ini kiranya dapat dimaklumi dan kepada Allah SWT penulis mohon ampun. Dalam menyelesaikan tesis ini, penulis mendapatkan bimbingan serta bantuan. Teriring rasa hormat dan terimakasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada:

1. Kepada orang tua ku tersayang, dr. H. Joko Nugroho Koesno, Sp.OG dan dr.Hj.Ferra Febtriyana Sjahrul yang telah melahirkan, membesarkan, mendidik, membimbing, mendukung, mendoakan dan mencintai penulis dengan cinta kasih yang begitu besar. Juga kepada kedua mertua, Bapak H. Umar Ibrahim dan Ibu Hj. Syofni Ulva atas dukungan dan doanya.
2. Kepada suamiku tercinta, dr. H. M. Fachreza Syahputra, Sp.THT-KL dan anak-anakku tersayang Aisyah Humaira F dan Khadijah Adzkiya F, terimakasih atas bantuan, perhatian, kesabaran, keikhlasan, nasehat, dukungan, kasih dan sayang yang kalian berikan selama ini.
3. Kepada adik-adikku dr. M. Baihaqy Ibnu Hakim, Sp.U, dr. Siti Nabiila Nur Taqiyya dan dr. M. Fahmi Ibnu Tsaqif terimakasih banyak atas bantuan, kesabaran, dukungan, semangat, dan doanya selama ini.
4. Yang terhormat Rektor Universitas Sriwijaya dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, yang telah memberikan kesempatan dan mengizinkan

kepada penulis untuk belajar menggali ilmu pengetahuan dan menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

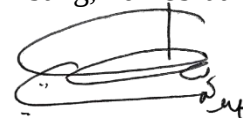
5. Yang terhormat Direktur RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang beserta jajarannya dan Koordinator PPDS Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, yang telah memberikan kesempatan dan memfasilitasi baik sarana dan prasarana di Rumah Sakit selama penulis menempuh pendidikan.
6. Yang terhormat Dr. dr. Patiyus Agustiansyah, Sp.OG, Subsp.Onk, MARS selaku Ketua KSM Obstetri dan Ginekologi, dr. Irawan Sastradinata, Sp.OG, Subsp.Onk, S.H, MARS selaku Ketua Bagian Obstetri dan Ginekologi dan Dr. dr. Peby Maulina Lestari, Sp.OG, Subsp. K.Fm selaku Koordinator Program Studi Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi 1 yang telah banyak memberikan kesempatan, waktu, dan pikiran dalam mendidik dan membimbing penulis.
7. Yang terhormat Dr. dr. Kms. Yusuf Effendi, Sp.OG, Subsp. FER selaku Ketua KSM Obstetri dan Ginekologi 2021-2023, Dr. dr. Ferry Yusrizal, Sp.OG, Subsp.Obginsos, M.Kes selaku Ketua Bagian Obstetri dan Ginekologi 2021-2023 dan dr. A. Abadi, Sp.OG, Subsp. FER 2021-2023 selaku Koordinator Program Studi Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi (PPDS-I) yang telah banyak memberikan kesempatan, waktu, dan pikiran dalam mendidik dan membimbing penulis.
8. Yang terhormat kepada para Guru dan Guru Besar Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, yaitu: dr. Wim T. Pangemanan, Sp.OG, Subsp.K.Fm, Prof. dr. A. Kurdi Syamsuri, Sp.OG. Subsp. K.Fm, M.Sc.Ed, dan Prof. dr. Syakroni Daud Rusydi, Sp.OG, Subsp.Obginsos yang telah berdedikasi mendidik, membimbing, dan memberikan ilmu kepada penulis.
9. Yang terhormat para pembimbing tesis ini, yaitu: Dr. dr. Nuswil Bernolian, Sp.OG, Subsp. KFm, MARS, (Pembimbing I), dr. Abarham Martadiansyah, Sp.OG, Subsp. KFm (Pembimbing II), dan dr. Syarif Husein, M.SC (Pembimbing III), yang telah meluangkan waktu dan pikirannya untuk

membimbing penulis dalam melakukan penelitian ini sampai selesai dalam bentuk sebuah Tesis.

10. Yang terhormat seluruh staf Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang yang telah membantu penulis dalam melakukan penelitian ini sampai selesai.
11. Yang terhormat Dr. dr. Putri Mirani, Sp. OG, Subsp. K.Fm, selaku koordinator penelitian dan kepada tim penguji tesis, yang telah memberikan masukan dan koreksi kepada penulis.
12. Yang terhormat seluruh staf pengajar Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang yang telah mendidik, membimbing, dan mengajarkan keahliannya kepada penulis serta nasehat yang bermanfaat. Semoga menjadi amal bagi guru-guru sekalian.
13. Kepada teman sejawat residen, dokter muda, paramedis, bidan serta seluruh karyawan dan karyawan di Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, atas kerjasama dan bantuannya penulis ucapkan banyak terimakasih.
14. Kepada teman-teman seperjuangan dr. Ulfa Primadhani, dr. M. Al Farisi Sutrisno, dr. M. Bardan Hanif, dr. Tria Puji Kurnia Sunazki, dr. Hana Andrina, dr. Abi Rafdi, dr. Abdillah Husada, dr. Leonard Chandra Parasian, dr. Kms. M. Afif Rahman, dr. Ahmad Ramadhanu, dr. Nadia Khoirunnisa Pasaribu, penulis ucapkan banyak terimakasih atas bantuan dan waktunya selama ini.

Hanya syukur yang penulis dapat rasakan atas semua ilmu dan pengalaman yang telah dilewati dan akhirnya penulis berharap semoga tesis ini bermanfaat dan diridhoi oleh Allah SWT. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua.

Palembang, 10 Februari 2025



dr. Siti Annisa Nur Fathia

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

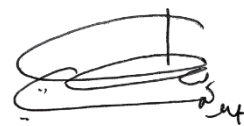
Nama : dr. Siti Annisa Nur Fathia
NIM : 04052782125002
Program Studi : Obstetri dan Ginekologi
Fakultas : Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
Jenis Karya : Tesis

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya Hak Bebas Royalti Non-eksklusif (*Non-exclusive-Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

Perbandingan Akurasi Tes Imunoassay IGFBP-1 dengan Tes Nitrazin dalam Deteksi Ketuban Pecah Dini Preterm dan Luaran Morbiditas pada Ibu dan Neonatus

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Palembang, 10 Februari 2025



dr. Siti Annisa Nur Fathia

ABSTRAK

PERBANDINGAN AKURASI TES IMUNOASSAY IGFBP-1 DENGAN TES NITRAZIN DALAM DETEKSI KETUBAN PECAH DINI PRETERM DAN LUARAN MORBIDITAS PADA IBU DAN NEONATUS

Latar Belakang: AKI di Indonesia menjadi salah satu yang tertinggi di Asia Tenggara, salah satu penyebabnya adalah infeksi akibat ketuban pecah dini preterm. KPD preterm merupakan pecahnya selaput ketuban sebelum persalinan dan sebelum usia kehamilan 37 minggu, terjadi pada 8–10% kehamilan, berhubungan dengan 18–20% persalinan prematur dan kematian perinatal. Pemeriksaan nitrazin yang umum digunakan memiliki kemungkinan hasil positif palsu akibat darah, semen, atau infeksi. IGFBP-1 merupakan penanda diagnostik alternatif KPD yang menjanjikan karena memiliki spesifisitas yang tinggi. Namun, data mengenai kinerja diagnostik dan manfaat klinis IGFBP-1 masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan membandingkan akurasi, sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, dan nilai duga negatif pemeriksaan IGFBP-1 dengan tes nitrazin, serta mengevaluasi luaran morbiditas ibu dan neonatus pada kehamilan dengan KPD Preterm.

Metode: Penelitian ini merupakan studi uji akurasi dengan subjek penelitian ibu hamil trimester ketiga dengan ketuban pecah dini preterm di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada periode Februari hingga September 2024. Pemeriksaan IGFBP-1 dilakukan dengan metode imunossay dari sampel cairan vagina.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan pemeriksaan IGFBP-1 dalam mendeteksi KPD preterm memiliki akurasi sangat baik (0,889) dengan sensitivitas 97,2% dan spesifisitas 80,6%, dibandingkan dengan tes nitrazin dengan nilai akurasi sedang (0,542), sensitivitas 58,3%, dan spesifisitas 50%. Oleh karena itu, IGFBP-1 dapat digunakan sebagai pemeriksaan awal KPD preterm di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Studi ini juga menunjukkan bahwa KPD preterm meningkatkan risiko demam nifas sebanyak 3 kali lipat dan gangguan pernapasan neonatus sebanyak 6 kali lipat.

Kesimpulan: Pemeriksaan IGFBP-1 memiliki akurasi yang sangat baik dengan sensitivitas dan spesifisitas tinggi, sehingga dapat digunakan sebagai pemeriksaan awal pada kasus ketuban pecah dini.

Kata kunci: IGFBP-1, nitrazin, kehamilan preterm, ketuban pecah dini

ABSTRACT

COMPARISON OF IGFBP-1 IMMUNOASSAY TEST ACCURACY WITH NITRAZINE TEST IN DETECTING PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES AND MORBIDITY OUTCOMES IN MOTHERS AND NEONATES

Background: The maternal mortality rate in Indonesia is one of the highest in Southeast Asian countries, with one of the most common causes is infection caused by PPRM. PPRM refers to the breaking of the amniotic sac before the onset of labour, before 37 weeks of pregnancy, it is occurs in approximately 8–10% of pregnancies, associated with 18–20% of preterm deliveries, and perinatal mortality. The commonly used nitrazine test, has limitations due to false positives caused by blood, semen, or infection. IGFBP-1 offers a promising alternative diagnostic marker due to its higher specificity. However, data on its diagnostic performance and clinical utility in PPRM cases remain limited. Therefore, this study aims to compare the accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of IGFBP-1 testing with the nitrazine test, and to assess maternal and neonatal outcomes in PPRM-affected pregnancies.

Method: This study is a accuracy test study with research samples third trimester pregnant women with PPRM who came to Moh. Hoesin Palembang Hospital from February to September 2024. IGFBP-1 was evaluated using vaginal samples with the immunoassay method.

Result: In this study, the results showed that IGFBP-1 examination to detect PPRM in pregnancy has very good examination accuracy (0.889) with a sensitivity of 97.2% and a specificity of 80.6% compared to nitrazine examination with a moderate accuracy value (0.542), sensitivity of 58.3%, and specificity of 50%, so that IGFBP-1 examination can be used as an initial examination of PPRM at Moh. Hoesin Hospital, Palembang. This study also showed that preterm PROM increases the risk of puerperal fever by threefold and neonatal respiratory disorders by sixfold.

Conclusion: IGFBP-1 examination in detecting premature rupture of membranes in preterm pregnancy has very good examination accuracy with high sensitivity and specificity compared to nitrazine examination, so that IGFBP-1 examination can be used as an initial examination for premature rupture of membranes.

Keyword: IGFBP-1, nitrazine, preterm pregnancy, premature rupture of membrane

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	x
ABSTRAK	xi
<i>ABSTRACT</i>	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	2
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum.....	3
1.3.2. Tujuan Khusus.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1. Manfaat Akademis.....	3
1.4.2. Manfaat Bagi Klinis.....	3
1.4.3. Manfaat Bagi Masyarakat.....	3
1.5. Hipotesis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Ketuban Pecah Dini	5
2.1.1. Definisi.....	5
2.1.2. Epidemiologi.....	6
2.1.3. Klasifikasi.....	6

2.1.4. Etiologi.....	7
2.1.5. Faktor Risiko.....	7
2.1.6. Patofisiologi.....	8
2.1.7. Diagnosis.....	13
2.1.8 Tatalaksana.....	23
2.1.9. Komplikasi.....	31
2.1.10.Prognosis.....	32
2.2. Insuline-like Growth Factor Binding Protein-1.....	32
2.3. Kerangka Teori.....	38
2.4. Kerangka Konsep.....	38
BAB III METODE PENELITIAN.....	39
3.1. Jenis Penelitian.....	39
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian.....	39
3.3. Populasi dan Sampel.....	39
3.3.1. Populasi Penelitian.....	39
3.3.2. Sampel Penelitian.....	39
3.3.3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	39
3.3.4. Besar Sampel.....	40
3.3.5. Cara Pengambilan Sampel.....	41
3.4. Variabel Penelitian.....	41
3.4.1. Variabel Independen.....	41
3.4.2. Variabel Dependen.....	41
3.5. Definisi Operasional.....	42
3.6. Prosedur Kerja.....	45
3.6.1. Tahap Persiapan.....	45
3.6.2. Tahap Pelaksanaan.....	45
3.7. Cara Pengumpulan Data dan Analisis Data.....	47
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	48
4.1. Karakteristik Sosiodemografi dan Obstetri Sampel Penelitian.....	48
4.2. Karakteristik Luaran Morbiditas Maternal.....	50
4.3. Karakteristik Luaran Morbiditas Neonatal.....	50

4.4. Perbandingan Akurasi Tes IGFBP-1 dan Tes Nitrazin	51
BAB V PEMBAHASAN	53
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	63
6.1. Kesimpulan.....	63
6.2. Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA	65

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Faktor Risiko Ketuban Pecah Dini	8
Tabel 2. Penanda Inflamasi yang Diidentifikasi pada KPD	10
Tabel 3. Perbandingan Sensitifitas dan Spesifisitas Pemeriksaan.....	22
Tabel 4. Antibiotik yang digunakan pada KPD >24 jam	25
Tabel 5. Medikamentosa yang digunakan pada KPD.....	26
Tabel 6. Penatalaksanaan Ketuban Pecah Sebelum Persalinan Menurut Kategori Usia Kehamilan di Pasien Dengan Tes Antenatal Normal	29
Tabel 7. Definisi Operasional.....	42
Tabel 8. Karakteristik Sosiodemografi dan Obstetri Sampel Penelitian	49
Tabel 9. Karakteristik Luaran Morbiditas Maternal.....	50
Tabel 10. Karakteristik Luaran Morbiditas Neonatal.....	50
Tabel 11. Nilai Diagnostik IGFBP-1	51
Tabel 12. Nilai Diagnostik Nitrazin	51
Tabel 13. Perbandingan Nilai Diagnostik IGFBP-1 dan Nitrazin.....	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kertas Nitrazine	18
Gambar 2. Algoritma diagnostik dan pengobatan untuk KPD.....	30
Gambar 3. Konsentrasi IGFBP-1 selama kehamilan.....	33
Gambar 4. Alat pemeriksaan IGFBP-1.....	34
Gambar 5. Cara Pengambilan Sampel IGFB-1.....	35
Gambar 6. Kerangka Teori	38
Gambar 7. Kerangka Konsep.....	38
Gambar 8. Cara pemeriksaan dan interpretasi Hasil Pemeriksaan <i>Actim PROM test</i>	46

DAFTAR SINGKATAN

AFP	: <i>Alpha-fetoprotein</i>
AKI	: Angka kematian ibu
CRH	: <i>Corticotropin releasing hormone</i>
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
EIA	: <i>Enzyme immunoassay</i>
ELISA	: <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
G-CSF	: <i>Granulocyte colony-stimulating factor</i>
IFN	: Interferon
IGFBP-1	: <i>Insulin-like growth factor-binding protein-1</i>
IK	: Indeks kepercayaan
IL	: Interleukin
IMT	: Indeks massa tubuh
KPD	: Ketuban pecah dini
MMP	: Matriks metaloproteinase
NST	: <i>Non-stress test</i>
PJT	: Pertumbuhan janin terhambat
RIA	: <i>Radioimmunoassay</i>
TNF	: <i>Tumor necrosis factor</i>
USG	: Ultrasonografi
fFN	: fetal <i>Fibronectin</i>
β -HcG	: beta-human chorionic gonadotropin

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Angka kematian ibu (AKI) di Indonesia masih menjadi salah satu yang tertinggi diantara negara Asia Tenggara. Berdasarkan sensus penduduk Indonesiatahun 2020, AKI Indonesia dilaporkan tercatat 189 orang per 100.000 kelahiran hidup. AKI di Provinsi Sumatera Selatan masih fluktuatif, yaitu 128 orang per 100.000 kelahiran hidup pada tahun 2020 kemudian naik menjadi 131 orang pada tahun 2021 dan turun menjadi 97 orang pada tahun 2022, dengan 3 penyebab terbanyak adalah perdarahan, hipertensi dalam kehamilan, dan infeksi.¹ Dari data BKKBN disebutkan bahwa kematian ibu disebabkan karena komplikasi kehamilan, persalinan dan nifas misalnya infeksi, eklampsia, perdarahan, emboli air ketuban, dan lain-lain. Infeksi yang banyak dialami oleh ibu merupakan akibat dari adanya komplikasi atau penyulit kehamilan seperti febris (24%), infeksi saluran kemih (31%) dan ketuban pecah dini (45%).²

Ketuban pecah dini (KPD) mempunyai definisi yaitu pecahnya selaput ketuban setelah usia gestasi 28 minggu dan sebelum terjadinya persalinan. Dalam keadaan normal 8-10% perempuan hamil *aterm* akan mengalami ketuban pecah dini, dan ketuban pecah dini prematur terjadi pada 1% kehamilan.³ Ketuban pecah dini prematur menjadi salah satu penyebab kelahiran prematur dan kematian perinatal tersering, terutama di negara berkembang akibat akses dan ketersediaan dari fasilitas kesehatan yang terbatas seperti di Ethiopia prematur mencapai angka 2% (IK 95%: 2-3%).⁴ Ketuban pecah dini prematur menjadi penyebab 18-20% kelahiran prematur dan penyebab kematian neonatus sebesar 2-4% untuk kehamilan tunggal dan 7-20% untuk kehamilan kembar.^{5,6}

Dengan insidensi dari ketuban pecah dini di negara berkembang yang masih relatif tinggi serta adanya berbagai risiko morbiditas dan mortalitas maternal maupun neonatal, maka diperlukan alat penegakkan diagnosis yang

sensitif dan spesifik agar dapat melakukan estimasi prognosis pasien dengan tepat. Saat ini pemeriksaan penunjang yang paling lazim dilakukan untuk menegakkan diagnosis dari ketuban pecah dini adalah pemeriksaan nitrazin. Pemeriksaan nitrazin dilakukan dengan menggunakan strip lakmus, di mana ketuban pecah dini ditegakkan bila terjadi perubahan warna dari strip berwarna kuning menjadi biru tua yang menandakan adanya pH > 6,5. Akan tetapi ternyata pemeriksaan nitrazin dapat bersifat positif palsu juga bisa terjadi bila ada darah, cairan semen dan adanya infeksi.⁷ Dengan adanya risiko positif palsu dan kemungkinan kesulitan dalam prosedur pengambilan spesimen, maka diperlukan pemeriksaan yang lebih efektif dalam menunjang diagnosis ketuban pecah dini.

Pemeriksaan lain yang mungkin dapat dijadikan standar adalah deteksi *insuline like growth factor binding protein – 1* (IGFBP-1), yaitu satu penanda biokimia yang disintesis oleh sel desidua dan hati fetus yang menjadi protein utama dalam cairan amnion dan selama kehamilan meningkat antara 100-1000 kali lipat.⁸ Akan tetapi, masih sedikit penelitian-penelitian yang melaporkan kemampuan alat ini sebagai metode diagnostik maupun metode penilaian prognostik maternal dan fetal/neonatal, sehingga saya tertarik untuk melakukan penelitian penilaian sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif dari pemeriksaan IGFBP-1 dibandingkan dengan pemeriksaan nitrazin dalam mendeteksi ketuban pecah dini. Penelitian ini juga ditujukan untuk menilai karakteristik morbiditas maternal dan fetal pada kehamilan dengan ketuban pecah dini.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimanakah perbandingan akurasi pemeriksaan tes *immunoassay* IGFBP-1 dengan tes Nitrazin mendeteksi ketuban pecah dini trimester ketiga kehamilan dan luaran morbiditas ibu dan neonatus pada ketuban pecah dini di RSUP Moh. Hoesin Palembang?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui akurasi tes *immunoassay* IGFBP-1 dibandingkan dengan tes nitrazin mendeteksi ketuban pecah dini trimester ketiga kehamilan dan menilai luaran morbiditas ibu dan neonatus pada ketuban pecah dini di RSUP Moh. Hoesin Palembang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui perbedaan akurasi, spesifisitas dan sensitifitas antara tes *immunoassay* IGFBP dengan tes nitrazin mendeteksi ketuban pecah dini trimester ketiga kehamilan di RSUP Moh. Hoesin Palembang.
2. Mengetahui karakteristik pasien ketuban pecah dini trimester ketiga kehamilan di RSUP Moh. Hoesin Palembang.
3. Mengetahui luaran morbiditas ibu pada kasus ketuban pecah dini trimester ketiga kehamilan di RSUP Moh. Hoesin Palembang.
4. Mengetahui luaran morbiditas neonatus pada kasus ketuban pecah dini trimester ketiga kehamilan di RSUP Moh. Hoesin Palembang.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Akademis

Penelitian ini bermanfaat di bidang obstetri dalam memberikan informasi mengenai kemampuan tes cepat *immunoassay* IGFBP dalam mendeteksi ketuban pecah dini pada ibu hamil trimester ketiga kehamilan.

1.4.2. Manfaat Bagi Klinis

Penelitian ini bermanfaat bagi tenaga medis untuk mendapatkan gambaran mengenai spesifistas dan sensitifitas tes cepat *immunoassay* IGFBP yang dapat digunakan sebagai instrumen diagnostik untuk mendeteksi ketuban pecah dini.

1.4.3. Manfaat Bagi Masyarakat

Penelitian ini bermanfaat untuk meningkatkan kualitas pelayanan obstetri, dimana dengan mendeteksi ketuban pecah dini dengan akurat diharapkan dapat melakukan tatalaksana lebih dini sehingga dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas yang terjadi akibat ketuban pecah dini.

1.5. Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

- H0 : Tidak terdapat adanya perbedaan bermakna akurasi pemeriksaan tes *immunoassay* IGFBP-1 dengan tes Nitrazin mendeteksi ketuban pecah dini trimester ketiga kehamilan di RSUP Moh. Hoesin Palembang.
- H1 : Terdapat adanya perbedaan bermakna akurasi pemeriksaan tes *immunoassay* IGFBP-1 dengan tes Nitrazin mendeteksi ketuban pecah dini trimester ketiga kehamilan di RSUP Moh. Hoesin Palembang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan. Profil kesehatan Provinsi Sumatera Selatan tahun 2022. 2023.
2. Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional. Laporan BKKBN tahun 2013. 2013.
3. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C. Williams obstetrics. Edisi ke-24. New York: McGrawHill Companies Inc; 2014.
4. Jena B, Biks G, Gete Y, Gelaye K. 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).
5. Diriba T, Segni H, Ali E. Incidence, maternal, and perinatal outcome of premature rupture of fetal membrane cases in Jimma University Teaching Hospital, South West Ethiopia. *EC Gynaecol*. 2017;5:163–72.
6. Siegler Y, Weiner Z, Solt I. American college of obstetricians and gynecologists (ACOG) practice bulletin No. 217: Pre-labor rupture of membranes. *Obstet Gynecol*. 2020;136(5):1061.
7. Olarinoye A, Olaomo N, Adesina K, Ezeoke G, Aboyeji A. Comparative diagnosis of premature rupture of membrane by nitrazine test, urea, and creatinine estimation. *Int J Health Sci*. 2021;15(6):16–22.
8. Chalurkar U, Andallu R. Detection of PROM using strip immuno assay test to detect insulin like growth factor binding protein-1(IGFBP-1) in amniotic fluid in comparison with fern test. Vol. 4, *Int J Contemp Med Res*. 2017.
9. Kolegium Obstetri dan Ginekologi. Modul pendidikan spesialis obstetri dan ginekologi. Jakarta: Kolegium Obstetri dan Ginekologi. 2008.
10. Akter S, Akter R, Rashid M. Preterm prelabour rupture of the membrane & fetomaternal outcome: An observational study. *J Bangladesh Coll Physicians Surg*. 1970;28(1):17–23.
11. Furman B, Shoham-Vardi I, Bashiri A, Erez O, Mazor M. Clinical significance and outcome of preterm prelabor rupture of membranes: Population-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2000;92(2):209–16.

12. Betadrian F, Lestari P, Nurwani R. Prevalensi dan karakteristik ketuban pecah dini di RSUP DR. SJM. 2022;2(2):83-92.
13. Jibodu O. Contemporary obstetrics and gynaecology for developing countries. JOGM. 2021;1(2):47-8.
14. Christian M. Prelabor rupture of membranes: ACOG Practice Bulletin, Number 217. Obstet Gynecol. 2020;135(3):80–97.
15. Gilbert E. Manual of high risk pregnancy and delivery. Edisi ke-5. Phoenix: Elsevier Inc. 2010.
16. Pedoman nasional pelayanan kedokteran ketuban pecah dini. Jakarta: Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia. 2016.
17. Ebbing C, Johnsen S, Albrechtsen S, Sunde I, Vekseth C, Rasmussen S. Velamentous or marginal cord insertion and the risk of spontaneous preterm birth, prelabor rupture of the membranes, and anomalous cord length, a population-based study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2017;96(1):78–85.
18. Rahman M, Liligoly R, Pangastuti N. Urinary tract infection in premature rupture of membrane: An academic hospital based study. J Med Sci 2019;51(1):31–5.
19. Simhan H, Canavan T. Preterm premature rupture of membranes: Diagnosis, evaluation and management strategies. BJOG. 2005;112(1):32–7.
20. Vos T, Abajobir A, Abbafati C, Abbas K, Abate K, Abd-Allah F, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: A systematic analysis for the global burden of disease study 2016. Lancet. 2017;390(10100):1211–59.
21. Mariona F, Cabero L. Are we ready for a new look at the diagnosis of premature rupture of membranes? J Matern Neonat Med. 2012;25(4):403–7.
22. El-Messidi A, Cameron A. Diagnosis of premature rupture of membranes: Inspiration from the past and insights for the future. J Obstet Gynaecol Canada. 2010;32(6):561–9.
23. Yildiz C, Tanir H, Sener T. Comparison of conventional methods (nitrazine test, ferning test) and placental alpha-microglobulin-1 (IGFBP-1) in cervicovaginal

- discharge for the diagnosis of rupture of membranes. *Int J Gynecol Obstet.* 2009;107:S530–S530.
24. Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha-microglobulin-1 (IGFBP-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *J Perinat Med.* 2010;38(6):609–12.
 25. Van Der Ham D, Van Melick M, Smits L, Nijhuis J, Weiner C, Beek J, et al. Methods for the diagnosis of rupture of the fetal membranes in equivocal cases: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;157(2):123–7.
 26. Leitich H, Egarter C, Kaider A, Hoblagschwandtner M, Berghammer P, Husslein P. Cervicovaginal fetal fibronectin as a marker for preterm delivery: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(5):1169–76.
 27. Neil P, Wallace E. Is Amnisure useful in the management of women with prelabour rupture of the membranes? *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol.* 2010;50(6):534–8.
 28. Birkenmaier A, Ries J, Kuhle J, Bürki N, Lapaire O, Hösli I. Placental α -microglobulin-1 to detect uncertain rupture of membranes in a European cohort of pregnancies. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;285(1):21–5.
 29. Doenst T, Bargenda S, Kirov H, Moschovas A, Tkebuchava S, Safarov R, et al. Cardiac surgery 2019 reviewed. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;68(5):362–75.
 30. Cousins L, Smok D, Lovett S, Poeltler D. AmniSure placental alpha microglobulin-1 rapid immunoassay versus standard diagnostic methods for detection of rupture of membranes. *Am J Perinatol.* 2005;22(6):317–20.
 31. Lee S, Lee J, Seong H, Lee S, Park J, Romero R, et al. The clinical significance of a positive amnisure test in women with term labor with intact membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009;22(4):305–10.
 32. Pollet-Villard M, Cartier R, Gaucherand P, Doret M. Detection of placental alpha microglobulin-1 versus insulin-like growth factor-binding protein-1 in amniotic fluid at term: A comparative study. *Am J Perinatol.* 2011;28(6):489–93.
 33. Lee S, Park J, Norwitz E, Kim K, Park H, Jun J. Measurement of placental

- alpha-microglobulin-1 in cervicovaginal discharge to diagnose rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 2007;109(3):634–40.
34. Oh K, Romero R, Park J, Hong J, Yoon B. The earlier the gestational age, the greater the intensity of the intra-amniotic inflammatory response in women with preterm premature rupture of membranes and amniotic fluid infection by *Ureaplasma* species. *Vol. 47, J Perina Med.* 2019;516–27.
 35. Abdelazim I. Insulin-like growth factor binding protein-1 (Actim KPD test) for detection of premature rupture of fetal membranes. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014;40(4):961–7.
 36. Berghella V. Maternal-fetal evidence based guidelines. Fourth ed. Philadelphia: CRC Press; 2022.
 37. Melisa S. Faktor risiko ketuban pecah dini. *JMH.* 2021;3(1):1645-48.
 38. Arum, Budiarta I, Shariff F, Jhonet A. Hubungan antara usia ibu dengan kejadian ketuban pecah dini di Rumah Sakit Artha Bunda Kabupaten Lampung Tengah. *JIKK.* 2024;11(9):1726-31.
 39. Assefa N, Berhe H, Girma F, Berhe K, Berhe Y. Risk factors of premature rupture of membranes in public hospitals at Mekele city, Tigray, a case control study. *BMC Preg Childbirth.* 2018;18(386):1-7.
 40. Wulandari E, Maydianasari L, Yusnidhar E. The correlation between parity and premature rupture of membrane (PROM) incidence. *PJMHS.* 2021;15(6):1511-1515.
 41. Maryuni M, Kurniasih D. Risk factors of premature rupture of membrane. *Kesmas: NPHJ.* 2017;11(3):133-7.
 42. Windyandini M, Alestari R, Oktarina L. Analisis hubungan usia kehamilan dan riwayat KPD dengan kejadian ketuban pecah dini pada ibu bersalin di RSUD dr. Doris Sylvanus Palangka Raya. *JSM.* 2022;8(1):168-71.
 43. Sabaruddin H, Muthater C, Robyanoor R. Karakteristik kehamilan dengan ketuban pecah dini preterm di RSUD Ulin Banjarmasin. *JPKMI.* 2019;6(1):36-9.
 44. Abdelazim I, Al-Sherbeeney M, Ibrahim M, Fahmy M, Rabei N. Insulin-like growth factor binding protein-1/ Alpha-fetoprotein versus placental alpha

- macroglobulin-1 for diagnosis of premature fetal membranes rupture. *AMI*. 2016;3(1):69-74.
45. Ngunyi Y, Ekane G, Tendongfor N, Mbivnjo E, Mbraga A, Nembulefack D. Determinants and etiologies of postpartum pyrexia: A retrospective analysis in tertiary health facility in the Littoral region of Cameroon. *BMC Preg Childbirth*. 2020;20(16):1-7.
 46. Reuter S, Moser C, Baack M. Respiratory distress in the newborn. *AAP*. 2014; 35(10):417-29.
 47. Pergialiotis V, Bellos I, Fanaki M. The impact of residual oligohydramnios following preterm premature rupture of membranes on adverse pregnancy outcomes: A meta-analysis. *AJOG*. 2020;6(1):628-9.
 48. Wu C, Chen C, Chou H. Pulmonary hypoplasia induced by oligohydramnios: Finding from animal models and population-based study. *PEDN*. 2017;58(1):3-7.
 49. Choudhary M, Rathore S, Chowdhary J, Garg S. Pre and post conception risk factors in PROM. *Int J Res Med Sci*. 2015; 3(10):2594-8.
 50. Wang C, Yu G, Menon R, Zhong N, Qiao C, Cai J, et al. Acute and chronic maternal exposure to fine particulate matter and prelabor rupture of the fetal membranes: A nation-wide survey in China. *Environ Int*. 2022;170(1):107561-3.
 51. Al-Riyami N, Al-Ruheili I, Al-Shezawi F, Al-Khabori M. Extreme preterm premature rupture of membranes: risk factors and feto maternal outcomes. *Oman Med J*. 2013;28(2):108–11.
 52. Bouvier D, Forest J, 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):1987-9.
 53. Lin D, Hu B, Xiu Y, Ji R, Zeng H, Chen H, et al. Risk factors for premature rupture of membranes in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2024;14(3):1-3.
 54. Robin A, Doyen N, Rhaïem S, Valette N, Fermeaux V, Preux P, et al. Influence of clinical risk factors for preterm premature rupture of membranes (PPROM)

- on the elastic strength of fetal membranes at term: A prospective study. *PLoS One*. 2024;19(12):1-2.
55. Wulandari E, Maydianasari L, Yusnidhar E. The correlation between parity and premature rupture of membrane (PROM) incidence. *PJMHS*. 2021;15(6):1511–5.
 56. Siegler Y, Weiner Z, Solt I. Prelabor rupture of membranes. *ACOG*. 2020;135(3):e80–97.
 57. Shqara R, Francis Y, Lowenstein L, Wolf M. The relation between low-grade fever during prolonged rupture of membranes at term and infectious outcomes: A retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2024;231(3):361.e1-361.e10.
 58. Olutoye A, Agboola A, Belo O. Puerperal sepsis at university college hospital, Ibadan: A 10-year review. *Ann Ib Postgrad Med*. 2022;20(1):32-39.
 59. Sims E, Vermillion S, Soper D. Preterm premature rupture of the membranes is associated with a reduction in neonatal respiratory distress syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187(2):268–72.
 60. Shimokaze T, Akaba K, Banzai M, Kihara K, Saito E, Kanasugi H. Premature rupture of membranes and neonatal respiratory morbidity at 32–41 weeks' gestation: A retrospective single-center cohort study. *J Obstet Gynecol R*. 2015;41(8):1193–200.
 61. Lindner W, Pohlandt F, Grab D, Flock F. Acute respiratory failure and short-term outcome after premature rupture of the membranes and oligohydramnios before 20 weeks of gestation. *J Pediatr*. 2002;140(2):177–82.
 62. Williams O, Michel B, Hutchings G, Debauche C, Hubinont C. Two-year neonatal outcome following PPRM prior to 25 weeks with a prolonged period of oligohydramnios. *Early Hum Dev*. 2012;88(8):657–61.
 63. Erdemoglu E, Mungan T. Significance of detecting insulin-like growth factor binding protein-1 in cervicovaginal secretions: Comparison with nitrazine test and amniotic fluid volume assessment. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004;83(7):622–6.

64. Olarinoye A, Olaomo N, Adesina K, Ezeoke G. Comparative diagnosis of premature rupture of membrane by nitrazine test, urea, and creatinine estimation. *Int J Health Sci.* 2021;15(6):16-22.
65. Agbara J, Fabamwo A, Oshodi Y. Diagnosis of foetal membrane ruptures: Placental alpha-microglobulin-1 to the rescue. *Trop J Obstet Gynaecol.* 2017;34(2):85-6.
66. Haseli A, Afshar B. The accuracy of sanitary pad of nitrazine test in the diagnosis of premature rupture of membranes. *Int J Health Stud.* 2018;4(4):22–5.
67. Kubota T, Takeuchi H. Evaluation of insulin-like growth factor binding protein-1 in diagnosis of preterm premature rupture of fetal membranes. *AMJ.* 2021;50(4):2423–32.
68. Roberts T, Jenkins C, Small M. The correlation between IGFBP-1 and neonatal morbidity in PROM cases. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(1):2374-8.
69. Darj E, Lyrenas S. Insulin-like growth factor binding protein-1, a quick way to detect amniotic fluid. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;77(3):295–7.
70. Kaplan R, Fang Z, Kirby J. Educational attainment and health outcome: Data from the medical expenditures panel survey. *Health Psycholog.* 2017;36(6):598-608.
71. Manuck T, Rice M, Bailit J. Preterm premature rupture of membranes: Predictors of neonatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(2):1-9.
72. Naylor C, Gregory K, Hobel C. Premature rupture of the membranes: An evidence-based approach to clinical care. *Am J Perinatol.* 2001;18(7):397-413.
73. Goldenberg R, Culhane J, Iams J, Romera R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008;371(1):75-84.
74. Wathen N, Egembah S, Campbell D, Farkas A, Chard T. Levels of insulin-like growth factor-binding protein-1 increase rapidly in amniotic fluid from 11 to 16 weeks of pregnancy. *J Endocrinol.* 2003;137(2):1-4.
75. D'Ambrosi F, Cesano F, Lurlaro E, Ronchi A, Ramezzana I, Di-Maso M, et al. Prelabor rupture of membranes at term: A possible hematological triage in

addition to vagino-rectal beta-hemolytic streptococcus screening for early labor induction. PLoS One. 2022;17(1):261906-12.

76. Middleton P, Shepherd E, Flenady V, McBain R, Crowther C. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). Cochrane Database Syst Rev. 2017;1(1):5302-9.
77. Eskicioglu F, Gur E. Diagnostic modalities in premature rupture of membranes. Int J Womens Health Rep. 2015;17(3):89-92.