

**HUBUNGAN KADAR D-DIMER DENGAN KEMATIAN PADA
IBU HAMIL DENGAN COVID-19 DI RSUD. Dr.H. ABDUL
MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

(Skripsi)

**Oleh
NAUFAL RIVO ADITYA**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2022**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN KADAR D-DIMER DENGAN KEMATIAN PADA IBU HAMIL DENGAN COVID-19 DI RSUD. Dr.H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : Naufal Rivo Aditya

Nomor Pokok Mahasiswa : 1658011044

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran



1. Komisi Pembimbing


dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked, Sp.PK.
NIP. 19720829 200212 2001


dr. Exsa Hadibrata, S.Ked., Sp.U.
NIP. 19861208 201012 1 009

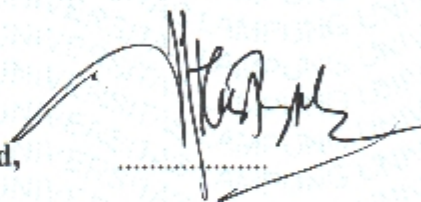
2. Dekan Fakultas Kedokteran


Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, SKM., M.Kes.
NIP. 19720628 199702 2 001

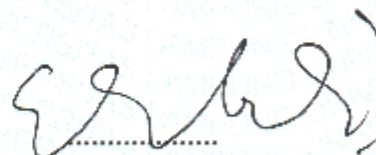
MENGESAHKAN

1. Tim penguji

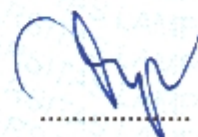
Ketua : **dr. Agustyas Tjiptaningrum. S.Ked,
Sp.PK**



Sekretaris : **dr. Exsa Hadibrata S.Ked., Sp.U.**



Penguji
Bukan pembimbing : **dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, S.Ked.,
M.Farm**



2. Dekan Fakultas Kedokteran


Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, SKM., M.Kes
NIP. 197206281997022001

Tanggal lulus ujian skripsi : 29 Agustus 2022

ABSTRAK

HUBUNGAN KADAR D-DIMER DENGAN KEMATIAN PADA IBU HAMIL DENGAN COVID-19 DI RSUD Dr.H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG

Oleh

NAUFAL RIVO ADITYA

Latar Belakang: D-dimer adalah produk akhir degenerasi *cross-linked* fibrin oleh aktivitas kerja plasmin dalam system fibrinolitik. Peningkatan D dimer dapat di temukan pada pasien COVID-19. Ibu hamil lebih mudah terinfeksi COVID-19, karena selama kehamilan terjadi penurunan kekebalan parsial. Perubahan fisiologis dan imunologis yang terjadi sebagai komponen normal kehamilan dapat memiliki efek sistemik yang meningkatkan resiko berbagai komplikasi obstetri sampai tingkat kematian.

Penelitian: Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional yang dilakukan secara *crosssectional study*. Pengambilan data dilakukan dengan menggunakan teknik *consecutive sampling*. Sampel dalam penelitian ini terdiri dari 80 sampel ibu hamil dengan COVID-19 yang bersumber dari data sekunder berupa rekam medik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Data yang dicatat berupa karakteristik pasien, usia, status mortalitas, penyulit dan rerata D-dimer. Analisis data menggunakan *chi-square* yang disajikan dalam tabel 2x2

Hasil Penelitian: Didapatkan 11 (13,75%) meninggal, 7 (100%) dengan D-dimer meningkat, 0 (0%) tidak meningkat. Dari 69 (86,25%) hidup, dengan D-dimer 62 (84,9%) meningkat dan 7 (100%) tidak meningkat. Frekuensi rerata D-dimer sebesar 2.576,578 ug/dL Hasil uji *chi-square* didapatkan *p value* sebesar 0,269 > 0,050, yang diartikan bermakna.

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan antara kadar D-dimer dengan kematian ibu hamil dengan COVID-19.

Kata Kunci: COVID-19, D-dimer, Ibu Hamil.

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN D-DIMER LEVELS AND DEATHS IN PREGNANT WOMEN WITH COVID-19 AT THE HOSPITAL Dr.H. ABDUL MOELOEK LAMPUNG PROVINCE

By

NAUFAL RIVO ADITYA

Background: D-dimer is the end product of cross-linked degeneration of fibrin by the activity of plasmin work in the fibrinolytic system. An increase in D dimer can be found in COVID-19 patients. According to pregnant women, it is easier to get infected with COVID-19, because during pregnancy there is a partial decrease in immunity. Physiological and immunological changes that occur as normal components of pregnancy can have systemic effects that increase the risk of various obstetric complications to the point of death.

Methods: This study used an observational analytical method which was carried out in a *crosssectional* study. Data collection was carried out using *consecutive sampling techniques*. The samples in this study consisted of 80 samples of pregnant women with COVID-19 sourced from secondary data in the form of medical records at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital Lampung Province. The data recorded were patient characteristics, age, mortality status, complications and average D-dimer levels. Data analysis using chi-square presented in a 2x2 table

Results: The data was obtained 11 (13.75%) died, 7 (100%) with D-dimer increased, 0 (0%) did not increase. Of the 69 (86.25%) alive, with D-dimer 62 (84.9%) increased and 7 (100%) did not increase. The average frequency of D-dimer is 2,576,578 ug/dL. The results of the chi-square test obtained a p value of $0.269 > 0.050$, which is meaningful.

Conclusion: There was no relationship between D-dimer levels and the death of pregnant women with COVID-19.

Keywords: COVID-19, D-dimer Levels, Pregnant Woman

RIWAYAT HIDUP

Penulis bernama lengkap Naufal Rivo Aditya. Penulis dilahirkan di Bandar Lampung pada 10 Desember 1998 sebagai anak pertama dari dua bersaudara dari pasangan dr. Bambang Kurniawan, Sp. OG. dan Ibunda dr. Laisa Muliati, MARS.

Pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) diselesaikan di TK Dewi Sartika Sukabumi Bandar Lampung tahun 2004. Pendidikan Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SDN 1 Sawah Lama Bandarlampung tahun 2005, SDS Al-Kautsar Bandarlampung tahun 2006-2009 dan di SDN 1 Sukarame Bandar Lampung tahun 2010. Pendidikan Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 5 Bandar Lampung tahun 2013 dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMA Tunas Mekar Indonesia Bandar Lampung tahun 2016.

Pada tahun 2016, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung melalui jalur seleksi Mandiri.

Selama menjadi mahasiswa, penulis pernah berkontribusi dalam acara Medical Gathering pada tahun 2016 yang merupakan agenda rutin bagi mahasiswa baru. Pada tahun berikutnya penulis aktif dalam Lembaga Kemahasiswaan FSI Ibnu Sina tahun 2017-2018.

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

**Karya yang Sederharna Ini Kupersembahkan Kepada
Kedua Orang Tuaku, Dan
Seluruh Keluarga Besarku Tercinta**

**Untuk Semua Pihak yang Sudah Mendoakan,
Mensupport Dan Berarti Bagi Hidupku**

**“Janganlah Kamu Bersikap Lemah dan Janganlah Pula
Kamu Bersedih Hati, Padahal Kamulah Orang yang
Paling Tinggi Derajatnya, Jika Kamu Orang yang
Beriman”**

(Q.S. Al – Imron [3]:139)

SANWACANA

Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“HUBUNGAN KADAR D-DIMER DENGAN KEMATIAN PADA IBU HAMIL DENGAN COVID-19 DI RSUD Dr.H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG”** sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini penulis banyak mendapat masukan, bantuan, dorongan, saran, dan bimbingan serta kritik dari berbagai pihak. Maka dengan ini penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT yang selalu memberikan limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat diberikan nikmat sehat dan dapat menjalani segala aktivitas dan selalu memberikan kekuatan untuk penulis menyelesaikan skripsi ini;
2. Kedua orangtuaku, bapak dr. Bambang Kurniawan, Sp.OG, dan ibunda dr. Laisa Muliati, MARS. yang sangat mencintai dan menyayangi saya. Terima kasih atas doa, perhatian, kesabaran, kasih sayang, support dan dukungan yang sudah diberikan selama ini kepada saya disetiap perjuangan dalam menempuh pendidikan, baik pendidikan akademis maupun non akademis untuk meraih apa yang diinginkan di masa depan;
3. Eyangku dan nenekku tersayang, bapak Hi. Suparman HS (Alm), bapak Hi. Makmun (Alm), ibunda Hj. Hosiah (Almh) dan ibunda Hj. Saonah yang sudah sangat mencintai dan menyayangi saya sejak kecil. Terima kasih atas kasih sayang, kesabaran, perhatian, dukungan dan didikan yang sudah diberikan selama ini kepada penulis;
4. Bapak Prof. Dr. Karomani, M.Si selaku rektor Universitas Lampung;
5. Ibu Dr. Dyah Wulan SRW, SKM, M.Kes., selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
6. dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked, Sp.PK. selaku pembimbing utama penulis yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran, mengajarkan kepada penulis tentang banyak hal, dan selalu memberikan

dorongan kepada penulis agar segera menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih banyak atas nasihat dan arahan yang selalu diberikan kepada penulis dalam proses penulisan skripsi ini;

7. dr. Exsa Hadibrata, S. Ked, Sp.U. selaku pembimbing kedua penulis yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta nasihat-nasihat kepada penulis dalam proses penulisan skripsi ini, dan mengajarkan kepada penulis arti dari sebuah ketelitian;
8. dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, S. Ked, M. Farm selaku penguji utama sekaligus menjadi pembahas dalam skripsi ini. Terima kasih banyak atas masukan, saran, kritikan dan ilmu yang sudah diberikan kepada dalam proses penulisan skripsi ini;
9. dr. Ety Apriliana, S. Ked, M. Biomed. dan Dr..dr. Susianti, S.Ked, M.Sc., selaku pembimbing akademik yang sudah memberikan banyak saran dan masukan yang sangat membangun kepada penulis selama menimba ilmu di Fakultas Kedokteran;
10. Adikku tercinta, Farhan Ridho Pangestu, Tiara Triwansa Putri, dan Muhammad Irfan yang sudah menjadi tempat bertukar pikiran dan membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini;
11. Terima kasih kepada Ibu Ika Sudirahayu, SKM., MPH. selaku kepala Rekam Medis di instalasi rekam medik Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek provinsi Lampung yang sudah memberikan dukungan, kasih sayang, perhatian, dan bimbingan kepada penulis;

12. Terima kasih kepada Ibu Ita Udrotussaniah, S.Tr.Keb, selaku koordinator PONEK RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung atas kesediaan waktu dan tenaga dengan memberikan masukan dalam penulis mendapatkan data-data yang dibutuhkan;
13. Terima kasih kepada staff instalasi rekam medik Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang sudah memberikan dukungan, masukan, membantu mencari rekam medis, perhatian, kesabarannya;
14. Terima kasih kepada keluarga besar TRIGEMINUS angkatan 2016 yang sudah menjalani masa sulit bersama. Tahun-tahun sulit sudah dilewati bersama, semoga apa yang sudah kita lewati bersama dapat menjadi sebuah kenangan yang indah untuk diceritakan kepada anak cucu kita nanti;
15. Terima kasih kepada Mas Bayu, Bu Nur, Pak Buchori, dan Pak Kalyadi yang sudah bersedia meluangkan waktunya dan berbagi ilmu kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini;
16. Terima kasih kepada seluruh staff dosen dan segenap civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas segala bantuan yang sudah diberikan;
17. Terima kasih kepada teman-teman seperbimbingan skripsi Alka, Riskita, Ocha, Nabila Nuranjumi, dan adik adik 2018 dan 2019 yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terima kasih atas segala kebaikan dan bantuannya selama menyelesaikan skripsi;

18. Terima kasih kepada PEJUANG WISUDA yang telah menjadi keluarga seperjuangan disaat OSCE, UAB dan UTB dari semester awal hingga semester akhir;
19. Terima kasih kepada teman-teman You Know Squad, Ahmad Zidane Sagareno, Maula Al Farisi, Muhammad Praditia Ansor, Kevin Joan, Fijar Satriatama dan Edi Dwi Saputra, yang sudah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi sekaligus menjadi teman di masa sulit ini, dan terima kasih atas segala masukan dan saran yang sudah diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi;
20. Terima kasih kepada sahabatku Efridini Ranisa Putri, S.P. yang sudah membantu penulis dalam memberikan semangat dan motivasi untuk segera menyelesaikan skripsi ini;
21. Terima kasih kepada Givanne, Gibran, Hardi, Raena, Era, Fira, dan Mutiara yang sudah memberikan semangat, saran dan masukkan kepada penulis sekaligus menjadi teman selama 40 hari di Sukabumi;
22. Terima kasih kepada teman KKN Batu Tegi UIN Radin Intan yaitu Audrey, Diana, Selvi, Olga, Nanda, Wahyu, Jaja yang telah membantu penulis untuk menyelesaikan penulisan skripsi ini;
23. Terima kasih kepada teman teman seperjuangan saat di SMA Tunas Mekar Indonesia yang tidak bisa dijelaskan satu persatu untuk membantu dan memotivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.
24. Terima kasih kepada seluruh pihak yang sudah memberikan bantuannya dan doa selama penulis menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran

Universitas Lampung. Mohon maaf apabila selama ini penulis memiliki banyak kesalahan, baik yang disengaja maupun yang tidak disengaja.

Akhir kata penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna pada penulisan skripsi ini. Untuk itu, penulis berharap segala kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap, penelitian yang dilakukan dan penyusunan skripsi ini dapat memberikan manfaat kepada para pembaca. Terima kasih banyak kepada seluruh pihak yang sudah memberikan dukungan, bimbingan, saran, dan masukannya kepada penulis dan semoga mendapatkan balasan dari Allah SWT.

Bandar Lampung, 3 Agustus 2022

Penulis,

Naufal Rivo Aditya
NPM 1658011044

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 COVID-19.....	5
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Prevalensi.....	6
2.1.3 Gejala.....	8
2.1.4 Pemeriksaan Diagnostik SARS-COVID 9.....	9
2.1.5 Pencegahan COVID-19.....	9
2.2 D-dimer.....	11
2.2.1 Definisi.....	11
2.2.2 Struktur dan Sintesis.....	13
2.2.3 Peran Pemeriksaan D-dimer.....	15
2.2.4 Interpretasi Hasil D-dimer.....	15
2.3 Ibu Hamil dengan COVID-19.....	16
2.3.1 Gambaran Klinis COVID-19.....	16
2.3.2 Transmisi Vertikal Terhadap Neonatus.....	17
2.3.3 Penularan Melalui Ibu Menyusui.....	18
2.3.4 Penyebab Kematian pada Ibu Hamil.....	18
2.3.5 Penanganan Ibu Hamil Terkonfirmasi COVID-19.....	25
2.3.6 Hemostasis.....	26
2.3.7 Gangguan Pembekuan Darah pada Kehamilan.....	29
2.3.8 Hubungan D-dimer dengan kehamilan pada COVID-19.....	30
2.3.9 Hubungan D-dimer dengan Corona Virus.....	31
2.4 Kerangka Teori.....	33
2.5 Kerangka Konsep.....	35
2.6 Hipotesis.....	35
2.6.1 Hipotesis Alternatif (Ha).....	35
2.6.2 Hipotesis Nol (H0).....	35

BAB III METODOLOGI PENELITIAN	36
3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	36
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	36
3.3 Populasi dan Sampel	36
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian	38
3.5 Definisi Operasional Variabel	38
3.6 Pengolahan Data	38
3.7 Metode Analisis Data	39
3.8 Alur Penelitian	42
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	 42
4.1 Hasil Penelitian	42
4.1.1 Analisis Univariat	45
4.1.1.1 Usia	45
4.1.1.2 Status Mortalitas	45
4.1.1.3 Penyulit/Komplikasi	46
4.1.1.4 Rerata Kadar D-dimer	46
4.1.2 Analisis Bivariat	47
4.3 Pembahasan	47
4.3.1 Analisis Univariat	47
4.3.2 Analisis Bivariat	50
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	 53
5.1 Kesimpulan	53
5.2 Saran	53
 DAFTAR PUSTAKA	 54

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Kadar D-Dimer pada Berbagai Status klinis	16
2. Definisi Operasional Penelitian.....	38
3. Distribusi Frekuensi Kunjungan Ibu Hamil di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Periode Agustus 2020 sampai dengan Maret 2022.....	45
4. Distribusi Frekuensi Usia Ibu Hamil dengan COVID-19 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Periode Agustus 2020 sampai dengan Maret 2022	45
5. Distribusi Frekuensi Mortalitas Penyerta dengan Status Mortalitas di RSUD Dr.H. Abdul Moeloek Periode Agustus 2020 sampai Maret 2022.....	45
6. Distribusi Frekuensi Ibu Hamil COVID-19 Dengan Penyulit / Komplikasi dan Distribusi Frekuensi Mortalitas di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Periode Agustus 2020 sampai dengan Maret 2022....	46
7. Frekuensi Penyulit/komplikasi Ibu Hamil dengan COVID-19 RSUD Dr.H. Abdul Moeloek Periode Agustus 2020 sampai Maret 2022	46
8. Rerata Kadar D-dimer Ibu Hamil dengan COVID-19 di RSUD Dr.H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode Agustus 2019 sampai dengan Maret 2022	46
9. Distribusi Frekuensi Kadar D-dimer dengan Status Mortalitas Ibu Hamil dengan COVID-19 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode Agustus 2020 sampai dengan Maret 2022	47

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Alur Pembentukan Cross-Linked Fibrin	14
2. Skema Pembentukan D-dimer.....	15
3. Penyebab Kematian Menurut McCarthy dan Maine.....	20
4. Faktor Koagulasi Hemostasis.....	27
5. Kerangka Teori Pada Hubungan Kadar D-dimer Pada Infeksi COVID-19 Lampung	32
6. Kerangka Konsep Pada Hubungan Kadar D-dimer Pada Infeksi COVID-19 Terhadap Kematian Ibu Hamil di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung	35
7. Alur Penelitian	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran

1. Surat Izin Penelitian dari Universitas
2. Surat Izin Penelitian dari Rumah Sakit
3. Surat Persetujuan Etik
4. Foto-foto Penelitian
5. Hasil Analisis Data

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Masyarakat di dunia mengenal wabah penyakit yang dikenal dengan virus corona (COVID-19) pada akhir tahun 2019, Yuliana, 2020). Penyakit Coronavirus 2019 (COVID-19) disebabkan oleh virus Coronavirus 2 (SARS-Cov-2). Pertama kali munculnya di Wuhan, Hubei, China, bulan Desember 2019 (WHO, 2020). COVID-19 menimbulkan gejala yang berbeda pada setiap individu, seperti gejala ringan, sedang hingga berat. Gejala klinis utama pada COVID-19 yaitu demam (suhu: $>38^{\circ}\text{C}$), batuk dan sesak nafas, kelelahan, myalgia, gejala gastrointestinal. Pada kasus yang berat, kondisi dapat memburuk dengan cepat seperti syok septik, ARDS, acidosis metabolic yang menetap dan perdarahan atau disfungsi system koagulasi dalam beberapa hari (Burhan et al, 2020). Banyak negara di dunia, termasuk Indonesia, melakukan pencegahan dan pengendalian infeksi COVID-19 terutama pada kelompok rentan yang berisiko lebih besar, salah satunya adalah ibu hamil (Qiao, 2020).

Kurang lebih 13,7% perempuan hamil lebih mudah terinfeksi COVID-19, dibandingkan mereka yang tidak hamil, menurut data dari Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI). Seorang Ibu hamil, selama kehamilan akan terjadi proses penurunan kekebalan parsial, yang kemudian bisa berakibat tubuhnya menjadi lebih rentan terhadap infeksi virus. Perubahan fisiologis dan imunologis yang terjadi pada ibu hamil, bisa juga merupakan komponen normal dari suatu kehamilan. Infeksi Pernafasan yang terjadi pada seorang ibu hamil bisa berisiko meningkatnya komplikasi

obstetri dan gangguan pernapasan. baik berupa penurunan kapasitas paru maupun sistem kardiovaskular (Samji, 2020), bahkan beresiko mengalami keguguran, gawat janin, persalinan premature, ketuban dini dan gangguan pertumbuhan janin (Xu, 2020).

D-dimer adalah produk akhir degenerasi *cross-linked* fibrin oleh aktivitas kerja plasmin dalam sistem fibrinolitik. Tes D-dimer digunakan untuk pemeriksaan thrombosis. Hasil pemeriksaan yang positif menunjukkan adanya thrombus. *D-dimer* merupakan fragmen protein yang mampu membantu proses pembekuan darah. *D-dimer* adalah parameter pemeriksaan laboratorium yang memberikan gambaran ada atau tidaknya penggumpalan di dalam darah, apabila angka *D-dimer* terlampaui tinggi itu bisa menjadi salah satu prediktor mortalitas (kematian) pada pasien yang dirawat. Dengan mengetahui angka tersebut, tenaga medis dapat menentukan terapi yang tepat untuk meningkatkan prognosis (kesembuhan) si pasien. Tingginya kadar *D-dimer* bisa memprediksi kematian pasien COVID-19. Sebab, makin tinggi kadarnya, makin besar risiko pasien mengalami sumbatan akibat penggumpalan darah (Birawa, 2020).

Sebuah pedoman tentang pengidentifikasian dan pengelolaan koagulopati pada COVID-19 dari International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH) menyatakan bahwa kadar D-dimer dapat berubah-ubah yakni meningkat tiga hingga empat kali lipat dari kadar awal D-dimer saat masuk rumah sakit. Beberapa penelitian sebelumnya tidak menetapkan *cutoff* D-dimer. Seorang peneliti bernama Zhang dan rekannya pada tahun 2020, menetapkan nilai *cutoff* D-Dimer sebesar 2,0 µg/mL. 12 non-survivors yang D-dimer $\geq 2,0$ µg/mL, 7 orang tidak memiliki gejala berat saat masuk rumah sakit. Hal ini merupakan dasar penelitiannya bahwa pasien COVID-19 dengan D-dimer yang secara signifikan meningkat (*cutoff* 2,0 µg/mL; peningkatan empat kali lipat) saat masuk kerumah sakit tetap memerlukan pemantauan ketat. Pengidentifikasian dan pengelolaan koagulopati pasien

COVID-19 pada saat masuk ke rumah sakit harus menjadi pertimbangan walaupun tidak ada gejala berat karena peningkatan kadar D-dimer menentukan tingkat keparahan penyakit tersebut.

Pengetahuan tentang infeksi COVID-19 dalam hubungannya dengan kehamilan dan janin masih terbatas dan belum ada rekomendasi spesifik untuk penanganan ibu hamil dengan COVID-19 salah satunya adalah ibu hamil (Qiao, 2020). Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang hubungan kadar D-dimer dengan angka kematian ibu hamil yang terkena COVID-19 di RSUD-AM Provinsi Lampung.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada hubungan antara kadar D-dimer pada pasien COVID-19 terhadap kematian pada ibu hamil dengan COVID-19 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan kadar D-dimer terhadap kematian pada ibu hamil yang terinfeksi COVID-19 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. Provinsi Lampung

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui presentase ibu hamil yang terkena COVID-19 di RSUD Dr.H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung
2. Mengetahui presentase ibu hamil yang meninggal karena COVID-19 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung

1.4 Manfaat Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah

1. Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengalaman dan wawasan peneliti sehingga mampu diaplikasikan dalam mengedukasi ibu hamil secara baik

2. Bagi Akademik

Sebagai bahan informasi untuk dijadikan dasar penelitian serta perbandingan dalam pembuatan skripsi, khususnya mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3. Bagi Masyarakat

Sebagai sumber informasi dan menambah wawasan dan pengetahuan tentang kehamilan dengan COVID-19.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 COVID-19

2.1.1 Definisi

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit yang menyerang saluran pernapasan secara akut yang disebabkan oleh *Virus Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) yang terjadi pertama kali di Wuhan, Provinsi Hubei, Tiongkok pada Desember 2019 dan berubah dengan cepat di seluruh dunia. Kasus infeksi ini pertama kali berasal dari sebuah pasar yang menjual berbagai seafood dan hewan liar di kota tersebut. Berdasarkan analisis sampel swab oleh *Chines Centre for Disease Control and Prevention* (CCDC), diketahui terdapat sekuens genome SARS-CoV-2 pada subjek penderita dan juga kelelawar yang dicurigai sebagai *hospes reservoir*. SARS-CoV-2 dapat menular dari manusia satu ke manusia lain sampai hari ini.

Gejala COVID-19 muncul setelah masa inkubasi (1-5 hari) yaitu masa virus SARS CoV-2 masuk dan menginfeksi ke saluran pernafasan pasien. Gejala COVID-19 dapat terjadi pada hari ke 7 hingga hari ke 14 tergantung dari status sistem imun seseorang. Gejala klinis COVID-19 yang sering muncul adalah panas tinggi ($>37,5^{\circ}\text{C}$), bersin, sesak nafas dan batuk kering. Manifestasi klinis lain yang mungkin dialami pada pasien diantaranya diare, limfopenia, dan kerusakan paru-paru yang ditunjukkan dari pemeriksaan foto *thorax*. Wanita hamil merupakan kelompok yang rentan mengalami gangguan kesehatan khususnya penyakit infeksi akibat dari perubahan fisiologi tubuh dan mekanisme

respon imun di dalam tubuhnya. Selain itu juga terdapat perubahan imunitas tubuh dari arah Th1 ke arah Th2 (Rohimah, 2020).

Sejumlah kasus pneumonia yang sejak Desember 2019 yang tidak dapat dijelaskan telah dilaporkan di Wuhan, Cina. Pada tanggal 12 Januari 2020 *World Health Organization* mengumumkan penyebab dari pneumonia tersebut sementara bernama virus baru yaitu novel coronavirus (2019-nCoV) Epidemi COVID-19 tersebar di seluruh dunia terutama di Cina (Sun *et al*, 2020).

World Health Organization (WHO) mengumumkan COVID-19 pada 12 Maret 2020 sebagai pandemi. Jumlah kasus di Indonesia terus meningkat dengan pesat, hingga Juni 2020 sebanyak 31.186 kasus terkonfirmasi dan 1851 kasus meninggal (PHEOC Kemenkes RI, 2020). Kasus tertinggi terjadi di Provinsi DKI Jakarta yakni sebanyak 7.623 kasus terkonfirmasi dan 523 (6,9%) kasus kematian (PHEOC Kemenkes RI, 2020). WHO mengeluarkan enam strategi prioritas yang harus dilakukan pemerintah dalam menghadapi pandemi COVID-19 pada tanggal 26 Maret, yang terdiri dari perluas, latih, dan letakkan pekerja layanan kesehatan; Menerapkan sistem untuk dugaan kasus. Tingkatkan produksi tes dan tingkatkan layanan kesehatan. Identifikasi fasilitas yang dapat diubah menjadi pusat kesehatan coronavirus, mengembangkan rencana untuk mengkarantina kasus dan refocus. Langkah pemerintah untuk menekan virus (WHO, 2020).

2.1.2 Prevalensi

Data menyebutkan bahwa terdapat 7734 kasus yang telah terkonfirmasi di Cina pada hari itu. Pada tanggal 30 Maret 2020, WHO mencatat ada 632.146 kasus dengan 30.105 kasus kematian di 203 negara di seluruh dunia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menyebutkan bahwa terdapat total 1285 terkonfirmasi positif dengan 114 kematian pada 4

hari itu. Sebanyak 80% infeksi COVID-19 tergolong tanpa gejala maupun dengan gejala ringan (mild), 15% dengan gejala sedang (*severe*) yang membutuhkan oksigen, dan 5% dengan gejala berat yang membutuhkan ventilator (WHO, 2020).

Berdasarkan data kasus wanita terkonfirmasi positif di Amerika Serikat pada Agustus 2020 sejumlah 15735 jiwa (0,3% dari total kasus, 8 terkonfirmasi positif). Menurut data Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI) Jakarta, 13,7% perempuan hamil lebih mudah terinfeksi COVID-19, dibandingkan mereka yang tidak hamil (WHO, 2020). Komisi kesehatan nasional di China mengidentifikasi terdapat 118 ibu hamil yang mengalami COVID-19 di 50 rumah sakit di Wuhan sejak 8 Desember 2019 hingga 20 Maret 2020. Pada trimester kedua terdapat 75 (64%) Wanita hamil dengan COVID-19. Dari 118 kasus, 112 menunjukkan gejala dan 6 kasus sisanya adalah asimtomatis (Chen et al, 2020). Hamil positif COVID-19 ada 147 kasus. 8% memiliki sakit parah dan 1% berada dalam zona kritis. Hasil serupa juga terlihat di kasus yang lebih baru, tanpa kematian ibu, dan hanya memiliki dua kasus kritis yang dilaporkan dalam studi di Amerika Serikat. Selain itu, Wanita hamil dan postpartum dengan infeksi SARS-COV-2 mungkin berisiko lebih tinggi dirawat di unit perawatan intensif dibandingkan dengan Wanita tidak hamil di Swedia. Namun demikian, gambaran baru sekarang mungkin muncul dari negara-negara berkembang, meningkatkan kemungkinan risiko kematian ibu dari COVID-19. Di Iran terdapat bukti 2 kematian ibu dari 9 ibu hamil yang dites positif untuk SARS COV-2. Diperlukan langkah-langkah yang tepat dan cepat untuk perawatan prenatal dan postnatal yang memadai untuk ibu hamil dengan COVID-19 (Takemoto *et al*, 2020). Selain itu, diperlukan upaya pencegahan cepat dan menghindari paparan virus patogen dengan bermasker, mencuci tangan, dan menjaga jarak tertentu (Burhan *et al*, 2020).

Saat ini, tercatat menurut data yang dilansir oleh (Tirto.id, 2020) bahwa per tanggal 13 April 2020 tercatat di Indonesia ada 4.557 kasus positif dan juga dilaporkan 380 orang sembuh serta 399 orang lainnya dinyatakan meninggal. Berarti masih ada 3.778 pasien positif COVID-19 atau sekitar 82,9%, serta persentase *Case Fatality Rate* (CFR) atau angka kematian mencapai 8,75%. Putra (2020) menyebutkan bahwa Provinsi DKI Jakarta masih memegang peringkat tertinggi dengan jumlah kasus positif sebanyak 2186 kasus, disusul oleh Jawa Barat 540 kasus positif, dan peringkat ketiga yakni Jawa Timur dengan 440 kasus positif. Pemerintah juga secara aktif memberlakukan Rapid Test atau tes cepat di berbagai daerah guna mendeteksi dini orang-orang yang terinfeksi COVID-19 namun tidak ditandai dengan gejala atau yang lebih dikenal dengan istilah Orang Tanpa Gejala (OTG). Seperti dirilis data oleh (CNN, 2020) di Jawa Barat, dari 70 ribu alat yang digunakan untuk Rapid Test COVID-19, tercatat ada 832 orang dinyatakan positif.

2.1.3 Gejala

Sebagian besar pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 menunjukkan gejala-gejala pada sistem pernapasan seperti demam, batuk, bersin, dan sesak napas. Gejala tersering yang dialami adalah demam, batuk kering dan merasa lelah. Gejala lain yang dapat ditemukan adalah batuk produktif, sesak nafas, sakit tenggorokan, nyeri kepala, myalgia/artralgia, menggigil, mual, muntah, kongesti nasal, diare, nyeri abdomen, hemoptisis, dan kongesti nasal, diare, nyeri abdomen, hemoptisis, dan kongesti konjungtiva. Lebih dari 40% demam pada pasien COVID-19 memiliki suhu puncak antara 38,1-39°C, sementara 34% mengalami demam suhu lebih dari 39°C (Susilo *et al*, 2020).

2.1.4 Pemeriksaan Diagnostik SARS-COVID -19

Saat ini WHO merekomendasikan pemeriksaan molekuler untuk seluruh pasien yang termasuk dalam kategori suspek. Pemeriksaan pada individu yang tidak memenuhi kriteria suspek atau asimtomatis juga boleh dikerjakan dengan mempertimbangkan aspek epidemiologi, protokol skrining setempat, dan ketersediaan alat. Pengerjaan pemeriksaan molekuler membutuhkan fasilitas dengan *biosafety level 2* (BSL-2). Metode yang dianjurkan untuk deteksi virus adalah amplifikasi asam nukleat dengan *Real-time Reverse transcription Polymerase Chain Reaction* (R-RTPCR) dan dengan sequencing (Susilo *et al*, 2020).

2.1.5 Pencegahan COVID-19

Pencegahan COVID-19 meliputi:

1. *Physical Distancing*

Untuk mengurangi penularan COVID-19 pada masa pandemi, pemerintah mengeluarkan strategi untuk mencegah penularan, salah satunya adalah dengan melakukan *physical distancing*. *Physical distancing* merupakan tindakan menjaga jarak fisik atau menghindari kontak fisik dari manusia ke manusia. Jaga jarak fisik dilakukan dengan membatasi kontak erat seperti berjabat tangan dan menjaga jarak dengan jarak sejauh 1-2 meter. *Physical distancing* juga bisa dilakukan dengan cara seperti bekerja dari rumah atau *Work From Home* (WFH), tidak pergi ke tempat yang ramai, menunda pertemuan, dan lain-lain. Hal ini guna untuk mencegah virus dari orang yang terinfeksi menular langsung kepada orang sekitarnya (Kucharski *et al*, 2020).

2. Penggunaan Masker

COVID-19 menyebar terutama dari orang ke orang melalui droplet pernapasan yang dihasilkan ketika orang yang terinfeksi batuk, bersin, berbicara, atau meninggikan suara mereka (misalnya, sambil berteriak, melantunkan, atau bernyanyi). Droplet ini dapat mendarat di mulut atau hidung orang-orang yang berada di dekatnya atau mungkin terhirup ke dalam paru-paru. CDC merekomendasikan agar orang memakai masker di tempat umum ketika hendak ke luar rumah. menggunakan masker akan membantu melindungi orang-orang di sekitar, termasuk mereka yang beresiko lebih tinggi terkena penyakit parah dari COVID-19 dan pekerja yang sering melakukan kontak dekat dengan orang lain (misalnya, di toko dan restoran). Masker paling mungkin untuk mengurangi penyebaran COVID-19 ketika mereka banyak digunakan oleh orang-orang di pengaturan publik (CDC, 2020)

3. Mencuci Tangan

Mencuci tangan adalah salah satu tindakan sanitasi dengan cara membersihkan jari-jemari dengan sabun dan air mengalir agar menjadi lebih bersih dan memutus rantai virus, seperti virus COVID-19 (Maryuni, 2017). Mencuci tangan dengan air dan sabun lebih efektif menghilangkan kotoran dan debu secara mekanis dari permukaan kulit dan dapat mengurangi jumlah mikroorganisme penyebab penyakit seperti virus, bakteri dan parasit pada kedua tangan (Risnawati, 2016).

Ada beberapa langkah mencuci tangan menurut WHO:

1. Basahi tangan dengan air
2. Oleskan sabun pada semua permukaan tangan
3. Gosokkan kedua telapak tangan
4. Usap dan gosok kedua punggung tangan secara bergantian

5. Gosok sela-sela jari hingga bersih
6. Bersihkan ujung jari dengan saling mengunci secara bergantian
7. Gosok dan putar kedua ibu jari secara bergantian
8. Tempatkan ujung jari ke telapak tangan dan gosok perlahan secara bergantian dengan air mengalir.
9. Basuh dan bilas tangan sampai bersih, lalu keringkan dengan tisu/handuk/ alat pengering tangan.

Adapun, pencegahan lainnya yaitu, pembatasan aktivitas di luar rumah, etika batuk dan bersin, tersedia fasilitas cuci tangan (air mengalir), dan menerapkan protokol kesehatan adaptasi kebiasaan baru.

4. Menghindari kerumunan

Kasus infeksi COVID-19 mudah menyerang saat di tempat ramai, karena itu pemerintah mengeluarkan kebijakan protokol kesehatan dari 3M menjadi 5M. 5M terdiri dari menjaga jarak, mencuci tangan, memakai masker, menghindari kerumunan, dan membatasi mobilitas. Masyarakat diusahakan tidak berada di keramaian apalagi dalam ruangan berventilasi buruk, bila terpaksa berada di keramaian jangan sembarangan menyentuh wajah, hidung, dan mata, apalagi bila belum cuci tangan (Karyono *et al*, 2020).

5. Membatasi mobilitas

Menurut KBBI, mobilitas adalah gerakan berpindah-pindah. Menurut antropologi, mobilitas merupakan gerak perubahan yang terjadi di antara masyarakat, baik secara fisik maupun secara sosial (KBBI, 2016). Membatasi mobilitas bertujuan untuk mendukung program pemerintah dengan mencegah penularan COVID-19. Masyarakat dianjurkan untuk tetap berada di dalam rumah jika tidak ada kebutuhan mendesak agar menghindari kerumunan.

2.2 D-dimer

2.2.1 Definisi

D-dimer adalah produk akhir degenerasi *cross-linked* fibrin oleh aktivitas kerja plasmin dalam sistem fibrinolitik. Tes D-dimer digunakan untuk pemeriksaan thrombosis. Hasil pemeriksaan yang positif menunjukkan adanya thrombus, namun tidak dapat menunjukkan lokasi kelainan dan menyingkirkan etiologi-etologi potensial lain (Widjaja, 2010).

Peningkatan D-dimer sering ditemukan pada pasien COVID-19 berat dan merupakan prediktor terjadinya ARDS, kebutuhan perawatan di unit perawatan intensif, dan kematian. Study oleh Zhou *et al*, menunjukkan bahwa peningkatan D-dimer $>1,0 \mu\text{l/mL}$ merupakan prediktor terkuat terjadinya mortalitas pada pasien COVID-19. (Marietta, 2020). Studi oleh Cui *et al*, menunjukkan bahwa D-dimer $>1,5 \mu\text{l/mL}$ merupakan prediktor tromboemboli vena pada pasien COVID-19 dengan sensitivitas 85% dan spesifisitas 88,5% (Cui S *et al*, 2020).

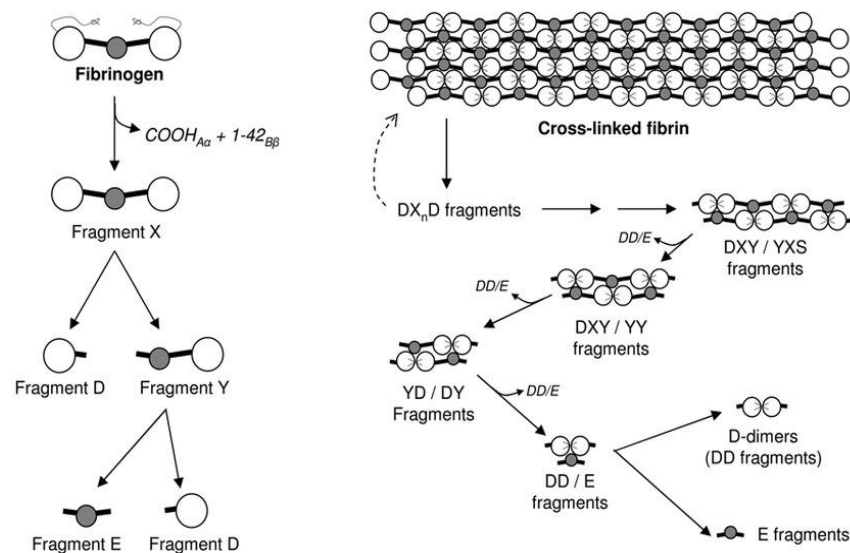
Ketika D-dimer pertama kali diperkenalkan sejak tahun 1970-an, ia telah berkembang seiring waktu. Saat ini, dokter umum menggunakannya untuk menghindari diagnosis thrombosis di paru-paru atau tungkai bawah. Sekarang telah digunakan untuk memprediksi risiko thrombosis berulang dalam kasus dengan penghentian antikoagulan. Tingginya insiden koagulopati dan tromboemboli vena telah ditunjukkan pada COVID-19. Waktu pemicu untuk skrining tromboemboli vena pada pasien adalah ketika tingkat D-dimer disarankan sebagai prediktor kematian yang baik pada COVID-19 (Iba, 2019). Perlu diingat, bahwa seiring dengan bertambahnya usia, tingkat D-dimer meningkat.

Sistem fibrinolitik memecah jaringan fibrin setelah pembentukan bekuan. D-dimer, yang terdiri dari dua fragmen D dari fibrin, dibentuk oleh aktivasi enzim plasmin. Ini menunjukkan adanya fibrin yang dihancurkan dalam aliran darah. D-dimer mewakili aktivasi sistem koagulasi dan fibrinolisis (Gaffney, 1980). Jumlah kadar D-dimer diukur dengan menggunakan berbagai kit komersial di pasaran, berdasarkan *antibody monoclonal*. Tes D-dimer biasanya digunakan dalam praktik klinis untuk menyingkirkan diagnosis thrombosis vena dalam dan emboli paru dan mengkonfirmasi diagnosis koagulasi *intravascular disseminata*. Tingkat D-dimer meningkat hampir pada semua pasien dengan VTE berat. Peningkatan D-dimer dapat terlihat dalam kondisi fisiologis seperti kehamilan dan kondisi patologis seperti kanker, peradangan, dan pembedahan (De Monye, 2002). Sensivitas D-dimer berbeda dari satu pabrikan ke pabrikan lainnya dan melaporkan antara 93% dan 95%. Selain itu, beberapa penelitian menunjukkan bahwa COVID-19 membuat pasien rentan terhadap thrombosis, baik di arteri maupun vena (Cui, 2020). Oleh karena itu, orang dengan COVID-19 juga beresiko terkena DVT, tromboemboli vena, dan kemungkinan PE hingga 25% (Cui, 2020). Episode patologis seperti peradangan berlebihan (badai sitokin, aktivasi endotel, dan makrofag), koagulasi intravascular difus (DIC), imobilisasi, hipoksia sekunder akibat cedera paru berlebihan pada COVID-19 dapat mengakibatkan kejadian VTE. Bukti koagulopati yang dilaporkan pada infeksi COVID-19 menunjukkan peningkatan kadar D-dimer, laktat dehidrogenase, perubahan ringan hingga tidak ada pada PT dan PTT, dan peningkatan kadar antibodi antifosfolipid (Zhang, 2020).

2.2.2 Struktur dan Sintesis

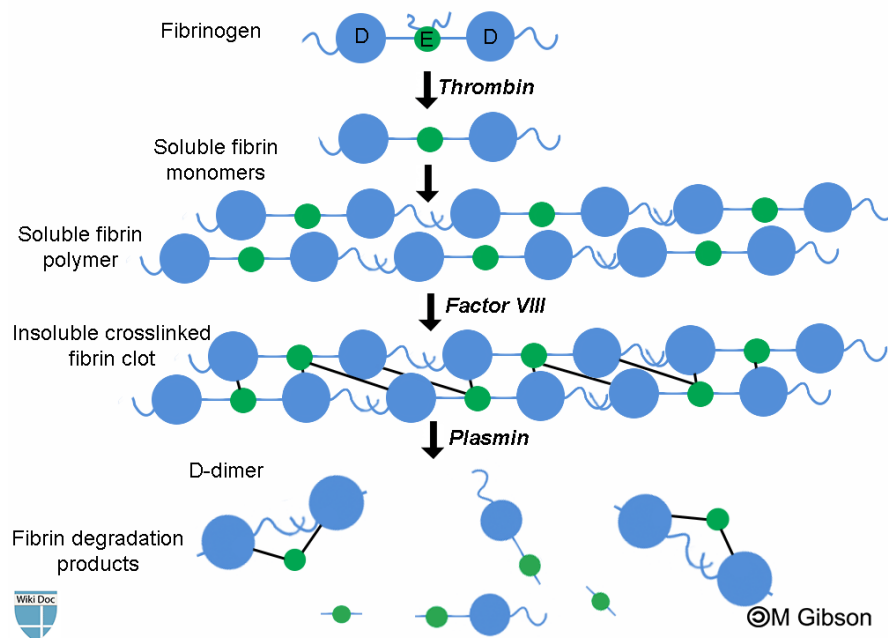
Proses perubahan fibrinogen menjadi fibrin terdiri dari 3 tahap yaitu tahap enzimatik, polimerisasi dan stabilisasi. Pada tahap enzimatik, 2

molekul fibrinopeptide A dan 2 molekul fibrinopeptide B dipecah dan fibrinogen diubah oleh thrombin menjadi monomer fibrin yang larut. Tahap *polimerisasi*, *fibrinopolipeptida* A dilepas yang akan menimbulkan agregasi *side to side* disusul dengan pelepasan *fibrinopeptide B* yang mengadakan kontak langsung dengan unit-unit monomer dengan lebih kuat dan membentuk bekuan yang tidak stabil. Tahap selanjutnya adalah stabilisasi dimana ada penambahan thrombin, faktor XIIIa dan ion kalsium (Ca^{2+}) sehingga terbentuk *unsoluble* fibrin yang stabil. *Thrombin* menyebabkan aktivasi faktor XIII menjadi XIIIa yang berperan sebagai *transaminase*. Faktor XIIIa menyebabkan ikatan silang (*cross-linked*) fibrin monomer yang saling berdekatan dengan membentuk ikatan kovalen yang stabil (*fibrin Mesh*). Rantai α dan γ berperan dalam pembentukan *unsoluble* fibrin yang stabil (Brummel *et al* 2003). Plasminogen yang secara normal terdapat dalam plasma akan diserap oleh fibrin. Saat didalam fibrin, plasminogen diubah oleh *tissue-plasminogen activator* (tPA) menjadi plasmin (Rahajuningsih *et al*, 2007).



Gambar 1. Alur Pembentukan Cross-Linked Fibrin (King, 1996)

Plasmin merupakan enzim fibrinolitik utama yang berfungsi memecah *fibrinogen* dan fibrin yang menghasilkan bermacam-macam produk degenerasi fibrinogen (*Fibrin Degradation Product* / FDP). Jika plasmin melisiskan *unsoluble* fibrin, maka akan meningkatkan jumlah produk degradasi fibrin yang terlarut. *Fibrin degradation product* (FDP) yang dihasilkan berupa fragmen X, Y D, dan E. Dua fragmen D dan satu segmen akan berikatan dengan kuat membentuk D-dimer (Brummel *et al*, 2003).



Gambar 2. Skema Pembentukan D-dimer (Adam, 2000)

2.2.3 Peran Pemeriksaan D-dimer

Pemeriksaan *D-dimer* berguna untuk mengetahui pembentukan bekuan darah yang abnormal atau adanya kejadian *trombotik* (*indirek*) dan untuk mengetahui adanya *lisis* bekuan atau proses *fibrinolitik* (*direk*). Hasil pemeriksaan kadar *D-dimer* memiliki nilai sensitifitas dan *Negative Predictive Value* (NPV) yang tinggi untuk dua keadaan tersebut. Indikasi pemeriksaan *D-dimer* yaitu *koagulasi intravaskular*

diseminata (DIC), *deep vein thrombosis* (DVT), emboli paru (PE), trombosis vena dan arteri (VT dan AT), terapi *antikoagulan* dan *trombolitik* serta sebagai parameter tambahan pada penyakit jantung koroner (Birawa, 2020).

2.2.4 Interpretasi Hasil D-dimer

Hasil pemeriksaan kadar *D-dimer* secara kuantitatif dinyatakan dalam satuan ug/L. Nilai *cut off D-dimer* dengan metode *latex agglutination* adalah 500 ug/L. Kadar *D-dimer* yang lebih dari nilai rujukan normal menunjukkan adanya produk degradasi fibrin dalam kadar yang tinggi; mempunyai arti adanya pembentukan dan pemecahan thrombus dalam tubuh. Kadar *D-dimer* yang normal dapat digunakan untuk menyingkirkan diagnosis banding gangguan pembekuan darah sebagai penyebab dari gejala klinik yang ada.

Berikut ini adalah kadar *D-dimer* pada berbagai status klinis:

Normal	<500 ng/ml
Umur	500→1.000 ng/ml pada 70 tahun
Kehamilan	200 - 1.000 ng/ml
Trombosis Vena Dalam (DVT)	500 - 5.000 ng/ml
Emboli Paru	500 - 5.000 ng/ml
D.I.C	200 - 100.000 ng/ml
<i>Infarct Myocard</i>	200 – 6.000 ng/ml
Terapi trombolitik	200 - 100.000 ng/ml
Disseminated cancer	200 – 6.000 ng/ml
Infeksi/Radang	200 – 20.000 ng/ml
Kelainan Hepar	200 – 3.000 ng/ml

Tabel 1. Kadar D-dimer Pada Berbagai Status Klinis (Sadikin, 2020)

2.3 Ibu Hamil dengan COVID-19

2.3.1 Gambaran Klinis COVID-19

COVID-19 80% muncul dengan gejala ringan atau hampir tanpa gejala, 15% dengan gejala yang berat yang membutuhkan substitusi oksigen, sedangkan 5% dalam kondisi kritis yang membutuhkan ventilator (Laim, 2020). Demam merupakan gejala yang muncul sebagai gejala utama pada infeksi COVID-19, timbulnya demam merupakan reaksi tubuh terhadap adanya zat pirogen berupa infeksi virus yang masuk dalam sirkulasi darah. Gejala yang berikutnya dominan adalah batuk. Batuk yang muncul adalah batuk kering (93%), hal ini terjadi karena COVID-19 menyerang epitel paru yang menghasilkan *Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2)* di paru-paru (Yang, 2020.). Sesak nafas dijumpai sebanyak 50% yang diikuti dengan nyeri otot (43,75%). Sebanyak 35,5% kasus yang dilaporkan mengeluhkan timbulnya fatik dan diare, nyeri dada, malaise, nyeri tenggorokan, sakit kepala terdapat pada 25% kasus. Hidung tersumbat dan pilek ditemukan pada 25 % kasus dan gejala lainnya berupa gangguan penciuman, disfungsi multi organ, gagal ginjal, ARDS dan pneumonia ditemukan pada 6,25% kasus.

2.3.2 Transmisi Vertikal Terhadap Neonatus

Menurut (Chen et al, 2020), karakteristik klinis dan patologi plasenta dari tiga ibu hamil yang terkonfirmasi terinfeksi COVID-19 tidak terdapat asam nukleat COVID-19 yang terdeteksi di plasenta atau usap tenggorokan neonatal dengan test RT-PCR. Selain itu, mereka menemukan bahwa karakteristik klinis dari ibu hamil yang terinfeksi pada akhir kehamilan serupa dengan pasien tidak hamil, dan tidak ada hasil kehamilan yang merugikan yang ditemukan pada ketiga kasus tersebut (Karimi Zarchi *et al*, 2020)

Pada studi lain Chen *et al*, mengevaluasi catatan klinis, hasil laboratorium, dan CT Scan dada di antara sembilan ibu hamil yang terkonfirmasi dengan COVID-19 di laboratorium yang dirujuk ke rumah sakit Zhongnan di Universitas Wuhan, China, antara 20 Januari dan 31 Januari 2020. Hasil penelitian menunjukkan bahwa karakteristik klinis COVID-19 pada ibu hamil mirip dengan ibu tidak hamil yang terinfeksi (Karimi Zarchi *et al*, 2020)

2.3.3 Penularan Melalui Ibu Menyusui

Orang yang dicurigai atau dikonfirmasi COVID-19 dapat menularkan virus melalui tetesan pernapasan saat melakukan kontak dekat dengan bayi, termasuk saat menyusui. Oleh karena itu, ibu hamil yang dicurigai atau dikonfirmasi COVID-19 yang akan menyusui bayi dengan ASI harus diberi nasihat tentang cara meminimalkan risiko penularan, antara lain (ACOG, 2020)

- a. Memerah ASI dengan pompa ASI manual atau elektrik.

Ini termasuk pentingnya kebersihan tangan yang benar sebelum menyentuh pompa atau bagian botol dan mengikuti rekomendasi untuk pembersihan pompa yang benar setelah digunakan. Jika memungkinkan, individu harus mempertimbangkan untuk meminta seseorang yang tidak dicurigai atau dikonfirmasi terinfeksi COVID-19 dan tidak sakit untuk memberikan ASI yang diperah kepada bayi. Selain itu, individu harus diberi tahu tentang apakah fasilitas tersebut dapat menyediakan pompa ASI khusus.

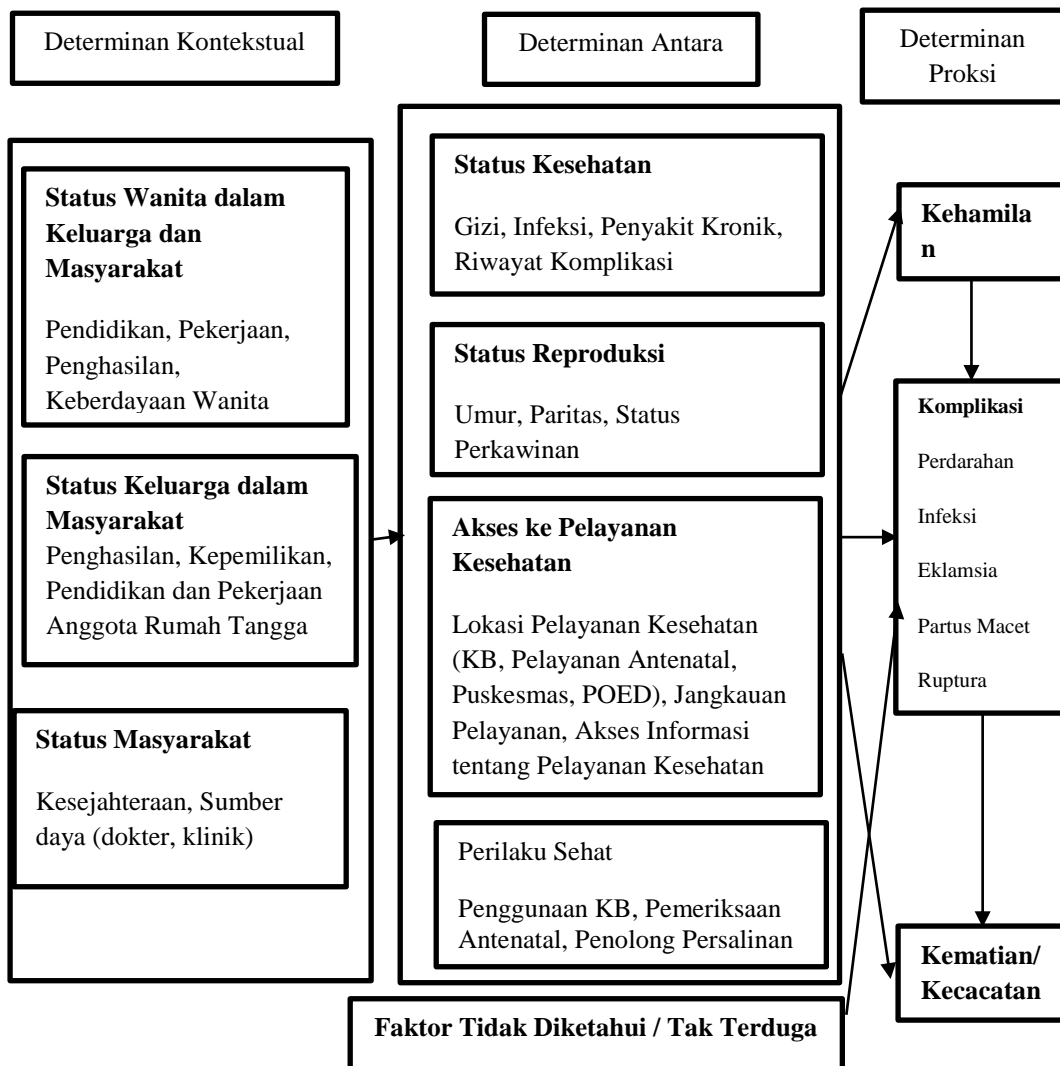
- b. Tindak pengamanan saat menyusui

Seorang ibu yang dicurigai atau terkonfirmasi COVID-19 yang ingin menyusui bayinya secara langsung harus melakukan semua tindakan pencegahan yang mungkin untuk menghindari penyebaran virus ke bayinya, termasuk kebersihan tangan dan

mengenakan masker atau kain penutup wajah, jika memungkinkan, saat menyusui.

2.3.4 Penyebab Kematian pada Ibu Hamil

Kematian ibu merupakan kejadian yang kompleks yang disebabkan oleh beberapa hal. McCarthy dan Maine pada tahun 1992 membagi penyebab kematian ibu kedalam 3 determinan, yaitu determinan proksi (dekat), intermediet (antara), dan konstektual (jauh) (McCarthy, 1992). Determinan proksi atau dekat merupakan penyebab langsung kematian ibu, yaitu kehamilan itu sendiri dan gangguan obstetrik yang berupa perdarahan, infeksi, eklampsia/preeklampsia, dan lainnya. Determinan dekat secara langsung dipengaruhi oleh determinan antara yaitu status kesehatan, status reproduksi, akses ke pelayanan kesehatan, dan perilaku sehat. Determinan konstektual atau jauh merupakan determinan yang berhubungan dengan faktor demografi dan sosiokultural, yaitu status wanita dalam keluarga dan masyarakat, status keluarga dalam masyarakat, dan status masyarakat.



Gambar 3. Penyebab Kematian Ibu Menurut Mc Carthy dan Maine
Penjabaran dari kerangka tersebut adalah sebagai berikut:

1. Determinan dekat

Determinan dekat adalah proses yang paling dekat terhadap kejadian kematian maternal, yang meliputi kehamilan itu sendiri dan komplikasi dalam kehamilan, persalinan dan masa nifas. Tiap wanita hamil memiliki risiko komplikasi tersebut, tetapi dibedakan menjadi ibu hamil resiko rendah, dan ibu hamil resiko yang tinggi. (McCarthy, 1992) Komplikasi yang terjadi adalah

i. Perdarahan

Perdarahan yang dapat menyebabkan kematian ibu antara lain adalah perdarahan karena abortus, perdarahan ektopik terganggu, perdarahan antepartum, dan perdarahan postpartum. Perdarahan karena abortus dapat disebabkan karena abortus yang tidak lengkap atau cedera pada organ panggul atau usus. Abortus sendiri berarti keadaan berakhirnya kehamilan sebelum janin dapat hidup diluar kandungan, atau keluarnya janin dengan berat kurang dari 500 gram atau usia kehamilan kurang dari 20 minggu. Kehamilan ektopik merupakan kehamilan kurang dari 20 minggu. Kehamilan ektopik adalah kehamilan yang terjadi dan tumbuh diluar *endometrium cavum uteri*. Janin yang semakin membesar akan menyebabkan organ tidak memadahi dan akhirnya ruptur (biasanya pada tuba fallopii), hal tersebut menyebabkan rasa nyeri setempat atau menyeluruh yang berat, disertai pingsan dan syok. Perdarahan antepartum adalah perdarahan pervaginam yang terjadi pada umur kehamilan antara 28 minggu sampai sebelum bayi lahir. Perdarahan antepartum yang sering terjadi adalah *solutio plasenta*, *plasenta previa*, dan *vasa previa*. Perdarahan postpartum adalah perdarahan yang terjadi setelah anak lahir dan beratnya lebih dari 500 gram, dapat terjadi sebelum maupun sesudah plasenta lahir (McCarthy, 1992, Sarwono, 2009, Cunningham, 2015).

ii. Infeksi

Infeksi dapat terjadi pada masa kehamilan, selama persalinan (inpartu) maupun masa nifas. Infeksi pada kehamilan adalah infeksi jalan lahir pada masa kehamilan, baik kehamilan muda maupun kehamilan tua. Keadaan infeksi ini berbahaya karena dapat mengakibatkan sepsis, yang mungkin menyebabkan kematian pada ibu (McCarthy, 1992, Sarwono, 2009, Cunningham, 2015)

iii. Eklampsia dan Preeklampsia

Eklampsia adalah preeklampsia yang disertai dengan kejang dan/atau koma, sedangkan preeklampsia adalah hipertensi yang timbul setelah 20 minggu kehamilan disertai dengan proteinuria (McCarthy, 1992, Sarwono, 2009, Cunningham, 2015).

iv. Partus Macet

Partus macet atau partus lama merupakan persalinan yang berlangsung lebih dari 18 jam sejak *inpartu*. Keadaan ini dapat membahayakan jiwa pada janin dan ibu (McCarthy, 1992, Sarwono, 2009, Cunningham, 2015).

v. Ruptura Uterus

Ruptura uterus adalah sobeknya uterus atau Rahim. Ruptura uterus dapat terjadi secara komplis yaitu robekan terjadi pada semua lapisan myometrium termasuk peritoneum (janin sudah berada dalam cavum abdomen dalam keadaan mati), maupun ruptura uterus inkomplet, yaitu robekan rahim secara parsial dan peritoneum masih utuh (McCarthy, 1992, Sarwono, 2009, Cunningham, 2015).

2. Determinan Antara

Determinan antara merupakan determinan yang akan mempengaruhi determinan dekat sehingga dapat menyebabkan kematian ibu, yang termasuk ke dalam determinan antara, antara lain adalah:

a. Status Kesehatan

Status kesehatan ibu yang berpengaruh terhadap kejadian kematian maternal meliputi status gizi, anemia, penyakit yang diderita ibu, dan riwayat komplikasi pada kehamilan dan persalinan sebelumnya (McCarthy, 1992)

b. Status Reproduksi

Status yang berperan penting terhadap kejadian kematian maternal adalah usia ibu hamil, jumlah kelahiran, jarak kehamilan dan status perkawinan ibu (McCarthy, 1992).

c. Akses Terhadap Pelayanan Kesehatan

Akses terhadap pelayanan kesehatan meliputi keterjangkauan lokasi pelayanan kesehatan, jenis dan kualitas pelayanan yang tersedia, serta keterjangkauan informasi (McCarthy, 1992). Di negara berkembang, seperti Indonesia, umumnya berhubungan dengan tiga keterlambatan (*The Three Delay Models*) (Thaddeus, 1994), antara lain:

- i. Keterlambatan pengambilan keputusan di tingkat masyarakat. Dapat disebabkan oleh beberapa hal, antara lain karena masalah tradisi atau kepercayaan dalam pengambilan keputusan di keluarga, dan ketidakmampuan menyediakan biaya; keluarga telambat merujuk karena tidak mengerti tanda bahaya yang mengancam jiwa ibu; tenaga kesehatan terlambat melakukan pencegahan dan/atau mengidentifikasi komplikasi secara dini; dan tenaga kesehatan tidak mampu mengadvokasi pasien dan keluarganya mengenai pentingnya merujuk tepat waktu agar jiwa ibu dan bayi selamat (Kemenkes, 2015, Thaddeus, 1994).
- ii. Terlambat mencapai rumah sakit rujukan dan rujukan tidak efektif. Keterlambatan kedua ini dapat disebabkan oleh hal berikut, masalah geografis, ketersediaan transportasi, stabilisasi pasien komplikasi tidak dilakukan atau tidak efektif, serta monitoring pasien selama rujukan tidak dilakukan atau dilakukan tetapi tidak ditindaklanjuti (Kemenkes, 2015, Thaddeus, 1994).
- iii. Terlambat mendapat pertolongan adekuat di rumah sakit rujukan. Terlambat mendapat pertolongan adekuat di rumah sakit merupakan keterlambatan ketiga yang sering terjadi, hal tersebut dapat disebabkan karena sistem administratif rumah sakit tidak efektif, tenaga kesehatan yang dibutuhkan tidak tersedia, tenaga kesehatan

yang kurang terampil, sarana dan prasarana yang tidak lengkap atau tidak tersedia, darah tidak segera tersedia, pasien tiba di rumah sakit dengan kondisi medis yang sulit diselamatkan, kurang jelasnya pada pengaturan penerimaan kasus darurat agar tidak terjadi penolakan pasien atau agar pasien dialihkan ke rumah sakit lain secara efektif, serta kurangnya informasi di masyarakat mengenai kemampuan sarana pelayanan kesehatan yang dirujuk dalam penanganan kegawatdaruratan maternal dan bayi baru lahir, sehingga pelayanan yang adekuat tidak diperoleh (Kemenkes, 2015, Thaddeus, 1994).

d. Perilaku Sehat

Perilaku penggunaan fasilitas pelayanan kesehatan antara lain meliputi perilaku penggunaan alat kontrasepsi, perilaku pemeriksaan antenatal, penolong persalinan, serta tempat persalinan (McCarthy, 1992)

3. Determinan Jauh

Meskipun *determinan* ini tidak secara langsung mempengaruhi kematian ibu, tetapi juga perlu dipertimbangkan dan disatukan dalam pelaksanaan intervensi penanganan kematian ibu. Faktor yang termasuk kedalam determinan jauh antara lain status wanita dalam keluarga dan masyarakat yang termasuk didalamnya pendidikan dan pekerjaan ibu. Wanita yang memiliki pendidikan tinggi akan lebih memperhatikan kesehatan diri dan keluarganya, sehingga dapat mengambil keputusan tentang keadaan dirinya dan cepat mencari pertolongan di pelayanan kesehatan (McCarthy, 1992).

2.3.5 Penanganan Ibu Hamil Terkonfirmasi COVID-19

Ibu hamil yang dicurigai atau terkonfirmasi COVID-19 setelah melahirkan, harus diadakan pemisahan sementara. Sesuai untuk kesejahteraan ibu dan bayi baru lahir. Keputusan tentang perpisahan sementara harus dibuat sesuai dengan keinginan ibu. Pertimbangan untuk konseling pasien yang mempertimbangkan pemisahan sementara meliputi: (ACOG, 2020):

- a. Ibu hamil yang dicurigai atau terkonfirmasi COVID-19 wajib menggunakan masker, mempraktikkan kebersihan tangan sebelum dan selama kontak dengan bayi baru lahir. Masker tidak boleh ditempatkan pada anak yang berusia dibawah 2 tahun.
- b. Teknik pengendalian seperti menggunakan penghalang fisik, contohnya menempatkan neonatus dalam isolasi dengan suhu terkontrol) dan menjaga bayi baru lahir sejauh 6 kaki atau lebih dari ibunya secepat mungkin.
- c. Jika mungkin ada pengasuh profesional perawatan non-kesehatan yang memberikan perawatan untuk neonatus selama di rumah sakit, orang tersebut haruslah individu yang beresiko tidak tinggi untuk penyakit yang parah dan menggunakan Tindakan pencegahan infeksi yang tepat (misal: memakai masker, mencuci tangan dan mempraktikkannya, dan menjauhi kerumunan).

2.3.6 Hemostasis

Faal hemostasis adalah suatu fungsi tubuh yang bertujuan untuk mempertahankan keenceran darah sehingga darah tetap mengalir dalam pembuluh darah dan menutup kerusakan dinding pembuluh darah sehingga mengurangi kehilangan darah saat terjadinya kerusakan pembuluh darah. Langkah-langkah dalam hemostasis adalah :

1. *Spasme Vascular*

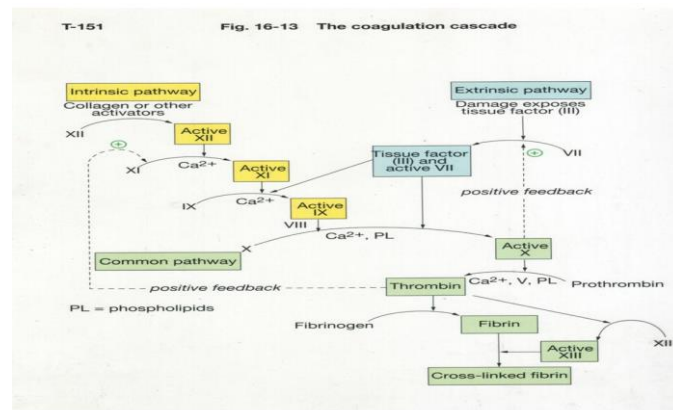
Ketika pembuluh darah rusak, *spasme* pembuluh darah terjadi. Saat pembuluh darah rusak, pembuluh darah akan mengeluarkan mediator kimia berupa *endothelin*. *Endothelin* akan berkaitan dengan reseptor yang ada di permukaan sel otot polos. Ikatan tersebut akan mengakibatkan sel otot polos kontraksi sehingga mengurangi diameter luka pada pembuluh darah yang rusak. Selain itu, sel otot polos juga memiliki mekanisme pertahanan. Saat sel otot polos juga mengalami kerusakan yaitu berupa kontraksi yang disebut *myogenic mechanism*. *Spasme vascular* dapat juga terjadi apabila ada aktivasi dari *noicoreceptor*. *Noicoreceptor* akan

berkaitan dengan sel otot polos yang kemudian akan menyebabkan sel otot polos itu berkontraksi.

2. Pembentukan *Platelet-Plug*

Platelet akan membentuk “*platelet-plug*” ketika pembuluh darah *rupture*. Awalnya pembuluh darah akan mengeluarkan VWF (*Von Willebrand Factor*). VWF memiliki reseptor yang akan berikatan dengan glikoprotein pada platelet (Gp 1B). ikatan ini akan mengeluarkan ADP, tromboksan A₂, dan Serotonin. ADP dan tromboksan A₂ akan menstimulasi trombosit untuk mendekati lokasi luka dan membentuk *platelet-plug*. Tromboksan A₂ dan serotonin akan menyebabkan kontraksi sel otot polos

3. Koagulasi



Gambar 4. Faktor Koagulasi Hemostasis

4. *Clot Retraction and Repair*

Retraksi bekuan darah mengacu pada regresi ukuran *blood clot* selama beberapa hari. Selama proses ini, ujung-ujung endotel yang rusak secara perlahan di satukan untuk memperbaiki kerusakan. Saat proses retraksi *clot* melibatkan faktor koagulasi XIIIa, faktor ini menyebabkan jaringan

fibrin berkontraksi sehingga memadatkan ukuran *blood clot* dan menarik ujung-ujung endotel sehingga berdekatan. *Fibrin mesh* mengeluarkan PDGF (*platelet derived growth factor*) dan VEGF (*vascular endothelial growth factor*). PDGF menyebabkan sel otot polos pada pembuluh darah yang rusak beregenerasi dan VEGF menyebabkan endotel yang rusak beregenerasi

5. Fibrinolysis

Pada pembuluh darah terdapat TPA (*Tissue Plasminogen Activator*) yang merupakan suatu activator yang mengaktifkan plasminogen menjadi plasmin. Plasmin berfungsi menghancurkan *fibrin mesh* sehingga mencegah terjadinya tromboemboli yang dapat membuat oklusi pada pembuluh darah di tempat lain. *Fibrin mesh* yang hancur dapat mengeluarkan fibrinogen dan D-dimer. D-dimer berfungsi sebagai marker adanya pembentukan *blood clot*.

2.3.7. Gangguan Pembekuan Darah pada Kehamilan dengan COVID-19

Pada kehamilan terjadi keadaan hiperkoagulasi fisiologis dimana sebagian besar berasal dari peningkatan faktor protrombotik seperti faktor VII, VIII, X, XII, faktor von Willebrand dan fibrinogen, serta aktivitas fungsional trombosit yang juga mengalami peningkatan. Terjadi penurunan protein S dan aktivitas fibrinolysis. Respon fisiologis ini dirancang untuk mencegah dan menurunkan risiko kehilangan darah yang berlebihan setelah melahirkan.

Pada COVID-19 terjadi hiperinflamasi yang menyebabkan peningkatan aktivasi kaskade koagulasi dan produksi thrombin berlebihan. Agregasi SARS Cov-2 menyebabkan gangguan sel epites dan endotel alveolus, bersamaan dengan infiltrasi sel-sel inflamasi menyebabkan muncul sitokin pro-inflamasi (IL-6, IL-1, TNF α , dll) sebagai respon imun. Namun, dapat terjadi respon imun yang berlebihan dan mencetuskan terjadinya *Sistemic*

Inflammatory Response Syndrome (SIRS). Hiperinflamasi atau respon inflamasi yang berlebih dapat menyebabkan *endoliopati* atau jejas endotel sistemik dan keadaan hiperkoagulasi. Keadaan protrombotik adalah keadaan dimana darah mudah mengalami thrombus. Perubahan protrombotik sesuai dengan respon fase akut, yang menghasilkan tingkat yang sangat tinggi dari fibrinogen, Faktor VIII dan faktor von Willebrand. Protrombotik dapat meningkatkan risiko terjadinya makrotrombosis dan mikrotrombosis. Makrotrombosis dapat berupa tromboemboli vena (misalnya trombosis vena dalam dan emboli paru) maupun tromboemboli arteri (stroke). Mikrotrombosis berperan dalam proses terjadinya ARDS dan kegagalan multiorgan. Pada wanita hamil yang terkena infeksi COVID-19 terdapat peningkatan waktu aPTT, peningkatan konsentrasi fibrinogen dan juga penurunan level atau kadar trombosit. Maka dari itu, wanita hamil yang terkena COVID-19 beresiko sangat tinggi mengalami komplikasi tromboemboli (WHO, 2020).

2.3.4 Hubungan D-dimer dengan Kehamilan pada COVID-19

COVID-19 dikaitkan dengan koagulopati yang terjadi melalui beberapa mekanisme. Sel endotel berperan meregulasi hemostasis, fibrinolisis, dan integritas dinding pembuluh darah. Manifestasi klinis COVID-19 mulai dari asimtomatik, gejala ringan, gejala sedang, sampai gejala berat dengan kegagalan multi organ bahkan kematian. Koagulopati, dalam bentuk tromboemboli arteri dan vena, adalah salah satu sekuele paling berat dari COVID-19. Hipotesis terkait koagulopati ini melibatkan peningkatan signifikan respons inflamasi yang mengakibatkan terjadinya tromboinflamasi, melalui mekanisme seperti badai sitokin, aktivasi komplemen, dan endotelitis. Coronavirus dicurigai dapat mengaktifasi kaskade koagulasi (Sadikin, 2020).

Pada kehamilan, terdapat beberapa perubahan fisiologis yang mempengaruhi koagulasi dan sistem fibrinolisis. Ketidakseimbangan sistem

tersebut mengakibatkan kondisi hiperkoagulabilitas dan meningkatkan risiko kejadian tromboemboli. Selain itu, perubahan fisiologis pada sistem respirasi dan sirkulasi ibu dapat memperburuk kondisi klinis ketika infeksi virus terjadi pada masa kehamilan dan akan meningkatkan aktivitas koagulasi yang bersifat fisiologis karena merupakan usaha tubuh dalam menghentikan pendarahan, namun jika aktivitas koagulasi terlalu meningkat, dapat mengganggu kehamilan hingga kematian. Kehamilan dengan COVID-19 semakin meningkatkan risiko terjadinya VTE (*venous thromboembolism*). (Birawa, 2020).

Hal ini berkaitan dengan stasis vena akibat pembesaran uterus dan hiperaktivitas sistem koagulasi yang terjadi secara fisiologis. D-dimer adalah fragmen pemecahan utama fibrin dan digunakan sebagai biomarker pembentukan dan degradasi fibrin. Sejumlah penelitian telah menunjukkan bahwa D-dimer adalah penanda untuk aktivasi koagulasi dan fibrinolisis yang penting (Birawa, 2020).

2.3.9 Hubungan D-dimer dengan Corona Virus

Coronavirus pada umumnya bisa menyebabkan seseorang merasakan sesak nafas, demam, batuk, dan flu yang terus menerus. Namun berdasarkan penelitian terbaru mengutip dari laman komNas.com. bahwa virus corona dapat menyebabkan pembekuan darah atau penggumpalan darah pada pasien positif COVID-19. Dikutip dari laman Medical Xpress, penyebab pembekuan darah adalah antibodi autoimun yang beredar di dalam darah yang menyerang sel dan memicu pembekuan di arteri, vena, dan pembuluh mikroskopis. Reaksi autoimun tersebut menyebabkan sistem imun menyerang tubuh sendiri. Penggumpalan darah akibat sistem imun yang over reaktif ini bisa menyebabkan komplikasi yang mengancam jiwa seperti stroke (WHO, 2020).

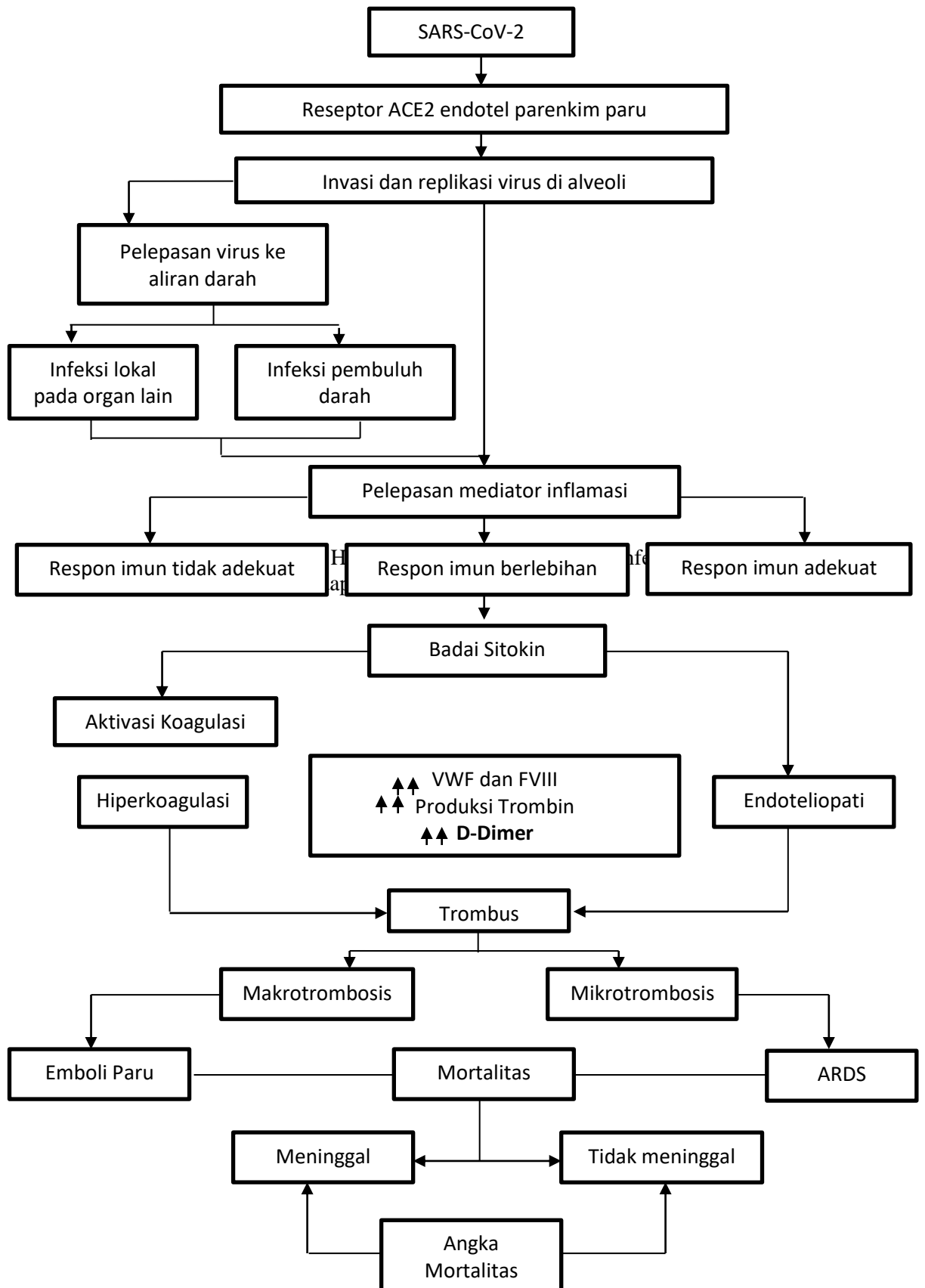
Risiko penggumpalan darah umumnya meningkat apabila tubuh tidak aktif secara fisik (banyak rebahan), mengonsumsi makanan berlemak, dan obesitas. Sedangkan pada pasien COVID-19, pembekuan atau penggumpalan darah rentan terjadi karena infeksi virus itu sendiri. Infeksi virus SARS-CoV-2 menyebabkan peradangan sistemik dan badai sitokin yang berlebihan di tubuh pasien. Badai sitokin adalah pelepasan sitokin (senyawa biologis perangsang sel) yang terlalu banyak. Akibatnya, sistem imunitas justru merusak tubuh. Untuk peradangan sistemik, kondisi ini merupakan segala tanda peradangan yang muncul di tubuh akibat infeksi. Kedua hal tersebut pada akhirnya dapat menyebabkan aktivasi koagulasi dan darah kental (*hiperkoagulasi*) (WHO, 2020).

D-dimer merupakan fragmen protein yang mampu membantu proses pembekuan darah. Proses tersebut sangat dibutuhkan ketika kita mengalami luka supaya darahnya berhenti. Dokter menjelaskan, bahwa *D-dimer* sederhananya adalah parameter pemeriksaan laboratorium yang memberikan gambaran ada atau tidaknya penggumpalan di dalam darah, apabila angka *D-dimer* terlampaui tinggi itu bisa menjadi salah satu prediktor mortalitas (kematian) pada pasien yang dirawat. Dengan mengetahui angka tersebut, tenaga medis dapat menentukan terapi yang tepat untuk meningkatkan prognosis (kesembuhan) si pasien. Mengapa tingginya kadar *D-dimer* bisa memprediksi kematian pasien COVID-19. Sebab, makin tinggi kadarnya, makin besar risiko pasien mengalami sumbatan akibat penggumpalan darah, jika darah mengental dan menggumpal, maka masalah seperti emboli paru rentan terjadi (Birawa, 2020).

Profesor Edwin van Beek dari *Queens Medical Research Institute* di Universitas *Edinburgh* di Inggris menyebutkan bahwa infeksi virus dapat mengaktifkan jalur pembekuan darah. Para ahli percaya, proses ini berkembang sebagai mekanisme untuk membatasi penyebaran infeksi virus. Dalam penelitian pembekuan darah pada seseorang, para tenaga kesehatan

sering mengukur jumlah kompleks protein, yang disebut *D-dimer* dalam darah. Melansir Healthline, tes darah *D-dimer* membantu mendiagnosis adanya emboli paru. Adapun kadar *D-dimer* yang tinggi dalam darah menjadi indikasi trombosis dan emboli. Jika hasil tes darah *D-dimer* berada pada kisaran normal atau negatif dan seseorang tidak memiliki banyak faktor risiko, kemungkinannya tidak mengalami emboli paru. Namun, jika hasil *D-dimer* menunjukkan angka yang tinggi atau positif, ini menandakan adanya pembentukan gumpalan yang signifikan dan degradasi yang terjadi di tubuh. Hasil *D-dimer* positif tidak menunjukkan lokasi keberadaan gumpalan di tubuh. Sehingga, diperlukan tes lebih lanjut untuk mendapatkan informasi tersebut. Selain itu, terdapat faktor lain yang dapat menyebabkan hasil *D-dimer* tinggi, termasuk: operasi atau trauma serangan jantung, infeksi, penyakit hati dan kehamilan. Bukti emboli paru. Sebuah penelitian yang ditulis tim Darn Centre Hospitalier Universitaire de Besancon di Perancis (Endo, 2016)

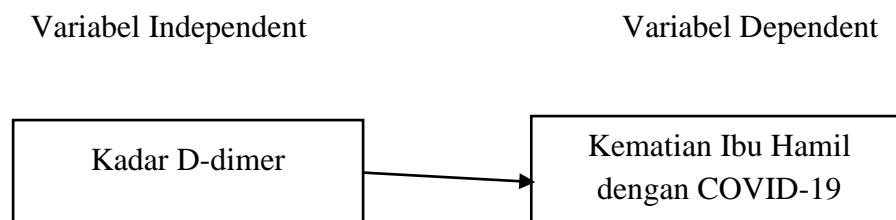
2.4 Kerangka Teori



2.5 Kerangka Konsep

Dari kerangka teori diatas dapat diketahui bahwa D-dimer dapat mempengaruhi fibrinolisis serta tromboemboli yang terjadi pada pasien COVID-19 terhadap Ibu hamil.

Variabel independent dari penelitian ini adalah Kadar D-dimer dan variabel dependennya adalah kematian Ibu Hamil dengan COVID-19.



Gambar 6. Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis

Berdasarkan penjabaran kerangka teori dan kerangka konsep, untuk hipotesis penelitian ini didapatkan:

2.6.1 Hipotesis Alternatif (Ha)

Terdapat hubungan antara kadar D-dimer pada infeksi COVID-19 terhadap kematian Ibu hamil.

2.6.2 Hipotesis Nol (H0)

Tidak terdapat hubungan antara kadar D-dimer pada infeksi COVID-19 terhadap kematian Ibu hamil.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional yang dilakukan secara *cross-sectional study*.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian telah dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek Provinsi Lampung, yang berlokasi di Jalan Dr. Rivai No. 6 Penengahan, Tanjung Karang Pusat. Penelitian ini dimulai dari Mei 2022, dengan mengambil sampel dari data sekunder di instalasi rekam medis.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Pada penelitian ini populasi yang digunakan adalah ibu hamil yang terkonfirmasi COVID-19 di berbagai usia kehamilan atau pada saat mendekati waktu persalinan yang dirawat di ruang Isolasi khusus COVID-19 di RSUD Abdul Moeloek dengan rekam medis yang lengkap.

a. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi pada sampel penelitian ini adalah semua ibu hamil yang didiagnosis kehamilan dengan COVID-19 sesuai dengan rekam medis yang lengkap.

b. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah penyakit-penyakit komorbid yang menyebabkan kematian Ibu hamil selain COVID-19.

3.3.2 Sampel

Sampel di penelitian ini adalah seluruh ibu hamil dengan kematian pada infeksi virus COVID-19 di Rumah Sakit Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang sudah diperiksa kadar D-dimernya.

Besar sampel yang diambil dalam penelitian ini adalah menggunakan semua ibu hamil yang terinfeksi COVID-19 dengan data D-Dimer dari bulan Agustus 2020 sampai dengan bulan Maret 2022.

Besar sampel yang diambil dalam penelitian ini menggunakan perhitungan dengan rumus estimasi proporsi (Masturoh & Anggita, 2018).

$$n = \frac{Z^2 p(1-p)N}{d^2 (N-1) + 1,96^2 0,5 (1-0,5)}$$

Keterangan:

n = jumlah sampel

N = jumlah populasi = 100 populasi

Z= derajat kepercayaan (biasanya pada tingkat 99% ~1,96)

p = Proporsi suatu kasus tertentu terhadap populasi, bila tidak diketahui proporsinya, ditetapkan 50% (0,50)

d = Derajat penyimpangan terhadap populasi yang diinginkan 10% (0,10), 5% (0,05)

Untuk jumlah sampelnya adalah dihitung berdasarkan rumus:

$$n = \frac{1,96^2 0,5(1-0,5)100}{0,05^2 (100-1) + 1,96^2 0,5 (1-0,5)} = 79,5 \text{ jumlah populasi atau } 80$$

jumlah sampel yang akan diteliti

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah kadar D-dimer pada ibu hamil dengan COVID-19.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah ibu hamil yang terinfeksi COVID-19 yang dirawat pada RSUD dr H.Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.5 Definisi Operasional Variabel

Tabel 2. Definisi Operasional Penelitian

No	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
1	Konsentrasi D-dimer	D-dimer yang merupakan produk degradasi fibrin, sebuah fragmen protein kecil yang ditemukan pada darah setelah bekuan darah mengalami fibrinolisis.	Diukur dengan metode <i>latex agglutinin</i> , prinsip immunoturbidimetri dan menggunakan reagen Reaction Buffer, Saline Solution dan Latex suspension 0,3%.	<i>Cut-off point</i> D-dimer adalah 500 ng/ml. <500 ng/ml : 1 500-1000 ng/ml: 2 >1000 ng/ml: 3	Nominal
2	Kondisi ibu hamil Dengan COVID-19	Semua keadaan Ibu Hamil yang terkena COVID-19 dalam kondisi <i>survive</i> dan meninggal dunia		0= Tidak Meninggal 1= Meninggal	Nominal

3.6 Pengolahan Data

Data yang telah didapatkan dari proses pengumpulan hasil pengecekan rekam medis dengan data sekunder dan diolah menggunakan program pengolah data yang mana tahapannya terdiri dari:

1. Editing

Suatu kegiatan untuk memeriksa kembali kebenaran data yang diperoleh atau dikumpulkan.

2. Coding

Suatu proses menerjemahkan data yang telah dikumpulkan selama penelitian berlangsung ke dalam simbol yang cocok untuk keperluan analisis data.

3. Processing

Adalah suatu proses data yang telah dimasukkan lalu diperiksa kembali untuk memastikan bahwa data tersebut telah bersih dari kesalahan, baik pada waktu pengkodean maupun dalam waktu membaca kode, sehingga data siap untuk dianalisa. Kemudian, data-data yang telah berbentuk angka tersebut akan di tabulasi dengan bantuan program komputer.

4. Cleaning

Merupakan suatu kegiatan pengecekan kembali data-data yang sudah di-*input* apakah ada kesalahan atau tidak

3.7 Metode Analisis Data

Untuk melakukan analisis data pada penelitian hubungan kadar D-dimer dengan angka kematian Ibu hamil yang terkena COVID-19 akan menggunakan program pengolahan data, dimana akan dilakukan 2 macam analisa data, yaitu analisa univariat dan analisa bivariat.

- a. Analisa Univariat

Analisa univariat digunakan untuk menentukan distribusi frekuensi variabel bebas dan variabel terikat

b. Analisa Bivariat

Analisa bivariat adalah analisa yang digunakan untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat dengan menggunakan uji statistik.

Uji statistik yang digunakan dalam penelitian ini berdasarkan desain penelitian ini yaitu uji komparatif kategori tidak berpasangan tabel 2 x 2. Metode ini untuk mengetahui hubungan antara kadar D-dimer dengan kematian pada Ibu hamil dengan COVID-19. Maka uji analisis yang tepat adalah *Chi-Square*.

$$X^2 = \frac{(F0-Fh)^2}{Fh}$$

Keterangan: X^2 = chi kuadrat

F0= frekuensi yang diobservasi

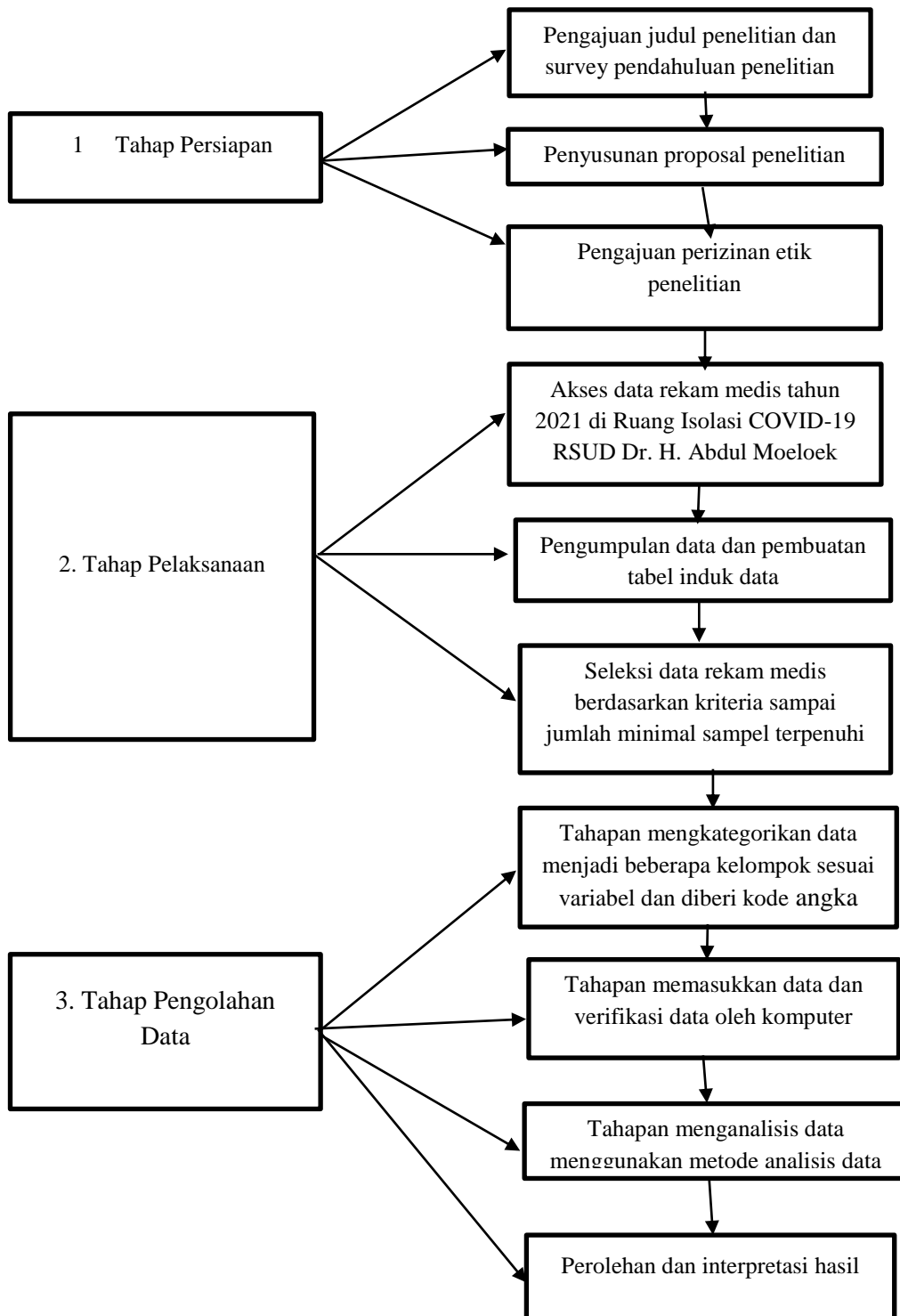
Fh= frekuensi yang diharapkan

Dengan derajat kebebasan ; $df=k-1$

Keterangan: df = derajat kebebasan

k = jumlah kategori

3 8 Alur Penelitian



Gambar 7. Alur Penelitian.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar D-dimer dengan kematian ibu hamil yang terkena COVID-19 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek
2. Presentase ibu hamil yang terkena COVID-19 adalah 18,4%.
3. Presentase ibu hamil yang meninggal karena COVID-19 adalah 13,75% .

5.2 Saran

1. Bagi peneliti lain, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek Provinsi Lampung mengenai hubungan kematian ibu hamil dengan COVID-19 dengan beberapa variabel/karakter ibu hamil.
2. Untuk pengumpulan data ke depannya, petugas layanan kesehatan terutama bagian pendaftaran pasien baru, disarankan untuk lebih teliti lagi dalam melakukan pencatatan identitas pasien yang datang berkunjung

DAFTAR PUSTAKA

- Adam SS, Key NS, Greenberg CS. 2009. Darah . Antigen *D-dimer*: konsep saat ini dan prospek masa depan : 113 (1272878-2887)
- Adam SS, Key NS, Greenberg CS. 2000. D-dimer antigen: current concepts and future prospects. [cited 2018 Jun 18] Available from: <http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/113/13/2878>
- American College of Obstetricians and Gynecologists. 2020. Novel Coronavirus 2019 (COVID-19). Tersedia dalam <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/03/novel-coronavirus-2019> pada 17 September 2020
- Ariani AD. 2013. Hipertensi Grade II Dengan Prediabetes Pada Pasien Laki-Laki Lanjut Usia. *Jurnal Medula*. Volume 1 Nomor 1. September 2013
- Bachmann F. 2001. Plasminogen-plasmin enzyme system. In: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, eds. *Hemostasis and thrombosis: basic principles and clinical practice*. Philadelphia: p.275-320.
- Barber M, Langhorne P, Rumley A, Lowe GD, Stott DJ. 2006. D-dimer predicts early clinical progression in ischemic stroke: confirmation using routine clinical assays. April [cited 2008 Jun 18]. Diunduh di <http://www.strokeaha.org>
- Birawa A. D. 2020. Kadar *D-dimer* pada ibu hamil dengan preeklampsia berat dan normotensi. di RSUP Dr. Kariadi. diunduh 12 Januari 2020 di : <http://www.inajog.com/index.php/journal/article/view/186/17>
- Brown CT, Sylvia A P. and Lorraine M W. 2006. *Penyakit Aterosklerotik Koroner : Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Vol.1. Edisi 6. Jakarta
- Brummel-Ziedins K, Orfeo T, Jenny NS, Everse SJ, Mann KG. 2003. Blood coagulation and fibrynolysis. In : Greer JP, Foerster J Lubens JN, editors. *Wintrobe's clinical hematology*. 11th ed. Philadelphia:

Lippincott Williams & Wilkins. p.724-8

Center for Disease Control and Prevention. 2020. *Use of Masks to Help Slow the Spread of COVID-19*. Tersedia dalam <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/diy-cloth-facecoverings.html> pada 30 Agustus 2020.

Chobanian, HV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. 2003. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure Hypertension, 42(6): 1206-52

Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. 2020. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 18 (6):1421-4

De Monye W, Sanson BJ, Mac Gillavry MR, dkk. 2002. Lokasi emboli mempengaruhi sensitivitas uji D-dimer kuantitatif cepat dalam diagnosis emboli paru :165 (3): 345-48

Endo, N. *Higher.* 2016. *D-dimer level in the early third trimester predicts the occurrence of postpartum hemorrhage* diunduh 20 feb 2020: <http://europepmc.org/articlemed/26756085>

Gaffney PJ. 1980. Produk pemecahan fibrin dan fibrinogen: mekanisme molekuler dan implikasi klinis [Tambahan (Royal College of Pathologists)]

Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al. 2020. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: A nationwide analysis. 55(5): 2000547

Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19. 2021. *Peta Sebaran Data COVID-19*. Tersedia dalam <https://covid19.go.id/> pada 23 Februari 2021

Halaby R, Popma CJ, Conen A, dkk. 2015. Elevasi D-dimer dan hasil yang merugikan. *J Tromb Thrombol.* 39 (1) 55-59

Hoffmann. *Hematology.* 2000. *Basic principles and practice.* 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Inc. p.1000-33

Huang C, Wang Y, Li X, dkk. 2020. Gambaran klinis pasien yang terinfeksi novel coronavirus 2019 di Wuhan, Cina. *Lanset.* 395 (10223): 497-506


- Jacobson TA, Miller M, Schaefer EJ. 2007. Hypertriglyceridemia and cardiovascular risk reduction. *Clin Ther* 9(5):763-77
- Jeffrey AK, Ginger WW, Jackeline HN. 2005. D-dimer concentration in normal pregnancy, new diagnostic threshold are needed. *Clinical Chemistry*: 319-25
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. Infeksi Emerging : Media Informasi Terkini Penyakit Infeksi Emerging. Kemenkes, RI. <https://doi.org/10.1155/2010/706872>
- King MW. 1996. *The clotting cascades*. [cited 2018 Jun 18]. Available from: <http://themedicalbiochemistrypage.org/>
- Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, dkk. 2020. Insiden Komplikasi trombotik pada pasien ICU sakit kritis dengan COVID-19. 191:145-7
- Kollias A, Kyriakoulis KG, Dimakakos E, Poulakou G, Stergiou GS, Syrigos K. 2020. Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: emerging evidence and call for action. *Br J Haematol*. 189(5):846-7
- Laim LM, Li S, Biswas A, Choolani M. 2020. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. 222 (6) : 521-31
- Levi M, Thachill J, Iba T, Levy JH. *Lancet Haematol*. 2020. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. 7 (6): 438-40
- Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligsohn U, Kaushansky K, Prchal JT. 2007. Fibrinolysis and thrombolysis. In: *Williams hematology*. 7ed. New York: McGraw- Hill Companies
- Liu D, Li L, Wu X., Zheng D, Wang J, Yang L, Zheng C. 2020. Pregnancy and perinatal outcomes of women with coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a preliminary analysis. *American journal of roentgenology*. 215(1): 127- 32
<https://doi.org/10.2212/AJR.20.23072>
- Lodigiani C, Iapichano G, Carenzo L, Cecconi M, Ferrazi P, Sebastian T, et al. 2020. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res*. 191: 9-14
- Mei, Y, Luo D, Wei S, Liao X., Pan Y, Yang X, & Lin Y. 2020. Obstetric management of COVID-19 in pregnant women. *Frontiers in*

- microbiology. 11. 1186. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01186>.
- Mossesson MW. 1997. Fibrinogen and fibrin polymerization: The binding events that accompany fibrin generation and fibrin clot assembly. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 8: 257-67
- Nurdianto, A.R.2020.. Effect of hyperbaric oxygen therapy on ICAM-1 expression in artery spiralis of pregnant *Rattus norvegicus* infected by Tachyzoite from *Toxoplasma gondii*. *Eur Asian Journal of BioSciences Eurasia J.Biosci*.14: 1757-62
- Plaisance EP, Grandjean PW, Mahurin AJ. 2009. Independent and combined effects of aerobic exercise and pharmacological strategies on serum triglyceride concentrations: a qualitative review. *Phys Sportsmed J*. 37(1): 11-9
- Qiao, J. 2020. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women. *The Lancet*. 395. 760-2
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30365-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30365-2)
- Rahajuningsih DS. 2007. Patofisiologi thrombosis. Dalam: Hemostasis dan thrombosis. Ed 3. Jakarta: p. 39-40: 76-82
- Risnawaty, G. 2016. Faktor determinan perilaku cuci tangan pakai sabun (CTPS) pada masyarakat di tanah kalikedinding. *Jurnal Promkes: The Indonesian Journal of Health Promotion and Health Education*. 4 (1): 70-81
- Sadikin, Gunadi Budi, Kadir, Abdul. 2020. Protokol Tatalaksana COVID-19: Buku Saku : Ed. 2. Jakarta: Penerbit Kementerian Kesehatan RI
- Schrecengost JE, LeGallo RD, Boyd JC, dkk. 2003. Perbandingan akurasi diagnostic pada pasien rawat jalan dan pasien rawat inap dari pengujian D-dimer untuk evaluasi dugaan emboli paru. *Klinik kimia*. 49(9):1483- 90.
- Shi C, Wang C, Wang H, dkk. 2020. Potensi heparin dengan berat molekul rendah untuk mengurangi badai sitokin pada pasien COVID-19. 191:145-7
- Sowers K, Sowers. 2001. Diabetes and hypertension. In : Weber M.A. (ed). *Hypertension Medicine*. New Jersey: Humana Press Inc.p. 376
- Susilo, Rumende, Pitoyo, Santoso, Yulianti, Herikurniawan Yuniastuti. 2020. *Coronavirus disease 2019: Tinjauan literatur terkini*. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 7 (1): 45-67.

- Suwaryo. 2017. Faktor-faktor yang mempengaruhi tingkat pengetahuan masyarakat dalam mitigasi bencana alam tanah longsor. URECOL. 305-14
- Syakurah, R.A., & Moudy, J. 2020. Pengetahuan terkait usaha pencegahan Coronavirus Disease (COVID-19) di Indonesia. HIGEIA Journal of Public Health Research and Development) 4 (3). 333-46. <https://doi.org/10.15294/higeia.v4i3.37844>.
- World Health Organization. 2020. Q & A. Tersedia dalam <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-how-is-covid-19-transmitted> pada 30 Agustus 2020.
- World Health Organization. 2020. Q&A on Coronavirus disease (COVID-19). Tersedia dalam <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-coronaviruses> pada 30 Agustus 2020.
- Yang H, Wang C, Poon LC. 2020. Novel coronavirus infection and pregnancy. (March): 435-7. doi:10.1002/uog.22006
- Yao Y, Cao J, Wang Q, Liu K, et al. 2020. D-dimer as a biomarker for disease severity and mortality in COVID-19 patients: A case control study. Critical Care Emer Med. 8: 49
- Yanti, et al, 2020, Community Knowledge, Attitude, and Behavior Toward Social Distancing Policy as Prevention Transmission of Covid 19 in Indonesia, Jurnal Administrasi Kesehatan Indonesian. 8(2). 4: 4-14
- Zhang L, Feng X, Zhang D, dkk. 2020. Trombosis vena dalam pada pasien rawat inap dengan penyakit corona virus 2019 (COVID-19) di Wuhan. China. 142(2): 114-28
- Zhang, H., Penninger, J. M., Li, Y., Zhong, N & Slutsky, A. S. 2020. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: Molecular mechanisms and potential therapeutic target. Intensive care medicine. 46(4): 586-90. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>

LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Izin Penelitian

**KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS LAMPUNG
FAKULTAS KEDOKTERAN**
Jalan Prof. Dr. Sumantri Brojonegoro No. 1 Telp/Fax (0721) 7691197 Bandar Lampung 35145
Laman : <http://www.fk.unila.ac.id>, Email : dekan.fk@fk.unila.ac.id

Nomor : 3246/UN26.18/PP.05.02/2022
Perihal : **Izin Melakukan Penelitian** 23 Mei 2022

Yth.
Direktur RSUD Dr. H. Abdul Moeloek
Di
Tempat


Dalam rangka melaksanakan penelitian yang juga menjadi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan mahasiswa Strata-1 (S-1) di Fakultas Kedokteran mahasiswa Universitas Lampung, dengan ini kami mengajukan permohonan izin penelitian bagi mahasiswa tersebut di bawah ini

Nama : Naufal Rivo Aditya
NPM : 1658011044

Judul Skripsi : Hubungan Kadar D-Dimer Dengan Kematian Pada Ibu Hamil Dengan Covid-19 Di RSUD Dr.H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung


Untuk melaksanakan penelitian pada instansi yang Saudara pimpin.

Demikian permohonan ini kami sampaikan. Atas perhatian dan kerja sama yang baik kami ucapkan terima kasih.

a.n. Dekan,
Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kerja Sama,

dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, S.Ked.,M.Farm.
NIP.19881020200912205

Tembusan :
Dekan FK Unila

Lampiran 3 Surat Persetujuan Etik

 KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS LAMPUNG
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Prof. Dr. Soemantri Brojonegoro No. 1 Telp/Fax (0721) 7691197 Bandar Lampung 35145
Laman : <http://www.fk.unila.ac.id> Email: dekan.fk@fk.unila.ac.id

PERSETUJUAN ETIK
ETHICAL APPROVAL

No: 1199/UN26.18/PP.05.02.00/2022

Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subjek penelitian kesehatan dan menjamin bahwa penelitian yang menggunakan format: Survei/Registarsi/Surveilans/Epidemiologi/Humaniora/SosialBudaya/BahanBiologi Tersimpan/Sel Punca dan non klinis lainnya berjalan dengan memperhatikan implikasi etik, hukum, social dan non klinis lainnya yang berlaku, telah mengkaji dengan teliti proposal penelitian berjudul:

The Health Research Ethics Committee, Faculty of Medicine, University Lampung, in order to protect the rights and welfare of the health research subject, and to guaranty that the research using survey/questionnaire/registry/surveillance/epidemiology/humaniora/social-cultural/archived biological materials/ster cell/other nonclinical materials, will carry out according to ethical, legal, social implications and other applicable regulations, have been thoroughly reviewed the proposal entitled:

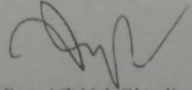
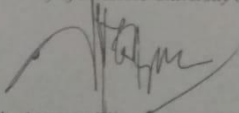
"Hubungan Kadar D-Dimer dengan kematian pada ibu hamil dengan COVID-19 di RSUD DR. H. Abdul Moelock Provinsi Lampung"
"Correlation of D-Dimer levels with death in pregnant women and COVID-19 in RSUD DR. H. Abdul Moelock Lampung Province"

Nama Peneliti Utama <i>Principal researcher</i>	: Nauval Rivo Aditya
Nama Institusi <i>Institution</i>	: Fakultas Kedokteran Universitas Lampung <i>Faculty of Medicine University of Lampung</i>

Proposal tersebut dapat disetujui pejal.sanaannya
Hereby declare that the proposal is approved

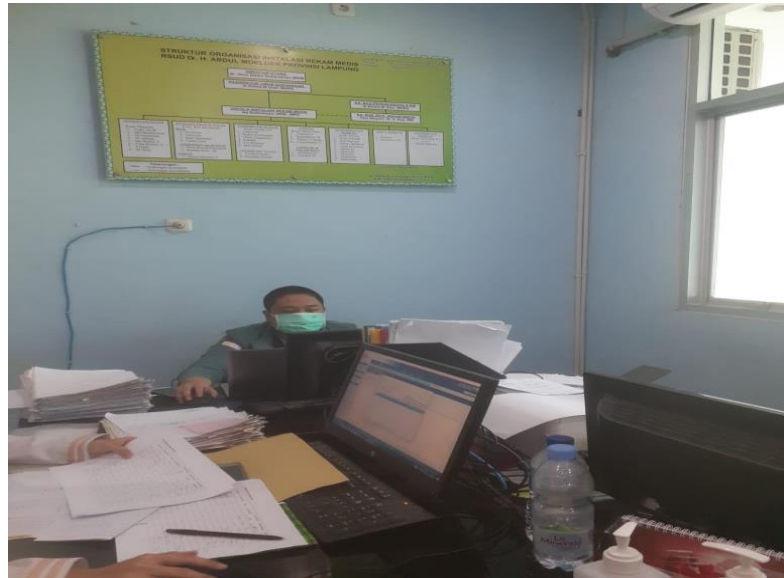
Bandar Lampung, 17 Mei 2022
Bandar Lampung, May 17th 2022

An. Dekan <i>On Behalf of Dean</i> Wakil Dekan Bidang Akademik Dan Kerjasama, <i>Vice Dean of Academic and Co-operation Affair</i>	Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung <i>Health Research Ethical Commission</i> Faculty of Medicine University of Lampung
---	---

 dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, M.Farm NIP. 198410202009122005	 dr. Agustyas Tjiptaningrum, Sp.PK NIP. 197208292002122001
--	--

Keerangan/notes:
Persetujuan etik ini berlaku selama satu tahun sejak tanggal ditetapkan
This ethical clearance is effective for one year from the due date

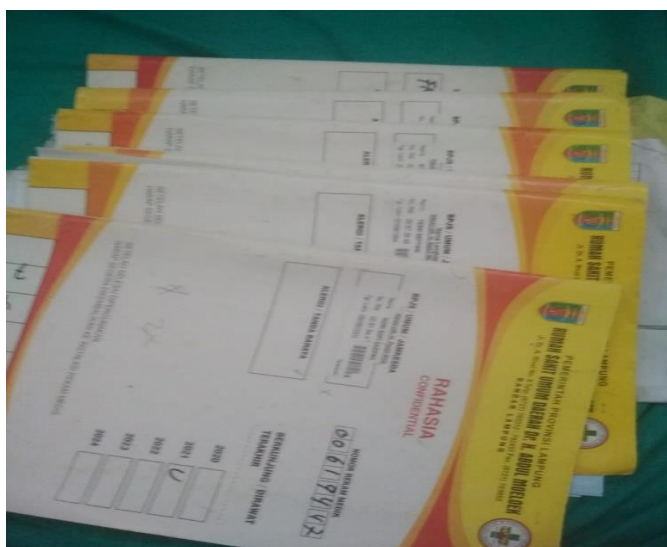
Lampiran 4 Foto-Foto Penelitian



Proses Mencari data rekam medis Subjek Penelitian



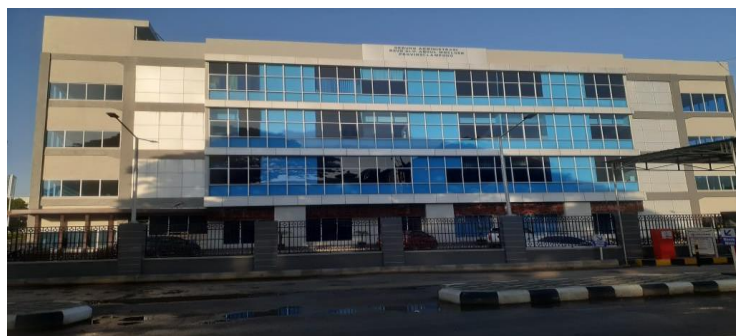
Menghadap ke Kepala Instalasi Rekam Medis



Status Rekam Medik Subjek Penelitian



Ruangan Pengambilan Data Penelitian



Rumah Sakit Lokasi Penelitian

Lampiran 5 Hasil Analisis Data

Kadar D-dimer

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid < 500	7	8.8	8.8	8.8
> 500	73	91.3	91.3	100.0
Total	80	100.0	100.0	

Kematian

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Hidup	69	86.3	86.3	86.3
Meninggal	11	13.8	13.8	100.0
Total	80	100.0	100.0	

Crosstabs

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Kadar D-dimer * Kematian	80	100.0%	0	0.0%	80	100.0%

Kematian

Total

		Hidup	Meninggal	
Kadar D-dimer < 500	Count	7	0	7
	% within Kadar D-dimer	100.0%	0.0%	100.0%
Kadar D-dimer > 500	Count	62	11	73
	% within Kadar D-dimer	84.9%	15.1%	100.0%
Total	Count	69	11	80
	% within Kadar D-dimer	86.3%	13.8%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.223 ^a	1	.269		
Continuity Correction ^b	.282	1	.595		
Likelihood Ratio	2.175	1	.140		
Fisher's Exact Test				.585	.340
Linear-by-Linear Association	1.208	1	.272		
N of Valid Cases	80				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .96.

b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Asymptotic Standard Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Inter val by Inter val	Pearson's R	.124	.030	1.100	.275 ^c
Ordi nal by Ordi nal	Spearman Correlation	.124	.030	1.100	.275 ^c
N of Valid Cases		80			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

c. Based on normal approximation.

Koding Analisis Data

Kadar D-dimer		Kematian	
Kategori	Koding	Kategori	Koding
<500	0	Hidup	1
>500	1	Hidup	1
<500	0	Hidup	1
>500	1	Hidup	1
>500	1	Hidup	1
>500	1	Hidup	1
>500	1	Hidup	1
>500	1	Hidup	1
<500	0	Hidup	1
>500	1	Hidup	1
>500	1	Hidup	1
>500	1	Hidup	1
>500	1	Hidup	1
>500	1	Hidup	1
>500	1	Hidup	1
>500	1	Hidup	1
>500	1	Meninggal	2
>500	1	Hidup	1
>500	1	Hidup	1
>500	1	Meninggal	2
>500	1	Meninggal	2
>500	1	Hidup	1
>500	1	Meninggal	2
>500	1	Hidup	1
>500	1	Hidup	1
>500	1	Hidup	1
>500	1	Hidup	1
>500	1	Hidup	1
>500	1	Hidup	1
>500	1	Hidup	1
>500	1	Hidup	1
>500	1	Hidup	1
>500	1	Hidup	1
>500	1	Meninggal	2
>500	1	Hidup	1

>500	1	Hidup	1
>500	1	Hidup	1
>500	1	Hidup	1
>500	1	Hidup	1