

# Risiko Ancaman Persalinan Preterm pada Infeksi *Chlamydia trachomatis*

A.A.N.M.A. Putra Wirawan\*, A.A.N. Jaya Kusuma\*, D.M. Sukrama\*\*, M. Dharmadi\*\*\*

\*Bagian Ilmu Kebidanan dan Penyakit Kandungan Kedokteran Universitas Udayana /  
Rumah Sakit Sanglah Denpasar

\*\* Bagian Ilmu Farmakologi Kedokteran Universitas Udayana /  
Rumah Sakit Sanglah Denpasar

\*\*\* Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat Kedokteran Universitas Udayana

## ABSTRAK

**Tujuan :** Mengetahui besarnya risiko ancaman persalinan preterm pada wanita hamil dengan infeksi *Chlamydia trachomatis*.

**Bahan dan Cara :** Penelitian ini merupakan suatu studi kasus-kontrol. Dari 40 sampel yang memenuhi kriteria inklusi, 20 sampel masuk dalam kelompok kasus dan 20 sampel masuk dalam kelompok kontrol. Sampel diambil di Kamar Bersalin dan di Poliklinik Kebidanan dan Penyakit Kandungan. Pada kedua kelompok dilakukan pengambilan *swab* endoserviks kemudian dilakukan pemeriksaan PCR untuk mengetahui adanya bakteri *Chlamydia trachomatis*.

**Hasil :** Infeksi *Chlamydia trachomatis* didapatkan pada 80,00 % kelompok kasus, sedangkan pada kelompok kontrol sebanyak 25,00 % . Secara statistik kejadian infeksi pada kelompok kasus lebih tinggi secara bermakna bila dibandingkan dengan kelompok kontrol (  $p=0,001$ ; rasio *odds* 12,00; 95 % IK:2,70 – 53,33).

**Simpulan :** Risiko ancaman persalinan preterm pada wanita hamil dengan infeksi *Chlamydia trachomatis* 12,00 kali lebih besar dibandingkan dengan wanita yang tidak menderita infeksi *Chlamydia trachomatis*. Risiko tersebut secara statistik bermakna.

**Saran :** *Swab* endoserviks dan pemeriksaan PCR sebaiknya dikerjakan pada kasus wanita hamil dengan ancaman persalinan preterm.

**Kata Kunci :** Infeksi *Chlamydia trachomatis*, ancaman persalinan preterm, PCR

## PENDAHULUAN

Persalinan preterm masih merupakan masalah perinatologi karena baik di negara berkembang maupun negara maju penyebab morbiditas dan mortalitas neonatus yang terbanyak adalah bayi yang lahir prematur.<sup>1</sup>

Angka kejadian persalinan preterm sangat bervariasi. Di Amerika (1981 – 1989) didapatkan 9 – 11%.<sup>2</sup> Di Kalifornia (1996) sebesar 7,4%.<sup>3</sup> Di Indonesia berkisar antara 10 – 20% dan di bagian Obstetri dan Ginekologi RS Sanglah Denpasar (1999) didapatkan sebesar 17,1%. Ardhana dalam penelitiannya di RSUP Denpasar (1998) mendapatkan angka 8,65%.<sup>4</sup>

Dewasa ini kekerapan infeksi *Chlamydia trachomatis* yang merupakan penyakit akibat hubungan seksual makin tinggi. Prevalensi infeksi *Chlamydia trachomatis* pada serviks wanita hamil antara 2 – 37%.<sup>5</sup> Infeksi serviks oleh *Chlamydia trachomatis* yang laten merupakan predisposisi untuk hasil akhir kehamilan yang jelek, salah satunya disebabkan oleh korioamnionitis asenden. Ditemukan banyak bukti yang memperlihatkan bahwa paling tidak sepertiga wanita dengan persalinan preterm mengalami korioamnionitis tersembunyi.<sup>6</sup>

Angka kejadian infeksi *Chlamydia trachomatis* yang menyebabkan persalinan preterm bervariasi.<sup>6</sup> Marti dkk. (1982) melaporkan peningkatan angka mortalitas perinatal

sebanyak sepuluh kali lipat dan peningkatan angka kelahiran preterm sebanyak lima kali lipat pada sekelompok wanita hamil yang ditemukan tanda positif untuk infeksi *Chlamydia trachomatis* pada awal kehamilan.<sup>6</sup> Sweet dkk. (1987) mendapatkan bahwa wanita dengan bukti infeksi *Chlamydia trachomatis* yang baru terjadi lebih cenderung mengalami persalinan preterm.<sup>6</sup> Umenai T. (1999) mendapatkan infeksi *Chlamydia trachomatis* pada wanita hamil sebesar 24,5%.<sup>7</sup> Paul VK. (1999) melaporkan prevalensi infeksi *Chlamydia trachomatis* pada kehamilan pertengahan adalah 17%.<sup>8</sup> Ngassa PC. (1994) pada penelitiannya di Kamerun mendapatkan nilai *odd ratio* 2,8 ( 95% C.I. 1.13-6.97 ) pada wanita hamil yang terinfeksi *Chlamydia trachomatis*.<sup>9</sup> Shenoy (2002) melakukan apusan serviks terhadap 450 wanita hamil, 70 wanita ( 15%) positif untuk antigen *Chlamydia trachomatis*, sebagian besar (89,1%) usianya di bawah 30 tahun. Dari 98 persalinan preterm, 42 kasus (42,8%) positif terinfeksi *Chlamydia trachomatis*.<sup>10</sup> Ville Y. (1997) mendapatkan 20 dari 89 wanita hamil preterm (23%) positif terinfeksi *Chlamydia trachomatis*.<sup>11</sup> Data tersebut merangsang beberapa pakar peneliti untuk menyelidiki manfaat pemberian antibiotika kepada ibu hamil yang mengalami ancaman persalinan preterm untuk dapat memperpanjang kehamilan.<sup>6</sup>

#### BAHAN DAN CARA KERJA

Rancangan penelitian ini adalah studi kasus – kontrol. Berdasarkan perhitungan statistik diperlukan 40 pasien untuk sampel penelitian ( 20 wanita hamil dengan ancaman persalinan preterm sebagai kasus dan 20 wanita hamil preterm tanpa ancaman persalinan preterm sebagai kontrol ). Terhadap subyek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan pemeriksaan hapusan/*swab* pada endoserviks sedalam satu sentimeter. Bahan tersebut dimasukkan ke dalam tabung berisi cairan fisiologis. Kemudian dilakukan pemeriksaan PCR DNA *Chlamydia trachomatis* di Laboratorium Biomedik RSU Mataram. Data disajikan dalam bentuk tabel dan dilakukan uji *chi square*.

#### HASIL DAN DISKUSI

Penelitian dikerjakan di Poliklinik Kebidanan dan Penyakit Kandungan serta di Kamar Bersalin dari 1 Januari 2003 sampai dengan 30 Mei 2003. Selama kurun waktu tersebut berhasil didapat 40 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan setuju ikut serta dalam penelitian ini. Dari 40 sampel tersebut, 20 sampel termasuk dalam kelompok kasus (dengan ancaman persalinan preterm). Sedangkan 20 sampel sisanya merupakan kelompok kontrol (tanpa ancaman persalinan preterm).

Sebelum melakukan analisis statistik terhadap variabel *Chlamydia trachomatis* yang merupakan kuman utama penelitian ini, terlebih dahulu dilakukan uji komparabilitas sampel antara kelompok kasus dan kelompok kontrol; berbagai variabel yang diperkirakan dapat mempengaruhi hasil penelitian pada kedua kelompok, dibandingkan dengan menggunakan uji t untuk variabel hemoglobin, dan Fisher's Exact test untuk variabel leukosit urine dan bakteriuria pada kedua kelompok yang dibandingkan (**Tabel 1, 2, 3**).

**Tabel 1. Uji t variabel hemoglobin pada kelompok kasus dan kontrol**

Variabel	Kelompok Kasus		Kelompok Kontrol		T	P
	Rerata	SD	Rerata	SD		
Hemoglobin ( gr / % )	11,49	0,90	11,10	0,52	1,65	0,11 (TS*)

Keterangan : TS\* = tidak signifikan ; p>0,05

#### Hemoglobin.

Pada penelitian ini rerata kadar hemoglobin pada kelompok kasus  $11,49 \pm 0,90$  g %. Sedangkan rerata kadar hemoglobin pada kelompok kontrol adalah  $11,10 \pm 0,52$  g % (nilai t = 1,65 dan p = 0,11; 95 % IK : - 8,76 – 0,86). Pada keadaan defisiensi besi yang pertama kali mengalami penurunan adalah serum ferritin sebelum penurunan serum besi. Penurunan konsentrasi hemoglobin terjadi paling akhir; pada keadaan ini *red cell mean cell volume* juga akan mengalami penurunan yang merupakan indikasi pertama pada wanita hamil dengan defisiensi besi. Hal ini akan mempengaruhi sintesis hemoglobin, juga berpengaruh pada ikatan besi dengan enzim besi (*iron dependant enzym*) yang bermanifestasi pada setiap sel. Keadaan ini pada akhirnya akan mempengaruhi fungsi tubuh seperti gangguan fungsi otot, aktifitas neurotransmitter, kelelahan, proses epitelisasi dan gangguan fungsi gastro-intestinal.<sup>12</sup>

Defisiensi besi dapat menyebabkan berbagai efek pada fungsi sel, hal ini mungkin dapat menjelaskan hubungan antara defisiensi besi selama kehamilan dengan persalinan preterm.<sup>12</sup> Pada penelitian ini tidak dilakukan pemeriksaan serum ferritin untuk mengetahui tanda-tanda awal adanya defisiensi besi, pemeriksaan hemoglobin hanya dilakukan pada saat kasus dan kontrol datang untuk melakukan pemeriksaan dan memenuhi kriteria inklusi.

**Tabel 2. Fisher's Exact Test variabel leukosit urine pada kelompok kasus dan kontrol**

Variabel	Kelompok Kasus		Kelompok Kontrol		X <sup>2</sup>	p
	N	%	N	%		
Leukosit Urine $\geq 5$ /lpb	2	10,0	0	0	2,11	*) 0,49
Leukosit Urine 1 – 4 /lpb	18	90,0	20	100,0		
TOTAL	20	100,0	20	100,0		

Keterangan : Fisher's Exact Test

#### Kadar Leukosit Urine.

Jumlah leukosit urine pada penelitian ini juga tidak berbeda bermakna (**Tabel 2**) sehingga pengaruh variabel kadar leukosit urine dalam penelitian dapat diabaikan.

Adanya leukosit dalam urine tidak memastikan adanya ISK dan tidak adanya leukosit dalam urine juga tidak memastikan tidak ada ISK.<sup>13,14</sup>

#### Bakteriuria.

Kasus bakteriuria pada penelitian ini tidak berbeda bermakna sehingga pengaruh variabel bakteriuria dalam

penelitian ini dapat diabaikan. (Tabel 3).

Bakteriuria asimtomatis adalah didapatkannya 100.000 atau lebih satu spesies kuman dalam 1 ml urine tanpa gejala khas. Pada pemeriksaan mikroskopis urine yang dikerjakan dengan baik yaitu : volume 10 ml, porsi tengah, diputar 2000 putaran per menit selama 5 menit dan endapan disuspensi kembali dengan 0,5 ml urine, maka adanya lebih 5 leukosit tiap lapang pandang menunjukkan adanya ISK. Meskipun demikian sudah lama diketahui bahwa tidak semua bakteriuri disertai leukosuri, dan tidak semua leukosuri disertai bakteriuri.<sup>13</sup>

Tabel 3. Fisher's Exact Test variabel bakteriuria pada kelompok kasus dan kontrol

Variabel	Kelompok Kasus		Kelompok Kontrol		X <sup>2</sup>	p
	N	%	N	%		
Bakteriuria Positif	4	20,0	3	15,0	1,42	*) 1,00
Bakteriuria Negatif	16	80,0	17	85,0		
TOTAL	20	100,0	20	100,0		

Keterangan : Fisher's Exact Test

### LUARAN UTAMA

Diagnosis infeksi *Chlamydia trachomatis* pada penelitian ini ditentukan melalui pemeriksaan PCR. Sampel dinyatakan menderita infeksi *Chlamydia trachomatis* jika pada pemeriksaan PCR dijumpai kuman *Chlamydia trachomatis* (Ct +). Sebaliknya tidak menderita infeksi *Chlamydia trachomatis*, bila pada pemeriksaan PCR kuman *Chlamydia trachomatis* negatif (Ct -).

### Proporsi Infeksi *Chlamydia trachomatis*

Pada kelompok kasus didapatkan 16 dari 20 sampel (80,00%) menderita infeksi *Chlamydia trachomatis* (Ct +); sedangkan pada kelompok kontrol 5 dari 20 sampel (25,00%) menderita infeksi *Chlamydia trachomatis* (Ct +). Secara keseluruhan dari 40 sampel kelompok kasus dan kelompok kontrol didapat 21 (16 + 5) – 40% kasus infeksi *Chlamydia trachomatis* (Ct+); proporsi infeksi *Chlamydia trachomatis* di kelompok kasus lebih tinggi daripada di kelompok kontrol (Tabel 4).

Tabel 4. Proporsi, Uji X<sup>2</sup>, dan rasio odds pada kelompok kasus dan kontrol.

Variabel	Kelompok Kasus		Kelompok Kontrol		X <sup>2</sup>	P
	Jml	%	Jml	%		
Ct +	16	80,00	5	25,00	21(52,50)	X <sup>2</sup> = 12,13 P=0,001(S*) RO = 12,00
Ct -	4	20,00	15	75,00	19 (47,50)	
TOTAL	20	100,0	20	100,0	40 (100,00)	

Keterangan : S\* berarti signifikan (P<0,05)  
RO : Rasio Odds

Untuk mengetahui perbedaan kejadian infeksi *Chlamydia trachomatis* pada kelompok kasus dan kelompok kontrol dilakukan uji statistik *Chi Square*. Seperti telah diketahui kejadian infeksi *Chlamydia trachomatis* pada kelompok kasus

adalah sebesar 80,00 %. Sedangkan kejadian infeksi *Chlamydia trachomatis* pada kelompok kontrol adalah sebesar 25,00 %. Analisis statistik dengan uji *Chi square* menghasilkan X<sup>2</sup> : 12,13 dan p= 0,001; 95 % IK : 2,70 – 53,33 (p < 0,05). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa risiko ancaman persalinan preterm pada infeksi *Chlamydia trachomatis* berbeda bermakna dengan yang tidak terinfeksi *Chlamydia trachomatis* .

Untuk mengetahui risiko ancaman persalinan preterm pada pasien dengan infeksi *Chlamydia trachomatis* dihitung rasio odds (Tabel 4). Ternyata paparan infeksi *Chlamydia trachomatis* dapat meningkatkan risiko ancaman persalinan preterm 12,00 kali dibandingkan dengan tanpa paparan infeksi *Chlamydia trachomatis* ( 95 % IK : 2,70 – 53,33).

Infeksi serviks oleh *Chlamydia trachomatis* merupakan akhir kehamilan yang jelek. Kejadian ini disebabkan oleh korioamnionitis yang asenden. Ditemukan banyak bukti bahwa paling tidak sepertiga wanita dengan persalinan preterm mengalami korioamnionitis yang tersembunyi. Adanya infeksi akan menimbulkan respon leukosit polimorfonuklear dan diikuti oleh infiltrasi limfosit, makrofag dan plasma sel ke dalam jaringan.<sup>6</sup>

Infeksi oleh kuman *Chlamydia trachomatis* akan mengeluarkan LPS yang akan meningkatkan produksi prostaglandin melalui makrofag amnion, desidua. Infeksi ini akan mengaktifkan makrofag sehingga menghasilkan sitokin (agen bioaktif) yang terdiri dari interleukin 1 (IL-1), interleukin 6 (IL-6), interleukin 8 (IL-8), tumor necrotic factor (TNF), platelet activity factor (PAF), dan colony stimulating factor (CSF).<sup>15</sup>

Interleukin 1 (IL-1) merangsang produksi prostaglandin lewat amnion dan desidua. TNF diproduksi oleh desidua akibat aktifitas makrofag akibat infeksi *Chlamydia trachomatis* yang juga akan merangsang produksi prostaglandin. Jadi pengeluaran sitokin ini akan merangsang pelepasan prostaglandin dari asam arakhidonat. Mekanisme ini berpotensi memicu persalinan karena menyebabkan kontraksi miometrium.<sup>15,16</sup>

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui besarnya peranan infeksi *Chlamydia trachomatis* sebagai faktor risiko ancaman persalinan preterm. Penelitian kami mendapat 16/20 (80,00 %) ancaman persalinan preterm dengan infeksi *Chlamydia trachomatis*. Pada penelitian Shenoy S. dkk. (2000) dari bulan Juli 1995 sampai dengan Mei 1997, dari 450 wanita hamil yang menjalani pemeriksaan swab serviks, 70 wanita (15,00 %) positif untuk antigen *Chlamydia trachomatis*. Dan dari 450 wanita hamil tersebut 98 kasus dengan persalinan preterm; 42 kasus di antaranya (42,80 %) positif terinfeksi *Chlamydia trachomatis*.<sup>10</sup> Persamaan penelitian kami dengan Shenoy S adalah dalam hal teknik pengambilan sampel, namun berbeda cara pemeriksaannya; penelitian kami menggunakan PCR untuk mendeteksi DNA *Chlamydia trachomatis* sedangkan Shenoy S mendeteksi antigen *Chlamydia trachomatis* dengan tehnik immuno fluoresensi.

Osborne dkk. (1998) melaporkan prevalensi infeksi *Chlamydia trachomatis* pada wanita hamil sebesar 34,40 % dengan pemeriksaan *Indirect Immunoperoxidase*.<sup>10</sup> Ngassa PC dkk. ( 1994 ) meneliti 126 wanita dengan umur kehamilan 28 –

34 minggu dengan melakukan pemeriksaan serologis dan kultur *swab* serviks, mendapatkan rasio *odds* persalinan preterm oleh infeksi *Chlamydia trachomatis* genital sebesar 72,59 (exact 95 % CI : 0,99 – 7,14 ) ; O.R MH ( Mantel Haenszel ) 2,80 ( appr. 95 % CI: 1,13 – 6,97 ). Proporsi wanita dengan *Chlamydia trachomatis* positif pada *swab* serviks antara kasus dan kontrol berbeda bermakna ( Fisher's exact test  $p = 0,02$  ).<sup>9</sup> Ada persamaan dalam hal pengambilan sampel, sedangkan Ngassa menggunakan pemeriksaan serologis dan kultur. *Odds ratio* baik pada penelitian kami maupun Ngassa secara statistik berbeda bermakna.

Claman P dkk. ( 1995 ) mendapatkan 21/103 ( 20 % ) wanita hamil seropositif untuk antibodi Ig G *Chlamydia trachomatis*. Persalinan preterm di kalangan wanita seropositif lebih banyak dibandingkan di kalangan wanita seronegatif ( 24 % [ 5/21 ] vs. 7 % [ 6/82 ]  $p = 0,029$ , *odds ratio* 3,96, 95 % CI : 1,08 – 14,27 ).<sup>17</sup>

Villy Y dkk. ( 1997 ) melakukan *swab* endoserviks terhadap 89 wanita hamil dengan umur kehamilan dari 18 - 36 minggu ( rata – rata 27 minggu ) dan dikonfirmasi dengan pemeriksaan ultrasonografi. Kemudian dilakukan pemeriksaan PCR untuk *Chlamydia trachomatis* menggunakan primer *cryptic plasmid* yaitu:

primer 1 : 5'TCTTTCATCTCATTACCA3, dan  
primer 2: 5' CAATCTGCTCGTGA AAAAAGTACTAAC3'.

Didapatkan amplifikasi DNA *Chlamydia trachomatis* positif pada 20/89 ( 23,00 % ) *swab* endoserviks ancaman persalinan preterm.<sup>11</sup>. Penelitian ini mempunyai persamaan dengan penelitian kami dalam hal pengambilan bahan sampel dengan cara *swab*/hapusan endoserviks, pemeriksaan PCR untuk deteksi DNA *Chlamydia trachomatis*, dan cara interpretasi dengan mendapatkan amplifikasi DNA *Chlamydia trachomatis* pada *swab* endoserviks.

Rastogi dkk. ( 1999 ) melakukan penelitian kohort terhadap 122 wanita hamil yang datang ke klinik antenatal untuk menentukan prevalensi infeksi *Chlamydia trachomatis* genital. Dilakukan *swab* endoserviks pada wanita dengan kehamilan lebih dari 12 minggu, kemudian dikultur. Didapatkan infeksi *Chlamydia trachomatis* pada 21,30 %. Kemudian 87 wanita hamil diikuti persalinannya di rumah sakit; didapatkan peningkatan insiden lahir mati, prematur dan berat badan lahir rendah pada wanita hamil yang positif terinfeksi *Chlamydia trachomatis* ( 16,6 % vs 5,7 % , 26,6 % vs 18,4 % , 26,6 % vs 23,0 % ), yang bermakna secara statistik (  $p < 0,5$  ,  $p < 0,5$  ,  $p < 0,05$  ).<sup>18</sup> Perbedaan penelitian Rastogi dengan kami adalah dalam hal rancangan penelitian; mereka menggunakan rancangan kohort, sedangkan penelitian kami menggunakan rancangan kasus – kontrol; juga berbeda dalam hal pemeriksaan sampel, Rastogi melakukan pemeriksaan kultur, dan kami dengan pemeriksaan PCR DNA. Persamaannya adalah teknik pengambilan sampel. Kedua penelitian ini sama – sama menunjukkan hasil yang bermakna secara statistik

*Population attributable risk (PAR)* merupakan besarnya persentase kejadian ancaman persalinan preterm yang dapat dicegah dengan menghilangkan faktor risiko paparan infeksi *Chlamydia trachomatis*. Pada penelitian ini didapatkan nilai PAR 85,52 %. Dengan demikian dapat disimpulkan, bahwa

bila faktor risiko infeksi *Chlamydia trachomatis* dihilangkan maka dapat mencegah kasus ancaman persalinan preterm sebanyak 85.52 %.

Tujuan yang paling penting dari strategi pencegahan infeksi *Chlamydia trachomatis* adalah mencegah penularan termasuk pencegahan infeksi perinatal. Strategi pencegahannya yaitu :<sup>19</sup>

- Perubahan perilaku yang mengurangi risiko terjadinya atau penularan infeksi *Chlamydia trachomatis*, misalnya : tidak berganti – ganti pasangan seks, menyeleksi pasangan seks, menggunakan alat kontrasepsi ( kondom )
- Mengidentifikasi dan mengobati penderita infeksi *Chlamydia trachomatis*, sebelum mereka menularkan kepada pasangan seksnya, dan untuk wanita hamil sebelum mereka menularkan pada bayinya. Upaya mendeteksi infeksi *Chlamydia trachomatis* adalah sangat penting untuk mencegah penularan. Identifikasi dan pengobatan infeksi *Chlamydia trachomatis* membutuhkan skrining yang aktif karena baik pada wanita maupun laki-laki biasanya tidak menunjukkan gejala.

Pada wanita hamil sebaiknya dilakukan skrining untuk *Chlamydia trachomatis* pada trimester ke dua sehingga dapat diobati dengan pemberian antibiotika.<sup>18,19</sup>

## SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

- Risiko ancaman persalinan preterm pada infeksi *Chlamydia trachomatis* 12,00 kali lebih besar dibandingkan dengan pasien tanpa infeksi *Chlamydia trachomatis*.
- Proporsi infeksi *Chlamydia trachomatis* pada penderita dengan ancaman persalinan preterm adalah 16/20 ( 80,00 % ), lebih besar dibandingkan dengan kejadian pada penderita tanpa ancaman persalinan preterm ( 5/20 - 25,00%), dan secara statistik berbeda bermakna ( $p=0,001$ )
- Risiko ancaman persalinan preterm dapat diturunkan 85,52% bila infeksi *Chlamydia trachomatis* dapat dicegah.

### Saran

- Perlu dilakukan pemeriksaan *swab* endoserviks pada wanita hamil yang melakukan perawatan antenatal di poliklinik Obstetri Rumah Sakit Sanglah Denpasar untuk mendiagnosis dini infeksi *Chlamydia trachomatis* sehingga dapat mengurangi risiko ancaman persalinan preterm dengan memberikan antibiotika.

## KEPUSTAKAAN

1. Godwin TM. Preterm labor; background and prevention. In: Mishell DR, Brenner PF, eds. Management of common problem in Obstetric and Gynecology 3rd (eds). Blackwell Scient. Publ. 1994; 97 – 107.
2. Creasy R. Preterm birth prevention: Where are we. Am J. Obstet. Gynecol. 1993; 168 : 1223 – 30.
3. Greenhagen JB et al. Value of fetal fibroectin as a predictor of preterm delivery for a low risk population. Am. J. Obstet Gynecol. 1996; 175: 1045 – 6.

4. Ardha I K, Suwardewa TGA, Widarsa KT. Perbandingan efektifitas magnesium sulfat dan ritodrin untuk menghambat proses persalinan prematur di RSUD Sanglah Denpasar. Tesis, 1999,
5. Hanifa W, Saifuddin AB, Rachimhadhi T. Penyakit dan kelainan yang tidak langsung berhubungan dengan kehamilan. Ilmu Kebidanan. Yayasan Bina Pustaka. Sarwono Prawirohardjo. Jakarta. 1994; 554 –6.
6. Cunningham FG, Mac Donald FC, Gant NF. Kelainan medis dan bedah yang mempersulit kehamilan, dalam Obstetri Willams edisi 18, EGC Penerbit Buku Kedokteran. 1995; 1027 – 29.
7. Umenai T, Sakano S, Suzuki K. Study on *Chlamydia trachomatis* infection among student and pregnant women in Japan. Medline ® 1999/01-1999/10. 1999 (abstract).
8. Paul VK, Sight M, Gupta V. *Chlamydia trachomatis* infection among pregnant women: prevalence and prenaatal importance. Medline ® 1999/01-1999/10. 1999 (abstract).
9. Ngassa PC, Egbe JA. Maternal genital *Chlamydia trachomatis* infection and the ride of preterm labor. Internat. J. Gynaecol Obstet 1994;47. 241-6. (abstract).
10. Shenoy S, Sakano S, Suzuki K. Study on *Chlamydia trachomatis* infection among student and pregnant women in Japan. Medline ® 1999/01-1999/10. 1999 (abstract).
11. Ville Y, Carrol SG, Watts P. *Chlamydia trachomatis* in prelabour amniorrhexis. Br. J. Obstet. Gynaecol. 1997; 104: 1091-9.
12. Elizabeth A, Letsky, Warwick. Hematological problem. In : James DK. High risk pregnancy, management options. W B Saunders Co. Ltd. 1994; 337 – 45.
13. Montessori SM. Bakteriuria asimtomatik pada kehamilan. Lab/SMF Obstetri dan Ginekologi FK UNUD/RSUP Denpasar. 1992.
14. Yogiantoro M. Pengelolaan penderita dengan infeksi traktus urinarius. Dalam : Simposium antibiotika Ikatan Ahli Farmakologi Indonesia cabang Surabaya. 1997 : 39 – 49.
15. Jones RB. Chlamydial Diseases. In : Principles and Practice of Infectious Diseases 14 ed. Churchill Livingstone. 1995 : 1676 – 8.
16. Wibowo P. Infeksi intra amnion sebagai penyebab persalinan prematur. Lab/SMF Obstetri dan Ginekologi RSUD Dr. Soetomo/ FK Unair, Surabaya. 1994.
17. Claman P, Toyte B, Peeling RW, et al. Serologic evidence of *Chlamydia trachomatis* infection and risk of preterm. CMAJ 1995; 153 (3) : 259-62.
18. Rastogi S, Kapur S, Salhan S, et al. *Chlamydia trachomatis* infection in pregnancy : risk factor and adverse outcome. Br. J. Biomed Sci. 1999; 56 (2): 94-8.
19. Stuart M, Berman MD, Carl H, et al. Recommendations for the prevention and management of *Chlamydia trachomatis* infection. US Department of Health and Human Services . 1993 : 1 - 9

### KALENDER KEGIATAN ILMIAH PERIODE OKTOBER – DESEMBER 2004

Bulan	Tanggal	KEGIATAN	Tempat dan Sekretariat
Oktober	1 - 2	Symp. Heart-Brain Interaction ke-2	Makassar; Telp: 021-3917349; Fax: 021-2305856 Email : sekretariat@perdossi.or.id
	1 - 2	The 6th National Symposium on Brain and Heart : From New Emerging Risk Factors to Sophisticated Interventions in Brain and Heart Atherosclerosis	Hotel Hyatt Regency, Bandung Telp: 022-2039592; Fax: 022-2041337 Email : ikki_westjava@yahoo.com
	1 - 3	Pertemuan Ilmiah Nasional ke-2 PB PAPDI	Sanur Paradise Plaza Hotel, Bali Telp: 021-31931384, 021-3918301 pst 6703, 021-31930808; Email : pb_papdi@indo.net.id
	6 - 9	Seminar Nasional VI PERSI dan Hospital Expo XVII 2004	Jakarta Convention Center Telp : 021-53677981, 53677982; Fax: 021-53677983 Email : osi@pdpersi.co.id; Website : www.okta.co.id
	7 - 9	16th WECOC: Women's Cardiovascular Health: Upstream to Downstream	Hotel Shangri-La Jakarta Telp: 021-5684085; Fax: 021-5608902
	7 - 9	3rd Indonesian Biotechnology Conference	Denpasar - Bali, Indonesia; Telp: 0361-704625; Fax: 0361- 704625; Email : IBC2004@brawijaya.ac.id, subekti@nikkoindonesia.com
	7 - 10	Seminar & Workshop Pengembangan Kurikulum Informatika Kesehatan berbasis kompetensi	Jogjakarta Plaza Hotel Telp: 0274-902511, 562139; Fax: 0274-561196 Email: cmhpe_fkugm@yahoo.com
	7 - 10	Clinical Course and Annual Meeting of Nephrology 2004	Hotel Sheraton Mustika, Yogyakarta Telp: 0274-553120; Fax: 0274-553120 Email : pernefrijogya2004@yahoo.com
	8 - 10	Annual Scientific Meeting DIGM III : Update in Paediatric and Cardiovascular Diseases	Hotel Borobudur, Jakarta Telp: 021-4532202; Fax: 021-4535833 Email : digm@globalmedicaonline.com, globalmedica@link.net.id
9 - 10	Jakarta Diabetes Meeting 2004: Optimizing Efforts in the Prevention of Type 2 DM	Hotel Gran Melia Jakarta Telp: 021-3928658, 3907703; Fax: 021-3928659; Email: endocrin@rad.net.id	
Nopember	24 - 30	1st South East Asian Course on Serology and Laboratory Methods : The Diagnosis of Leptospirosis	Makassar; Telp : 0411-586971; Fax: 0411-586971 Email : agneskwe@indosat.net.id; Website : www.kit.nl/biomedical_research/training_consultancies.asp
Desember	4 - 5	Jakarta Endocrinology Meeting: Update on Thyroid and Pituitary	Jakarta; Telp: 021-3928658, 3907703; Fax: 021-3928659; Email: endocrin@rad.net.id
	6 - 16	The 6th Training of OHP Pratama	Bidakara, Jakarta; Telp: 021-79184052; Email: ppidki@rad.net.id
	8 - 11	6th RESPINA : The Glitters of Respiratory Care	Jakarta Convention Center Telp : 021-4786 4646; Fax : 021-4786 6543 Email : info@respina.com; Website : www.respina.com
Informasi terkini, detail dan lengkap (jadwal acara/pembicara) bisa diakses di <a href="http://www.kalbe.co.id/calendar">http://www.kalbe.co.id/calendar</a> >>Complete			