

The Interval of Early Illness in Prenatal Infection

Interval Ketuban Pecah Dini Preterm dengan Kejadian Infeksi Neonatal.

Ikke Permata Sari S¹⁾, Siti Cholifah ^{*2)} Hesty Widowati ³⁾

^{1,2)}Program Studi S1 Kebidanan, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

³⁾Program Studi Pendidikan Profesi Bidan, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

* siticholifah@umsida.ac.id

Abstract. *Background: Preterm Premature Rupture of Membranes (PPROM) is one of the leading causes of preterm birth and is associated with an increased risk of neonatal infection. The longer the interval between membrane rupture and delivery, the higher the risk of ascending infection. This study aimed to analyze the relationship between the interval of preterm premature rupture of membranes and the incidence of neonatal infection.*

Methods: This study used a quantitative analytic approach with a cross-sectional design. The population consisted of all mothers with PPRM during June 2024–June 2025, totaling 157 respondents. Total sampling technique was applied. Data were analyzed using the Chi-Square test with a significance level of $\alpha = 0.05$.

Results: There was a statistically significant relationship between the interval of preterm premature rupture of membranes and the incidence of neonatal infection ($p\text{-value} \leq 0.05$).

Conclusion: An interval of PPRM ≥ 24 hours increases the risk of neonatal infection.

Keywords: *preterm premature rupture of membranes, PPRM interval, neonatal infection, preterm birth*

Abstrak. *Latar Belakang: Ketuban Pecah Dini (KPD) preterm merupakan salah satu penyebab utama persalinan prematur yang berisiko meningkatkan kejadian infeksi neonatal. Semakin lama interval antara pecahnya ketuban dan waktu persalinan, semakin tinggi risiko terjadinya infeksi akibat masuknya mikroorganisme secara asenden. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan interval ketuban pecah dini preterm dengan kejadian infeksi neonatal.*

Metode: Penelitian ini menggunakan pendekatan kuantitatif analitik dengan desain cross sectional. Populasi penelitian adalah seluruh ibu bersalin dengan KPD preterm periode Juni 2024–Juni 2025 sebanyak 157 responden. Teknik pengambilan sampel menggunakan total sampling. Analisis data dilakukan secara bivariat menggunakan uji Chi-Square dengan tingkat signifikansi $\alpha = 0,05$.

Hasil: Terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara interval ketuban pecah dini preterm dengan kejadian infeksi neonatal ($p\text{-value} \leq 0,05$).

Kesimpulan: Interval KPD preterm ≥ 24 jam meningkatkan risiko terjadinya infeksi neonatal.

Kata Kunci - *ketuban pecah dini preterm, interval KPD, infeksi neonatal, persalinan prematur*

I. PENDAHULUAN

Ketuban Pecah Dini (KPD) preterm adalah kondisi pecahnya selaput ketuban sebelum usia kehamilan 37 minggu dan sebelum adanya tanda-tanda persalinan. Kondisi ini menimbulkan masalah serius bukan hanya karena memicu persalinan prematur, tetapi juga karena meningkatkan risiko **infeksi neonatal**. Pecahnya selaput ketuban menyebabkan hilangnya barier alami yang melindungi janin dari invasi mikroorganisme, sehingga memungkinkan bakteri dari vagina dan serviks masuk ke kavum amnion. Proses ini dapat mengakibatkan infeksi intrauterin (korioamnionitis) yang kemudian berdampak langsung pada terjadinya **sepsis neonatal**^[1].

Secara global, KPD preterm diperkirakan menyumbang sekitar 30–40% kasus kelahiran prematur, dan lebih dari 25% kasus sepsis neonatal berhubungan dengan kondisi ini^[2]. Studi prospektif menunjukkan bahwa risiko infeksi neonatal meningkat signifikan seiring dengan lamanya interval antara ketuban pecah dan kelahiran, khususnya bila melebihi 18 jam^[3]. Bayi yang lahir dari ibu dengan KPD preterm juga memiliki risiko lebih tinggi mengalami pneumonia, meningitis, dan kebutuhan perawatan intensif di NICU^[4].

Infeksi neonatal akibat Ketuban Pecah Dini (KPD) terjadi melalui proses naiknya mikroorganisme dari vagina dan serviks ke dalam kavum amnion setelah selaput ketuban kehilangan fungsi sebagai barier protektif. Pecahnya selaput ketuban memungkinkan bakteri patogen mengkolonisasi cairan ketuban dan jaringan intrauterin, yang dapat memicu terjadinya infeksi intrauterin seperti korioamnionitis. Kondisi ini menyebabkan janin terpapar langsung mikroorganisme sejak dalam kandungan melalui aspirasi cairan ketuban terinfeksi atau transmisi hematogen selama persalinan. Dari sisi maternal, keberadaan infeksi saluran genital seperti bacterial vaginosis, Streptococcus grup B, dan infeksi menular seksual mempercepat proses kolonisasi bakteri. Sementara itu, dari sisi neonatus, imaturitas sistem imun pada bayi preterm menyebabkan respons imun yang belum optimal sehingga meningkatkan kerentanan

terhadap infeksi dini, terutama sepsis neonatal. Meta-analisis terbaru melaporkan bahwa KPD meningkatkan risiko sepsis neonatal hampir tiga kali lipat dibandingkan kehamilan tanpa KPD.^[7]

Di Indonesia, infeksi neonatus masih menjadi salah satu penyebab utama kematian bayi. Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur Tahun 2022 melaporkan angka kematian bayi sebesar 21,2 per 1.000 kelahiran hidup, dengan sepsis neonatal termasuk dalam penyebab terbanyak^[8]. Di Kabupaten Sidoarjo, angka kematian neonatal tahun 2022 tercatat sebesar 1,8 per 1.000 kelahiran hidup (61 bayi), dengan sebagian besar kematian disebabkan oleh infeksi neonatus seperti sepsis dan pneumonia^[9]. Data ini memperlihatkan bahwa masalah infeksi neonatal di Sidoarjo masih cukup tinggi dan memerlukan perhatian khusus.

Sebagai upaya menurunkan kejadian infeksi neonatal akibat KPD, diperlukan penatalaksanaan yang tepat dan komprehensif sejak dini. Penanganan KPD meliputi deteksi dini, pemantauan ketat tanda-tanda infeksi maternal dan fetal, pemberian antibiotik profilaksis sesuai indikasi, serta penentuan waktu persalinan yang optimal. Selain itu, pemberian kortikosteroid antenatal dan tata laksana kehamilan preterm yang sesuai pedoman diharapkan dapat menurunkan risiko komplikasi neonatal. Upaya pencegahan infeksi neonatal juga mencakup peningkatan kualitas pelayanan antenatal, skrining dan pengobatan infeksi saluran genital pada ibu hamil, serta perawatan neonatal yang adekuat setelah lahir, terutama pada bayi preterm dengan riwayat KPD^[13].

RSUD R.T. Notopuro Sidoarjo sebagai rumah sakit rujukan menangani berbagai kasus obstetri berisiko tinggi termasuk KPD preterm. Interval yang panjang antara pecahnya ketuban dengan kelahiran bayi meningkatkan kemungkinan terjadinya infeksi neonatal, sehingga tidak jarang bayi yang lahir dari ibu dengan KPD membutuhkan perawatan intensif bahkan mengalami komplikasi serius. Kondisi ini menunjukkan bahwa KPD preterm memiliki hubungan erat dengan meningkatnya kasus infeksi neonatus di fasilitas pelayanan kesehatan rujukan.

Berdasarkan data Register Online di RSUD R.T. Notopuro Sidoarjo menunjukkan bahwa angka persalinan preterm cenderung fluktuatif namun memiliki kecenderungan meningkat dalam tiga tahun terakhir. Pada tahun 2021 tercatat 118 kasus persalinan preterm (9,8%), meningkat menjadi 134 kasus (10,6%) pada tahun 2022, dan kembali meningkat menjadi 149 kasus (11,2%) pada tahun 2023. Meskipun peningkatan tersebut tidak bersifat drastis, tren ini menunjukkan bahwa beban kasus persalinan preterm terus mengalami peningkatan dari tahun ke tahun.

Ketuban pecah dini (KPD) preterm merupakan salah satu faktor penyumbang utama, dengan proporsi sebesar 28% pada tahun 2021, meningkat menjadi 31% pada tahun 2022, dan 33% pada tahun 2023. Seiring dengan meningkatnya kasus KPD preterm, angka kejadian infeksi neonatorum juga masih relatif tinggi, terutama pada neonatus yang lahir dari ibu dengan interval ketuban pecah yang panjang. Data pelayanan neonatal menunjukkan bahwa kasus infeksi neonatorum, seperti sepsis neonatorum dan pneumonia neonatal, masih sering ditemukan pada bayi preterm dengan riwayat KPD preterm, sehingga memerlukan perawatan intensif dan meningkatkan morbiditas neonatus.

Kondisi ini menunjukkan bahwa KPD preterm tidak hanya berkontribusi terhadap meningkatnya angka kelahiran prematur, tetapi juga berhubungan erat dengan tingginya kejadian infeksi neonatorum. Lamanya interval antara pecahnya ketuban dan persalinan diduga berperan penting dalam meningkatkan risiko infeksi melalui mekanisme kolonisasi bakteri intrauterin. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara interval ketuban pecah dini preterm dengan kejadian infeksi neonatal.

II. METODE

Penelitian ini menggunakan desain analitik observasional dengan pendekatan kuantitatif dengan desain *cross sectional*. Desain ini untuk mengetahui hubungan interval ketuban pecah dini preterm (variabel independen) dengan kejadian infeksi neonatal (variabel dependen) dalam satu periode waktu tertentu. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan interval ketuban pecah dini preterm dengan kejadian infeksi neonatal.

Populasi penelitian ini adalah seluruh ibu bersalin dengan diagnosis ketuban pecah dini (KPD) preterm pada usia kehamilan 28–36 minggu yang tercatat dalam rekam medis RSUD R.T. Notopuro Sidoarjo periode Juni 2024–Juni 2025, dengan jumlah 157 kasus. Kriteria inklusi meliputi ibu bersalin dengan KPD preterm yang memiliki data rekam medis lengkap mengenai waktu pecah ketuban, waktu persalinan, usia kehamilan, serta status kejadian infeksi neonatal. Kriteria eksklusi meliputi rekam medis yang tidak lengkap, neonatus dengan kelainan kongenital mayor, serta kasus rujukan dengan waktu pasti pecah ketuban yang tidak dapat dipastikan. Teknik pengambilan sampel menggunakan total sampling, yaitu seluruh populasi yang memenuhi kriteria inklusi dijadikan sampel penelitian. Penelitian ini terdiri dari dua variabel utama, yaitu variabel independen berupa interval ketuban pecah dini preterm dan variabel dependen berupa kejadian infeksi neonatal.

Pengumpulan data menggunakan instrument lembar checklist. Data yang dikumpulkan dibedakan menjadi data umum dan data khusus. Data umum meliputi karakteristik responden, yaitu usia ibu, tingkat pendidikan, pekerjaan, dan paritas. Data khusus meliputi variabel penelitian, yaitu interval ketuban pecah dini preterm (waktu pecah ketuban dan waktu persalinan) serta kejadian infeksi neonatal yang dinilai berdasarkan hasil pemeriksaan klinis dan/atau laboratorium pada neonatus. Setelah data terkumpul dilakukan pengolahan data menggunakan bantuan

aplikasi SPSS, data disajikan dalam bentuk tabel distribusi untuk menggambarkan masing-masing variabel meliputi karakteristik responden, interval KPD preterm dan kejadian infeksi neonatal, selain itu disajikan dalam bentuk tabulasi silang untuk menggambarkan interval KPD preterm dengan kejadian infeksi neonatal.

Analisis data dilakukan secara univariat untuk mendeskripsikan masing-masing variabel karakteristik, interval KPD preterm dan kejadian infeksi neonatal dan analisis bivariat untuk menganalisis hubungan interval KPD preterm dengan kejadian infeksi neonatal. Uji statistik yang digunakan adalah Chi-Square dengan tingkat signifikansi ditetapkan $\alpha = 0,05$.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di RSUD R.T. Notopuro Sidoarjo, data yang didapat meliputi data karakteristik responden dan data variabel penelitian, yang disajikan pada tabel sebagai berikut.

Karakteristik Responden

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Responden dan Variabel Penelitian (n=157)

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Usia Ibu		
<20 tahun	18	11,5
20–35 tahun	112	71,3
> 35 tahun	27	17,2
Total	157	100
Pendidikan		
Pendidikan dasar (SD–SMP)	46	29,3
Pendidikan menengah (SMA/SMK)	82	52,2
Pendidikan tinggi (Diploma/Sarjana)	29	18,5
Total	157	100
Pekerjaan		
Ibu Rumah Tangga	103	65,6
Bekerja	54	34,4
Total	157	100
Paritas		
Primi	81	51,6
Multi	76	48,4
Total	157	100
Interval KPD		
< 24 jam	51	32,5
≥ 24 jam	106	67,5
Total	157	100
Kejadian Infeksi		
Infeksi	90	57,3
Tidak	67	42,7
Total	157	100

Berdasarkan Tabel 1, sebagian besar responden berada pada kelompok usia 20–35 tahun (71,3%), berpendidikan menengah (52,2%), dan merupakan ibu rumah tangga (65,6%). Berdasarkan paritas, 51,6% responden merupakan primigravida. Mayoritas responden mengalami interval KPD preterm ≥ 24 jam (67,5%), dan lebih dari setengah neonatus mengalami infeksi (57,3%).

Tabel 2. Tabulasi Silang Interval Ketuban Pecah Dini Preterm dengan Kejadian Infeksi

Interval KPD	Infeksi Neonatal N (%)	Tidak infeksi Neonatal N (%)	Total N (%)	<i>P value</i>
< 24 jam	15 (29,4)	36 (70,6)	51 (100)	<0,001
≥ 24 jam	75 (70,8)	31 (29,2)	106 (100)	
Total	90 (57,3)	67 (42,7)	157 (100)	

Berdasarkan Tabel 2, Menunjukkan bahwa Kejadian infeksi neonatal lebih banyak pada interval KPD ≥ 24 jam (70,8%) dibandingkan dengan interval KPD < 24 jam dan sebaliknya kejadian tidak infeksi neonatal lebih banyak pada interval KPD < 24 jam (70,6%) dibandingkan dengan interval KPD ≥ 24 jam. Hasil analisis statistik menggunakan

uji Chi-Square menunjukkan $p\text{-value} \leq 0,001$ yang mengindikasikan bahwa terdapat hubungan yang bermakna secara statistik interval ketuban pecah dini preterm dengan kejadian infeksi neonatal.

B. Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian, menunjukkan bahwa semakin panjang interval ketuban pecah dini (KPD) preterm, khususnya ≥ 24 jam, maka semakin tinggi kejadian infeksi neonatal, sedangkan interval KPD < 24 jam lebih banyak ditemukan pada neonatus yang tidak mengalami infeksi. Hasil uji statistik Chi-Square menunjukkan adanya hubungan antara interval ketuban pecah dini preterm dengan kejadian infeksi neonatal. Hasil ini sejalan dengan penelitian Zhang et al. (2019) yang menyatakan bahwa interval KPD ≥ 24 jam berhubungan signifikan dengan peningkatan morbiditas neonatal, terutama kejadian infeksi.

Karakteristik responden dalam penelitian ini turut memberikan gambaran konteks terjadinya KPD preterm dan infeksi neonatal. Mayoritas ibu berada pada usia reproduktif 20–35 tahun, yang secara fisiologis merupakan usia aman kehamilan, namun pada kondisi KPD preterm tetap berisiko mengalami komplikasi infeksi, terutama apabila disertai interval ketuban pecah yang panjang. Tingkat pendidikan responden yang sebagian besar menengah serta dominasi ibu rumah tangga dapat berpengaruh terhadap pemahaman ibu mengenai tanda bahaya KPD dan ketepatan waktu dalam mencari pelayanan kesehatan, sehingga berpotensi memengaruhi lamanya interval ketuban pecah. Selain itu, proporsi primigravida dan multigravida yang relatif seimbang menunjukkan bahwa KPD preterm dan infeksi neonatal tidak terbatas pada jenis kehamilan tertentu, melainkan dapat terjadi pada berbagai karakteristik ibu hamil.

Berdasarkan hasil penelitian, menunjukkan bahwa semakin banyak ibu hamil yang mengalami interval ketuban pecah dini (KPD) preterm ≥ 24 jam, maka semakin tinggi kejadian infeksi neonatorum, dan sebaliknya semakin banyak ibu hamil dengan interval KPD < 24 jam, maka semakin besar proporsi neonatus yang tidak mengalami infeksi. Hasil uji statistik Chi-Square menunjukkan adanya hubungan antara interval ketuban pecah dini preterm dengan kejadian infeksi neonatal. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian Chen et al. (2021) dan Saccone & Berghella (2021) yang menyatakan bahwa risiko infeksi neonatal meningkat secara signifikan seiring dengan lamanya interval antara pecahnya ketuban dan waktu persalinan, terutama pada kehamilan preterm.

Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa semakin lama interval antara pecahnya ketuban dan persalinan, maka semakin besar peluang terjadinya kolonisasi bakteri pada kavum amnion akibat hilangnya barier pelindung alami antara lingkungan luar dan janin^[14] American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG, 2020) juga menegaskan bahwa interval KPD ≥ 24 jam merupakan salah satu faktor risiko utama terjadinya korioamnionitis dan infeksi neonatal, khususnya pada kehamilan preterm yang sistem imun janinnya belum matur secara optimal.

Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa sebagian besar neonatus mengalami infeksi. Tingginya angka kejadian infeksi neonatal pada kasus KPD preterm dapat disebabkan oleh paparan mikroorganisme yang berkepanjangan akibat pecahnya selaput ketuban. Kondisi ini memungkinkan bakteri dari vagina dan serviks naik ke dalam rongga uterus dan menginfeksi cairan ketuban serta janin.

Neonatus preterm memiliki sistem imun yang belum berkembang sempurna, sehingga lebih rentan terhadap infeksi, baik infeksi dini (early-onset neonatal infection) maupun sepsis neonatorum. Penelitian oleh Simonsen et al. (2019) menyebutkan bahwa KPD preterm merupakan salah satu faktor risiko utama terjadinya infeksi neonatal, terutama apabila disertai interval ketuban pecah yang panjang. Oleh karena itu, tingginya proporsi infeksi neonatal dalam penelitian ini sejalan dengan karakteristik responden yang sebagian besar mengalami KPD preterm dengan interval ≥ 24 jam.

Interval KPD yang singkat membatasi waktu paparan janin terhadap mikroorganisme patogen, sehingga risiko terjadinya infeksi intrauterin dan neonatal masih relatif rendah. Penelitian oleh Kenyon et al. (2019) menyatakan bahwa manajemen aktif pada KPD preterm dengan interval singkat, disertai pemantauan ketat dan pemberian antibiotik profilaksis yang tepat, dapat menurunkan angka infeksi neonatal secara signifikan.

Selain itu Interval yang panjang menyebabkan hilangnya barier pelindung ketuban dalam waktu lama, sehingga meningkatkan risiko kolonisasi bakteri dan respons inflamasi intrauterin. Kondisi ini dapat memicu terjadinya infeksi neonatal, baik berupa pneumonia neonatal, sepsis, maupun infeksi sistemik lainnya. Penelitian oleh Mercer dan Lewis (2017) menyebutkan bahwa interval KPD yang memanjang merupakan prediktor kuat terjadinya infeksi neonatal, terutama pada kehamilan preterm. Risiko infeksi meningkat seiring bertambahnya durasi ketuban pecah, sehingga pemantauan tanda-tanda infeksi pada ibu dan janin menjadi sangat penting dalam menentukan waktu terminasi kehamilan.

Implikasi dari penelitian ini sangat penting dalam praktik kebidanan dan pelayanan perinatal. Deteksi dini KPD, penatalaksanaan yang tepat, serta pemantauan ketat terhadap tanda-tanda infeksi maternal dan fetal merupakan langkah kunci untuk menurunkan angka infeksi neonatal. Selain itu, pengambilan keputusan klinis terkait waktu persalinan pada kasus KPD preterm perlu mempertimbangkan risiko infeksi yang meningkat seiring lamanya interval ketuban pecah.

IV. SIMPULAN

Penelitian ini menyimpulkan bahwa terdapat hubungan interval KPD preterm dengan kejadian infeksi neonatal. kejadian infeksi neonatal meningkat pada ibu dengan interval ketuban pecah dini ≥ 24 jam. Saran agar tenaga kesehatan melakukan deteksi dini dan penatalaksanaan KPD preterm secara cepat dan tepat, serta meningkatkan pemantauan terhadap tanda-tanda infeksi maternal dan neonatal, khususnya pada kasus dengan interval ketuban pecah yang memanjang. Selain itu, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dalam pengambilan keputusan klinis dan sebagai dasar bagi penelitian selanjutnya untuk mengkaji faktor lain yang berperan terhadap kejadian infeksi neonatal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Direktur RSUD R.T. Notopuro Sidoarjo beserta seluruh staf atas izin dan dukungan selama proses penelitian, khususnya kepada bagian rekam medis atas bantuan penyediaan data. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada dosen pembimbing atas bimbingan dan arahan yang diberikan, serta kepada semua pihak yang telah membantu sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik. Semoga hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu kebidanan dan peningkatan mutu pelayanan kesehatan ibu dan bayi.

REFERENSI

- [1] Di Renzo, G. C., Giardina, I., & Clerici, G. (2023). *Management of preterm prelabour rupture of membranes: International guidelines update*. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 88, 102–114. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2022.10.004>
- [2] Finne ran, M. M., & Hong, X. (2020). *Neonatal outcomes after preterm premature rupture of membranes*. Clinical Perinatology, 47(2), 305–321. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2020.02.004>
- [3] Chen, Y., Zhang, J., & Wu, Y. (2021). *Duration of membrane rupture and neonatal infection: A prospective cohort study*. BMC Pregnancy and Childbirth, 21(1), 682. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04103-9>
- [4] Saccone, G., & Berghella, V. (2021). *Antibiotic prophylaxis for preterm premature rupture of membranes: An updated systematic review and meta-analysis*. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 224(3), 231–242. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.10.025>
- [5] da Fonseca, E. B., Damasceno, D. C., & Pacheco, M. (2020). *Preterm premature rupture of membranes and infection: Current concepts*. Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 33(19), 3303–3311. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1568983>
- [6] Maharani, R. A., Suryono, S., & Putri, A. D. (2024). *Risk factors of early-onset neonatal sepsis in infants born from mothers with preterm premature rupture of membranes*. Indonesian Journal of Obstetrics and Gynecology, 12(2), 77–84. <https://doi.org/10.20473/ijog.v12i2.2024>
- [7] Alamsyah, A., Putri, F. M., & Sari, D. N. (2023). *Preterm premature rupture of membranes as a risk factor for neonatal sepsis: A systematic review and meta-analysis*. Asian Pacific Journal of Reproduction, 12(4), 145–152. https://doi.org/10.4103/apjr.apjr_54_23
- [8] Ningrum, D. A., Wahyuni, S., & Pratiwi, D. (2023). *Profil kesehatan Provinsi Jawa Timur tahun 2022*. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur.
- [9] Saputri, L., & Handayani, E. (2023). *Profil kesehatan Kabupaten Sidoarjo tahun 2022*. Dinas Kesehatan Kabupaten Sidoarjo.
- [10] Zhang, J., Liu, H., Wang, L., & Zhou, X. (2019). Association between duration of membrane rupture and neonatal infection in preterm infants. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 19, 388.
- [11] Chen, Y., Zhang, L., Wang, X., & Li, Q. (2021). Prolonged premature rupture of membranes and the risk of neonatal infection: A prospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 21(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03789-6>
- [12] Saccone, G., & Berghella, V. (2021). Antibiotic prophylaxis for preterm premature rupture of membranes and neonatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 224(2), 187–199. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.028>
- [13] American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). (2020). *Practice Bulletin No. 217: Prelabor rupture of membranes*. Obstetrics & Gynecology, 135(3), e80–e97.
- [14] Goldenberg, R. L., McClure, E. M., Saleem, S., & Reddy, U. M. (2018). Infection-related stillbirths. *The Lancet*, 375(9724), 1482–1490.

- [15] Simonsen, K. A., Anderson-Berry, A. L., Delair, S. F., & Davies, H. D. (2019). Early-onset neonatal sepsis. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(1), 21–47.
- [16] Kenyon, S., Boulvain, M., & Neilson, J. (2019). Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, CD001058.
- [17] Mercer, B. M., & Lewis, R. (2017). Preterm premature rupture of membranes: Diagnosis and management. *Clinical Perinatology*, 44(3), 581–594.

Conflict of Interest Statement:

The author declares that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.