

**SKRIPSI
TAHUN 2024**

**FAKTOR RISIKO YANG MEMPENGARUHI PERSALINAN PREMATUR
DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE 2020 – 2022**



Nama Mahasiswa : Fahira Rezky Amalia Agussalim

NIM : C011201235

Pembimbing : Dr. dr. Deviana Soraya Riu Sp.OG (K)

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAN HASANUDDIN
TAHUN 2024**

**FAKTOR RISIKO YANG MEMPENGARUHI PERSALINAN PERSALINAN PREMATUR
DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE 2020-2022**

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mengenai Gelar Sarjana Kedokteran**



**Fahira Rezky Amalia Agussalim
C011201235**

Pembimbing:

Dr.dr. Deviana Soraya Riu, Sp.OG, Subsp.K.Fm

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
TAHUN 2024**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Usulan penelitian ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Fahira Rezky Amalia Agussalim

NIM : C011201235

Tanda Tangan :



Tanggal : 09 Desember 2024

Tulisan ini sudah di cek (beri tanda ✓)

No	Rincian yang harus di"cek"	✓
1	Menggunakan Bahasa Indonesia sesuai Ejaan Yang Disempurnakan	✓
2	Semua bahasa yang bukan Bahasa Indonesia sudah dimiringkan	✓
3	Gambar yang digunakan berhubungan dengan teks dan referensi disertakan	✓
4	Kalimat yang diambil sudah di paraphrasa sehingga strukturnya berbeda dari kalimat asalnya	✓
5	Referensi telah ditulis dengan benar	✓
6	Referensi yang digunakan adalah yang dipublikasi dalam 10 tahun terakhir	✓
7	Sumber referensi 70% berasal dari jurnal	✓
8	Kalimat tanpa tanda kutipan merupakan kalimat saya	✓

HALAMAN PENGESAHAN

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar hasil di zoom meeting dengan judul :

**“Faktor Risiko yang mempengaruhi persalinan prematur di RSUP
Wahidin Sudirohusodo periode 2020 - 2022”**

Hari/tanggal : Senin, 09 Desember 2024

Waktu : 13.00 WITA

Tempat : Zoom Meeting

UNIVERSITAS HASANUDDIN

Makassar, 09 Desember 2024

Pembimbing



Dr. dr. Deviana Soraya Riu, Sp.OG, Subsp.K.Fm

NIP. 196809042000032001

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Fahira Rezky Amalia Agussalim

NIM : C011201235

Fakultas / Program Studi: Kedokteran / Pendidikan Dokter Umum

Judul Skripsi : Faktor Risiko yang mempengaruhi persalinan prematur di RSUP Wahidin Sudirohusodo periode 2020 - 2022

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

**UNIVERSITAS HASANUDDIN
DEWAN PENGUJI**

Pembimbing : Dr. dr. Deviana Soraya Riu, Sp. OG, Subsp. K. Fm (.....)

Penguji 1 : dr. Angrainy D, Kouwagam, Sp. OG, Subsp. Urogin RE (.....)

Penguji 2 : Dr. dr. Rina Previna A., Sp. OG, Subsp. Obginsos (.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 09 Desember 2024

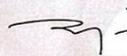
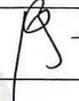
HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

Disusun dan Diajukan Oleh
Fahira Rezky Amalia Agussalim
C011201235

“Faktor Risiko yang mempengaruhi persalinan prematur di RSUP
Wahidin Sudirohusodo periode 2020 - 2022”

Menyetujui
Panitia Penguji

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Dr. dr. Deviana Soraya Riu, Sp. OG, Subsp. K. Fm	Pembimbing	
2	dr. Anggrainy D, Kouwagam, Sp. OG, Subsp. Urogin RE	Penguji 1	
3	Dr. dr. Rina Previna A., Sp. OG, Subsp. Obginsos	Penguji 2	

Mengetahui

Wakil Dekan Bidang Akademik dan
Kemahasiswaan

Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin



Prof. dr. Agus Salim Bukhari, M.Clin.Med., Ph.D.,
Sp.GK(K)
NIP. 197008211999931001

dr. Ririn Nislawati, M.Kes., Sp.M
NIP. 198101182009122003

BAGIAN OBSTETRI DAN GINEKOLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Judul Skripsi :

**“Faktor Risiko yang mempengaruhi persalinan prematur di RSUP
Wahidin Sudirohusodo periode 2020 - 2022”**

Makassar, 09 Desember 2024

Pembimbing



Dr. dr. Deviana Soraya Riu, Sp. OG, Subsp. K. Fm

NIP. 196809042000032001

HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Fahira Rezky Amalia Agussalim
NIM : C011201235
Program Studi : Pendidikan Dokter

Dengan ini menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 09 Desember 2024

Yang Menyatakan,



Fahira Rezky Amalia
Agussalim
NIM C011201235

KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur kita panjatkan atas kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan anugerah-Nya kepada kita semua dengan segala keterbatasan yang penulis miliki, akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “Faktor Risiko yang mempengaruhi persalinan prematur di RSUP Wahidin Sudirohusodo periode 2020 - 2022” dalam salah satu syarat pembuatan skripsi di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dalam mencapai gelar sarjana.

Pada kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. **Dr. Deviana Soraya Riu, Sp.OG Subsp.K.Fm** selaku pembimbing skripsi atas bimbingan dan sarannya selama penyusunan skripsi.
2. **dr. Anggrainy D.Kouwagam, Sp.OG, Subsp.urogin RE** selaku penguji yang telah memberikan saran dan tanggapannya terhadap penelitian ini.
3. **Dr. dr. Rina Previana, Sp.OG, Subsp.Obginsos** selaku penguji yang telah memberikan saran dan tanggapannya terhadap penelitian ini.
4. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes., Sp.PD-KGH., Sp. GK., M.Sc, FINASIM** selaku dekan dan seluruh dosen serta staf yang telah memberikan bantuan selama penulis mengikuti Pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
5. Teman-teman AST20GLIA yang telah berjuang di Fakultas Kedokteran bersama-sama penulis hingga berada pada tahap ini.
6. Sahabat tercinta yang selalu ada saat senang dan sedih hingga berjuang bersama-sama dan tidak bosan memberikan dukungan, perhatian, dan memberikan yang terbaik bagi kelancaran skripsi penulis. Terkhusus 6PACK (Airish, Annisa Larasati, Andi Fitriah, Sheryl Maria, Nurul Safira

7. Sahabat tercinta yang selalu mendukung dari awal mulanya pembuatan skripsi ini hingga berjuang bersama-sama serta memberikan yang terbaik bagi kelancaran skripsi penulis. Terkhusus Nadya Salsabila.
8. Sahabat tercinta yang selalu mendukung hingga berjuang bersama-sama serta memberikan yang terbaik bagi kelancaran skripsi penulis. Terkhusus Sahabat Surga (Fajar Ramadhan, Zahra Nanlohy, Rezky Amaliah, Aulia Patika, Zahrayani, dan Ulan)
9. Teman-teman Kelas C yang telah sama-sama berjuang mulai dari awal perkuliahan hingga saat ini yang senantiasa saling memberi dukungan dan bantuan selama perkuliahan.
10. Semua pihak yang tak mampu penulis sebutkan satu persatu yang telah banyak memberikan bantuan dalam rangka penyelesaian skripsi ini.

Terima kasih sebesar-besarnya penulis ucapkan kepada orang tua tercinta Ayahanda Ir. Agussalim dan Ibunda Firly Ayumi yang telah merawat penulis dari kecil hingga saat ini serta dapat sebagai sandaran terkuat dari kerasnya dunia, yang tiada hentinya selalu memberikan kasih sayang, yang senantiasa membimbing dalam segala hal khususnya dalam proses pendidikan ini, segala doa yang selalu dipanjatkan, dan motivasi dengan penuh keikhlasan yang tak ternilai harganya. Terima kasih pula kepada saudara saya, Fadhel Faizal, Farhan Anugrah, dan Faizhya Yumni Tarisa atas segala doa, usaha, motivasi yang telah diberikan kepada saya. Tidak lupa juga kepada keluarga besar saya doa dan dukungan atas segala kegiatan yang penulis lakukan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran dari pembaca untuk menyempurnakan skripsi ini selanjutnya.

Makassar, 09 November 2024



Penulis,
Fahira Rezky Amalia Agussalim

ABSTRAK

FAKTOR RISIKO YANG MEMPENGARUHI PERSALINAN PREMATUR DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE 2020 – 2022

Oleh:

Fahira Rezky Amalia Agussalim

Latar Belakang: Indonesia menempati peringkat kelima tertinggi di dunia untuk kasus persalinan prematur, dengan angka sekitar 657.700 kasus setiap tahun. Persalinan prematur berkontribusi besar terhadap morbiditas dan mortalitas perinatal, khususnya di negara berkembang. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis faktor risiko utama persalinan prematur di RSUP Wahidin Sudirohusodo pada periode 2020-2022.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain *case-control* dengan total 294 sampel, terdiri dari kelompok kasus (preterm) dan kontrol (aterm). Sampel dipilih melalui teknik *total sampling* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Analisis dilakukan menggunakan metode bivariat untuk mengidentifikasi hubungan antar variabel.

Hasil: Ditemukan bahwa perdarahan antepartum merupakan faktor risiko yang paling signifikan terhadap persalinan prematur, dengan peningkatan risiko sebesar 5,67 kali dibandingkan riwayat kehamilan preterm yang hanya sebesar 0,26 kali. Variabel seperti usia ibu, tingkat pendidikan, jumlah paritas, infeksi selama kehamilan, anemia, dan kelainan janin tidak menunjukkan hubungan signifikan ($p > 0,05$).

Kesimpulan: Perdarahan antepartum adalah faktor risiko utama persalinan prematur di RSUP Wahidin Sudirohusodo. Penelitian ini menggarisbawahi pentingnya deteksi dini dan pengelolaan risiko perdarahan pada ibu hamil untuk menurunkan angka kejadian persalinan prematur.

Kata Kunci: persalinan prematur, faktor risiko.

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUNG.....	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME.....	viii
KATA PENGANTAR.....	ix
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Persalinan Prematur.....	6
2.2 Usia.....	12
2.3 Pendidikan	13
2.4 Paritas	14
2.5 Riwayat Infeksi	15
2.6 Riwayat Kehamilan Preterm.....	15
2.7 Anemia	16
2.8 Perdarahan Antepartum	17
2.9 Kelainan Janin.....	18
2.11 Hubungan Variabel Independen dan Variabel Dependen	19
BAB III KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP.....	26
3.1 Kerangka Teori	26
3.2 Kerangka Konsep	27
3.3 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	28
3.4 Hipotesis	30
BAB IV METODE PENELITIAN.....	32

4.1 Desain Penelitian.....	32
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	32
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	32
4.4 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi	33
4.5 Jenis Data dan Instrumen Penelitian	34
4.6 Manajemen Penelitian	34
4.6.1 Pengumpulan Data	34
4.7 Etika Penelitian	36
BAB V HASIL PENELITIAN.....	38
BAB VI PEMBAHASAN.....	41
6.1 Hubungan Usia Ibu dengan Persalinan Preterm	41
6.2 Hubungan Pendidikan Ibu dengan Persalinan Preterm	42
6.3 Hubungan Jumlah Paritas dengan Persalinan Preterm.....	43
6.4 Hubungan Riwayat Kehamilan Preterm Sebelumnya dengan Persalinan Preterm	44
6.5 Hubungan Infeksi Selama Kehamilan dengan Persalinan Preterm.....	45
6.6 Hubungan Anemia Selama Kehamilan dengan Persalinan Preterm	46
6.7 Hubungan Perdarahan Antepartum Selama Kehamilan dengan Persalinan Preterm	47
6.8 Hubungan Kelainan Janin dengan Persalinan Preterm.....	48
6.9 Keterbatasan Penelitian	49
BAB VII PENUTUP.....	50
7.1 Kesimpulan.....	50
7.2 Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patofisiologi Persalinan Preterm	9
Gambar 3.1 Kerangka Teori.	26
Gambar 3.2 Kerangka Konsep.	27

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Alur Pelaksanaan Penelitian	37
Tabel 4.2 Rencana Anggaran Penelitian	37
Tabel 5.1 Perbedaan Faktor Risiko Persalinan Prematur Pada Kelompok Kasus dan Kontrol di RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo	38
Tabel 5.2 Pengaruh Riwayat Kehamilan Prematur dan Perdarahan Antepartum Terhadap Kejadian Persalinan Preterm di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.....	40

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Persalinan prematur adalah persalinan yang tidak normal menurut usia kehamilan dan berat badan bayi yang dilahirkan. Persalinan prematur merupakan persalinan yang terjadi antara kehamilan 20 minggu sampai kehamilan kurang dari 37 minggu yang diukur berdasarkan hari pertama haid terakhir atau dengan berat badan janin kurang dari 2500 gram. Kejadian ini masih merupakan permasalahan yang memerlukan perhatian besar oleh karena dampaknya terhadap morbiditas dan mortalitas perinatal khususnya pada negara-negara berkembang. (Drastita et al., 2022)

Di setiap negara maju memiliki jumlah persalinan preterm yang bervariasi. Eropa memiliki angka persalinan preterm yang berkisar 5-11%. Lalu pada tahun 2000, di negara USA bayi yang dilahirkan dengan kurang bulan sekitar 11,9%. Sedangkan pada negara berkembang, angka kejadian persalinan prematur yang terjadi lebih tinggi, seperti di negara india sekitar 30%, Afrika Selatan sekitar 15% dan Sudan sekitar 31% (Krisnadi et al., 2011)

Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi angka kelahiran prematur di Indonesia tahun 2018 sebanyak 29,5 persen per 1.000 kelahiran hidup. Indonesia berada pada posisi ke-5 tertinggi di dunia untuk persalinan prematur, yaitu sekitar 657.700 kasus. Riset Kesehatan Dasar 2018 juga menjabarkan bahwa saat bayi prematur lahir selalu diikuti dengan berat badan lahir rendah (BBLR). Adapun prevalensi bayi prematur di Indonesia di angka 7 hingga 14 persen dari total kelahiran (Riskesdas, 2018). Persentase kejadian BBLR di Sulawesi Selatan Tahun 2020 sebesar 4,24% dari 154.733 kelahiran hidup. Angka terendah kasus BBLR terjadi di Kabupaten Takalar sebesar 1,22% dari 5.817 kelahiran hidup, dan Kabupaten Tana Toraja sebesar 1,86% dari 3.503 kelahiran hidup. Kasus BBLR tertinggi terjadi di Kabupaten Bulukumba sebesar 13,12% dari 6.770 kelahiran hidup dan Kabupaten Luwu sebesar 10,80% dari 6.219 kelahiran hidup (SulSel, 2021).

Terdapat berbagai faktor risiko yang menyebabkan persalinan prematur,

dan 50% tidak selalu bisa diidentifikasi pada setiap individu karena banyaknya faktor yang berperan. Secara epidemiologis, disebutkan bahwa persalinan prematur berkaitan dengan usia ibu, kelainan uterus, sejarah persalinan prematur sebelumnya, riwayat abortus, kebiasaan merokok, faktor ras, dan status sosial ekonomi. (Usman et al., n.d.) Di negara-negara berpenghasilan tinggi, peningkatan jumlah kelahiran prematur disebabkan oleh peningkatan usia ibu saat melahirkan dan penggunaan obat kesuburan yang meningkatkan kemungkinan kehamilan kembar. Di sisi lain, di negara maju, kelahiran prematur dapat dipicu oleh induksi medis yang tidak diperlukan dan persalinan prematur. Sedangkan di negara berpenghasilan rendah, faktor utama kelahiran prematur meliputi infeksi, malaria, HIV, dan tingginya tingkat kehamilan pada usia remaja. Meskipun demikian, banyak kasus kelahiran prematur di kedua jenis negara yang tidak dapat dijelaskan. Oleh karena itu, penting untuk meningkatkan pengetahuan, kesadaran, kemauan, dan kemampuan ibu dalam mengurangi angka kematian ibu dan bayi (Syufal Ningsih et al., n.d.) Berdasarkan data Badan Pusat Statistik (BPS) tahun 2020, angka kematian Ibu (AKI) di Indonesia masih mencapai 189 per 100.000 kelahiran hidup, membuat Indonesia menempati peringkat kedua tertinggi di ASEAN dalam hal kematian ibu (BPS, 2020). Berdasarkan data tersebut, AKI di provinsi Sulawesi Selatan sendiri mencapai 192 per 100.000 kelahiran hidup (BPS, 2020).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), menyebutkan bahwa prematuritas adalah penyebab kematian kedua pada bayi setelah pneumonia dan merupakan faktor utama yang menyebabkan kematian neonatal. Kematian neonatal terjadi dalam rentang usia 0-6 hari, dengan sebagian besar disebabkan oleh gangguan atau kelainan pernafasan, diikuti oleh prematuritas dan sepsis sebagai penyebab utama berikutnya. Ini menunjukkan bahwa kelahiran prematur adalah salah satu masalah utama dalam kesehatan neonatal yang perlu diberikan perhatian serius. (Sinaga et al., n.d.) Berdasarkan data dari Badan Pusat Statistik (BPS) pada tahun 2017, angka kematian neonatal di Indonesia 15 per 1000 kelahiran hidup (BPS, 2017), menurun dari angka 19 per 1000 kelahiran hidup di tahun 2012 (BPS, 2012). Pada tahun 2020, BPS juga mencatat angka kematian bayi di Indonesia 16,85 per 1000 kelahiran hidup (BPS, 2010). Angka ini menurun dari angka sebelumnya di tahun 2017, yaitu 24 per 1000 kelahiran hidup (BPS, 2017). Sementara itu, angka

kematian bayi di Sulawesi Selatan dan Makassar pada tahun 2020 masing-masing adalah 18,20 dan 11,7 per 1000 kelahiran hidup (BPS, 2020).

Di Sulawesi Selatan tahun 2018 jumlah kematian neonatal menunjukkan sebesar 799 kasus dengan Angka Kematian Neonatal menunjukkan sebesar 5,30 per 1.000 kelahiran hidup. Untuk tahun 2019 jumlah kematian neonatal sebesar 714 kasus, lebih rendah daripada tahun sebelumnya dengan Angka Kematian Neonatal sebesar 4,68 per 1.000 kelahiran hidup. Sedangkan untuk Tahun 2020 jumlah kematian neonatal sebesar 602 kasus dengan Angka Kematian Neonatal sebesar 3,89 per 1.000 kelahiran hidup. Dengan kasus terbesar di Kabupaten Bone sebanyak 52 kematian dan Kabupaten Jeneponto sebanyak 51 kematian. Sedangkan kasus terendah di Kabupaten Barru 3 kasus kematian dan Kota Parepare 4 kasus kematian.(SulSel, 2021)

Dampak dari persalinan prematur bukan saja pada kematian perinatal, melainkan bayi prematur sering disertai kelainan, baik kelainan jangka pendek maupun jangka panjang. Kelainan jangka pendek yang sering terjadi adalah : RDS (*Respiratory Distress Syndrome*), perdarahan intra/ periventrikular, NEC (*Necrotizing Entero Colitis*), *Displasia Bronko-pulmoner*, sepsis, dan Paten Ductus Arteriosus. Adapun kelainan jangka panjang sering berupa serebral palsy, retinopati, retardasi mental, juga dapat berupa disfungsi neurobehavioral dan prestasi sekolah yang kurang baik. (Yuniwiyati et al., 2023).

Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) dr. Wahidin Sudirohusodo merupakan salah satu RS Rujukan mengenai pelayanan ibu dan anak, termasuk dalam RS tipe A, yang secara pasti telah banyak menangani kasus gawat darurat termasuk persalinan premature di Makassar. Terdapat instalasi *Mother and Child Center* merupakan salah satu bagian terintegrasi dari RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, yang dibangun dan dibentuk dengan tujuan untuk memberikan pelayanan kesehatan bagi ibu dan anak secara terpadu. Secara garis besar instalasi ini terdiri dari 4 unit kecil, antara lain Unit Pelayanan Rawat Jalan Obygyn dan Anak, Unit Pelayanan Rawat Inap Ibu dan Anak (Kebidanan Depan, Kebidanan Belakang, Anak Depan Dan Anak Belakang), Unit Pelayanan Gawat Darurat Ibu (UGD Obygin) dan Unit Perawatan Intensif bagi Neonatus (NICU). Keempat unit di Instalasi *Mother and Child Center* ini menyuguhkan pelayanan kesehatan

spesialistik maupun sub-spesialistik bagi ibu dan anak secara terpadu.(Wahidin, 2024)

Oleh karena itu, berdasarkan paparan teori di atas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai “Faktor Risiko yang Mempengaruhi Persalinan Premature Di RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode Januari 2020 – Desember 2022” mengingat bahwa persalinan prematur terkhusus mengenai faktor risikonya di Makassar masih kurang, sedangkan angka kejadian persalinan prematur masih tinggi berkaitan dengan mortalitas dan morbiditas dari neonatus. RSUP Wahidin Sudirohusodo menjadi tempat pilihan melakukan penelitian ini karena merupakan Rumah Sakit Tipe A dan merupakan Rumah Sakit rujukan nasional terutama di Indonesia Timur.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah faktor risiko yang mempengaruhi persalinan premature di RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode Januari 2020 – Desember 2022?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor risiko yang mempengaruhi persalinan prematur di RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode Januari 2020 – Desember 2022.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mendeskripsikan distribusi pasien dengan persalinan prematur di RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode 2020 - 2022 berdasarkan usia ibu.
2. Mendeskripsikan distribusi pasien dengan persalinan prematur di RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode 2020 - 2022 berdasarkan pendidikan ibu.
3. Mendeskripsikan distribusi pasien dengan persalinan prematur di RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode 2020 - 2022 berdasarkan jumlah paritas.
4. Mendeskripsikan distribusi pasien dengan persalinan prematur di RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode 2020 - 2022 berdasarkan riwayat kehamilan preterm.
5. Mendeskripsikan distribusi pasien dengan persalinan prematur di RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode 2020 - 2022 berdasarkan infeksi yang

dialami.

6. Mendeskripsikan distribusi pasien dengan persalinan prematur di RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode 2020 - 2022 berdasarkan riwayat anemia dalam kehamilan.
7. Mendeskripsikan distribusi pasien dengan persalinan prematur di RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode 2020 - 2022 berdasarkan riwayat perdarahan antepartum.
8. Mendeskripsikan distribusi pasien dengan persalinan prematur di RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode 2020 - 2022 berdasarkan kelainan janinan yang dialami.
9. Menganalisis faktor risiko yang mempengaruhi persalinan prematur di RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode 2020 – 2022.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Klinis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai sumber informasi atau referensi dalam klinis khususnya di bidang obstetrik dan ginekologi dalam mengedukasi pasien mengenai faktor risiko yang mempengaruhi kejadian persalinan prematur sehingga kedepannya dapat dijadikan sebagai tindakan pencegahan yang lebih baik.

1.4.2 Manfaat Akademis

Sebagai perwujudan Tri Dharma Perguruan Tinggi, sarana bagi universitas, pimpinan fakultas, staf pengajar dan mahasiswa untuk mendapatkan data dan edukasi kepada mahasiswa terutama dibidang kesehatan mengenai faktor risiko yang mempengaruhi persalinan prematur.

1.4.3 Manfaat bagi Masyarakat

Penelitian ini memberikan informasi penting mengenai faktor risiko persalinan prematur. Dengan edukasi yang tepat, masyarakat dapat lebih waspada terhadap tanda-tanda risiko dan segera mencari pertolongan medis. Selain itu, hasil penelitian ini dapat mendukung program-program kesehatan masyarakat, seperti penyuluhan ibu hamil, deteksi dini faktor risiko, dan perbaikan gizi ibu hamil, yang dapat dilaksanakan di fasilitas kesehatan primer.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Persalinan Prematur

2.1.1 Definisi

Persalinan prematur adalah persalinan yang dimulai setiap saat setelah awal minggu gestasi ke-20 sampai akhir minggu gestasi ke-37. Persalinan prematur merupakan persalinan yang terjadi pada kehamilan kurang dari 37 minggu (antara 20-37 minggu) atau dengan berat janin kurang dari 2500 gram. (Novi Ariana et al., n.d.)

2.1.2 Etiologi

Kejadian persalinan prematur diduga berasal dari kondisi ibu sebelum hamil atau komplikasi yang dialami ibu ketika hamil. Faktor yang mempengaruhi terjadinya persalinan prematur (Putri, 2019)

- 1) Faktor dari ibu
 - Gizi yang kurang pada saat masa kehamilan
 - Umur kurang dari 20 tahun atau lebih dari 35 tahun
 - Jarak kehamilan dan persalinan yang terlalu dekat
 - Penyakit tertentu: hipertensi, jantung, gangguan pembuluh darah
 - Faktor pekerjaan yang terlalu berat.
 - Faktor genetik
- 2) Faktor kehamilan, yaitu komplikasi dari kehamilan yang dialami dari ibu seperti preeklamsi dan eklamsi, KPD, riwayat abortur, riwayat prematur sebelumnya, hamil dengan hidramnion, kehamilan ganda, dan perdarahan antepartum,
- 3) Faktor janin
 - Infeksi dalam Rahim
 - Cacat bawaan atau kelainan pada janin

Secara teoritis faktor-faktor risiko yang dapat menyebabkan persalinan prematur dapat diklasifikasikan menjadi empat kategori, yaitu faktor iatrogenik, faktor maternal, faktor janin, dan faktor perilaku. (Putri, 2019)

- a) Faktor iatrogenik merupakan faktor yang terkait dengan kesehatan medis.

- b) Faktor maternal meliputi riwayat prematur sebelumnya, umur ibu, paritas ibu, plasenta previa, kelainan serviks dan komplikasi lainnya.
- c) Faktor janin meliputi kehamilan ganda (gemelli), cacat bawaan (kelainan kongenital), dan janin yang meninggal dalam kandungan (IUFD),
- d) Faktor perilaku mencakup kebiasaan merokok dan mengonsumsi alkohol.

Terdapat berbagai faktor yang berkaitan dalam terjadinya persalinan prematur seperti faktor pada ibu, faktor janin dan plasenta, ataupun faktor lain seperti kondisi sosioekonomik. Faktor-faktor penyebab tambahan yang dapat memperburuk keadaan pretermis antara lain: infeksi saluran kemih, penyakit ibu seperti hipertensi dalam kehamilan, asma, penyakit jantung, kebiasaan buruk seperti kecanduan obat dan merokok. Selain itu, keadaan yang menyebabkan perluasan uterus berlebihan seperti kehamilan ganda, hidramnion, dan diabetes juga dapat meningkatkan risiko persalinan prematur. Disamping itu, komplikasi seperti isoimunisasi Rh, perdarahan sebelum persalinan, infeksi umum pada ibu, intervensi bedah selama kehamilan, dan kondisi seperti anemia juga dapat menyebabkan atau memperburuk persalinan prematur. (Putri, 2019)

2.1.3 Patofisiologi

Persalinan prematur menunjukkan adanya kegagalan mekanisme yang bertanggung jawab untuk mempertahankan kondisi tenang uterus selama kehamilan atau adanya gangguan yang menyebabkan menjadi singkatnya kehamilan atau membebani jalur persalinan normal sehingga memicu dimulainya proses persalinan secara dini. Empat jalur terpisah telah dipaparkan, yaitu stress, infeksi, regangan, dan perdarahan. (*American College of Obstetricians and Gynecologist, 2016*)

Patofisiologi persalinan prematur masih belum sepenuhnya dipahami, tetapi beberapa faktor telah diidentifikasi sebagai penyebab terjadinya persalinan prematur. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan persalinan prematur antara lain (*American College of Obstetricians and Gynecologist, 2016*):

1) Infeksi

Infeksi pada rahim dan serviks dapat menyebabkan peradangan dan pelebaran serviks, yang pada akhirnya dapat menyebabkan persalinan prematur. Infeksi yang umum terjadi pada kehamilan adalah infeksi saluran kemih, bakteri

vaginosis, dan infeksi jamur.

2) Kelainan anatomis

Kelainan pada rahim, serviks, atau ovarium dapat mempengaruhi kehamilan dan menyebabkan persalinan prematur. Kelainan ini dapat disebabkan oleh kondisi seperti mioma, adenomiosis, dan endometriosis.

3) Penyakit kronis

Beberapa penyakit kronis, seperti diabetes, hipertensi, dan lupus, dapat mempengaruhi kehamilan dan menyebabkan persalinan prematur.

4) Kelainan pada janin

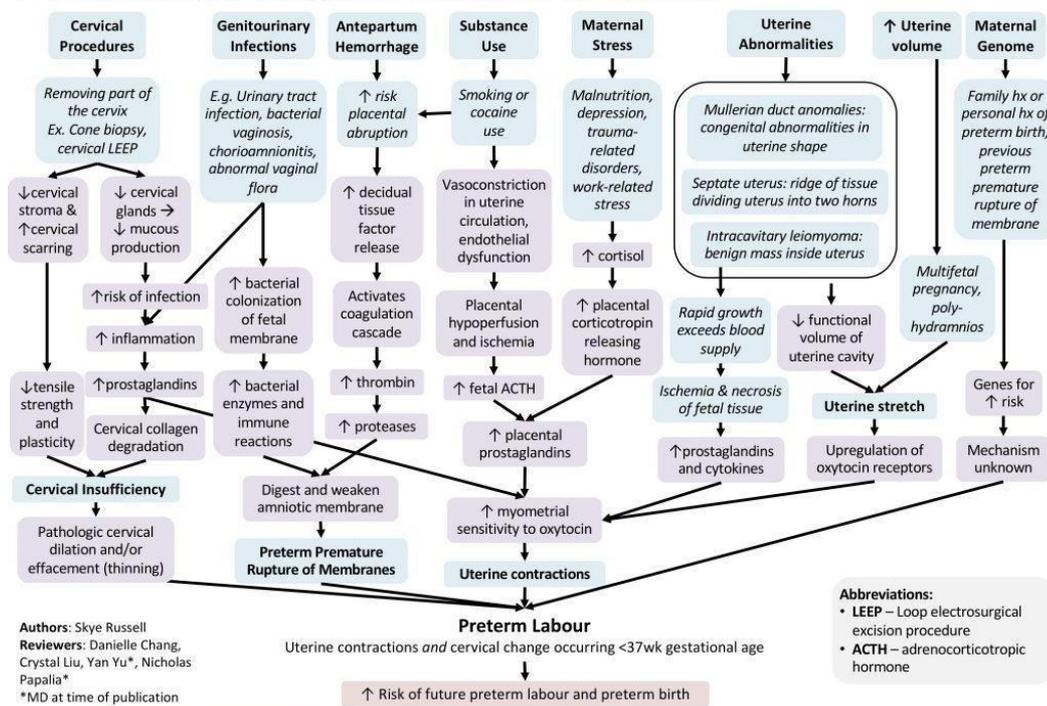
Kelainan pada janin, seperti retardasi pertumbuhan janin atau plasenta previa, dapat mempengaruhi kehamilan dan menyebabkan persalinan prematur

5) Stres

Stres yang berlebihan dapat mempengaruhi kehamilan dan menyebabkan persalinan prematur. Stres dapat menyebabkan pelepasan hormon kortisol yang dapat merangsang kontraksi rahim dan menyebabkan persalinan prematur.

Rahim juga dapat mengalami perdarahan yang disebabkan oleh berbagai masalah seperti lepasnya plasenta baik sebagian maupun hampir seluruhnya, dari dinding rahim sebelum proses kelahiran. Perdarahan memicu dilepasnya berbagai protein yang terlibat dalam proses pembekuan darah, yang akan menyebabkan kontraksi yang mengakibatkan persalinan preterm. (*American College of Obstetricians and Gynecologist, 2016*)

Preterm Labour: Pathogenesis & Maternal Complications



Gambar 2.1 Patofisiologi Persalinan Preterm.

2.1.4 Diagnosis

Menurut *American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* 2020, diagnosis persalinan prematur dapat dilakukan melalui beberapa cara, seperti:

- 1) **Kontraksi Rahim** : Kontraksi rahim yang terjadi lebih sering dan lebih kuat dari biasanya dapat menjadi tanda awal persalinan prematur.
- 2) **Perubahan serviks** : Perubahan pada serviks seperti pembukaan dan efase serviks dapat menjadi tanda awal persalinan prematur.
- 3) **Pemeriksaan ultrasonografi** : Ultrasonografi dapat membantu memperkirakan usia kehamilan, posisi janin, dan ketebalan selaput ketuban, yang dapat membantu dokter menentukan risiko persalinan prematur.
- 4) **Tes fibronectin fetal** : Tes ini mengukur kadar protein fibronectin fetal dalam lendir serviks. Kadar yang tinggi dapat menunjukkan risiko persalinan prematur.
- 5) **Tes Kedewasaan Paru Janin**: Tes ini dilakukan untuk menentukan apakah janin sudah cukup matang untuk lahir di luar kandungan. Tes ini dilakukan dengan mengambil sampel cairan amnion dan menguji kadar surfaktan, yang merupakan zat yang membantu paru-paru janin berfungsi dengan baik

setelah lahir.

- 6) Tes Tokoferol : Tes ini dilakukan untuk menentukan kadar vitamin E dalam darah. Kadar yang rendah dapat menjadi faktor risiko persalinan prematur.
- 7) Uji ketahanan serviks : Uji ini dilakukan dengan mengevaluasi ketahanan serviks terhadap peregangan. Jika serviks mudah peregangan, maka ini dapat menjadi tanda persalinan prematur.

Setelah diagnosis persalinan prematur ditegakkan, dokter akan mengevaluasi apakah perlu memberikan perawatan medis atau melakukan tindakan untuk memperpanjang kehamilan dan meningkatkan kesiapan janin.

2.1.5 Dampak

Persalinan prematur adalah kejadian persalinan yang terjadi sebelum usia kehamilan mencapai 37 minggu. Persalinan prematur merupakan masalah kesehatan yang serius karena bayi yang lahir prematur memiliki risiko lebih tinggi mengalami komplikasi dan kematian. Beberapa dampaknya antara lain:

- 1) Risiko kematian bayi

Bayi yang lahir prematur memiliki risiko kematian yang lebih tinggi dibandingkan bayi yang lahir pada waktu yang tepat. Semakin dini usia kehamilan, semakin tinggi risiko kematian bayi. (Khandre et al., 2022)

- 2) Gangguan perkembangan

Bayi yang lahir prematur dapat mengalami gangguan perkembangan, terutama pada sistem saraf pusat, paru-paru, dan organ vital lainnya. Kelahiran prematur juga berdampak pada perkembangan otak dan berkaitan erat dengan jangka panjang cacat intelektual, palsy serebral, gangguan spektrum autisme, gangguan pemusatan perhatian dan hiperaktif, penyakit kejiwaan, dan masalah dengan bahasa, perilaku dan fungsi sosioemosional. (Boardman et al., 2020)

- 3) Gangguan pernapasan

Bayi yang lahir prematur dapat mengalami gangguan pernafasan karena paru-parunya belum berkembang disebabkan oleh surfaktan yang belum diproduksi. Penyakit membran hialin yang kadang-kadang disebut sebagai sindrom gangguan pernapasan pada bayi baru lahir dapat diakibatkan oleh hal ini. (Khandre et al., 2022)

4) Masalah nutrisi

Bayi yang lahir prematur seringkali memiliki masalah nutrisi karena sistem pencernaan belum berkembang dengan baik. (Khandre et al., 2022)

Secara garis besar dampak daripada persalinan premature itu sendiri dapat kita bagi menjadi jangka pendek dan jangka panjang. Beberapa dampak jangka pendek termasuk risiko pernapasan yang tinggi (RDS (*Respiratory Distress Syndrome*)), perdarahan intra/periventrikular, NEC (*Necrotizing Entero Colitis*), displasi bronkopulmonar, sepsis, dan paten duktus arteriosus, risiko infeksi, dan masalah pemberian makan. Dampak jangka panjang termasuk risiko gangguan neurologis, gangguan perkembangan, dan risiko masalah kesehatan kronis di masa dewasa. (Khandre et al., 2022)

Sebuah penelitian terbaru yang diterbitkan di jurnal "Pediatrics" pada bulan Maret 2022 menunjukkan bahwa persalinan prematur berdampak pada perkembangan kognitif anak hingga usia 5 tahun. Penelitian tersebut menemukan bahwa anak-anak yang lahir prematur memiliki skor perkembangan kognitif yang lebih rendah dibandingkan dengan anak-anak yang lahir pada usia kehamilan normal. Dalam penelitian tersebut, para peneliti juga menemukan bahwa waktu kehamilan yang semakin pendek terkait dengan semakin rendahnya skor perkembangan kognitif anak. (Khandre et al., 2022)

2.1.6 Pencegahan

Penelitian terhadap bantuan reproduksi menunjukkan bahwa ketika jumlah embrio yang ditransplantasikan berkurang, teknik profesional tertentu dapat dengan cepat mengurangi risiko kelahiran prematur. Konsumsi asam folat sebelum hamil diindikasikan untuk menghindari cacat bawaan. Selain itu, penelitian menunjukkan bahwa suplemen asam folat yang dikonsumsi sebelum pembuahan (yaitu sebelum hamil) dapat mengurangi kemungkinan kelahiran prematur. Bagi ibu hamil dan keturunannya, berhenti merokok adalah hal yang bermanfaat. Mengontrol faktor risiko kelahiran prematur, mendapatkan perawatan medis yang tepat, mengelola faktor risiko kelahiran prematur, dan mengonsumsi makanan sehat adalah contoh praktik perawatan diri yang mengurangi risiko kelahiran prematur (seperti bekerja

berjam-jam, terpapar karbon monoksida, mengalami kekerasan dalam rumah tangga, dan faktor lainnya). Kemungkinan terjadinya kelahiran prematur tidak berkurang dengan mengurangi aktivitas fisik selama kehamilan. Kebiasaan makan yang sehat, seperti penyesuaian pola makan dan mengonsumsi vitamin yang diresepkan, dapat bermanfaat pada setiap tahap kehamilan. Hanya sejumlah kecil dampak buruk, seperti kelahiran prematur, pre-eklampsia, dan kematian ibu, yang dapat dihindari dengan pemberian suplementasi pada wanita dengan asupan kalsium yang tidak mencukupi. (Khandre et al., 2022)

Persalinan prematur adalah salah satu masalah utama dalam kehamilan dan kelahiran, dan dapat menyebabkan komplikasi serius bagi bayi yang lahir lebih awal dari waktu yang diharapkan. Pencegahan persalinan prematur menjadi fokus perhatian dalam perawatan prenatal dan banyak penelitian terus dilakukan untuk menemukan cara-cara yang lebih efektif dalam mencegahnya. (Samuel et al., 2019)

Prinsip usaha pencegahan persalinan prematur atau usaha mempertahankan kehamilan sedapat mungkin sampai usia kehamilan aterm yaitu:

- 1) Edukasi pasien untuk melakukan pemeriksaan dan perawatan antenatal yang baik dan teratur.
- 2) Menjelaskan faktor resiko kehamilan dan persalinan diantaranya menjarangkan kehamilan lebih dari 3 tahun, menunda kehamilan sampai usia 22-23 tahun.
- 3) Menjelaskan tanda atau gejala yang merupakan pertanda bahaya yang harus diketahui pasien, supaya pasien dapat langsung mencari pertolongan kerumah sakit (kontraksi/mules, keluarcairan/ lendir/ darah, demam, pusing dan sebagainya).
- 4) Bila terjadi tanda-tanda tersebut, dilakukan penatalaksanaan medis untuk berusaha mempertahankan kehamilan sedapat mungkin.
- 5) Bila ditemukan tanda yang tidak memungkinkan untuk mempertahankan kehamilan lebih lama (misalnya pembukaan serviks, ketuban pecah dini, gawat janin, infeksi) diusahakan untuk menciptakan kondisi yang seoptimal (Samuel et al., 2019)

2.2 Usia

Faktor risiko persalinan preterm termasuk usia ibu yang cukup berisiko

yaitu usia <20 tahun dan >35 tahun. Menurut penelitian yang dilakukan terdapat hubungan yang signifikan antara usia ibu dengan persalinan preterm, ibu hamil dengan usia dibawah 16 dan 35 tahun memiliki risiko 3 kali lebih tinggi untuk melahirkan secara preterm. Bayi yang dilahirkan oleh ibu usia muda memiliki risiko tinggi untuk mengalami persalinan preterm, karena kompetisi ibu hamil untuk nutrisi dan pematangan fisik alat reproduksi belum cukup sehingga memungkinkan dapat menyebabkan keadaan neonatal yang buruk . Secara fisik alat reproduksi pada usia < 20 tahun belum terbentuk sempurna, rahim masih relatif kecil karena pembentukan belum sempurna dan pertumbuhan tulang panggul belum cukup lebar. Kondisi ibu juga masih dalam tahap pertumbuhan sehingga mengakibatkan gangguan pertumbuhan janin. Sedangkan pada usia > 35 tahun risiko terjadinya komplikasi kehamilan juga meningkat yang berdampak pada morbiditas dan mortalitas bayi yang akan dilahirkan. (Rachmantiawan, 2021)

Mekanisme kejadian persalinan preterm pada ibu remaja juga dikaitkan dengan sirkulasi peredaran menuju serviks dan uterus pada remaja umumnya belum sempurna, hal tersebut menyebabkan aliran nutrisi pada janin juga berkurang. Selain itu, adanya sirkulasi yang kurang pada daerah genital menyebabkan peningkatan infeksi yang dapat menyebabkan persalinan preterm. Peran hormon seks pada masa pubertas juga berkontribusi terhadap ketidakaturan menstruasi pada remaja. Beberapa remaja hamil mencurigai kehamilan muda dengan perdarahan sebagai menstruasi yang tidak teratur sehingga terlambat untuk pemeriksaan kehamilan. Nutrisi remaja hamil juga berperan penting, karena mereka masih membutuhkan nutrisi untuk tumbuh jika dibandingkan dengan ibu usia dewasa. (Rachmantiawan, 2021)

2.3 Pendidikan

Pendidikan ibu berkaitan erat dengan pengetahuan dan pentingnya pemeliharaan kandungan semasa kehamilan, dimana pendidikan ibu yang rendah dapat menyulitkan berlangsungnya penyuluhan kesehatan terhadap ibu hamil sehingga mereka tidak melakukan pemeliharaan kesehatan yang baik saat kehamilan dan menurut asumsi penulis bahwa hal inilah yang dapat menyebabkan insiden persalinan prematur lebih tinggi pada ibu yang mempunyai pendidikan rendah. (Yuniwiyati, 2023)

Tingkat pendidikan yang rendah meningkatkan risiko kelahiran prematur dikarenakan beberapa perempuan yang kurang melek dalam beberapa kondisi medis dan perilaku kesehatan berbahaya yang lebih umum. Tingkat melek kesehatan, yang ditemukan tidak mencukupi di hampir 60% populasi Spanyol, mungkin menjelaskan tingginya prevalensi perilaku kesehatan yang berbahaya dan kondisi medis yang lebih buruk pada wanita dengan tingkat pendidikan yang lebih rendah. (Granés et al., 2023)

Pendidikan dapat mempengaruhi kejadian persalinan prematur dalam beberapa cara. Beberapa faktor yang terkait dengan pendidikan yang dapat mempengaruhi risiko persalinan prematur adalah sebagai berikut:

- 1) Pengetahuan tentang perawatan kesehatan ibu hamil : Wanita yang memiliki pendidikan yang lebih tinggi cenderung lebih memahami pentingnya merawat kesehatan selama kehamilan, termasuk menjaga nutrisi dan menghindari faktor risiko yang dapat menyebabkan persalinan prematur.
- 2) Akses ke perawatan kesehatan yang lebih baik : Wanita yang lebih terdidik cenderung memiliki akses yang lebih baik ke perawatan prenatal yang berkualitas tinggi dan penanganan yang tepat jika mereka mengalami masalah selama kehamilan.
- 3) Keterampilan manajemen stres yang lebih baik : Wanita yang memiliki pendidikan yang lebih tinggi cenderung memiliki keterampilan manajemen stres yang lebih baik, yang dapat membantu mereka mengatasi stres yang terkait dengan kehamilan dan mengurangi risiko persalinan prematur yang disebabkan oleh stres.
- 4) Peningkatan keterampilan literasi kesehatan: Wanita yang lebih terdidik cenderung memiliki keterampilan literasi kesehatan yang lebih baik, yang dapat membantu mereka memahami dan mengikuti anjuran perawatan prenatal dan perawatan kesehatan lainnya yang diperlukan selama kehamilan. (Granés et al., 2023b)

2.4 Paritas

Paritas adalah jumlah kali seorang wanita telah melahirkan sebelumnya. Klasifikasi paritas adalah cara untuk mengelompokkan wanita berdasarkan jumlah

kali ia telah melahirkan sebelumnya. Berikut adalah klasifikasi paritas menurut *American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) 2020* :

- 1) Nullipara: Wanita yang belum pernah melahirkan.
- 2) Multipara: Wanita yang telah melahirkan dua kali atau lebih.
- 3) Grand multipara: Wanita yang telah melahirkan lima kali atau lebih

Kehamilan berisiko tinggi pada nulipara dan multipara. Paritas yang tinggi memberikan gambaran tingkat kehamilan yang banyak yang dapat menyebabkan risiko kehamilan, dan kelahiran prematur. Semakin banyak jumlah kelahiran yang dialami oleh ibu semakin tinggi risiko untuk mengalami komplikasi, hal ini dapat diterangkan bahwa setiap kehamilan yang disusul dengan persalinan akan menyebabkan kelainan uterus dalam hal ini kehamilan yang berulang-ulang menyebabkan sirkulasi nutrisi janin terganggu, dan kondisi rahim akan semakin melemah. (Yuniwiyati, 2023)

2.5 Riwayat Infeksi

Peran infeksi dalam terjadinya persalinan prematur atau ketuban pecah dini sebelum persalinan yang menyebabkan persalinan prematur telah menjadi fokus banyak penelitian dalam beberapa tahun terakhir. Salah satu elemen dari penelitian ini adalah temuan hubungan yang kuat antara adanya bakterial vaginosis dan kelahiran prematur. Vaginosis bakterial adalah infeksi umum pada saluran genital wanita, yang disebabkan oleh konsentrasi tinggi dari kelompok organisme campuran, termasuk *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, dan bakteri anaerob termasuk batang melengkung dan spesies *Mobiluncus*. Peneliti lain berkonsentrasi pada hubungan yang diamati antara kelahiran prematur spontan dan korioamnionitis subklinis atau tanpa gejala. Pada wanita-wanita ini, terdapat dugaan bahwa bakteri, dari sumber apa pun, memicu reaksi inflamasi pada selaput janin yang menyebabkan serangkaian kejadian yang berpuncak pada kelahiran prematur. (Brocklehurst, 2019)

2.6 Riwayat Kehamilan Preterm

Penelitian di dalam buku Fadlun dan Feryanto yang dilakukan di Scotlandia menunjukkan bahwa riwayat persalinan preterm sebelumnya akan meningkatkan risiko persalinan preterm selanjutnya 3 kali lipat lebih besar dan besar risiko ini

juga didapatkan pada penelitian di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto sebesar 3,2 kali lipat lebih besar untuk mengalami persalinan preterm. Menurut teori riwayat persalinan prematur sebelumnya merupakan faktor risiko utama untuk kelahiran prematur pada kehamilan selanjutnya. Dalam teori lainnya dijelaskan bahwa persalinan preterm berpeluang untuk terulang kembali pada persalinan selanjutnya dan diwariskan secara genetik pada ekspresi sitokin melalui jalur inflamasi yang kemudian akan menstimulasi pembentukan prostaglandin dan metaloproteinase (MMP) untuk memicu kontraksi uterus dan pematangan serviks sehingga dapat mengakibatkan persalinan preterm. (Loviana et al., 2021)

2.7 Anemia

Anemia merupakan suatu kondisi jumlah sel darah merah (eritrosit) kurang dari seharusnya padahal sel darah merah itu mengandung hemoglobin yang bertugas menyebarkan sari makanan dan oksigen ke seluruh tubuh. Anemia pada kehamilan dapat menyebabkan akibat buruk baik pada ibu maupun janin. Anemia pada kehamilan menjadi penyebab terganggunya oksigenasi maupun suplai nutrisi dari ibu terhadap janin. Akibatnya janin akan mengalami gangguan penambahan berat badan sehingga terjadi BBLR. Anemia ringan akan mengakibatkan kelahiran prematur dan BBLR, sedangkan anemia berat selama masa kehamilan akan meningkatkan risiko mortalitas dan morbiditas baik pada ibu maupun pada janin. Beberapa faktor mempunyai andil dalam terjadinya persalinan prematur seperti faktor pada Ibu, faktor pada janin dan plasenta, ataupun faktor lain seperti sosioekonomik. Ibu hamil dengan gizi kurang dan anemia juga berpotensi mengalami persalinan prematur. Akan tetapi hubungan antara anemia pada Ibu hamil dengan persalinan prematur masih belum jelas. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan bahwa 35-37% Ibu hamil di negara berkembang dan 18% Ibu hamil di negara maju mengalami anemia. Hasil penelitian oleh Irmawati menunjukkan bahwa Ibu hamil dengan anemia berisiko sebesar 4,38 kali untuk melahirkan prematur dibandingkan dengan Ibu yang tidak anemia selama kehamilannya. Hasil penelitian hubungan anemia terhadap persalinan prematur di RSUD Dr. Moewadi Surakarta diperoleh nilai $p=0,001$ dimana terdapat pengaruh anemia terhadap persalinan preterm. (Kandou et al., n.d.)

2.8 Perdarahan Antepartum

Perdarahan antepartum adalah perdarahan yang keluar dari saluran genital ibu hamil setelah janin mencapai usia viabilitas (yaitu setelah 28 minggu lengkap atau berat janin 1000 gram atau lebih) dan sebelum janin dilahirkan. Komplikasi kematian terkait kehamilan masih tinggi menurut WHO yang mencatat masing-masing 295.000, 192.000, dan 14.000 kematian ibu di seluruh dunia, di Afrika, dan di Ethiopia pada tahun 2017. (Gelan et al., 2022)

Perdarahan antepartum (APH) merupakan penyebab utama kesakitan dan kematian ibu dan perinatal bahkan dalam bidang kebidanan modern dan merupakan salah satu keadaan darurat yang paling sering terjadi dalam bidang kebidanan. APH didefinisikan sebagai perdarahan dari saluran genital sejak masa kehamilan. kelangsungan hidup kehamilan untuk kelangsungan hidup ekstrainterin hingga kelahiran bayi. APH mempersulit 0,5-5% kehamilan yang bervariasi tergantung variabel sosiodemografi. Penyebab utama APH adalah plasenta previa dan solusio plasenta; namun, penyebab pasti pendarahan pada beberapa kasus mungkin belum dapat ditentukan. Pada sebagian kecil kasus dimana plasenta previa dan solusio plasenta tidak disingkirkan, penyebabnya mungkin berhubungan dengan lesi lokal pada serviks dan vagina, misalnya servicitis, erosi serviks, tumor genital, varises vulva, pecahnya vasa previa. (Dibaba et al., 2021)

Komplikasi APH pada ibu termasuk syok hipovolemik, koagulasi intravaskular diseminata, dan gagal ginjal akut. Hal ini juga mencakup tingkat operasi caesar yang lebih tinggi sebesar 83,3% untuk plasenta previa, histerektomi peripartum (2,1%), dan anemia pasca operasi (7,3%) dalam sebuah penelitian dari Sokoto, Nigeria. Angka kematian ibu adalah 1% pada penelitian tersebut. Komplikasi pada janin adalah kelahiran prematur, berat badan lahir rendah, asfiksia saat lahir, dan kematian janin dalam kandungan. Hingga seperlima bayi yang lahir sangat prematur berhubungan dengan APH, dan hubungan antara APH dengan Cerebral Palsy dapat dijelaskan dengan kelahiran prematur. Sebuah studi yang tidak diketahui penyebabnya mempunyai risiko lebih besar mengalami kelahiran prematur, dan bayi mereka lebih mungkin mengalami hiperbilirubinemia. Selain itu, wanita dengan APH yang tidak diketahui penyebabnya lebih cenderung memiliki bayi yang lebih kecil, dan perbedaan ini tetap signifikan secara statistik

ketika berat lahir disesuaikan dengan usia kehamilan saat melahirkan dan faktor perancu lainnya. (Dibaba et al., 2021)

Di negara-negara berkembang seperti India, perempuan sering kali mengalami dampak buruk perdarahan obstetri karena anemia yang sudah ada sebelumnya, kesulitan dalam transportasi, dan kurangnya layanan persalinan. Perdarahan antepartum dapat dicegah dengan registrasi dini, pemeriksaan kehamilan rutin, deteksi dini kasus risiko tinggi, dan rujukan dini ke pusat kesehatan yang lebih tinggi. Fasilitas yang baik untuk operasi caesar, ketersediaan bank darah, dan penggunaan alat kontrasepsi dapat meningkatkan outcome APH ibu dan perinatal. (Dibaba et al., 2021)

2.9 Kelainan Janin

Anomali kongenital didefinisikan sebagai kelainan struktural atau fungsional yang terjadi sebelum kelahiran, yang seringkali mengakibatkan tingginya tingkat morbiditas dan mortalitas. Peningkatan teknologi dan kemajuan dalam uji klinis telah menghasilkan peningkatan tingkat deteksi anomali kongenital selama kehamilan. (Sadlecki and Walentowicz-Sadlecka, 2023) Waktu diagnosis prenatal tergantung pada karakteristik malformasi. Semakin menyimpang penyimpangan morfologinya, semakin dini dan mudah diagnosis dapat ditegakkan. Faktor lain yang perlu dipertimbangkan dalam diagnosis malformasi adalah perkembangan fisiologis organ yang terlibat. Misalnya, diagnosis anencephaly atau acrania ditegakkan dengan tidak adanya telencephalus dan cranium. Malformasi ini disebabkan oleh kegagalan penutupan tabung saraf yang terjadi pada usia kehamilan 5 minggu. Namun, diagnosis pasti hanya dapat ditegakkan, paling cepat, pada usia kehamilan 11-12 minggu (panjang benjolan mahkota janin 4-5 cm) ketika seharusnya terjadi osifikasi normal pada tengkorak. Contoh lainnya adalah diagnosis omfalokel, yaitu adanya gangguan pada penutupan kantung pusar yang menyebabkan organ perut, terutama hati, tertahan di kantung yang menonjol tersebut. Penutupan kantung pusar selesai pada usia kehamilan 10-12 minggu. Sampai saat itu, herniasi umbilikal “fisiologis” dapat diamati. (YOSHIZATO et al., 2019)

Ketersediaan teknik pengujian genetik baru dan kemajuan berkelanjutan dalam teknologi pencitraan janin telah mengubah secara mendasar praktik

diagnosis prenatal selama beberapa dekade terakhir. Kemajuan terkini dalam diagnosis prenatal memberi kita kesempatan untuk mengidentifikasi wanita hamil yang berisiko tinggi mengalami kondisi seperti preeklampsia atau hambatan pertumbuhan janin. Di sisi lain, analisis DNA janin bebas sel (cffDNA) adalah alat yang berharga dalam diagnosis prenatal, menyediakan cara yang aman dan andal untuk menyaring patologi janin. DNA adalah tes diagnostik prenatal non-invasif dengan peran mendasar dalam menyaring patologi kromosom atau monogenik pada janin. Tes ini dapat dilakukan untuk mendeteksi DNA janin dalam darah ibu sejak minggu keempat ke hamilan. Dengan kemajuan terkini dalam deteksi malformasi kongenital prenatal, banyak dari kelainan ini dapat diidentifikasi sejak dini melalui USG janin rutin. Kapanpun hal ini terjadi, seorang wanita hamil harus berkonsultasi dengan tim yang berpengalaman, termasuk spesialis perinatal dan ahli bedah anak, sesegera mungkin untuk memastikan bahwa personel dan sumber dan khusus akan tersedia di ruang bersalin untuk memberikan intervensi yang tepat kepada neonatus yang berpotensi meninggal. Langkah penting dalam strategi pencegahan untuk mengurangi angka lahir mati adalah identifikasi kemungkinan penyebab utama lahir mati. Indeks pulsatilitas arteri uterina (PI) pada trimester kedua adalah alat yang berharga dalam diagnosis prenatal yang memberikan wawasan tentang etiologi lahir mati. Pengukuran ini merupakan fungsi dari patologi plasenta dan dapat digunakan untuk mendeteksi potensi masalah pada plasenta yang dapat menyebabkan lahir mati. (Sadlecki and Walentowicz-Sadlecka, 2023)

2.11 Hubungan Variabel Independen dan Variabel Dependen

2.11.1 Hubungan Usia Ibu dengan Persalinan Prematur

Persalinan prematur merupakan persalinan yang terjadi pada usia kehamilan kurang dari 37 minggu. Dibandingkan dengan bayi yang lahir cukup bulan, bayi prematur terutama yang lahir dengan usia kehamilan <32 minggu mempunyai risiko kematian 70 kali lebih tinggi, karena mereka mempunyai kesulitan untuk beradaptasi dengan kehidupan setelah lahir akibat ketidakmatangan sistem organ tubuhnya. Persalinan prematur tidak selalu terjadi pada ibu yang berusia risiko (<20 dan >35 tahun), tetapi juga dapat terjadi pada ibu tidak berisiko (20-35 tahun) dalam kurun reproduksi sehat. Hal ini disebabkan karena persalinan preterm dipengaruhi

oleh banyak faktor lain seperti paritas banyak, kehamilan kembar, hidramnion, plasenta previa, preeklamsia-eklampsia, KPD, anemia, status gizi, inkompetensi serviks, aktivitas pekerjaan, riwayat obstetrik, stress psikologi, merokok, minum alcohol, penyakit penyerta, infeksi, dan lainnya. Sesuai dengan teori, bahwa usia menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi persalinan prematur. Menurut penelitian oleh Rosyidah et al, usia ibu merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi persalinan prematur. Pada usia < 20 tahun merupakan usia yang masih terlalu dini karena organ reproduksi belum matang, sedangkan usia >35 tahun merupakan usia lanjut yang memiliki resiko komplikasi lebih tinggi karena terjadinya penurunan fungsi organ tubuh . Sesuai dengan hasil penelitian oleh (Wahyuni and Ke, 2017) bahwa secara fisik alat reproduksi pada usia <20 tahun belum terbentuk sempurna, pada umumnya rahim masih relatif kecil karena pembentukan belum sempurna dan pertumbuhan tulang panggul belum cukup lebar, sehingga meningkatkan risiko komplikasi maternal selama kehamilan dan persalinan, serta risiko persalinan prematur. Sedangkan pada usia >35 tahun risiko terjadinya komplikasi kehamilan juga meningkat, yang berdampak pada morbiditas dan mortalitas bayi yang akan dilahirkan. (Wahyuni and Ke, 2017)

Hasil penelitian oleh Rosyidah et al, mengatakan bahwa terdapat hubungan yang negatif (arahnya timbal balik) dan sangat lemah. Artinya usia ibu hamil merupakan faktor yang memiliki nilai signifikansi yang kecil, dengan kata lain terdapat faktor lain yang memiliki korelasi lebih signifikan terhadap kejadian persalinan prematur.

2.11.2 Hubungan Pendidikan Ibu dengan Persalinan Prematur

Pengetahuan merupakan proses terbentuknya tindakan. Pengetahuan yang baik pada ibu hamil tentu saja diperoleh dari proses pendidikan yang baik pula. Dikatakan bahwa salah satu upaya kesehatan yang dilaksanakan untuk menurunkan angka kematian ibu maupun komplikasi kehamilan seperti persalinan prematur dimulai dari pelayanan kesehatan dasar yang salah satunya adalah pelayanan pemeriksaan rutin kehamilan atau yang disebut juga dengan pelayanan *antenatal* (*antenatal care*). Pelayanan *antenatal* sangat diperlukan oleh ibu yang sedang mengalami masa kehamilan, sehingga dibutuhkan pengetahuan dan kepatuhan dalam menjalaninya (Utami et al., 2019) Sebuah studi oleh Granes et al,

menyebutkan bahwa wanita dengan tingkat pendidikan rendah mempunyai risiko lebih tinggi untuk mengalami kelahiran prematur spontan dan usia kehamilan sebelum 34 minggu, jika dibandingkan dengan ibu hamil dengan tingkat pendidikan tinggi. (Granés et al., 2023b)

2.11.3 Hubungan Jumlah Paritas dengan Persalinan Prematur

Tingkat kelahiran prematur didapatkan masih lebih dari 10% di beberapa wilayah di dunia. Angka ini dipengaruhi oleh perbedaan geografis dan etnis; misalnya, di Amerika Serikat, angkanya mencapai 10% pada tahun 2022, sedangkan di negara-negara lain, seperti Nordik dan Baltik, angkanya mencapai 5–7%. Nyatanya, etiologi kelahiran prematur sangat kompleks dan multifaktorial. Salah satu faktor yang dikaitkan dengan persalinan prematur adalah jumlah paritas. Mengenai pengaruh jumlah paritas terhadap risiko kelahiran prematur, beberapa penelitian melaporkan bahwa primipara memiliki risiko lebih tinggi untuk melahirkan prematur dibandingkan dengan pasien multipara (Ananth et al., 2007; Koullali et al., 2020a).

Peran paritas terhadap risiko kelahiran prematur ini sangat kompleks karena dikaitkan dengan berbagai faktor perancu. Faktor-faktor yang terkait erat dengan paritas yaitu usia, penyakit penyerta, dan indeks massa tubuh, yang semuanya juga secara independen terkait dengan kelahiran prematur. Mekanisme nuliparitas meningkatkan risiko kelahiran prematur spontan masih belum dapat dijelaskan. Salah satu teori yang mungkin dikaitkan dengan adanya variasi mikrobiota vagina. Memang ada beberapa bukti yang menunjukkan bahwa mikrobiota vagina dipengaruhi oleh paritas dan usia kehamilan, dan beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa mikrobiota ini dapat mempengaruhi risiko beberapa hasil kehamilan, terutama kelahiran prematur spontan. (Kashani-Ligumsky et al., 2024)

2.11.4 Hubungan Riwayat Kehamilan Preterm dengan Persalinan Prematur

Wanita dengan riwayat persalinan prematur dikatakan mempunyai peningkatan risiko terjadinya persalinan prematur spontan pada kehamilan berikutnya dibandingkan dengan wanita yang tidak memiliki riwayat persalinan prematur spontan sebelumnya. Persalinan prematur spontan sebelumnya sangat berhubungan dengan rekurensi pada kehamilan berikutnya. Dikatakan bahwa riwayat satu kali

kelahiran prematur sebelumnya dikaitkan dengan risiko rekurensi sebesar 17-37%; risiko meningkat dengan jumlah kelahiran prematur sebelumnya dan menurun seiring dengan jumlah kelahiran cukup bulan (Tingleff et al., 2022).

Hasil penelitian oleh Ariana juga menunjukkan bahwa ibu bersalin multiparitas dengan riwayat prematur sebelumnya lebih banyak mengalami persalinan prematur dibandingkan dengan ibu bersalin multiparitas yang tidak ada riwayat prematur sebelumnya. Ibu bersalin yang memiliki riwayat prematur sebelumnya maupun ibu yang dulu bersalin normal, tetap dapat saja mengalami persalinan prematur, penyebabnya dapat terjadi karena kurang hati – hati selama hamil, misalnya trauma ibu. Dikatakan bahwa jika kelahiran kurang bulan/prematur telah terjadi pada kelahiran pertama, maka risiko relatif terhadap kelahiran prematur berikutnya adalah 2 – 4 kali dan akan meningkat bila 2 persalinan sebelumnya prematur. (Ariana et al., 2013)

2.11.5 Hubungan Riwayat Infeksi (KPD) dengan Persalinan Prematur

Ketuban pecah sebelum persalinan (KPD) didefinisikan sebagai pecahnya ketuban sebelum mulainya fase persalinan. Bila ketuban pecah sebelum persalinan dan sebelum usia kehamilan 37 minggu, hal ini disebut sebagai KPD prematur. Ada beragam mekanisme yang menyebabkan ketuban pecah sebelum persalinan. Hal ini dapat disebabkan oleh melemahnya selaput ketuban secara fisiologis dan kekuatan yang disebabkan oleh kontraksi uterus. Infeksi intra-amniotik umumnya dikaitkan dengan ketuban pecah dini. Pecahnya selaput ketuban disebabkan oleh berbagai faktor yang pada akhirnya menyebabkan percepatan melemahnya selaput. Hal ini disebabkan oleh peningkatan sitokin lokal, ketidakseimbangan interaksi antara matriks metalloproteinase dan inhibitor jaringan matriks metalloproteinase, peningkatan aktivitas kolagenase dan protease, serta faktor lain yang dapat menyebabkan peningkatan tekanan intrauterin (Dayal and Hong, 2024).

Kejadian KPD preterm berhubungan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas maternal maupun perinatal. Sekitar 1/3 dari perempuan yang mengalami KPD preterm akan mengalami infeksi yang berpotensi berat, bahkan fetus/neonatus akan berada pada risiko morbiditas dan mortalitas terkait KPD preterm yang lebih besar dibanding ibunya, hingga 47,9% bayi mengalami kematian.

Persalinan prematur dengan potensi masalah yang muncul, infeksi perinatal, dan kompresi tali pusat in utero merupakan komplikasi yang umum terjadi (Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia, 2016).

Insiden KPD berkisar antara 4,5% sampai 7,6% dari seluruh kehamilan. Insiden di kalangan wanita yang melahirkan bayi prematur berkisar antara 40-60% dan angka kematian perinatal bayi prematur meningkat nyata jika terdapat Ketuban Pecah Dini (KPD). Ada dua efek dari ketuban pecah dini yaitu pertama infeksi karena dengan tidak adanya selaput ketuban yang normal bisa menjadi patogen yang akan membahayakan pada ibu maupun janinnya, kedua ialah prematuritas karena KPD sering terjadi pada kehamilan kurang bulan. Pada penelitian oleh Purwahati et al, terdapat hubungan antara ketuban pecah dini dengan persalinan prematur sehingga perlu dilakukan penanganan dan perawatan lebih intensif dalam mengurangi kejadian morbiditas dan mortalitas pada bayi prematur (Wayan Raina Purwahati et al., n.d.)

2.11.6 Hubungan Anemia dengan Persalinan Prematur

Anemia defisiensi besi merupakan akibat dari penipisan zat besi yang berkepanjangan dan mempengaruhi sepertiga populasi dunia. Kehamilan merupakan sebuah masa atau periode terjadinya peningkatan kebutuhan zat besi fisiologis, dan kekurangan zat besi dapat mempunyai dampak yang bervariasi terhadap kehamilan, kesehatan ibu dan anak tergantung pada tingkat keparahan dan waktu kejadiannya. Baru-baru ini, dikatakan bahwa terdapat hubungan antara hemoglobin ibu dan konsentrasi feritin serum dengan risiko berat badan lahir rendah dan kelahiran prematur (Symington et al., 2019). Anemia dalam kehamilan adalah kondisi ibu dengan kadar hemoglobin dibawah 11 g/dL pada trimester I dan III sedangkan trimester II kadarnya kurang dari 10,5 g/dL. Anemia dapat mempengaruhi kehamilan dan persalinan, salah satunya adalah persalinan prematur. Anemia yang di derita ibu hamil sejak awal kehamilan kemungkinan besar akan berlanjut ke trimester berikutnya karena adanya proses hemodilusi. Hal ini akan menyebabkan stress dan hipoksia pada janin yang akan berakibat pada diaktifkannya HPA maternal-fetus kemudian merangsang peningkatan CRH plasenta. Peningkatan CRH menyebabkan peningkatan produksi prostaglandin yang dapat memicu terjadinya kontraksi uterus yang berakibat pada dimulainya

persalinan yang sebelum usia kehamilan aterm sehingga terjadinya persalinan preterm. (Sudiat et al., 2016)

2.11.7 Hubungan Perdarahan Antepartum dengan Persalinan Prematur

Menurut aturan awal Macafee, perempuan dirawat di rumah sakit bersalin yang lengkap dan memiliki staf sejak diagnosis awal plasenta praevia hingga persalinan. Kelahiran prematur terus menjadi masalah besar bahkan ketika manajemen kehamilan sudah diterapkan. Hasil perinatal buruk yang terlihat pada wanita dengan plasenta previa terutama mencerminkan prematuritas. Brenner dkk menemukan bahwa sekitar 40% wanita dengan plasenta praevia juga mengalami ketuban pecah dini, persalinan spontan, perdarahan, atau masalah lain yang mengakibatkan persalinan sebelum usia kehamilan 37 minggu. Namun, wanita dengan plasenta previa tanpa perdarahan antepartum, tampaknya tidak memiliki peningkatan risiko kelahiran prematur. Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa risiko kelahiran prematur terutama terkait dengan perdarahan antepartum dan ancaman kelahiran prematur. Dalam penelitian tersebut, terdapat dua risiko faktor- faktor penyebab persalinan prematur diidentifikasi pada wanita yang mengalami perdarahan antepartum perdarahan trimester kedua dan adanya kontraksi uterus saat masuk rumah sakit. (Lam and Wong, 2002)

Hasil dari penelitian retrospektif sampai saat ini menunjukkan bahwa wanita dengan faktor risiko klinis perdarahan trimester kedua atau adanya kontraksi uterus dapat memperoleh manfaat dari pengawasan ketat di rumah sakit, terapi tokolitik, dan transfusi darah berulang. Penelitian lebih lanjut pada kelompok pasien ini, khususnya pasien dengan perdarahan trimester kedua, akan membantu menentukan peran pengobatan tersebut dalam mengurangi kelahiran prematur dan meningkatkan hasil klinis. Selain itu, karena mengetahui bahwa para wanita ini mempunyai risiko lebih tinggi untuk melahirkan prematur, pilihan pengobatan yang lebih agresif harus didiskusikan dan ditawarkan kepada kelompok pasien ini. (Lam and Wong, 2002)

2.11.8 Hubungan Kelainan Janin dengan Persalinan Prematur

Prematur lebih mungkin dilahirkan dengan kelainan kongenital dibandingkan dengan yang lahir cukup bulan. Sebaliknya, neonatus yang lahir

dengan kelainan kongenital juga lebih besar kemungkinannya untuk lahir prematur dibandingkan bayi yang tidak mengalami kelainan kongenital. Selain itu, dampak komorbiditas dari prematuritas dan anomali kongenital lebih dari sekedar kumulatif. Berbagai faktor umum meningkatkan risiko cedera otak dan gangguan perkembangan saraf pada bayi prematur dan bayi yang lahir dengan kelainan bawaan. Hal ini termasuk lamanya rawat inap di rumah sakit, kesulitan makan, defisit nutrisi, paparan rasa sakit dan pemberian obat-obatan termasuk obat penenang dan analgesik. Penyakit jantung bawaan memberikan contoh yang telah dipelajari dengan baik mengenai dampak penyakit komorbiditas dengan prematuritas. Gangguan pertumbuhan dan kematangan otak terlihat jelas pada trimester ketiga pada populasi ini; otak yang belum matang selanjutnya lebih rentan terhadap cedera lebih lanjut. Ada hubungan kolinear antara derajat prematuritas dan outcome baik dalam hal mortalitas dan morbiditas neurologis. Baik prematuritas maupun ketidakmatangan otak relatif secara independen meningkatkan risiko gangguan perkembangan saraf pada bayi dengan PJK. Operasi non-jantung juga menimbulkan risiko lebih besar pada bayi prematur meskipun pertumbuhan otak dalam rahim diperkirakan normal. Atresia esofagus, hernia diafragmatika, dan defek dinding perut merupakan contoh anomali kongenital yang telah terbukti memiliki dampak perkembangan saraf yang lebih buruk pada bayi prematur, yang terkait dengan peningkatan kompleksitas bedah, dosis obat kumulatif relatif lebih tinggi, masa rawat Inap dan perawatan intensif yang lebih lama, dan peningkatan tingkat kesulitan makan, dibandingkan dengan bayi yang mengalami prematuritas atau kelainan kongenital saja. (Gunn-Charlton, 2022)