

PENCEGAHAN KETUBAN PECAH DINI (*PREMATURE RUPTURE of MEMBRANES*) DENGAN SUPLEMEN VITAMIN C PADA KEHAMILAN

PREVENTION OF PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES WITH SUPPLEMENT VITAMIN C IN PREGNANCY

Lina Darmayanti Bainuan

Akademi Kebidanan Griya Husada Surabaya
Jl. Dukuh Pakis II Baru No. 110 Surabaya 60225
Email: linadarmayanti@gmail.com

ABSTRAK

Ketuban pecah dini (PROM) adalah keluarnya cairan ketuban melalui membran korioamnion yang robek yang terjadi sebelum nyeri persalinan pada setiap usia kehamilan. Ketuban pecah dini merupakan salah satu masalah yang paling umum terjadi dalam kebidanan dengan banyak hasil kehamilan yang merugikan, kejadiannya 10-20% dari semua kehamilan. Mekanisme utama dari rupture membran korioamnion adalah gangguan dari metabolisme konten kolagen. Tujuan artikel ini adalah untuk mengetahui upaya pencegahan ketuban pecah dini, salah satunya dengan suplemen vitamin C dan penting untuk mengetahui dosis yang efektif. Metode yang digunakan adalah studi literatur (*literature review*), menggunakan jurnal penelitian. Sumber untuk melakukan tinjauan literatur ini meliputi studi pencarian sistematis database terkomputerisasi (PubMed, BMC, EBSCO, Cochran Review, Google Cendikia) yang berbentuk jurnal penelitian berjumlah 11, artikel review dan bentuk pedoman/buku berjumlah 2. Penulisan artikel ilmiah ini menggunakan penulisan daftar pustaka Vancouver. Pembahasan dalam artikel ini menunjukkan bahwa pemberian suplemen vitamin C 100 mg per hari pada wanita hamil selama masa kehamilannya dapat mencegah ketuban pecah dini (PPROM/PROM). Pemberian dosis besar suplemen Vitamin C tidak dianjurkan karena dapat menyebabkan reaksi yang merugikan seperti yang terkait dengan stres oksidatif.

Kata kunci : Ketuban pecah dini, dosis Vitamin C

ABSTRACT

Premature rupture of membranes (PROM) is a leakage of amniotic fluid through ruptured chorioamniotic membrane that occurred before starting the labor pain in any gestational age. Premature rupture of membranes is one of the most common problems occur in obstetrics with many adverse pregnancy outcomes, incidence 10-20% of all pregnancies. The main mechanism of membrane rupture chorioamniotic is a disorder of the metabolism of collagen content. The purpose of this article is to investigate the prevention of premature rupture of membranes, one with supplements of vitamin C and it is important to determine the effective dose. The method used is the study of literature (literature review), using research journals. Resources to make this literature review included studies systematically searching computerized databases (PubMed, BMC,

EBSCO, Cochrain Review, Google Scholar) in the form of a total of 11 research journals, review articles 1 and forms a guide / book amounted 2. Writing scientific articles using the writing bibliography Vancouver. The discussion in this article shows that supplementation with vitamin C 100 mg per day in pregnant women during pregnancy can prevent premature rupture of membranes (PPROM / PROM). Giving large doses of Vitamin C supplementation is not recommended because it can cause adverse reactions such as those associated with oxidative stress.

Keywords: *premature rupture of membranes, doses of Vitamin C*

Pendahuluan

Ketuban pecah dini atau PROM (*Premature Rupture of Membranes*) adalah keluarnya cairan ketuban melalui robeknya membran korioamnion yang terjadi sebelum nyeri persalinan di setiap usia kehamilan (Cunningham et al, 2010). PROM merupakan masalah kebidanan yang paling umum dan terjadi 10-20% dari semua kehamilan.¹ Jika PROM terjadi sebelum kehamilan aterm (usia kehamilan 37 minggu), disebut Ketuban Pecah Prematur/PPROM (*Preterm Premature Rupture of Membranes*). Kejadian PPRM meskipun 3% pada kehamilan, tetapi PPRM merupakan penyebab sepertiga dari semua kelahiran prematur yang meningkatkan morbiditas dan mortalitas ibu dan neonates (Cunningham et al, 2010 dan Ghomian et al, 2013) PROM menyebabkan kelahiran prematur dan meningkatkan morbiditas serta 70% mortalitas perinatal di seluruh dunia (Brian M. 2007). PROM dapat juga menyebabkan infeksi intrauterine. Ketuban pecah dini (PROM) dapat disebabkan banyak faktor, namun mekanisme yang memicu kerusakan akhir integritas jaringan ikat korioamnion dengan menurunnya konten tissular kolagen sehingga menyebabkan kehilangan kekuatan mekanik secara tiba-tiba (Hauth JC, Clifton RG, Roberts JM, Y.Spong C, Myatt L, Leveno KJ, et al., 2010). Faktor risiko terjadinya PROM antara lain: infeksi, malpresentasi, gemelli atau kehamilan ganda, inkompeten serviks dan trauma abdomen.

Berdasarkan hal tersebut, sangat penting untuk dilakukan upaya

pencegahannya. Artikel ini bertujuan untuk mengkaji tentang upaya pencegahan ketuban pecah dini (PROM atau PPRM) dengan suplemen vitamin C pada kehamilan.

Metodologi Penelitian

Studi ini merupakan suatu telaah jurnal (*Literature Review*) yang membahas mengenai pemberian suplemen vitamin C pada ibu hamil dalam upaya untuk mencegah ketuban pecah dini (PROM). Sumber untuk melakukan tinjauan literatur ini meliputi studi pencarian sistematis database terkomputerisasi (PubMed, BMC, EBSCO, Cochrain Review, Google Cendikia) yang berbentuk jurnal penelitian berjumlah 11, artikel review 1 dan bentuk pedoman atau buku berjumlah 2. Jurnal penelitian yang digunakan dari tahun 2005 sampai 2016, dimana penelitian dilakukan di Iran, Libya, Urganda dan Denmark. Studi dari penelitian – penelitian tersebut dianalisis dengan metode analisis kuantitatif yaitu dengan metode *cross sectional* dan *clinical trial*. Penulisan artikel ilmiah ini menggunakan penulisan daftar pustaka Vancouver.

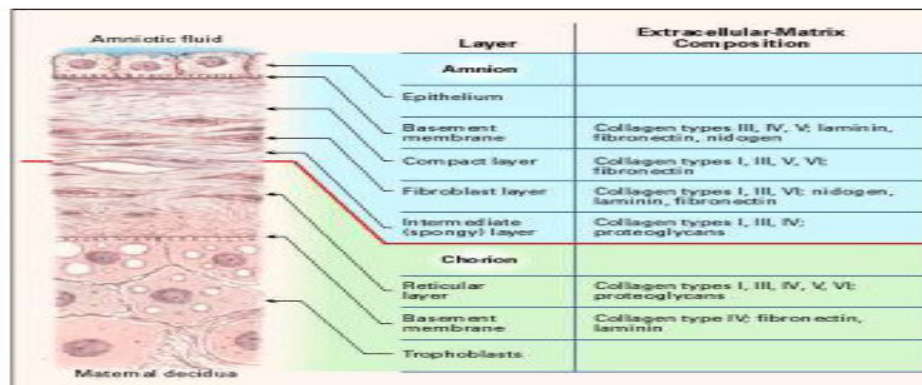
Diskusi

Ketuban pecah dini atau PROM didefinisikan sebagai keluarnya cairan ketuban karena membrane korioamnion ruptur yang terjadi sebelum nyeri persalinan dimulai, sedangkan jika

kebocoran atau keluarnya cairan ketuban setelah usia kehamilan 28 minggu dan sebelum awal persalinan disebut ketuban pecah premature atau PPRM (Brian M., 2007 dan Gahwagi MMM, Busarira MO, Atia M., 2015). Ketuban pecah dini masih merupakan masalah dan memberikan dampak yang merugikan pada kehamilan (Gahwagi MMM, Busarira MO, Atia M., 2015). Patofisiologi Ketuban pecah dini kompleks dan multifaktor. Salah satu pemicu terjadinya PROM adalah menurunnya integritas jaringan ikat membran korioamnion (gambar 1). Rusaknya selaput membran korioamnion akibat dari proses pelepasan toksin bakteri yang akan secara langsung menstimulasi sintesis prostaglandin pada amnion dan korion serta melepaskan mediator inflamasi dari sel desidua menstimulasi sel

miometrium, dan protease yang dihasilkan mampu merusak selaput membran korioamnion. (Hauth JC, Clifton RG, Roberts JM, Y.Spong C, Myatt L, Leveno KJ, et al., 2010 dan Meliala YONS, Krisnadi SR, Effendi JS., 2012)

Hasil penelitian, diketahui bahwa ketuban pecah dini memiliki kandungan kolagen yang kurang. Isi kolagen disekresikan oleh sel-sel mesenchymal di lapisan fibroblast. Kolagen interstitial (tipe I dan III) mendominasi dan membentuk bundle parallel yang menjaga integritas mekanik amnion. Kolagen tipe V dan VI membentuk koneksi filamen antara kolagen interstitial dan dasar selaput epitel (Niknejad H, Peirovi H, Jorjan M, Ahmadiani A, Ghanavi J, Seifalian AM., 2008 dan Osaikhuwuomwan JA. 2010)



Gambar 1: Skema presentasi struktur membran janin aterm. Memperlihatkan komponen matriks ekstraseluler setiap lapisan amnion dan korion.

Kerusakan kolagen sebagai komponen utama dari matriks ekstraseluler membran ketuban (amnion dan korion), dianggap sebagai faktor utama terjadinya ketuban pecah dini (PROM). Hasil penelitian Hasaneroğlu et al, kehamilan aterm dengan ketuban pecah dini memiliki kuantitas statistik lebih rendah dari kolagen dalam membran korioamnion. (Gahwagi MMM, Busarira MO, Atia M., 2015 dan Hasaneroğlu, Bakacak M, Suhabostancı M, Emineşedaguvendagguven, Attar R, Ozgekizilkale, et al., 2014).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemberian suplemen vitamin C pada masa kehamilan secara efektif dapat mengurangi kejadian ketuban pecah dini atau PROM. Vitamin C terlibat dalam pemeliharaan kolagen dan antioksidan. Vitamin C yang adekuat dapat langsung bertindak untuk meningkatkan tiga helix mRNA kolagen posttranscription. Selain itu vitamin C bertindak sebagai kofaktor enzim untuk lysyl hidroksilase dan prolyl hydroxylase untuk dapat membentuk hidroksiprolin yang menyediakan tiga helix stabilisasi. (Niknejad H, Peirovi H, Jorjan M, Ahmadiani A, Ghanavi J,

Seifalian AM., 2008 dan Osaikhuwuomwan JA., 2010). Sebaliknya, kekurangan vitamin C akan meningkatkan 72-kDa tipe IV kolagenase dan metalloproteinase. Sedangkan sebagai antioksidan, vitamin C bertindak sebagai agen pereduksi dengan memberikan atom hidrogen dengan electron tunggal untuk menstabilkan electron tidak berpasangan tunggal di cincin luar spesies oksigen reaktif (Aryanti C., 2016 dan Hans U, Edward B., 2010). Vitamin C bisa didapatkan dari buah dan sayuran. Namun pada kehamilan konsentrasi plasma vitamin C menurun secara progresif. Penurunan ini sebagian besar mungkin mencerminkan efek hemodilusi. Padahal vitamin C memainkan peranan penting dalam metabolisme kolagen dan meningkatkan pemeliharaan ketahanan membran korioamnion.

Rekomendasi pemberian suplemen Vitamin C secara Internasional pada lelaki dewasa dan wanita yang tidak hamil atau menyusui yaitu 60-90 mg per hari, dosis ditambah 10-25 mg per hari pada wanita hamil dan menyusui (Aryanti C., 2016 dan Hans U, Edward B., 2010)

Hasil penelitian Garba IH dan Amodu BO, yang mengukur konsentrasi total serum vitamin C (L-ascorbic acid) pada 90 ibu hamil masing – masing 30 orang tiap trimester kehamilan (usia 18-35 tahun) menggunakan metode 2,4 dinitrophenylhydrazine didapatkan konsentrasi total serum vitamin C pada ibu hamil trimester pertama 2.55 ± 0.82 mg/dl, trimester kedua 2.32 ± 0.40 mg/dl dan pada trimester ketiga 0.77 ± 0.10 mg/dl. Konsentrasi total serum vitamin C terendah ditemukan pada kehamilan trimester ketiga, yang menunjukkan bahwa stres oksidatif tertinggi selama ini pada kehamilan trimester ketiga. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kebutuhan akan suplemen vitamin C di seluruh periode kehamilan penting karena rata – rata serum konsentrasi vitamin C dalam tiga trimester secara signifikan lebih rendah dari normal, nilai control. Hal ini juga menguatkan bukti klinis terhadap manfaat Vitamin C sebagai antioksidan untuk melindungi terhadap oksigen reaktif

spesies yang berlebihan selama masa kehamilan (Hassan GI, Onu AB., 2006)

Hajifoghaha et al (2008) menunjukkan pemberian suplemen vitamin C 100 mg pada wanita hamil setelah usia kehamilan 20 minggu, secara signifikan dapat menurunkan kejadian PROM dan PPRM.

Ghomian et al (2013), dari hasil penelitian clinical trial juga menemukan hasil yang serupa, dari 170 wanita hamil dengan riwayat PPRM pada kehamilan sebelumnya, PPRM lebih banyak terjadi pada kelompok kontrol 44.7% dan kelompok kasus 31.8% ($P < 0.05$). PROM terjadi 34.1% pada kelompok kontrol dan 18.8% pada kelompok kasus ($p=0.05$). Ketuban pecah dini secara signifikan menurun terjadi pada kelompok kasus. Kesimpulan penelitian ini bahwa pemberian suplemen vitamin C 100 mg setiap hari dari usia kehamilan 14 minggu dapat mencegah PPRM dan PROM. Ghomian et al, 2013 dan Casanueva E, et al, 2005). Casanueva et al (2005), menunjukkan bahwa 100 mg vitamin C per hari sudah cukup untuk menjaga leukosit konsentrasi asam askorbat pada level diatas $10 \text{ mg} / 10^8$ sel untuk melindungi terjadinya PROM.

Simpulan

Suplemen vitamin C adalah sangat penting pada wanita hamil, kekurangan vitamin C telah terbukti mempengaruhi struktur plasenta dan memfasilitasi infeksi korioamnion yang dapat menghasilkan peningkatan risiko ketuban pecah dini (PROM atau PPRM) dan kelahiran premature. Selain itu suplemen vitamin C dapat juga membantu mencegah pengembangan komplikasi yang semua terkait dengan tingginya level stress oksidatif seperti kehamilan dengan hipertensi (*gestational hypertension*), pertumbuhan janin terhambat (*Intrauterine Growth Retardation*) dan gestational diabetes.

Oleh karena itu setiap wanita hamil dapat direkomendasikan untuk diberikan

suplemen vitamin C 100 mg selama masa kehamilannya untuk mencegah ketuban pecah dini (PROM/PPROM). Pemberian dosis besar suplemen Vitamin C tidak dianjurkan karena dapat menyebabkan reaksi yang merugikan seperti yang terkait dengan stres oksidatif.

Daftar Pustaka

- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. (2010). *Williams Obstetrics: Mc Graw Hill Medical*.
- Ghomian N, Hafizi L, Takhti Z.(2013). The Role of Vitamin C in Prevention of Preterm Premature Rupture of Membranes. *Iran Red Crescent Med J*.
- Brian M. (2007). *Premature Rupture of the Membran. In: Complicated Pregnancy, 4th ed. London: Informa Health Care*.
- Hauth JC, Clifton RG, Roberts JM, Y.Spong C, Myatt L, Leveno KJ, et al. (2010). Vitamin C and E Supplementation To Prevent Spontaneous Preterm Birth. *Obstet Gynecol*.
- Gahwagi MMM, Busarira MO, Atia M. (2015). Premature Rupture of Membranes Characteristics, Determinants, and Outcomes of in Benghazi, Libya. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*.
- Meliala YONS, Krisnadi SR, Effendi JS. (2012). Jenis dan Jumlah Mikroorganisme Aerob pada Persalinan Spontan Kurang dan Cukup Bulan tanpa Ketuban Pecah Dini. *MKB*.
- Niknejad H, Peirovi H, Jorjan M, Ahmadiani A, Ghanavi J, Seifalian AM. (2008). Properties of The Amniotic Membrane For Potential Use In Tissue Engineering. *European Cells and Materials*.
- Osaikhuwuomwan JA. (2010). Preterm Rupture of Membranes: The Vitamin C Factor. *AJOL*.
- Hasaneroğlu, Bakacak M, Sühhabostancı M, Eminesedagü-vendağgüven, Attar R, Özgekizilkale, et al. (2014). Relationship between Premature Rupture of Membranes and Collagen Amount Pregnancy in Chorioamnionic Membranes in Term. *Global Journal of Medical Research: E Gynecology and Obstetrics*.
- Aryanti C. (2016). Is vitamin C able to prevent premature rupture of membranes?. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*.
- Hans U, Edward B. (2010). Regular vitamin C supplementation during pregnancy reduces hospitalization: outcomes of a Ugandan rural cohort study. *Pan African Medical Journal*. 2010:1-11.
- Hassan GI, Onu AB. (2006). Total serum vitamin C concentration in pregnant women: implications for a healthy pregnancy. *Rev Bras Saúde Matern Infant, Recife*.
- Hajifoghaha M, Keshavarz T. (2008). Vitamin C Supplementation and PROM. *Iran J Obstet Gynecol Infertil*.
- Casanueva E, Ripoll C, Tolentino M, Morales RM, Pfeffer F, Vilchis P, et al. (2005). Vitamin C supplementation to prevent premature rupture of the chorioamniotic membranes: A randomized trial. *Am J Clin Nutr*.