KETUBAN PECAH DINI - POGI - HKFM

Pendahuluan	Ketuban pecah dini (KPD) didefinisikan sebagai pecahnya selaput ketuban sebelum terjadinya persalinan.[1] KPD dapat terjadi pada atau setelah usia gestasi 37 minggu (KPD aterm/premature rupture of membranes, PROM) dan sebelum usia gestasi 37 minggu (KPD preterm atau preterm premature rupture of membranes, PPROM).[1] KPD memerlukan perhatian besar karena prevalensinya cukup tinggi dan cenderung meningkat; KPD aterm terjadi pada sekitar 6,46–15,6% kehamilan aterm, sedangkan PPROM terjadi pada sekitar 2–3% dari semua kehamilan tunggal dan 7,4% kehamilan kembar.[1,2] PPROM merupakan komplikasi pada sekitar sepertiga dari seluruh kelahiran prematur dan angka ini dilaporkan meningkat sekitar 38% sejak tahun 1981.[3] Kejadian KPD preterm berhubungan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas maternal maupun perinatal.[1] Sekitar sepertiga perempuan dengan KPD preterm akan mengalami infeksi potensial berat, dan neonatus memiliki risiko morbiditas serta mortalitas terkait KPD preterm yang lebih besar dibanding ibunya, dengan angka kematian dilaporkan hingga 47,9% dalam beberapa seri.[1] Komplikasi yang sering terjadi antara lain persalinan prematur, infeksi perinatal, dan kompresi tali pusat in utero.[1,4] Di Indonesia, KPD berkontribusi terhadap tingginya angka kematian bayi dan memperberat capaian target nasional penurunan Angka Kematian Bayi (AKB) dan Angka Kematian Ibu (AKI).[1] Pada praktiknya, manajemen KPD masih sangat bervariasi dan banyak dipengaruhi oleh penilaian klinisi terhadap usia kehamilan dan keseimbangan risiko antara persalinan preterm versus manajemen ekspektatif.[1,3] Variasi tersebut meliputi waktu terminasi kehamilan, penggunaan tokolisis, pemberian antibiotik, dan pemberian kortikosteroid antenatal.[1] Oleh karena itu, Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI) bersama Himpunan Kedokteran Fetomaternal (HKFM) menyusun Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) KPD untuk memberikan panduan yang jelas, sahih, dan seragam dalam tatalaksana KPD aterm maupun preterm di semua tingkat pelayanan.
Metodologi	Penyusunan pedoman KPD ini didasarkan pada penelusuran bukti ilmiah berupa uji klinis, meta-analisis, uji klinis teracak samar (randomized controlled trial), telaah sistematik, dan pedoman berbasis bukti sistematik. Penelusuran bukti sekunder dilakukan di Cochrane Systematic Database Review menggunakan kata kunci “premature”, “rupture”, dan “membrane” pada judul artikel. Penelusuran bukti primer dilakukan melalui PubMed, Medline, dan TRIPDATABASE dengan kata kunci yang sama, dibatasi pada publikasi

	berbahasa Inggris dalam kurun waktu 20 tahun terakhir. Setiap artikel yang diperoleh kemudian menjalani telaah kritis oleh sembilan pakar dalam bidang obstetri dan ginekologi untuk menilai validitas metodologis, relevansi, dan keterterapan dalam konteks pelayanan di Indonesia. Peringkat bukti (hierarchy of evidence) ditetapkan berdasarkan modifikasi Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, dengan tingkat: IA (metaanalisis uji klinis), IB (uji klinis besar dengan validitas baik), IC (all-or-none), II (uji klinis tidak terandomisasi), III (studi observasional seperti kohort/kasus-kontrol), dan IV (konsensus dan pendapat ahli). Derajat rekomendasi ditentukan sebagai berikut: rekomendasi A bila berdasarkan bukti level IA atau IB, rekomendasi B bila berdasarkan bukti level IC atau II, dan rekomendasi C bila berdasarkan bukti level III atau IV.
Penilaian Klinis	# Definisi dan klasifikasi KPD didefinisikan sebagai pecahnya selaput ketuban sebelum terjadinya persalinan.[1] Berdasarkan usia kehamilan, KPD dibagi menjadi: ● KPD aterm/PROM: pecah ketuban sebelum persalinan pada usia kehamilan ≥37 minggu, dengan diagnosis dikonfirmasi melalui visualisasi cairan ketuban (vaginal pooling), tes nitrazin, tes fern, atau IGFBP-1 positif.[4] ● KPD preterm/PPROM: pecah ketuban sebelum persalinan pada usia kehamilan <37 minggu dengan kriteria yang sama.[5] Pada KPD preterm, beberapa panduan membedakan: KPD sangat preterm (previable atau 24–<34 minggu) dan KPD preterm 34–<37 minggu, karena perbedaan prognosis dan strategi tatalaksana.[5,6] # Faktor risiko Berbagai faktor risiko berhubungan dengan KPD, terutama pada kehamilan preterm. Faktor risiko yang dilaporkan antara lain: ras kulit hitam, status sosial ekonomi rendah, kebiasaan merokok, riwayat infeksi menular seksual, riwayat persalinan prematur, riwayat KPD pada kehamilan sebelumnya, perdarahan pervaginam, dan distensi uterus (misalnya akibat kehamilan multipel atau polihidramnion).[11] Tindakan seperti sirklase serviks dan amniosentesis juga dikaitkan dengan peningkatan risiko KPD.[11]

Infeksi atau inflamasi koriodesidua merupakan salah satu mekanisme penting pada KPD preterm.[11] Penurunan jumlah kolagen dan perubahan struktur membran amnion diduga meningkatkan kerapuhan selaput ketuban dan mempermudah terjadinya ruptur.[11] Kombinasi faktor host (genetik, nutrisi), lingkungan, dan infeksi menyebabkan kerentanan membran sehingga KPD menjadi hasil akhir dari berbagai jalur patofisiologis.[4,11]

Diagnosis

Penilaian awal ibu hamil dengan kecurigaan KPD harus mencakup tiga aspek: konfirmasi diagnosis KPD, konfirmasi usia gestasi dan presentasi janin, serta penilaian kesejahteraan maternal dan fetal.[4] Diagnosis KPD aterm umumnya ditegakkan secara klinis melalui anamnesis dan visualisasi cairan ketuban pada pemeriksaan fisik, terutama dengan pemeriksaan spekulum steril.[4,11]

Komponen utama penilaian klinis meliputi:

- Anamnesis: waktu pecahnya ketuban, kuantitas dan karakter cairan (jernih/kehijauan/berbau), usia gestasi, taksiran persalinan, riwayat KPD atau persalinan preterm sebelumnya, dan faktor risiko lain.[4]
- Pemeriksaan fisik: pemeriksaan obstetri lengkap dan pemeriksaan spekulum steril untuk mencari vaginal pooling, menilai serviks, mengidentifikasi prolaps tali pusat atau bagian terbawah janin, serta mengambil swab bila dicurigai infeksi.[4] Pemeriksaan digital vagina harus dibatasi karena meningkatkan risiko infeksi, dan bila diperlukan dilakukan secara selektif, misalnya untuk menyingkirkan prolaps tali pusat pada presentasi bukan kepala.[4]
- Tes sederhana: bila cairan ketuban jelas terlihat mengalir dari serviks, pemeriksaan tambahan untuk konfirmasi biasanya tidak diperlukan.[4] Bila diagnosis belum jelas, dapat dilakukan tes pH dari forniks posterior (pH cairan ketuban ±7,1–7,3 vs sekret vagina ±4,5–6) dan pemeriksaan arborization/ferning.[4]

Pemeriksaan ultrasonografi berguna untuk menilai indeks atau volume cairan amnion, usia kehamilan, presentasi janin, taksiran berat janin, dan kelainan kongenital, meskipun volume cairan amnion yang normal tidak menyingkirkan diagnosis KPD.[4] Pemeriksaan laboratorium seperti IGFBP-1 untuk deteksi kebocoran cairan amnion atau marker inflamasi lain memiliki sensitivitas yang terbatas dan dapat dipengaruhi

	faktor lain (misalnya konsumsi alkohol), sehingga di PNPK KPD dinyatakan belum cukup bukti untuk digunakan rutin dalam memprediksi infeksi atau persalinan preterm pada KPD.[9,10] **Penapisan komplikasi ibu dan janin** Pada ibu, komplikasi KPD terutama berupa infeksi intrauterin seperti korioamnionitis dan endomyometritis, yang dapat berkembang menjadi sepsis bila tidak dikenali dan ditangani dengan cepat.[1,19] Dalam sebuah penelitian yang dikutip PNPK KPD, sekitar 6,8% ibu dengan KPD mengalami endomyometritis purpural dan 1,2% mengalami sepsis, meskipun tidak dilaporkan kematian maternal dalam seri tersebut.[19] Sekitar 40,9% pasien memerlukan kuretase karena retensio plasenta dan 4% memerlukan transfusi darah akibat perdarahan signifikan.[19] Pada janin dan neonatus, komplikasi KPD mencakup persalinan dini, malpresentasi, kompresi tali pusat, oligohidramnion, NEC, gangguan neurologis, perdarahan intraventrikular, dan sindrom distress pernapasan.[1,20] Periode laten (waktu dari ketuban pecah hingga persalinan) cenderung lebih panjang pada usia kehamilan yang lebih muda, sehingga KPD yang terjadi sangat dini meningkatkan risiko komplikasi prematuritas berat maupun komplikasi akibat oligohidramnion berkepanjangan.[20] Oleh karena itu, pemantauan tanda infeksi, CTG, dan penilaian usia gestasi sangat penting untuk menentukan waktu persalinan yang optimal.[4,20]
Patofisiologi	KPD merupakan hasil akhir dari kelemahan integritas membran ketuban akibat berbagai faktor, terutama infeksi/inflamasi, faktor mekanik, dan perubahan komposisi kolagen dan matriks ekstraseluler.[11] Infeksi naik (ascending infection) dari traktus genitalis bawah ke kavum amnion menyebabkan inflamasi koriodesidua dan desidua, dengan produksi sitokin proinflamasi, enzim proteolitik, dan radikal bebas yang merusak kolagen dan struktur membran, sehingga menurunkan kekuatan tarik selaput ketuban.[4,11] Distensi uterus akibat kehamilan multipel atau polihidramnion meningkatkan tegangan mekanik pada selaput ketuban dan berkontribusi pada risiko ruptur dini, terutama bila disertai perubahan biokimia membran.[11] Prosedur intrauterin seperti amniosentesis dan sirklase dapat memicu mikrotrauma dan meningkatkan risiko KPD pada beberapa kasus.[11] Secara klinis, infeksi intrauterin sering kali bersifat kronis dan

	subklinis hingga terjadi persalinan preterm atau pecah ketuban, sehingga sulit dikenali hanya berdasarkan gejala maternal seperti demam atau nyeri perut.[21] Hal ini menjelaskan mengapa sebagian besar wanita dengan kultur menunjukkan infeksi intrauterin tidak memiliki gejala sistemik yang jelas selain persalinan preterm atau KPD.[21]
Rekomendasi Klinis	**Diagnosis dan evaluasi** PNPK KPD merekomendasikan bahwa diagnosis KPD spontan paling baik ditegakkan melalui anamnesis dan pemeriksaan spekulum steril (Rekomendasi B).[14] Pemeriksaan USG dapat membantu pada beberapa kasus untuk menilai cairan amnion dan kesejahteraan janin, tetapi tidak menggantikan pemeriksaan klinis (Rekomendasi B).[4,11] Ibu harus dipantau terhadap tanda-tanda klinis korioamnionitis, seperti demam, nyeri uterus, takikardia maternal, dan takikardia janin (Rekomendasi B).[14] Pemeriksaan darah ibu, CRP, dan swab vagina serial mingguan tidak dianjurkan secara rutin karena sensitivitasnya rendah untuk mendeteksi infeksi intrauterin (Rekomendasi B).[10,14] CTG bermanfaat karena takikardia janin merupakan salah satu tanda korioamnionitis; profil biofisik dan doppler dapat dilakukan, tetapi pasien perlu diinformasikan mengenai keterbatasan uji ini dalam memprediksi infeksi janin (Rekomendasi B).[14] Amniosentesis untuk diagnosis infeksi intrauterin dinilai belum memiliki bukti yang cukup kuat untuk memperbaiki luaran dan tidak direkomendasikan rutin (Rekomendasi B).[14,21] **Penatalaksanaan berdasarkan usia kehamilan** Prinsip utama tatalaksana KPD adalah mencegah morbiditas dan mortalitas maternal dan perinatal yang dapat meningkat akibat infeksi dan prematuritas.[4] Pendekatan manajemen dibedakan berdasarkan usia kehamilan dan mempertimbangkan dua strategi: manajemen ekspektatif dan manajemen aktif.[4] 1. Usia kehamilan <24 minggu (previable atau sangat preterm) ● Pada usia kehamilan <24 minggu, mempertahankan kehamilan sering dikaitkan dengan morbiditas mayor dan minor yang tinggi

	pada neonatus, sementara luaran neonatal pada kelompok ini tetap buruk meski dilakukan intervensi maksimal.[4] ● Penelitian yang dirujuk menunjukkan bahwa pada usia kehamilan sangat muda, mempertahankan kehamilan cenderung dipilih dibandingkan induksi langsung, dengan konseling intensif mengenai prognosis buruk dan opsi terminasi.[4,12] ● Konseling harus melibatkan tim neonatologi untuk usia gestasi 22–24 minggu guna menjelaskan kemungkinan luaran maternal dan neonatal serta pilihan terminasi kehamilan (Rekomendasi C).[4] 2. Usia kehamilan 24–34 minggu ● Pada usia 30–34 minggu, beberapa studi menunjukkan bahwa induksi persalinan dapat menurunkan insiden korioamnionitis dibanding mempertahankan kehamilan, dengan perbedaan yang tidak bermakna pada morbiditas neonatal.[12,13] ● Untuk usia 24–34 minggu, PNPK KPD cenderung merekomendasikan pendekatan yang mengutamakan pencegahan infeksi dan prematuritas berat: pemberian kortikosteroid antenatal, antibiotik untuk memperpanjang masa laten, dan pemantauan ketat terhadap tanda infeksi, sementara keputusan waktu persalinan mempertimbangkan munculnya korioamnionitis, gawat janin, atau usia gestasi yang mendekati 34 minggu.[12–16] 3. Usia kehamilan 34–37 minggu ● Pada usia ≥34 minggu, mempertahankan kehamilan dikaitkan dengan peningkatan risiko korioamnionitis dan sepsis tanpa penurunan bermakna pada kejadian RDS, sehingga penelitian menunjukkan bahwa persalinan lebih baik dibanding mempertahankan kehamilan (Rekomendasi B).[13] ● PNPK KPD merekomendasikan bahwa persalinan harus dipertimbangkan pada usia gestasi 34 minggu; jika manajemen ekspektatif dipilih di atas usia ini, ibu harus diinformasikan mengenai peningkatan risiko korioamnionitis dan penurunan risiko masalah respirasi neonatal (Rekomendasi B).[13,14] 4. Usia kehamilan ≥37 minggu (KPD aterm/PROM)

- Pada kehamilan ≥37 minggu, manajemen aktif berupa induksi persalinan awal lebih dipilih untuk mengurangi risiko infeksi.[4]
- Bila pasien memilih manajemen ekspektatif, pilihan tersebut harus dihargai setelah konseling yang adekuat; lamanya manajemen ekspektatif perlu didiskusikan dan keputusan dibuat berdasarkan kondisi klinis masing-masing pasien.[4]
- Untuk induksi persalinan pada KPD aterm, oksitosin lebih dipilih dibanding prostaglandin vaginal karena prostaglandin dikaitkan dengan peningkatan risiko korioamnionitis dan infeksi neonatal (Rekomendasi B).[4]

Medikamentosa: antibiotik, kortikosteroid, tokolisis, dan magnesium sulfat

1. Antibiotik
    - Antibiotik profilaksis direkomendasikan pada PPROM karena meta-analisis 22 uji klinis dengan lebih dari 6000 perempuan menunjukkan penurunan signifikan korioamnionitis, kelahiran dalam 48 jam dan 7 hari setelah KPD, infeksi neonatal, dan kelainan USG otak neonatal, serta memperpanjang masa laten sehingga memberi waktu untuk pemberian kortikosteroid antenatal (level of evidence IA, Rekomendasi A).[14]
    - Co-amoksiklav tidak dianjurkan pada PPROM karena dikaitkan dengan peningkatan risiko NEC; eritromisin atau penisilin merupakan pilihan utama.[14]
    - Antibiotik juga dipertimbangkan bila KPD memanjang (>24 jam) dengan regimen seperti benzilpenisilin IV atau klindamisin IV sesuai Tabel 1 PNPK KPD.[4]
2. Kortikosteroid antenatal
    - Kortikosteroid antenatal harus diberikan pada wanita dengan KPD preterm untuk menurunkan risiko RDS, perdarahan intraventrikular, NEC, dan kemungkinan mortalitas neonatal (Rekomendasi A).[15]
    - Regimen yang dianjurkan antara lain betametason 12 mg IM setiap 24 jam sebanyak 2 dosis atau bila betametason tidak tersedia, deksametason 6 mg IM setiap 12 jam sejumlah 4 dosis.[4,15]

	● Satu siklus tambahan kortikosteroid dapat dipertimbangkan bila beberapa minggu telah berlalu sejak pemberian awal dan terdapat episode baru ancaman persalinan prematur atau KPD preterm pada usia gestasi <33 minggu, dengan jarak minimal 14 hari sejak siklus pertama, tetapi pemberian lebih dari dua siklus harus dihindari. 3. Tokolisis ● Tokolisis pada KPD preterm tidak direkomendasikan karena beberapa uji teracak menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan dalam proporsi perempuan yang tidak melahirkan 10 hari setelah KPD antara kelompok tokolisis dan kontrol (level of evidence IB, Rekomendasi A).[16–18] ● Tokolitik sebaiknya tidak digunakan tanpa penggunaan simultan kortikosteroid untuk maturasi paru janin, dan tidak dianjurkan pada perempuan tanpa perubahan serviks signifikan.[21] 4. Magnesium sulfat ($MgSO_4$) ● $MgSO_4$ direkomendasikan untuk efek neuroprotektif pada PPROM/ancaman persalinan preterm <31–32 minggu bila persalinan diperkirakan terjadi dalam 24 jam, dengan dosis bolus 6 g IV selama ±40 menit diikuti infus 2 g/jam sampai persalinan atau maksimal 12 jam.[23] ● Pemberian $MgSO_4$ pada usia 24–<32 minggu dalam 12 jam sebelum persalinan prematur dikaitkan dengan penurunan insidens cerebral palsy.[23] 5. Regimen medikamentosa lengkap (PNPK KPD) PNPK KPD merangkum regimen sebagai berikut (Tabel 2):[4] ● $MgSO_4$: bolus 6 g IV 40 menit, lanjut 2 g/jam sampai persalinan atau 12 jam (neuroproteksi). ● Kortikosteroid: betametason 12 mg IM setiap 24 jam ×2 dosis atau deksametason 6 mg IM setiap 12 jam ×4 dosis. ● Antibiotik: kombinasi ampicillin/erythromycin IV diikuti amoxicillin/erythromycin oral; atau regimen alternatif dengan sefalosporin/vancomycin dan clindamycin bila alergi penisilin.

Kesimpulan	KPD merupakan masalah klinis penting dengan prevalensi tinggi dan kecenderungan meningkat, serta berkontribusi signifikan terhadap morbiditas dan mortalitas maternal serta perinatal melalui infeksi dan prematuritas.[1–4] Diagnosis KPD terutama berbasis pada anamnesis dan pemeriksaan spekulum steril, dengan dukungan USG dan pemeriksaan laboratorium selektif; pemeriksaan digital vagina perlu dibatasi untuk mengurangi risiko infeksi.[4,9–11] Penilaian komprehensif yang mencakup usia gestasi, kondisi ibu, kesejahteraan janin, dan faktor risiko infeksi sangat menentukan pemilihan antara manajemen ekspektatif dan manajemen aktif.[4,12–14] Pada PPROM, antibiotik dan kortikosteroid antenatal terbukti menurunkan infeksi dan memperbaiki luaran neonatal, sementara tokolisis rutin tidak direkomendasikan.[14–18] Persalinan dianjurkan pada usia gestasi ≥34 minggu karena risiko korioamnionitis meningkat dan keuntungan menunda persalinan terhadap luaran respirasi neonatal semakin kecil.[13,14] Pemberian $MgSO_4$ untuk neuroproteksi pada gestasi sangat prematur (<31–32 minggu) dan penundaan klem tali pusat pada neonatus prematur melengkapi paket intervensi untuk mengurangi morbiditas neurologis.[23] Penerapan konsisten PNPK KPD ini diharapkan berkontribusi pada penurunan AKB dan AKI serta meningkatkan mutu pelayanan obstetri di Indonesia.[1–4]
Daftar Pustaka	Berikut daftar pustaka gabungan untuk teks KPD di atas, disusun ulang mengikuti urutan sitasi dalam naskah (format Vancouver). Semua rujukan diambil dari DAFTAR PUSTAKA PNPK KPD. --- ## Daftar Pustaka 1. Anthony R. Introduction to pPROM. Obstet Gynecol Clin North Am. 1992;19:241–7. 2. Mercer BM, Crocker LG, Pierce WF, Sibai BM. Clinical characteristics and outcome of twin gestation complicated by preterm premature rupture of the membranes. Am J Obstet Gynecol. 1993;168(5):1467–73. 3. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 80: Premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Obstet Gynecol.

2007;109(4):1007–19.
4. Caughey AB, Robinson JN, Norwitz ER. Contemporary diagnosis and management of preterm premature rupture of membranes. Rev Obstet Gynecol. 2008;1(1):11–22.
5. Royal Hospital for Women. Obstetric Clinical Guidelines Group: Preterm premature rupture of membranes assessment and management guideline. Sydney: Royal Hospital for Women; 2009.
6. Royal Hospital for Women. Obstetric Clinical Guidelines Group: Preterm premature rupture of membranes assessment and management guideline. 2nd ed. Sydney: Royal Hospital for Women; 2009.
7. Women and Newborn Health Service, King Edward Memorial Hospital. Clinical Guidelines: Obstetrics and Midwifery Guidelines. Perth: KEMH; 2002.
8. Angelini DJ, LaFontaine D. Obstetric triage and emergency care protocols. In: Obstetric triage and emergency care protocols. New York: Springer; 2013. p. 1–20.
9. Vogel I, Gronbaek H, Thorsen P, Flyvbjerg A. Insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) in vaginal fluid in pregnancy. In Vivo. 2004;18(1):37–41.
10. Torbé A, Kowalski K. Maternal serum and vaginal fluid C-reactive protein levels do not predict early-onset neonatal infection in preterm premature rupture of membranes. J Perinatol. 2010;30(10):655–9.
11. Medina TM, Hill DA. Preterm premature rupture of membranes: Diagnosis and management. Am Fam Physician. 2006;73(4):659–64.
12. Mercer BM, Carr TL, Boe NM, Sibai BM. Induction versus expectant management in premature rupture of the membranes with mature amniotic fluid at 32 to 36 weeks: A randomized trial. Am J Obstet Gynecol. 1993;169:775–82.
13. Cox SM, Kilpatrick SJ. Intentional delivery versus expectant management with preterm ruptured membranes at 30–34 weeks' gestation. Obstet Gynecol. 1995;86:875–9.
14. Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibiotics for preterm rupture of membranes. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(2):CD001058.
15. Harding JE, Pang J, Knight DB, Liggins GC. Do antenatal corticosteroids help in the setting of preterm rupture of membranes? Am J Obstet Gynecol. 2001;184:131–9.
16. Dunlop PDM, Calder AA, Lamont RF, Hawkins DF. Preterm ruptured membranes, no contractions. J

Obstet Gynaecol. 1986;7:92–6.
17. How HY, Cook CR, Cook VD, Miles DE, Spinnato JA. Preterm premature rupture of membranes: Aggressive tocolysis versus expectant management. J Matern Fetal Med. 1998;7:8–12.
18. Levy D, Warsof SL. Oral ritodrine and preterm premature rupture of membranes. Obstet Gynecol. 1985;66:621–3.
19. Yang LC, Taylor DR, Kaufman H, Hume R, Calhoun H. Maternal and fetal outcomes of spontaneous preterm premature rupture of membranes. J Am Osteopath Assoc. 2004;104(12):537–42.
20. Medina TM, Hill DA. Preterm premature rupture of membranes: Diagnosis and management. Am Fam Physician. 2006;73(4):659–64.
21. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. N Engl J Med. 2000;342:1500–7.
22. Hauth JC, Goldenberg RL, Andrews WW, DuBard MB, Copper RL. Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis. N Engl J Med. 1995;333:1732–6.
23. Norman K, Pattinson RC, de Souza J, de Jong P, Moller G, Kirsten G. Ampicillin and metronidazole treatment in preterm labour: A multicentre, randomised controlled trial. Br J Obstet Gynaecol. 1994;101:404–8.
24. Svare J, Langhoff-Roos J, Andersen LF, et al. Ampicillin-metronidazole treatment in idiopathic preterm labour: A randomised controlled multicentre trial. Br J Obstet Gynaecol. 1997;104:892–7.
25. McDonald HM, O'Loughlin JA, Vigneswaran R, et al. Impact of metronidazole therapy on preterm birth in women with bacterial vaginosis flora (Gardnerella vaginalis): A randomised, placebo-controlled trial. Br J Obstet Gynaecol. 1997;104:1391–7.

Catatan Keterbatasan Konten PNPK KPD 2016

1. Tidak ada struktur patofisiologi yang sistematik
    - PNPK KPD hanya menyinggung mekanisme infeksi/inflamasi, penurunan kolagen membran, dan distensi uterus secara singkat di bagian faktor risiko dan komplikasi, tanpa bab khusus patofisiologi yang runtut (alur biologis dari infeksi → inflamasi → degradasi membran → KPD).

- Konsekuensinya, di format baru bagian “Patofisiologi” harus disusun dengan inferensi dari kalimat berserak, bukan dari uraian terstruktur atau gambar/algoritma patofisiologi seperti pada panduan terbaru yang ideal.

2. Tidak ada algoritme penilaian klinis rinci (step-by-step)
    - PNPK KPD menjelaskan komponen anamnesis, pemeriksaan spekulum, USG, dan laboratorium, tetapi tidak menyediakan bagan alur rinci untuk: “datang dengan keluhan berair → langkah A–B–C → keputusan rawat/ pulang/ observasi” seperti pada panduan preterm yang memiliki flowchart diagnosis dan tatalaksana.
    - Tidak ada format standar untuk stratifikasi risiko (misalnya skor atau kategori risiko) yang bisa langsung diadopsi ke format baru; keputusan klinis tetap berbasis narasi dan judgement, bukan algoritme visual.
3. Penapisan kesejahteraan janin tidak diuraikan detail
    - CTG, profil biofisik, dan doppler hanya disebut “dapat dilakukan” dan “memiliki keterbatasan”, tanpa rekomendasi operasional seperti: frekuensi CTG, nilai ambang, kombinasi parameter, atau skema surveilans (misalnya 1–2 kali/hari).
    - Tidak ada algoritme integrasi hasil CTG/USG dengan keputusan waktu persalinan (misalnya kombinasi oligohidramnion + non-reassuring CTG → persalinan segera).
    - Akibatnya, dalam format baru bagian “penapisan komplikasi ibu–janin” tidak dapat diturunkan menjadi rekomendasi teknis detail (hanya bisa berupa prinsip umum).
4. Tidak ada pembagian jelas untuk usia kehamilan ekstrem (mis. 22–23 minggu)
    - PNPK KPD mengelompokkan <24 minggu, 24–34 minggu, dan 34–38/≥37 minggu, tetapi tidak merinci subkelompok 22–23 minggu vs 24–25 minggu seperti banyak panduan terbaru yang memisahkan kehamilan borderline viability.
    - Konseling prognostik sangat dini (22–23 minggu) hanya disebut secara umum (“konseling dengan neonatologis”) tanpa data kuantitatif (survival, morbiditas berat) yang biasanya diminta dalam format baru bila ingin dibuat bagian konseling angka.
5. Keterbatasan data numerik outcome untuk Indonesia
    - PNPK KPD tidak memberikan angka spesifik nasional (AKB/AKI terkait KPD, proporsi KPD pada DR khs Indonesia, outcome NICU lokal), hanya merujuk studi internasional (AS, pusat lain).[1–4]
    - Pada format baru, bagian “latar belakang Indonesia” hanya dapat berisi pernyataan umum tentang kontribusi KPD terhadap AKB/AKI tanpa angka lokal terkini, sehingga tidak bisa setara detailnya dengan panduan anemia yang menyertakan data nasional.

6. Tidak ada tabel ringkasan rekomendasi terstruktur per level evidence
    - PNPK KPD menyebut level evidence dan derajat rekomendasi di narasi dan di bagian “Rekomendasi” singkat (poin 1–12), tetapi tidak menyediakan tabel ringkas ala guideline modern (kolom: pertanyaan klinis – rekomendasi – level bukti – derajat rekomendasi – komentar).
    - Untuk format baru, ringkasan rekomendasi terstruktur harus disusun sendiri; dokumen lama tidak memberikan template tabel yang bisa di-copy secara langsung seperti pada beberapa panduan yang lebih baru.
7. Tidak ada pengaturan rinci tentang rujukan berjenjang dan level fasyankes
    - PNPK KPD tidak memecah rekomendasi berdasarkan level fasilitas (puskesmas, RS tipe D–C–B–A) dan kapasitas NICU, padahal format baru idealnya menjelaskan apa yang boleh/harus dilakukan di masing-masing level.
    - Akibatnya, dalam versi baru, pembedaan tatalaksana menurut tingkat layanan tidak bisa diisi dari dokumen lama dan memerlukan konsensus tambahan bila ingin ditambahkan.
8. Tidak ada rekomendasi teknis tentang penundaan klem tali pusat khusus KPD
    - PNPK KPD menyebut manfaat penundaan klem tali pusat pada neonatus prematur secara umum, tetapi tidak memberi instruksi operasional khusus untuk kasus KPD (misalnya bagaimana bila air ketuban keruh, gawat janin, atau perlu resusitasi segera).
    - Jadi, di format baru, bagian “waktu pemasangan klem tali pusat pada KPD” hanya bisa mengikuti prinsip umum prematur, bukan protokol spesifik KPD.
9. Tidak ada standar monitoring ibu rawat inap KPD (detail frekuensi & parameter)
    - Dokumen lama tidak merinci: frekuensi pemeriksaan suhu, nadi, leukosit, CRP, kultur, pemeriksaan serviks serial, ataupun cut-off laboratorium untuk curiga korioamnionitis selain definisi klinis umum.
    - Karenanya, dalam format baru, “protokol monitoring rawat inap KPD” (harian/tiap 4 jam, kapan ulang lab) tidak dapat disalin langsung dan harus dikembangkan di luar teks PNPK 2016.
10. Tidak ada bagian khusus tentang edukasi pasien dan informed consent tertulis
    - PNPK KPD hanya menyinggung perlunya konseling untuk pilihan manajemen ekspektatif vs aktif, terutama pada usia sangat prematur, tetapi tidak menyertakan contoh poin consent atau lembar edukasi pasien seperti yang sekarang sering diharapkan dalam panduan baru.
    - Sehingga, bila pada format baru diinginkan lampiran “lembar konseling KPD/PPROM” atau “template informed consent”, hal ini tidak tersedia di dokumen lama dan harus dibuat terpisah.