

ANALISIS KEMATIAN MATERNAL BERDASARKAN NILAI *CYCLE THRESHOLD POLYMERASE CHAIN REACTION* PADA IBU HAMIL TERKONFIRMASI COVID-19 DI RSUD. DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG

(Skripsi)

**Oleh :
ARIANDA ADITIA
1818011048**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2022**

ANALISIS KEMATIAN MATERNAL BERDASARKAN NILAI *CYCLE THRESHOLD POLYMERASE CHAIN REACTION* PADA IBU HAMIL TERKONFIRMASI COVID-19 DI RSUD. DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG

**Oleh :
ARIANDA ADITIA**

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

**Pada
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2022**

Judul Skripsi

: **ANALISIS KEMATIAN MATERNAL BERDASARKAN NILAI *CYCLE THRESHOLD* *POLYMERASE CHAIN REACTION* PADA IBU HAMIL TERKONFIRMASI COVID-19 DI RSUD. DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

Nama Mahasiswa

: **ARIANDA ADITIA**

Nomor Pokok Mahasiswa

: 1818011048

Program Studi


: **PENDIDIKAN DOKTER**

Fakultas

: **KEDOKTERAN**

MENYETUJUI

1. **Komisi Pembimbing**


dr. Efriyan Imantika, S.Ked., M.Sc., Sp. OG
NIP. 198304082008122003


dr. Winda Trijyanthi Utama, SH., MKK
NIP. 198701082014042002

2. **Dekan Fakultas Kedokteran**



Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, S.K.M., M.Kes
NIP. 197206281997022001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

: **dr. Efriyan Imantika, S.Ked., M.Sc., Sp.OG**



Sekretaris

: **dr. Winda Trijayanthi Utama, SH., MKK**



Penguji

Bukan Pembimbing

: **dr. Rodiani, S.Ked., M.Sc., Sp.OG**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, S.K.M., M.Kes

NIP. 197206281997022001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **02 Februari 2022**

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Arianda Aditia
NPM : 1818011048
Tempat, Tanggal Lahir : Kotabumi, 4 Mei 1999
Alamat : Jl. Bumi Manti 1, Kp Baru, Bandar Lampung

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul **“ANALISIS KEMATIAN MATERNAL BERDASARKAN NILAI *CYCLE THRESHOLD* POLYMERASE CHAIN REACTION PADA IBU HAMIL TERKONFIRMASI COVID-19 DI RSUD. DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG”** adalah benar hasil karya penulis, bukan hasil menjiplak atau hasil karya orang lain. Jika dikemudian hari ada hal yang melanggar dari ketentuan akademik universitas, maka saya bersedia bertanggung jawab dan diberikan sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini dibuat oleh penulis dengan sebenar-benarnya, atas perhatian dan kerja samanya penulis ucapkan terima kasih.

Bandar Lampung, 3 Maret 2022



Arianda Aditia

1818011048

RIWAYAT HIDUP

Penulis karya skripsi ini lahir di Lampung Utara 4 Mei 1999, anak pertama dari dua bersaudara, dari Ayah M. Aminan dan Ibu Siti Patonah.

Menyelesaikan Pendidikan usia Taman Kanak Kanak (TK) di TK Cut Nyak Dhien tahun 2005, Pendidikan tingkat Sekolah Dasar (SD) di SDN 1 Negara Bumi tahun 2011, Pendidikan tingkat Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 2 Sungkai Utara tahun 2014, dan tingkat Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 2 Kotabumi tahun 2017.

Pada 2018 penulis telah terdaftar menjadi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Saat menjadi mahasiswa, penulis aktif didalam Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) Fakultas Kedokteran dan sempat menjabat Kepala Dinas Kajian Strategis dan Advokasi.

SANWACANA

Assalamualaykum Wr. Wb

Alhamdulillahirobbilalamin, puji serta syukur yang tiada henti dicurahkan kepada Allah SWT atas diberikannya berkah, petunjuk, kesehatan dan juga kasih sayang yang membuat penulis bisa menyelesaikan karya skripsi dengan baik. Tidak lupa Sholawat dan juga salam tetap tercurah kepada junjungan kita nabi besar Nabi Muhammad SAW yang syafaatnya kita nantikan di yaumul akhir.

Karya skripsi yang berjudul “ANALISIS KEMATIAN MATERNAL BERDASARKAN NILAI *CYCLE THRESHOLD POLYMERASE CHAIN REACTION* PADA IBU HAMIL TERKONFIRMASI COVID-19 DI RSUD. DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG” ini adalah sebagai syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Oleh sebab itu, izinkan penulis mengucapkan banyak sekali terimakasih pada

1. Ayah Muhammad Aminan dan Ibu Siti Patonah yang sangat saya sayangi dan juga cintai atas segala yang telah diberikan kepada saya selama ini;
2. Prof. Dr. Karomani, M.Si., sebagai Rektor Universitas Lampung;
3. Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, SKM, M. Kes., sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. Dr. dr. Khairunnisa Berawi M. Kes., AIFO., selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. dr Efriyan Imantika M.Sc. Sp.OG., sebagai pembimbing satu atas waktu yang telah diberikan untuk membimbing, ilmu yang diberikan, kritik yang

diberikan, dan juga saran yang diberikan kepada penulis agar dapat menyelesaikan skripsi dengan baik;

6. dr. Iswandi Darwis M.Sc. Sp.PD selaku pembimbing kedua selama learning project sampai dengan seminar proposal atas waktu yang telah diberikan untuk membimbing, ilmu yang diberikan, kritik yang diberikan, dan juga saran yang diberikan kepada penulis agar dapat menyelesaikan skripsi dengan baik;
7. dr. Winda Trijyanthi Utama SH., MKK., selaku pembimbing kedua setelah seminar proposal sampai dengan sekarang atas ketersediaannya menjadi pembimbing dan atas bimbingan, ilmu, waktu, kritik dan saran bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini:
8. dr. Rodiani M.Sc., Sp.OG., sebagai pembahas atas waktu yang telah diberikan untuk membimbing, ilmu yang diberikan, kritik yang diberikan, dan juga saran yang diberikan kepada penulis agar dapat menyelesaikan skripsi dengan baik;
9. dr. Anggraeni Janar Wulan M.Sc., selaku Pembimbing Akademik atas kesediaannya memberikan bimbingan dan nasehat selama ini;
10. Teman-teman GH Lerrr Family (Kith, Panca, Alvan, Aquila, Dabol, Gustzy, Gede, Sinum, Lucky, Okki) atas segalanya yang telah diberikan;
11. Teman-teman group online (Dhani, Adit, Aprin, Athallah, Arci, Dyah, Gusnanto, Paisal, Raihan, Naomi, Roviq, Reivan) atas ilmu yang sangat bermanfaat;
12. Teman-teman group Jamet vs Everybody (Angga, Yoga, Yudi, Ridho) atas semangat, saran, masukan dan juga nasihat yang diberikan;
13. Teman-teman DPA (Michael, Roviq, Malyca, Afta, Ipeh, Athaya, Nova, Mbet, Deana) atas ilmu yang telah diberikan;
14. Teman-teman bimbingan (Anjar, Bileh, Roviq, Nadya, Derry) atas motivasi dan pelajaran;
15. Seluruh teman di BEM FK Unila, atas pengalaman yang sangat berharga selama berorganisasi:
16. Kastrad BEM, atas semangat dan motivasi yang telah diberikan:

17. Teman-teman f18rinogen (mahasiswa angkatan 2018) terimakasih atas segalanya;
18. Semua pihak yang ikut didalam pembuatan karya skripsi yang tidak bisa saya sebutkan semuanya.

Penulis sadar, banyak sekali kelemahan pada karya skripsi ini. Tetapi, penulis berharap karya skripsi yang jauh dari kata sempurna ini, bisa memberikan manfaat bagi semua khususnya bagi penulis.

Wassalamualaikum Wr. Wb

Bandar Lampung, 3 Maret 2022

Penulis

Arianda Aditia

ABSTRACT

ANALYSIS OF MATERNAL DEATH BASED ON CYCLE THRESHOLD POLYMERASE CHAIN REACTION VALUES IN PREGNANT WOMEN CONFIRMED WITH COVID-19 IN RSUD. DR. H. ABDUL MOELOEK, LAMPUNG PROVINCE

By

Arianda Aditia

Background : COVID-19 is an infectious disease caused by SARS-CoV-2. COVID-19 infect all groups, including pregnant women, resulting in a high positive rate pregnant women. COVID-19 diagnosis process can be supported by RT-PCR test. The RT-PCR test there is a CT-Value which is used to see the viral load which can affect the severity of COVID-19, including pregnant women who experience physiological changes in the body that can lead to maternal death. The purpose of this study was to analyze CT-Value RT-PCR on maternal mortality.

Methods : This research is an observational analytic study with a cross-sectional approach. The sampling technique used was total sampling. The number of samples were 76 pregnant women with COVID-19 at Abdul Moeloek Regional General Hospital, Lampung Province period March 2020-October 2021.

Results : The number of pregnant women who died due to COVID-19 at Abdul Moeloek Hospital, Lampung Province period March 2020-October 2021, was 12 (15.8%) of all pregnant women who were confirmed COVID-19, namely 76 patients. In the statistical test, the p-value was 0.211 ($p>0.05$), it was concluded that the CT-Value of pregnant women with COVID-19 did not affect maternal mortality.

Conclusion : Maternal mortality is not affected by CT-Value PCR pregnant women with confirmed COVID-19.

Keywords : COVID-19, CT-Value, Maternal Death.

ABSTRAK

ANALISIS KEMATIAN MATERNAL BERDASARKAN NILAI *CYCLE THRESHOLD POLYMERASE CHAIN REACTION* PADA IBU HAMIL TERKONFIRMASI COVID-19 DI RSUD. DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG

Oleh

Arianda Aditia

Latar Belakang : COVID-19 adalah penyakit menular yang disebabkan SARS-CoV-2. COVID-19 menginfeksi seluruh kelompok termasuk ibu hamil yang mengakibatkan tingginya angka positif pada ibu hamil. Proses diagnosis COVID-19 dapat ditunjang dengan pemeriksaan RT-PCR. Dalam pemeriksaan RT-PCR terdapat CT-Value yang digunakan untuk melihat viral load pasien yang dapat mempengaruhi tingkat keparahan pasien COVID-19 termasuk ibu hamil yang mengalami perubahan fisiologis pada tubuh yang dapat mengarah ke kematian maternal. Tujuan dari penelitian ini adalah menganalisa CT-Value RT-PCR pada kematian maternal.

Metode : Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Teknik pengambilan sampel dengan menggunakan *total sampling*. Jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 76 pasien ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Maret 2020-Oktober 2021.

Hasil : Jumlah ibu hamil meninggal dunia akibat COVID-19 di Rumah Sakit Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Maret 2020-Oktober 2021 adalah 12 (15.8%) dari keseluruhan ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 yaitu 76 pasien. Pada uji statistik didapatkan *p-value* 0.211 ($p > 0.05$), maka disimpulkan bahwa CT-Value pada ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 tidak mempengaruhi kematian maternal.

Kesimpulan : Kematian maternal tidak terpengaruhi CT-Value PCR ibu hamil terkonfirmasi COVID-19.

Kata Kunci : COVID-19, CT-Value, Kematian Maternal

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah dan Pertanyaan Penelitian	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	5
1.4.2 Manfaat Praktis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Coronavirus Disease 2019.....	7
2.1.1 Definisi	7
2.1.2 Etiologi	7
2.1.3 Patogenesis.....	8
2.1.4 Diagnosis	9
2.1.5 Cycle Threshold Value	9
2.1.6 Tatalaksana	10
2.1.7 Derajat Keparahan	13
2.1.8 Prognosis.....	15
2.2 Kematian Maternal	16
2.2.1 Definisi	16
2.2.2 Epidemiologi.....	16

2.2.3 Penyebab.....	17
2.3 Pengaruh COVID-19 terhadap Kematian Maternal	17
2.4 Kerangka Penelitian.....	20
2.4.1 Kerangka Teori	20
2.4.2 Kerangka Konsep.....	21
2.5 Hipotesis	21

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian	22
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	22
3.2.1 Waktu Penelitian.....	22
3.2.2 Tempat Penelitian	22
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	22
3.3.1 Populasi Penelitian.....	22
3.3.2 Sampel	23
3.4 Kriteria Penelitian.....	23
3.4.1 Kriteria Inklusi.....	23
3.4.2 Kriteria Eksklusi	23
3.5 Variabel Penelitian	23
3.5.1 Variabel Terikat	23
3.5.2 Variabel Bebas.....	23
3.6 Definisi Operasional.....	24
3.7 Metode Pengumpulan Data	25
3.9 Alur Penelitian.....	26
3.10 Teknik Analisis Data	26
3.10.1 Teknik Pengolahan Data.....	26
3.10.2 Analisis Data.....	27
3.11 Etika Penelitian.....	27

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Gambaran Umum Penelitian	28
4.2 Hasil Penelitian.....	28
4.2.1 Analisis Univariat	28
4.2.2 Analisis Bivariat	32
4.3 Pembahasan	33
4.3.1 Analisis Univariat	33
4.3.2 Analisis Data Bivariat.....	39
4.4 Keterbatasan Penelitian	43

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan.....	44
5.2 Saran	44

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR TABEL

Tabel

1. Derajat Keparahan COVID-19.....	15
2. Definisi Operasional.....	24
3. Distribusi CT-Value	28
4. Distribusi Kematian Maternal Pasien.....	29
5. Distribusi Usia Pasien	30
6. Distribusi Usia Kehamilan	30
7. Distribusi Paritas	31
8. Distribusi Komorbid.....	31
9. Analisis Bivariat Pengaruh CT-Value Terhadap Kematian Maternal..	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar

1. Kerangka Teori.....	20
2. Kerangka Konsep	21
3. Alur Penelitian.....	26

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

COVID-19 kini jadi sebuah tantangan besar dalam bidang kesehatan yang melanda seluruh dunia dan menjadi sangat berbahaya karena karakteristik penyebarannya sangat mudah dan cepat. Meluasnya COVID-19 juga dipengaruhi oleh tingginya mobilisasi manusia ke berbagai negara, semenjak saat itu COVID-19 mengalami persebaran secara masif dan meluas ke negara-negara diseluruh dunia. Lalu pada Maret 2020, WHO memutuskan COVID-19 sebagai bencana pandemi (Bedford *et al.*, 2020).

Hingga saat ini, merujuk pada data dari *Worldometer* dilaporkan sebanyak 223 negara di dunia terdampak COVID-19 dengan lebih dari 222 juta angka positif dan 4,5 juta diantaranya dinyatakan meninggal dunia. Seluruh negara di benua Asia terdampak COVID-19 dengan 71,5 juta angka positif dan 1,05 juta dinyatakan meninggal. Indonesia telah terdampak COVID-19 sejak bulan maret pada tahun 2020 dan mengakibatkan COVID-19 di Indonesia meningkat dengan pesat, hingga saat ini Indonesia ada di peringkat 13 angka COVID-19 di dunia dan telah menyebar di seluruh Provinsi, di Indonesia tercatat 3,75 juta kasus positif dengan korban meninggal dunia mencapai 112.000. Angka kasus COVID-19 di Provinsi Lampung sebanyak 39.446 dan angka meninggal dunia 2.665 orang (Kemenkes RI, 2021).

Tingkat penularan COVID-19 yang tinggi, memungkinkan untuk menjangkit pada kelompok rentan termasuk ibu hamil. Pada saat masa kehamilan, kondisi ibu hamil berada dalam keadaan immunosupresif dan membuat perubahan kondisi fisiologis

kehamilan. Keadaan tersebut terjadi karena adanya peningkatan diafragma, peningkatan konsumsi gas oksigen dan terjadinya kondisi edema mukosa saluran pernafasan yang dapat membuat rentan terjadi hipoksia dan dapat meningkatkan resiko tertular infeksi penyakit (Zaigham, 2020).

Sampai saat ini, sumber ilmiah yang menyebutkan infeksi dari COVID-19 dan hubungannya dengan ibu hamil dan janin yang dikandung jumlahnya masih sedikit yang mengakibatkan masih terbatasnya rekomendasi tatalaksana ibu hamil yang terpapar COVID-19. Pada beberapa penelitian menyimpulkan bahwa kondisi wanita yang sedang dalam masa kehamilan mempunyai risiko tinggi untuk mengalami kondisi yang berat, morbiditas dan mortalitas apabila dibanding dengan populasi yang tidak mengalami kehamilan (POGI, 2020).

Pada penelitian lain, menunjukan ibu yang sedang hamil dan terkonfirmasi COVID-19 mengalami gejala umum yaitu batuk kering, demam, dispnea dan terdapat ibu hamil mengalami diare. Selain itu, pada penelitian lain juga menunjukan adanya gejala limfositopenia pada ibu hamil dengan COVID-19. Mengenai hasil perinatal, beberapa penelitian menunjukan tidak adanya efek samping, namun terdapat penelitian lain yang menunjukan adanya kasus kematian neonatal dan adanya gejala pada bayi baru lahir seperti sesak napas, demam, trombositopenia yang disertai kelainan fungsi hati, takikardi, muntah dan pneumothoraks (Zhu *et al.*, 2020).

Data dari CDC angka ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 mencapai lebih dari 125.000 kasus, sedangkan angka ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 di Indonesia jika merujuk pada data dari KEMENKES RI berdasarkan data klaim biaya Rumah Sakit, sebanyak 35.099 kasus. Angka kematian ibu hamil saat pandemi COVID-19 dilaporkan mengalami peningkatan dengan 18-20% diantaranya disebabkan oleh COVID-19 (Kemenkominfo, 2021).

Metode diagnosis yang direkomendasikan oleh WHO untuk mendeteksi *coronavirus* adalah amplifikasi asam nukleat dengan RT-PCR dan dengan

sequencing. Hasil pemeriksaan dinyatakan positif atau terkonfirmasi SARS-CoV-2 jika RT-PCR positif pada dua target genom (N, E, S, atau RdRP) spesifik SARS-CoV-2; atau RT-PCR dinyatakan positif *betacoronavirus*, ditambah pemeriksaan *sequencing* sebagian atau seluruh genom virus yang sesuai dengan SARS-CoV-2 (Susilo *et al.*, 2020).

Virus penyebab COVID-19 adalah golongan RNA. Metode untuk mendeteksi virus ini didahului proses perubahan dari RNA menjadi DNA. Langkah tersebut difasilitasi enzim *reverse transcriptase*. Selanjutnya dilakukan amplifikasi materi genetik dengan menggunakan RT-PCR sehingga setiap terjadi amplifikasi terbentuk floresens yang ditangkap detektor sepanjang proses RT-PCR. Proses amplifikasi terjadi berulang hingga 40 siklus, dan sinyal floresens yang dihasilkan berbanding lurus terhadap amplifikasi yang terjadi. Pada titik maksimum, sinyal floresens pada proses tersebut telah mencapai nilai minimum dan bisa dinyatakan sebagai hasil positif. Titik tersebut adalah *Cycle Threshold Value* atau *CT-Value*. *CT-Value* nilainya berbanding terbalik dengan jumlah virus dalam sampel yang diperiksa. Oleh sebab itu, *CT-Value* secara tidak langsung dapat menunjukkan tingkat aktivitas replikasi virus, yang mempengaruhi infektivitas SARS-CoV-2 pada pasien (RSUI, 2020).

Beberapa penelitian menunjukkan adanya variasi hubungan antara infektivitas pasien dengan *viral load* yang diperoleh dari *CT-Value* pasien. Penelitian di Perancis menyimpulkan hubungan signifikan *CT-Value* dengan tingkat kultur virus. Penelitian tersebut menunjukkan hasil bahwa sampel dengan *CT-Value* 13-17 memiliki pertumbuhan kultur positif. Tingkat kepositifan kultur virus menurun secara progresif dengan kenaikan *CT-Value* pada nilai 33 dan tidak ada kultur yang diperoleh dari sampel dengan *CT-Value* > 34. Hal ini menunjukkan *CT-Value* yang lebih tinggi dapat digunakan sebagai penanda hilangnya infektivitas (La Scola, 2020).

Hasil penelitian dari Magleby *et al.*, menyimpulkan, pasien yang terpapar COVID-19 dengan tingkat *viral load* rendah yang dinilai dari *CT-Value* memiliki

kemungkinan untuk meninggal yang lebih tinggi. Hasil penelitian ini diperkuat apabila melihat gejala yang muncul, komorbid dan kondisi tubuh dari pasien (Magleby *et al.*, 2020).

Oleh sebab itu, peneliti mendapat ketertarikan untuk mengetahui apakah *CT-Value* RT-PCR mempengaruhi kematian maternal pada ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Pemilihan lokasi penelitian dikarenakan rumah sakit tersebut adalah salah satu Rumah Sakit yang dijadikan rujukan bagi pasien dengan COVID-19 di Provinsi Lampung dan sekaligus menjadi pusat isolasi bagi pasien dengan COVID-19.

1.2 Rumusan Masalah dan Pertanyaan Penelitian

Angka meninggal dunia karena COVID-19 terus bertambah sejak awal ditemukan. Hingga saat ini, dilaporkan lebih dari 222 juta kasus COVID-19 di seluruh dunia. Indonesia sendiri mencatat angka positif COVID-19 mencapai lebih dari 3,75 juta kasus. Dengan persebaran COVID-19 yang masif tersebut mengakibatkan kelompok rentan seperti ibu hamil memiliki resiko tinggi untuk terjangkit COVID-19. Angka positif COVID-19 pada kelompok ibu hamil di Indonesia hingga saat ini tercatat lebih dari 35.000 angka positif. Uji diagnosis COVID-19 yang direkomendasikan oleh WHO adalah uji RT-PCR. Pemeriksaan RT-PCR dapat mendeteksi keberadaan materi genetik dari *Coronavirus*. Pada Pemeriksaan RT-PCR COVID-19, mesin melakukan amplifikasi yang bertujuan untuk menyimpulkan apakah pada sampel yang diperiksa tersapat materi genetik COVID-19, satu siklus amplifikasi disebut *CT-Value*. *CT-Value* disebut sebagai nilai ambang batas siklus. Amplifikasi bertujuan untuk mendeteksi keberadaan DNA atau RNA pada pemeriksaan RT-PCR adalah sebanyak 40. Beberapa penelitian menunjukkan adanya variasi hubungan antara infektivitas pasien dengan *viral load* yang diperoleh dari *CT-Value* pasien. Beberapa penelitian menunjukkan adanya variasi hubungan antara infektivitas pasien dengan *viral load* yang diperoleh dari *CT-Value* pasien. *CT-Value* menunjukkan tingkat aktivitas replikasi virus, yang mempengaruhi infektivitas SARS-CoV-2. Penelitian di Perancis menyatakan

terdapat hubungan signifikan *CT-Value* dengan tingkat kultur virus, hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa *CT-Value* 13-17 memiliki pertumbuhan kultur positif. Tingkat kepositifan kultur virus menurun secara progresif dengan kenaikan *CT-Value* pada nilai 33 dan tidak ada kultur yang diperoleh dari sampel dengan *CT-Value* > 34. Penelitian oleh Magleby *et al.*, menyatakan bahwa pasien positif COVID-19 dengan tingkat *viral load* tinggi yang dinilai dari *CT-Value* memiliki kemungkinan untuk meninggal yang lebih tinggi.

Berdasarkan pada pernyataan diatas, maka rumusan masalahnya adalah “Mengetahui angka kematian maternal berdasarkan *CT-Value* RT-PCR dan mengetahui apakah kematian maternal pada ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 terpengaruhi oleh *CT-Value* RT-PCR?”

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui angka kematian maternal berdasarkan *CT-Value* RT-PCR dan menjelaskan pengaruh *CT-Value* RT-PCR terhadap kematian maternal pada ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menjelaskan data mengenai angka kematian maternal berdasarkan *CT-Value* RT-PCR dan menjelaskan pengaruh *CT-Value* RT-PCR terhadap kematian maternal pada ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung serta diharapkan bisa menjadi sumber pengetahuan tambahan untuk penelitian lainnya.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian yang telah dilakukan diharapkan menjadi tambahan pustaka tentang angka kematian maternal berdasarkan *CT-Value* RT-PCR dan

menjelaskan pengaruh *CT-Value* RT-PCR terhadap kematian maternal pada ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Selain itu, hasil dari studi ini diharapkan bisa menjadi referensi dalam penanganan COVID-19 oleh instansi terkait.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Coronavirus Disease 2019

2.1.1 Definisi

COVID-19 adalah penyakit infeksi saluran pernapasan yang dapat mengganggu pernapasan serius seperti *pneumonia*. Desember 2019 merupakan awal penyakit ini mulai terdeteksi di Wuhan, China. Penyebab COVID-19 adalah virus jenis baru (*novel coronavirus*) yaitu SARS-CoV-2 yang diduga penularannya berasal dari hewan ke manusia, mirip SARS-CoV-2 tahun 2002 (Ahn *et al.*, 2020).

Coronavirus berjenis RNA strain tunggal positif, berkapsul dan tidak bersegmen. *Coronavirus* digolongkan pada ordo Nidovirales, *Family Coronaviridae*. *Coronavirus* membentuk struktur layaknya kubus dengan protein S berada dipermukaan. Spike (S) Protein adalah salah satu protein antigen utama virus. Protein S mempunyai peran untuk penempelan dan masuknya virus menuju *sel host*. *Coronavirus* mempunyai sifat sensitif terhadap panas dan secara efektif dapat dinaktifkan oleh desinfektan (Wang, 2020).

2.1.2 Etiologi

Coronavirus merupakan virus RNA yang mempunyai ukuran 120-160 nm. *Coronavirus* pada umumnya menginfeksi hewan seperti unta dan kelelawar. Sebelum mewabahnya COVID-19, terdapat 6 jenis *coronavirus* yaitu, *alphacoronavirus 229E*, *alphacoronavirus NL63*, *betacoronavirus OC43*, *betacoronavirus HKU1*, SARS-CoV, dan MERS-CoV.

Coronavirus yang menjadi penyebab pada wabah COVID-19 masuk ke genus *betacoronavirus*. Analisis filogenetik menyatakan, virus ini masuk kedalam subgenus *Sarbecovirus*. Oleh karena itu, *International Committee on Taxonomy of Viruses* memberi nama SARS-CoV-2 (Gorbalenya *et al.*, 2020).

2.1.3 Patogenesis

Coronavirus termasuk kedalam genus *betacoronavirus*, penelitian menunjukkan terdapat kesamaan dengan jenis SARS. Pada COVID-19 ini dapat diperantarai oleh hewan seperti trenggiling karena genomnya mirip *coronavirus* pada jenis kelelawar dengan kemiripan 90,5% dan SARS-CoV-2 dengan kemiripan 91%. COVID-19 sendiri menyerang bagian saluran pernapasan pada manusia. COVID-19 mempunyai protein S yang berikatan dengan reseptor ACE2 di plasma membran, hal tersebut yang membuat manusia dapat terinfeksi. Selanjutnya didalam sel, virus akan menduplikasi materi genetik dan protein lalu membentuk virion di permukaan sel. Lalu virus akan mengeluarkan genom RNA ke sitoplasma dan golgi dan akan ditranslasikan menjadi lipoprotein dan protein sehingga bisa melakukan replikasi (Levani, 2021).

Tingkat keparahan dalam kasus COVID-19 bergantung pada beberapa hal seperti faktor virus dengan respon imun. Efek sitopatik dan kemampuan virus untuk menembus respon imun tubuh adalah salah satu hal yang membuat infeksi dari COVID-19 mengalami keparahan, namun respon imun berlebih juga bisa mempengaruhi kerusakan pada jaringan. Ketika virus memasuki sel, lalu antigen virus dipresentasikan ke APC. Presentasi sel ke APC akan merespon sistem imun humoral dan seluler yang dimediasi sel T dan sel B. IgM dan IgG akan terbentuk dari sistem imun humoral. Selanjutnya dalam kasus COVID-19 IgM akan menghilang dihari ke 12 sedangkan IgG akan bertahan lebih lama (Li *et al.*, 2020).

2.1.4 Diagnosis

Pada proses diagnosis COVID-19 terdapat beberapa cara yang dilakukan pada umumnya, yaitu :

a. Pemeriksaan antigen-antibodi

Pada pemeriksaan uji diagnosa tes cepat terdapat kendala utama dalam pelaksanaannya yaitu memastikan negatif palsu. Perlu dilakukan pertimbangan lama paparan dan juga durasi gejala yang diderita sebelum dilakukan pemeriksaan penunjang serologi. IgM dan IgA akan bisa dideteksi dari hari ke 3-6 setelah gejala, IgG bisa dideteksi mulai hari ke 10-18 setelah onset gejala. WHO tidak menganjurkan pemeriksaan serologi sebagai acuan untuk diagnosis utama, pasien dinyatakan negatif pada pemeriksaan ini masih memerlukan observasi dan dilakukan pemeriksaan ulang jika terdapat resiko tertular (WHO, 2020).

b. Pemeriksaan Virologi

Pemeriksaan dengan metode ini adalah pemeriksaan yang dianjurkan oleh WHO sebagai proses diagnose. Metode yang digunakan adalah amplifikasi asam nukleat dengan menggunakan RT-PCR dan *sequencing*. Sampel dinyatakan positif atau terkonfirmasi SARS-CoV-2 apabila pemeriksaan RT-PCR positif (WHO, 2020).

2.1.5 Cycle Threshold Value

Deteksi SARS-CoV-2 dilakukan dengan RT-PCR yang mendeteksi asam nukleat virus baik dalam dahak, air liur, atau cairan hidung dari pasien adalah metode diagnosa yang paling dianjurkan untuk COVID-19. RT-PCR menghasilkan *CT-Value* yang didefinisikan sebagai jumlah siklus amplifikasi yang diperlukan untuk mencapai ambang batas deteksi asam nukleat virus. *CT-Value* diinterpretasikan berbanding terbalik dengan jumlah virus yang terkandung dalam sampel pengujian. Akibatnya, *CT-Value* secara tidak langsung dapat menunjukkan tingkat aktivitas *replikasi*

virus yang mempengaruhi infektivitas SAR-CoV-2 pada pasien (Rao, 2021).

Penelitian dari Bordon *et al.*, menyatakan hasil tes RT-PCR positif pada hari ke 29 dengan *CT-Value* 38 dinyatakan tidak menular. Penelitian lain yang dilakukan oleh La Scola pada 129 sampel dengan *CT-Value* 13-17 menunjukkan 100% positif pada kultur laboratorium dan menurun sampai angka tidak terdeteksi pada saat *CT-Value* lebih dari 34 (PAMKI, 2020).

CT-Value adalah jumlah siklus yang dibutuhkan sampai sinyal fluoresens melewati ambang. Pada umumnya batas ambang *CT-Value* adalah 40 dengan interpretasi menurut ICMR adalah sebagai berikut :

- <34 = Rendah
- >34 = Tinggi (ICMR, 2021).

2.1.6 Tatalaksana

2.1.6.1 Tatalaksana Umum

Tatalaksana penanganan pasien dengan COVID-19 secara keseluruhan mengacu pada rekomendasi yang dikeluarkan oleh WHO, yaitu : identifikasi dan pisahkan pasien, berikan tatalaksana suportif lalu lakukan *monitoring* pada pasien, pengambilan sampel ujian untuk menunjang diagnosis laboratorium, tatalaksana segera pasien yang mengalami hipoksemia dan ARDS, syok sepsis dan kondisi kondisi kritis lain (Handayani, 2020).

Sampai penelitian ini dilakukan, tatalaksana spesifik untuk penanganan *coronavirus* 2019 masih belum tersedia. Penelitian lain menyebutkan penggunaan remdesivir yang mempunyai efek antivirus RNA dan dengan pemberian kombinasi klorokuin. Tatalaksana utama yang dapat diberikan kepada pasien adalah

dengan memberikan terapi suportif sesuai dengan kebutuhan pasien seperti terapi oksigen, terapi cairan adekuat dan pemberian antibiotik spektrum luas apabila terdapat perburukan (Handayani, 2020).

Pada saat ini WHO dan negara lain di dunia sedang gencar melakukan uji klinis guna menciptakan obat untuk COVID-19. Dibawah ini adalah beberapa obat yang dianggap mampu menangani COVID-19:

a. Remdesivir

Remdesivir adalah obat jenis antivirus spektrum luas yang paling efektif untuk saat ini dalam penanganan SARS-CoV dan MERS. Hasil klinis di Amerika menunjukkan remdesivir mampu menurunkan viral load di nasofaring dan orofaring (Grein, 2020).

b. Favipiravir

Favipiravir (FPV) adalah obat antivirus baru yang bertindak sebagai inhibitor kompetitif RNA dependent RNA polymerase (RdRp), mencegah terjadinya proses transkripsi dan replikasi virus. FPV disetujui di Jepang pada tahun 2014 untuk terapi influenza yang tidak responsif terhadap terapi antivirus standar. FPV juga digunakan dalam terapi penyakit virus Ebola (EVD) dan infeksi parah SARS-CoV-2. FPV sebagai obat menunjukkan kemanjuran antivirus yang signifikan dalam studi *in vitro* dan studi hewan *in vivo*. Meskipun banyak publikasi yang menyajikan FPV sebagai obat dengan efektivitas tinggi dalam infeksi virus manusia. Tetapi hal tersebut masih perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengkonfirmasi efektivitas FPV pada infeksi virus sebagai uji klinis multisenter, acak, *double-blind* pada sekelompok besar pasien. Selain itu,

penelitian lebih lanjut pada dosis yang lebih tinggi, dalam kombinasi dengan antivirus lain diperlukan untuk menentukan keamanan dan kemanjuran FPV pada pasien berisiko tinggi dan sakit parah (Agocka, 2021).

c. Oseltamivir

Virus influenza butuh enzim neuraminidase untuk melakukan pelepasan virus yang baru terbentuk dari sel yang terinfeksi di akhir proses replikasi. Oseltamivir karboksilat, metabolit aktif oseltamivir, berinteraksi dengan neuraminidase, menyebabkan perubahan structural pada situs aktif enzim, dan penghambatan aktivitasnya. Penghambatan neuraminidase menyebabkan agregasi virus pada permukaan sel dan menurunkan persebaran virus pada saluran pernapasan (Instiaty, 2020).

2.1.6.2 Rekomendasi Penanganan Pada Ibu Hamil

Selain mengikuti panduan dari WHO, tatalaksana ibu hamil yang terpapar COVID-19 butuh perawatan tersendiri, yaitu :

a. Asuhan Antenatal

Ibu hamil dengan COVID-19 segera mendapatkan perawatan di ruang isolasi. Saat isolasi pasien tetap harus dilakukan pemeriksaan laboratorium seperti tes darah dan urinalisis. Pemberian obat diluar penelitian harus dengan analisis *risk-benefit* bagi ibu dan janin. Dalam fase isolasi, pemeriksaan USG dapat ditunda terlebih dahulu sampai dengan periode lebih dari 14 hari setelah masa isolasi selesai. Pemeriksaan USG wajib dilakukan untuk melihat apakah terdapat gangguan pertumbuhan janin atau tidak (POGI, 2020).

b. Rekomendasi persalinan

Sampai sekarang ini belum terdapat penelitian yang memberikan rekomendasi persalinan untuk ibu hamil dengan COVID-19. Persalinan pada ibu hamil positif COVID-19 harus berdasarkan indikasi obstetri dan melihat kondisi pasien apakah terdapat gangguan respirasi yang memerlukan persalinan secara *Sectio Caesarea* (SC). Penanganan ibu hamil dengan COVID-19 secara SC harus dilakukan dengan tim yang meliputi dokter spesialis polmonologi atau penyakit dalam, dokter spesialis kandungan, anestesi, bidan, dokter neonatologis dan perawat neonatal (POGI, 2020).

c. Rekomendasi pasca melahirkan

Sesuai referensi yang ada, perawatan antara ibu dan bayi harus dilakukan secara terpisah karena untuk menghindari kontak ibu dan bayi yang dilakukan selama kurang lebih 14 hari (POGI, 2020).

d. Rekomendasi menyusui

Melihat kondisi persebaran COVID-19 yang sangat cepat, maka menyusui secara langsung oleh ibu kepada bayi sangat tidak dianjurkan. Solusi yang bisa ditempuh adalah dengan memberikan asi yang diperah secara langsung dan disimpan ditempat yang steril dan prosedur pemerahan asi juga harus mengikuti protokol kesehatan (POGI, 2020).

2.1.7 Derajat Keparahan

Menurut WHO, tingkat keparahan COVID-19 ditentukan oleh sejumlah faktor seperti usia, penyakit penyerta dan kebiasaan rokok. Dalam beberapa studi menyebutkan bahwa kelompok usia yang lebih tua memiliki hubungan yang signifikan terkait dengan tingkat

keparahan penyakit, pasien dengan usia diatas 65 tahun memiliki risiko 2,25 kali mengalami penyakit yang parah (Li *et al.*, 2020).

Berdasarkan data Kemenkes RI, ditemukan beberapa penyakit penyerta yang ditemukan pada kasus positif dan kasus meninggal pada pasien dengan COVID-19, terdapat tiga penyakit yang banyak ditemukan seperti hipertensi, diabetes dan penyakit jantung (Kemenkes RI, 2020).

Hal ini sesuai dengan penelitian yang menyatakan bahwa ketiga penyakit tersebut adalah penyakit yang paling banyak ditemukan pada pasien dengan COVID-19 dan hubungannya dengan tingkat keparahan penyakit. Berdasarkan penelitian dari Arif Gunawan (2020), menyimpulkan bahwa hipertensi bisa memperburuk kondisi pasien COVID-19 sampai 2,5 kali lipat (Prahasantri, 2020).

Tabel 1. Derajat keparahan COVID-19

Derajat Keparahan	Gejala
Tanpa gejala	<ul style="list-style-type: none"> • Kondisi teringan • Tidak terdapat gejala
Sedang	<ul style="list-style-type: none"> • Pasien remaja atau dewasa disertai pneumonia tapi tidak terdapat tanda pneumonia berat dan tidak butuh oksigen • Pasien anak-anak disertai pneumonia yang tidak berat disertai keluhan batuk atau sulit bernapas yang disertai dengan napas cepat
Berat	<ul style="list-style-type: none"> • Pasien remaja atau dewasa disertai demam atau sedang dalam pengawasan karena infeksi saluran napas atau pneumonia, ditambah satu dari : <ul style="list-style-type: none"> - Napas > 30x/menit - Distres nafas berat - SpO2 < 93% diudara kamar atau PaO2 / FiO2 < 300 • Pasien anak disertai batuk atau sulit bernapas ditambah satu atau lebih dari gejala berikut : <ul style="list-style-type: none"> - Sianosis sentral SpO2 < 90 % - Distres pernapasan berat (mendengkur, tarikan dinding dada berat) - Tanda pneumonia berat - Tarikan dinding dada atau takipnea : < 2 bulan , ≥ 60 x/menit; 2-11 bulan, ≥ 50 x/ menit; 1-5 tahun, ≥ 40 x/menit ; > 5 tahun, ≥ 30x /menit
Kritis	Pasien dengan gagal napas, ARDS, syok sepsis, dan atau <i>multiple organ failure</i>

2.1.8 Prognosis

Prognosis COVID-19 pada umumnya bergantung kepada derajat penyakit, gejala, komorbid, usia, kecepatan dan ketepatan dalam mendapatkan penanganan dan respon pasien terhadap obat. Penelitian menunjukkan bahwa kematian akibat COVID-19 sangat dipengaruhi oleh penyakit kritis yang diderita oleh pasien. Namun yang menjadi kekhawatiran saat ini adalah munculnya varian baru dari COVID-19 (Handayani, 2020).

2.2 Kematian Maternal

2.2.1 Definisi

Kematian maternal jika merujuk pada *The Tenth Revision of International Classification of Diseases (ICD-10)* adalah kematian seorang wanita selama kehamilan atau 42 hari setelah masa kehamilan, tanpa memandang dari waktu dan lokasi kehamilan, disebabkan oleh semua hal yang mempunyai hubungan dengan kehamilan, atau yang diperberat oleh kehamilan, atau perawatannya, tetapi bukan kematian karena kecelakaan atau kebetulan (WHO, 2015).

2.2.2 Epidemiologi

Pada saat kehamilan dapat terjadi berbagai macam komplikasi. Tiap tahunnya sekitar 529.000 wanita meninggal dunia karena komplikasi, sehingga angka kematian ibu diperkirakan sekitar 400 kematian per 100.000 kelahiran yang hidup. Hal tersebut bermakna satu wanita mempunyai kemungkinan meninggal dunia disetiap menit. mayoritas kematian ibu terjadi di negara negara yang berkembang dengan rasio tahun 2015 yaitu sekitar 239 per 100.000 kelahiran hidup dan apabila di negara maju terdapat sekitar 12 per 100.000 kelahiran hidup. (WHO, 2016).

Kematian ibu adalah sebuah problematika Kesehatan yang terjadi di Indonesia. Merujuk pada Survei Penduduk Antar Sensus (SUPAS) tahun 2015, Angka Kematian Ibu (AKI) berjumlah 305 kematian per 100.000 kelahiran hidup. Hal tersebut jauh dari target *Millennium Development Goals (MDGs)* yaitu 102 per 100.000 kelahiran hidup pada 2015 (Kemenkes RI, 2019).

Provinsi lampung pada periode 2009-2013 memiliki kecenderungan fluktuasi dari 125 kasus pada 2009, lalu meningkat ke angka 143 pada

2010, setelah itu kasus mengalami peningkatan menjadi 152 kasus pada 2011, lalu Kembali mengalami peningkatan menjadi 178 kasus pada 2012 dan menurun ke angka 158 pada 2013 (Kemenkes, 2016).

2.2.3 Penyebab

Berdasarkan penyebabnya, kematian ibu dibagi menjadi kematian pada ibu dikelompokkan kedalam dua kelompok yaitu langsung dan tak langsung. Kematian langsung yaitu diakibatkan adanya komplikasi. Tidak langsung adalah kematian akibat penyakit yang timbul (Saifudin, 2010).

Kematian langsung di Indonesia didominasi terjadinya perdarahan pasca salin, hipertensi / eklamsia, dan terjadinya infeksi. Penyebab tak langsung adalah masih maraknya kasus 3 terlambat dan juga 4 terlalu (GKIA, 2016).

3 terlambat :

1. Terlambat mengetahui tanda bahaya
2. Terlambat dirujuk
3. Terlambat ditangani

4 terlalu :

1. Terlalu tua saat masa kehamilan
2. Terlalu muda hamil masa kehamilan
3. Terlalu banyak memiliki jumlah anak yang dilahirkan
4. Terlalu dekat jarak kelahirannya

2.3 Pengaruh COVID-19 terhadap Kematian Maternal

COVID-19 yang mewabah keseluruh negara di dunia membuat kacau aspek kehidupan termasuk aspek Kesehatan. Pelayanan Kesehatan menjadi kacau yang mengakibatkan Indonesia harus menerima tantangan

baru yaitu memperhatikan secara ekstra sektor kesehatan ibu hamil selama pandemi COVID-19. Hal itu perlu mendapat perhatian khusus karena sebelum terjadi pandemi COVID-19 ini Indonesia telah menjadi sorotan dunia karena tingginya Angka Kematian Ibu (Nurdiana, 2020).

Ibu hamil sangat berpotensi terpapar patogen pernapasan dan pneumonia karena perubahan fisiologis dan imunologis, seperti terjadinya perubahan imunitas limfosit T, peningkatan konsumsi oksigen dan penurunan kapasitas residu fungsional yang dapat mengakibatkan morbiditas dan mortalitas ibu dan janin yang lebih tinggi (Tang, 2018).

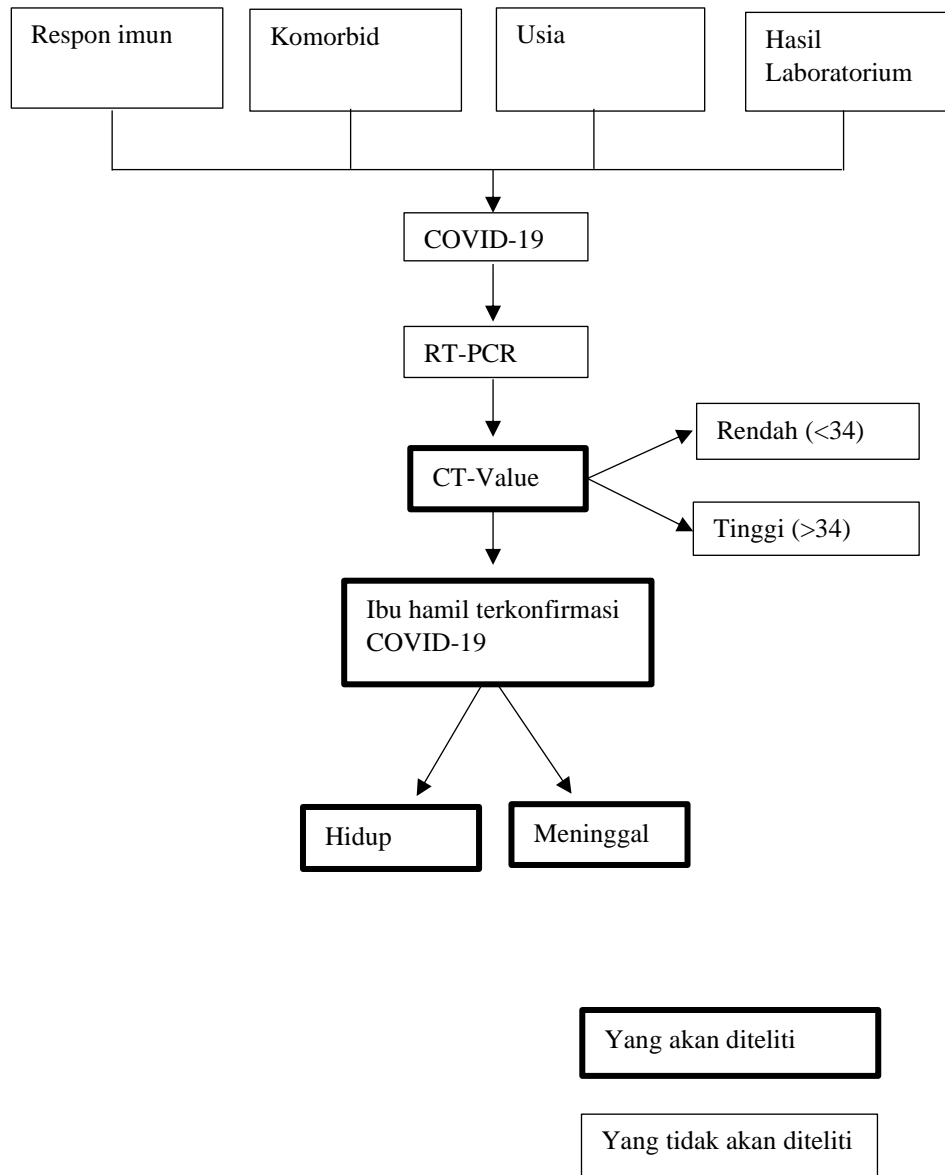
Selain itu, ibu hamil dengan pneumonia memiliki risiko pada saat proses melahirkan dengan kondisi berat badan bayi lahir rendah, bayi lahir prematur, skor Apgar rendah, lahir melalui SC, ibu hamil sering mengalami preeklamsia/eklamsia dibanding wanita yang tidak terinfeksi (Chen, 2012).

Studi spesifik tentang SARS-CoV-2 pada kehamilan sejauh ini masih kurang banyak dilakukan, namun penelitian yang dilakukan di Washington menyimpulkan jika infeksi SARS-CoV-2 secara signifikan lebih tinggi pada pasien hamil dibanding dengan orang dewasa (baik pria maupun wanita) dengan usia yang sama, dan perbedaan ini tetap ada setelah mengecualikan pasien hamil dengan infeksi SARS-CoV-2. Hasil penelitian ini menyebutkan ibu hamil dengan COVID-19 memiliki beberapa faktor risiko yang dapat meningkatkan derajat keparahan COVID-19 seperti obesitas yang dapat mengganggu fungsi paru. Lalu pada ibu hamil diketahui memiliki peningkatan D-dimer selama kehamilan yang dapat berpengaruh terhadap kejadian trombotik dan kematian terkait COVID-19 (Lokken *et al.*, 2021).

Pada studi yang lain juga menyebutkan bahwa dalam analisis pencocokan skor kecenderungan terhadap 5183 wanita hamil dan 175.905 wanita yang tidak sedang dalam masa kehamilan dengan infeksi SARS-CoV-2, wanita hamil memiliki risiko kematian, pneumonia dan masuk ICU memiliki presentase yang lebih besar dari pada pasien tidak dalam masa kehamilan. Demikian pula, tinjauan sistematis baru baru ini yang menunjukkan bahwa wanita hamil dan baru saja hamil dengan dugaan atau konfirmasi COVID-19 mempunyai risiko tinggi dirawat di ICU dan ventilasi invasive (Di Mascio *et al.*, 2021).

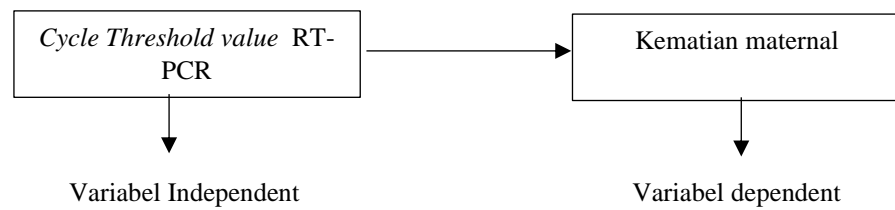
2.4 Kerangka Penelitian

2.4.1 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori (Zhang, 2021; Li, 2020; Li, 2021; PAMKI, 2020)

2.4.2 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

2.5 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah:

H0 : Kematian maternal pada ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tidak terpengaruhi *CT-Value*.

H1 : Kematian maternal pada ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung terpengaruhi *CT-Value*.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Desain penelitian memakai jenis deskriptif analitik. Peneliti mengukur variabel bebas dan terikat, lalu menganalisa data yang terkumpul untuk mengetahui hubungan antara *CT-Value* RT-PCR pada ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 dengan Kematian Maternal dan memakai pendekatan *cross sectional*. Pengumpulan data hanya dilakukan sekali melalui rekam medis dan tidak dilakukan perlakuan.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1 Waktu Penelitian

Dilakukan pada Oktober-Desember 2021.

3.2.2 Tempat Penelitian

Dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ialah ibu hamil dengan diagnosa COVID-19 pada kurun waktu tahun Maret 2020 – Oktober 2021 di di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.3.2 Sampel

Sampel dipilih dari populasi ibu hamil dengan diagnosa COVID-19 Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Dalam penelitian ini, peneliti memakai teknik pengambilan sampel melalui metode *total sampling*, dengan cara mengambil jumlah sampel sama dengan populasi yang tersedia.

3.4 Kriteria Penelitian

3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Wanita yang sedang hamil dan terkonfirmasi COVID-19.
2. Rekam medis lengkap dan terdapat hasil pemeriksaan RT-PCR.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Terdapat rekam medis yang tidak lengkap.

3.5 Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Terikat

kematian maternal.

3.5.2 Variabel Bebas

CT-Value RT-PCR COVID-19.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
1	Kematian Maternal	Kematian ibu hamil dengan diagnosa COVID-19 yang terdapat pada rekam medis	rekam medis	Rekam medis	1 = Ya 2 = Tidak	Nominal
2	<i>CT-Value</i> COVID-19	<i>CT-Value</i> yang tertera pada pemeriksaan RT-PCR pertama kali	rekam medis	Rekam medis	1 = <i>CT-Value</i> <34 = Rendah 2 = <i>CT-Value</i> >34 = Tinggi	Ordinal
3	Usia Pasien	Usia pasien saat terdiagnosis COVID-19 yang tercantum dalam data direkam medis	rekam medis	Rekam medis	1. Usia Remaja = 17 – 25 2. Usia Dewasa = 26 – 45 3. Setengah baya = 46-60	Ordinal
4	Usia Kehamilan	Usia kehamilan pasien saat terdiagnosis COVID-19 yang tercantum di rekam medis	rekam medis	Rekam medis	1. TM I = 1-13 minggu 2. TM II = 14 – 26 minggu 3. TM III = 27 -40 minggu	Ordinal
5	Paritas	Jumlah anak yang telah dilahirkan oleh ibu hamil dalam keadaan hidup atau meninggal	rekam medis	Rekam medis	1. Nullipara = ibu belum pernah melahirkan 2. Primipara = ibu baru melahirkan 1 kali 3. Multipara = ibu melahirkan 2-4 kali 4. Grandemultipara = ibu melahirkan lebih dari 4 kali.	Ordinal
6	Komorbid	Penyakit penyerta yang diderita oleh pasien selain diagnosis primer COVID-19 dan kehamilan	rekam medis	Rekam medis	1. Tidak ada 2. Ada	Nominal

3.7 Metode Pengumpulan Data

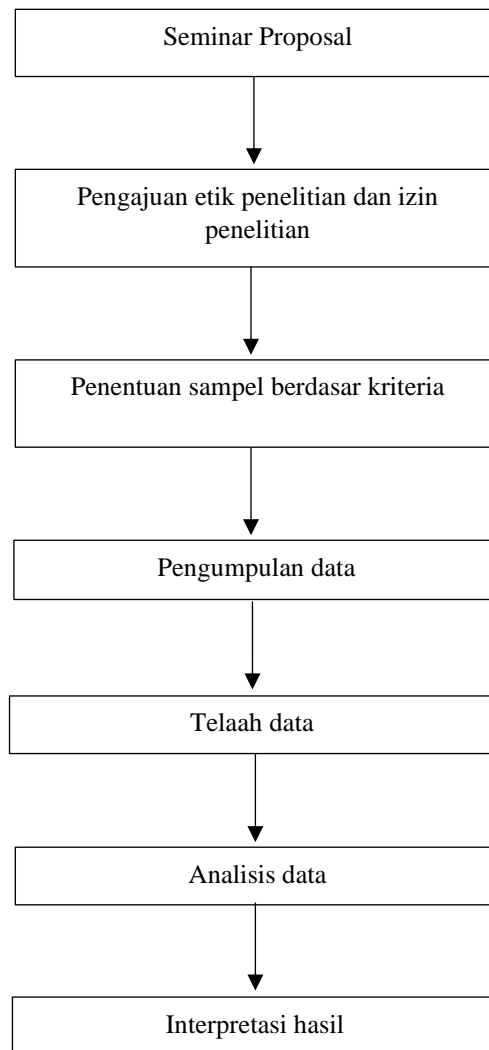
Data diperoleh dalam penelitian berupa data sekunder yang telah diperoleh peneliti dari sumber data yang telah tersedia di lokasi penelitian. Data sekunder yang didapatkan berupa rekam medis dan hasil pemeriksaan RT-PCR pada ibu hamil di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.8 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian ini :

1. Catatan rekam medis ibu hamil terkonfirmasi COVID-19.
2. Hasil RT-PCR ibu hamil terkonfirmasi COVID-19.
3. Alat tulis.

3.9 Alur Penelitian



Gambar 3. Alur Penelitian

3.10 Teknik Analisis Data

3.10.1 Teknik Pengolahan Data

Setelah memperoleh data tahap selanjutnya adalah pengolahan data dengan perangkat lunak *Statistical Product and Service Solution (SPSS) 26.0 For Windows* yang terdiri dari beberapa langkah berikut ini :

a. *Editing*

Kegiatan pengecekan ulang data data

b. *Coding*

Mengkonversi data hasil penelitian ke simbol yang sesuai untuk dianalisis

c. *Data entry*

Memasukan data ke perangkat lunak

d. *Cleaning*

Melakukan pengecekan data kembali untuk menghindari kesalahan

3.10.2 Analisis Data

3.10.2.1 Analisis Univariat

Untuk mendeskripsikan karakteristik subyek penelitian dengan menghitung distribusi data dan persentase data penelitian.

3.10.2.1 Analisis Bivariat

Untuk mengetahui ada atau tidaknya hubungan dari kedua variabel dengan menggunakan uji *Chi-Square* dan uji alternatif *Fisher Exact Test*. Signifikansi 0,05 punya kemungkinan benar sebesar 95% dan salah sebesar 5%. Apabila angka signifikansinya 0,05, tingkat kepercayaan sebesar 95%. Probabilitas (*p-value*) $\leq 0,05$ maka H_0 ditolak dan H_1 diterima.

3.11 Etika Penelitian

Penelitian telah mendapatkan izin etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan No. 2748 / UN 26. 1 PP. 05. 02. 00 / 2021

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Jumlah ibu hamil meninggal dunia akibat COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Maret 2020 – Oktober 2021 adalah 12 (15.8 %), dengan keseluruhan ibu hamil dengan COVID-19 yaitu 76 pasien. Berdasarkan penelitian, dapat diambil kesimpulan jika *CT-Value* pada ibu hamil dengan COVID-19 tidak berpengaruh terhadap kematian maternal.

5.2 Saran

Peneliti selanjutnya disarankan mengembangkan lagi lingkup studi dan memperluas variabel, mengingat penelitian yang dilakukan belum sepenuhnya memberi gambaran mengenai kematian maternal berdasarkan *CT-Value*.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahn D, Shin H, Kim M, Lee S, Kim H, Myoung J, et al. 2020. Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and vaccines for novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Journal of Microbiology and Biotechnology*.30(3):313-324.
- Aranha C, Patel V, Bhor V, Gogoi D. 2021. Cycle threshold values in RT-PCR to determine dynamics of SARS-CoV-2 viral load: An approach to reduce the isolation period for COVID-19 patients. *J Med Virol*.93(12):6794-6797.
- Aydin GA, Unal S, Ozsoy HGT. 2021. The effect of gestational age at the time of diagnosis on adverse pregnancy outcomes in women with COVID-19. *The journal of Obstetrics and Gynecology Research*.47(12):4232-4240.
- Baden LR, Rubin EJ. 2020. COVID-19 - The search for effective therapy. *N Engl J Med*.382(19):1851-1852.
- Badan Pusat Statistik. 2019. *Statistik Penduduk Lanjut Usia 2019*. Jakarta: BPS.
- Camargo JF, Lin RY, Komanduri KV. 2021. Lack of correlation between the SARS-CoV-2 cycle threshold (Ct) value and clinical outcomes in patients with COVID-19. *J Med Virol*.93(10):6059–6062.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2020. Coronavirus disease 2019: how it spreads. [Online] [Diakses 30 Agustus 2021]. Tersedia dari: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019ncov/about/transmission.html>

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2020. Coronavirus disease 2019: sosial distancing. [Online] [Diakses 30 Agustus 2021]. Tersedia dari: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/socialdistancing.html>

Cho RHW, To ZWH, Yeung ZWC, Tso EYK, Fung KSC, Chau SKY, et al. 2020. COVID-19 viral load in the severity of and recovery from olfactory and gustatory dysfunction. *Laryngoscope*.130(11):2680-2685.

Choudhuri J, Carter J, Nelson R, Skalina K, Osterbur-Badhey M, Johnston A, et al. 2020. SARS-CoV-2 PCR cycle threshold at hospital admission associated with patient mortality. *Plos One*.15(12):1-14.

Dadras O, Afsahi AM, Pashaei Z, Mojdeganlou H, Karimis A, Habibi P, et al. 2021. The relationship between COVID-19 viral load and severity. *Immunity, Inflammation and Disease*.:1-25

Di Mascio D, Buca D, Berghella V, Khalil A, Rizzo G, Odibo A, et al. 2021. Counseling in maternal-fetal medicine: SARS-CoV-2 infection in pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*.57(5):687-697

Dou D, Revol R, Östbye H, Wang H, Daniels R. 2018. Influenza a virus cell entry, replication, virion assembly and movement. *Front Immunol*.9:1581-1598

Elviani R, Anwar C, Sitorus RJ. 2021. Gambaran Usia Pada Kejadian Covid-19. *JMJ*.9(2):204-209.

Enria J, Giesecke D, Heymann J, Ihekweazu DL, Kobinger C, Lane G, et al. 2020. COVID-19: towards controlling of a pandemi. *The Lancet*.395(10229):1015-1018.

- Escalera JP, Antezana, Lizon NF, Ferrufino, Maldonado A, Alanoca, et al. 2020. Risk Factors for mortality in patients with Coronavirus Diseases 2019 (COVID 19) in Bolivia : an analysis of the first 107 confirmed cases. *Le Infozioni in Medicina*.28(2):238-242.
- Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, Haagmans BL, et al. (2020). The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*.5:536–544
- Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*.382:1708-1720.
- Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges E, Castagna A, et al. 2020. Compassionate use of remdesivir for patients with severe COVID-19. *N Engl J Med*.382(24):2327–36.
- Handayani D, Hadi DR, Isbaniah F, Burhan E, Agustin H. 2020. Penyakit virus corona 2019. *Jurnal Respiratori Indonesia*.40(2):119-129.
- Hasanoglu I, Korukluoglu G, Asilturk D. 2021. Higher viral loads in asymptomatic COVID-19 patients might be the invisible part of the iceberg. *Infection*.49(1):117-126.
- Hidayani WR. 2020. Faktor Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan COVID 19 : Literature Review. *Jurnal Untuk Masyarakat Sehat*.4(2):120-134
- Ilpaj SM, Nurwati N. 2020. Analisis Tingkat Kematian Akibat Covid-19 Terhadap Kesehatan Mental Masyarakat Di Indonesia. *Jurnal Pekerjaan Sosial*.3(1): 16-28.

Insiaty, Darmayani IG, Marzuki JE, Angelia F, William, Siane A, et al. 2020. Pengobatan antivirus COVID-19. *MedJIndonesia*.29(3):332-345.

John Hopkins Coronavirus Resource Center, 2020. COVID-19 Map. [Online] [Diakses 27 Agustus 2021]. Tersedia dari: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.

Kapoor M, Kalita D, Panda PK. 2021. Cycle threshold values versus reverse transcription-polymerase chain reaction positivity in COVID-19 de-isolation. *Indian J Med Microbiol*.39(1):133-135

Katharine A, Marsden BA, Patrick P, Ten Eyck MS PhD, Timothy N, Maxwell BS. 2021. COVID-19 Infection and Disease Severity not associated with Increased Parity among Pregnant Women. *Journal Of Medical – Clinical Research & Reviews*.5(6):1-4.

Kelleni TM, Jouf. 2020. SARS-CoV-2 viral load might not be the right predictor of COVID-19 mortality. *Elsevier*.35

Kementerian Kesehatan RI. 2021. COVID-19 dalam Angka [Online] [diakses 11 September 2021]. Tersedia dari: <https://www.kemkes.go.id/resources/download/info-terkini/covid%20dalam%20angka/covid-dalam-angka-26062020.pdf>.

Kemenkes RI. 2013. Riset kesehatan dasar; RISKESDAS. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI.

Kemenkes RI. 2015. Buku ajar kesehatan ibu anak. Jakarta : Pusat Pendidikan dan Pelatihan Tenaga Kesehatan Kemenkes RI

La Scola B, Le Bideau M, Andreani J, Hoang VT, Grimaldier C, Colson P, et al. 2020. Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 patients from infectious disease wards. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*.39(6):1059-1061

Lagocka R, Dziedziejko V, Klos P, Pawlik A. 2021. Favipiravir in therapy of viral infections. *Journal Of Clinical Medicine*.10(273):1-16.

Le Borgne P, Solis M, Severac F, Merdji H, Ruch Y, Intern KA, et al. 2021. SARS-CoV-2 viral load in nasopharyngeal swabs in the emergency department does not predict COVID-19 severity and mortality. *Acad Emerg Med*.28(3):306-313.

Levani Y, Prastya AD, Mawaddatunnadila S. 2021. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): patogenesis, manifestasi klinis dan pilihan terapi. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*.17(1):44-57.

Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. 2020. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol*.92(4):424– 32.

Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. 2020. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 in patient in wuhan. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*.146(1):110-8.

- Lokken EM, Taylor GG, Huebner EM, Vanderhoeven J, Hendrickson S, Coler B, et al. 2021. Higher severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection rate in pregnant patients. *Am J Obstet Gynecol.*225(1):75-90
- Magleby R, Westblade LF, Trzebucki A, Simon MS, Rajan M, Park J et al. 2020. Impact of SARS-CoV-2 Viral Load on Risk of Intubation and Mortality Among Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis.*73(11):4197-4205
- Nurdiana A, Wariah U, Yanti I. 2020. Ancaman ganda kesehatan ibu indonesia saat pandemi. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kesehatan.*8(1).
- PAMKI. 2020. Arti klinis nilai CT pada hasil pemeriksaan RT-PCR. Jakarta : Departemen Mikrobiologi FK UI
- POGI. 2020. Rekomendasi penanganan infeksi virus corona (COVID-19) pada maternal (hamil, bersalin, dan nifas). Jakarta : Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia, Pokja Infeksi Saluran Reproduksi.
- Public Health England. 2020. Understanding cycle threshold (CT) in SARS-CoV-2 RT-PCR a guide for health protection teams. Birmingham UK : PHE Publishers.
- Pujadas E, Chaudhry F, McBride R, Ritcher F, Zhao S, Wajnberg A, et al. 2020. SARS-CoV-2 viral load predicts COVID-19 mortality. *The Lancet.*8(9):70
- Prahasanti K, Utama MR. 2020. Pengaruh komorbid hipertensi terhadap severitas pasien yang terinfeksi covid-19. *Jurnal Implementasi Husada.*1(2):136-51.

- Rabaan AA, Tirupathi R, Sule AA, Aldali J, Al Mutair A, Alhumaid S. 2021. Viral Dynamics and Real-Time RT-PCR Ct Values Correlation with Disease Severity in COVID-19. MDPI.11(6):1091-1109
- Rao NS, Manissero D, Steele VR, Pareja J. A narrative systematic review of the clinical utility of cycle threshold values in the context of .9(3):573-586.
- Riono P. 2020. Indonesia currently has highest COVID-19 mortality rate in asia [Interview].
- Satria RMA, Tutupoho RV, Chalidyanto D. 2020. Analisis Faktor Resiko Kematian Dengan Penyakit Komorbid Covid-19.4(1):48-55.
- Susilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, Santoso WD, Yulianti M, Herikurniawan H, et al. 2020. Coronavirus disease 2019: tinjauan literatur terkini. J Penyakit Dalam Indones.7(1):45.
- Triana A, Damayanti IP, Afni R, Yanti JS. 2015. Buku ajar kebidanan kegawatdaruratan maternal dan neonatal. Yogyakarta: Deepublish.
- Wang D, Yin Y, Chang H, Xing L, Zhang X, Zhou S, et al. 2020. Clinical Course and Outcome of 107 patient infected with the Novel Coronavirus , SARS-CoV-2, discharged from two hospital in Wuhan, China. BMC.24(188): 1-9
- Wang Z, Qiang W, Ke H. 2020. A handbook of 2019-nCoV pneumonia control and prevention. Hubei Sci Technol Press.
- World Health Organization. 2020. Coronavirus disease situation report world health organization. In World Health Organization

- World Health Organization. 2020. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases. Geneva: World Health Organization.
- Wu X, Sun R, Chen J, Xie Y, Zhang S, Wang X. 2020. Radiological findings and clinical characteristics of pregnant women with COVID-19 pneumonia. *Int J Gynaecol Obstet.*150(1):58-63
- Wu YC, Chen CS, Chan YJ. 2020. The outbreak of COVID-19: an overview. *J Chinese Med Assoc.*83(3):217–20.
- Yagci AK, Sarinoglu RC, Bilgin H, Yanilmaz O, Sayin E, Guneser D, et al. 2020. Relationship of the cycle threshold values of SARS-CoV-2 polymerase chain reaction and total severity score of computerized tomography in patients with COVID 19. *Elsevier.*101:160-166
- Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. 2020. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis.*71(15):732-739
- Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, Lin X, et al. 2020. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *The Lancet Infectious Disease.*20(5):559-564
- Zaigham M, Andersson O. 2020. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19 : A systematic review of 108 pregnancies. *Wiley Public Health Emergency Collection.*99(7):823-829.

Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, Xia A, Zhou W. 2020. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.*9(1): 51–60.