

**KARAKTERISTIK IBU HAMIL DENGAN COVID-19
DAN LUARAN PERSALINANNYA DI
RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG
PERIODE JANUARI – JUNI 2021**

(Skripsi)

Oleh

**Betsheba
1818011089**



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

**KARAKTERISTIK IBU HAMIL DENGAN COVID-19
DAN LUARAN PERSALINANNYA
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG
PERIODE JANUARI – JUNI 2021**

Oleh

BETSHEBA

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



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

Judul Skripsi : **KARAKTERISTIK IBU HAMIL DENGAN COVID-19 DAN LUARAN PERSALINANNYA DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PERIODE JANUARI – JUNI 2021**

Nama Mahasiswa : **Betsheba**

No. Pokok Mahasiswa : **1818011089**

Program Studi : **Pendidikan Dokter**

Fakultas : **Kedokteran**

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing


dr. Rodiani, S. Ked., M. Sc., Sp. OG
NIP. 197904192003122002


Sutarto, S.K.M., M. Epid
NIP. 197207061995031002

2. Dekan Fakultas Kedokteran


Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar R.W., S.K.M., M.Kes
NIP. 197206281997022001



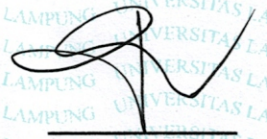
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

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



Sekretaris : Sutarto, S.K.M., M. Epid



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



2. Dekan Fakultas Kedokteran

**Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar R. W., S.K.M., M. Kes.
NIP. 197206281997022001**



Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 27 Mei 2022

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul "KARAKTERISTIK IBU HAMIL DENGAN COVID-19 DAN LUARAN PERSALINANNYA DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PERIODE JANUARI – JUNI 2021" adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau *plagiarism*
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandarlampung, 12 April 2022



Betsheba

NPM. 1818011089

RIWAYAT HIDUP

Penulis merupakan anak perempuan yang dilahirkan di Jakarta, pada tanggal 24 September 2000, sebagai anak tunggal yang dilahirkan dari pasangan Bapak Benry Sirait dan Ibu Risma Sormin.

Penulis menyelesaikan pendidikan taman kanak-kanak di TK Penuai Bekasi pada tahun 2006, sekolah dasar di SDK Penuai pada tahun 2012, sekolah menengah pertama di SMP Regina Caeli pada tahun 2015, dan sekolah menengah pertama di SMAN 1 Cileungsi pada tahun 2018. Penulis menjadi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan Program Studi Pendidikan Dokter pada tahun 2018 melalui jalur SBMPTN.

Semasa SD hingga SMP, penulis aktif berpartisipasi dalam paskibraka sekolah dan mengikuti beberapa lomba dalam bidang akademik maupun seni. Memasuki masa SMA, penulis menjadi Bendahara Umum Forum Kesenian Pelajar (FKP) dan aktif mengikuti perlombaan karya tulis ilmiah dan seni yang meliputi *band* dan dunia tarik suara. Penulis menjadi anggota *band* Faproz Daires sebagai vokalis yang aktif tampil di berbagai acara sekolah dan lomba. Penulis juga turut aktif melayani sebagai tim musik dan *worship leader* di gereja HKBP Kirab Remaja.

Selama menjadi mahasiswa, penulis ikut berpartisipasi dalam lembaga kemahasiswaan yaitu LUNAR dari tahun 2019 – 2021 sebagai Wakil Kepala Divisi *Public Relation* (HR) periode 2019/2020 dan pada periode 2020/2021 sebagai Kepala Divisi Media dan Jurnalistik (MedJur). Penulis juga diberikan tanggung jawab menjadi Koordinator Divisi Acara Mesenterica 2020.

- Perseverance Pays Off -

“Sebab kamu memerlukan ketekunan,
supaya sesudah kamu melakukan kehendak Allah,
kamu memperoleh apa yang dijanjikan itu.”

(Ibrani 10 : 36)

SANWACANA

Puji syukur disampaikan penulis kepada Tuhan Yesus Kristus yang telah memberikan kasih karunia-Nya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Skripsi dengan judul “Karakteristik Ibu Hamil dengan COVID-19 dan Luaran Persalinannya di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode Januari – Juni 2021” ini disusun untuk memenuhi syarat dalam mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Terima kasih juga disampaikan kepada kedua orang tua penulis, Bapak Benry Sirait dan Ibu Risma Sormin, yang telah membesarkan dan membimbing penulis di tiap langkah kehidupan penulis dengan penuh kasih sayang serta menyampaikan doa, keringat, air mata, dan senantiasa selalu untuk mendukung studi penulis.

Penyusunan skripsi dapat diselesaikan oleh karena penulis banyak mendapatkan bimbingan, kritikan, saran, dan dukungan dari banyak pihak. Dalam kesempatan ini penulis dengan rendah hati mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Karomani, M. Si., selaku Rektor Universitas Lampung
2. Prof. Dr. Dyah Wulan S. R. W., S.K.M., M. Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M. Kes., AIFO, selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran.
4. dr. Rodiani, S. Ked., M. Sc., Sp. OG, selaku Pembimbing I yang telah bersedia membimbing penulis selama penyusunan skripsi dan menyampaikan kritik dan saran guna menyusun skripsi yang baik.

5. Sutarto, S.K.M., M. Epid., selaku Pembimbing II yang telah menyempatkan waktu dan tempat untuk melakukan bimbingan penulisan skripsi dengan memberi masukan dan kritikan yang baik.
6. dr. Efriyan Imantika, S. Ked., M. Sc., Sp. OG selaku penguji utama dan pembahas yang telah meluangkan waktu, tenaga, serta pikiran dalam memberikan pembahasan guna penyelesaian skripsi ini.
7. Pihak RSUD Dr. H. Abdul Moeloek yang telah membantu penulis dalam memperoleh data yang diperlukan.
8. dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, S. Ked., M. Farm. serta Ibu Selvi Rahmawati, S. Si., M. Sc., selaku Pembimbing Akademik yang telah membimbing penulis dengan baik serta memberikan masukan dan motivasi yang sangat berharga baik dalam hal akademik maupun non akademik.
9. Segenap keluarga besar penulis, yaitu Pomp. Op. Junius serta Pomp. Op. Betsheba yang telah memberikan dukungan, semangat dan doa selama penyusunan skripsi.
10. Seluruh dosen pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu yang telah diberikan selama masa perkuliahan.
11. Seluruh staf dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas bantuannya dalam proses penyusunan skripsi ini.
12. Seluruh teman-teman penulis yang telah mendukung dan membantu melakukan penelitian dan menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa karya ini masih memiliki banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna, oleh karena itu penulis meminta maaf dan berharap karya ini bisa bermanfaat bagi tiap orang yang membacanya.

Bandarlampung, 12 April 2022

Penulis,
Betsheba

ABSTRACT

CHARACTERISTICS OF PREGNANT WOMEN WITH COVID-19 AND ITS DELIVERY OUTCOMES IN RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK LAMPUNG PROVINCE JANUARY – JUNE 2021

By

Betsheba

Background: SARS-CoV-2 infection in pregnant women raises concern given the impact caused by other coronavirus infections such as SARS and MERS. Pregnant women are more susceptible to viral infections due to physiological changes during pregnancy. Currently, there is little research on pregnancy with COVID-19 and its delivery outcomes in Indonesia, so the author will examine the characteristics of pregnant women with COVID-19 and their delivery outcomes at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek who became one of the referral hospitals for COVID-19 patients in Lampung Province.

Methods: This study is a quantitative descriptive study that uses medical records of pregnant women with confirmed COVID-19 who were treated and gave birth at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek from January–June 2021 with the saturation sampling method.

Results: The results of the univariate analysis of pregnant women showed that 44 (80%) mothers had obstetric complications, 32 (68.1%) had no symptoms of COVID-19, 41 (74.5%) had anemia, 32 (58.2%) had leukocytosis, 50 (90.9%) had lymphocytopenia and 52 (94.5%) mothers were given antibiotics. None of the infants had an APGAR score > 7 at 1 minute. There were 2 (3.6%) stillbirth cases and 3 (5.5%) miscarriage cases. There were 9 (25.7%) babies confirmed positive for COVID-19 through the COVID-19 RT-PCR examination.

Conclusion: The majority of pregnant women with COVID-19 were found to be asymptomatic, but accompanied by obstetric complications. Laboratory tests revealed anemia, leukocytosis and lymphocytopenia in most of the mothers. There were several infants who tested positive for COVID-19, indicating the possibility of vertical transmission.

Keywords: COVID-19, maternal characteristics, neonatal outcomes

ABSTRAK

KARAKTERISTIK IBU HAMIL DENGAN COVID-19 DAN LUARAN PERSALINANNYA DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PERIODE JANUARI – JUNI 2021

Oleh

Betsheba

Latar Belakang: Infeksi SARS-CoV-2 pada ibu hamil menimbulkan kekhawatiran mengingat dampak yang ditimbulkan oleh infeksi virus corona lain seperti SARS dan MERS. Wanita hamil lebih rentan terhadap infeksi virus akibat adanya perubahan fisiologis selama kehamilan. Saat ini masih sedikit penelitian mengenai kehamilan dengan COVID-19 dan luaran persalinannya di Indonesia, sehingga penulis akan meneliti karakteristik ibu hamil dengan COVID-19 dan luaran persalinannya di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek yang menjadi salah satu rumah sakit rujukan pasien COVID-19 di Provinsi Lampung.

Metode Penelitian: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif kuantitatif yang menggunakan data sekunder berupa rekam medis ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 yang dirawat dan melahirkan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dari Januari–Juni 2021 dengan metode sampel jenuh.

Hasil: Hasil analisis univariat pada ibu hamil menunjukkan sebanyak 44 (80%) ibu dengan penyakit penyulit obstetri, 32 (68,1%) tidak mengalami gejala COVID-19, 41 (74,5%) mengalami anemia, 32 (58,2%) mengalami leukositosis, 50 (90,9%) mengalami limfositopenia dan 52 (94,5%) ibu diberi antibiotik. Tidak ada bayi yang memiliki skor APGAR > 7 pada menit ke-1. Ditemukan 2 (3,6%) kasus *stillbirth* dan 3 (5,5%) kasus keguguran. Terdapat 9 (25,7%) bayi terkonfirmasi positif COVID-19 melalui pemeriksaan RT-PCR COVID-19.

Kesimpulan: Mayoritas ibu hamil dengan COVID-19 ditemukan tanpa gejala, tapi disertai kondisi penyulit obstetri. Tes laboratorium menunjukkan anemia, leukositosis dan limfositopenia pada sebagian besar ibu. Terdapat beberapa bayi yang dinyatakan positif COVID-19, mengindikasikan kemungkinan terjadinya transmisi vertikal.

Kata Kunci: COVID-19, karakteristik maternal, luaran neonatal

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Bagi Peneliti	4
1.4.2 Bagi Institusi	4
1.4.3 Bagi Peneliti Lain.....	5
1.4.4 Bagi Masyarakat.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Corona Virus Disease 2019	6
2.2 Kehamilan dengan COVID-19.....	9
2.2.1 Imunitas Maternal terhadap COVID-19.....	9
2.2.2 Fisiologi Maternal dan Karakteristik Klinis COVID-19 selama Kehamilan	12
2.2.3 Skrining dan Diagnosis COVID-19 pada Maternal	15
2.2.4 Rekomendasi Tata Laksana COVID-19 pada Kehamilan.....	20
2.2.5 Komplikasi Kehamilan dengan COVID-19	23
2.3 Luaran Persalinan pada Ibu Hamil dengan COVID-19	25
2.4 Kerangka Teori	27
2.5 Kerangka Konsep.....	28
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	29
3.1 Desain Penelitian	29
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	29
3.3 Populasi dan Sampel	29
3.3.1 Populasi	29
3.3.2 Sampel.....	29

3.4	Kriteria Penelitian	30
3.4.1	Kriteria Inklusi	30
3.4.2	Kriteria Eksklusi.....	30
3.5	Instrumen dan Prosedur Penelitian	30
3.5.1	Instrumen Penelitian.....	30
3.5.2	Prosedur Penelitian.....	30
3.6	Alur Penelitian	32
3.7	Definisi Operasional	33
3.8	Pengolahan dan Analisis Data.....	34
3.8.1	Pengolahan Data.....	34
3.8.2	Analisis Data	35
3.9	Etika Penelitian	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		36
4.1	Gambaran Umum Penelitian	36
4.2	Hasil Penelitian	36
4.2.1	Karakteristik Obstetri Ibu Hamil Terkonfirmasi COVID-19.....	36
4.2.2	Gejala COVID-19	38
4.2.3	Tes Laboratorium Ibu.....	38
4.2.4	Pemberian Obat	40
4.2.5	Luaran Persalinan.....	40
4.3	Pembahasan.....	42
4.3.1	Karakteristik Obstetri Ibu Hamil Terkonfirmasi COVID-19.....	42
4.3.2	Gejala COVID-19	48
4.3.3	Tes Laboratorium Ibu.....	50
4.3.4	Pemberian Obat	55
4.3.5	Luaran Persalinan.....	58
4.4	Keterbatasan Penelitian.....	68
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		91
5.1	Kesimpulan	91
5.2	Saran	92
DAFTAR PUSTAKA		93
LAMPIRAN.....		83

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Modified Early Obstetric Warning Score (MEOWS).....	19
2. Severitas COVID-19 dilihat dari Gejala Klinis	19
3. Definisi Operasional	33
4. Distribusi Frekuensi Gravida	36
5. Distribusi Frekuensi Usia Kehamilan	37
6. Distribusi Frekuensi Penyakit Penyulit Obstetri.....	37
7. Frekuensi Gejala COVID-19	38
8. Distribusi Frekuensi Bentuk Gejala COVID-19	38
9. Distribusi Frekuensi Hemoglobin Ibu Hamil dengan COVID-19	39
10. Distribusi Frekuensi Leukosit Ibu Hamil dengan COVID-19	39
11. Distribusi Frekuensi Trombosit Ibu Hamil dengan COVID-19.....	39
12. Distribusi Frekuensi Limfosit Ibu Hamil dengan COVID-19	40
13. Distribusi Frekuensi Pemberian Obat	40
14. Distribusi Frekuensi Luaran Janin	40
15. Distribusi Frekuensi Berat Badan Bayi Lahir	41
16. Distribusi Frekuensi Skor APGAR	41
17. Distribusi Frekuensi RT-PCR COVID-19 Bayi Baru Lahir	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Algoritma Skrining & Diagnosis Ibu Hamil Datang ke RS	18
2. Kerangka Teori.....	27
3. Kerangka Konsep	28
4. Alur Penelitian.....	32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Persetujuan Etik	84
2. Surat Izin Penelitian FK Unila	85
3. Surat Izin Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	86
4. Data Penelitian	87
5. Hasil Analisis Univariat	91
6. Dokumentasi	106

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pneumonia yang disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) bermula muncul di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, China pada bulan Desember 2019. Penyakit ini menyebabkan gangguan saluran pernapasan akut yang disebut dengan *coronavirus disease 2019* (COVID-19) yang kini telah menjangkit sebagian besar populasi di seluruh dunia dengan transmisi penularan yang begitu cepat sehingga menimbulkan krisis kesehatan global atau pandemi (H. Chen *et al.*, 2020). Per tanggal 30 September 2021, WHO telah mencatat sebanyak 233 juta kasus terkonfirmasi dengan 4,7 juta kematian yang disebabkan oleh COVID-19. Sementara itu Indonesia sendiri menyumbang sebesar 4,2 juta kasus dan kematian sebesar 141 ribu di tanggal yang sama berdasarkan *website* Kemenkes RI dan saat ini menjadi penyumbang kasus positif COVID-19 terbanyak ke-14 di dunia. Menurut tingkat keparahannya, COVID-19 dapat dikelompokkan dari tanpa gejala hingga gejala ringan dan sedang (sekitar 80% kasus), parah (15%), dan kritis, kira-kira pada 5% kasus. Meskipun orang tua dan pasien dengan komorbiditas menjadi populasi yang paling rentan, kondisi ini mempengaruhi semua rentang usia, termasuk anak-anak dan pasien obstetri (Cuñarro-López *et al.*, 2021). Setelah 2 hingga 7 hari inkubasi, sebagian besar pasien yang bergejala biasanya mengalami demam, batuk, atau kehilangan rasa atau penciuman, dengan beberapa kasus berkembang menjadi pneumonia yang mengancam jiwa dan sindrom gangguan pernapasan akut (Guan *et al.*, 2020).

Wanita hamil berisiko tinggi terkena infeksi virus, seperti influenza-A, H1N1, SARS-CoV, *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS-CoV), dan virus Ebola, dan tampaknya memiliki hasil klinis yang lebih buruk, termasuk kematian ibu, lahir mati, aborsi spontan, dan kelahiran prematur, dibandingkan dengan wanita tidak hamil (Alserehi *et al.*, 2016; Metz *et al.*, 2021; Olgun, 2018). Kehadiran infeksi COVID-19 pada ibu hamil menimbulkan kekhawatiran mengingat dampak yang ditimbulkan oleh infeksi virus corona lain seperti SARS dan MERS. Berdasarkan *Covid Data Tracker* pada laman CDC, kasus ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 di Amerika Serikat telah mencapai lebih dari 125 ribu kasus termasuk 22 ribu kasus ibu hamil yang dirawat di rumah sakit dengan total kematian sebanyak 161 kasus per tanggal 27 September 2021.

Beberapa bukti penelitian menunjukkan bahwa kehamilan tidak meningkatkan kerentanan terhadap infeksi SARS-CoV-2 tetapi tampaknya memperburuk perjalanan klinis COVID-19 dibandingkan dengan wanita yang tidak hamil pada usia yang sama (Allotey *et al.*, 2020; Badr *et al.*, 2020; Dawood *et al.*, 2021; DeBolt *et al.*, 2021; Lokken, *et al.*, 2021; Metz *et al.*, 2021; Zambrano *et al.*, 2020). Namun, penelitian oleh Lokken dkk. (2021) melaporkan tingkat laju infeksi SARS-CoV-2 yang lebih tinggi pada ibu hamil dibandingkan dengan orang dewasa yang berusia sama. Sementara itu, Nana & Nelson-Piercy (2021) menuliskan bahwa wanita hamil dengan COVID-19 cenderung tidak menunjukkan gejala daripada orang yang tidak hamil. Faktor risiko terjadinya keadaan yang lebih berat termasuk kelebihan berat badan atau obesitas, berusia lebih dari 35 tahun, dan memiliki penyakit penyerta yang sudah ada sebelumnya. Mereka yang memiliki gejala berat telah meningkatkan kebutuhan perawatan di unit perawatan intensif (ICU), tindakan ventilasi invasif dan kelahiran prematur. Ibu hamil dengan COVID-19 juga dilaporkan hampir selalu melahirkan melalui operasi sesar dan seringkali sebelum kehamilan cukup bulan. Penularan vertikal SARS-CoV-2 dimungkinkan terjadi pada sebagian kecil kasus infeksi COVID-19 maternal pada trimester ketiga. Namun, mengingat kurangnya data trimester awal, belum ada penilaian yang

dapat dibuat mengenai tingkat penularan vertikal pada awal kehamilan dan potensi risiko morbiditas dan mortalitas janin (Kotlyar *et al.*, 2021). Masih belum ada bukti yang jelas mengenai penularan dari ibu ke bayi baik secara transplasental dan saat persalinan karena terbatasnya laporan kasus yang sudah dipublikasikan. Namun, menurut Shah dkk. (2020), infeksi SARS-CoV-2 kongenital dapat dikonfirmasi dengan PCR jaringan plasenta. Schueda Stonoga dkk. (2021) mendeteksi RNA SARS-CoV-2 dalam sampel kotiledon, membran, dan aspirasi darah tali pusat, menunjukkan kerusakan penghalang plasenta dan viremia intrauterin janin. Efek transmisi kongenital SARS-CoV-2 juga sebagian besar masih belum diketahui.

Sampai saat ini, belum ada rekomendasi yang dikeluarkan oleh WHO secara spesifik untuk penanganan ibu hamil dengan COVID-19 dan masih sedikit penelitian yang meneliti tentang karakteristik COVID-19 pada wanita hamil dan hasil luaran persalinannya di Indonesia. Salah satunya penelitian oleh Saimin dkk. (2021) di Sulawesi Tenggara, yaitu RSUD Bau-Bau dan RSUD Bahteramas menyimpulkan bahwa ibu hamil dengan COVID-19 memiliki gejala ringan atau tanpa gejala, dirawat di rumah sakit dengan tanda dan gejala yang berkaitan dengan kehamilannya, dan dilakukan penanganan sesuai indikasi ibu dan janin. Tidak ada komplikasi ibu, dan komplikasi bayi tidak jelas. Perlunya penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar dan variabel yang lebih lengkap. Oleh karena itu, untuk mendapatkan lebih banyak pengetahuan mengenai karakteristik dan hasil COVID-19 pada kehamilan serta untuk pemahaman yang lebih baik tentang penyakit yang baru muncul ini, maka dilakukanlah studi deskriptif untuk mengevaluasi dan merangkum karakteristik ibu hamil dengan COVID-19 dan luaran persalinannya di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek. RSUD Dr. H. Abdul Moeloek merupakan rumah sakit penangan pasien COVID-19 dan rujukan tertinggi di Provinsi Lampung. Data ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada praktisi tentang perbedaan dan variasi profil klinis ibu hamil dengan COVID-19 dan hasil persalinannya.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana karakteristik ibu hamil dengan COVID-19 dan luaran persalinannya di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan mendeskripsikan karakteristik ibu hamil dengan COVID-19 dan luaran persalinannya di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui dan mendeskripsikan karakteristik obstetri ibu hamil yang terkonfirmasi COVID-19.
- b. Mengetahui dan mendeskripsikan gambaran hasil luaran neonatal dari ibu yang terinfeksi COVID-19.
- c. Mengetahui dan mendeskripsikan gambaran klinis ibu hamil yang terinfeksi COVID-19.
- d. Mengetahui dan mendeskripsikan gambaran hasil laboratorium ibu hamil yang terinfeksi COVID-19.
- e. Mengetahui dan mendeskripsikan kebutuhan penanganan ibu hamil yang terinfeksi COVID-19.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Sebagai wujud pengaplikasian disiplin ilmu yang telah dipelajari sehingga dapat mengembangkan wawasan keilmuan peneliti, dan menganalisis karakteristik ibu hamil dengan COVID-19 beserta hasil luaran persalinannya di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.4.2 Bagi Institusi

Dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat menambah referensi dan studi kepustakaan mengenai karakteristik ibu hamil dengan COVID-19

beserta hasil luaran persalinannya yang dapat digunakan dalam proses pembelajaran.

1.4.3 Bagi Peneliti Lain

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai landasan dan memberi gambaran untuk penelitian lebih lanjut mengenai fokus yang serupa seperti kemungkinan transmisi vertikal COVID-19 dan efeknya pada bayi.

1.4.4 Bagi Masyarakat

Penelitian ini dapat memberikan pengetahuan bagi masyarakat khususnya ibu hamil mengenai bagaimana karakteristik ibu hamil yang mengidap COVID-19 beserta hasil luaran persalinannya. Hal ini diharapkan dapat meningkatkan kesadaran masyarakat betapa pentingnya mematuhi protokol kesehatan untuk menghentikan penyebaran COVID-19 sehingga dapat menurunkan kasus COVID-19 terutama pada ibu hamil.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Corona Virus Disease 2019

COVID-19 merupakan virus yang termasuk ke dalam *family coronavirus*. *Coronavirus* tergolong virus RNA *strain* tunggal positif, berkapsul dan tidak bersegmen (Qalaba & Wardana, 2021). Terdapat 4 struktur protein utama pada *coronavirus*, yaitu: protein N (nukleokapsid), glikoprotein M (membran), glikoprotein S (*spike*) dan protein E (*envelope*). *Coronavirus* tergolong ordo Nidovirales, keluarga Coronaviridae. *Coronavirus* dapat menyebabkan penyakit pada hewan atau manusia. Terdapat 4 genus yaitu *alphacoronavirus*, *betacoronavirus*, *gammacoronavirus* dan *deltacoronavirus*. Sebelum adanya COVID-19, terdapat 6 jenis *coronavirus* yang dapat menginfeksi manusia, yaitu HCoV-229E (*alphacoronavirus*), HCoV-NL63 (*alphacoronavirus*), HCoV-OC43 (*betacoronavirus*), HCoV-HKU1 (*betacoronavirus*), SARS-CoV (*betacoronavirus*), dan MERS-CoV (*betacoronavirus*) (Aziz *et al.*, 2020).

Coronavirus termasuk dalam genus *betacoronavirus*, umumnya berbentuk bundar dengan beberapa pleomorfik, dan berdiameter 60-140 nm. Berdasarkan analisis filogenetik, virus ini memiliki subgenus yang sama dengan *coronavirus* yang menyebabkan wabah SARS pada 2002-2004 silam, yaitu Sarbecovirus. Atas dasar ini, *International Committee on Taxonomy of Viruses* (ICTV) menamai SARS-CoV-2 sebagai penyebab COVID-19 (Aziz *et al.*, 2020).

Penelitian oleh Doremalen *et al.* (2020) menunjukkan bahwa SARS-CoV-2 dapat bertahan selama 72 jam pada permukaan plastik dan *stainless steel*, < 4 jam pada tembaga dan < 24 jam pada kardus. SARS-CoV-2 sensitif terhadap sinar ultraviolet dan panas seperti virus corona lainnya. Efektif dapat dinonaktifkan dengan pelarut lemak (*lipid solvents*) seperti eter, etanol 75%, ethanol, disinfektan yang mengandung klorin, asam peroksiasetat, dan khloroform (kecuali khlorheksidin).

Studi mengenai mekanisme terjadinya infeksi COVID-19 pada kehamilan masih terbatas. Virus masuk melalui sel *host* melalui beberapa tahapan proses di antaranya: 1. *attachment*: SARS-CoV-2 - S protein yang berikatan dengan reseptor ACE-2 yang terdapat di saluran napas bagian bawah, 2. penetrasi, 3. biosintesis, 4. maturasi dan 5. virus baru akan *release*. Respon imun akan muncul: salah satunya adalah *innate immunity* atau imunitas didapat, terutama yang berasal dari saluran napas paling luar yaitu epitelial. Hal ini akan merangsang pengeluaran makrofag dan sel dendritik kemudian muncul *T cell response* yang akan mengaktifkan sel CD4 T > *Activate B* > virus spesifik antibodi sel CD8 > membunuh virus; tetapi apabila tidak berhasil maka akan menyebabkan pengeluaran sitokin *pro-inflammatory*, di antaranya adalah IL-6, IL-10, GCSF, *Chemokines*, *TNF-alpha* yang dapat menyebabkan kerusakan berat pada paru-paru, kenaikan D-Dimer, penurunan fibrinogen, thrombosis, emboli paru dan kegagalan multi organ. Pada kondisi yang berat akan menyebabkan *cytokine storm* (badai sitokin), Hubungannya dengan fisiologi kehamilan, yaitu pada kondisi trimester awal, ibu hamil dalam kondisi pro-inflamasi dimana banyak ditemukan sitokin tipe 1 (implantasi). Masuk pada trimester ke-2 kondisi akan cenderung *anti-inflammatory environment* (sitokin tipe 2), pada akhir kehamilan akan kembali dalam keadaan pro-inflamasi (sitokin tipe-1) (Cavalcante, *et al.*, 2021).

Menurut (Kumar & Al Khodor, 2020) SARS-CoV-2 mengikat ACE 2, reseptor sel target inang. Aktif replikasi dan pelepasan virus di sel paru-paru menyebabkan gejala non-spesifik seperti demam, mialgia, sakit kepala dan

gejala pernapasan. Dalam model hamster eksperimental, virus menyebabkan kerusakan sementara pada sel-sel di epitel olfaktorius, menyebabkan disfungsi penciuman, yang dapat menjelaskan kehilangan sementararasa dan bau yang biasa terlihat di COVID-19. Distribusi reseptor ACE 2 di jaringan yang berbeda dapat menjelaskan lokasi infeksi dan gejala pasien (WHO, 2021). Misalnya, reseptor ACE 2 ditemukan pada epitel organ lain seperti usus dan sel endotel di ginjal dan pembuluh darah, yang mungkin menjelaskan gejala gastrointestinal dan komplikasi kardiovaskular. Endotelitis limfositik telah diamati pada postmortem pemeriksaan patologi paru, jantung, ginjal, dan hati juga sebagai nekrosis sel hati dan infark miokard pada pasien yang meninggal dari COVID-19 (N. Li *et al.*, 2020). Temuan ini menunjukkan bahwa virus secara langsung mempengaruhi banyak organ, seperti yang terlihat pada SARS-CoV-1 dan influenza.

Spike glycoprotein-S memfasilitasi perlekatan virus pada reseptor *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2) dan menyatu dengan membran sel inang. SARS-CoV-2 kemudian menggunakan protease serin TMPRSS2 (transmembran protease serine 2) untuk *priming* protein S, menginfeksi sel target (Sarastry *et al.*, 2021). Protein lonjakan SARS-CoV-2 mengandung dua subunit; Subunit pengikatan reseptor S1 dan subunit fusi S2, untuk memediasi pengikatan virion ke protein reseptor dan memulai fusi membran. Subunit S1 dan S2 dibagi oleh situs pembelahan S. Untuk memfasilitasi perlekatan virion ke reseptor dan menyatu dengan membran sel, protein *spike* perlu dipecah oleh protease seluler dari situs pembelahan S1/S2. Menariknya, analisis molekuler protein S mengidentifikasi penyisipan di situs S1/S2, yang tidak ada pada SARS-CoV lainnya, meskipun pentingnya penyisipan ini masih belum diketahui, tampaknya penyisipan unik ini memberikan keuntungan. keunggulan fungsi untuk infeksi sel yang mudah dan penyebaran yang efisien ke seluruh tubuh manusia (Kumar & Al Khodor, 2020).

RNA virus membajak mesin sel inang untuk memulai replikasi genom virus dan sintesis rantai polipeptida dan membentuk kompleks replikasi-transkripsi

yang diperlukan untuk mensintesis RNA sub-genom serta protein struktural (amplop dan nukleokapsid). Amplop virus memiliki peran penting dalam perakitan virus, pelepasan, dan mempromosikan patogenesis virus. Namun, peran pasti dari banyak peptida virus kecil (misalnya, subunit glikoprotein) belum dijelaskan. Diperlukan lebih banyak penelitian untuk memahami karakteristik struktural SARS-CoV-2 yang mendasari berbagai mekanisme patogen (Kumar & Al Khodor, 2020).

Gejala-gejala yang dialami biasanya bersifat ringan dan muncul secara bertahap. Beberapa orang yang terinfeksi tidak menunjukkan gejala apapun dan tetap merasa sehat. Gejala COVID-19 yang paling umum adalah demam, rasa lelah, dan batuk kering. Beberapa pasien mungkin mengalami rasa nyeri dan sakit, hidung tersumbat, pilek, nyeri kepala, konjungtivitis, sakit tenggorokan, diare, hilang penciuman dan pembauran atau ruam kulit. Menurut data dari negara-negara yang terkena dampak awal pandemi, 40% kasus akan mengalami penyakit ringan, 40% akan mengalami penyakit sedang termasuk pneumonia, 15% kasus akan mengalami penyakit parah, dan 5% kasus akan mengalami kondisi kritis. Pasien dengan gejala ringan dilaporkan sembuh setelah 1 minggu. Pada kasus berat akan mengalami *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), sepsis dan syok septik, gagal multi-organ, termasuk gagal ginjal atau gagal jantung akut hingga berakibat kematian. Orang lanjut usia dan orang dengan kondisi medis yang sudah ada sebelumnya seperti tekanan darah tinggi, gangguan jantung dan paru, diabetes dan kanker berisiko lebih besar mengalami keparahan (Aziz *et al.*, 2020).

2.2 Kehamilan dengan COVID-19

2.2.1 Imunitas Maternal terhadap COVID-19

Imunitas tubuh penting untuk mendukung kehamilan dan pertumbuhan janin. Saat perlindungan tidak adekuat, khususnya pada infeksi, keamanan ini menjadi lemah (Daglar *et al.*, 2016). Infeksi pada saat kehamilan bisa mengganggu viabilitas janin. Selama kehamilan, sistem kekebalan ibu harus menyesuaikan diri untuk menoleransi janin semi-alogenik sambil

mempertahankan kemampuannya untuk merespons serangan patogen. Ini juga dikenal sebagai polarisasi *T helper 2* (Th2). Namun, menjelang akhir kehamilan terjadi peralihan ke kekebalan *T helper 1* (Th1) dan sistem kekebalan ibu menjadi proinflamasi, yang mengarah ke urutan kejadian yang terjadi sebelum persalinan (dilatasi serviks, kontraksi) (Narang *et al.*, 2020).

Penelitian dari pandemi sebelumnya menunjukkan bahwa kehamilan dapat meningkatkan risiko tertular infeksi dan kematian dibandingkan dengan wanita yang tidak hamil. Mekanisme respons imun terhadap SARS-CoV-2 pada ibu hamil saat ini masih kurang. Kapan terjadinya infeksi selama kehamilan dapat menyebabkan perbedaan respons imun ibu, pembersihan virus, dan, pada akhirnya, hasil perinatal. Dikarenakan pada trimester pertama dan ketiga bersifat proinflamasi untuk mendorong implantasi dan persalinan, wanita hamil yang terinfeksi SARS-CoV-2 selama trimester ini mungkin berisiko lebih tinggi mengalami respons berlebihan terhadap virus (badai sitokin). Selain itu, tingkat stres dan peradangan yang tinggi terjadi selama persalinan, dan perubahan fisiologis yang terjadi pada tubuh ibu setelah bayi lahir dapat menyebabkan hasil COVID-19 ibu yang buruk. Wanita hamil dengan gejala ringan saat masuk ke rumah sakit untuk melahirkan memerlukan perawatan pascapersalinan untuk mengatasi gejala pernapasannya (Narang *et al.*, 2020).

Modulasi sistem kekebalan ibu pada kehamilan dapat mempengaruhi respons terhadap infeksi, dan khususnya terhadap virus. Respons inflamasi yang berubah terhadap virus selama kehamilan diperkirakan dimediasi, setidaknya sebagian, oleh (Wastnedge *et al.*, 2021):

- a. Pergeseran populasi sel T CD4+ ke arah fenotipe Th2 dibanding Th1 selama kehamilan (respons yang meningkatkan respons humoral daripada respons imun seluler). Untuk respons imun terhadap infeksi virus, penurunan reaktivitas Th1 dapat mengakibatkan perubahan pembersihan sel yang terinfeksi. Namun, respons Th1 dan Th2 yang

nyata terhadap SARS-CoV-2 telah terlibat dalam patogenesis COVID-19 yang parah.

- b. Penurunan sirkulasi sel *natural killer* (NK) selama kehamilan. Sel NK memainkan peran penting dalam pembersihan virus sistem kekebalan bawaan, dan penurunan populasi sel ini dapat mengubah kemampuan untuk membersihkan virus. Namun, tidak jelas apakah penurunan sel NK yang bersirkulasi ini memiliki implikasi klinis untuk COVID-19.
- c. Penurunan *plasmacytoid dendritic cells* (pDCs) dalam sirkulasi. Sel-sel ini adalah kunci untuk produksi interferon tipe 1 terhadap virus. Selain itu, pDC dari wanita hamil juga telah terbukti memiliki respons inflamasi yang dilemahkan terhadap virus H1N1/09. Hal ini diduga menjadi salah satu alasan mengapa wanita hamil lebih parah terkena dampak pandemi H1N1 pada tahun 2009.
- d. Peningkatan kadar progesteron yang bersirkulasi. Progesteron adalah hormon steroid yang memiliki sifat imunomodulator. Progesteron juga dapat meningkatkan perbaikan paru-paru dari kerusakan yang disebabkan oleh virus influenza. Kadar progesteron yang tinggi selama kehamilan bermanfaat untuk pemulihan setelah infeksi virus paru-paru. Pemberian progesteron atau progestin, levonorgestrel pada tikus yang terinfeksi influenza A mengakibatkan penurunan tingkat antibodi spesifik virus, serta penurunan sel T CD8⁺ spesifik virus pada tikus. Ketika tikus-tikus ini ditantang kembali dengan influenza A, ini mengakibatkan penyakit yang lebih parah. Studi lebih lanjut diperlukan untuk memahami peran perubahan terkait kehamilan pada progesteron dan hormon lainnya, termasuk estrogen dan androgen, yang dapat berkontribusi pada imunoregulasi dalam respons terhadap infeksi COVID-19.
- e. Perubahan pada sistem imun bawaan, termasuk *Toll-like receptor* (TLR) selama kehamilan. Infeksi COVID-19 menyebabkan piroptosis sel inang dan pelepasan *damage-associated molecular patterns* (DAMP), yang dapat menjadi ligan TLR dan semakin meningkatkan

peradangan. Peran yang dimainkan sistem imunitas bawaan dan TLR dalam respons imun COVID-19 masih perlu diselidiki.

Modulasi dalam sistem kekebalan ibu ini memiliki konsekuensi untuk lintasan klinis COVID-19 serta untuk pengobatan dan pencegahan COVID-19 pada kehamilan. Namun, masih harus ditentukan apakah adaptasi ini menghasilkan kerentanan dan/atau morbiditas yang lebih tinggi atau justru protektif terhadap COVID-19. Tidak jelas apakah tingkat keparahan penyakit memiliki konsekuensi terhadap imunitas COVID-19 pada populasi yang tidak hamil (Wastnedge *et al.*, 2021).

2.2.2 Fisiologi Maternal dan Karakteristik Klinis COVID-19 selama Kehamilan

Perubahan fisiologis yang signifikan pada pernapasan terjadi selama kehamilan, termasuk peningkatan sekresi dan kongesti di saluran napas bagian atas, peningkatan lingkaran dinding dada, dan perpindahan diafragma ke atas. Perubahan ini mengakibatkan penurunan volume residu dan peningkatan volume tidal dan penumpukan udara, sedikit penurunan resistensi jalan napas, kapasitas difusi yang stabil, peningkatan ventilasi semenit, dan peningkatan kemosisensitivitas terhadap karbon dioksida. Perubahan hemodinamik termasuk peningkatan volume plasma 20% sampai 50%, peningkatan curah jantung, dan penurunan resistensi pembuluh darah. Perubahan ini menyebabkan keadaan dispnea fisiologis dan alkalosis respiratorik serta peningkatan kerentanan terhadap patogen pernapasan. Seperti pada infeksi virus pernapasan lainnya, gejala awal infeksi SARS-CoV-2 dapat menyerupai dispnea fisiologis pada kehamilan, yang dapat mengakibatkan keterlambatan diagnosis dan penyakit yang lebih parah (Narang *et al.*, 2020; Torre Halscott, MD, MS dan Jason Vaught, 2020).

Pada populasi umum, COVID-19 dikaitkan dengan tingkat komplikasi tromboemboli yang tinggi, dengan sebuah penelitian yang melibatkan 184 pasien yang tidak sehat secara kritis (24% perempuan) melaporkan bahwa 31% mengalami kejadian trombotik (Knight *et al.*, 2020). Hal ini

disebabkan oleh aktivasi jalur koagulasi dan potensi perkembangan menjadi koagulopati vaskular diseminata (DIC) dan fibrinolisis dengan hiperkoagulasi dinamis yang dihasilkan bersamaan dengan trombositopenia (Ji *et al.*, 2020). Kehamilan adalah keadaan hiperkoagulasi dengan peningkatan produksi trombin dan peningkatan inflamasi intravaskular (Di Renzo & Giardina, 2020). Selama kehamilan, ada tingkat yang lebih tinggi dari faktor koagulasi dan fibrinolitik yang bersirkulasi, seperti plasmin, dan ini mungkin terlibat dalam patogenesis infeksi SARS-CoV-2 (Ji *et al.*, 2020). Oleh karena itu, ibu hamil dengan COVID-19 mungkin memiliki faktor risiko aditif atau sinergis terhadap trombosis. Hipotesis ini didukung oleh laporan kasus yang menggambarkan kematian pada wanita pada usia kehamilan 29 minggu dengan COVID-19 karena emboli paru yang besar dan emboli arteri basilar (Ahmed *et al.*, 2020).

Ibu hamil dengan COVID-19 berdasarkan tingkat keparahan infeksi saluran napas dapat dibagi menjadi klinis ringan, sedang, atau berat. Skala keparahan yang disesuaikan dengan CURB (*Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure*) dapat membantu tenaga medis untuk menilai tingkat keparahan infeksi saluran napas. Infeksi yang ringan (*mild*) digambarkan sebagai ibu hamil yang mengalami gejala lokal pada traktus respiratorius bagian atas (batuk, nyeri tenggorokan, rinore, dan anosmia) dengan atau tanpa gejala non-spesifik seperti demam atau mialgia dan skor CURB 0. Infeksi sedang (*moderate*) berupa gejala pneumonia ringan yang dikonfirmasi dengan menggunakan pemeriksaan rontgen toraks, tidak diiringi dengan gejala berat ($SO_2 > 90\%$, tidak membutuhkan vasopresor dan bantuan ventilasi, dan skor CURB ≤ 1). Infeksi yang berat (*severe*), meliputi (López *et al.*, 2020):

- Pneumonia berat. Ketika salah satu kriteria berikut terpenuhi: kegagalan ≥ 1 organ, SO_2 basal $< 90\%$, laju pernapasan 30 kali/menit, atau kebutuhan akan vasopresor.

- Gangguan pernapasan. Temuan klinis sugestif (dispnea, retraksi dada, usaha bernapas) atau bukti radiologis infiltrat bilateral ditambah defisit oksigen.
- Sepsis. Skala *Sepsis-Related Organ Failure Assessment* (SOFA) dapat digunakan untuk mengevaluasi keparahan sepsis (pertimbangkan jika skor > 2). SOFA cepat dengan dua dari tiga kriteria berikut: Glasgow 13, tekanan darah sistolik 100 mmHg, atau laju pernapasan 22 kali/menit.
- Syok septik. Hipotensi arteri yang menetap setelah volume resusitasi dan yang memerlukan vasopresor untuk mempertahankan tekanan arteri rata-rata 65 mmHg dan laktat 2 mmol/L (18 mg/dL) tanpa adanya hipovolemia.

Ryan dkk. (2020) dalam artikel *review*-nya menyatakan bahwa ibu hamil dengan COVID-19 pada umumnya akan mengalami gambaran gejala klinis yang ringan. Hasil penelitian tersebut mengutarakan sekitar 85% ibu hamil memiliki gambaran klinis ringan, sedangkan sekitar 10% ibu hamil memiliki gambaran klinis yang lebih berat, dan 5% ibu hamil jatuh dalam kondisi yang kritis. Gejala klinis yang ditemukan umumnya berupa demam, batuk, dispnea, dan diare. Pilihan persalinan baik pervaginam atau seksio sesarea tidak mengubah beratnya gejala klinis yang dialami ibu hamil. Komorbid meningkatkan risiko terjadinya gejala klinis yang lebih berat sama halnya dengan populasi umum (tidak hamil) dengan komorbid. Pada beberapa kasus sulit untuk membedakan dispnea fisiologis pada ibu hamil akibat peningkatan *demand* oksigen maternal karena meningkatnya metabolisme, anemia gestasional, dan konsumsi oksigen fetus yang umumnya normal selama kehamilan dengan gejala klinis pada COVID-19, sehingga pemeriksaan yang cermat tetap dibutuhkan.

Wanita hamil dengan infeksi SARS-CoV-2 mungkin mengalami gejala yang lebih parah dibandingkan dengan wanita yang tidak hamil. Data terbatas yang ada telah melaporkan penurunan kondisi yang cepat pada wanita yang tidak memiliki gejala pada saat kedatangan dan kemudian

didiagnosis menderita COVID-19 parah (Breslin *et al.*, 2020). Pada beberapa, tetapi tidak semua pasien, terdapat komorbiditas ibu (hipertensi, diabetes, kolestasis kehamilan). Laporan kasus juga menggambarkan kasus status ibu yang memburuk dengan cepat dengan diagnosis akhir kardiomiopati (Juusela *et al.*, 2020). Sayangnya, komplikasi ibu yang progresif cepat ini telah menyebabkan tingginya angka kelahiran sesar baik untuk status ibu yang memburuk atau status janin yang tidak meyakinkan akibat memburuknya keadaan klinis ibu (Narang *et al.*, 2020).

2.2.3 Skrining dan Diagnosis COVID-19 pada Maternal

Berdasarkan buku panduan rekomendasi penanganan infeksi COVID-19 pada maternal yang diterbitkan oleh POKJA Infeksi Saluran Reproduksi dan PP POGI, berikut rekomendasi yang diberikan (Aziz *et al.*, 2020):

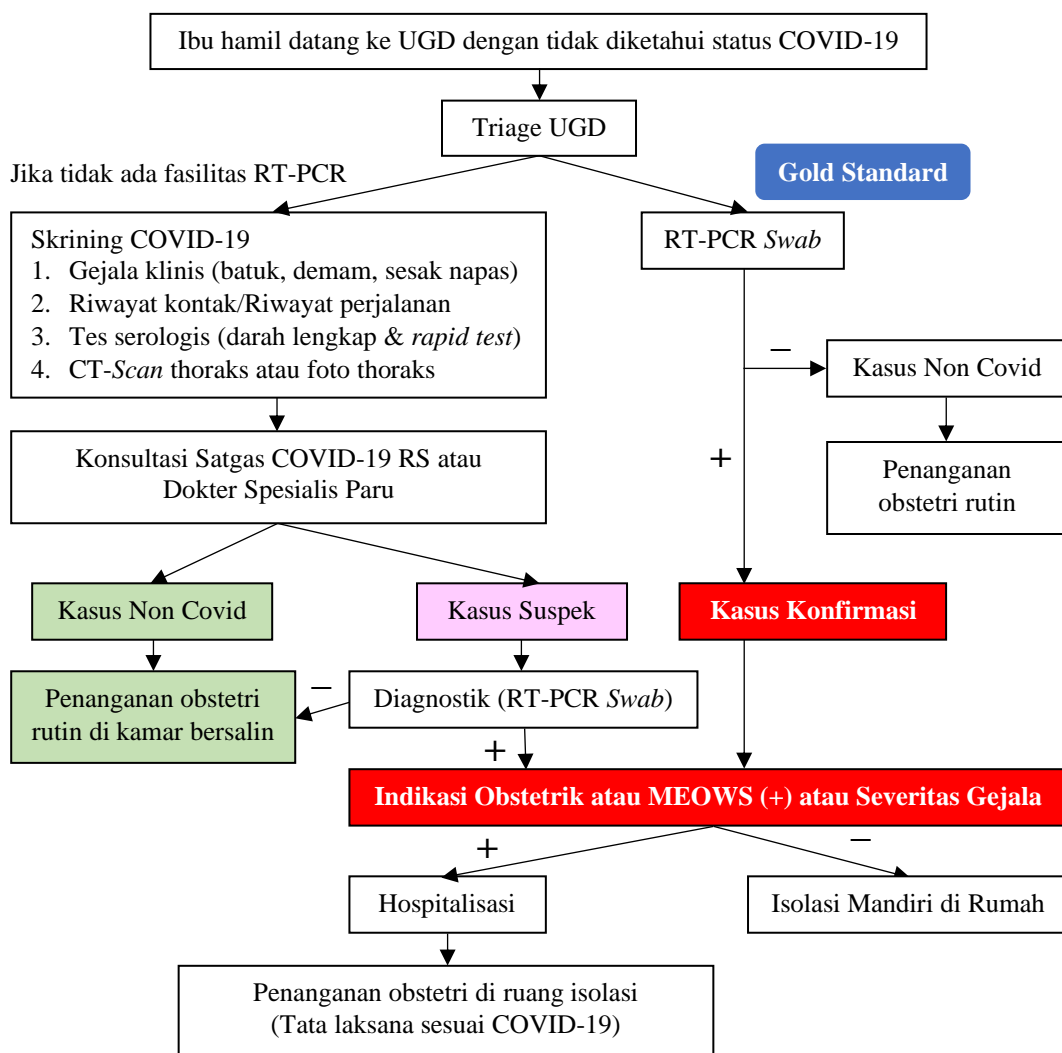
1. Skrining Universal untuk COVID-19 pada semua ibu hamil yang akan melahirkan perlu dilakukan secara rutin.
2. Semua ibu hamil yang akan melahirkan idealnya dilakukan pemeriksaan *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction test* (RT-PCR) yang diperoleh melalui *swab* nasofaring dan orofaring sehingga bisa dilakukan penegakan diagnosis pasti ("*Universal testing dengan Swab RT-PCR*"). Namun jika di fasilitas kesehatan tersebut tidak memiliki kemampuan untuk melakukan hal ini, dapat dilakukan skrining terlebih dahulu dengan metode lain.
3. Pemeriksaan RT PCR merupakan standar baku (*gold standard*) untuk diagnosis COVID-19.
4. Skrining dilakukan pada saat awal ibu hamil yang akan melahirkan datang ke rumah sakit (di Instalasi Gawat Darurat/Unit Gawat Darurat).
5. Rekomendasi skrining pada ibu bersalin secara umum tidak dibedakan dengan skrining COVID-19 secara khusus, yaitu dengan melakukan penapisan anamnesis dan pemeriksaan fisik terhadap gejala ISPA (demam [$>38^{\circ}\text{C}$], batuk, sesak dan gejala flu lainnya) serta riwayat kontak erat dan atau riwayat domisili atau perjalanan ke daerah dengan transmisi lokal COVID-19.

6. Skrining dapat menapis pasien bergejala. Kondisi ini akan sangat ideal dilakukan pada daerah dengan prevalensi gejala yang rendah dan transmisi lokal COVID-19 yang dapat terkontrol. Namun perlu dipahami bahwa skrining ini tidak dapat mengidentifikasi kasus tanpa gejala yang tentunya ditambah dengan kesulitan untuk mengevaluasi riwayat kontak erat di masyarakat terutama di daerah dengan transmisi lokal COVID-19 yang masih tinggi dan luas, maka diperlukan strategi tambahan untuk melakukan skrining COVID-19 pada kasus maternal yang mayoritas ditemukan dalam kondisi asimtomatik.
7. Sebagai tambahan maka dapat dilakukan pemeriksaan penunjang untuk meningkatkan sensitivitas metode skrining tersebut, meliputi: tes serologis (darah lengkap dan *rapid test* COVID-19), CT-scan thoraks atau foto thoraks.
8. Pemeriksaan serologis antibodi COVID-19 dengan metode ELISA juga perlu dikerjakan untuk skrining awal. Antibodi Ig M dan Ig A terdeteksi dengan median 5 hari (*Inter Quartile Range/IQR*: 3-6 hari), dan Ig G terdeteksi setelah 14 hari (*IQR*: 10-18 hari).
9. Pemeriksaan darah lengkap yang dapat digunakan sebagai penunjang diagnosis COVID-19 meliputi: Limfopenia dan Neutrofil/Limfosit rasio (*NLR*) > 5.8 (sesuai COVID-19 *Early Warning Score*).
10. CT-Scan toraks memiliki sensitivitas tinggi dalam mendeteksi dini COVID-19. Idealnya pada RS dengan fasilitas CT-Scan thoraks melakukan pemeriksaan ini sebagai bagian dari skrining awal COVID-19 pada ibu yang mau melahirkan.
11. Gambaran pneumonia pada CT-Scan atau Foto thoraks mendukung kecurigaan ke arah COVID-19. Pada CT-Scan biasanya didapatkan gambaran *Ground Glass Opacities* (GGO) atau konsolidasi multilobar bilateral, sedangkan pada foto thoraks didapatkan gambaran ruang udara perifer berbayang (*peripheral airspace shadowing*)
12. Jika RS tidak memiliki fasilitas CT-Scan toraks atau sulit melakukan pemeriksaan ini secara rutin, maka metode ini dapat digantikan dengan pemeriksaan foto toraks.

13. Penggunaan *CT-Scan low dose* dan foto toraks dalam satu kali pemeriksaan memiliki paparan radiasi yang cukup rendah dan aman untuk ibu hamil.
14. Di RS dengan satuan tugas khusus COVID-19 atau ada dokter spesialis paru, hasil pemeriksaan skrining bisa dikonsultasikan kepada yang bersangkutan untuk memastikan kategori kasus.
15. Dari hasil skrining pasien dapat dikategorikan sebagai kasus non covid, suspek atau konfirmasi.
16. Pasien dengan salah satu *item* pemeriksaan skrining yang positif dapat dikategorikan sebagai kasus *suspect (suspected cases)*.
17. Berdasarkan 'Pedoman Pencegahan dan Pengendalian COVID-19 revisi 5 Kemenkes' jika didapatkan kasus suspek dari evaluasi skrining diatas maka dilakukan pemeriksaan diagnostik COVID-19 dengan *swab RT-PCR*.
18. Pasien *suspect* perlu dimasukkan di ruang isolasi/ruang khusus di IGD/UGD untuk mencegah penularan kepada pasien maupun tenaga kesehatan sambil menunggu pemeriksaan diagnostik lanjutan. Upayakan untuk mempersingkat waktu pasien berada di ruang publik di IGD/UGD.
19. Pasien *suspect* perlu dilakukan diagnosis dengan pemeriksaan PCR COVID-19 dari *swab* nasofaring dan orofaring.
20. Pasien *suspect* harus diperlakukan sebagai pasien COVID-19 positif sebelum ada hasil pemeriksaan PCR yang menyatakan sebaliknya. Sehingga perawatannya di ruang isolasi dan jika diperlukan penatalaksanaan persalinan yang tidak dapat ditunda, maka dilakukan penatalaksanaan persalinan sesuai dengan tata laksana persalinan COVID-19.
21. Pasien dengan kegawatdaruratan obstetrik atau dengan gejala COVID-19 sedang/berat perlu dilakukan perawatan di RS (hospitalisasi).
22. Penentuan kriteria hospitalisasi pada pasien dengan gejala COVID-19 tanpa ada masalah obstetrik dapat menggunakan *Modified Early Obstetrics Warning Score (MEOWS)* atau melihat dari severitas gejala

covid. Pasien dengan skor MEOWS ≥ 4 wajib mendapat perawatan di rumah sakit (hospitalisasi).

23. Pasien dengan gejala ringan, tanpa komorbiditas, tanpa kegawatdaruratan obstetri dapat melakukan isolasi mandiri di rumah atau tempat khusus dengan pengawasan parameter klinis harian. Pasien dengan gejala sedang atau berat harus segera dirawat di ruang isolasi khusus di rumah sakit.



Sumber: (POGI, 2020)

Gambar 1. Algoritma Skrining & Diagnosis Ibu Hamil Datang ke RS

Tabel 1. Modified Early Obstetric Warning Score (MEOWS)

MEOWS Score	3	2	1	0	1	2	3
Saturasi O ₂ (%)	≤ 85	86-89	90-95	≥ 96			
Laju Nafas (x/menit)		< 10		10-14	15-20	21-29	≥ 30
Nadi (x/menit)		< 40	41-50	51-100	101-110	110-129	≥ 130
Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	≤ 70	71-80	81-100	101-139	140-149	150-159	≥ 160
Tekanan Darah Diastolik (mmHg)			≤ 49	50-89	90-99	100-109	≥ 110
Diuresis (mL/jam)	0	≤ 20	≤ 35	35-200	≥ 200		
Suhu (°C)		≤ 35	35-36	36-37.4	37.5-38.4	≥ 38.5	
Sistem Saraf Pusat			Agitasi	Sadar	Respons hanya terhadap stimulus verbal	Respons hanya terhadap stimulus nyeri	Tidak ada respons
MEOWS 0-1	Normal						
MEOWS 2-3	Normal dan stabil , laporan kondisi pasien bisa dalam 1 hari						
MEOWS 4-5	Abnormal dan tidak stabil , harus dievaluasi dalam 30 menit						
MEOWS ≥ 6	Abnormal dan tidak stabil , harus dievaluasi dalam 10 menit						

Sumber: (POGI, 2020)

Tabel 2. Severitas COVID-19 dilihat dari Gejala Klinis

Severitas	Gejala dan Tanda Klinis
Ringan	Asimtomatik Demam ringan, batuk ringan, pilek
Sedang	Demam tinggi Sesak ringan Batuk berat
Berat	Kesulitan bernafas, sesak Hipotensi Batuk berdarah Kecurigaan <i>superimposed</i> infeksi bakterial Kegagalan sistim organ - ginjal, liver Dehidrasi Kebingungan, penurunan respon

Sumber: (POGI, 2020)

2.2.4 Rekomendasi Tata Laksana COVID-19 pada Kehamilan

Ibu hamil dengan penyakit ringan namun mempunyai komorbiditas atau penyakit sedang sampai kritis harus dirawat di rumah sakit. Ibu hamil dengan penyakit berat yang dirawat inap, yang mendapat terapi oksigen disertai komorbiditas, atau dalam kondisi kritis harus dirawat oleh tim multi disiplin di rumah sakit rujukan tingkat lanjut tipe B atau A dengan layanan obstetri dan unit perawatan intensif orang dewasa (ICU). Status COVID-19 saja tidak selalu menjadi alasan untuk memindahkan ibu hamil yang tidak kritis dengan dugaan atau konfirmasi COVID-19. Selama kehamilan, saturasi oksigen perifer ibu (SpO_2) harus dijaga pada ≥ 95 persen, yang melebihi kebutuhan pengiriman oksigen ibu, untuk kebutuhan janin. Jika SpO_2 turun di bawah 95%, analisis gas darah arteri (AGD) diperlukan untuk mengukur tekanan parsial oksigen (PaO_2): Maternal $PaO_2 > 70$ mmHg diperlukan untuk mempertahankan gradien difusi oksigen dari ibu ke sisi janin dari plasenta (Aziz *et al.*, 2020).

Penilaian kemungkinan terjadinya tromboemboli vena (VTE) harus dilakukan pada semua ibu hamil dengan COVID-19. Pemberian profilaksis VTE antepartum bagi yang tidak sakit parah atau kritis dan akan segera melahirkan dapat diberikan *unfractionated* heparin 5000 unit secara subkutan setiap 12 jam. *Low molecular weight* heparin 40 mg/hari bagi yang belum melahirkan atau yang postpartum. Semua wanita hamil yang telah dirawat di rumah sakit dan telah terkonfirmasi COVID-19 diberikan tromboprofilaksis selama 10 hari setelah keluar dari rumah sakit. Bagi wanita dengan morbiditas persisten, pertimbangkan durasi tromboprofilaksis yang lebih lama. Pertimbangkan untuk memperpanjang ini sampai 6 minggu pascapersalinan untuk wanita dengan morbiditas berkelanjutan yang signifikan (Aziz *et al.*, 2020).

Pada ibu hamil yang memenuhi kriteria penggunaan glukokortikoid untuk perawatan ibu COVID-19 seperti menggunakan oksigen tambahan atau dukungan ventilasi, mengalami syok refraktori saat sakit kritis dan berisiko

lebih tinggi untuk kelahiran preterm dalam tujuh hari, direkomendasikan memulai terapi dengan dosis biasa *dexamethasone* (empat dosis 6 mg yang diberikan secara intramuskuler 12 jam terpisah) atau betametason (dua dosis 12 mg yang diberikan secara intramuskuler 24 jam terpisah) untuk menginduksi pematangan paru janin diikuti oleh prednisolon (40 mg per hari secara oral) atau hidrokortison (80 mg intravena dua kali sehari) untuk menyelesaikan pemberian steroid ibu. Hal ini untuk menghindari paparan deksametason atau betametason yang berkepanjangan terhadap janin, yang melalui sawar plasenta dalam bentuk aktif secara metabolik dan mungkin memiliki efek buruk (misalnya, peningkatan risiko kelahiran prematur, gangguan perkembangan saraf jangka panjang) (Aziz *et al.*, 2020).

Remdesivir adalah analog nukleotida yang bertindak melawan SARS-CoV-2 secara *in vitro* dan coronavirus terkait (termasuk SARS dan MERS-CoV) baik secara *in vitro* dan dalam penelitian hewan. Remdesivir mengikat RNA-dependent RNA polymerase virus, menghambat replikasi virus melalui terminasi dini proses transkripsi RNA. Beberapa data pendahuluan dari studi RCT multinasional (*Adaptive COVID-19 Treatment Trial* [ACTT]) menunjukkan bahwa pasien COVID-19 yang mendapat remdesivir memiliki waktu pulih secara klinis lebih pendek dibandingkan yang mendapat plasebo. Namun, data uji klinis untuk menilai efektivitas remdesivir pada pasien dengan gejala ringan dan sedang masih sangat terbatas. Obat ini telah digunakan tanpa laporan tentang toksisitas janin pada wanita hamil dengan Ebola dan infeksi virus Margburg. Hampir semua uji acak dari obat selama pandemi COVID-19 tidak mengikutsertakan wanita hamil dan menyusui. Karena persediaan remdesivir terbatas, direkomendasikan agar remdesivir diprioritaskan untuk digunakan pada pasien yang dirawat di rumah sakit dengan COVID-19 yang membutuhkan oksigen tambahan tetapi yang tidak menggunakan oksigen aliran tinggi, ventilasi noninvasif, ventilasi mekanis, atau oksigenasi membran ekstrakorporeal (ECMO). Penggunaan selama 5 hari atau sampai keluar rumah sakit. Jika pasien yang menggunakan oksigen tambahan saat

menerima remdesivir berkembang hingga membutuhkan oksigen aliran tinggi, ventilasi mekanis noninvasif atau invasif, atau ECMO, maka pemberian remdesivir harus dihentikan (COVID-19 Treatment Guidelines Panel, 2021).

Lopinavir/Ritonavir adalah terapi kombinasi antiprotease dan merupakan rejimen obat yang disukai karena diketahui relatif aman dalam kehamilan. Obat ini adalah inhibitor SARS-CoV 3CLpro *in vitro*, dan protease ini juga memiliki ikatan kuat terhadap SARS-CoV-2. Dosis yang dianjurkan adalah dua kapsul Lopinavir/Ritonavir (200 mg / 50 mg per kapsul) secara oral bersama dengan nebulisasi inhalasi interferon- α (5 juta IU dalam 2 mL air steril untuk injeksi) dua kali sehari. Obat ini sudah banyak digunakan dalam pengobatan ibu hamil dengan HIV, dan tidak ada bukti teratogenesis karena transfer plasentanya rendah. Namun data yang menunjukkan efikasi lopinavir/ritonavir pada pasien dengan COVID-19 sangat terbatas, dan kemungkinan dosis yang lebih tinggi dibandingkan terapi HIV diperlukan untuk tata laksana SARS-CoV-2 (Aziz *et al.*, 2020).

Chloroquine dan *hydroxychloroquine* telah dievaluasi untuk pengobatan COVID-19 dalam uji klinis acak kecil, seri kasus, dan studi observasi. *Hydrochloroquine* (HCQ) adalah analog klorokuin yang digunakan untuk terapi penyakit autoimun, seperti *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) dan *Rheumatoid Arthritis* (RA). Hidroklorokuin memiliki keuntungan dengan efek toksisitas berat yang lebih ringan dan interaksi obat yang lebih sedikit dibandingkan klorokuin. Hidroklorokuin sedang dalam penelitian untuk terapi COVID-19 dan sampai saat ini belum terbukti efektif pada kehamilan. HCQ termasuk aman dalam kehamilan, sudah dibuktikan melalui terapi SLE dan penyakit reumatik pada kehamilan. Selain itu HCQ juga aman pada ibu menyusui karena kadar yang terdeteksi di air susu ibu sangat sedikit. Direkomendasikan untuk tidak menggunakan klorokuin atau hidroklorokuin untuk pengobatan COVID-19, kecuali dalam uji klinis. Panel merekomendasikan untuk tidak menggunakan klorokuin dosis tinggi

(600 mg dua kali sehari selama 10 hari) untuk pengobatan COVID-19. Direkomendasikan pula untuk tidak menggunakan *hydroxychloroquine* + *azithromycin* untuk pengobatan COVID-19, kecuali dalam uji klinis (COVID-19 Treatment Guidelines Panel, 2021). Beberapa penelitian menunjukkan kejadian aritmia pada pasien COVID-19 yang mendapat terapi HCQ atau klorokuin, sering pada kombinasi dengan *azithromycin* dan obat lain yang memperpanjang interval QT *corrected* (QTc), karena itu FDA merekomendasikan untuk tidak menggunakan HCQ atau klorokuin untuk terapi COVID-19 di luar rumah sakit atau uji klinis.

Kerusakan paru-paru yang luas oleh virus secara substansial meningkatkan risiko pneumonia bakteri sekunder. Antibiotik diindikasikan hanya jika terdapat bukti infeksi bakteri sekunder. Namun, antibiotik harus diberikan tanpa penundaan jika sepsis bakteri dicurigai. *Ceftriaxone* intravena dapat diberikan pada awalnya sambil menunggu hasil kultur dan sensitivitas (Liang & Acharya, 2020).

Sampai saat ini belum cukup data untuk merekomendasikan penggunaan Interleukin-1 *inhibitor* (seperti *anakinra*) dan Interleukin-6 *inhibitor* (seperti *sarilumab*, *siltuximab*, *tocilizumab*) untuk tata laksana COVID-19. Sehingga pemakaiannya untuk penanganan COVID-19 secara rutin pada kehamilan tidak dianjurkan, melainkan hanya untuk uji klinis. Dari beberapa obat ini, hanya *Tocilizumab* yang digunakan sebagai obat *off-label* untuk ibu hamil dengan gejala berat atau kritis dengan kecurigaan adanya sindroma aktivasi sitokin (*cytokine storm*) dengan peningkatan kadar IL-6 sebagai upaya terakhir atau berdasar protokol penelitian (Aziz *et al.*, 2020).

2.2.5 Komplikasi Kehamilan dengan COVID-19

Wanita hamil tampaknya tidak lebih rentan terhadap infeksi atau komplikasi serius, tetapi data yang ada masih terbatas. Komplikasi termasuk pneumonia berat, sindrom gangguan pernapasan akut, kelainan jantung, superinfeksi saluran pernapasan, sepsis, dan syok septis. Faktanya, perubahan fisiologis dalam kehamilan dapat meningkatkan risiko morbiditas. Bagaimanapun,

komplikasi COVID-19 selama kehamilan harus diidentifikasi dan ditangani sejak dini. Adanya komorbiditas (hipertensi kronis, diabetes pregestasional, penyakit kardiopulmoner, penyakit ginjal kronis stadium III-IV, immunosupresi seperti pada penerima transplantasi organ, infeksi HIV dengan < 350 sel CD4+, atau terapi kortikosteroid berkepanjangan) dapat meningkatkan risiko perkembangan klinis yang lebih parah (López *et al.*, 2020). Pada kehamilan, perubahan endotel merupakan mekanisme komplikasi obstetrik yang sudah banyak diketahui, seperti hipertensi gestasional, HELLP (hemolisis, peningkatan enzim hati, trombosit rendah) dan preeklamsia, dan dapat berkontribusi pada peningkatan risiko komplikasi COVID-19. (Vouga *et al.*, 2021).

SARS-CoV-2 tampaknya menjadi faktor risiko yang cukup besar untuk ketuban pecah dini, persalinan prematur (20-47%), hambatan pertumbuhan intrauterin (10%), takikardia janin dan gawat janin ketika infeksi terjadi pada trimester terakhir kehamilan (López *et al.*, 2020). Prematuritas ini dapat disebabkan oleh hipoksemia yang diinduksi COVID-19 atau mungkin disebabkan oleh faktor-faktor lain seperti preeklamsia pada ibu, ketuban pecah dini (Y. Li *et al.*, 2020). Laporan yang dipublikasikan oleh Dashraath dkk. (2020), hasil COVID-19 pada sang ibu tampak lebih menjanjikan dibandingkan dengan SARS dan MERS. Data yang dikumpulkan mengungkapkan tingkat kematian kasus masing-masing 0%, 18%, dan 25% untuk COVID-19, SARS, dan MERS; dalam 2 sindrom penyakit terakhir, kegagalan pernapasan progresif dan sepsis berat adalah penyebab paling sering. Hal ini tidak mengherankan, mengingat kecenderungan infeksi bakteri yang tumpang tindih karena cedera mukosa langsung, disregulasi respons imun, dan perubahan pada mikrobioma pernapasan setelah pneumonia viral. Deteriorasi ibu pascakelahiran masih dapat terjadi memerlukan pemantauan lanjutan. Komplikasi pada janin yang tercatat antara lain: keguguran (2%), *intrauterine growth restriction* (IUGR; 10%), dan kelahiran prematur (39%). Meskipun sebagian besar ibu dipulangkan tanpa komplikasi mayor, morbiditas ibu yang parah akibat COVID-19 dan

kematian perinatal dilaporkan. Data lebih lanjut diperlukan untuk menilai dengan kuat apakah komplikasi ibu dan bayi terkait kehamilan meningkat pada wanita dengan COVID-19 dibandingkan mereka yang tidak menderita penyakit tersebut.

2.3 Luaran Persalinan pada Ibu Hamil dengan COVID-19

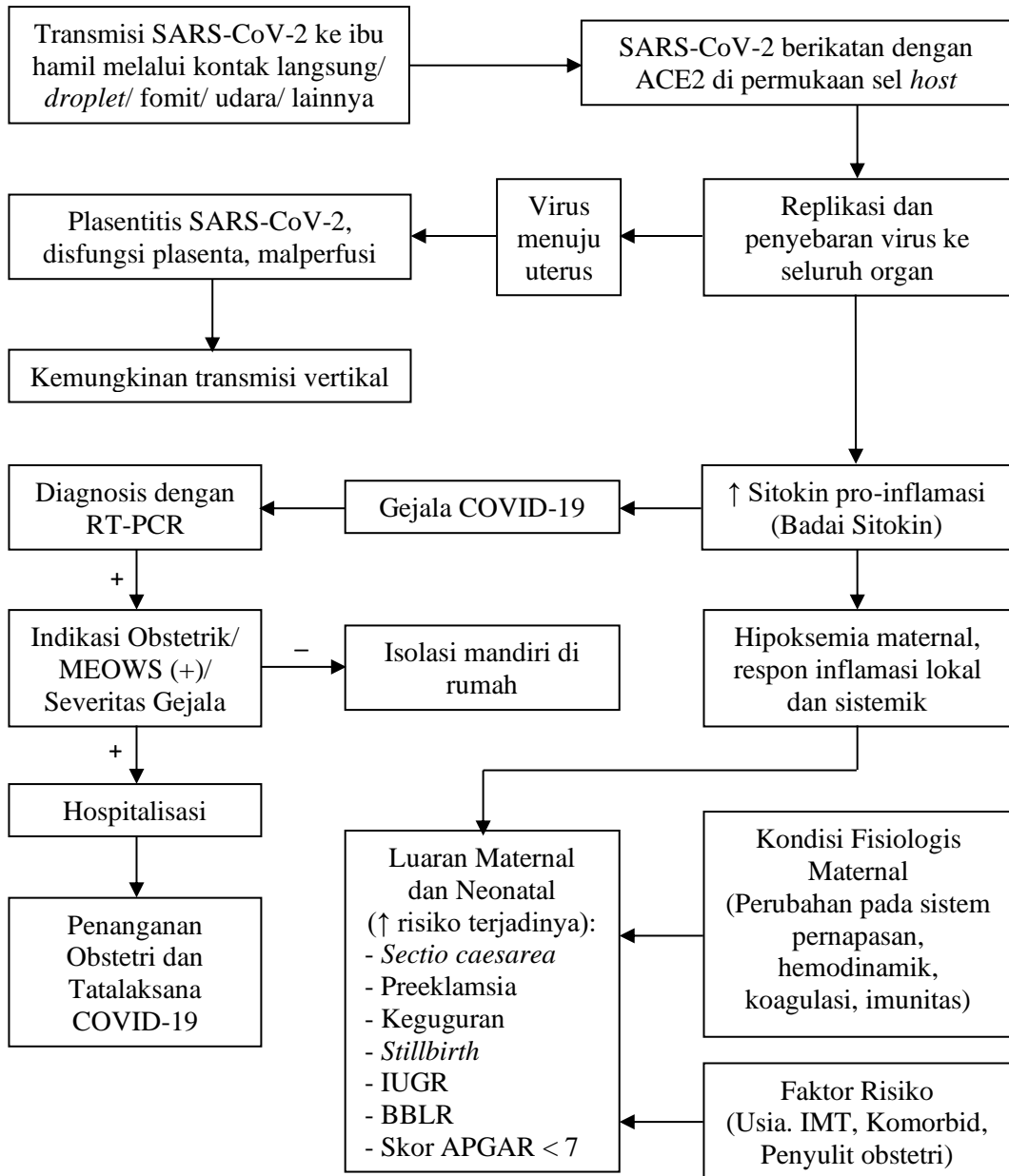
Berdasarkan data berbasis populasi secara nasional, telah diindikasikan bahwa ibu hamil dengan virus pneumonia selain COVID-19 memiliki peningkatan risiko kelahiran prematur, *fetal growth restriction* (FGR), dan memiliki bayi baru lahir dengan berat badan lahir rendah dan skor APGAR < 7 pada 5 menit dibandingkan dengan mereka yang tidak menderita pneumonia (Chen *et al.*, 2012). Studi yang telah dilakukan di China, Amerika Serikat dan Eropa tahun 2020 bahwa sebagian besar ibu yang terkait COVID-19 akan melahirkan bayinya pada kehamilan cukup bulan dan penyebab paling tinggi pengakhiran kehamilan sebelum waktunya berasal dari indikasi janin dan ibunya (L. Chen *et al.*, 2020; Chow *et al.*, 2020; Zhu *et al.*, 2020).

Wanita hamil dengan COVID-19 berisiko lebih tinggi melahirkan prematur dan membutuhkan perawatan di *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU). Usia dan indeks massa tubuh ibu yang lebih tinggi, serta komorbiditas yang sudah ada sebelumnya mungkin berkaitan dengan kondisi penyakit yang parah. Tingkat kematian bayi lahir mati rendah pada wanita yang diduga atau dikonfirmasi COVID-19. Namun, bukti ini didasarkan pada beberapa studi komparatif besar. Peningkatan risiko yang signifikan dari operasi *caesar*, kelahiran prematur dan masuknya neonatal ke unit NICU, menyoroti bahwa hasil obstetrik dan neonatal dipengaruhi oleh tingkat keparahan penyakit ibu. Berat badan lahir rendah dan kelahiran prematur adalah hasil neonatal yang paling sering dilaporkan. Neonatus yang lahir dari ibu yang didiagnosis dengan COVID-19 memiliki peluang tiga kali lebih tinggi untuk masuk ke NICU dibandingkan dengan mereka yang lahir dari ibu tanpa penyakit (Allotey *et al.*, 2020).

Sebagian besar neonatus yang terinfeksi tidak menunjukkan gejala. Gejala yang paling sering adalah demam (0–50%) atau gejala pernapasan ringan (Figueiro-Filho *et al.*, 2020). Ada risiko penularan yang lebih tinggi karena kontak dekat melalui droplet atau penularan melalui udara (Centeno-Tablante *et al.*, 2021). Hasil buruk terkait COVID-19 tidak ditemukan lebih tinggi pada ibu hamil trimester ketiga atau multipara pada penelitian Molteni dkk. (2020), tetapi ukuran sampel yang ada tidak besar (kurang dari 300 wanita).

Kehadiran SARS-CoV-2 diuji dalam cairan ketuban, darah tali pusat, usap tenggorokan neonatal, dan sampel ASI yang dikumpulkan dari enam pasien pada penelitian H. Chen dkk. (2020). Hasilnya menunjukkan bahwa SARS-CoV-2 negatif pada semua sampel di atas, menunjukkan bahwa tidak ada infeksi janin intrauterin yang terjadi akibat infeksi COVID-19 selama tahap akhir kehamilan. Berbeda halnya dengan studi yang dilakukan Parazzini *et al.* (2020) melaporkan adanya 2 bayi baru lahir yang terkonfirmasi positif COVID-19 dari 13 studi kasus yang menyimpulkan bahwa ada kemungkinan terjadinya transmisi vertikal maupun peripartum namun belum dapat diketahui penyebab pastinya.

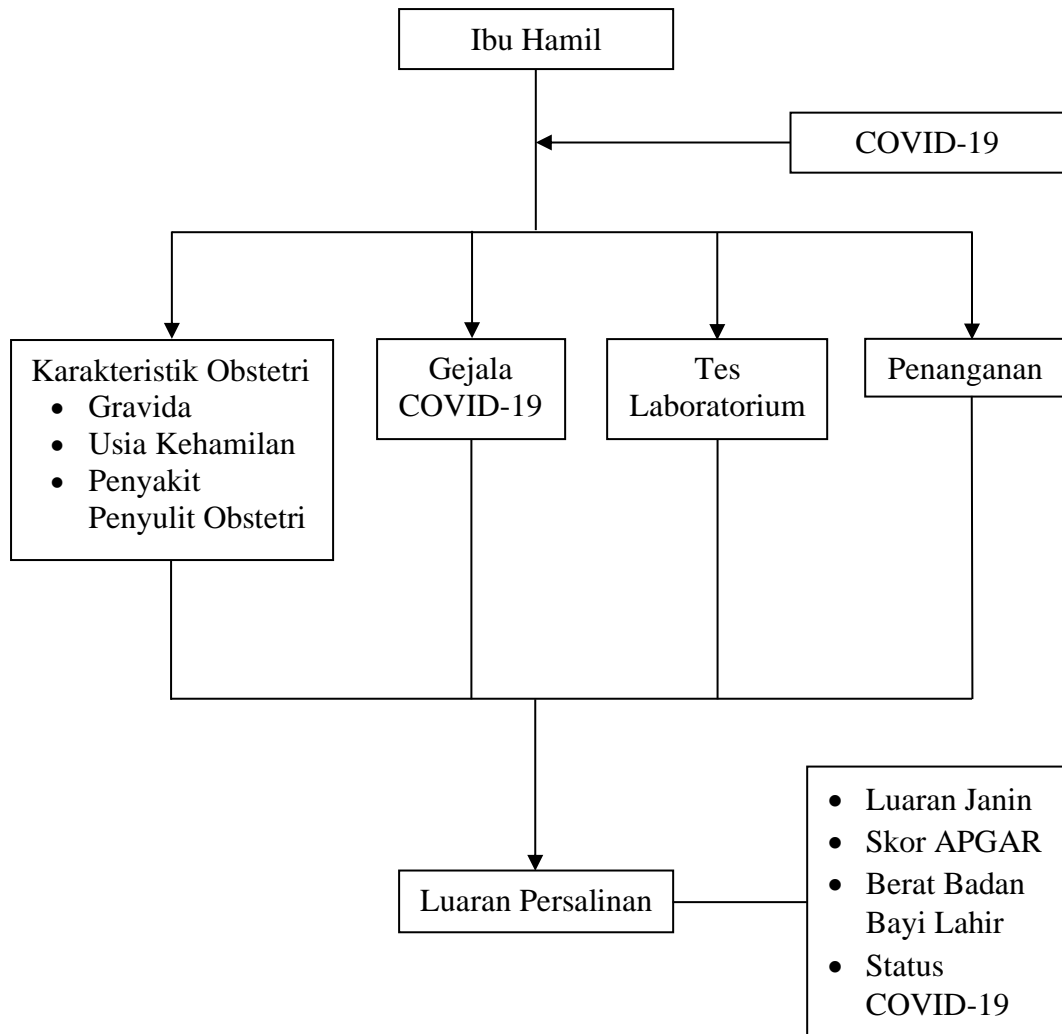
2.4 Kerangka Teori



Sumber: (Allotey *et al.*, 2020; Cavalcante *et al.*, 2021; Chen *et al.*, 2020; Narang *et al.*, 2020; POGI, 2020; Schwartz, 2022)

Gambar 2. Kerangka Teori

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif kuantitatif, sehingga peneliti tidak memberikan perlakuan atau intervensi pada subyek penelitian serta tidak bertujuan untuk mengetahui hubungan sebab akibat antar variabel. Data yang telah terkumpul dideskripsikan atau digambarkan sebagaimana adanya ke dalam bentuk angka-angka yang bermakna. Pengambilan data menggunakan data sekunder, yaitu rekam medis untuk mengetahui karakteristik ibu hamil dengan COVID-19 serta luaran persalinannya di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada bulan Januari-Juni tahun 2021.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Lokasi penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dan dilaksanakan pada bulan Oktober 2021 sampai Maret tahun 2022.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Semua ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 yang dirawat dan melahirkan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada bulan Januari-Juni tahun 2021.

3.3.2 Sampel

Penelitian ini menggunakan teknik pengambilan sampel *non-probability sampling* dengan metode *sampling* jenuh, yaitu teknik penentuan sampel bila semua anggota populasi digunakan sebagai sampel (Sugiyono, 2018).

Data sampel diambil dari rekam medis pasien di mana seluruh sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diikutsertakan dalam penelitian ini.

3.4 Kriteria Penelitian

3.4.1 Kriteria Inklusi

- a. Ibu hamil yang terkonfirmasi COVID-19 dengan hasil *Rapid Test* Antigen atau RT-PCR reaktif yang dirawat dan melahirkan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada bulan Januari – Juni 2021.
- b. Data pada rekam medis jelas.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

Rekam medis yang tidak ditemukan oleh penulis serta ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 yang mengalami kematian.

3.5 Instrumen dan Prosedur Penelitian

3.5.1 Instrumen Penelitian

Penelitian menggunakan beberapa alat yang terdiri dari:

1. Rekam medis
2. Alat tulis dan format pengumpulan data
Format pengumpulan data dibuat oleh peneliti sesuai variabel yang diteliti berdasarkan data dari bagian rekam medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
3. *Laptop* dan perangkat lunak analisis data

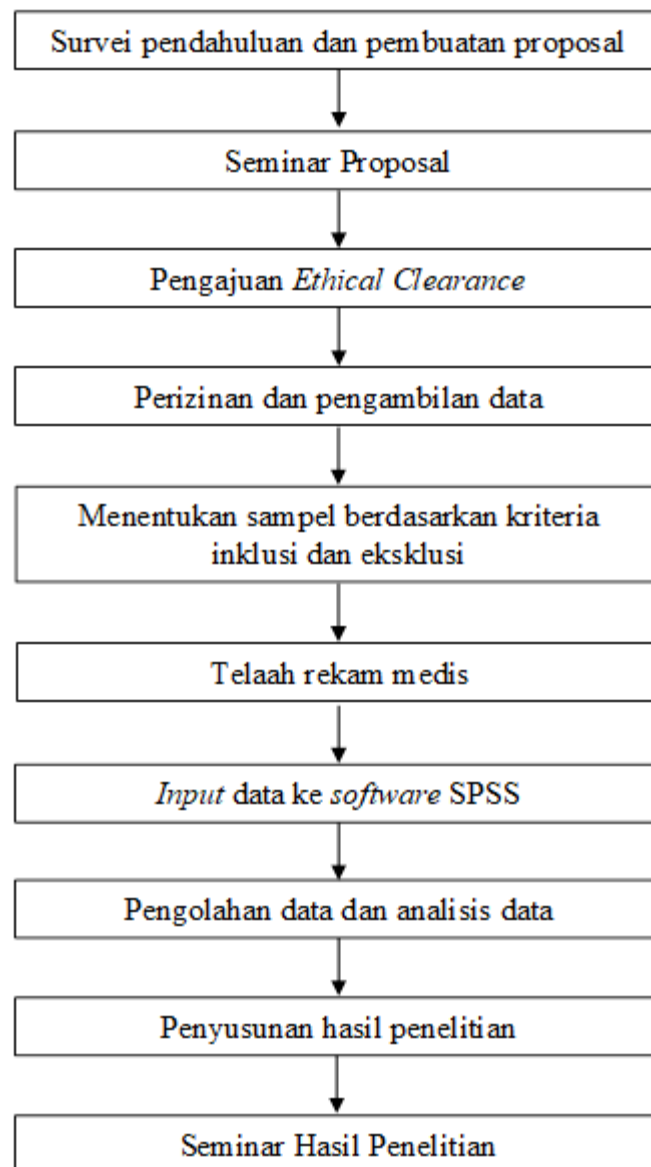
3.5.2 Prosedur Penelitian

Tahapan yang dilakukan dalam penelitian ini adalah:

1. Melakukan *presurvey* populasi pada RSUD Abdul Moeloek sebelum seminar proposal dengan surat pengantar dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
2. Meminta surat pengantar dari Fakultas Kedokteran Unila untuk melakukan penelitian setelah proposal disetujui oleh pembimbing.

3. Mengajukan etik penelitian dan permohonan izin untuk melakukan penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
4. Peneliti mengambil surat izin penelitian di Bagian Pendidikan dan Latihan (Diklat) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung, kemudian meneruskan surat ke bagian Instalasi Rekam Medik dan Laboratorium Patologi Klinik untuk menjelaskan maksud dan tujuan penelitian.
5. Mengambil data dan memeriksa kelengkapan data.
6. Pencatatan jumlah populasi dan sampel pada lembar pengumpulan data.
7. Memindahkan data dari lembar pengumpulan data ke tabel dalam *software* statistik SPSS.
8. Pengolahan dan analisis data.
9. Melakukan seminar hasil penelitian.

3.6 Alur Penelitian



Gambar 4. Alur Penelitian

3.7 Definisi Operasional

Tabel 3. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Gravida	Jumlah kehamilan yang pernah dialami ibu	Format Pengumpulan Data	1: Primigravida 2: Multigravida	Nominal
Usia Kehamilan	Usia kehamilan ibu saat persalinan dalam satuan minggu	Format Pengumpulan Data	1: Kehamilan < 20 minggu 2: Kehamilan 20 – 36 minggu 3: Kehamilan 37 – 41 minggu 4: Kehamilan > 41 minggu	Nominal
Penyakit Penyulit Obstetri	Penyulit obstetri yang menyertai ibu hamil diperoleh berdasarkan <i>resume</i> yang terdapat pada rekam medis	Format Pengumpulan Data	1: Persalinan Lama 2: KPD 3: Oligohidramnion 4: Kehamilan dengan Parut Uterus 5: Plasenta Previa 6: Malposisi, Malpresentasi, dan CPD 7: Perdarahan Pascasalin 8: Hipertensi dalam Kehamilan, Preeklampsia, dan Eklampsia	Nominal
Gejala COVID-19	Pengindikasian adanya keberadaan penyakit COVID-19 yang dapat dirasakan oleh ibu	Format Pengumpulan Data	1: Asimtomatik 2: Simtomatik	Nominal
Tes Laboratorium	Hasil pemeriksaan penunjang laboratorium darah ibu di rekam medis meliputi hemoglobin, leukosit, trombosit, dan limfosit	Format Pengumpulan Data	Hemoglobin (g/dL) 1: Anemia (< 11,7) 2: Tidak Anemia (> 11,7) Leukosit (μ L) 1: Leukopenia (< 3600) 2: Normal (3600 – 11000) 3: Leukositosis (> 11000)	Nominal

Tabel 3. Definisi Operasional (lanjutan)

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
			Trombosit (μL) 1: Trombositopenia (< 150000) 2: Normal (150000 – 440000) 3: Trombositosis (> 440000)	
			Limfosit (%) 1: Limfositopenia (< 25) 2: Normal (25 – 40) 3: Limfositosis (> 40)	
Pemberian Obat	Tata laksana yang diberikan kepada ibu yang terdapat di rekam medis	Format Pengumpulan Data	1: Antibiotik 2: Antivirus 3: Kortikosteroid	Nominal
Luaran Janin	Keadaan janin setelah dilahirkan	Format Pengumpulan Data	1: Lahir Hidup 2: Lahir Mati 3: Keguguran	Nominal
Berat Badan Bayi Lahir	Berat badan bayi yang tercantum di rekam medis	Format Pengumpulan Data	1: BB lahir rendah (< 2500) 2: BB lahir normal (2500-4000) 3: BB lahir lebih (> 4000) (Manuaba, 2007)	Ordinal
Skor APGAR (<i>Appearance, Pulse, Grimace, Activity, and Respiration</i>)	Skor APGAR bayi baru lahir pada menit ke 1 dan 5 yang tercantum di rekam medis	Format Pengumpulan Data	1: 0-3 2: 4-6 3: 7-10 (Watterberg <i>et al.</i> , 2015)	Ordinal
Hasil RT-PCR COVID-19 Bayi	Hasil dari tes untuk mendeteksi SARS-CoV-2 yang dilakukan pada bayi baru lahir	Format Pengumpulan Data	1: Positif 2: Negatif	Nominal

3.8 Pengolahan dan Analisis Data

3.8.1 Pengolahan Data

Data yang diperoleh akan dianalisis dan diubah ke bentuk tabel. Kemudian data yang sudah diubah akan dimasukkan untuk diolah menggunakan *software* sehingga akan diperoleh numerisasi data penelitian. Proses yang akan dilakukan berupa:

1. *Editing*

Merupakan proses pemilahan data yang masuk, pemeriksaan kelengkapan dan kesesuaian data yang dibutuhkan dalam penelitian.

2. *Coding*

Data yang dikumpulkan selama penelitian dikonversi ke dalam kode yang cocok untuk keperluan analisis.

3. *Entry data*

Memasukkan data ke dalam komputer dengan menggunakan program analisis statistik.

4. Tabulasi

Hasil pengolahan data dimasukkan ke dalam tabel distribusi.

5. Verifikasi

Memeriksa data secara visual terhadap data yang akan dimasukkan ke dalam komputer.

6. Analisis

Menyajikan data dan melakukan perhitungan untuk menjawab rumusan masalah dan tujuan yang telah dibuat.

7. *Output computer*

Hasil yang telah dianalisis oleh komputer akan diinterpretasikan.

3.8.2 Analisis Data

Analisis yang digunakan adalah analisis univariat. Peneliti mendeskripsikan tiap variabel dari karakteristik ibu hamil dengan COVID-19 dan hasil luaran persalinan.

3.9 Etika Penelitian

Penelitian telah melalui kaji etik dan mendapat surat kelayakan etik untuk melakukan penelitian dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat No:156/UN26.18/PP.05.22.00/2022.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai karakteristik ibu hamil dengan COVID-19 dan luaran persalinannya pada Januari – Juni 2021 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, maka penulis menyatakan kesimpulan sebagai berikut:

1. Sebagian besar karakteristik ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 relatif sama dengan ibu hamil pada umumnya. Perburukan klinis yang terjadi pada ibu kemungkinan besar disebabkan oleh penyakit penyerta atau pun penyulit obstetri seperti hipertensi pada kehamilan yang sudah ada sebelumnya, bukan semata-mata hanya karena infeksi COVID-19 saja. Banyak faktor yang dapat mempengaruhi kondisi ibu dan janin.
2. Mayoritas ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 yang dirawat dan melahirkan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode Januari – Juni 2021 memiliki kehamilan multigravida sebanyak 33 (64,7%), usia kehamilan 37 – 41 minggu sebanyak 32 (74,4%), penyakit penyulit obstetri sebanyak 44 (80%).
3. Sebagian besar ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 yang dirawat dan melahirkan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode Januari – Juni 2021 tidak mengalami gejala COVID-19 sebanyak 32 (68,1%) ibu.
4. Mayoritas ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 yang dirawat dan melahirkan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode Januari – Juni 2021 mengalami anemia sebanyak 41 (74,5%) ibu, sebanyak 32 (58,2%) ibu mengalami leukositosis, ibu dengan jumlah trombosit normal sebanyak 49 (89,1%), kasus limfositopenia terdapat sebanyak 50 (90,9%) ibu.

5. Mayoritas ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 yang diberi pengobatan antibiotik terdapat sebanyak 52 (94,5%) ibu.
6. Luaran janin dari ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 yang dirawat dan melahirkan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode Januari – Juni 2021 sebagian besar lahir hidup sebanyak 50 (90,9%) bayi, sebanyak 24 (85,7%) bayi memiliki berat badan lahir normal. Skor APGAR bayi dari ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 pada menit ke-1 sebagian besar dengan skor 4 – 6 sebanyak 21 (70%), dan pada menit ke-5 sebanyak 24 (80%) bayi dengan skor 7 – 10. Mayoritas bayi dengan hasil RT-PCR COVID-19 negatif sebanyak 26 (74,3%).

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, peneliti menyampaikan saran bagi beberapa pihak yang mungkin berguna melalui penelitian ini. Adapun sarannya sebagai berikut:

a. Bagi tenaga kesehatan

Untuk para dokter spesialis, dokter umum, bidan, dan tenaga kesehatan lainnya kiranya menerapkan dengan baik pedoman pelayanan dan tata laksana kehamilan di era pandemi COVID-19 agar kesehatan ibu, bayi baru lahir, dan tenaga kesehatan tetap dapat terjaga.

b. Bagi peneliti lain

Peneliti selanjutnya diharapkan dapat meneliti dengan jumlah sampel yang lebih besar dengan data yang lengkap serta menilai variabel lain yang belum diteliti seperti hasil rontgen toraks ibu, tingkat keparahan penyakit ibu, lama rawat inap ibu, hasil tes laboratorium lainnya untuk penjelasan karakteristik ibu hamil dengan COVID-19 yang lebih luas. Penelitian lebih lanjut pada neonatus juga diperlukan guna memastikan kemungkinan transmisi vertikal yang terjadi. Peneliti lain hendaknya dapat meneliti hubungan antar variabel dan faktor yang mempengaruhinya.

DAFTAR PUSTAKA

- Abedzadeh-Kalahroudi M, Sehat M, Vahedpour Z, & Talebian P. 2021. Maternal and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19: A prospective cohort study. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 153(3).
- Ahmed I, Azhar A, Eltaweel N, & Tan BK. 2020. First COVID-19 maternal mortality in the UK associated with thrombotic complications. *British Journal of Haematology*. 190(1).
- Akbar MIA, Gumilar KE, Andriya R, Wardhana MP, Mulawardhana P, Anas JY, *et al.* 2022. Clinical manifestations and pregnancy outcomes of COVID-19 in Indonesian referral hospital in central pandemic area. *Obstetrics and Gynecology Science*. 65(1):29–36.
- Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, *et al.* 2020. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: Living systematic review and meta-analysis. *The BMJ*. 370.
- Alserehi H, Wali G, Alshukairi A, & Alraddadi B. 2016. Impact of Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome. *BMC Infectious Diseases*. 16(1):1–4.
- Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Webb CM, Valdez LM, *et al.* 2020. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. *American Journal of Perinatology*. 37(8):861–865.
- Amorita NA, & Syahriarti I. 2021. Karakteristik ibu hamil dengan COVID-19 dan luaran persalinannya di Rumah Sakit Kasih Ibu Surakarta. *Jurnal Kesehatan Reproduksi*. 8(1):31–36.

- Aziz MA, Chalid MT, Saroyo YT, Budayasa R, Irwinda R, Akbar MIA, *et al.* 2020. Rekomendasi penanganan infeksi virus corona (COVID-19) pada maternal (hamil, bersalin dan nifas) Revisi 2. Surabaya: POKJA Infeksi Saluran Reproduksi Perkumpulan Obstetri Dan Ginekologi Indonesia.
- Badr DA, Mattern J, Carlin A, Cordier AG, Maillart E, El Hachem L, *et al.* 2020. Are clinical outcomes worse for pregnant women at ≥ 20 weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 223(5):764–768.
- Berghella V, & Hughes B. 2021. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pregnancy issues and antenatal care. UpToDate.
- Boelig RC, Manuck T, Oliver EA, Di Mascio D, Saccone G, Bellussi F, *et al.* 2020. Labor and delivery guidance for COVID-19. *American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM*. 2(2):100110.
- Brandt JS, Hill J, Reddy A, Schuster M, Patrick HS, Rosen T, *et al.* 2021. Epidemiology of coronavirus disease 2019 in pregnancy: risk factors and associations with adverse maternal and neonatal outcomes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 224(4): 389.e1–389.e9.
- Breslin N, Baptiste C, Miller R, Fuchs K, Goffman D, Gyamfi-Bannerman, C, *et al.* 2020. COVID-19 in pregnancy: early lessons. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*.
- Cavalcante MB, Cavalcante C, Sarno M, Barini R, & Kwak-Kim J. 2021. Maternal immune responses and obstetrical outcomes of pregnant women with COVID-19 and possible health risks of offspring. *Journal of Reproductive Immunology*. 143:103250.
- Cavalcante MB, de Melo Bezerra Cavalcante CT, Cavalcante ANM, Sarno M, Barini R, & Kwak-Kim J. 2021. COVID-19 and miscarriage: From immunopathological mechanisms to actual clinical evidence. *Journal of Reproductive Immunology*. 148:103382.
- Centeno-Tablante E, Medina-Rivera M, Finkelstein JL, Rayco-Solon P, Garcia-Casal MN, Rogers L, *et al.* 2021. Transmission of SARS-CoV-2 through breast milk and breastfeeding: a living systematic review. *Annals of the New York*

Academy of Sciences. 1484(1):32–54.

Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, *et al.* 2020. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet*. 395(10226):809–815.

Chen L, Li Q, Zheng D, Jiang H, Wei Y, Zou L, *et al.* 2020. Clinical Characteristics of Pregnant Women with Covid-19 in Wuhan, China. *New England Journal of Medicine*. 382(25):e100.

Chen M, Zeng J, Liu X, Sun G, Gao Y, Liao J, *et al.* 2020. Changes in physiology and immune system during pregnancy and coronavirus infection: A review. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*. 255:124–128.

Chen YH, Keller J, Wang IT, Lin CC, & Lin HC. 2012. Pneumonia and pregnancy outcomes: A nationwide population-based study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 207(4):288.e1–7.

Chmielewska B, Barratt I, Townsend R, Kalafat E, van der Meulen J, Gurol-Urganci I, *et al.* 2021. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*. 9(6):e759–772.

Chow N, Fleming-Dutra K, Gierke R, Hall A, Hughes M, Pilishvili T, *et al.* 2020. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with COVID-19 - US, February 12-March 28, 2020. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 69(13):382–386.

COVID-19 Treatment Guidelines Panel. 2021. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment Guidelines. National Institute of Health.

Cuñarro-López Y, Pintado-Recarte P, Cueto-Hernández I, Hernández-Martín C, Payá-Martínez MP, Muñoz-Chápuli M, *et al.* 2021. The profile of the obstetric patients with SARS-CoV-2 infection according to country of origin of the publication: A systematic review of the literature. *Journal of Clinical Medicine*. 10(2):360.

- Daglar K, Biberoglu E, Kirbas A, Dirican AO, Genc M, Avci A, *et al.* 2016. The cellular immunity and oxidative stress markers in early pregnancy loss. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 29(11):1840–3.
- Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, *et al.* 2020. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 222(6):521–531.
- Dawood FS, Varner M, Tita A, Newes-Adeyi G, Gyamfi-Bannerman C, Battarbee A, *et al.* 2021. Incidence, clinical characteristics, and risk factors of SARS-CoV-2 infection among pregnant individuals in the United States. *Clinical Infectious Diseases*.
- DeBolt CA, Bianco A, Limaye MA, Silverstein J, Penfield CA, Roman AS, *et al.* 2021. Pregnant women with severe or critical coronavirus disease 2019 have increased composite morbidity compared with nonpregnant matched controls. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 224(5): 510.e1–510.e12.
- Debrabandere ML, Farabaugh DC, & Giordano C. 2021. A review on mode of delivery during COVID-19 between December 2019 and April 2020. *American Journal of Perinatology*. 38(4):332–341.
- Di Renzo GC, & Giardina I. 2020. Coronavirus disease 2019 in pregnancy: consider thromboembolic disorders and thromboprophylaxis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 223(1):135.
- Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, *et al.* 2020. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA*. 323(18):1846–1848.
- Erfina E, Hariati S, Semarwati K, & Nurmaulid K. 2022. Factors related health status among pregnant women with confirmed COVID-19 in South Sulawesi, Indonesia. *Jurnal Keperawatan Indonesia*. 6(2):79–87.
- Fenzia C, Biasin M, Cetin I, Vergani P, Mileto D, Spinillo A, *et al.* 2020. Analysis of SARS-CoV-2 vertical transmission during pregnancy. *Nature Communications*. 11(1):5128.

- Figueiro-Filho EA, Yudin M, & Farine D. 2020. COVID-19 during pregnancy: An overview of maternal characteristics, clinical symptoms, maternal and neonatal outcomes of 10,996 cases described in 15 countries. *Journal of Perinatal Medicine*. 48(9):900–911.
- Della Gatta AN, Rizzo R, Pilu G, & Simonazzi G. 2020. Coronavirus disease 2019 during pregnancy: A systematic review of reported cases. *Obstetrical and Gynecological Survey*. 75(12):720–722.
- Greene NH, Kilpatrick SJ, Wong MS, Ozimek JA, & Naqvi M. 2020. Impact of labor and delivery unit policy modifications on maternal and neonatal outcomes during the coronavirus disease 2019 pandemic. *American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM*. 2(4):100234.
- Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, *et al.* 2020. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 382(18):1708–1720.
- Halscott T, & Vaught J. 2020. Management considerations for pregnant patients with COVID-19. *Society for Maternal-Fetal Medicine*. 148.
- Jafari M, Pormohammad A, Sheikh Neshin SA, Ghorbani S, Bose D, Alimohammadi S, *et al.* 2020. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. *Reviews in Medical Virology*. 31(5):1–16.
- Ji HL, Zhao R, Matalon S, & Matthay MA. 2020. Elevated plasmin(Ogen) as a common risk factor for COVID-19 susceptibility. *Physiological Reviews*. 100(3):1065–1075.
- Juusela A, Nazir M, & Gimovsky M. 2020. Two cases of coronavirus 2019-related cardiomyopathy in pregnancy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*. 2(2):100113.
- Kim JH, Shrestha N, & Girshin M. 2020. Unexpected severe thrombocytopenia in the COVID-19 positive parturient. *Anesthesia and Analgesia*. 131(2):e116–e117.
- Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, *et al.* 2020.

Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: National population based cohort study. *The BMJ*. 369:2107.

Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, Popkhadze S, Grimshaw A, Tal O, *et al.* 2021. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 224(1):35-53.e3.

Kumar M, & Al Khodor S. 2020. Pathophysiology and treatment strategies for COVID-19. *Journal of Translational Medicine*. 18(1):1–9.

Kumarasinghe M, Kasturiaratchi K, Jayakody H, Irfaan S, Samarasinghe W, Dassanayake, H, *et al.* 2022. Neonatal and maternal outcome of COVID-19 positive women in Sri Lanka: Secondary analysis using national COVID-19 positive pregnant women surveillance. *MedRxiv*.

Larasati MD, & Nurmaningsih T. 2021. Karakteristik bayi baru lahir dari ibu terkonfirmasi COVID-19. *Jurnal Riset Hesti Medan Akper Kesdam I/BB Medan*. 6(1):52–62.

Le Gouez A, Vivanti AJ, Benhamou D, Desconclois C, & Mercier FJ. 2020. Thrombocytopenia in pregnant patients with mild COVID-19. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 44:13–15.

Li M, Chen L, Zhang J, Xiong C, & Li X. 2020. The SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression of maternal-fetal interface and fetal organs by single-cell transcriptome study. *PLoS ONE*. 15(4).

Li N, Han L, Peng M, Lv Y, Ouyang Y, Liu K, *et al.* 2020. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: A case-control study. *Clinical Infectious Diseases*. 71(16):2035–2041.

Li Y, Zhao R, Zheng S, Chen X, Wang J, Sheng X, *et al.* 2020. Lack of vertical transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, China. *Emerging Infectious Diseases*. 26(6):1335–1336.

Liang H, & Acharya G. 2020. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy:

What clinical recommendations to follow? *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 99(4):439–442.

Liao J, He X, Gong Q, Yang L, Zhou C, & Li J. 2020. Analysis of vaginal delivery outcomes among pregnant women in Wuhan, China during the COVID-19 pandemic. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 150(1):53–57.

Lippi G, Plebani M, & Henry BM. 2020. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clinica Chimica Acta*. 506:145–148.

Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, Wang D, & Lan W. 2020. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. *Journal of Infection*. 80(5):e7–e13.

Liu J, Li H, Luo M, Liu J, Wu L, Lin X, *et al.* 2020. Lymphopenia predicted illness severity and recovery in patients with COVID-19: A single-center, retrospective study. *PLoS ONE*. 15(11):1–15.

Lokken EM, Huebner EM, Taylor GG, Hendrickson S, Vanderhoeven J, Kachikis A, *et al.* 2021. Disease severity, pregnancy outcomes, and maternal deaths among pregnant patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in Washington State. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 225(1):77.e1–77.e14.

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. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 225(1):75.e1–75.e16.

López M, Gonce A, Meler E, Plaza A, Hernández S, Martínez-Portilla RJ, *et al.* 2020. Coronavirus disease 2019 in pregnancy: A clinical management protocol and considerations for practice. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 47(7):519–528.

Manuaba IBG, Manuaba IAC, & Manuaba IBF. 2007. *Pengantar Kuliah Obstetri*. Jakarta: EGC.

Martínez-Perez O, Vouga M, Cruz Melguizo S, Forcen Acebal L, Panchaud A, Muñoz-Chápuli M, *et al.* 2020. Association between mode of delivery among

pregnant women with COVID-19 and maternal and neonatal outcomes in Spain. *JAMA*. 324(3):296–299.

Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, Sandoval G, Saade GR, Grobman WA, *et al.* 2021. Disease severity and perinatal outcomes of pregnant patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Obstetrics and Gynecology*. 137(4):571–580.

Molteni E, Astley CM, Ma W, Sudre CH, Magee LA, Murray B, *et al.* 2020. SARS-CoV-2 (COVID-19) infection in pregnant women: characterization of symptoms and syndromes predictive of disease and severity through real-time, remote participatory epidemiology. *MedRxiv*.

Nana M, & Nelson-Piercy C. 2021. COVID-19 in pregnancy. *Clinical Medicine*. 21(5):e446–e450.

Narang K, Enninga EAL, Gunaratne MDSK, Ibiroga ER, Trad ATA, Elrefaei A, *et al.* 2020. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 during pregnancy: A multidisciplinary review. *Mayo Clinic Proceedings*. 95(8):1750–1765.

Naseri A, Sahebari SS, & Hosseini MS. 2022. Pharmacotherapy of covid-19: Considerations for pregnancy and breastfeeding. *Journal of Obstetrics, Gynecology and Cancer Research*. 7(1):1–6.

Olgun NS. 2018. Viral infections in pregnancy: A focus on ebola virus. *Current Pharmaceutical Design*. 24(9):993–998.

Parazzini F, Bortolus R, Mauri PA, Favilli A, Gerli S, & Ferrazzi E. 2020. Delivery in pregnant women infected with SARS-CoV-2: A fast review. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 150(1):41–46.

Pierce-Williams RAM, Burd J, Felder L, Khoury R, Bernstein PS, Avila K, *et al.* 2020. Clinical course of severe and critical coronavirus disease 2019 in hospitalized pregnancies: a United States cohort study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM*. 2(3):100134.

Qalaba J, & Wardana GA. 2021. Karakteristik pasien kebidanan dengan infeksi COVID-19 di Ruang Praja RSUD Wangaya Bali periode Mei - Desember 2020. *Intisari Sains Medis*. 12(1):323–328.

- Ramírez-Lozada T, Loranca-García MC, Fuentes-Venado CE, Rodríguez-Cerdeira C, Ocharan-Hernández E, Soriano-Ursúa MA, *et al.* 2022. Does the Fetus Limit Antibiotic Treatment in Pregnant Patients with COVID-19? *Antibiotics*. 11(2):252.
- Ryan GA, Purandare NC, McAuliffe FM, Hod M, & Purandare CN. 2020. Clinical update on COVID-19 in pregnancy: A review article. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 46(8):1235–1245.
- Sahin D, Tanacan A, Erol SA, Yucel Yetiskin FD, Besimoglu B, Ozden Tokalioglu E, *et al.* 2021. Management of pregnant women with COVID-19: A tertiary pandemic center experience on 1416 cases. *Journal of Medical Virology*. 94(3):1074–1084.
- Saimin J, Ridwan S, Irawaty, Arimaswati, Salman S, & Hermawan W. 2021. Clinical profile of pregnant women with COVID-19 hospitalized in regional referral hospital. *Indonesian Journal of Obstetrics and Gynecology*. 9(1):5–9.
- Sarastry R, Layarta C, Aladini U, & Pramono BA. 2021. Delivery routes in pregnancy with COVID-19 and the risk of intrapartum vertical transmission: A meta-analysis. *Medical Journal of Indonesia*. 30(2):116–122.
- Schueda Stonoga ET, de Almeida Lanzoni L, Rebutini PZ, Permegiani de Oliveira AL, Chiste JA, Fugaça CA, *et al.* 2021. Intrauterine transmission of SARS-CoV-2. *Emerging Infectious Diseases*. 27(2):638–641.
- Schwartz DA. 2022. Stillbirth after COVID-19 in unvaccinated mothers can result from SARS-CoV-2 placentitis, placental insufficiency, and hypoxic ischemic fetal demise, not direct fetal infection: Potential role of maternal vaccination in pregnancy. *Viruses*. 14(3):458.
- Shah PS, Diambomba Y, Acharya G, Morris SK, & Bitnun A. 2020. Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 99(5):565–568.
- Singh V, Choudhary A, Datta MR, & Ray A. 2021. Maternal and neonatal outcomes of COVID-19 in pregnancy: A single-centre observational study. *Cureus*.

13(2):e13184.

- Ssekandi AM, Sserwanja Q, Olal E, Kawuki J, & Adam MB. 2021. Corticosteroids use in pregnant women with COVID-19: Recommendations from available evidence. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. 14:659–663.
- Sugiyono. 2018. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Bandung: Alfabeta.
- Sukhikh G, Petrova U, Prikhodko A, Starodubtseva N, Chingin K, Chen H, *et al.* 2021. Vertical transmission of SARS-CoV-2 in second trimester associated with severe neonatal pathology. *Viruses*, 13(3):447.
- Sulastrri, Maliya A, Mufidah N, & Nurhayati E. 2019. Contribution to the number of pregnancy (gravida) complications of pregnancy and labor. *KnE Life Sciences*. 4(13):316–325.
- Suwanti, Wibowo EP, & Safitri NA. 2014. Hubungan tekanan darah dan paritas dengan kejadian eklampsia di Ruang Bersalin RSUP NTB Tahun 2012. *Media Bina Ilmiah*, 8(1):25–30.
- Taghavi SA, Heidari S, Jahanfar S, Amirjani S, Aji-ramkani A, Azizi-Kutenaee M, & Bazarganipour F. 2021. Obstetric, maternal, and neonatal outcomes in COVID-19 compared to healthy pregnant women in Iran: a retrospective, case-control study. *Middle East Fertility Society Journal*, 26(1):17.
- Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang Q, Tang YQ, Wang Q, & Miao H. 2020. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal transduction and targeted therapy*. 5(1):16–18.
- Taufiqurrahman M, & Aditya R. 2021. Complete blood count features in pregnant women with COVID-19 confirmed at Ulin Referral Hospital of South Kalimantan. *ITTP-COVID19*.
- Tırmıkçiođlu Z. 2022. Favipiravir exposure and pregnancy outcome of COVID-19 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 268:110–115.
- Turan O, Hakim A, Dashraath P, Jeslyn WJL, Wright A, & Abdul-Kadir R. 2020. Clinical characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes

of SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: A systematic review. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 151(1):7–16.

Vakili S, Savardashtaki A, Jamalnia S, Tabrizi R, & Nematollahi H. 2020. Laboratory findings of COVID-19 infection are conflicting in different age groups and pregnant women: a literature review. *Archives of Medical Research*. 51:603–607.

Villar J, Ariff S, Gunler RB, Thiruvengadam R A, Rauch S, Kholin A, *et al.* 2020. Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with and without COVID-19 infection: The INTERCOVID multinational cohort study. *JAMA Pediatrics*. 175(8):817–826.

Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Do Cao J, *et al.* 2020. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nature Communications*. 11(1):3572.

Vouga M, Favre G, Martinez-Perez O, Pomar L, Acebal LF, Abascal-Saiz A, *et al.* 2021. Maternal outcomes and risk factors for COVID-19 severity among pregnant women. *Scientific Reports*. 11(13898).

Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, *et al.* 2021. Physiological reviews: Pregnancy and COVID-19. *Physiological Reviews*. 101(1):303–318.

Watterberg KL, Aucott S, Benitz WE, Cummings JJ, Eichenwald EC, Goldsmith J, *et al.* 2015. The apgar score. *Pediatrics*. 136(4):819–22.

WHO. 2020. Corticosteroids for COVID-19. World Health Organization.

WHO. 2021. COVID-19 clinical management: Living guidance. World Health Organization.

Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, *et al.* 2020. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: A report based on 116 cases. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 223(1):111.e1-111.e14.

Zaigham M, & Andersson O. 2020. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 99(7):823–829.

- Zamaniyan M, Ebadi A, Aghajanpoor S, Rahmani Z, Haghshenas M, & Azizi S. 2020. Preterm delivery in pregnant woman with critical COVID-19 pneumonia and vertical transmission. *Prenatal Diagnosis*. 40(13):1759–1761.
- Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT, *et al.* 2020. Update: Characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status — United States, January 22–October 3, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 69(44):1641–1647.
- Zhang C, Chu H, Pei YV, & Zhang J. 2021. Laboratory effects of COVID-19 infection in pregnant women and their newborns: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Global Women's Health*. 2:647072.
- Zhang H, & Zhang H. 2021. Entry, egress and vertical transmission of SARS-CoV-2. *Journal of molecular cell biology*. 13(3):168–174.
- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, *et al.* 2020. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*. 382(8):727–733.