

**HUBUNGAN INFEKSI COVID-19 DENGAN KEJADIAN ABORTUS DI  
RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

**(Skripsi)**

**Oleh:**

**Machmud Aminudin**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG**

**2022**

**HUBUNGAN INFEKSI COVID-19 DENGAN KEJADIAN ABORTUS DI  
RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

**Oleh:**

**Machmud Aminudin**

**Skripsi**

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

**Pada**

**Program Studi Pendidikan Dokter  
Jurusan Kedokteran  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG**

**2022**

Judul : **HUBUNGAN INFEKSI COVID-19 DENGAN KEJADIAN ABORTUS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : **Machmud Aminudin**

No. Pokok Mahasiswa : **1918011056**

Program Studi : **Pendidikan Dokter**

Fakultas : **Kedokteran**



**dr. Ratna Dewi Puspita Sari, Sp. OG.**  
NIP 198004152014042001

**dr. Anisa Nuraisa Jausal, M.K.M.**  
NIK 231806930731201

2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Prof. Dr. Dyan Wulan Sumekar RW., S.KM., M.Kes.**  
NIP 19720628199702004

**MENGESAHKAN**

1. Tim Penguji

Ketua

: **dr. Ratna Dewi Puspita Sari, Sp.OG.**



Sekretaris

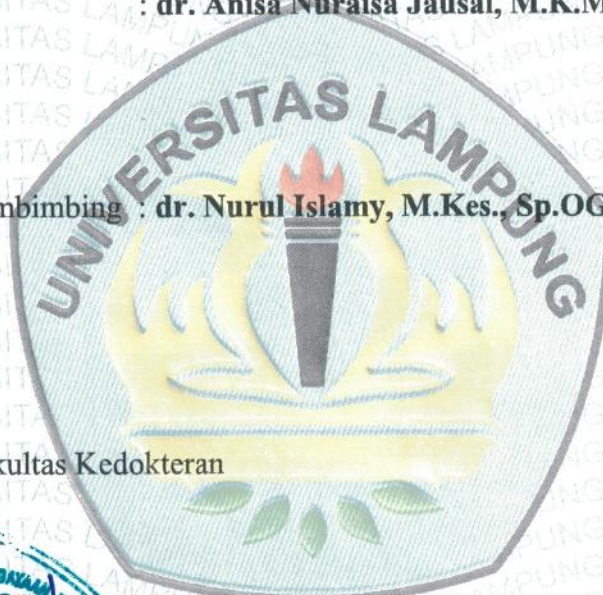
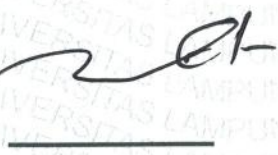
: **dr. Anisa Nuraisa Jausal, M.K.M.**



Penguji

Bukan Pembimbing

: **dr. Nurul Islamy, M.Kes., Sp.OG.**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Prof. Dr. Dyah Juliana Sumekar RW., S.KM., M.Kes.**

NEP 19710628199702001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **8 Desember 2022**

## LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Machmud Aminudin  
NPM : 1918011056  
Tempat, Tanggal Lahir : Bekasi, 13 Juni 2001  
Alamat : Jl. Kopi No.18, Gedong Meneng, Rajabasa

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul **“HUBUNGAN INFEKSI COVID-19 DENGAN KEJADIAN ABORTUS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG”** adalah benar hasil karya penulis, bukan hasil menjiplak atau hasil karya orang lain. Jika ada kemudian hari terdapat hal yang melanggar ketentuan akademik universitas, saya bersedia bertanggung jawab dan diberikan sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Demikian Pernyataan ini dibuat oleh penulis dengan sebenar-benarnya. Atas perhatian dan kerja samanya penulis ucapkan terima kasih.

Bandar Lampung, 12 Desember 2022



Machmud Aminudin

1918011056

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis karya skripsi ini lahir di Bekasi, 13 Juni 2001. Merupakan anak pertama dari tiga bersaudara, putra dari bapak Muhamad Syahrudin, S.T., dan Ibu Siti Aminah.

Penulis menyelesaikan pendidikan Taman Kanak-Kanak (TK) di TK Ash-Shofaniyah Bekasi pada tahun 2006, pendidikan tingkat Sekolah Dasar (SD) di SDN Jatimurni 2 tahun 2013, pendidikan tingkat Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 35 Kota Bekasi, dan pendidikan tingkat Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 5 Kota Bekasi tahun 2019.

Pada tahun 2019 penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Saat menjadi mahasiswa penulis aktif didalam organisasi Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina sebagai Sekretaris Jenderal dan Center for Indonesian Medical Students' Activities (CIMSAs) Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sebagai Local Public Health Officer (LPO).

## ABSTRAK

### HUBUNGAN INFEKSI COVID-19 DENGAN KEJADIAN ABORTUS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG

Oleh

**Machmud Aminudin**

**Latar Belakang :** Abortus didefinisikan sebagai kehilangan kehamilan secara spontan sebelum usia kemampuan janin hidup diluar kandungan. Abortus dapat disebabkan oleh beberapa faktor risiko diantaranya genetik, autoimun, infeksi, anatomis, lingkungan, hormonal, dan hematologik. Salah satu faktor risiko yang menjadi fokus pada penelitian ini adalah COVID-19 yang disebabkan infeksi SARS-CoV-2. Proses konfirmasi diagnosis COVID-19 dapat ditunjang dengan pemeriksaan RT-PCR/RDT-Ag. Bagi pasien yang memiliki gejala klinis seperti seperti anosmia, batuk, demam, dan sejenis yang digolongkan sebagai suspek COVID-19 termasuk kedalam positif terinfeksi COVID-9 dan menjadi sampel penelitian. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan infeksi COVID-19 terhadap kejadian abortus.

**Metode :** Penelitian ini merupakan studi kuantitatif observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Teknik pengambilan sampel dengan menggunakan *total sampling*. Jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 58 pasien abortus di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode tahun 2020-2021.

**Hasil :** Jumlah ibu yang mengalami abortus yang disebabkan infeksi COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode tahun 2020-2021 adalah 9 (15,5%) dari keseluruhan ibu yang mengalami abortus yaitu 58 pasien. Pada uji statistik didapatkan *p-value* sebesar 0,682  $p > 0,05$ , maka disimpulkan bahwa infeksi COVID-19 tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian abortus.

**Kesimpulan :** Infeksi COVID-19 tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian abortus.

**Kata Kunci :** Abortus, COVID-19

## **ABSTRACT**

### **THE RELATIONSHIP OF COVID-19 INFECTION WITH THE EVENT OF ABORTUS IN RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK, LAMPUNG PROVINCE**

**By**

**Machmud Aminudin**

**Background** : Abortion is defined as spontaneous loss of pregnancy before the age of the fetus' ability to live outside the womb. Abortion can be caused by several risk factors including genetic, autoimmune, infectious, anatomical, environmental, hormonal, and haematological. One of the risk factors that became the focus of this study was COVID-19 caused by infection with SARS-CoV-2. The process of confirming the diagnosis of COVID-19 can be supported by the RT-PCR/RDT-Ag examination. For patients who have clinical symptoms such as anosmia, cough, fever, and the like who are classified as suspected COVID-19, they are included as positive for COVID-19 infection and become research samples. The purpose of this study was to determine the relationship between COVID-19 infection and the incidence of abortion.

**Methods** : This research is an analytical observational quantitative study with a cross-sectional approach. The sampling technique used was total sampling. The number of samples in this study were 58 abortion patients at the Regional General Hospital (RSUD) Dr. H. Abdul Moeloek, Lampung Province for the period 2020-2021.

**Result** : The number of mothers who had abortions due to COVID-19 infection at the Regional General Hospital (RSUD) Dr. H. Abdul Moeloek, Lampung Province, for the period 2020-2021, 9 (15.5%) of the total mothers who had abortions, namely 58 patients. The statistical test obtained a p-value of 0.682  $p > 0.05$ , it was concluded that COVID-19 infection did not have a significant relationship with the incidence of abortion.

**Conclusion** : COVID-19 infection does not have a significant relationship with the incidence of abortion

**Keywords** : Abortion, COVID-19



## SANWACANA

Assalamualaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahirobbilalamin, puji serta syukur kita panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat, taufik, hidayah, serta kesehatan sehingga penulis mampu menyelesaikan karya skripsi ini dengan baik. Tidak lupa shalawat serta salam senantiasa kita curahkan kepada junjungan kita Nabi besar Nabi Muhammad SAW yang telah membawa kita dari zaman yang gelap gulita menuju cahaya hidayah Allah SWT.

Karya skripsi yang berjudul “HUBUNGAN INFEKSI COVID-19 DENGAN KEJADIAN ABORTUS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG” ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Oleh sebab itu, izinkan penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Ayah Muhamad Syahrudin, S.T., dan Ibu Siti Aminah yang sangat saya sayangi dan saya banggakan atas segala hal yang diberikan selama ini.
2. Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar Rengganis Wardani, S.K.M., M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M.Kes., AIFO-K., selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
4. dr. Ratna Dewi Puspita Sari, Sp.OG., selaku pembimbing satu atas waktu yang telah diberikan untuk membimbing, ilmu yang diberikan, saran maupun kritik yang membangun penulis untuk dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.

5. dr. Anisa Nuraisa Jausal, M.K.M., selaku pembimbing kedua atas waktu yang telah diberikan untuk membimbing, ilmu yang diberikan, saran maupun kritik yang membangun penulis untuk dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
6. dr. Nurul Islamy, M.Kes., Sp.OG., selaku pembahas atas waktu yang telah diberikan untuk membimbing, ilmu yang diberikan, saran maupun kritik yang membangun penulis untuk dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
7. dr. Oktafany, M.Pd., Ked., selaku Pembimbing Akademik atas kesediaannya dalam membimbing serta memberikan nasihat kepada penulis untuk dapat menyelesaikan akademik disetiap semester dengan baik.
8. Teman-teman Super Support System (Revika, Adi, Agung) atas dukungan waktu, saran, serta semangat yang telah diberikan.
9. Teman-teman DPA (Ridho, Jakwan, Tirja, Magda, Tias, Salma) atas setiap momen serta motivasi yang telah diberikan.
10. Teman-teman CSL&Tutor 13 (Rici, Ebes, Inna, Letifa, Dea, Nita, Ipeh, Gary, Ridha) atas ilmu serta momen yang telah dilalui bersama.
11. Teman-teman OSCE BONAM yang telah memberikan semangat serta motivasi didalam menghadapi berbagai tantangan akademik.
12. Teman-teman L19amentum x L19and (Mahasiswa angkatan 2019) terimakasih atas setiap momen dan segalanya.
13. Semua pihak yang ikut di dalam pembuatan karya skripsi yang tidak bisa saya sebutkan semuanya.

Penulis sadar bahwa masih banyak terdapat kelemahan maupun kekurangan didalam karya skripsi ini. Oleh karena itu berbagai saran maupun kritik sangat dibutuhkan untuk dapat menyempurnakan skripsi ini. Besar harapan penulis bahwa skripsi ini dapat bermanfaat bagi khalayak umum.

Bandar Lampung, 12 Desember 2022

Machmud Aminudin

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>iii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>vi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>vii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
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. Manfaat Bagi Peneliti.....	4
1.4.2. Manfaat Bagi Peneliti Lain .....	5
1.4.3. Manfaat Bagi Masyarakat .....	5
1.4.4. Manfaat Bagi Institusi.....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>6</b>
2.1. Abortus.....	6
2.1.1. Definisi.....	6
2.1.2. Etiologi.....	6
2.1.3. Patofisiologi .....	9
2.1.4. Klasifikasi .....	10
2.1.5. Manifestasi Klinis .....	14
2.1.6. Penatalaksanaan .....	15
2.2. COVID-19.....	16
2.2.1. Etiologi.....	16

2.2.2. Patogenesis.....	17
2.2.3. Klasifikasi Kasus.....	20
2.2.4. Manifestasi Klinis .....	21
2.2.5. Diagnosis.....	23
2.2.6. Tatalaksana.....	24
2.3. Hubungan COVID-19 dengan Abortus.....	24
2.4. Kerangka Teori .....	25
2.5. Kerangka Konsep.....	26
2.6. Hipotesis .....	27

**BAB III METODE PENELITIAN ..... 28**

3.1. Desain Penelitian .....	28
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	28
3.3. Subjek Penelitian .....	28
3.3.1. Populasi Penelitian.....	28
3.3.2. Sampel Penelitian.....	28
3.3.3. Kriteria Penelitian .....	29
3.4. Identifikasi Variabel.....	29
3.5. Definisi Operasional Variabel.....	29
3.6. Alat dan Prosedur Penelitian.....	30
3.6.1. Metode Pengumpulan Data.....	30
3.6.2. Alat Penelitian.....	31
3.6.3. Prosedur Penelitian .....	31
3.7. Alur Penelitian .....	32
3.8. Pengolahan dan Analisis Data.....	32
3.8.1. Pengolahan Data .....	32
3.8.2. Analisis Data.....	33
3.9. Etika Penelitian .....	34

**BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN ..... 35**

4.1. Gambaran Umum Penelitian.....	35
4.2. Hasil Penelitian .....	35
4.2.1. Analisis Univariat .....	35
4.2.2. Analisis Bivariat.....	38
4.3. Pembahasan.....	39
4.3.1. Analisis Univariat .....	39

4.3.2. Analisis Bivariat.....	43
4.4. Keterbatasan Penelitian.....	47
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>48</b>
5.1. Kesimpulan .....	48
5.2. Saran .....	48
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>50</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>56</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Waktu Pemeriksaan RT-PCR.....	24
2. Definisi Operasional.....	30
3. Distribusi Kejadian Abortus.....	36
4. Distribusi Infeksi COVID-19.....	36
5. Distribusi Usia Ibu.....	37
6. Distribusi Usia Kehamilan.....	37
7. Distribusi Paritas.....	38
8. Analisis Hubungan Infeksi COVID-19 Terhadap Kejadian Abortus.....	38

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Abortus Imminens .....	10
2. Abortus Insipiens .....	11
3. <i>Missed Abortion</i> .....	12
4. Abortus Komplit .....	12
5. Abortus Inkomplit.....	13
6. Struktur SARS-CoV-2.....	16
7. Proses Masuknya SARS-CoV-2.....	18
8. Kerangka Teori Hubungan Infeksi COVID-19 Dengan Kejadian Abortus ....	26
9. Kerangka Konsep Hubungan Infeksi COVID-19 Dengan Kejadian Abortus .	26
10. Alur Penelitian.....	32

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Beberapa permasalahan yang menjadi tantangan dalam upaya meningkatkan kesehatan ibu hamil adalah masih tingginya angka kematian maternal yang disebabkan proses kelahiran ataupun komplikasi selama proses kehamilan. Salah satu penyebab kematian pada ibu hamil adalah abortus. Pada tahun 2017, sebanyak 810 wanita meninggal setiap harinya dengan jumlah kumulatif sebanyak 295.000 wanita yang berkaitan dengan proses kehamilan (WHO, 2017). Abortus merupakan salah satu penyebab dari tingginya angka kematian ibu tersebut, sebuah studi menunjukkan bahwa dari 115 negara selama periode tahun 2003 sampai 2009 melaporkan sebanyak 7,9% kematian ibu disebabkan abortus (Say *et al.*, 2014). Meskipun demikian, angka abortus pada ibu hamil diduga memiliki jumlah yang lebih banyak daripada data tersebut. Hal ini disebabkan masih tingginya perbuatan abortus yang dilakukan secara ilegal serta terdapat beberapa kasus abortus yang tidak dilaporkan (Yogi *et al.*, 2018).

Abortus adalah suatu ancaman atau tindakan pengeluaran hasil konsepsi sebelum janin mampu bertahan hidup diluar kandungan dengan kriteria usia janin < 20 minggu atau berat janin  $\leq$  500 gram (Setyarini & Suprapti, 2016). Di wilayah asia tenggara termasuk Indonesia masih tergolong tinggi disebabkan masih adanya tindakan abortus yang tidak aman atau dilakukan secara ilegal serta faktor risiko kesehatan yang umumnya menyerang ibu hamil masih sangat mudah dijumpai. Faktor risiko yang meningkatkan kejadian abortus pada ibu hamil terdiri atas beberapa faktor diantaranya kelainan



genetik, kelainan kongenital uterus, penyakit autoimun, defek fase luteal, infeksi bakteri atau virus, kelainan hematologik, dan pengaruh lingkungan eksternal (Saifuddin *et al.*, 2016). Salah satu faktor risiko yang rentan didapatkan pada ibu hamil khususnya selama masa pandemi saat ini adalah infeksi *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV 2).

Infeksi COVID-19 merupakan salah satu faktor risiko yang dapat menyebabkan terjadinya abortus. Hal ini disebabkan karena selama proses kehamilan ibu hamil mengalami beberapa perubahan fisiologis serta immunosupresif untuk menunjang kehidupan bagi janin. Kondisi ini menyebabkan ibu mudah terserang infeksi penyakit salah satunya yang bersumber dari virus (Zaigham & Andersson, 2020). Infeksi virus selama proses kehamilan seringkali berhubungan dengan hasil kehamilan yang merugikan atau kelahiran yang cacat pada keturunannya. Ketika virus berhasil mencapai janin terdapat beberapa kondisi patologis yang dihasilkan seperti mikrosefali bahkan abortus (Racicot *et al.*, 2017).

Infeksi plasenta dengan COVID-19 merupakan faktor utama yang mengakibatkan komplikasi pada kehamilan salah satunya kejadian abortus. Meskipun sedikit, beberapa penelitian terbaru menunjukkan terdapat kehadiran SARS-CoV-2 dalam plasenta berkorelasi dengan komplikasi kehamilan seperti abortus dan preeklampsia (Baud *et al.*, 2020). Terdapat penelitian yang melaporkan kasus mengenai komplikasi kehamilan pada trimester kedua berupa abrasi plasenta dan preeklampsia sehingga mengakibatkan abortus. Ketika mereka menganalisa plasenta dari janin tersebut, mereka menemukan SARS-CoV-2 yang terlokalisasi khususnya pada sel sinsitiotrofoblas yang menghubungkan ibu dengan janin dari plasenta (Hosier *et al.*, 2020).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Balachandren, *et al* (2019) dengan melibatkan sebanyak 3041 wanita hamil trimester serta membaginya kedalam 3 kelompok berupa terinfeksi, diduga terinfeksi, dan tidak pasti infeksi

mendapatkan hasil sebanyak 14% wanita abortus pada kelompok infeksi, 5% pada kelompok diduga terinfeksi, dan 8% pada kelompok terinfeksi. Setelah dilakukan penyesuaian dengan karakteristik ibu hamil seperti usia, BMI, etnis, status merokok, dan jumlah keguguran didapatkan bahwa terdapat risiko abortus yang lebih tinggi pada kelompok yang terinfeksi (Balachandren *et al.*, 2022). Pada penelitian lainnya oleh Kiremitli, *et al* (2022) yang melibatkan 52 ibu hamil terinfeksi COVID-19 dan 53 ibu hamil kelompok kontrol didapatkan sebanyak 15 ibu mengalami abortus pada kelompok terinfeksi dan 7 ibu pada kelompok kontrol. Setelah dilakukan analisis mengenai gejala klinis serta uji laboratorium didapatkan bahwa terdapat peningkatan risiko abortus pada wanita hamil yang terinfeksi SARS-CoV-2 (terutama infeksi berat) pada trimester pertama kehamilan (Kiremitli *et al.*, 2022).

Sedangkan beberapa penelitian lainnya menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan COVID-19 terhadap kejadian abortus. Pada penelitian yang melibatkan sebanyak 225 wanita hamil dengan rincian sebanyak 23 orang (10,2%) terkonfirmasi positif COVID-19 pada pemeriksaan *Real Time Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR). Tidak ada perbedaan insidens kumulatif COVID-19 antara kelompok ibu dengan abortus spontan (kasus: 11/100, 11%) dan kelompok ibu dengan kehamilan yang masih berlangsung (kontrol: 12/125, 9,6%). Analisis regresi logistik menginformasikan bahwa COVID-19 bukan penyebab utama dalam kejadian abortus (Cosma *et al.*, 2021). Penelitian tersebut juga didukung oleh penelitian lainnya yang menjelaskan pada 116 kasus wanita terinfeksi SARS-CoV-2, terdapat 8 kasus (6,9%) ibu hamil yang mengalami pneumonia berat tanpa kematian maternal. Dari 8 kasus berat tersebut hanya 1 pasien yang mengalami kejadian abortus pada trimester pertama. Hal tersebut menjelaskan bahwa sebagian besar kasus COVID-19 tidak menyebabkan terjadinya abortus pada ibu hamil (Yan *et al.*, 2020).

Pemilihan lokasi penelitian ini didasarkan karena rumah sakit tersebut merupakan salah satu rumah sakit rujukan bagi pasien yang terkonfirmasi

COVID-19 khususnya pada beberapa kelompok berisiko tinggi seperti ibu hamil. Berdasarkan penelitian dan uraian diatas, peneliti memiliki ketertarikan untuk mengetahui apakah COVID-19 memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian abortus pada ibu hamil di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian diatas, rumusan masalah yang diajukan peneliti yaitu “Apakah terdapat hubungan yang signifikan antara infeksi COVID-19 terhadap kejadian abortus di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung?”

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Adapun tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan infeksi COVID-19 terhadap kejadian abortus di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

Berdasarkan tujuan umum diatas maka dapat disusun suatu tujuan khusus sebagai berikut:

- a. Mengetahui bagaimana hubungan infeksi COVID-19 terhadap kejadian abortus di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
- b. Mengetahui distribusi kejadian abortus di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode tahun 2020-2021.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat Bagi Peneliti**

Meningkatkan pengetahuan peneliti mengenai hubungan infeksi COVID-19 terhadap kejadian abortus pada ibu hamil.

#### **1.4.2. Manfaat Bagi Peneliti Lain**

Menyediakan sumber pustaka dalam pengambilan data untuk penelitian selanjutnya mengenai hubungan infeksi COVID-19 terhadap kejadian abortus ibu hamil.

#### **1.4.3. Manfaat Bagi Masyarakat**

Memberikan informasi mengenai hubungan infeksi COVID-19 terhadap kejadian abortus agar dapat meningkatkan partisipasi masyarakat dalam upaya pencegahan COVID-19 khususnya pada ibu hamil.

#### **1.4.4. Manfaat Bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**

Untuk Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dapat digunakan sebagai referensi informasi ilmiah mengenai hubungan infeksi COVID-19 terhadap kejadian abortus di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Abortus**

##### **2.1.1. Definisi**

Abortus didefinisikan sebagai kehilangan kehamilan secara spontan sebelum usia kemampuan janin hidup diluar kandungan. *World Health Organization* (WHO) mendefinisikan abortus sebagai pengusiran atau ekstraksi janin atau embrio dengan berat 500 gram atau kurang dari rahim ibu sebelum usia kehamilan mencapai 20 minggu (Sari & Prabowo, 2018).

Kriteria untuk kelangsungan hidup kehamilan bervariasi di berbagai negara. Sebagai contoh di Inggris hingga usia kehamilan 24 minggu sedangkan di negara berkembang hingga usia kehamilan 28 minggu. Apabila abortus terjadi sebelum usia kehamilan mencapai 12 minggu disebut sebagai *early abortion*, sedangkan apabila abortus terjadi setelah usia janin >12-20 minggu disebut sebagai *continuity abortion* (Arulkumaran *et al.*, 2020).

##### **2.1.2. Etiologi**

Etiologi abortus terdiri atas beberapa faktor yang sampai dengan saat ini masih dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai faktor apakah yang paling berpengaruh. Beberapa etiologi yang paling sering menyebabkan abortus diantaranya (Saifuddin *et al.*, 2016):

**a. Genetik**

Kejadian abortus spontan umumnya disebabkan oleh kelainan embrio terutama pada trimester pertama (kelainan sitogenik). Kelainan lainnya berupa gangguan gen tunggal (Mendelian) dan mutasi lokus (gangguan poligenik). Terdapat juga gangguan kromosom yang mempengaruhi perkembangan janin seperti aneuploidi, triploidi, dan tetraploidi. Pada kasus abortus habitualis, terjadi penyatuan dua kromosom abnormal yang berasal dari masing-masing orang tua kemudian bersatu dan mengakibatkan janin gagal tumbuh (Saifuddin *et al.*, 2016).

**b. Autoimun**

Salah satu contoh nyata kelainan autoimun menyebabkan gangguan pertumbuhan janin yaitu pada penyakit *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) dan *Antiphospholipid Antibodies*(aPA). Sebanyak 75% ibu hamil dengan SLE dan aPA akan mengalami abortus pada usia kehamilan yang masih muda atau berada pada trimester 2. Kondisi tersebut disebabkan karena sistem imun menganggap embrio yang berimplantasi pada dinding uterus (Saifuddin *et al.*, 2016)

**c. Infeksi**

Organisme yang berperan dalam terjadinya infeksi yang menyebabkan abortus yaitu bakteri, virus, parasit, dan *spirochaeta*. Beberapa teori yang menjelaskan peran infeksi terhadap risiko abortus seperti adanya metabolik toksin yang berpengaruh secara langsung kepada janin, infeksi kepada janin secara langsung yang menyebabkan kematian, infeksi plasenta yang berakibat insufisiensi plasenta,, infeksi kronis endometrium khususnya pada kuman genitalia bawah yang mengganggu proses implantasi, amnionitis, serta mutasi genetik akibat paparan virus dalam jangka waktu lama (Saifuddin *et al.*, 2016).

**d. Anatomis**

Kelainan anatomis seperti retroversi uterus memberikan dampak komplikasi obstetrik seperti abortus berulang, prematuritas, dan malpresentasi janin. Hal ini disebabkan struktur pendukung janin dalam bertumbuh sangat terbatas atau tidak dapat berkembang sama sekali sehingga mengakibatkan pergerakan pertumbuhan janin menjadi terhambat bahkan menimbulkan kematian (Sari & Prabowo, 2018).

**e. Lingkungan**

Diperkirakan sebanyak 1-10% kelainan pada janin disebabkan adanya paparan yang berasal dari lingkungan eksternal tubuh maternal. Paparan tersebut dapat berupa obat golongan D, bahan kimia, atau radiasi. Rokok yang mengandung unsur toksik beserta karbon monoksida yang dapat menurunkan pasokan oksigen ibu kepada janin turut berkontribusi dalam menyebabkan kejadian abortus (Sari & Prabowo, 2018).

**f. Hormonal**

Proses ovulasi serta implantasi yang baik selama proses kehamilan terjadi apabila koordinasi sistem pengaturan hormon maternal berjalan secara seimbang. Ketika terjadi kelainan hormonal seperti pada diabetes melitus, kadar progesteron rendah, defek fase luteal, serta pengaruh hormonal terhadap imunitas desidua, maka proses implantasi janin di dalam kavum uteri tidak berjalan sempurna (Saifuddin *et al.*, 2016).

**g. Hematologik**

Beberapa kasus abortus habitualis seringkali terdapat defek plasentasi serta adanya mikrotrombi pada pembuluh darah plasenta. Berbagai komponen dan fibrinolitik memiliki peran utama dalam proses implantasi embrio, invasif trofoblas, dan plasentasi. Pada kehamilan seringkali terjadi hiperkoagulasi disebabkan peningkatan kadar faktor prokoagulan seperti faktor VII, VIII, dan X, serta

penurunan faktor antikoagulan dan aktivitas fibrinolitik (Saifuddin *et al.*, 2016).

### **2.1.3. Patofisiologi**

Patofisiologi pada abortus umum bermula ketika janin yang berada di dalam kavum uteri mengalami kematian yang diikuti dengan terjadinya perdarahan menuju desidua basalis. Jaringan yang mati tersebut akan mengalami nekrotik pada plasenta yang menempel di kavum uteri, infiltrasi sel proinflamasi, kemudian darah yang menumpuk akan keluar secara pervaginam. Janin yang telah mati akan dianggap sebagai antigen bagi sistem imun tubuh sehingga memicu terjadinya kontraksi pada dinding uterus untuk mengeluarkan benda asing tersebut dari tubuh (ekspulsi). Secara umum kematian janin yang memicu abortus spontan terjadi selama dua minggu sebelum perdarahan pervaginam. Ketika perdarahan sudah terjadi maka langkah yang paling tepat adalah dengan melakukan abortus mengingat terapis farmakologis tidak akan berdampak untuk menghidupkan kembali sel yang telah mengalami nekrosis (Lumbanraja, 2017).

Ekspulsi untuk mengeluarkan jaringan nekrosis janin terjadi melalui beberapa cara. Pertama, kantong korion pada usia kehamilan yang sangat dini akan keluar dengan meninggalkan sisa desidua pada kavum uteri. Kedua, kantung amnion beserta isinya akan keluar dari kavum uteri dengan meninggalkan bagian korion beserta desidua. Ketiga, pecahnya amnion yang terjadi setelah putusnya plasenta pada dinding uterus sehingga janin terdorong keluar namun meninggalkan bagian sisa amnion serta korion. Keempat, seluruh bagian janin beserta desidua yang melekat pada dinding uterus didorong keluar sepenuhnya. Untuk mencegah terjadinya infeksi dan perdarahan yang berlanjut diperlukan tindakan kuretase (Lumbanraja, 2017).



#### 2.1.4. Klasifikasi

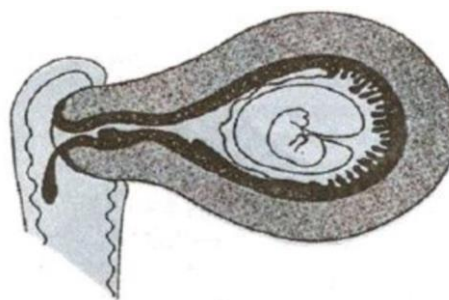
Berdasarkan proses terjadinya, abortus digolongkan menjadi dua golongan utama yaitu:

##### a. Abortus Spontan

Abortus spontan adalah abortus yang terjadi tanpa disengaja atau dengan tindakan mekanis atau medis untuk mengosongkan uterus dari gestasi. Beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan abortus spontan yaitu kelainan genetik, sepsis, gangguan nutrisi maternal, penyakit kronis, anomali uterus dan serviks, gaya hidup tidak sehat seperti mengonsumsi alkohol serta merokok, dan trauma fisik maupun psikologis (Angsar *et al.*, 2020). Abortus spontan dibagi menjadi beberapa macam yaitu (Saifuddin *et al.*, 2016):

##### a) Abortus Imminens

Abortus imminens adalah perdarahan yang berasal dari uterus pada usia kehamilan <20 minggu, kondisi janin masih berada didalam uterus, dan tidak terdapat adanya dilatasi serviks (gambar 1). Diagnosis abortus imminens dapat ditegakkan apabila terjadi perdarahan pada ostium uteri eksternum dengan disertai nyeri abdomen, dilatasi uteri sesuai usia kehamilan, serviks dalam keadaan menutup, serta tes kehamilan (+).



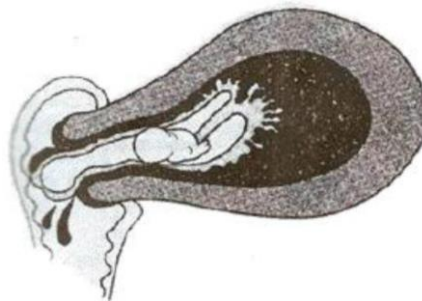
Sumber: Sari & Prabowo, 2018  
Gambar 1. Abortus Imminens

Abortus imminens berbeda dengan perdarahan implantasi, yaitu perdarahan yang terjadi dalam jumlah sedikit pada awal kehamilan sebagai akibat masuknya vili korialis ke dalam

desidua ketika implantasi embrio terjadi. Pendarahan implantasi umumnya berjumlah sedikit, warna darah merah cerah, cepat berhenti, serta tidak terdapat rasa mulas.

b) Abortus Insiapiens

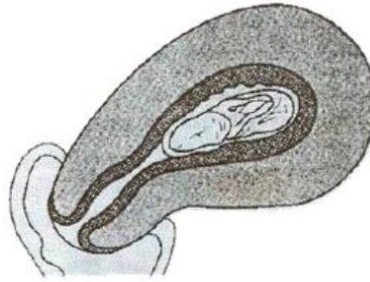
Abortus insipiens adalah perdarahan uteri pada usia kehamilan dibawah 20 minggu dengan disertai pembesaran serviks uteri yang semakin bertambah tetapi janin masih berada didalam uteri (gambar 2). Pada abortus ini rasa mulas seringkali timbul dengan tonus yang kuat disertai perdarahan yang banyak.



Sumber: Sari & Prabowo, 2018  
Gambar 2. Abortus Insiapiens

c) *Missed Abortion*

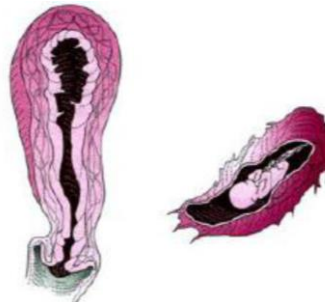
*Missed abortion* adalah kematian janin yang terjadi sebelum usia kehamilan mencapai 20 minggu tetapi janin yang telah mati masih berada di kavum uteri dan tidak dikeluarkan selama 8 minggu atau lebih (gambar 3). *Missed Abortion* seringkali didahului dengan gejala abortus imminens yang secara cepat akan menghilang ketika dilakukan pengobatan. Kecurigaan *missed abortion* dilakukan apabila gejala abortus hilang secara spontan, uterus tidak membesar bahkan cenderung mengecil serta hasil tes kehamilan (-). Pada pemeriksaan ultrasonografi (USG) dapat ditentukan secara cepat apakah janin yang telah mati serta apakah besarnya sesuai dengan usia kehamilannya



Sumber: Sari & Prabowo, 2018  
Gambar 3. *Missed Abortion*

#### d) Abortus Komplit

Abortus komplit adalah perdarahan yang terjadi pada usia kehamilan masih muda (umumnya dibawah 10 minggu) dimana seluruh bagian janin telah keluar dari kavum uteri (gambar 4). Dengan kata lain seluruh bagian janin telah lengkap dilahirkan. Ketika dilakukan pemeriksaan fisik didapatkan jumlah perdarahan sedikit, otim uteri dalam keadaan menutup serta uterus dalam kondisi kembali semua. Penegakkan diagnosis fase ini juga dapat dilakukan apabila dokter dapat memeriksa janin yang dilahirkan dengan memastikan seluruh bagiannya telah lengkap dikeluarkan.

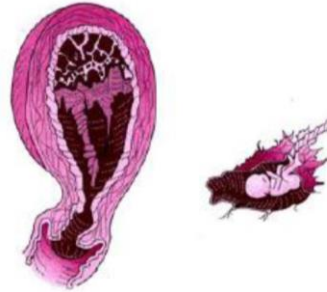


Sumber: Sari & Prabowo, 2018  
Gambar 4. Abortus Komplit

#### e) Abortus Inkomplit

Abortus inkomplit adalah pengeluaran sebagian besar bagian janin dari uterus pada usia kehamilan sebelum mencapai 20 minggu. Ketika dilakukan pemeriksaan fisik didapatkan kanalis

servikalis dalam keadaan terbuka, palpasi dirasakan terasa jaringan padat di bagian kavum uteri serta ostium uteri eksternum dalam keadaan menonjol (gambar 5).



Sumber: Sari & Prabowo, 2018  
Gambar 5. Abortus Inkomplit

f) Abortus Infeksiosa

Abortus infeksiosa adalah kematian janin yang disertai infeksi pada bagian uterus maupun organ disekitarnya dan terbatas hanya pada desidua. Ketika sepsis terjadi, penyebaran kuman dan toksin juga dapat terjadi pada peredaran darah atau peritoneum. Organ yang dapat terkena berupa miometrium, parametrium, tuba, serta peritoneum. Penegakkan diagnosis ini dilakukan apabila terdapat tanda keguguran dengan gejala infeksi seperti demam, perdarahan pervaginam, takikardia, penambahan ukuran uterus, terdapat nyeri tekan, leukosit meningkat, dan kavum uteri lembek.

g) Abortus Habitualis

Abortus habitualis adalah kondisi ketika pasien mengalami keguguran berturut-turut sebanyak tiga kali atau lebih. Pada umumnya, pasien dengan riwayat abortus habitualis akan sulit untuk hamil atau kehamilannya akan berhenti sebelum mencapai usia kehamilan 28 minggu.

**b. Abortus Diinduksi**

Abortus diinduksi adalah abortus yang terjadi secara sengaja atau melalui tindakan dengan alat maupun obat-obatan. Di Indonesia, abortus diinduksi dilarang untuk dilakukan kecuali pada dua kondisi

yaitu terdapat indikasi kedaruratan medis serta kehamilan sebagai akibat tindakan pemerkosaan dengan syarat yang diatur dalam UU No.36 Tahun 2009 (Menkumham RI, 2009) serta PP No.61 Tahun 2014 (Menkumham RI, 2014).

Prosedur tersebut secara legal harus dilaksanakan oleh tenaga medis serta dilakukan pada fasilitas kesehatan terdekat (Angsar *et al.*, 2020). Abortus diinduksi dibagi menjadi beberapa macam, yaitu:

a. Abortus Terapetik

Abortus terapetik adalah abortus yang dilakukan oleh tenaga medis karena terdapat indikasi kegawatdaruratan medis yang dapat membahayakan kesehatan maupun jiwa maternal (Angsar *et al.*, 2020).

b. Abortus Kriminalis

Abortus kriminalis adalah tindakan abortus ilegal yang dilakukan oleh tenaga non-medis dengan tujuan menghilangkan bukti kehamilan (Angsar *et al.*, 2020).

### 2.1.5. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis yang dapat timbul pada masing-masing ibu sangat bervariasi berdasarkan pada usia kehamilan dengan terjadinya abortus. Beberapa gejala yang umum terjadi pada ibu hamil tersebut diantaranya (Sari & Prabowo, 2018):

- a. Terdapat tanda-tanda kehamilan normal seperti tidak haid (*amenorea*), sering merasa mual muntah khususnya pagi hari (*morning sickness*), hiperpigmentasi pada epidermis *mamae*, serta tes kehamilan (+).
- b. Pemeriksaan tanda-tanda vital didapatkan tekanan darah menurun, denyut nadi dalam batas normal atau sedikit peningkatan/penurunan, serta suhu tubuh dalam batas normal.
- c. Terjadi perdarahan secara pervaginam sebagai tanda keluarnya janin dari kavum uteri.

- d. Terasa nyeri yang hebat di bagian sekitar simfisis pubis disertai terdapat kontraksi otot uterus yang terasa nyeri menjalar hingga bagian pinggang.
- e. Pada pemeriksaan ginekologis didapatkan tanda-tanda berupa:
  - a) Inspeksi vulva didapatkan perdarahan pervaginam, bau amis atau busuk, serta munculnya janin yang keluar dari kavum uteri.
  - b) Pemeriksaan spekulum didapatkan ostium uteri dalam kondisi terbuka atau sedikit tertutup, tercium bau busuk yang berasal dari ostium, serta terdapat/tidak janin yang nampak keluar dari ostium.
  - c) Pemeriksaan colok vagina ditemukan portio serviks masih terbuka atau tertutup, teraba jaringan yang berasal dari kavum uteri, ukuran uterus mengikuti usia kehamilan ibu, tidak terdapat nyeri tekan pada bagian portio, serta kavum douglas tidak terdapat nyeri tekan.

#### **2.1.6. Penatalaksanaan**

Penatalaksanaan pada abortus berfokus kepada pembersihan kavum uteri dari jaringan nekrosis dengan memperhatikan kestabilan kondisi kesehatan pasien. Pada abortus dengan kondisi janin masih di dalam kavum uteri seperti abortus imminens dan insipiens maka lakukan pencegahan tanda-tanda syok dengan membaringkan pasien, pemberian cairan Intravena (IV), serta transfusi darah. Ketika pasien stabil maka dapat diberikan stimulan kontraksi uterus seperti oksitosin 10 IU dalam dekstrosa 5% 500 ml dimulai 8 tetes per menit yang dipertahankan sampai kontraksi otot mengeluarkan janin sepenuhnya (Kemal *et al.*, 2013).

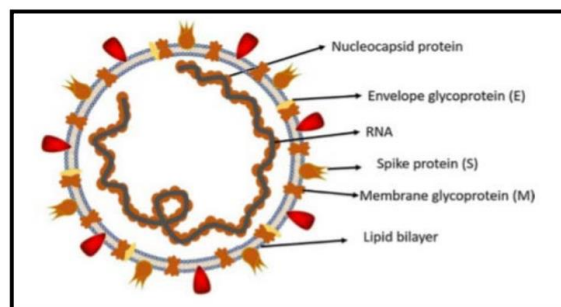
Apabila plasenta masih tertinggal dapat dilakukan kuretase dan pemberian antibiotik seperti Gentamycin 3 x 80 mg sebagai terapi profilaksis. Pada pasien dengan kondisi seperti abortus komplis, abortus

habitualis, dan abortus infeksius maka dilakukan tatalaksana sesuai dengan kondisi yang ada seperti dilakukan kuretase, pemberian antibiotik, dan memperbaiki pola hidup (Kemal *et al.*, 2013).

## 2.2. COVID-19

### 2.2.1. Etiologi

*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) sebagai penyebab terjadinya wabah COVID-19 merupakan virus berjenis RNA yang memiliki ukuran sebesar 120-160 nm (gambar 6). Virus ini memiliki target utama berupa hewan seperti unta dan kelelawar. Sebelum terjadinya pandemi COVID-19, terdapat 6 jenis *coronavirus* yang telah teridentifikasi seperti  $\alpha$ -*coronavirus NL63*,  $\alpha$ -*coronavirus 229E*,  $\beta$ -*coronavirus HKU1*,  $\beta$ -*coronavirus OC43*, *Severe Acute Respiratory Illness Coronavirus* (SARS-CoV), dan *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS-CoV) (Riedel *et al.*, 2019).



Sumber: Kemenkes RI, 2020

Gambar 6. Struktur SARS-CoV-2

Ketika pandemi COVID-19 terjadi, golongan SARS-CoV-2 yang menjadi penyebab COVID-19 adalah genus  $\beta$ -*coronavirus* dengan tingkat subspecies yang belum tergolongkan. Ketika dilakukan analisis secara filogenik dengan memperhatikan *protein spike* dan untai *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) pada virus tersebut, virus ini memiliki kemiripan dengan SARS-CoV-1 yang berasal dari China serta menjadi penyebab wabah penyakit pada tahun 2002 – 2004 yaitu *Sarbecovirus* (Zhu *et al.*, 2020). Dikarenakan gejala yang ditimbulkan serta adanya

kesamaan morfologi pada kedua virus tersebut, *International Committee on Taxonomy of Viruses* (ICTV) memberikan nama virus ini SARS-CoV-2 (Gorbalenya *et al.*, 2020).

Melalui pengamatan mikroskop elektron untuk memperhatikan morfologi permukaan virus, SARS-CoV-2 memiliki kemiripan dengan *coronavirus* pada umumnya, sedangkan apabila dilakukan teknik *sequencing* DNA diketahui bahwa tingkat kemiripan urutan basa DNA SARS-CoV-2 cukup tinggi apabila dibandingkan dengan *coronavirus* yang berhasil diisolasi pada seekor kelelawar. Hal itu menimbulkan hipotesis bagi ilmuwan bahwa SARS-CoV-2 kemungkinan besar berasal dari kelelawar yang bermutasi sehingga memiliki kemampuan untuk menginfeksi manusia (Zhou *et al.*, 2020). Meskipun demikian pada hewan lainnya seperti mamalia dan aves hanya diasumsikan reservoir perantara bagi SARS-CoV-2 (Rothan & Byrareddy, 2019).

Namun terdapat hipotesis lain yang mengatakan bahwa *coronavirus* yang menyebabkan wabah COVID-19 berasal dari trenggiling. Hal ini disebabkan Strain DNA *coronavirus* yang diisolasi dari trenggiling memiliki tingkat kemiripan dengan *coronavirus* kelelawar sebesar 90,5% sedangkan dengan SARS-CoV-2 memiliki tingkat kemiripan sebesar 91% (Zhang *et al.*, 2020). Pada *sequencing* DNA SARS-CoV-2 ketika dibandingkan dengan *coronavirus* kelelawar ZXC21 memiliki tingkat kemiripan sebesar 89% dan 89% apabila dibandingkan dengan SARS-CoV (Chan *et al.*, 2020).

### **2.2.2. Patogenesis**

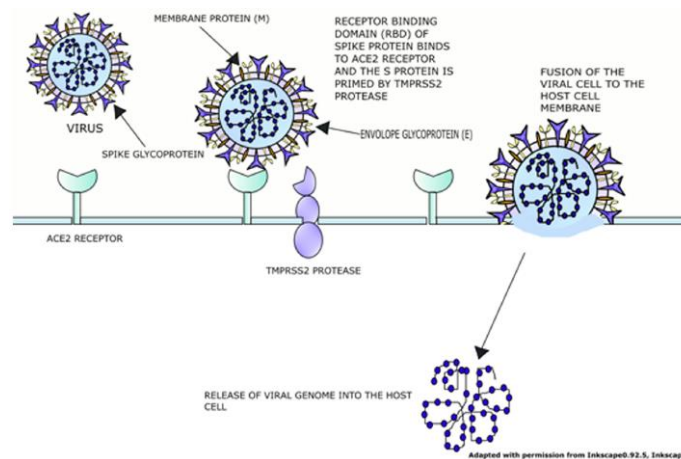
#### **a. Masuk dan Persebaran Virus**

SARS-CoV-2 terutama ditularkan melalui droplet pernapasan serta sebagian kecil pada droplet oral (Salian *et al.*, 2021). Replikasi virus pertama setelah masuk kedalam tubuh terjadi pada epitel mukosa saluran pernafasan atas seperti nasal dan faring, kemudian



multiplikasi lebih lanjut terjadi saluran pernapasan bagian bawah dan mukosa gastrointestinal yang menimbulkan efek viremia ringan dan seringkali bersifat asimtomatis (Xiao *et al.*, 2020). Beberapa pasien juga menunjukkan gejala non-pernapasan seperti cedera hati dan jantung akut, gagal ginjal, dan diare yang menunjukkan keterlibatan beberapa organ (Zou *et al.*, 2020).

Hal ini disebabkan karena keterlibatan reseptor *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2) (gambar 7) yang secara luas diekspresikan di mukosa hidung, bronkus, paru-paru, jantung, kerongkongan, ginjal, lambung, kandung kemih, dan ileum dalam mengikat SARS-CoV-2 pada tubuh (Zou *et al.*, 2020). Proses perlekatan virus pada reseptor ACE2 juga bersamaan dengan peningkatan subunit protein *spike* pada *Transmembrane Serine Protease 2* (TMPRSS2) yang memfasilitasi masuknya sel virus secara endositosis serta perakitan virion setelah memasuki sel inang (Kemenkes RI, 2021a).



Sumber: Salian *et al.*, 2021

Gambar 7. Proses Masuknya SARS-CoV-2

### **b. Induksi Gejala Pneumonia**

Patogenesis gejala pneumonia diinduksi SARS-CoV-2 dibagi menjadi dua fase yaitu fase awal dan fase akhir. Fase awal ditandai dengan replikasi virus yang menyebabkan kerusakan jaringan organ. Fase ini kemudian langsung diikuti oleh fase akhir ketika sel inang yang terinfeksi memicu respon imun dengan melepaskan limfosit T, monosit, dan neutrofil yang memicu pelepasan sitokin seperti *Tumor Necrosis Factor  $\alpha$*  (TNF $\alpha$ ), *Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor* (GM-CSF), Interleukin 1 (IL-1), IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-12, dan Interferon  $\gamma$  (IFN  $\gamma$ ). Hiperaktivitas sistem imun ini menghasilkan kondisi “badai sitokin”, yang dicirikan dengan pelepasan sitokin dalam jumlah tinggi khususnya TNF $\alpha$  dan IL-6 ke dalam sirkulasi sehingga mengakibatkan respon inflamasi lokal dan sistemik (Azkur *et al.*, 2020).

Peningkatan permeabilitas serta berkembangnya edema paru pada pasien COVID-19 dapat dijelaskan melalui beberapa mekanisme. Pertama, terjadi endotelitis sebagai akibat penyerangan oleh virus dan peradangan perivaskular yang mengarah ke deposisi mikrovaskular dan mikrotrombus. Kedua, disregulasi *Renin-Angiotensin-Aldosterone System* (RAAS) karena pengikatan reseptor ACE2 oleh virus. Ketiga, aktivasi jalur kallikrein-bradikinin yang meningkatkan permeabilitas vaskular. Dan keempat, peningkatan kontraksi sel epitel yang menyebabkan pembengkakan sel dan gangguan sambungan antar sel (Ackermann *et al.*, 2020; Teuwen, 2020; van de Veerdonk *et al.*, 2020). Selain TNF $\alpha$  dan IL-6, SARS-CoV-2 juga berikatan dengan *Toll-Like Receptor* (TLR) yang menginduksi pelepasan pro IL-1 $\beta$  yang dipecah menjadi IL-1 $\beta$  matur sehingga memfasilitasi terjadinya peradangan hingga fibrosis pada paru-paru (Kemenkes RI, 2021a).

### c. Disfungsi Imunitas

Pada pasien dengan kondisi yang parah terjadi penurunan atau hiperaktivitas sel T CD<sub>4</sub> dan CD<sub>8</sub> perifer. Konsentrasi tinggi sel T CD<sub>4</sub> proinflamasi dan granula sitotoksik sel T CD<sub>8</sub> menunjukkan terjadi respon imunitas antiviral dan overaktifasi sel T untuk melawan SARS-CoV-2 di dalam tubuh (Xu *et al.*, 2020). Dalam beberapa penelitian, pasien dalam fase ini juga dapat menunjukkan limfopenia yang menjadi penyebab utama kematian pasien (Zhu *et al.*, 2020).

### 2.2.3. Klasifikasi Kasus

Pada infeksi COVID-19 seseorang dibagi menjadi 3 kelompok kasus berdasarkan kondisi gejala klinis, epidemiologis, dan pemeriksaan penunjang yang dilakukan. Klasifikasi tersebut adalah (Burhan *et al.*, 2022):

#### a. Kasus Suspek

Kasus suspek adalah orang yang memenuhi salah satu kriteria dibawah ini:

- a) Memiliki gejala klinis seperti demam dan batuk akut, anosmia, ageusia, memiliki riwayat ISPA dengan demam (>38°C), nyeri otot, hidung tersumbat, dan sesak nafas.
- b) Memiliki riwayat kontak dengan kasus *probable* atau terkonfirmasi COVID-19 serta memenuhi kriteria gejala klinis pada poin a).
- c) Seseorang dengan pemeriksaan *Rapid Diagnostic Test Antigen* (RDT-Ag) menunjukkan hasil reaktif (+) serta tidak memiliki gejala maupun kontak erat.

#### b. Kasus *Probable*

Kasus *probable* adalah seseorang yang meninggal dengan gambaran klinis meyakinkan seperti COVID-19 serta terdapat salah satu kriteria berikut:

- a) Tidak terdapat hasil pemeriksaan *Nucleic Acid Amplification Test* (NAAT).
- b) Pada pemeriksaan penunjang NAAT/RDT-Ag tidak memenuhi kriteria kasus konfirmasi serta tergolong sebagai bukan COVID-19.

**c. Kasus Terkonfirmasi**

Kasus terkonfirmasi adalah seseorang yang memenuhi salah satu kriteria dibawah ini:

- a) Pemeriksaan laboratorium NAAT menunjukkan hasil positif (+).
- b) Memenuhi kriteria pada kasus suspek serta terdapat hasil pemeriksaan RDT-Ag menunjukkan positif (+) pada kriteria wilayah B dan C.
- c) Hasil pemeriksaan RDT-Ag (+) sesuai dengan ketentuan penggunaan RDT-Ag pada wilayah C.

Berdasarkan karakteristik wilayah dengan lama waktu pengantaran spesimen menuju laboratorium <24 jam serta pemeriksaan spesimen <24 jam, maka untuk wilayah kota Bandar Lampung tergolong kedalam kriteria wilayah A (Kemenkes RI, 2021a).

#### **2.2.4. Manifestasi Klinis**

Berdasarkan tingkat keparahan yang ditimbulkan pada COVID-19 digolongkan menjadi 4 macam sebagai berikut (Burhan *et al.*, 2022):

**a. Asimtomatis**

Merupakan kondisi klinis yang paling ringan karena umumnya pasien tidak mengeluhkan adanya gejala yang timbul pada dirinya sehingga menganggap bahwa dirinya sehat.

**b. Ringan**

Pasien pada golongan ini dicirikan dengan timbulnya gejala seperti pneumonia gejala ringan tanpa disertai hipoksia. Gejala yang tampak seperti demam >38°C, batuk kering, kelelahan, nyeri otot, anoreksia, dan nafas pendek. Beberapa tanda yang kurang mencirikan golongan ini diantaranya sakit kepala, sakit

tenggorokan, mual, anosmia (kehilangan penciuman), dan ageusia (kehilangan pengecap). Pada pasien dengan usia lanjut (>60 tahun) gejala tidak spesifik yang tampak dapat berupa penurunan kesadaran, bradikinesia (penurunan pergerakan), diare, dan kehilangan nafsu makan. Apabila dilakukan pengukuran menggunakan oksimeter didapatkan nilai  $SpO_2 > 95\%$  tanpa bantuan oksigen.

**c. Sedang**

Bagi pasien dewasa maupun anak-anak, gejala klinis yang tampak berupa pneumonia seperti nafas pendek dan cepat, sesak, batuk, dan demam  $> 38^\circ C$ . Ketika dilakukan pengukuran menggunakan oksimeter didapatkan nilai  $SpO_2 > 93\%$  tanpa bantuan oksigen. Pada anak-anak gejala pneumonia tersebut dapat disertai tarikan pada dinding dada. Kriteria nafas cepat berdasarkan usia adalah:

- a) <2 bulan                    =  $\geq 60x/\text{menit}$
- b) 2-11 bulan                =  $\geq 50x/\text{menit}$
- c) 1-5 tahun                 =  $\geq 40x/\text{menit}$
- d) >5 tahun                 =  $\geq 30x/\text{menit}$

**d. Berat**

Bagi pasien dewasa maupun anak-anak, gejala klinis yang tampak berupa pneumonia seperti nafas pendek dan cepat, sesak, batuk, dan demam  $> 38^\circ C$  disertai salah satu gejala seperti RR  $> 30x/\text{menit}$ ,  $SpO_2 < 93\%$  tanpa bantuan oksigen, atau terjadi distres pernafasan berat. Pada pasien anak-anak gejala pneumonia disertai dengan salah satu dari gejala berikut:

- a) Nilai  $SpO_2 < 93\%$  tanpa bantuan oksigen.
- b) Distres pernafasan berat (nafas cepat, tarikan dinding dada, dan mendengkur dengan wajah kemerahan (*grunting*) saat BAB).
- c) Penurunan kesadaran, kehilangan kemampuan menyusu, dan kejang-kejang.

d) Nafas cepat dengan kriteria berdasarkan usia sebagai berikut:

- i. <2 bulan =  $\geq 60$ x/menit
- ii. 2-11 bulan =  $\geq 50$ x/menit
- iii. 1-5 tahun =  $\geq 40$ x/menit
- iv. >5 tahun =  $\geq 30$ x/menit

**e. Kritis**

Pasien dengan golongan ini umumnya mengalami kondisi *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), syok sepsis, serta kondisi lainnya yang sangat membutuhkan alat medis penunjang hidup dan pengobatan yang kontinyu seperti ventilasi mekanis dan terapi vasopresor.

**2.2.5. Diagnosis**

Pemeriksaan yang paling direkomendasikan oleh WHO pada COVID-19 adalah pemeriksaan molekuler yang mendeteksi molekul/NAAT (*Nucleic Acid Amplification Test*). Salah satu pemeriksaan ini contohnya adalah RT-PCR (Kemenkes RI, 2021b). RT-PCR merupakan teknik yang sering digunakan pada pemeriksaan penyakit infeksi khususnya yang disebabkan oleh virus. Hal ini disebabkan karena pemeriksaan RT-PCR berlangsung secara cepat serta memiliki sensitifitas hingga 95% meskipun RNA virus dalam konsentrasi rendah. Meskipun demikian pemeriksaan ini tetap dapat menunjukkan hasil positif palsu sehingga perlu disesuaikan antara hasil pemeriksaan dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik (Habas *et al.*, 2020).

Pemeriksaan RT-PCR dilakukan secara dua kali pada hari pertama dan kedua setelah pasien mengeluhkan gejala pernafasan atau riwayat berkontak dengan pasien COVID-19. Namun apabila pada pemeriksaan pertama hasil menunjukkan positif maka tidak diperlukan pemeriksaan pada hari kedua. Bagi pasien dengan derajat berat dan kritis dapat dilakukan pemeriksaan *follow up* pada hari kesepuluh (tabel 1) (Kemenkes RI, 2021b). Pada kondisi RT-PCR tidak tersedia,

pemeriksaan *Rapid Diagnostic Test Antigen* (RDT-Ag) dapat dilakukan sebagai skrining pada fase akut (<7 hari). Ketika melewati 7 hari, pemeriksaan RDT-Ag tidak direkomendasikan karena telah mengalami penurunan performa sehingga dapat menunjukkan hasil yang bias (Kemenkes RI, 2021a).

Tabel 1. Waktu Pemeriksaan RT-PCR

Hari Ke-										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11/12
X	X									X

Sumber: Burhan *et al.*, 2022

### 2.2.6. Tatalaksana

Penatalaksanaan COVID-19 dilakukan terapi secara secara simtomatis. Secara sederhana pasien dengan derajat asimtomatis sampai ringan cukup diisolasi di rumah dengan kondisi terpisah dari keluarga serta menerapkan seluruh protokol kesehatan. Pasien dipantau setiap hari oleh petugas Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama (FKTP) secara berkala. Terapi farmakologis diberikan sesuai dengan gejala yang timbul seperti antipiretik, vitamin, serta penggunaan obat tradisional (Burhan *et al.*, 2022).

Pada pasien dengan gejala sedang hingga berat dilakukan isolasi di rumah sakit untuk mendapatkan pemantauan secara ketat. Pasien dengan keluhan pneumonia dapat diberikan oksigen dengan nasal kanul atau *Non Rebreathing Oxygen Face Mask* (NRM) yang disesuaikan dengan gejala pasien. Hal ini bertujuan untuk menjaga  $SpO_2 > 93\%$ . Untuk menekan kondisi badai sitokin pasien dapat diberikan kortikosteroid seperti Deksametason 6 mg/hari (Molhave *et al.*, 2020).

### 2.3. Hubungan COVID-19 dengan Abortus

Salah satu penyebab abortus yang terjadi pada ibu hamil adalah adanya infeksi plasenta pada bagian janin sehingga mengganggu kerja plasenta dalam

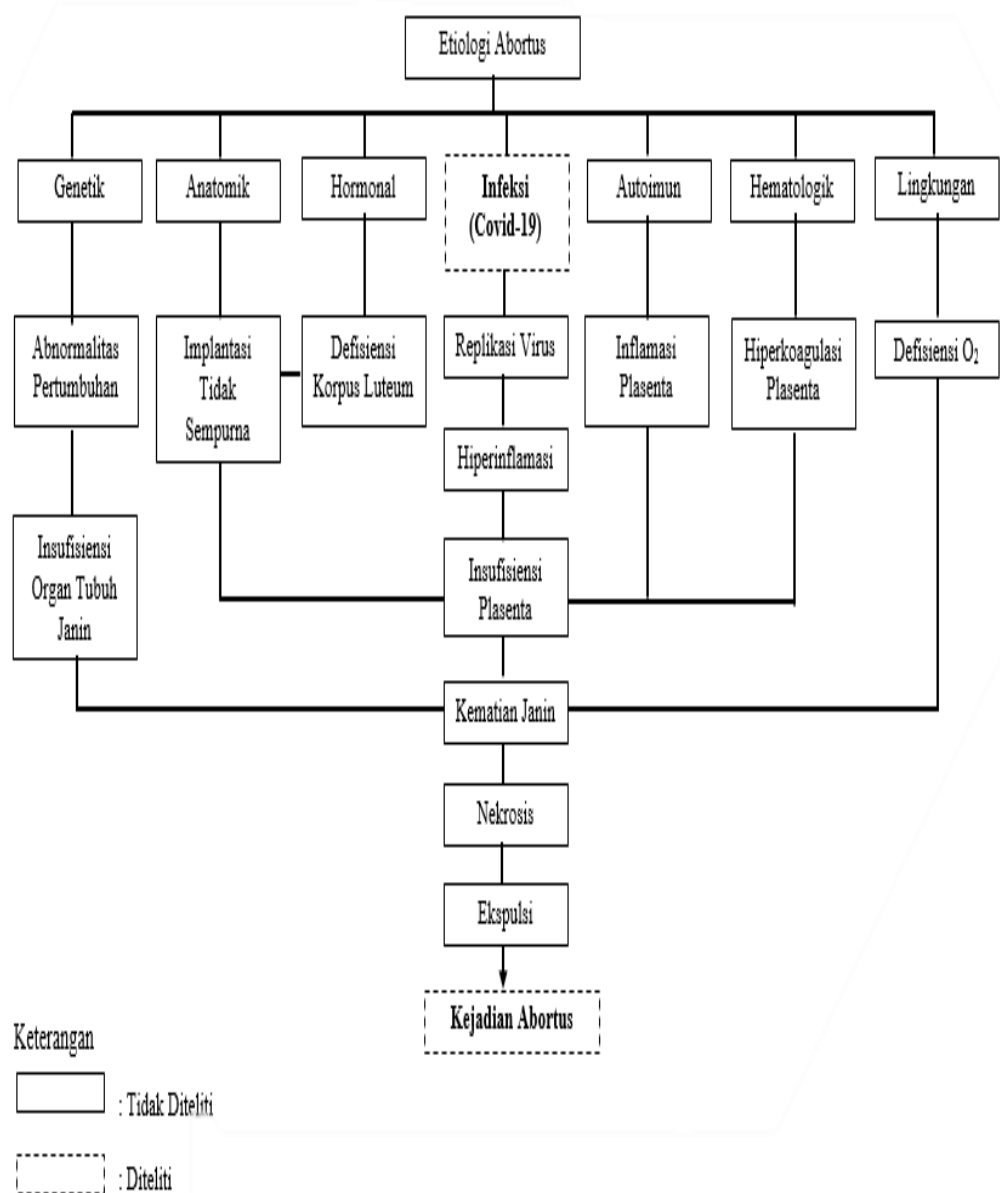
memberikan nutrisi kepada janin. Seperti kasus yang dilaporkan oleh Baud *et al.* (2020) dengan melakukan pemeriksaan pada jaringan plasenta janin pasien abortus didapatkan bahwa terdapat SARS-CoV-2 pada jaringan tersebut. Pada saat pengambilan sampel serta pemeriksaan spesimen, prosedur yang dilakukan telah sesuai dan memenuhi kaidah aseptik sehingga tidak ditemukan adanya paparan lain yang menghasilkan positif bias (Baud *et al.*, 2020).

Hal tersebut juga didukung oleh penelitian yang menganalisis organ pada janin yang telah mati menggunakan imunohistokimia, RT-PCR, imunofluoresensi, dan mikroskop elektron. Pada bagian jaringan yang rusak seperti paru-paru dan ginjal janin didapatkan replikasi *Ribonucleic Acid* (RNA) oleh SARS-CoV-2. Kerusakan yang terjadi diakibatkan reaksi hiperinflamasi ketika virus bereplikasi (Valdespino-Vázquez *et al.*, 2021). Hal senada juga disampaikan pada penelitian *systematic review* yang melibatkan sebanyak 1457 wanita hamil terdiagnosa COVID-19. Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa terdapat kejadian abortus pada ibu hamil sejumlah 8 kasus dengan rincian 4 kasus abortus spontan, 1 kasus abortus imminens, 1 kasus abortus terapektik, dan 1 kasus abortus terinduksi. Meskipun dalam jumlah sedikit, terjadinya aborsi tersebut memberikan informasi bahwa ibu janin memiliki risiko terjadi abortus sebagai akibat COVID-19 (Do Amaral, 2020). Berdasarkan uraian diatas, terdapat risiko terjadinya abortus pada ibu hamil yang terinfeksi COVID-19.

#### **2.4. Kerangka Teori**

Kerangka teori pada Gambar 8 terdiri atas etiologi yang mempengaruhi kejadian abortus. Faktor risiko yang menjadi variabel pada penelitian ini adalah faktor risiko infeksi berupa infeksi COVID-19.





Gambar 8. Kerangka Teori Hubungan Infeksi COVID-19 Dengan Kejadian Abortus

## 2.5. Kerangka Konsep

Kerangka konsep pada Gambar 9 terdiri atas variabel bebas dan variabel terikat. Variabel bebas adalah riwayat covid-19, sedangkan variabel terikatnya adalah kejadian abortus di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.



Gambar 9. Kerangka Konsep Hubungan Infeksi COVID-19 Dengan Kejadian Abortus

## 2.6. Hipotesis

Hipotesis yang dirumuskan dalam penelitian ini adalah:

H0 = Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara infeksi COVID-19 terhadap kejadian abortus di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

H1 = Terdapat hubungan yang signifikan antara infeksi COVID-19 terhadap kejadian abortus di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1. Desain Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah penelitian kuantitatif observasional analitik dengan desain penelitian yang digunakan yaitu *cross-sectional*. Data penelitian yang digunakan adalah data sekunder berupa rekam medis ibu pasca abortus di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode tahun 2020-2021.

#### **3.2. Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang dimulai pada bulan September sampai bulan November 2022.

#### **3.3. Subjek Penelitian**

##### **3.3.1. Populasi Penelitian**

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh ibu pasca abortus yang tercatat dalam rekam medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode tahun 2020-2021 yang berjumlah 63 orang.

##### **3.3.2. Sampel Penelitian**

Sampel dalam penelitian ini adalah ibu pasca abortus serta tercatat dalam rekam medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode tahun 2020-2021 yang memenuhi kriteria inklusi maupun eksklusi yang berjumlah 58 orang. Teknik pengambilan sampel yang digunakan yaitu *total sampling*.

### 3.3.3. Kriteria Penelitian

- a. Kriteria inklusi: Rekam medis ibu pasca abortus komplit dan inkomplit trimester 1 dan 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode tahun 2020-2021.
- b. Kriteria eksklusi: Rekam medis ibu pasca abortus dengan komplikasi penyakit lain serta rekam medis dalam kondisi tidak terbaca, rusak, atau tidak lengkap.

### 3.4. Identifikasi Variabel

- a. Variabel Bebas (*Independent Variable*)

Variabel bebas yang ada pada penelitian ini adalah infeksi COVID-19.

- b. Variabel Terikat (*Dependent Variable*)

Variabel terikat yang ada pada penelitian ini adalah kejadian abortus.

### 3.5. Definisi Operasional Variabel

Definisi operasional dari penelitian ini bertujuan untuk memberikan keterangan yang tepat terhadap variabel-variabel yang ada di dalam penelitian. Oleh karena itu, definisi operasional pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

Tabel 2. Definisi Operasional.

Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Abortus	Berakhirnya kehamilan sebelum janin berusia 20 minggu atau 500 gram (Saifuddin <i>et al.</i> , 2016)	Analisis Data Rekam Medis	Rekam Medis	1) Abortus Komplit 2) Abortus Inkomplit	Nominal
Konfirmasi COVID-19	Seseorang dengan hasil pemeriksaan NAAT menunjukkan positif (+) (Burhan, 2022)	Analisis Data Rekam Medis	Rekam Medis	1) Positif (+) 2) Negatif (-)	Nominal
Suspek COVID-19	Seseorang dengan hasil pemeriksaan RDT-Ag menunjukkan positif (+) (Burhan, 2022)	Analisis Data Rekam Medis	Rekam Medis	1) Positif (+) 2) Negatif (-)	Nominal
Usia	Lama waktu hidup seseorang sejak dilahirkan	Analisis Data Rekam Medis	Rekam Medis	1) <20 Tahun 2) 20-35 Tahun 3) >35 Tahun	Ordinal
Paritas	Riwayat persalinan ibu yang menghasilkan janin yang mampu hidup diluar kandungan	Analisis Data Rekam Medis	Rekam Medis	1) Nulipara 2) Primipara 3) Multipara	Ordinal
Usia Kehamilan	Waktu yang dibutuhkan seorang ibu selama masa konsepsi hingga kelahiran (Saifuddin <i>et al.</i> , 2016)	Analisis Data Rekam Medis	Rekam Medis	1) Trimester 1 (0-13 Minggu) 2) Trimester 2 (14-20 Minggu)	Nominal

### 3.6. Alat dan Prosedur Penelitian

#### 3.6.1. Metode Pengumpulan Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini merupakan data sekunder. Data sekunder tersebut merupakan rekam medis ibu pasca abortus di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode tahun 2020-2021.

### 3.6.2. Alat Penelitian

Alat yang digunakan pada penelitian ini terdiri dari:

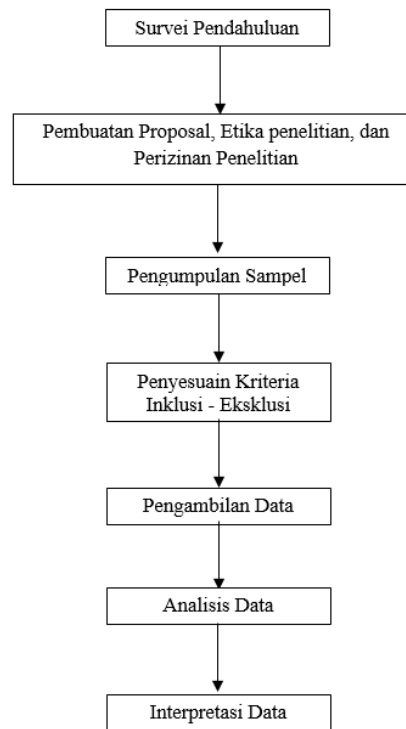
- a. Rekam medis dan data registrasi pasien.
- b. Alat tulis dan lembar penelitian.
- c. Perangkat lunak uji statistik penelitian.

### 3.6.3. Prosedur Penelitian

Tahapan yang dilakukan dalam penelitian ini adalah:

- a. Melakukan survei pendahuluan untuk mengetahui populasi penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek sebelum seminar proposal dilaksanakan dengan mengajukan surat pengantar izin pra survey dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- b. Peneliti mengambil surat izin pra survey di Bagian Pendidikan dan Latihan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung, kemudian meneruskan surat ke bagian Instalasi Rekam Medis.
- c. Melakukan seminar proposal penelitian.
- d. Meminta surat pengantar izin penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung agar dapat melakukan penelitian setelah proposal disetujui oleh pembimbing.
- e. Mengajukan permohonan etik dan perizinan untuk dapat melakukan penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
- f. Peneliti mengambil surat izin penelitian di Bagian Pendidikan dan Latihan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung, kemudian meneruskan surat ke bagian Instalasi Rekam Medis untuk menjelaskan maksud serta tujuan penelitian.
- g. Mengambil data serta memeriksa kelengkapan data.
- h. Mencatat jumlah populasi serta sampel pada formulir lembar penelitian.
- i. Memindahkan data dari lembar penelitian ke dalam tabel aplikasi perangkat lunak pengolahan statistik.
- j. Mengolah serta menganalisis data penelitian.
- k. Melakukan seminar hasil penelitian.

### 3.7. Alur Penelitian



Gambar 10. Alur Penelitian

### 3.8. Pengolahan dan Analisis Data

#### 3.8.1. Pengolahan Data

Data yang diperoleh dimasukkan ke dalam tabel kemudian data tersebut diolah menggunakan perangkat lunak uji statistik dengan prosedur sebagai berikut:

a. *Editing*

Melakukan pemeriksaan kelengkapan dan kesesuaian data yang dibutuhkan didalam penelitian.

b. *Coding*

Melakukan pemberian kode pada masing-masing variabel kemudian dipindahkan pada format perangkat lunak uji statistik. Data tersebut diubah menjadi beberapa kode seperti:

- a) Kejadian Abortus
  - 1 = Komplit
  - 2 = Inkomplit
- b) Hasil Pemeriksaan RT-PCR atau Antigen
  - 1 = Positif (+) / Reaktif
  - 2 = Negatif (-) / Non Reaktif
- c. *Processing*

Mengolah data yang telah dimasukkan kedalam tabel dalam bentuk kode.
- d. *Cleaning*

Mengecek data ulang untuk menghilangkan kesalahan yang dapat terjadi ketika memasukkan data atau terdapat data yang hilang dengan memasukkan data yang benar.

### 3.8.2. Analisis Data

#### a. Analisis Univariat

Analisis univariat adalah proses analisis data yang berfungsi untuk mendeskripsikan karakteristik data yang diperoleh dalam penelitian. Hasil analisis univariat dapat berupa gambaran umum yang menjelaskan distribusi frekuensi, persentase, nilai maksimal, nilai minimal, serta rata-rata (*mean*) pada masing-masing variabel.

#### b. Analisis Bivariat

Analisis bivariat adalah analisis data yang berfungsi untuk mencari apakah terdapat hubungan antara dua variabel. Pada penelitian ini memiliki jenis hipotesis berupa komparatif yang tidak berpasangan dengan skala pengukuran berupa kategorik sehingga uji analisis bivariat yang dipilih adalah *chi-square* dan uji alternatif berupa *fisher exact test* dengan nilai signifikan  $p \leq 0,05$ . Nilai signifikansi tersebut yang menentukan apakah terdapat hubungan yang signifikan antara infeksi COVID-19 terhadap kejadian abortus.



### **3.9. Etika Penelitian**

Penelitian ini telah mendapatkan izin etik penelitian dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan No.3591/UN26.18/PP.05.02.00/2022.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1. Kesimpulan**

Kesimpulan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Jumlah ibu yang mengalami abortus akibat COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yaitu sebanyak 9 (15,5%) dengan keseluruhan ibu yang mengalami abortus tercatat pada rekam medis sebanyak 58 pasien. Berdasarkan analisis penelitian dihasilkan kesimpulan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara infeksi COVID-19 terhadap kejadian abortus di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
2. Jumlah ibu yang mengalami abortus dan tercatat pada rekam medis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode tahun 2020-2021 yaitu sebanyak 58 pasien dengan rincian sebanyak 15 (25,9%) pasien mengalami abortus komplit dan sebanyak 43 (74,1%) pasien mengalami abortus inkomplit.

#### **5.2. Saran**

Saran dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagi Peneliti Lain

Penelitian selanjutnya dapat mengembangkan lingkup studi serta memperluas pengambilan data maupun variabel khususnya menganalisis derajat manifestasi klinis COVID-19 terhadap kejadian abortus. Mengingat pada penelitian ini tidak dapat memberikan hubungan infeksi COVID-19 berdasarkan tingkat gejala klinis seperti golongan berat dan

kritis yang dalam beberapa literatur menunjukkan hasil terdapat hubungan yang signifikan.

2. Bagi Masyarakat

Diharapkan bagi masyarakat dapat meningkatkan partisipasi seluruh tokoh untuk dapat berpartisipasi dalam pencegahan COVID-19 serta mematuhi seluruh protokol kesehatan.

3. Bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Diharapkan bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dapat memanfaatkan penelitian ini sebagai bahan informasi ilmiah serta mengembangkan pengetahuan mengenai pencegahan serta tatalaksana COVID-19 khususnya pada ibu hamil.

# **DAFTAR PUSTAKA**

## DAFTAR PUSTAKA

- Ackermann, M., Verleden, S. E., Kuehnel, M., Haverich, A., Welte, T., Laenger, F., *et al.* (2020). Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *International Journal of Molecular Sciences*, *14*(11), 22274–22330.
- Ahmad, L. O. A. I. (2016). Analisis Faktor Resiko Usia Kehamilan dan Paritas Terhadap Kejadian Abortus. *Al Maiyyah*, *9*(1), 133.
- Angsar, I., Emilia, O., Nurdiati, D., Wibisono, S., Kurniawan, R. H., Pramayadi, C. T., *et al.* (2020). Pedoman Nasional Asuhan Pasca Keguguran Yang Komprehensif. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI.
- Arulkumaran, S., Ledger, W., Denny, L., & Doumouchtsis, S. (2020). *Oxford Textbook of Obstetrics and gynaecology* (1st ed.). New York : Oxford University Press.
- Azkur, A. K., Akdis, M., Azkur, D., Sokolowska, M., van de Veen, W., Brüggem, M. C., *et al.* (2020). Immune Response to SARS-Cov-2 and Mechanisms of Immunopathological Changes In COVID-19. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *75*(7), 1564–1581.
- Balachandren, N., Davies, M. C., Hall, J. A., Stephenson, J. M., David, A. L., Barrett, G., *et al.* (2022). SARS-Cov-2 Infection In The First Trimester and The Risk of Early Miscarriage : A UK Population-Based Prospective Cohort Study Of 3041 Pregnancies Conceived During The Pandemic. *Human Reproduction*, *37*(6), 1126–1133.
- Baud, D., Greub, G., Favre, G., Gengler, C., Jatton, K., Dubruc, E., *et al.* (2020). Second-Trimester Miscarriage in a Pregnant Woman With SARS-CoV-2 Infection. *Journal of the American Medical Association*, *332*(21), 2198–2200.
- Burhan, E., Susanto, A. D., Nasution, S. A., Eka, G., Pitoyo, ceva W., *et al.* (2022). *Pedoman Tatalaksana Covid-19*. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI), Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI), Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia

(PERDATIN), dan Ikatan D.

- Chan, J. F., Kok, K., Zhu, Z., Chu, H., To, K. K.-W., Yuan, S., *et al.* (2020). Genomic Characterization of The 2019 Novel Human-Pathogenic Coronavirus Isolated From A Patient with Atypical Pneumonia After Visiting Wuhan. *Emerging Microbes and Infections*, *9*(1), 221–236.
- Charles, C. M., Osman, N. B., Arijama, D., Matingane, B., Sitoé, T., Kenga, D., *et al.* (2022). Clinical and Epidemiological Aspects of SARS-CoV-2 Infection Among Pregnant and Postpartum Women In Mozambique: A Prospective Cohort Study. *Reproductive Health*, *19*(1), 1–11.
- Cosma, S., Carosso, A. R., Cusato, J., Borella, F., Carosso, M., Bovetti, M., *et al.* (2021). Coronavirus Disease 2019 and First-Trimester Spontaneous Abortion: A Case-Control Study of 225 Pregnant Patients. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *224*(4), 391.e1-391.e7.
- Do Amaral, W. N., de Moraes, C. L., Rodrigues, A. P. D. S., Noll, M., Arruda, J. T., & Mendonça, C. R. (2020). Maternal Coronavirus Infections And Neonates Born to Mothers with SARS-CoV-2: A Systematic Review. *Healthcare*, *8*(4), 1–24.
- Dong, L., Li, W. F., & Jiang, Y. (2022). Performance Evaluation of Antigen Detection Rapid Diagnostic Test (Ag-RDT) for COVID-19 Diagnosis In A Primary Healthcare Center During The Shanghai COVID-19 Quarantine Period. *Virology Journal*, *19*(1), 1–6.
- González Rodríguez, L., Oreja Cuesta, A. B., Pardo Pumar, M. I., Ferriols-Pérez, E., Pedró Carulla, R., Bernardo Vega, R., *et al.* (2022). SARS-CoV-2 Infection In Early First-Trimester Miscarriages: A Prospective Observational Study. *Reproductive BioMedicine Online*, *44*(1), 127–130.
- Gorbalenya, A. E., Baker, S. C., Baric, R. S., de Groot, R. J., Drosten, C., Gulyaeva, A. A., *et al.* (2020). The Species Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus: Classifying 2019-NCoV and Naming It SARS-Cov-2. *Nature Microbiology*, *5*(4), 536–544.
- Habas, K., Nganwuchu, C., Shahzad, F., Gopalan, R., Haque, M., Rahman, S., *et al.* (2020). Resolution of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, *18*(12), 1201–1211.
- Hosier, H., Farhadian, S. F., Morotti, R. A., Deshmukh, U., Lu-Culligan, A., Campbell, K. H., *et al.* (2020). SARS-CoV-2 Infection of the Placenta. *Journal of Clinical Investigation*, *130*(9), 4947–4953.
- Kemal, A., Rivai, A. T., Suhartoyo, A., Puspongoro, A., Kusumo, B. S. P., Ramandika, H., *et al.* (2013). *Asuhan Keperawatan Bayi Dan Anak Untuk Perawat Dan Bidan* (1st ed.). Jakarta Kementerian Kesehatan RI.

- Kemendes RI. (2021a). Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/446/2021 Tentang Penggunaan Rapid Diagnostic Test Antigen Dalam Pemeriksaan Corona Virus Disease 2019 (COVID-19). Jakarta : Kementerian Kesehatan RI.
- Kemendes RI. (2021b). Manajemen Klinis Tata Laksana Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) di Fasilitas Pelayanan Kesehatan. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*, 1–360.
- Kiremitli, S., Kiremitli, T., Ulug, P., Kirkinci, A., Zehra, F., Yilmaz, N., *et al.* (2022). Does Being Infected with SARS-CoV-2 In The First-Trimester Increase The Risk of Miscarriage ? *HEALTH SCIENCES*, 94(2), 1–11.
- Krüttgen, A., Cornelissen, C. G., Dreher, M., Hornef, M. W., & Kleines, M. (2020). Comparison of the SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test to The Real Star SARS-CoV-2 RT PCR Kit. *Journal of Virological Methods*, 488, 1–2.
- Lumbanraja, S. N. (2017). *Kegawatdaruratan Obstetri*. USU PRESS.
- Marchand, G., Patil, A. S., Masoud, A. T., Ware, K., King, A., Ruther, S., *et al.* (2022). Systematic Review and Meta-Analysis of COVID-19 Maternal and Neonatal Clinical Features and Pregnancy Outcomes Up To June 3, 2021. *AJOG Global Reports*, 2(1), 1–19.
- Molhave, M., Agergaard, J., & Wejse, C. (2020). Clinical Management of COVID-19. *Elsevier Inc, January*, 4–10.
- Nurhasanah, N., Maulida, D. A., & Erawati, E. (2021). Hubungan Pengetahuan Ibu Hamil Tentang Covid-19 Dengan Perilaku Pencegahan Penularan Covid-19. *Jurnal Kebidanan Malahayati*, 7(3), 432–440.
- Qubro, D. Z., Sari, R. D. P., & Soleha, T. U. (2018). Hubungan Antara Usia dan Paritas Ibu Dengan Kejadian Abortus Di Rumah Sakit Abdul Moeloek Bandar Lampung. *Jurnal Majority*, 7(3), 128–131.
- Racicot, K., Mor, G., Racicot, K., & Mor, G. (2017). *Risks Associated With Viral Infections During Pregnancy*. 127(5), 1591–1599.
- Rad, H. S., Röhl, J., Stylianou, N., Allenby, M. C., Bazaz, S. R., Warkiani, M. E., *et al.* (2021). The Effects of COVID-19 on the Placenta During Pregnancy. *Frontiers in Immunology*, 12(September), 1–11.
- Regan, A. K., Arah, O., Fell, D. B., & Sullivan, S. G. (2022). SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy and Associated Perinatal Health Outcomes: A National US Cohort Study. *The Journal of Infectious Diseases*, 225(5), 1–27.
- RI, M. (2009). *Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 36 Tahun 2009 Tentang Kesehatan*. Jakarta : Kementerian Hukum dan HAM RI.

- RI, M. (2014). *Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 61 Tahun 2014 Tentang Kesehatan Reproduksi*. Jakarta : Kementerian Hukum dan HAM RI.
- Riedel, S., Hobden, J. A., Miller, S., Morse, S. A., Mietzner, T. A., Detrick, B., *et al.* (2019). *Jawetz Melnick & Adelbergs Medical Microbiology* (28th ed.). McGraw-Hill.
- Riyadi, & Larasaty, P. (2021). Faktor Yang Berpengaruh Terhadap Kepatuhan Masyarakat Pada Protokol Kesehatan Dalam Mencegah Penyebaran Covid-19. *Seminar Nasional Official Statistics, 2020(1)*, 45–54.
- Rothan, H. A., & Byrareddy, S. N. (2019). The Epidemiology and Pathogenesis of Coronavirus Disease (COVID-19) Outbreak. *Journal of Autoimmunity, 109*, 1–4.
- Saifuddin, A. B., Rachimhadhi, T., & Wiknjastro, G. H. (2016). *Ilmu Kebidanan Sarworno Prawirohardjo*. Jakarta : PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.
- Salian, V. S., Wright, J. A., Vedell, P. T., Nair, S., Li, C., Kandimalla, M., *et al.* (2021). COVID-19 Transmission, Current Treatment, and Future Therapeutic Strategies. *Molecular Pharmaceutics, 18(3)*, 754–771.
- Sari, R. D. P., & Prabowo, A. Y. (2018). *Buku Ajar : Perdarahan Pada Kehamilan Trimester I* (1st ed.). Bandar Lampung : Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- Say, L., Chou, D., Gemmill, A., Tunçalp, Ö., Moller, A., Daniels, J., *et al.* (2014). Global Causes of Maternal Death : A WHO Systematic Analysis. *The Lancet Global Health, 2(6)*, 1–11.
- Setyarini, D. I., & Suprapti. (2016). *Asuhan Kebidanan Kegawatdaruratan Maternal Neonatal* (1st ed.). Jakarta : Kementerian Kesehatan RI.
- Shams, T., Alhashemi, H., Madkhali, A., Noorelahi, A., Allarakia, S., Faden, Y., *et al.* (2022). Comparing Pregnancy Outcomes Between Symptomatic and Asymptomatic COVID-19 Positive Unvaccinated Women: Multicenter Study In Saudi Arabia. *Journal of Infection and Public Health, 15(8)*, 845–852.
- Shmakov, R. G., Prikhodko, A., Polushkina, E., Shmakova, E., Pyregov, A., Bychenko, V., *et al.* (2022). Clinical Course of Novel COVID-19 Infection In Pregnant Women. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, 35(23)*, 4431–4437.
- Supanji, I. M. W., Agung, A., Budayasa, R., Ayu, P., & Kasih, N. (2022). *Relationship Between Maternal Age , Education , and Parity in The Incidence of Spontaneous Abortion in Bali*. 10(4).
- Teuwen, L. A., Geldhof, V., Pasut, A., & Carmeliet, P. (2020). COVID-19: The



- Vasculature Unleashed. *Nature Reviews Immunology*, 20(7), 389–391.
- Valdespino-Vázquez, M. Y., Helguera-Repetto, C. A., León-Juárez, M., Villavicencio-Carrisoza, O., Flores-Pliego, A., Moreno-Verduzco, E. R., *et al.* (2021). Fetal and Placental Infection with SARS-CoV-2 in Early Pregnancy. *Journal of Medical Virology*, 93(7), 4480–4487.
- van de Veerdonk, F. L., Netea, M. G., van Deuren, M., van der Meer, J. W. M., de Mast, Q., *et al.* (2020). Kallikrein-Kinin Blockade In Patients with Covid-19 to Prevent Acute Respiratory Distress Syndrome. *ELife*, 9, 1–9.
- WHO. (2017). Maternal Mortality. *World Health Organization*, 1(1), 1–4.
- Wong, S. F., Chow, K. M., Leung, T. N., Ng, W. F., Ng, T. K., Shek, C. C., *et al.* (2004). Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Severe Acute Respiratory Syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 191(1), 292–297.
- Xiao, F., Tang, M., Zheng, X., Liu, Y., Li, X., & Shan, H. (2020). Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Elsevier Public Health Emergency Collection*, 158(6), 1831–1833.
- Xu, Z., Shi, L., Wang, Y., Zhang, J., Huang, L., Zhang, C., *et al.* (2020). Pathological Findings of COVID-19 Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(4), 420–422.
- 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.
- Yange, G., Gunanegara, R. F., & Pangemanan, D. (2015). *Hubungan Abortus Inkomplit Dengan Faktor Risiko Pada Ibu Hamil Di Rumah Sakit Pindad Bandung Periode 2013-2014*. Bandung : Universitas Maranatha.
- Yogi, A., Prakash, K. C., & Neupane, S. (2018). Prevalence and Factors Associated With Abortion and Unsafe Abortion In Nepal : A Nationwide Cross-Sectional Study. *BioMed Central*, 18(1), 376–385.
- 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.
- Zhang, T., Wu, Q., & Zhang, Z. (2020). Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Current Biology*, 30(8), 1346–1351.
- Zhou, P., Yang, X. Lou, Wang, X. G., Hu, B., Zhang, L., *et al.* (2020). A Pneumonia Outbreak Associated With A New Coronavirus of Probable Bat Origin.

*Nature*, 579(7798), 270–273.

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.

Zou, X., Chen, K., Zou, J., Han, P., Hao, J., & Han, Z. (2020). Single-cell RNA-Seq Data Analysis On The Receptor ACE2 Expression Reveals The Potential Risk of Different Human Organs Vulnerable to 2019-NCoV Infection. *Frontiers of Medicine*, 14(2), 185–192.