



**PERBANDINGAN LUARAN MATERNAL DAN PERINATAL
KEHAMILAN TERKONFIRMASI COVID-19 ANTARA
GELOMBANG PERTAMA DAN KEDUA PANDEMI**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana
mahasiswa Program Studi Kedokteran**

RAISSA ALIFIA IRSAN

22010119130091

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO**

2022

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI
PERBANDINGAN LUARAN MATERNAL DAN PERINATAL
KEHAMILAN TERKONFIRMASI COVID-19 ANTARA GELOMBANG
PERTAMA DAN KEDUA PANDEMI

Disusun oleh:

RAISSA ALIFIA IRSAN

22010119130091

Telah disetujui

Pembimbing 1

Pembimbing 2

Dr. dr. Ratnasari Dwi Cahyanti, M.Si.Med, Sp.OG(K)
NIP. 197901182008122001

dr. Nur Farhanah, M.Si.Med, Sp.PD-KPTI
NIP. 197204072008122001

Penguji

dr. Yuli Trisetyono, SpOG(K)
NIP. 197707282012121001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran

dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med., Ph.D
NIP. 198302182009122004

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama mahasiswa : Raissa Alifia Irsan
NIM : 22010119130091
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Pebandingan Luaran Maternal dan Perinatal Kehamilan
Terkonfirmasi COVID-19 antara Gelombang Pertama dan
Kedua Pandemi.

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) Karya Tulis Ilmiah ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) Karya Tulis Ilmiah ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 3) Dalam Karya Tulis Ilmiah ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 10 Oktober 2022

Yang membuat pernyataan,



Raissa Alifia Irsan

22010119130091

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur saya panjatkan kehadiran Allah SWT, karena atas limpahan rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Bersama ini penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya serta penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. Allah SWT yang selalu mendengarkan sekaligus mengabulkan doa-doa saya sehingga saya selalu diberikan kemudahan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik.
2. Kedua orang tua, adik, serta kakek dan nenek saya, yang telah setia mendoakan dan selalu menjadi motivasi saya untuk menyelesaikan penelitian ini.
3. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk menuntut ilmu di Universitas Diponegoro.
4. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP, Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes., Sp.S.(K) yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ini dengan baik.
5. Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang juga telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ini dengan baik.
6. Dr. dr. Ratnasari Dwi Cahyanti, M.Si.Med, Sp.OG(K) selaku dosen pembimbing pertama yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran serta kesabaran dalam memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penelitian ini.
7. dr. Nur Farhanah, M.Si.Med, Sp.PD-KPTI selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran serta kesabaran dalam memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penelitian ini.
8. dr. Yuli Trisetiyono, SpOG(K) selaku penguji yang telah memberi saran dan kritik terhadap Karya Tulis Ilmiah ini.

9. Bagian Instalasi Rekam Medis RSUP. Dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan kesempatan saya untuk melakukan penelitian ini.
10. Teman-teman FK UNDIP angkatan 2019, atas dukungan dan kerja samanya dalam penelitian ini.
11. Serta semua pihak yang tidak mungkin saya sebutkan satu-persatu atas bantuan dan dukungannya selama ini baik secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Penulis juga mengharap kritik dan saran dari semua pihak karena penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam Karya Tulis Ilmiah ini. Semoga Allah SWT melimpahkan rahmatnya kepada kita semua.

Semarang, 6 Desember 2022



Raissa Alifia Irsan

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI.....	i
PERNYATAAN KEASLIAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
ABSTRAK	1
ABSTRACT	2
BAB I.....	3
PENDAHULUAN	3
1.1 Latar Belakang	3
1.2 Rumusan Masalah Penelitian	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat untuk Ilmu Pengetahuan	6
1.4.2 Manfaat untuk Pelayanan Kesehatan	7
1.4.3 Manfaat untuk Masyarakat	7
1.4.4 Manfaat untuk Penelitian.....	7
1.5 Keaslian Penelitian	8
BAB II.....	12
TINJAUAN PUSTAKA.....	12
2.1 COVID-19.....	12
2.1.1 Definisi	12
2.1.2 Etiologi.....	12
2.1.3 Patofisiologi.....	14
2.1.4 Transmisi	17
2.1.5 Faktor Risiko COVID-19	19
2.1.5.1 Faktor Risiko Maternal terhadap COVID-19.....	19

2.1.6 Manifestasi Klinis COVID-19 pada Ibu Hamil	20
2.1.7 Diagnosis	21
2.2 Luaran Maternal	24
2.2.1 Karakteristik Maternal.....	24
2.2.1.1 Usia	24
2.2.1.2 Usia Kehamilan	24
2.2.1.3 Paritas.....	25
2.2.1.4 Indeks Massa Tubuh	25
2.2.1.5 Penyakit Penyerta	26
2.2.1.6 Metode Persalinan	27
2.2.2 Mortalitas Maternal.....	27
2.2.3 Morbiditas Maternal akibat COVID-19	28
2.2.3.1 Pneumonia.....	28
2.2.3.2 <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i> (ARDS)	28
2.2.3.3 Gagal Fungsi Multiorgan	29
2.2.3.4 <i>Disseminated Intravascular Coagulation</i> (DIC).....	32
2.2.3.5 Perawatan ICU dan Penggunaan Alat Bantu Pernafasan.....	33
2.2.4 Morbiditas Obstetri	35
2.2.4.1 Perdarahan Pasca Persalinan	35
2.2.4.2 Persalinan Prematur	35
2.2.4.3 Sepsis Maternal	36
2.2.4.4 Preeklampsia	36
2.2.4.5 Ketuban Pecah Dini (KPD).....	37
2.3 Luaran Perinatal.	37
2.3.1 Mortalitas Perinatal.	38
2.3.2 Morbiditas Perinatal.....	38
2.3.2.1 Pertumbuhan Janin Terhambat (PJT).	38
2.3.2.2 Gawat Janin	39
2.3.2.3 Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)	39
2.3.2.4 Asfiksia Neonatorum	40
2.3.2.5 Perawatan nICU.....	41
2.3.2.6 Status COVID-19	41

2.4 Gelombang Pertama Pandemi COVID-19.....	42
2.4.1 Varian Alfa	43
2.5 Gelombang Kedua Pandemi COVID-19	44
2.5.1 Varian Delta.....	46
2.6 Kerangka Teori.....	48
2.7 Kerangka Konsep	49
2.8 Hipotesis Penelitian	50
BAB III.....	51
METODOLOGI PENELITIAN	51
3.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	51
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	51
3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	51
3.4 Populasi dan Sampel	51
3.4.1 Populasi target	51
3.4.2 Populasi Terjangkau	52
3.4.3 Sampel Penelitian	52
3.4.4 Cara Pengambilan Sampel	52
3.4.5 Besar Sampel.....	53
3.5 Variabel Penelitian.....	54
3.5.1 Variabel Bebas	54
3.5.2 Variabel Terikat.....	54
3.5.3 Variabel Perancu	55
3.6 Definisi Operasional Variabel.....	56
3.7 Cara Pengumpulan Data.....	63
3.7.1 Alat	63
3.7.2 Bahan	63
3.7.3 Jenis Data	63
3.7.4 Cara Kerja	63
3.8 Alur Penelitian.....	64
3.9 Analisis data	65
3.10 Etika penelitian.....	65

BAB IV	66
4.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	67
4.2 Gejala Klinis COVID-19 Subyek Penelitian	70
4.3 Luaran Maternal dan Perinatal Subyek Penelitian	71
BAB V.....	75
PEMBAHASAN.....	75
5.1 Perbedaan Luaran Maternal dan Perinatal	75
5.2 Keterbatasan Penelitian.....	86
BAB VI.....	87
SIMPULAN DAN SARAN	87
6.1 Simpulan	87
6.2 Saran	87
DAFTAR PUSTAKA	88
LAMPIRAN	105

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian	8
Tabel 2. Skoring SOFA	31
Tabel 3. Skoring ISTH	33
Tabel 4. Skoring APGAR.....	41
Tabel 5. Definisi operasional.....	56
Tabel 6. Karakteristik subyek penelitian	68
Tabel 7. Gejala klinis	70
Tabel 8. Hasil uji multivariat regresi logistik gejala klinis terhadap gelombang infeksi COVID-19	71
Tabel 9. Luaran maternal dan perinatal.....	71
Tabel 10. Hasil uji multivariat regresi logistik luaran maternal terhadap gelombang infeksi COVID-19	74

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur virus SARS-CoV-2.....	13
Gambar 2. Struktur protein S SARS-CoV-2.....	14
Gambar 3. Mekanisme interaksi SARS-CoV-2 dengan reseptor sel inang	15
Gambar 4. Grafik perkembangan jumlah kasus aktif COVID-19 nasional per tanggal 23 Mei 2021	43
Gambar 5. Grafik perkembangan jumlah kasus aktif COVID-19 nasional per tanggal 21 November 2021	45
Gambar 6. Sebaran varian virus SARS-CoV-2 di Indonesia per tanggal 20 Juni 2021.....	46
Gambar 7. Kerangka teori.....	48
Gambar 8. Kerangka konsep.....	49
Gambar 9. Alur penelitian	64
Gambar 10. Alur seleksi sampel	66
Gambar 11. Sebaran pasien ibu hamil dengan kasus terkonfirmasi COVID-19 di RSUP Dr. Kariadi Semarang.....	67

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical clearance.....	105
Lampiran 2. Surat izin penelitian	106
Lampiran 3. Output SPSS.....	107
Lampiran 4. Biodata mahasiswa	164

DAFTAR SINGKATAN

AAP	:	<i>American Academy of Pediatrics</i>
ACE	:	<i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
ACOG	:	<i>American College of Obstetrics and Gynecology</i>
AngII	:	<i>Angiotensin II</i>
APGAR	:	<i>Appearance, Pulse, Grimace, Activity, and Respiration</i>
ARDS	:	<i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
AT1	:	<i>Angiotensin II Type 1</i>
AT2	:	<i>Angiotensin II Type 2</i>
Balitbangkes	:	Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
BBLER	:	Bayi Berat Lahir Ekstrem rendah
BBLR	:	Berat Badan Lahir Rendah
BBLSR	:	Bayi Berat Lahir Sangat Rendah
CD147	:	<i>Cluster of Differentiation 147</i>
CDC	:	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
COVID-19	:	<i>Coronavirus Disease 2019</i>
CT3	:	<i>Community Transmission 3</i>
CT-Scan	:	<i>Computed Tomography Scan</i>
DIC	:	<i>Disseminated Intravascular Coagulation</i>
FiO ₂	:	<i>Fraction of Inspired Oxygen</i>
GSI	:	Genomik Solidaritas Indonesia
HFNC	:	<i>High Flow Nasal Cannula</i>

HIV	:	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
ICU	:	<i>Intensive Care Unit</i>
IFN	:	Interferon
IgG	:	Imunoglobulin G
IgM	:	Imunoglobulin M
IL	:	Interleukin
IMT	:	Indeks Massa Tubuh
ISPA	:	Infeksi Saluran Pernapasan Akut
ISTH	:	<i>International Society of Thrombosis and Haemostasis</i>
Kemenkes	:	Kementerian Kesehatan
KPD	:	Ketuban Pecah Dini
LBM	:	Lembaga Biologi Molekuler
LIPI	:	Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia
mRNA	:	<i>Messenger Ribonucleic Acid</i>
nICU	:	<i>Neonatal Intensive Care Unit</i>
PaO ₂	:	<i>Partial Pressure of Oxygen</i>
PBDTK	:	Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan
PJT	:	Pertumbuhan Janin Terhambat
POGI	:	Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia
PPOK	:	Penyakit Paru Obstruktif Kronik
RBD	:	<i>Receptor Binding Domain</i>
RNA	:	<i>Ribonucleic Acid</i>
RT-PCR	:	<i>Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction</i>

SARS-CoV-2	:	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome 2</i>
SOFA	:	<i>Sequential Organ Failure Assessment Score</i>
SpO2	:	<i>Saturation of Peripheral Oxygen</i>
SSP	:	Sistem Saraf Pusat
TBC	:	Tuberkulosis
TGF	:	<i>Tumor Growth Factor</i>
Th	:	<i>T helper</i>
TMPRSS2	:	Transmembran Protease Serin 2
VOC	:	<i>Variants of Concern</i>
WHO	:	<i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Latar belakang : Berbagai langkah telah dilakukan untuk memerangi COVID-19, tetapi kasus baru terus bermunculan akibat SARS-CoV-2 varian baru. Wanita hamil lebih rentan terhadap infeksi berat. Belum ada penelitian di Indonesia yang menganalisis perbedaan luaran infeksi COVID-19 terkonfirmasi pada gelombang pertama dan kedua pada kehamilan.

Tujuan : Mengetahui perbedaan luaran maternal dan perinatal kehamilan terkonfirmasi pada gelombang pertama dan kedua COVID-19.

Metode : Penelitian observasional analitik desain *cross sectional*. Sampel diambil secara *consecutive sampling* rekam medis RSUP Dr. Kariadi Semarang sebanyak 47 pada gelombang pertama (1 Agustus 2020 hingga 14 Mei 2021) dan 47 gelombang kedua (16 Mei 2021 hingga 30 September 2021). Data dianalisis menggunakan uji univariat, *chi square* atau *fisher's exact* dan regresi logistik dengan nilai bermakna $p < 0,05$.

Hasil penelitian : Pneumonia lebih banyak pada gelombang kedua 87,2% daripada pertama 70,2% ($p = 0,044$). ARDS lebih banyak di gelombang kedua 34,0% dibandingkan pertama 12,8% ($p = 0,015$). Gagal fungsi multiorgan lebih banyak pada gelombang kedua 57,4% dibandingkan pertama 14,9% ($p < 0,0001$). Perawatan di ruang ICU lebih banyak diperlukan pada gelombang kedua 36,2% dibandingkan pertama 14,9% ($p = 0,018$). Penggunaan alat bantu pernapasan lebih banyak pada gelombang kedua 66,0% daripada pertama 12,8% ($p < 0,0001$). Mortalitas maternal lebih banyak terjadi pada gelombang kedua 29,8% dibandingkan pertama 8,5% ($p = 0,009$). Tingkat keparahan infeksi COVID-19 *severe* lebih banyak pada gelombang kedua 51,1% dibandingkan pertama 14,9% ($p = < 0,001$).

Simpulan : Terdapat perburukan luaran maternal kehamilan terkonfirmasi COVID-19 pada gelombang kedua pandemi.

Kata kunci : luaran maternal, luaran perinatal, gelombang, COVID-19, varian Delta.

ABSTRACT

Background : Various actions were taken to overcome COVID-19, but new cases continued to emerge due to the new variants. Pregnant women are more susceptible to severe infections. This is the first study comparing pregnancy with COVID-19 outcomes during Indonesia's first and second waves.

Objective : To study the differences of maternal and perinatal outcomes of confirmed COVID-19 pregnancies between the first and second waves.

Methods : An analytical observational study with cross sectional design. Samples were selected by consecutive sampling method from the medical record data of RSUP Dr. Kariadi Semarang, 47 during the first wave (1 August 2020 to 14 May 2021) and 47 during the second wave (16 May to 30 September 2021). Data were analyzed using univariate, chi square or fisher's exact, and logistic regression tests with a significant value of $p < 0,05$.

Results : Pneumonia was higher in the second than the first wave (87.2% VS 70.2%; $p = 0.044$). ARDS was higher in the second than the first wave (34.0% VS 12.8%; $p = 0.015$). Multiorgan failure was higher in the second than the first wave (57.4% VS 14.9%; $p < 0.0001$). ICU admission was higher in the second than the first wave (36.2% VS 14.9%; $p = 0.018$). Oxygen supplementation was higher in the second than the first wave (66.0% VS 12.8%; $p < 0.0001$). Maternal mortality was higher in the second than the first wave (29.8% VS 8.5%; $p = 0.009$). Severe COVID-19 infection was higher in the second than the first wave (51.1% VS 14.9%; $p = <0.001$).

Conclusion : Worsening of maternal outcomes of confirmed COVID-19 pregnancies in the second wave of the pandemic.

Keywords : Maternal outcome, perinatal outcome, wave, COVID-19, variant, Delta.