

**HUBUNGAN ANTARA USIA KEHAMILAN TRIMESTER III  
DENGAN KEJADIAN COVID-19 DI RUMAH SAKIT ISLAM  
SULTAN AGUNG SEMARANG**

**Skripsi**

untuk memenuhi sebagian persyaratan  
guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Disusun oleh :

**Salsa Tirta Kusuma**

**30101900175**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG  
SEMARANG**

**2023**

**SKRIPSI**

**HUBUNGAN ANTARA USIA KEHAMILAN TRIMESTER III DENGAN  
KEJADIAN COVID-19 DI RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG  
SEMARANG**


Yang dipersiapkan dan disusun oleh

**Salsa Tirta Kusuma**  
**30101900175**

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
pada tanggal 13 Oktober 2023  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

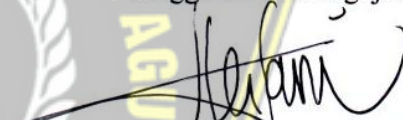
**Susunan Tim Penguji :**

Pembimbing I



Dr. Siti Thomas Zulaikhah, SKM., M.Kes

Anggota Tim Penguji I



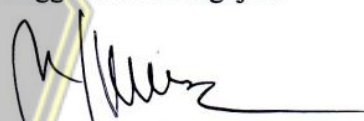
dr. Stefani Harum Sari M.Si.Med Sp. OG

Pembimbing II



dr. Menik Sahariyani, M.Sc

Anggota Tim Penguji II



dr. Masfiah M.Si. Med.SpMK

Semarang, 17 Oktober 2023

Fakultas Kedokteran  
Universitas Islam Sultan Agung Semarang  
Dekan,



**Dr. dr. H. Setyo Trisnadi SH, Sp. KF.**

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Salsa Tirta Kusuma

NIM : 30101900175

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi yang berjudul :

**“Hubungan antara Usia Kehamilan Trimester III dengan Kejadian COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang”**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Semarang, 17 Oktober 2023



Salsa Tirta Kusuma

## PRAKATA

Assalamu'alaikum wr.wb

*Alhamdulillah* rabbil'alamin, segala puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala berkat, nikmat, serta karunia-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan karya tulis ilmiah ini dengan judul **“Hubungan antara Usia Kehamilan Trimester III dengan Kejadian COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang”**. Karya tulis ilmiah ini merupakan salah satu syarat untuk menggapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Islam Sultan Agung Semarang.

Penulis sangat menyadari atas kekurangan dan keterbatasan yang dimiliki, sehingga dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini, penulis mendapatkan banyak bantuan, bimbingan, dorongan, dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF., S.H. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah memberikan ijin untuk melakukan penelitian ini.
2. Dr. Siti Thomas Zulaikhah SKM., M.Kes, selaku pembimbing I dan dr. Menik Sahariyani M.Sc, selaku dosen pembimbing II saya yang telah memberikan bimbingan, arahan, ilmu, dan saran, serta meluangkan banyak waktu sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan.
3. dr. Stefani Harum Sari M.Si.MedSp. OG, selaku penguji I dan dr. Masfiah M.Si. Med.SpMK selaku dosen penguji II yang telah memberikan masukan, ilmu, arahan, dan saran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini hingga akhir.

4. Bagian Rekam Medik serta Litbang Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang dan seluruh staf dan jajarannya yang telah membantu sehingga penelitian dapat terselesaikan.
5. Keluarga saya tercinta, Ibu Beta Indriati S.E, M.M, kedua adik saya, Miko dan Keysha serta kakek, nenek saya, dan seluruh keluarga saya yang telah memberikan banyak doa, dukungan, dorongan serta motivasi selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.
6. Seluruh pihak yang turut ikut membantu dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.

Semoga Allah SWT membalas semua bantuan serta kebaikan yang telah diberikan. Kritik dan saran yang bersifat membangun penulis harapkan agar dapat menyempurnakan hasil karya tulis ilmiah ini. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Wassalamu 'alaikum wr. wb.

Semarang, 14 Oktober 2023



Salsa Tirta Kusuma



## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR SINGKATAN .....	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI .....	xiii
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.....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1 Manfaat teoritis .....	4
1.4.2 Manfaat praktis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 COVID 19 .....	5
2.1.1 Definisi .....	5
2.1.2 Epidemiologi COVID-19 .....	5

2.1.3	Etiologi .....	7
2.1.4	Patofisiologi .....	8
2.1.5	Manifestasi Klinis .....	10
2.1.6	Diagnosis COVID-19 .....	10
2.1.7	Tatalaksana .....	11
2.1.8	Faktor Resiko COVID-19 pada kehamilan .....	12
2.2	Kehamilan .....	16
2.2.1	Definisi .....	16
2.2.2	Usia Kehamilan .....	16
2.2.3	Perubahan Sistem Imun Selama Kehamilan .....	20
2.2.4	Perubahan Sistem Pernapasan Selama Kehamilan.....	21
2.3	Hubungan Usia Kehamilan Trimester III dengan Kejadian COVID-19 pada Ibu Hamil.....	22
2.4	Kerangka Teori.....	24
2.5	Kerangka Konsep .....	25
2.6	Hipotesis.....	25
<b>BAB III</b>	<b>METODE PENELITIAN.....</b>	<b>26</b>
3.1	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian .....	26
3.2	Variabel dan Definisi Operasional .....	26
3.2.1	Variabel Penelitian .....	26
3.2.2	Definisi Operasional.....	26
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian .....	27
3.3.1	Populasi .....	27
3.3.2	Sampel dan Besar Sampel .....	27
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi .....	28

3.4 Instrumen dan bahan penelitian .....	28
3.5 Cara penelitian .....	28
3.6 Tempat dan Waktu Penelitian .....	29
3.6.1 Tempat Penelitian.....	29
3.6.2 Waktu Penelitian .....	29
3.7 Analisa Hasil .....	29
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>30</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	30
4.1.1 Analisis Univariat.....	32
4.1.2 Analisis Bivariat.....	33
4.2 Pembahasan.....	33
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>38</b>
5.1 Kesimpulan.....	38
5.2 Saran.....	38
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>39</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>44</b>





## DAFTAR SINGKATAN

ACE2	: <i>Angiotensin-converting enzyme 2</i>
COVID-19	: <i>Coronavirus Disease 2019</i>
IL4	: <i>Interleukin-4</i>
IL10	: <i>Interleukin-10</i>
IL13	: <i>Interleukin-13</i>
IL6	: <i>Interleukin-6</i>
IL12	: <i>Interleukin-12</i>
IUFD	: <i>Intrauterine fetal death</i>
RT-PCR	: <i>Reverse transcription polymerase chain reaction</i>
SARS-CoV2	: <i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2</i>
Th1	: <i>Thelper 1</i>
Th2	: <i>Thelper 2</i>
Th17	: <i>Thelper 17</i>
Treg	: <i>Tregulator</i>



## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Klasifikasikan indeks massa tubuh (IMT).....	14
Tabel 4.1. Karakteristik Ibu Hamil.....	31
Tabel 4.2. Distribusi Ibu Hamil Trimester III dan Kejadian COVID-19.....	32
Tabel 4.3. Hasil Uji Korelasi dengan Uji Eta Usia Kehamilan Trimester III dengan Kejadian COVID-19.....	33



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Peta Persebaran COVID-19 (WHO, 2022) .....	6
Gambar 2.2.	Ilustrasi SARS-CoV-2 (CDC,2020) .....	7
Gambar 2.3.	Mikroskopis SARS-CoV-2 (CDC,2020).....	8
Gambar 2.4.	Patogenesis COVID-19 .....	9
Gambar 2.5.	Kerangka Teori.....	24
Gambar 2.6.	Kerangka Konsep .....	25



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Data Ibu Hamil Terkonfirmasi COVID-19 .....	44
Lampiran 2.	Data Ibu Hamil Terkonfirmasi Tidak COVID-19 .....	45
Lampiran 3.	Analisis Data .....	47
Lampiran 4.	<i>Ethical Clearance</i> .....	48
Lampiran 5.	Surat Izin Penelitian .....	49
Lampiran 6.	Surat Keterangan Selesai Penelitian .....	51



## INTISARI

*Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) merupakan penyakit gangguan pada saluran pernapasan yang disebabkan oleh Virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Selama kehamilan tubuh ibu hamil akan mengalami perubahan sistem imun yang dapat menyebabkan turunnya daya tahan tubuh yang dapat menyebabkan kerentanan terhadap infeksi virus yang lebih tinggi. Tujuan dari penelitian ini untuk membuktikan adanya hubungan antara usia kehamilan trimester III dengan kejadian COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan *cross sectional* dan menggunakan data sekunder berupa data rekam medik ibu hamil yang menjalani rawat inap. Data rekam medik yang diambil adalah data usia kehamilan dan data kejadian COVID-19. Jumlah sampel yang diteliti sebanyak 32 sampel. Penelitian dilakukan di instalasi rekam medik RS Islam Sultan Agung Semarang dari Agustus 2023 sampai dengan September 2023.

Berdasarkan hasil analisis bivariat dengan uji statistik *Eta* didapatkan nilai  $P=0,477$  yang artinya ( $P > 0,05$ ). Pada variabel usia ibu tertinggi pada usia 20-35 th sejumlah 23 sampel, variabel parietas tertinggi pada primipara sejumlah 17 sampel, variabel usia kehamilan tertinggi pada usia kehamilan 38 minggu sejumlah 10 sampel, variabel komorbid tertinggi pada kejadian tidak ada komorbid sejumlah 30 sampel, variabel kejadian anemia tertinggi pada kejadian tidak anemia sejumlah 21 sampel, variabel kejadian hipertensi tertinggi pada kejadian tidak hipertensi sejumlah 19 sampel, Variabel Index massa tubuh tertinggi pada normal sejumlah 17 sampel.

Kesimpulan pada penelitian ini tidak terdapat hubungan antara usia kehamilan trimester III dengan kejadian COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

**Kata Kunci :** COVID-19, *Coronavirus Disease 2019*, SARS-CoV-2, Ibu hamil, Usia kehamilan trimester III

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*) adalah gangguan pada saluran pernapasan akut yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 (*Virus Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*). Kasus pertama terjadi di Indonesia terdeteksi pada 2 Maret 2020 sejumlah 2 kasus. Kasus COVID-19 mengalami peningkatan setiap hari dan puncaknya pada Juli 2021 (Burhan *et al.*, 2022). Virus ini menular melalui droplet dan memasuki sel melalui reseptor *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE-2). Pasien yang terinfeksi COVID-19 dapat merasakan gejala seperti demam, batuk, dispnea, dan kelelahan (Windra, 2020). COVID-19 dapat menginfeksi kalangan manapun termasuk ibu hamil. Selama kehamilan tubuh akan mengalami beberapa perubahan fisiologis termasuk perubahan sistem imun yang dapat menyebabkan turunnya daya tahan tubuh ibu hamil (Asiyah, 2021).

Berdasarkan *Website* Tanggap COVID Provinsi Jawa Tengah mengumumkan per-tanggal 13 juni 2023 kasus positif di Jawa Tengah sebanyak 1,414 dengan kasus sembuh 626,559 dan meninggal sebanyak 34,285. Berdasarkan *website* Siaga Corona Kota Semarang hingga saat ini Juni 2023 di wilayah Kota Semarang kasus positif sebanyak 108,394 dengan kasus sembuh sebanyak 114,109 dan meninggal sebanyak 8,533. Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI) mencatat satu tahun



terakhir terdapat 536 ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 dan 3% diantaranya meninggal dunia (Nurlitasari *et al.*, 2021).

Perubahan fisiologis seperti perubahan sistem imun akan terjadi selama kehamilan (Asiyah, 2021). Ibu hamil trimester III akan mengalami sistem imun proinflamasi karena menjelang persalinan. Ibu hamil yang terinfeksi COVID-19 akan mengalami peningkatan ekspresi sitokin proinflamasi yang menyebabkan kerusakan paru-paru. Sistem imun ibu hamil akan mengalami pergeseran dari Th1 ke arah Th2 yang lebih dominan. Th1 adalah sistem imun yang memproduksi sitokin anti inflamasi sedangkan Th2 adalah sistem imun yang memproduksi sitokin proinflamasi. Pergeseran sistem imun ini akan menyebabkan keseimbangan antara sitokin antiinflamasi dengan sitokin proinflamasi seperti IL6, IL1 yang menyebabkan keparahan gejala pada pasien COVID-19 (Dashraath *et al.*, 2020). Penelitian yang dilakukan oleh Molteni pada 2021 di antara 45% wanita hamil yang diteliti terdapat 43% ibu hamil terinfeksi COVID-19 pada trimester III (Molteni *et al.*, 2021). *Chinese clinical for COVID-19 Pneumonia Diagnosis and Treatment* melakukan penelitian dari 118 kasus positif COVID-19 yang ditemukan terdapat 84 wanita hamil dan diantara 84 wanita hamil tersebut terdapat 75 wanita hamil yang berada pada trimester III (Rohmah dan Nurdianto, 2020). Penelitian yang dilakukan oleh Chen menyebutkan, bahwa seluruh pasien yang dirawat karena infeksi COVID-19 berada pada usia kehamilan trimester III (Chen *et al.*, 2020).

Rumfabe menyebutkan ibu hamil yang terinfeksi COVID-19 dapat terjadi efek samping pada kehamilannya seperti persalinan dengan operasi sesar, kelahiran premature, IUFD, dan ketuban pecah dini (Rumfabe S.S, 2020). Ibu hamil dengan infeksi COVID-19 memiliki angka kejadian kematian maternal yang cukup rendah, tetapi dapat ditemukan luaran maternal yang buruk pada beberapa pasien seperti kebutuhan ICU yang cukup tinggi, perdarahan post partum, hingga malfungsi organ (Turan *et al.*, 2020). Penelitian mengenai hubungan antara usia kehamilan trimester III dengan kejadian COVID-19 diperlukan sebagai upaya pencegahan serta penanganan untuk ibu hamil trimester III dengan infeksi COVID-19. Berdasarkan hal-hal yang telah diuraikan di atas, peneliti tertarik untuk mengkaji lebih lanjut hubungan antara usia kehamilan trimester III dengan kejadian COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Adakah hubungan antara usia kehamilan trimester III dengan kejadian COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya hubungan antara usia kehamilan trimester III dengan kejadian COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui karakteristik ibu hamil trimester III.
2. Mengetahui tingkat kekuatan hubungan antara usia kehamilan trimester III dengan kejadian COVID-19.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat teoritis**

Penelitian ini dapat dijadikan bahan untuk penelitian selanjutnya mengenai hubungan antara usia kehamilan trimester III dengan kejadian COVID-19.

### **1.4.2 Manfaat praktis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada para dokter dan mahasiswa kedokteran mengenai hubungan antara usia kehamilan trimester III dengan kejadian COVID-19 yang dapat dipertimbangkan sebagai upaya pencegahan keparahan lanjut pada ibu hamil yang terinfeksi COVID-19.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 COVID 19**

##### **2.1.1 Definisi**

COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*) adalah penyakit menular yang diakibatkan oleh *Virus Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) yang dapat menyebabkan gangguan pada saluran pernapasan akut. Gejala COVID-19 yang banyak dijumpai adalah batuk, demam, pilek, mual, muntah, dan nyeri di tubuh. Pasien juga bisa merasakan gejala yang lain seperti hidung tersumbat, diare, nyeri kepala, sakit tenggorokan, dan hilang penciuman. Derajat COVID-19 berat dapat menyebabkan penderita mengalami sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, pneumonia, dan bahkan kematian (Burhan *et al.*, 2020). Cara penularan COVID-19 dapat terjadi melalui droplet dapat juga melalui bersentuhan dengan benda yang telah terkontaminasi oleh virus seperti benda yang dimiliki oleh penderita COVID-19.

##### **2.1.2 Epidemiologi COVID-19**

*Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) adalah virus penyebab COVID-19 yang pertama kali ditemukan di Wuhan, Tiongkok pada Desember 2019 dan menyebar dengan cepat. WHO mengumumkan pandemi global karena penyakit COVID-19 pada 11

Maret 2020 (Thompson *et al.*, 2020). Kota tersebut memiliki pasar yang menjual beraneka ragam *seafood* dan hewar liar, di pasar tersebutlah kasus infeksi pertama ditemukan.

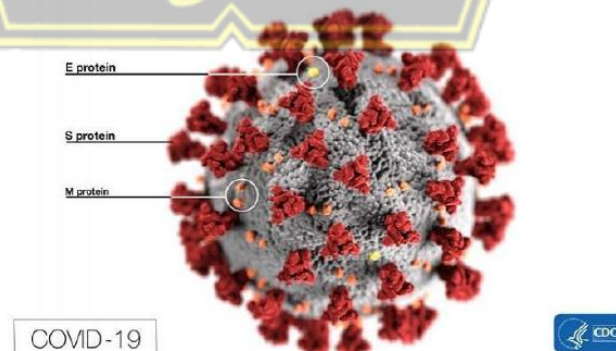


**Gambar 2.1. Peta Persebaran COVID-19 (WHO, 2022)**

Kasus pertama di Indonesia terdeteksi pada 2 Maret 2020. Kemudian kasus menyebar dan meningkat dengan cepat di 34 provinsi di Indonesia. Berdasarkan Satuan Tugas Penanganan COVID-19 Republik Indonesia pada 11 juni 2023 mengumumkan kasus positif di Indonesia sebanyak 6,810,119 dengan kasus sembuh sebanyak 6,637,815 dan meninggal sebanyak 161,821. Berdasarkan *Website* Tanggap COVID Provinsi Jawa Tengah mengumumkan per-tanggal 13 juni 2023 kasus positif di Jawa Tengah sebanyak 1,414 dengan kasus sembuh 626,559 dan meninggal sebanyak 34,285. Kemudian *website* Siaga Corona Kota Semarang di wilayah Kota Semarang kasus positif sebanyak 108,394 dengan kasus sembuh sebanyak 114,109 dan meninggal sebanyak 8,533.

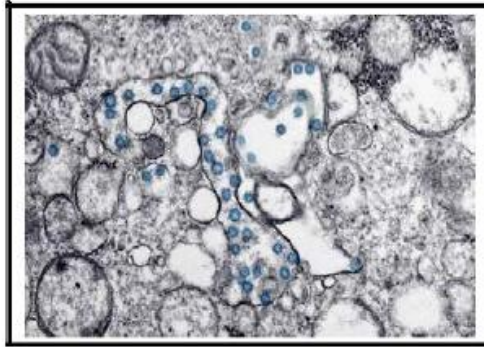
### 2.1.3 Etiologi

*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* termasuk dalam *family coronaviridae* (Levani *et al.*, 2021). Virus ini masuk kedalam genus *betacoronavirus*, dan ordo *Nidovirales*. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* merupakan virus zoonosis yaitu virus yang ditularkan antara manusia dan hewan begitu pula sebaliknya. Dalam sebuah penelitian menyatakan bahwa SARS dan MERS ditransmisikan dari hewan seperti kucing luwak (*civet cats*), dan unta ke manusia. SARS-CoV-2 mempunyai kapsul (*enveloped*), dengan partikel bulat dan memiliki diameter sekitar 60-140 nm. *Coronavirus* memiliki 4 struktur protein utama yaitu: protein N, glikoprotein M, glikoprotein spike S, dan protein E (PDPI *et al.*, 2020). Glikoprotein spike S juga membuat virus ini jika dilihat dibawah mikroskop elektron akan tampak seperti mahkota sehingga dinamakan *coronavirus* (*coronam* adalah istilah latin untuk mahkota).



**Gambar 2.2. Ilustrasi SARS-CoV-2 (CDC,2020)**



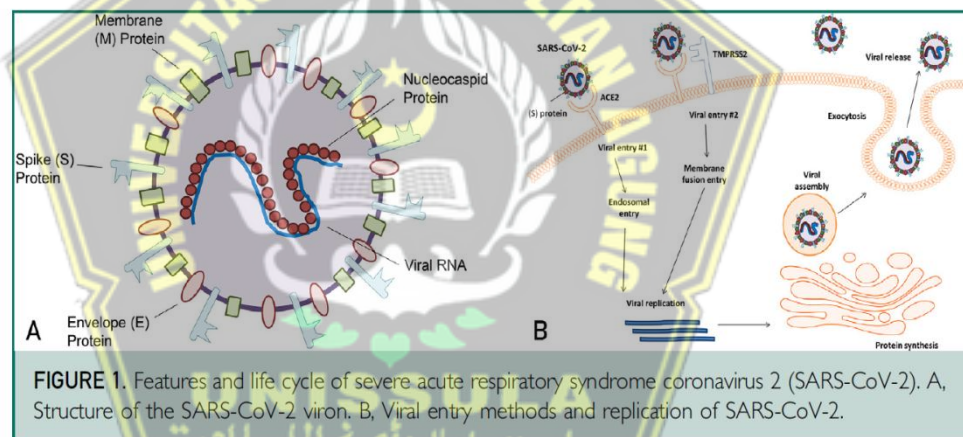


**Gambar 2.3. Mikroskopis SARS-CoV-2 (CDC,2020)**

#### **2.1.4 Patofisiologi**

Virion dan Siklus Hidup Viral Kapsid SARS-CoV-2 mengandung genom RNA yang dikomplekskan dengan protein nukleokapsid. Membran yang mengelilingi nukleokapsid ini mengandung 3 protein yang umum untuk semua virus corona yaitu protein spike, protein membran M, dan protein membran kecil E. Virus memasuki sel inang dapat terjadi melalui 2 rute (Narang *et al.*, 2020). Yang pertama terjadi ketika *protein spike* menempel pada reseptor *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2). *Angiotensin Converting Enzim 2* (ACE2) adalah reseptor untuk SARS-CoV-2. ACE2 dapat ditemukan pada mukosa oral, paru, kulit, lambung, ginjal, limpa, hati, sel enterosit usus halus (Yuliana, 2020). Virus akan melepaskan genom virus dan protein nukleokapsid ke dalam sitoplasma sel inang. Jalur lainnya adalah rute membran plasma langsung melalui *transmembran serine protease 2* (TMPRSS2), yang memungkinkan pembelahan proteolitik protein lonjakan dan mediasi fusi dengan membran sel. Secara intraseluler, genom virus

diterjemahkan menjadi replikasi untuk menghasilkan lebih banyak genom RNA, messenger RNA, dan protein virus (Narang *et al.*, 2020). Protein membran virus M, N, dan E berkumpul pada membran intraseluler. Protein nukleokapsid dan kompleks RNA virus membentuk struktur kapsid heliks, yang membentuk vesikel di antara retikulum endoplasma (RE) dan aparatus Golgi. Vesikel yang mengandung partikel-partikel virus akan berfusi dengan membran plasma sehingga akan memicu timbulnya eksositosis yang menyebabkan partikel virus pada sel tersebut keluar dari sel inang.



**Gambar 2.4. Patogenesis COVID-19**

Masa inkubasi virus berkisar antara 3-7 hari sampai timbulnya gejala. (Grace, 2020). Selanjutnya, *Antigen Presenting Cell* (APC) akan mempresentasikan antigen virus ini dan akan menstimulasi respons imun. Pelepasan sitokin berlebihan (badai sitokin) akan menimbulkan respons klinis seperti batuk, demam, sesak, penurunan saturasi oksigen, penurunan limfosit.

### 2.1.5 Manifestasi Klinis

COVID-19 memiliki gejala yang paling umum yaitu demam, batuk, nyeri di tubuh. Namun pasien juga bisa merasakan gejala yang lain seperti nyeri kepala, hidung tersumbat, diare, sakit tenggorokan, dan hilang penciuman (PDPI *et al.*, 2020). Gejala-gejala akan muncul secara bertahap dan dapat bersifat ringan hingga parah. Pasien yang memiliki resiko kesehatan seperti hipertensi, penyakit paru kronis, penyakit kardiovaskuler, dan diabetes akan memperparah gejala yang dialami. Pasien dengan resiko kesehatan tersebut dapat menyebabkan perubahan gejala seperti sindrom pernapasan akut, syok septic, disfungsi koagulasi, asidosis bahkan bisa menyebabkan kematian. Selain resiko kesehatan tersebut, gejala juga akan memberat seiring bertambahnya usia (Grace, 2020). SARS-COV-2 memiliki masa inkubasi 4 hari (Levani *et al.*, 2021). Periode ini bergantung pada usia dan status imunitas tiap pasien. Menurut Burhan pada 2020 berat kasus pada COVID-19 dapat dikelompokkan menjadi: tanpa gejala, derajat ringan, derajat sedang, derajat berat, dan kritis (Burhan *et al.*, 2020).

### 2.1.6 Diagnosis COVID-19

Diagnosis COVID-19 dapat dilakukan dengan pemeriksaan molekuler. WHO merekomendasikan untuk melakukan metode deteksi molekuler/NAAT (*Nucleic Acid Amplification Test*) seperti RT-PCR (*Real Time Polymerase Chain Reaction*). Selain RT-PCR

yang merupakan *gold standar* untuk mendiagnosis COVID-19 bisa juga dilakukan *Rapid Antigen*. *Rapid Antigen* ini bisa digunakan untuk screening awal bagi masyarakat yang pulang dari perjalanan ke wilayah lain, atau juga bagi seseorang yang dicurigai telah kontak erat dengan penderita COVID-19. Pemeriksaan lain yang mendukung diagnosis COVID-19 yaitu CT scan thoraks atau foto thoraks. CT scan mempunyai sensitivitas tinggi untuk mendeteksi dini COVID-19 (PDPI *et al.*, 2020). Hasil CT scan akan menunjukkan abnormalitas bilateral, terdistribusi di basal dan perifer paru adanya gambaran *ground glass opacities*.. Pada foto thoraks akan didapatkan gambaran abnormal yang terdistribusi di bagian basal dan perifer paru yaitu gambaran *hazy opacities*.

### 2.1.7 Tatalaksana

Penanganan pada pasien COVID-19 adalah dengan pemberian obat untuk meringankan gejala, pemberian oksigenasi, serta menjaga agar tanda-tanda vital tetap normal. Karena belum adanya terapi spesifik untuk COVID-19 sehingga perlu adanya upaya preventif untuk menekan penyebaran SARS-COV-2 dengan menerapkan menjaga jarak aman santar satu orang dengan yang lain, isolasi mandiri bagi yang sudah dinyatakan positif, dan tetap menjaga protokol kesehatan lainnya seperti menggunakan masker, dan menggunakan *handsanitizer*. Vaksin COVID-19 sudah bisa diterima oleh masyarakat. Tujuan dari penggunaan vaksin yaitu untuk

mengurangi angka kesakitan dan kematian serta mencapai kekebalan tubuh terhadap infeksi SARS-COV-2. Vaksin yang tersedia di Indonesia saat ini adalah Sinovac, Pfiser, AstraZeneca, Moderna, Sinopharm dan lainnya (PDPI *et al.*, 2022)

WHO merekomendasikan antivirus, imunomodulator serta terapi tambahan lainnya untuk pasien COVID-19 yaitu:

1. Antivirus seperti *Lopinavir/ritonavir*, *Remdesivir*, *Umifenovir*, *favipiravir*
2. *Imunomodulator seperti Tocilizumab, Interferon  $\beta$ -1a.*
3. Vitamin C dan Vitamin D.
4. *Chloroquine dan hydroxychloroquine*
5. Plasma Konvalesen.

#### 2.1.8 Faktor Resiko COVID-19 pada kehamilan

1. Hipertensi

Hipertensi adalah kondisi ketika terjadi peningkatan tekanan darah di atas normal, yaitu  $\geq 140/90$  mmHg setelah 2 kali pemeriksaan dengan selang 4 jam. Berdasarkan sumber yang ditulis oleh (Reddy dan Jim, 2019), hipertensi dalam kehamilan digolongkan sebagai :

- a. Hipertensi kronis : Hipertensi yang diderita sejak sebelum hamil dan menetap hingga 2 minggu setelah melahirkan.
- b. Hipertensi gestasional : Hipertensi yang diderita mulai saat usia kehamilan  $\geq 20$  minggu tanpa disertai adanya proteinuria.



- c. Hipertensi kronis dengan *superimposed preeclampsia* : Hipertensi kronis disertai adanya peningkatan kadar protein dalam urin.
- d. Preeklamsia-Eklamsia : Hipertensi yang terjadi mulai dari usia kehamilan  $\geq 20$  minggu disertai adanya peningkatan kadar protein dalam urin.

*Angiotensin-Converting Enzyme 2* (ACE2) berperan dalam konversi dari Angiotensin-I menjadi Angiotensin-(1 – 9) dan Angiotensin-II menjadi Angiotensin-(1 – 7) yang nantinya berperan dalam aktivitas vasodilatasi, antitrombotik, dan anti-inflamasi. Pada ibu hamil, terjadi penurunan tekanan darah yang akan dikompensasi oleh kenaikan seluruh komponen dari *Renin-Angiotensin-Aldosterone System* (RAAS), termasuk ACE2 (Narang *et al.*, 2020). Peningkatan ekspresi ACE2 dapat menjadi salah satu penyebab ibu hamil lebih rentan terinfeksi virus SARS-CoV-2 yang akan berikatan dengan reseptor ACE2. Plasenta mengekspresikan ACE2 pada *syncytiotrophoblast*, *cytotrophoblast*, dan juga endotel dan otot polos pembuluh darah pada vili-villi plasenta dalam jumlah yang sangat tinggi (Prochaska *et al.*, 2020).



## 2. Obesitas

Indikator yang menunjukkan status gizi di tubuh orang dewasa tertera dalam Peraturan Kementerian Kesehatan No. 41 tentang Panduan Gizi Seimbang yang dapat dihitung dengan rumus:

$$\text{IMT} = \frac{\text{Berat badan (kg)}}{\text{Tinggi Badan (m)} \times \text{Tinggi Badan (m)}}$$

World Health Organization mengklasifikasikan indeks massa tubuh (IMT) menjadi :

**Tabel 2.1. Klasifikasi indeks massa tubuh (IMT)**

Klasifikasi	IMT
Berat badan kurang ( <i>underweight</i> )	< 18.5
Berat badan normal	18.5 – 22.9
Kelebihan berat badan ( <i>overweight</i> dengan resiko)	24 – 24.9
Obesitas I	25 – 29.9
Obesitas II	≥ 30

Pada Obesitas akan terjadi peningkatan infiltrasi makrofag ke dalam jaringan adiposa yang disebabkan oleh sitokin inflamasi seperti IL-6 dan TNF $\alpha$  (Alkautsar, 2021). Konsentrasi IL-6 dan TNF $\alpha$  yang meningkat akan menginduksi inflamasi kronis yang menjadi penyebab peningkatan derajat keparahan bahkan risiko kematian pada pasien dengan infeksi COVID-19. Jaringan adiposa lebih banyak mengekspresikan ACE-2 dibandingkan dengan paru (Rahayu *et al.*, 2021).

### 3. Anemia

Anemia pada ibu hamil trimester I dan III terjadi ketika kadar hb kurang dari 11,0 g/dL, dan pada trimester II terjadi ketika kadar hb kurang dari 10,5 g/dL (Sriyani *et al.*, 2021). Ibu hamil akan mengalami peningkatan kebutuhan zat besi seiring bertambahnya usia kehamilan. Kehamilan akan menyebabkan tubuh mengalami peningkatan jumlah plasma darah yang tidak diimbangi dengan peningkatan sel darah merah. Keadaan ini akan menyebabkan terjadinya hemokonsentrasi, penurunan hematokrit dan jumlah eritrosit atau yang disebut dengan hemodilusi (Sriyani *et al.*, 2021). Dampak yang diakibatkan dari anemia pada ibu hamil yaitu kelahiran prematur, berat badan lahir rendah, kematian ibu, kematian perinatal dan neonatal dan gejalanya berdampak jangka panjang pada pertumbuhan dan perkembangan pada bayi (Arnianti *et al.*, 2022). Pada infeksi COVID-19, kondisi anemia dapat memperparah gejala yang dialami. Ketika konsentrasi hemoglobin dalam sirkulasi rendah, pengangkutan oksigen ke beberapa organ dalam tubuh akan terganggu sehingga menyebabkan hipoksia yang pada akhirnya akan mengakibatkan disfungsi banyak organ, khususnya disfungsi organ pernapasan (Al-kuraishy *et al.*, 2022).

## 2.2 Kehamilan

### 2.2.1 Definisi

Federasi Obstetri Ginekologi Internasional mendefinisikan kehamilan sebagai penyatuan atau fertilisasi dari spermatozoa dan ovum kemudian dilanjutkan dengan nidasi. Kehamilan normal akan berlangsung selama 9 bulan atau 40 minggu dihitung dari fase fertilitas hingga kelahiran bayi. Departemen Kesehatan RI kehamilan merupakan suatu proses pembuahan dimulai dari tahap konsepsi hingga lahirnya janin. Sedangkan menurut Br Situmorang kehamilan merupakan sebuah proses dimana terdapat peristiwa ovulasi, kemudian konsepsi, pertumbuhan zigot dan nidasi dari hasil konsepsi, kemudian pembentukan plasenta, serta tumbuh kembang janin hingga lahirnya janin (Situmorang *et al.*, 2021). Kehamilan akan dibagi kedalam tiga trimester, trimester I dimulai 0 sampai 14 minggu, trimester II dimulai 15 sampai 28 minggu, dan trimester III dimulai 29 sampai 42 minggu (Cunnigham *et al.*, 2014)

### 2.2.2 Usia Kehamilan

Usia kehamilan merupakan lama waktu dalam satuan minggu yang dihitung dari hari pertama setelah siklus menstruasi terakhir ibu. Kehamilan normal berkisar selama 37 sampai 40 minggu. Kehamilan akan dibagi kedalam tiga trimester, trimester I dimulai 0 sampai 14 minggu, trimester II dimulai 15 sampai 28 minggu, dan trimester III dimulai 29 sampai 42 minggu (Cunnigham *et al.*, 2014)

## 1. Trimester I (0-12 minggu)

Pada trimester pertama kehamilan perlu dilakukan pemeriksaan kehamilan untuk menentukan dari letak kehamilan, usia kehamilan serta ada atau tidaknya kelainan perkembangan dan pertumbuhan janin di awal (Situmorang *et al.*, 2021).

Perkembangan janin di trimester pertama yaitu:

### a. 0-2 minggu sejak konsepsi

Ovum yang telah dibuahi sperma akan menempel atau tertanam di dalam Rahim kemudian akan membentuk embrio. Panjang embrio pada tahap ini berkisar 0,2 mm.

### b. 3-4 minggu post konsepsi

Embrio akan berubah menjadi melengkung kemudian akan mulai terjadi pembentukan beberapa organ. Mulai terbentuk otak, medulla spinalis, jantung mulai berdenyut, struktur sederhana menjadi mata serta telinga. Kemudian akan terbentuk tonjolan yang akan jadi anggota gerak atas serta bawah (Situmorang *et al.*, 2021). Panjang embrio pada tahap ini berkisar 6 mm.

### c. 5-6 minggu post konsepsi

Pada tahap ini akan terjadi perkembangan otak yang sangat pesat, empat ruang jantung mulai terbentuk, calon mata dan telinga mulai berpindah ke arah kepala serta ginjal mulai terbentuk.

d. 7-8 minggu post konsepsi

Wajah, jari tangan dan kaki, kelopak mata, calon rambut, usus mulai terbentuk dan berkembang dengan cepat. Tulang juga mulai dibentuk dan lengan dapat ditebuk, serta semua organ vital sudah terbentuk. (Wulandari et al., 2021)

e. 9-10 minggu post konsepsi

Pada tahap ini embrio sudah disebut fetus, semua bagian tubuh sudah terbentuk. Saat pemeriksaan USG janin terlihat sudah bergerak serta ginjal sudah memproduksi urin.

f. 11-12 minggu post konsepsi

Pada tahap ini jenis kelamin dapat terdeteksi, leher sudah terlihat jelas. Janin sudah mulai menelan air ketuban.

2. Trimester II (13-28 minggu)

Saat sudah memasuki trimester II diperlukan pemantauan laju pertumbuhan janin serta kelainan struktur janin yang belum tampak pada trimester pertama (Situmorang et al., 2021).

Perkembangan janin pada trimester II yaitu :

a. 13-16 minggu post konsepsi

Pada tahap ini kepala janin masih lebih besar, kaki dan tangan sudah mulai bergerak bebas, kuku mulai terbentuk, wajah terbentuk sempurna, dan organ kelamin hampir terbentuk sempurna. ibu dapat merasakan pergerakan janin. Kulit menjadi transparan, mulut mulai melakukan

gerakan menghisap, janin sudah bangun dan tidur secara teratur.

b. 17-20 minggu post konsepsi

Pada tahap ini rambut halus sudah menutupi tubuh janin, alis dan bulu mata mulai terbentuk, serta kulit janin mulai merah dan mengkerut. Berat janin sekitar 460 gram dengan Panjang 190 mm.

c. 21-28 minggu post konsepsi

Pada tahap ini paru paru janin mulai terbentuk, denyut jantung janin dapat di dengar dengan dopler. Janin sudah mulai berespon terhadap suara didekat perut ibu. Berat janin sekitar 630-820 gram.

3. Trimester III (39-42 minggu)

Pada trimester III laju pertumbuhan janin lebih bervariasi. Pertumbuhan janin dipengaruhi oleh faktor maternal dan lingkungan sekitar janin seperti aliran talipusat serta plasenta sehingga harus dilakukan pemeriksaan yang komprehensif untuk memastikan pertumbuhan janin yang optimal (Situmorang et al., 2021). Pertumbuhan janin pada trimester III yaitu:

a. 29-32 minggu post konsepsi

Pada tahap ini pernapasan janin sudah teratur, janin dapat memegang sesuatu serta sumsum tulang mulai berisi sel darah merah. Semakin banyak lemak yang tertimbun di bawah kulit dan janin sudah mulai cegukan.



b. 33-36 minggu post konsepsi

Pada tahap ini rambut janin sudah tumbuh dengan baik, paru paru janin telang matang, lanugo menghilang pada janin laki laki buah zakar sudah mulai turun ke scrotum. Posisi janin pada minggu ini umumnya kepala janin di bawah serta bokong janin di atas untuk persiapan melahirkan.

c. 38-40 minggu post konsepsi

Pada tahap ini semua organ janin sudah terbentuk serta berfungsi dengan sempurna pada ibu sehat tanpa penyakit penyerta. Normalnya janin lahir di usia ini atau disebut sebagai hamil atrem (Wulandari et al., 2021).

### 2.2.3 Perubahan Sistem Imun Selama Kehamilan

Kehamilan akan menyebabkan tubuh ibu mengalami beberapa perubahan fisiologis termasuk perubahan sistem imun. Perubahan sistem imun yang terjadi selama kehamilan tidak hanya dapat melindungi janin tetapi juga dapat menyebabkan turunnya daya tahan tubuh ibu hamil (Asiyah, 2021). Selama kehamilan terjadi perubahan sistem imun yang mendukung toleransi janin dan melindungi tubuh dari patogen eksternal (Alesci *et al.*, 2022). Tubuh ibu hamil akan mengalami pergeseran sistem imun Th1 menuju Th2 (Wastnedge *et al.*, 2021). Th2 merupakan limfosit yang akan menghasilkan sitokin anti inflamasi seperti IL-4, IL-10, IL-13, dan TGF $\beta$  (Dashraath *et al.*, 2020). Th1 merupakan limfosit yang akan menghasilkan sitokin proinflamasi seperti IL-6, IL-12, IL 1 $\beta$ , dan IFN $\gamma$  (Narang *et al.*, 2020).

Rasio antara sel T regulator (Treg) dan limfosit T helper 17 (Th17) juga memerankan peranan penting dalam mendukung toleransi janin (Alesci *et al.*, 2022). Sel Treg berperan dalam pelestarian dan perkembangan janin, sedangkan sel Th17 bertanggung jawab untuk pertahanan melawan patogen. Pada kehamilan akan terjadi keseimbangan antara Treg dan Th17 (Alesci *et al.*, 2022). Selama kehamilan estradiol (E2) dan progesteron (P4) juga memainkan peran penting dalam memodulasi respon imun (Mauvais *et al.*, 2020). Estradiol dan progesteron merupakan immunomodulator serta antiinflamasi yang akan menghambat produksi sitokin proinflamasi seperti IL-6, IL-1 $\beta$ , dan Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ).

#### **2.2.4 Perubahan Sistem Pernapasan Selama Kehamilan**

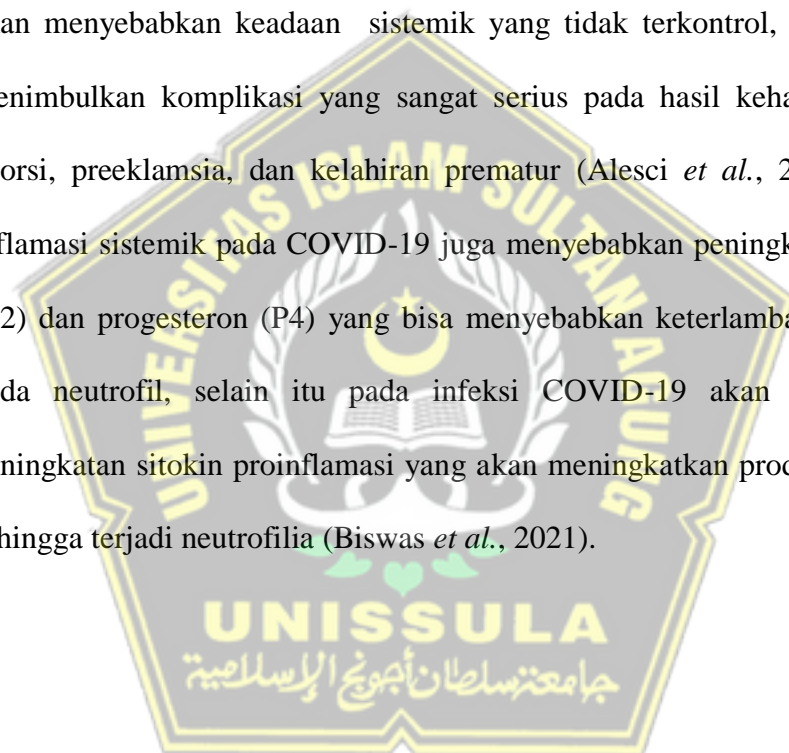
Sistem Respirasi pada ibu hamil akan mengalami perubahan. Hormon progesteron dan relaksin pada ibu hamil di trimester pertama akan menyebabkan relaksasi ligamen-ligamen yang berada di thorax. Selama kehamilan rahim ibu akan mengembang dengan meningkatkan tekanan di rongga perut dan mengangkat diafragma. Sudut sub-kostal tulang rusuk meningkat dan tulang rusuk melebar ke luar, menurunkan *compliance* dada sekitar 35-40% (Alesci *et al.*, 2022). Hipoksia fisiologis pada kehamilan ini merupakan kondisi yang dapat memperburuk gagal napas pada ibu hamil dengan COVID-19 (Dashraath *et al.*, 2020).

### **2.3 Hubungan Usia Kehamilan Trimester III dengan Kejadian COVID-19 pada Ibu Hamil**

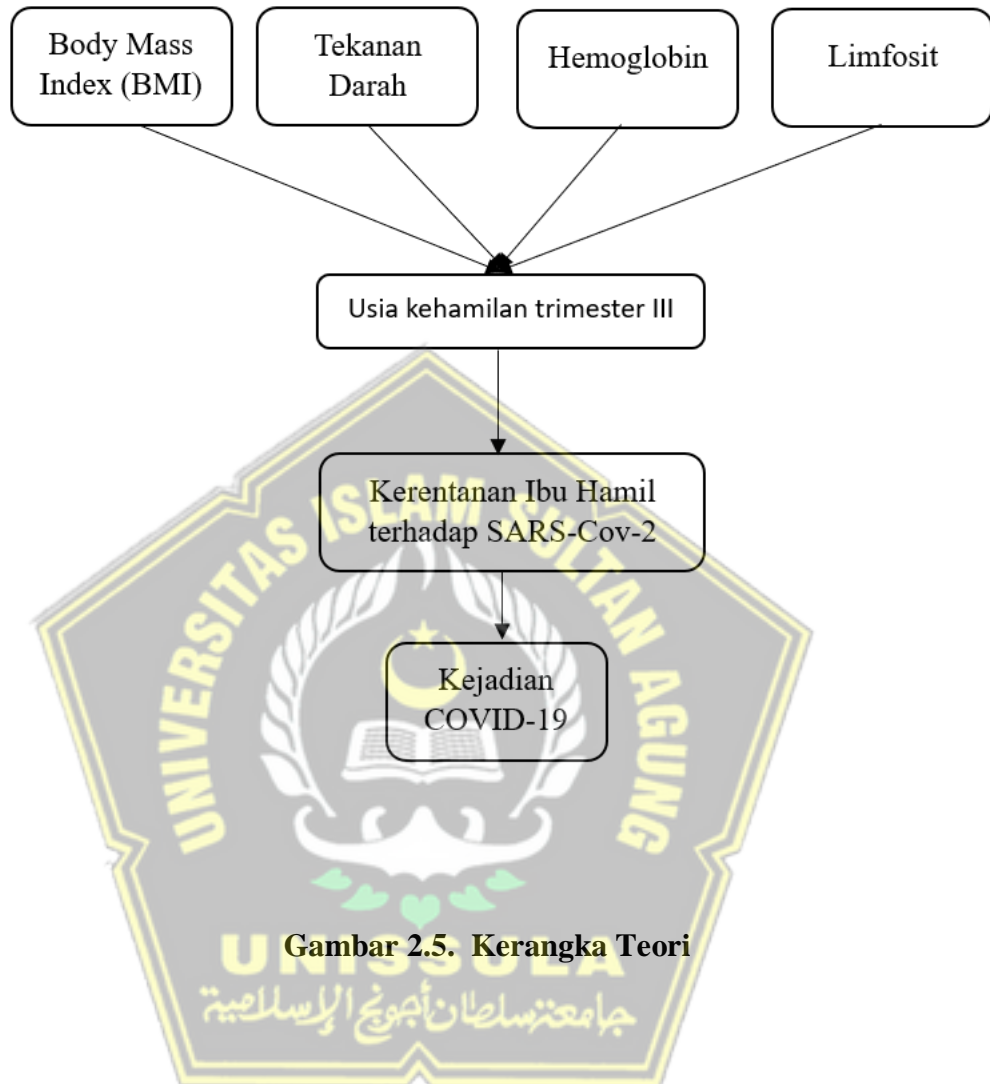
Pada saat kehamilan tubuh akan mengalami perubahan fisiologis pada sistem pernapasan serta sistem imun (Asiyah, 2021). Perubahan sistem imun ini akan menyebabkan ibu hamil rentan terkena infeksi SARS-Cov 2 bahkan dapat mengembangkan ke kondisi buruk. Selain itu pada infeksi COVID-19 pada kehamilan dapat mengakibatkan modifikasi sistem kardiovaskular, laju metabolisme serta konsumsi oksigen, dan resistensi pembuluh darah paru yang lebih tinggi bahkan bisa menyebabkan gagal jantung (Salem *et al.*, 2021). Ibu hamil akan mengalami perubahan sistem imun proinflamasi dimana terjadi perubahan respon imun dari respon Th1 ke Th2 untuk mendukung toleransi janin (Narang *et al.*, 2020). Th2 merupakan sel limfosit yang memproduksi sitokin anti inflamasi seperti IL-13, IL-4, IL-10, dan TGF $\beta$ , sedangkan Th1 merupakan sel limfosit yang memproduksi sitokin proinflamasi seperti IL-6, IL-12, IL 1 $\beta$ , dan IFN $\gamma$  (Dashraath *et al.*, 2020). Ibu hamil yang telah terinfeksi COVID-19 akan mengalami peningkatan ekspresi sitokin proinflamasi. Ekspresi sitokin anti inflamasi dapat mengimbangi ekspresi sitokin proinflamasi karena adanya perubahan hormonal Th2 yang lebih dominan (Dashraath *et al.*, 2020). Tingkat keparahan COVID-19 yang terjadi pada ibu hamil lebih rendah dibandingkan dengan wanita yang tidak hamil (Rohmah and Nurdianto, 2020)

Ibu hamil yang terinfeksi COVID-19 akan mengalami perubahan sistem imun seperti pada limfosit B dan limfosit T. Pada limfosit T akan

terjadi ketidak seimbangan antara Treg dan Th17 serta kegagalan perubahan sistem imun Th1 menuju Th2 dimana keadaan ini akan menyebabkan peningkatan kaskade inflamasi dan meningkatkan aktivitas dari NK sel dan sel T (Biswas *et al.*, 2021). Pada Limfosit B akan terbentuk antibodi sehingga meningkatkan penggunaan limfosit. Perubahan tersebut yang mendasari kejadian limfositopenia. Rasio yang tidak seimbang antara Th17 dan Treg akan menyebabkan keadaan sistemik yang tidak terkontrol, yang berisiko menimbulkan komplikasi yang sangat serius pada hasil kehamilan seperti aborsi, preeklamsia, dan kelahiran prematur (Alesci *et al.*, 2022). Respon inflamasi sistemik pada COVID-19 juga menyebabkan peningkatan estradiol (E2) dan progesteron (P4) yang bisa menyebabkan keterlambatan apoptosis pada neutrofil, selain itu pada infeksi COVID-19 akan menyebabkan peningkatan sitokin proinflamasi yang akan meningkatkan produksi neutrofil sehingga terjadi neutrofilia (Biswas *et al.*, 2021).

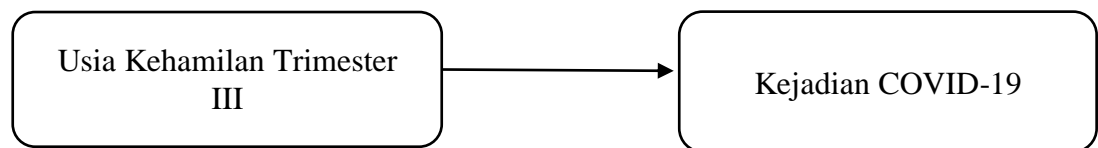


## 2.4 Kerangka Teori



Gambar 2.5. Kerangka Teori

## 2.5 Kerangka Konsep



**Gambar 2.6. Kerangka Konsep**

## 2.6 Hipotesis

Terdapat hubungan antara usia kehamilan trimester III dengan kejadian COVID-19 pada ibu hamil





## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian**

Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan rancangan penelitian *cross sectional*.

#### **3.2 Variabel dan Definisi Operasional**

##### **3.2.1 Variabel Penelitian**

###### **3.2.1.1 Variabel Bebas**

Variabel bebas pada penelitian ini adalah usia kehamilan trimester III

###### **3.2.1.2 Variabel Tergantung**

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah kejadian COVID-19 pada ibu hamil trimester III

##### **3.2.2 Definisi Operasional**

###### **3.2.2.1 Usia Kehamilan Trimester III**

Usia kehamilan trimester III merupakan usia kehamilan yang dihitung dari 29 – 42 minggu. Penelitian ini menggunakan data sekunder berupa data rekam medik di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Skala: rasio

### 3.2.2.2 Kejadian COVID-19

COVID-19 disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) yang menyebabkan penyakit saluran pernapasan serta perubahan sistem imun ibu hamil. Ibu hamil yang terkonfirmasi COVID-19 dinyatakan dalam hasil RT-PCR positif dan atau swab antigen positif. Penelitian ini menggunakan data sekunder berupa data rekam medik di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Data dikelompokkan menjadi COVID-19 dan tidak COVID-19.

Skala: nominal

## 3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

### 3.3.1 Populasi

#### 3.3.1.1 Populasi Target

Seluruh Ibu hamil trimester III yang menjalani rawat inap.

#### 3.3.1.2 Populasi Terjangkau

Seluruh Ibu hamil trimester III yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode Juni 2020 – Juli 2021.

### 3.3.2 Sampel dan Besar Sampel

Sampel pada penelitian ini dipilih menggunakan teknik *simple random sampling* yang sudah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Besar sampel minimal dihitung menggunakan rumus sampel

untuk uji korelasi yang digunakan pada uji hipotesis menggunakan koefisien korelasi ( $r$ ) dengan rumus sebagai berikut (Dahlan, 2010):

$$n = \left[ \frac{(Z\alpha + Z\beta)}{0,5 \ln \left[ \frac{1+r}{1-r} \right]} \right]^2 + 3$$

$$n = \left[ \frac{(1,64 + 1,28)}{0,5 \ln \left[ \frac{1+0,5}{1-0,5} \right]} \right]^2 + 3 = 32$$

Keterangan:

$n$  = Jumlah subjek

$\alpha$  = Kesalahan tipe satu. Nilai ditetapkan peneliti.

$Z\alpha$  = Nilai standar alpha. Nilai diperoleh dari tabel Z kurva normal

$\beta$  = Kesalahan tipe dua. Nilai ditetapkan peneliti.

$Z\beta$  = Nilai standar beta. Nilai diperoleh dari tabel Z kurva normal

$r$  = koefisien korelatif

### 3.3.3 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi

Kriteria inklusi:

1. Ibu hamil trimester III yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode Juni 2020- Juli 2021.

Kriteria eksklusi:

1. Pasien dengan rekam medis yang tidak lengkap

### 3.4 Instrumen dan bahan penelitian

1. Rekam medis
2. *Statistical Product and Service Solution (SPSS)*

### 3.5 Cara penelitian

1. Tahap Persiapan
2. Tahap Pelaksanaan Penelitian
3. Analisis Data
4. Kesimpulan

### 3.6 Tempat dan Waktu Penelitian

#### 3.6.1 Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang di bagian Rekam Medik.

#### 3.6.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada 23 Agustus 2023 – 20 September 2023.

### 3.7 Analisa Hasil

Analisis Univariat dilakukan dengan menggunakan distribusi frekuensi, sedangkan analisis bivariat untuk membuktikan hipotesis digunakan uji statistik Eta untuk mengetahui signifikansi hubungan usia kehamilan trimester III dengan kejadian COVID-19. Nilai r untuk mengetahui kekuatan/keeratan kedua variabel tersebut.

$r = 0,0 - 0,2 =$  sangat lemah,

$r = 0,2 - < 0,4 =$  lemah,

$r = 0,4 - < 0,6 =$  sedang

$r = 0,6 - < 0,8 =$  kuat,

$r = 0,8 - 1,00 =$  sangat kuat.

Keputusan menerima atau menolak hipotesis berdasarkan alfa ( $\alpha$ ) 5% (0,05) (Dahlan, 2014).

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada populasi ibu hamil trimester III yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada periode Juni 2020 hingga Juli 2021. Sampel diperoleh dari bagian Rekam Medik Rumah Sakit Islam Sultan Agung menggunakan teknik *simple random sampling*. Sampel merupakan papulasi ibu hamil trimester III yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada periode Juni 2020 hingga Juli 2021 dengan jumlah sampel sebesar 88 sampel, kemudian dilakukan teknik *simple random sampling* untuk mengambil sampel yang dibutuhkan yaitu 32 sampel. Data akan dilakukan analisis univariat untuk mengetahui distribusi frekuensi dari masing masing variabel dan analisis bivariat menggunakan uji *Eta* untuk mengetahui korelasi antara dua variabel.

Dari pengambilan data didapatkan karakteristik subjek sebagai berikut:

**Tabel 4.1. Karakteristik Ibu Hamil**

Variabel	Jumlah (n)	Presentase (%)
<b>Usia Ibu</b>		
<20 th dan >35 th	9	28%
20 – 35 th	23	72%
<b>Usia Kehamilan (minggu)</b>		
29	0	0
30	2	6%
31	1	3%
32	1	3%
33	0	0%
34	2	6%
35	2	6%
36	1	3%
37	4	13%
38	10	31%
39	4	13%
40	3	9%
41	2	6%
<b>Parietas</b>		
Primipara	17	53%
Multipara	15	47%
<b>Komorbid</b>		
Ada komorbid	2	6%
Tidak ada komorbid	30	94%
<b>Kejadian Anemia</b>		
Anemia	11	34%
Tidak Anemia	21	66%
<b>Kejadian Hipertensi</b>		
Tidak Hipertensi	19	59%
Hipertensi Gestasional	9	28%
Preeklamsi	4	13%
<b>Index Massa Tubuh (Kg/m<sup>2</sup>)</b>		
Underweight	0	0%
Normal	17	53%
Overweight	15	47%
<b>Total</b>	<b>32</b>	

Berdasarkan tabel 4.1 variabel usia ibu distribusi usia ibu <20 th dan > 35 th sebanyak 9 (28%) sampel, dan usia ibu 20-35 th sebanyak 23 (72%) sampel. Variabel parietas distribusi parietas ibu primipara sebanyak 17 (53%) sampel, dan multipara sebanyak 15 (47%) sampel. Variabel usia kehamilan



distribusi usia kehamilan mayoritas berada pada usia kehamilan 38 minggu yaitu sebanyak 10 (31%) sampel. Variabel komorbid distribusi ibu ada komorbid sebanyak 2 (6%) sampel, dan tidak ada komorbid sebanyak 30 (94%) sampel. Variabel kejadian anemia distribusi ibu dengan anemia sebanyak 11 (34%) sampel, dan tidak anemia sebanyak 21 (66%) sampel. Variabel kejadian hipertensi distribusi ibu tidak hipertensi sebanyak 19 (59%) sampel, hipertensi gestasional sebanyak 9 (28%) sampel, dan preeklamsi sebanyak 4 (13%) sampel. Variabel Index massa tubuh distribusi ibu underweight 0 (0%) sampel, normal 17 (53%) sampel dan overweight 15 (47%) sampel.

#### 4.1.1 Analisis Univariat

Analisis Univariat digunakan untuk mengetahui distribusi masing masing variabel. Analisis univariat menunjukkan hasil distribusi sebagai berikut :

**Tabel 4.2. Distribusi Ibu Hamil Trimester III dan Kejadian COVID-19**

Variabel	Jumlah (n)	Presentase (%)
<b>Usia Kehamilan (minggu)</b>		
29	0	0
30	2	6%
31	1	3%
32	1	3%
33	0	0%
34	2	6%
35	2	6%
36	1	3%
37	4	13%
38	10	31%
39	4	13%
40	3	9%
41	2	6%
<b>Kejadian COVID-19</b>		
COVID-19	6	19%
Tidak COVID-19	26	81%
<b>Total</b>	<b>32</b>	

Pada tabel 4.2 menunjukkan mayoritas ibu hamil trimester III yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung berada pada usia kehamilan 38 minggu sejumlah 10 (31%) sampel. Variabel kejadian COVID-19 terdapat jumlah kejadian COVID-19 sebanyak 6 (19%) sampel, dan tidak COVID-19 sebanyak 26 (81%) sampel.

#### 4.1.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara usia kehamilan trimester III dengan kejadian COVID-19.

**Tabel 4.3. Hasil Uji Korelasi dengan Uji Eta Usia Kehamilan Trimester III dengan Kejadian COVID-19**

Variabel	<i>P-value</i>	Keterangan
Usia Kehamilan Trimester III – Kejadian COVID-19	0,477	Tidak Ada Hubungan

Pada Tabel 4.3 di atas menunjukkan hasil analisis dengan uji *Eta* dimana didapatkan hasil *p-value* sebesar 0,477 ( $P < 0,05$ ). Nilai *p-value* tersebut artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia kehamilan trimester III dengan kejadian COVID-19.

## 4.2 Pembahasan

Penelitian ini menggunakan 32 sampel dimana dalam distribusi usia kehamilan mayoritas berada pada usia kehamilan 38 minggu. Pasien ibu hamil yang terinfeksi COVID-19 ditemukan sebanyak 6 sampel dan tidak COVID-19 sebanyak 22 sampel. Pada analisis bivariat, diperoleh hasil  $p = 0,477$ . Hal ini menunjukkan bahwa usia kehamilan trimester III tidak

berhubungan dengan kejadian COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa mayoritas ibu hamil (77,7%) yang terinfeksi COVID-19 berada pada trimester ketiga (Lassi *et al.*, 2021). Pada penelitian ini distribusi usia kehamilan paling banyak berada pada usia 38 minggu sama seperti penelitian yang dilakukan oleh (Amorita dan Syahriarti, 2021). Distribusi usia kehamilan 38 minggu pada penelitian ini dikarenakan waktu mendekati persalinan. Meskipun secara teori dapat ditemukan hubungan, namun pada temuan klinis di lapangan lebih sering disebabkan oleh alasan persalinan. Selama kehamilan rahim ibu akan mengembang dengan meningkatkan tekanan di rongga perut dan mengangkat diafragma. Sudut sub-kostal tulang rusuk meningkat dan tulang rusuk melebar ke luar, menurunkan *compliance* dada sekitar 35-40% (Alesci *et al.*, 2022). Perubahan ini mengakibatkan keadaan dispnea fisiologis dan alkalosis pernapasan serta peningkatan kerentanan terhadap patogen pernapasan. Gejala awal infeksi SARS-CoV-2 dapat menyerupai *dispnea* fisiologis pada kehamilan, yang dapat menyebabkan keterlambatan diagnosis dan penyakit yang lebih parah (Narang *et al.*, 2020)

Selama kehamilan akan terjadi perubahan sistem imun yang mendukung toleransi janin serta melindungi tubuh ibu dari patogen eksternal (Liu *et al.*, 2020). Sistem imun ibu akan beradaptasi seiring pertumbuhan dan perkembangan janin, dimana pada trimester I disebut sebagai proinflamasi, trimester II disebut sebagai anti inflamasi dan trimester III disebut sebagai proinflamasi (Vale *et al.*, 2021). Tubuh ibu hamil pada trimester I akan

mengalami pergeseran sistem imun Th1 menuju Th2 (Wastnedge *et al.*, 2021). Th2 merupakan limfosit yang akan menghasilkan sitokin anti inflamasi seperti IL-4, IL-10, IL-13, dan TGF $\beta$  (Dashraath *et al.*, 2020). Selain pergeseran Th1 menuju Th2, rasio antara sel T regulator (Treg) dan limfosit T helper 17 (Th17) menjadi kunci untuk mempertahankan mekanisme ini (Alesci *et al.*, 2022). Sel Treg dan sitokin yang dihasilkannya memainkan peran penting dalam pelestarian dan perkembangan janin, sedangkan sel Th17 bertanggung jawab untuk pertahanan melawan patogen. Infeksi SARS-CoV-2 menyebabkan ketidakseimbangan rasio ini yang mendukung peningkatan kadar sel Th17, yang menyebabkan keadaan sistemik yang tidak terkontrol, yang berisiko menimbulkan komplikasi yang sangat serius pada hasil kehamilan seperti aborsi, preeklamsia, dan kelahiran prematur (Alesci *et al.*, 2022)

Selama kehamilan estradiol (E2) dan progesteron (P4) juga memainkan peran penting dalam memodulasi respon imun. Secara khusus, estradiol (E2) bertindak sebagai imunomodulator dan antiinflamasi yang akan menghambat produksi sitokin proinflamasi seperti IL-6, IL-1 $\beta$ , dan TNF $\alpha$  yang penting dalam pembentukan badai sitokin yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 (Alesci *et al.*, 2022). Progesteron (P4) juga menunjukkan aktivitas imunomodulator dan antiinflamasi yang disekresi dalam jumlah besar selama kehamilan. Reseptor P4 biasanya diekspresikan oleh beberapa sel imun, seperti makrofag, sel dendritik, limfosit, sel mast, dan eosinofil. P4 mendukung perubahan respon sel CD4+ Thelper dari tipe Th1 ke tipe Th2

dan produksi sitokin antiinflamasi (Alesci *et al.*, 2022). P4 memiliki efek penghambatan pada sitokin IL-1 $\beta$  dan IL-12 dan pergeseran keseimbangan kekebalan terhadap sel Treg, meningkatkan dan mendukung toleransi terhadap janin. P4 dan *human chorionic gonadotropin* dapat bekerja dengan menghambat Th1, menahan badai sitokin, dan membatasi evolusi bentuk COVID-19 yang parah (Dashraath *et al.*, 2020).

Pada trimester III akan terjadi kondisi proinflamasi yang dibutuhkan untuk proses persalinan. Organ janin yang telah matang akan melepaskan mediator biokimia yang bersifat proinflamasi (Menon, 2019). Prostaglandin dan oksitosin akan meningkat sedangkan progesteron akan menurun hal ini terjadi agar terjadi kontraksi uterus untuk mendukung persalinan. Perubahan sistem imun selama kehamilan membuat ibu hamil yang terinfeksi COVID-19 memiliki gejala yang ringan (Liu *et al.*, 2020). Berbeda dengan pendapat Vale yang menyatakan bahwa ibu hamil trimester I dan trimester III yang berada pada kondisi proinflamasi, badai sitokin yang disebabkan oleh COVID-19 dapat menyebabkan perburukan dari gejala yang dialami (Vale *et al.*, 2021).

ACE-2 merupakan reseptor COVID-19 untuk menginfeksi inangnya. Pada ibu hamil kadar ACE-2 meningkat seiring bertambahnya usia, dan mencapai puncaknya pada trimester III. ACE-2 pada ibu hamil dapat ditemukan pada syncytiotrophoblast plasenta (Vale *et al.*, 2021). Pada usia kehamilan trimester III, perubahan fisiologis yang terjadi seperti seperti konstipasi, sakit pinggang, pembesaran uterus yang menekan diafragma sehingga terasa seperti sesak napas, dan kondisi hiperkoagulasi yang

mencapai puncak pada trimester III dapat menimbulkan rasa kurang nyaman, sehingga ibu hamil pada trimester III lebih berisiko untuk dirawat di rumah sakit (Ponto *et al.*, 2022). Keterbatasan dari penelitian ini yaitu kurangnya jumlah populasi, keragaman dari kasus COVID-19 serta keragaman dari penyulit kehamilan dikarenakan sistem rujukan pasien COVID-19 lebih banyak ke rumah sakit Tipe A. Pada penelitian selanjutnya diharapkan dapat menggunakan jumlah populasi yang lebih banyak dari rumah sakit tipe A yang menangani kasus rujukan pasien COVID-19.





## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan dapat diambil kesimpulan, yaitu:

- 5.1.1. Tidak terdapat hubungan antara usia kehamilan trimester III dengan kejadian COVID-19.
- 5.1.2 Pada variabel usia ibu tertinggi pada usia 20-35 th sejumlah 23 (72%) sampel, variabel parietas tertinggi pada primipara sejumlah 17 (53%) sampel, variabel usia kehamilan tertinggi pada usia kehamilan 38 minggu sejumlah 10 (31%) sampel, variabel komorbid tertinggi pada kejadian tidak ada komorbid sejumlah 30 (94%) sampel, variabel kejadian anemia tertinggi pada kejadian tidak anemia sejumlah 21 (66%) sampel, variabel kejadian hipertensi tertinggi pada kejadian tidak hipertensi sejumlah 19 (59%) sampel, Variabel Index massa tubuh tertinggi pada normal sejumlah 17 (53%) sampel.

#### 5.2 Saran

- 5.2.1 Penelitian selanjutnya mengenai hubungan antara usia kehamilan trimester III dengan kejadian COVID-19 dapat menggunakan populasi dari rumah sakit tipe A yang merupakan rumah sakit rujukan kasus COVID-19.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alesci, A., Pergolizzi, S., Fumia, A., Miller, A., Cernigliaro, C., Zaccone, M., Salamone, V., *et al.* (2022), “Immune System and Psychological State of Pregnant Women during COVID-19 Pandemic: Are Micronutrients Able to Support Pregnancy?”, *Nutrients*, MDPI, 1 June, doi: 10.3390/nu14122534.
- Alkautsar, A. (2021), “HUBUNGAN PENYAKIT KOMORBID DENGAN TINGKAT KEPARAHAN PASIEN COVID-19”, *Jurnal Medika Utama*.
- Al-kuraishy, H.M., Al-Gareeb, A.I., Kaushik, A., Kujawska, M. and Batiha, G.E.S. (2022), “Hemolytic anemia in COVID-19”, *Annals of Hematology*, Springer Science and Business Media Deutschland GmbH, 1 September, doi: 10.1007/s00277-022-04907-7.
- Amorita, N.A. and Syahriarti, I. (2021), “Karakteristik Ibu Hamil dengan Covid-19 dan Luaran Persalinannya di Rumah Sakit Kasih Ibu Surakarta”, *Jurnal Kesehatan Reproduksi*, Universitas Gadjah Mada, Vol. 8 No. 1, p. 31, doi: 10.22146/jkr.63936.
- Arnianti, A., Adeliana, A. and Hasnitang, H. (2022), “Analisis Faktor Risiko Anemia dalam Kehamilan pada Masa Pandemi Covid-19”, *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, Sandi Karsa Polytechnic Makassar, pp. 437–444, doi: 10.35816/jiskh.v11i2.807.
- Asiyah, N. (2021), “The Effectiveness of Giving the COVID-19 Vaccine in Pregnancy”, *Urecol Journal. Part C: Health Sciences*, Vol. 1 No. 2, p. 54, doi: 10.53017/ujhs.76.
- Biswas, M., Belle, V.S., Maripini, N. and Prabhu, K. (2021), “Neutrophil-lymphocyte ratio in pregnancy-associated maternal complications: A review”, *Asian Pacific Journal of Reproduction*, Wolters Kluwer Medknow Publications, Vol. 10 No. 6, pp. 252–261, doi: 10.4103/2305-0500.331262.
- Br Situmorang, R., Hilintri, Y., Yulianti, S., Tepi Rahmawati, D., Iswari, I., Jumita and Yovita Sari, L. (2021), *Buku Ajar Asuhan Kebidanan Pada Kehamilan*, edited by Br Situmorang, R., Hilintri Yatri, Yulianti, S., Tepi Rahmawati, D., Iswari, I., Jumita and Yovita Sari, L.
- Burhan, E., Dwi Susanto, A., Isbaniah, F., Aman Nasution, S., Ginanjar, E., Wicaksono Pitoyo, C., Susilo, A., *et al.* (2022), *PEDOMAN TATALAKSANA COVID-19 Edisi 4*.

- Chen, H., Guo, J., Wang, C., Luo, F., Yu, X., Zhang, W., Li, J., *et al.* (2020), “Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records”, *The Lancet*, Lancet Publishing Group, Vol. 395 No. 10226, pp. 809–815, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
- Cuningham Gary, F., Leveno, K.J., Bloom, S.L., Spong, C.Y., Dashe, J.S., Casey, B.M. and Sheffield, J.S. (2014), *Williams Obstetric*, 24 Edition., McGraw-Hill Education.
- Dahlan, S. (2010), *Besar Sampel Dan Cara Pengambilan Sampel Dalam Penelitian Kedokteran Dan Kesehatan*.
- Dahlan, S. (2014), *Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat Dan Multivariat Dilengkapi Aplikasi Dengan Menggunakan SPSS*, 6 edition., PT. Epidemiologi Indonesia, Jakarta Timur.
- Dashraath, P., Wong, J.L.J., Lim, M.X.K., Lim, L.M., Li, S., Biswas, A., Choolani, M., *et al.* (2020), “Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy”, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Mosby Inc., Vol. 222 No. 6, pp. 521–531, doi: 10.1016/j.ajog.2020.03.021.
- Grace, C. (2020), “Manifestasi Klinis dan Perjalanan Penyakit pada Pasien Covid-19”, Vol. 9.
- Lassi, Z.S., Ana, A., Das, J.K., Salam, R.A., Padhani, Z.A., Irfan, O. and Bhutta, Z.A. (2021), “A systematic review and meta-analysis of data on pregnant women with confirmed COVID-19: Clinical presentation, and pregnancy and perinatal outcomes based on COVID-19 severity”, *Journal of Global Health*, University of Edinburgh, Vol. 11, pp. 1–13, doi: 10.7189/jogh.11.05018.
- Leny Wulandari, C., Risyati, L., Maharani, Kaltsum, U., M Kristin, D., Mariati, N., Siti Lathifah, N., *et al.* (2021), *Asuhan Kebidanan Kehamilan*, edited by Widyasturi, R.
- Levani, Y., Prastya, A.D. and Mawaddatunnadila, S. (2021), “Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Pilihan Terapi”.
- Liu, H., Wang, L.L., Zhao, S.J., Kwak-Kim, J., Mor, G. and Liao, A.H. (2020b), “Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint”, *Journal of Reproductive Immunology*, Elsevier Ireland Ltd, 1 June, doi: 10.1016/j.jri.2020.103122.

- Mauvais-Jarvis, F., Klein, S.L. and Levin, E.R. (2020), “Estradiol, Progesterone, Immunomodulation, and COVID-19 Outcomes”, *Endocrinology (United States)*, Endocrine Society, 1 September, doi: 10.1210/endoctr/bqaa127.
- Menon, R. (2019), “Initiation of human parturition: Signaling from senescent fetal tissues via extracellular vesicle mediated paracrine mechanism”, *Obstetrics and Gynecology Science*, Korean Society of Obstetrics and Gynecology, 1 July, doi: 10.5468/ogs.2019.62.4.199.
- Molteni, E., Astley, C.M., Ma, W., Sudre, C.H., Magee, L.A., Murray, B., Fall, T., *et al.* (2021), “Symptoms and syndromes associated with SARS-CoV-2 infection and severity in pregnant women from two community cohorts”, *Scientific Reports*, Nature Research, Vol. 11 No. 1, doi: 10.1038/s41598-021-86452-3.
- Narang, K., Enninga, E.A.L., Gunaratne, M.D.S.K., Ibirogba, E.R., Trad, A.T.A., Elrefaei, A., Theiler, R.N., *et al.* (2020), “SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 During Pregnancy: A Multidisciplinary Review”, *Mayo Clinic Proceedings*, Elsevier Ltd, 1 August, doi: 10.1016/j.mayocp.2020.05.011.
- Nurlitasari, A.P., Cakra, A.A., Yolanda Auwsia, A., Ayu Riswaluyo, M., Tisya Anne A Sigalingging, O.E., Salsabila, P., Rismawati, R., *et al.* (2021), “Edukasi Pencegahan COVID-19 pada Ibu Hamil dan Keluarga Ibu Hamil”, *Jurnal Pengabdian Kesehatan Masyarakat: Pengmaskesmas*, Vol. 1 No. 2, pp. 51–64, doi: 10.31849/pengmaskesmas.v1i2/5742.
- PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN and IDAI. (2022), *PEDOMAN TATALAKSANA COVID-19 Edisi 4*.
- Ponto, C.V.I., Rambert, G.I. and Wowor, M.F. (2022), “Description of SGOT and SGPT Levels in Pregnant Women with Confirmed COVID-19”, *Medical Scope Journal*, Universitas Sam Ratulangi, Vol. 3 No. 2, p. 134, doi: 10.35790/msj.v3i2.37836.
- Prochaska, E., Jang, M. and Burd, I. (2020), “COVID-19 in pregnancy: Placental and neonatal involvement”, *American Journal of Reproductive Immunology*, Blackwell Publishing Ltd, Vol. 84 No. 5, doi: 10.1111/aji.13306.
- Rahayu, L.A.D., Admiyanti, J.C., Khalda, Y.I., Ahda, F.R., Agistany, N.F.F., Setiawati, S., Shofiyanti, N.I., *et al.* (2021), “Hipertensi, Diabetes Mellitus, Dan Obesitas Sebagai Faktor Komorbiditas Utama Terhadap Mortalitas Pasien Covid-19: Sebuah Studi Literatur”, *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, Badan Analisis dan Pengembangan Ilmiah Nasional - Ikatan Senat Mahasiswa Kedokteran Indonesia, Vol. 9 No. 1, pp. 90–97, doi: 10.53366/jimki.v9i1.342.



- Reddy, S. and Jim, B. (2019), “Hypertension and Pregnancy: Management and Future Risks”, *Advances in Chronic Kidney Disease*, W.B. Saunders, 1 March, doi: 10.1053/j.ackd.2019.03.017.
- Rohmah, M.K. and Nurdianto, A.R. (2020), “Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) pada Wanita Hamil dan Bayi: Sebuah Tinjauan Literatur”, *Medica Hospitalia : Journal of Clinical Medicine*, Vol. 7 No. 1A, pp. 329–336, doi: 10.36408/mhjc.v7i1a.476.
- Rumfabe S.S, H.Y.P.M.D.A. (2020), *Dampak Coronavirus Disease 2019*.
- Salem, D., Katranji, F. and Bakdash, T. (2021), “COVID-19 infection in pregnant women: Review of maternal and fetal outcomes”, *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, John Wiley and Sons Ltd, 1 March, doi: 10.1002/ijgo.13533.
- Sriyani Harahap, A., Hasanah, U., Driposwana Putra, I., Hana Harahap, M. and Studi III Keperawatan, P.D. (2021), “CARE FOR PREGNANT WOMENT DURING THE COVID-19 PANDEMIC”, *JCES (Journal of Character Education Society)*, Vol. 4 No. 3, doi: 10.31764/jces.v3i1.
- Thompson, J.L., Nguyen, L.M., Noble, K.N. and Aronoff, D.M. (2020), “COVID-19-related disease severity in pregnancy”, *American Journal of Reproductive Immunology*, Vol. 84 No. 5, pp. 1–11, doi: 10.1111/aji.13339.
- Turan, O., Hakim, A., Dashraath, P., Jeslyn, W.J.L., Wright, A. and Abdul-Kadir, R. (2020), “Clinical characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes of SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: A systematic review”, *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, John Wiley and Sons Ltd., Vol. 151 No. 1, pp. 7–16, doi: 10.1002/ijgo.13329.
- Vale, A.J.M., Fernandes, A.C.L., Guzen, F.P., Pinheiro, F.I., de Azevedo, E.P. and Cobucci, R.N. (2021), “Susceptibility to COVID-19 in Pregnancy, Labor, and Postpartum Period: Immune System, Vertical Transmission, and Breastfeeding”, *Frontiers in Global Women’s Health*, Frontiers Media S.A., doi: 10.3389/fgwh.2021.602572.
- Wastnedge, E.A.N., Reynolds, R.M., van Boeckel, S.R., Stock, S.J., Denison, F.C., Maybin, J.A. and Critchley, H.O.D. (2021), “Pregnancy and COVID-19”, *Physiological Reviews*, American Physiological Society, Vol. 101 No. 1, pp. 303–318, doi: 10.1152/physrev.00024.2020.
- WHO. (2022), *COVID-19 Weekly Epidemiological Update 97, Published 22 June 2022*.

Windra Yuliana, L. (2020), “Karakteristik Gejala Klinis Kehamilan dengan Coronavirus Disease (COVID-19)”.

Yuliana. (2020), “WELLNESS AND HEALTHY MAGAZINE Corona virus diseases (Covid”, Vol. 2 No. 1, p. 187.

