

## HUBUNGAN ANTARA TRIKOMONIASIS PADA IBU HAMIL DENGAN KEJADIAN KETUBAN PECAH PREMATUR

I Kadek Windu Kumara Putra<sup>1</sup>, Kartika Ishartadiati<sup>2\*</sup>, Harya Narottama<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

<sup>2</sup>Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

<sup>3</sup>Departemen Kebidanan & Penyakit Kandungan, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Jl. Dukuh Kupang XXV No.54, Dukuh Kupang, Kec. Dukuh Pakis, Kota Surabaya, Jawa Timur

\*Email: [kadekwindu400@gmail.com](mailto:kadekwindu400@gmail.com)

### Abstrak

*Ketuban Pecah Prematur (KPP) adalah suatu kondisi ketika pecahnya selaput ketuban sebelum proses persalinan. Ibu hamil dengan KPP memiliki banyak dampak yang dapat mengancam jiwa ibu dan anak. KPP dapat menyebabkan infeksi yang dapat meningkatkan kematian ibu dan anak. Salah satu penyakit infeksi genital penyebab KPP pada ibu hamil adalah disebabkan oleh protozoa Trichomonas vaginalis dan penyakitnya disebut dengan trikomoniasis. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara trikomoniasis pada ibu hamil dengan kejadian ketuban pecah prematur. Penelitian ini bersifat deskriptif dan meliputi pengumpulan data/informasi, analisis dan pemecahan masalah melalui penelusuran literatur (kajian pustaka). Pengumpulan Data yang berhubungan dengan trikomoniasis pada ibu hamil dan Kejadian Ketuban Pecah Prematur dari jurnal Nasional dan Internasional periode 2011-2021. Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat hubungan trikomoniasis pada ibu hamil dengan kejadian KPP dimana trikomoniasis merupakan salah satu faktor resiko penyebab KPP. Trichomonas vaginalis mampu secara signifikan melemahkan membran selaput ketuban sehingga selaput ketuban mudah pecah. Dari hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa trikomoniasis yang disebabkan oleh Infeksi protozoa Trichomonas vaginalis pada masa kehamilan sangat berpengaruh terhadap hasil persalinan yang merugikan termasuk KPP. Peneliti selanjutnya diharapkan dapat mengetahui dan mencari penyebab lain dari infeksi yang berhubungan dengan kejadian KPP.*

**Kata kunci :** Trikomoniasis, *Trichomonas vaginalis*, Ketuban Pecah Prematur (KPP)

### PENDAHULUAN

Ketuban Pecah Prematur (KPP) adalah suatu kondisi ketika pecahnya selaput ketuban sebelum proses persalinan. KPP dapat terjadi ketika janin lahir pada usia kehamilan 37 minggu atau lebih dan disebut juga dengan *Premature Rupture Of Membrane* (PROM). Bila KPP terjadi pada usia kehamilan kurang dari 37 minggu maka disebut dengan KPP pada kelahiran prematur atau *Preterm Premature Rupture Of Membrane* (PPROM) (Nakubulwa *et al.*, 2015). Berdasarkan data Riskesdas tahun 2018, Indonesia memiliki prevalensi ketuban pecah prematur sebesar 5,6%, dimana provinsi tertinggi dengan angka kejadian KPP berada di Yogyakarta yaitu 10,1%, dan angka kejadian KPP terendah di provinsi Sumatera selatan dengan hasil 2,6% ( Riskesdas, 2018).

Ibu hamil dengan KPP memiliki banyak dampak yang dapat mengancam jiwa ibu dan anak. KPP dapat menyebabkan infeksi yang dapat meningkatkan kematian ibu dan anak jika masa laten terlalu lama dan ketuban sudah pecah (Rahayu & Sari, 2017). Penyebab KPP tidak diketahui dan belum dapat diidentifikasi secara pasti, namun ada beberapa faktor yang berhubungan dengan kejadian KPP yaitu polihidramnion, hipermotilitas rahim yang sudah lama, selaput ketuban tipis, multipara, serviks inkompeten, trauma, dan riwayat KPP pada kehamilan sebelumnya. Faktor lain yang juga terlibat dalam kejadian KPP adalah adanya infeksi genital pada saat kehamilan. Salah satu

penyakit infeksi genital penyebab KPP pada ibu hamil adalah disebabkan oleh protozoa *Trichomonas vaginalis* dan penyakitnya disebut dengan trikomoniasis. Gejalanya berupa peningkatan *discharge* vagina berwarna kuning kehijauan, berbau, eritema dan pruritus pada vulva, dyspareunia, rasa tidak nyaman pada perut bagian bawah dan disuria (Krismi *et al.*, 2015).

Penelitian yang dilakukan pada tahun 2013 di klinik *antenatal care* (ANC) di Iran menyebutkan bahwa hanya 19% ibu hamil dengan trikomoniasis yang menunjukkan gejala sedangkan sisanya 81% ibu hamil dengan trikomoniasis tidak bergejala (Achdiat *et al.*, 2019). Data tersebut dapat dikatakan bahwa masih banyak ibu hamil yang tidak mengetahui dirinya terinfeksi trikomoniasis dan bisa saja infeksi trikomoniasis ini diabaikan para ibu hamil karena jarang menimbulkan gejala. Hal tersebut dibiarkan tentu sangat membahayakan ibu dan janin karena trikomoniasis pada ibu hamil dapat meningkatkan resiko komplikasi seperti ketuban pecah prematur yang disusul dengan persalinan premature.

Saat ini masih sedikit penelitian yang membahas hubungan antara trikomoniasis pada ibu hamil dengan kejadian ketuban pecah dini sehingga peneliti tertarik untuk membahas lebih lanjut mengenai topik tersebut yang dapat berguna sebagai dasar ilmiah untuk melakukan pencegahan ketuban pecah prematur yang disebabkan oleh trikomoniasis pada ibu hamil

## METODE PENELITIAN

Penelitian studi hubungan trikomoniasis dengan kejadian ketuban pecah prematur pada kehamilan ini bersifat deskriptif dan meliputi pengumpulan data/informasi, analisis dan pemecahan masalah melalui penelusuran literatur (kajian pustaka).

Studi literatur (*literatur review*) merupakan salah satu dari sekian banyak metode yang dapat digunakan untuk melakukan penelitian yang berupa suatu kajian ilmiah dan fokus pada suatu topik tertentu. Studi literatur akan memungkinkan peneliti untuk mendefinisikan suatu teori atau metode, mengembangkan suatu teori atau metode, mengidentifikasi kesenjangan yang terjadi antara suatu teori dengan relevansi di lapangan/ terhadap suatu hasil penelitian (Cahyono *et al.*, 2019). Studi literatur dilakukan ketika peneliti telah mengidentifikasi topik penelitian serta telah menetapkan rumusan masalah pada penelitiannya.

Setelah menentukan topik penelitian dan menetapkan rumusan masalah dapat dilanjutkan dengan penelusuran data studi literatur yang berkaitan dengan topik penelitiannya. Pengumpulan data studi literatur berjumlah 25 jurnal atau bahkan lebih, dimana jurnal tersebut terdiri dari jurnal nasional dan juga jurnal internasional dengan periode tahun 2011-2021. Pencarian jurnal menggunakan kata kunci dengan judul diantaranya yaitu "Ketuban Pecah Prematur", "Trikomoniasis, dan "Hubungan antara trikomoniasis dengan kejadian Ketuban Pecah Prematur". Dari kata kunci tersebut dapat diidentifikasi berdasarkan kesesuaian isi jurnal dan topik penelitian. Pencarian jurnal menggunakan *Mendeley*, *Google Scholar*, *Pubmed* dan *Proquest*. Setelah jurnal terkumpul maka dapat mengelompokkan jurnal berdasarkan topik dan juga berdasarkan tahunnya. Jika berdasarkan tahun, jurnal yang di utamakan yaitu jurnal dengan periode 5 tahun terakhir, tetapi jika ada beberapa pembahasan yang belum di dapatkan maka periode tahun diperluas menjadi 10 tahun terakhir

**Tabel 1. Tabel Tracking Pencarian Jurnal**

No	Judul	Nama & tahun penulis	Database	Tanggal Pencarian	Kata Kunci
1.	Complications of trichomoniasis on the pregnant women	Rasti <i>et al.</i> , (2011)	Proquest	25 Mei 2022	Trichomoniasis with Premature Rupture of Membrane
2	Genital infections and risk of premature rupture of membranes in Mulago Hospital, Uganda : a case control study	Nakubulwa <i>et al.</i> , (2015)	Proquest	18 Mei 2022	Trichomoniasis with Premature Rupture of Membrane
3	<i>Trichomonas vaginalis</i> Mycoplasma hominis and Transmits the Infection to Human Cells after Metronidazole Treatment: A Potential Role in Bacterial Invasion of Fetal Membranes and Amniotic Fluid	Thi Trung Thu <i>et al.</i> (2018)	Pubmed	25 Mei 2022	Trichomoniasis with Premature Rupture Oo Membrane
4	Genital infections and reproductive complications associated with <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , and <i>Streptococcus agalactiae</i> in women of Qom, central Iran	Rostami <i>et al.</i> , Pubmed (2017)	Pubmed	25 Mei 2022	Trichomoniasis with Premature Rupture of Membrane
5	<i>Trichomonas vaginalis</i> as a Cause of Perinatal Morbidity	Silver <i>et al.</i> , Proquest (2014)	Proquest	25 Mei 2022	Trichomoniasis with Premature Rupture of Membrane
6	Influence of Sexually TransmittedInfections in Pregnant Adolescents on Preterm Birth and Chorioamnionitis	Fuchs <i>et al.</i> , Pubmed (2020)	Pubmed	26 Mei 2022	Trichomoniasis with Premature Rupture of Membrane
7	Vaginal discharge during pregnancy and associated adverse maternal and perinatal outcomes	Khaskheli <i>et al.</i> , Proquest (2021)	Proquest	26 Mei 2022	Trichomoniasis with Premature Rupture of Membrane
8	Current status and prospects for development of a vaccine against. <i>Trichomonas vaginalis</i> infections	Smith & Garber, Pubmed (2014)	Pubmed	26 Mei 2022	Trichomoniasis with Premature Rupture of Membrane
9	Candidatus <i>Mycoplasma girerdii</i> replicates, diversifies, and co-occurs with <i>Trichomonas vaginalis</i> in the oral cavity of a premature infant	Costello <i>et al.</i> , (2017)	Pubmed	26 Mei 2022	Trichomoniasis with Premature Rupture of Membrane

## HASIL

**Tabel 2 Hasil penelusuran literatur untuk penulisan skripsi tentang “Hubungan antara Trikomoniasis pada Ibu Hamil dengan Kejadian Ketuban Pecah Prematur”**

No.	Judul	Penulis	Jenis Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Complications of trichomoniasis on the pregnant women	Rasti <i>et al.</i> , (2011)	Penelitian ini menggunakan metode Cross Sectional dimana 450 ibu hamil dilakukan kultur <i>Trichomonas vaginalis</i> dan dihubungkan dengan kejadian KPP, kelahiran prematur dan BBLR	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Kejadian ketubah pecah prematur terjadi pada 2,9% ibu yang mengalami trikomoniasis dan 97,1% pada ibu yang tidak mengalami trikomoniasis</li> <li>2. Seluruh ibu yang memiliki trikomoniasis (100%) mengalami keruban pecah prematur</li> </ul>
2.	Genital infections and risk of premature rupture of membranes in Mulago Hospital, Uganda : a case control study	Nakubulwa <i>et al.</i> , (2015)	Penelitian ini menggunakan metode Case Control dengan; kelompok kasus (87 orang) adalah wanita hamil dengan KPP dan kelompok kontrol (87 orang) adalah wanita hamil tanpa KPP	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Terdapat hubungan antara KPP dengan keluhan duh tubuh vagina abnormal pada ibu hamil (<math>OR = 2,02</math>)</li> <li>2. Trikomoniasis berhubungan dengan kejadian KPP(<math>OR = 2,98</math>)</li> </ul>
3	<i>Trichomonas vaginalis</i> Transports Virulent <i>Mycoplasma hominis</i> and Transmits the Infection to Human Cells after Metronidazole Treatment: A Potential Role in Bacterial Invasion of Fetal Membranes and Amniotic Fluid	Thi Trung Thu <i>et al.</i> ( 2018)	Eksperimental  Sebanyak 34 strains <i>Trichomonas vaginalis</i> diisolasi. Protozoa diisolasi dari swab vagina wanita dengan trikomoniasis	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Patogen penyebab KPP lain yaitu <i>M hominis</i> dapat bersimbiosis dengan <i>Trichomonas vaginalis</i> menyebabkan luaran maternal yang buruk</li> <li>2. Dua puluh sembilan dari 34 sampel <i>Trichomonas vaginalis</i> yang diisolasi ternyata terisi oleh <i>M hominis</i></li> <li>3. <i>Trichomonas vaginalis</i> dapat menjadi tempat berlindung <i>M hominis</i> dari serangan sistem imun innate atau adaptif host juga terhadap terapi antibakteri</li> </ul>
4	Genital infections and reproductive complications associated with <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , and <i>Streptococcus agalactiae</i> in women of Qom, central Iran	Rostami <i>et al.</i> , (2017)	Penelitian dengan metode case control dimana Spesimen swab dikumpulkan dari sukarelawan wanita. Semua wanita berusia 18-50 tahun yang dirawat di Rumah Sakit Ginekologi, rujukan dari lebih 15 klinik kesehatan kota Qom karena keluhan genital.	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Dari 420 relawan, 277 (65,9%) memiliki tanda/gejala pada kelamin meliputi malodorous discharge, dyspareunia dan nyeri perut, serta dari hasil PCR 19,3% terinfeksi oleh <i>T vaginalis</i></li> <li>2. Resiko infeksi <i>Trichomonas vaginalis</i> meningkat pada wanita dengan berat badan lahir rendah (<math>OR = 43,29</math>), riwayat abortus ( <math>OR= 91,84</math>), dan KPP ( <math>OR = 21,75</math> )</li> </ul>

5	<i>Trichomonas vaginalis</i> as a Cause of Perinatal Morbidity	Silver <i>et al.</i> , (2014)	Penelitian ini termasuk jenis penelitian sistematis Review dan Meta Analisis	Infeksi <i>Trichomonas vaginalis</i> pada kehamilan 1,42 kali meningkatkan resiko KPP dibandingkan dengan yang tidak terinfeksi
6	Influence of Sexually Transmitted Infections in Pregnant Adolescents on Preterm Birth and Chorioamnionitis	Fuchs <i>et al.</i> , (2020)	Penelitian Cohort Menggunakan pasien berusia 19 tahun ketika yang melahirkan di rumah sakit pada kehamilan pertama dalam periode lima tahun. Dilihat hubungan antara infeksi menular seksual (IMS) dengan preterm birth (PTB) dan korioamnionitis yang diidentifikasi dengan kriteria klinis dan patologi plasenta.	Infeksi <i>Trichomonas vaginalis</i> secara signifikan meningkatkan kemungkinan diagnosis korioamnionitis yang berhubungan dengan ketuban pecah prematur disusul dengan kelahiran prematur
7	Vaginal discharge during pregnancy and associated adverse maternal and perinatal outcomes	Khaskheli <i>et al.</i> , (2021)	Termasuk penelitian Observasional dimana analisis data dilakukan setelah data terkumpul dari sampel 85 wanita hamil dengan keputihan	<ol style="list-style-type: none"> <li>76 wanita (89%) mengalami keputihan sementara 9 wanita (11%) tidak ada keputihan.</li> <li>53 wanita ( 69,7%) mengalami keputihan yang disebabkan oleh infeksi dimana akibat dari trikomoniasis sebanyak 15 wanita ( 28,3%).</li> <li>Keputihan ini dikaitkan dengan terjadinya ketuban pecah prematur</li> </ol>
8	Current status and prospects for development of a vaccine against <i>Trichomonas vaginalis</i> infections	Smith & Garber, (2014)	Penelitian observasional	<ol style="list-style-type: none"> <li>Infeksi <i>Trichomonas vaginalis</i> pada kehamilan dapat menyebabkan kelahiran prematur, ketuban pecah prematur (KPP) dan berat badan lahir rendah.</li> <li>KPP terjadi karena adanya penurunan pelindung protease vagina dan kekuatan elastis amnion dan korion.</li> <li>Disregulasi respon inflamasi selama kehamilan terkait dengan <i>secreted protein soluble leukocyte protease inhibitor</i> (SLPI) bertanggung jawab atas komplikasi saat kelahiran yang diamati selama kehamilan dengan infeksi <i>Trichomonas vaginalis</i>.</li> </ol>

9	<p><i>Candidatus Mycoplasma girerdii</i> replicates, diversifies, and co-occurs with <i>Trichomonas vaginalis</i> in the oral cavity of a premature infant</p>	<p>Costello et al., (2017)</p>	<p>Termasuk penelitian case control dimana peneliti mengkarakterisasi komunitas terkait organisme, status, pertumbuhan, potensimetabolisme dankeragaman populasi yang berhubungan dengan kelahiran prematur</p>	<p>1. Infeksi <i>Trichomonas vaginalis</i> pada masa kehamilan sangat berpengaruh terhadap hasil persalinan yang merugikan termasuk persalinan premature dan dapat meningkatkan <i>Preterm Prematur Rupture of Membrane (PPROM)</i></p> <p>2. Tingkat infeksi bervariasi antar populasi tetapi diperkirakan 50% wanita dengan <i>Trichomonas vaginalis</i> tidak menunjukkan gejala.</p>
---	--	--------------------------------	---	--

## PEMBAHASAN

Prevalensi trikomonias pada wanita usia subur maupun ibu hamil terbilang rendah. Prevalensi trikomonias di Indonesia pada tahun 2019 berdasarkan penelitian Achdiat et al., (2019) memperoleh hasil positif trikomonias sebanyak 2% dari 50 orang yang diuji menggunakan alat pemeriksaan *rapid test* untuk mendeteksi *Trichomonas vaginalis*. Hal ini didukung oleh penelitian di negara berkembang lain seperti di Iran oleh Rasti et al (2011) yang menemukan bahwa hanya terdapat 2,9% ibu hamil yang mengalami trikomonias. Rendahnya prevalensi ini dapat disebabkan oleh karena 50% infeksi *Trichomonas vaginalis* tidak menunjukkan gejala sehingga menyebabkan upaya diagnostik untuk menemukan *Trichomonas vaginalis* tidak dilakukan. Selain itu rendahnya prevalensi *Trichomonas vaginalis* dapat disebabkan oleh budaya larangan perilaku seksual berisiko yang menyebabkan rendahnya infeksi menular seksual. Padahal *Trichomonas vaginalis* merupakan salah satu protozoa yang berperan dalam kejadian KPP pada ibu hamil. Hal ini sesuai dengan penelitian Rasti (2011) yang menemukan bahwa meskipun ibu hamil yang mengalami trikomonias hanya 2,9% namun seluruhnya mengalami KPP (Rasti, 2011).

Penelitian yang menjelaskan *Trichomonas vaginalis* sebagai faktor risiko KPP adalah oleh Nakubulwa et al (2015) di Uganda yang menemukan bahwa ibu hamil yang mengalami trikomonias hampir 3 kali lebih berisiko mengalami KPP dibandingkan dengan ibu yang tidak mengalami trikomonias. Penelitian ini sejalan dengan Costello et al., (2017) yaitu menyebutkan bahwa infeksi *Trichomonas vaginalis* pada masa kehamilan dapat menyebabkan beberapa hal yang berdampak besar sesaat setelah proses persalinan seperti kelahiran prematur, bayi lahir dengan berat badan rendah dan KPP. Trikomonias ini juga secara signifikan dapat meningkatkan kemungkinan diagnosis korioamnionitis yang secara langsung berhubungan dengan kejadian KPP (Fuchs et al., 2020).

Apabila dilihat dari tanda dan gejalanya, gejala tersering dari trikomonias yaitu timbulnya vaginal discharge, itu dibahas oleh Khaskheli et al., (2021) dengan hasil yaitu dari 85 wanita hamil dengan keputihan, 53 diantaranya disebabkan oleh infeksi dimana 15 wanita akibat infeksi *Trichomonas vaginalis*. Tidak sampai disana, penelitian ini juga mengatakan bahwa keputihan yang dialami oleh wanita hamil tersebut berkaitan dengan terjadinya KPD pada wanita hamil. Selain keputihan, nyeri perut, dyspareunia serta malodorous discharge juga dapat ditemukan pada wanita hamil dengan trikomonias.

Mekanisme KPP karena *Trichomonas vaginalis* dapat terjadi karena pelindung protease vagina dan kekuatan elastisitas amnion serta korion yang menurun disusul juga dengan disregulasi

respon inflamasi selama kehamilan. Hal itu bertanggung jawab besar atas komplikasi yang timbul saat kelahiran, salah satunya kejadian KPP.

Selain kemampuan menginfeksi inang secara langsung, *Trichomonas vaginalis* juga dapat menjadi alat transportasi yang akan terisi oleh inang bakteri lain penyebab KPP seperti *Mycoplasma hominis*. Pada penelitian Tri Trung Thu (2018) menemukan bahwa 85% *Trichomonas vaginalis* terisi oleh *Mycoplasma hominis* dan membentuk suatu simbiosis. *Trichomonas vaginalis* dapat membawa *Mycoplasma hominis* yang memiliki gen alr, goiB dan goiC, melindungi mereka secara intraseluler dari respon imun host dan terapi antibakteri, sehingga hal ini memungkinkan multiplikasi dan replikasi *Mycoplasma hominis* di sel inang. Saat *Trichomonas vaginalis* mampu dihancurkan oleh metronidazole, terjadi pelepasan secara masif dari *Mycoplasma hominis* yang menuju sel inang menyebabkan invasi bakteri ke membran plasenta dan cairan amnion. Hal ini yang menjelaskan hasil paradoks yang dilaporkan beberapa penelitian mengenai kegagalan terapi metronidazole untuk mencegah KPP

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa:

1. Terdapat hubungan trikomoniasis pada ibu hamil dengan kejadian ketuban pecah prematur dimana trikomoniasis merupakan salah satu faktor resiko penyebab KPP. Trikomoniasis yang disebabkan oleh Infeksi protozoa *Trichomonas vaginalis* pada masa kehamilan sangat berpengaruh terhadap hasil persalinan yang merugikan termasuk PROM dan PPROM.
2. *Trichomonas vaginalis* mampu secara signifikan melemahkan membran selaput ketuban sehingga selaput ketuban mudah pecah. Pelindung protease vagina dan kekuatan elastisitas amnion serta korion yang menurun akibat infeksi *trichomonas vaginalis* menjadi penyebab terjadinya KPP.
3. Beberapa terapi antibiotik seperti metronidazole tidak efektif untuk pengobatan KPP yang disebabkan oleh infeksi trikomoniasis karena adanya interaksi antara protozoa *trichomonas vaginalis* penyebab trikomoniasis dengan bakteri mycoplasma hominis. Oleh karena itu lebih baik melakukan pencegahan supaya tidak sampai terkena trikomoniasis karena dapat berdampak buruk pada kehamilan walaupun tidak menimbulkan gejala. Upaya pencegahan yang dapat dilakukan adalah dengan tidak melakukan perilaku seksual beresiko seperti bergonta-ganti pasangan .

## DAFTAR PUSTAKA

- Achdiat, P. A., Dwiyana, R. F., Feriza, V., Rowawi, R., Effendi, R. A., Suwarsa, O., & Gunawan, H. (2019). Prevalence of Trichomoniasis in Asymptomatic Pregnant Women Population in Bandung, West Java, Indonesia. *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease*, 7(4), 57. <https://doi.org/10.20473/ijtid.v7i4.8102>
- Alfari, N., Kapantow, M. G., & Pandaleke, T. (2016). Profil trikomoniasis di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode 1 Januari 2011 – 31 Desember 2015. *E-CliniC*, 4(2). <https://doi.org/10.35790/ecl.4.2.2016.14478>
- Andalas, M., Maharani, C. R., Hendrawan, E. R., Florean, M. R., & Zulfahmi, Z. (2019). Ketuban pecah dini dan tatalaksananya. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 19(3), 188–192. <https://doi.org/10.24815/jks.v19i3.18119>
- Cahyono, E. A., Sutomo, & Harsono, A. (2019). Literatur Review: Panduan Penulisan dan Penyusunan. *Jurnal Keperawatan*, 12.

- CDC. (2017). *Trichomoniasis: CDC fact sheet*. American Family Physician. <http://www.cdc.gov/std/Trichomonas/Trichomoniasis-Fact-Sheet.pdf> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22547859>
- Costello, E. K., Sun, C. L., Carlisle, E. M., Morowitz, M. J., Banfield, J. F., & Relman, D. A. (2017). Candidatus Mycoplasma girerdii replicates, diversifies, and co-occurs with Trichomonas vaginalis in the oral cavity of a premature infant. *Scientific Reports*, 7(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-03821-7>
- Draper, D., Jones, W., Phillip Heine, R., Beutz, M., French, J. I., McGregor, J. A., Draper, D., Jones, W., Phillip Heine, R., Beutz, M., French, J. I., & McGregor, J. A. (1995). Trichomonas vaginalis Weakens Human Amniochorion in an In Vitro Model of Premature Membrane Rupture. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*, 2(6), 267–274. <https://doi.org/10.1155/S1064744995000160>
- Dayal S dan Hong P.2021.Premature Rupture of Membranes.*NCBI StatPearls*.
- Fuchs, E., Dwiggins, M., Lokken, E., Unger, J. A., & Eckert, L. O. (2020). Influence of Sexually Transmitted Infections in Pregnant Adolescents on Preterm Birth and Chorioamnionitis. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/1908392>
- Kelly T.1995.The pathophysiology of premature rupture of membranes.*Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*.7:140-145.
- Khaskheli, M., Baloch, S., Baloch, A. S., & Shah, S. G. S. (2021). Vaginal discharge during pregnancy and associated adverse maternal and perinatal outcomes. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 37(5), 1302–1308. <https://doi.org/10.12669/pjms.37.5.4187>
- Kissinger, P. (2015). *Epidemiology and Treatment of Trichomoniasis*. <https://doi.org/10.1007/s11908-015-0484-7>
- Krismi, A., Brahmanti, H., & Pudjiati, S. R. (2015). *PADA PEREMPUAN HAMIL TRIMESTER KEDUA ( LAPORAN KASUS ) MULTIPLE SEXUALLY TRANSMITED DISEASES IN 2 nd TRIMESTER PREGNANCY ( A CASE REPORT )* Department of Dermatovenerology Medical Faculty of Gadjah Mada University. 1(1), 42–49.
- Mutlu Yar, T., Karakuş, M., Töz, S., Bay Karabulut, A., Özbel, Y., & Atambay, M. (2017). Diagnosis of Trichomoniasis in Male Patients on Performing Nested Polymerase Chain Reaction. *Turkiye Parazitoloji Dergisi*, 41(3), 130–134. <https://doi.org/10.5152/tpd.2017.5016>
- Nakubulwa, S., Kaye, D. K., Bwanga, F., Tumwesigye, N. M., & Mirembe, F. M. (2015). Genital infections and risk of premature rupture of membranes in Mulago Hospital, Uganda: A case control study Womens Health. *BMC Research Notes*, 8(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13104-015-1545-6>
- Negara,Surya., Mulyana,Saktika., Pangkahila,Solomon (2017). Buku Ajar Ketuhanan Pecah Dini. Denpasar : -
- Oliveira, A. S., Ferrão, A. R., Pereira, F. M., Martinez-De-Oliveira, J., & Palmeira-De-Oliveira, A. (2016). Trichomonas vaginalis: An Updated Overview Towards Diagnostic Improvement. *Acta Parasitologica*, 61(1), 10–21. <https://doi.org/10.1515/ap-2016-0002>
- Pasaribu, L. R., Dyah, S. L., Sunarno, Faika, R., Roselinda, Hariastuti, N. I., Hananto, M., Yunianto, A., Nova, L. S., Fitriana, Perwitasari, D., & Khariri. (2016). Prevalensi Infeksi Saluran Reproduksi dan HIV pada Wanita Hamil di Beberapa Kota di Indonesia. In *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.

Perkumpulan Obstetri Ginekologi (POGI) & Himpunan Kedokteran Feto Maternal (HKFM). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK): Ketuban Pecah Dini. Indonesia: POGI & HKFM. 2016; 1-17/ <http://www.alumniobgynunpad.com>

Peixoto, J. F., Dos Santos, D. D. G., Ribeiro, L., De Oliveira, V. S. C., Fonseca, R. N. Da, & Nepomuceno-Silva, J. L. (2021). Establishment of suitable reference genes for studying relative gene expression during the transition from trophozoites to cyst-like stages and first evidences of stress-induced expression of meiotic genes in *Trichomonas vaginalis*. *Parasitology, May*. <https://doi.org/10.1017/S0031182021000585>

Rahayu, B., & Sari, A. N. (2017). Studi Deskriptif Penyebab Kejadian Ketuban Pecah Dini (KPD) pada Ibu Bersalin. *Jurnal Ners Dan Kebidanan Indonesia*, 5(2), 134. [https://doi.org/10.21927/jnki.2017.5\(2\).134-138](https://doi.org/10.21927/jnki.2017.5(2).134-138)

Rangaswamy, N., Mercer, B. M., Kumar, D., Moore, J. J., Mansour, J. M., Redline, R., & Moore, R. M. 2012. Weakening and Rupture of Human Fetal Membranes-Biochemistry and Biomechanics. INTECH Open Access Publisher

Rasti, S., Behrashi, M., Mousavi, G., & Moniri, R. (2011). Complications of trichomoniasis on the pregnant women. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 4(1), 61–63.

Rostami, M. N., Rashidi, B. H., Habibi, A., Nazari, R., & Dolati, M. (2017). Genital infections and reproductive complications associated with *trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Streptococcus agalactiae* in women of Qom, central Iran. *International Journal of Reproductive BioMedicine*, 15(6), 357–366. <https://doi.org/10.29252/ijrm.15.6.357>

Schmitz, T., Sentilhes, L., Lorthe, E., Gallot, D., Madar, H., Doret-Dion, M., Beucher, G., Charlier, C., Cazanave, C., Delorme, P., Garabédian, C., Azria, E., Tessier, V., Sénat, M. V., & Kayem, G. (2019). Preterm premature rupture of the membranes: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 236, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.02.021>

Smith, J., & Garber, G. E. (2014). Current status and prospects for development of a vaccine against *Trichomonas vaginalis* infections. *Vaccine*, 32(14), 1588–1594. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.07.050>

Thi Trung Thu, T., Margarita, V., Cocco, A. R., Marongiu, A., Dessì, D., Rappelli, P., & Fiori, P. L. (2018). *Trichomonas vaginalis* Transports Virulent *Mycoplasma hominis* and Transmits the Infection to Human Cells after Metronidazole Treatment: A Potential Role in Bacterial Invasion of Fetal Membranes and Amniotic Fluid. *Journal of Pregnancy*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/5037181>