



COVID-19 DALAM KEHAMILAN

Nursilri Meidania¹, Dea Selvia², Rodiani³

Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Email : nursilrimeidania@gmail.com (081297552800)

ABSTRAK

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit baru yang belum pernah diidentifikasi pada manusia sebelumnya. Jenis virus ini yaitu RNA strain tunggal dengan ukuran partikel 120-160 nm. *Coronavirus* menjadi penyebab pandemi pertama kali dilaporkan di Wuhan, Tiongkok pada 31 Desember 2019 merupakan tipe baru SARS-CoV 2 dan memiliki sekuens genom yang mirip dengan SARS-CoV dan MERS-CoV. Virus ini berbahaya dan telah menimbulkan kematian tercatat sebanyak 532.340 didunia dan 3.241 kematian di Indonesia pada 6 Juli 2020. Wanita hamil termasuk ke dalam kelompok yang rentan terhadap infeksi. Infeksi COVID-19 dapat menimbulkan berbagai gejala mulai dari ringan, sedang dan berat. Gejala klinis utama yang dapat muncul yaitu demam (suhu $>38^{\circ}\text{C}$), batuk dan kesulitan bernapas. Keluhan tersebut dapat disertai dengan adanya sesak yang memberat, *fatigue*, mialgia, gejala gastrointestinal seperti diare dan gejala saluran napas lainnya. Prinsip-prinsip yang harus diperhatikan dalam mengelola COVID 19 pada kehamilan yaitu pemisahan dini, metode pengendalian infeksi yang agresif, tes COVID 19 dan tes infeksi umum lainnya, terapi oksigen jika diperlukan, pemantauan terapi cairan, pemantauan janin dan kontraksi uterus, ventilasi mekanis terkait gejala pernapasan yang progresif, perencanaan persalinan dan pendekatan berbasis tim dengan konsultasi multidisiplin.

Kata kunci : COVID-19, Gejala Klinis, Wanita Hamil

ABSTRACT

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is a new disease that has never been identified in humans before. The type of virus is a single-strain RNA with a particle size of 120-160 nm. The coronavirus that caused a pandemic was first reported in Wuhan, China on December 31, 2019, is a new type of SARS-CoV 2 and has a genome sequence similar to SARS-CoV and MERS-CoV. This virus is dangerous and has caused deaths recorded as many as 532,340 in the world and 3,241 deaths in Indonesia on July 6, 2020. Pregnant women are included in the group that is vulnerable to infection. COVID-19 infection can cause various symptoms ranging from mild, moderate and severe. The main clinical symptoms that can appear are fever (temperature $> 38^{\circ}\text{C}$), cough and difficulty breathing. These complaints can be accompanied by the presence of severe tightness, fatigue, myalgia, gastrointestinal symptoms such as diarrhea and other respiratory symptoms. The principles that must be considered in managing COVID 19 in pregnancy are early separation, aggressive infection control methods, testing for COVID 19 and other common infection tests, oxygen therapy if necessary, monitoring of fluid therapy, monitoring of the fetus and uterine contractions, mechanical ventilation associated with progressive respiratory symptoms, delivery planning and a team-based approach with multidisciplinary consultation

Keyword: COVID-19, Clinical Symptom, Pregnant woman



PENDAHULUAN

Coronavirus merupakan bagian dari keluarga besar virus yang ditemukan pertama kali pada tahun 1960. Virus ini menyebabkan flu pada manusia dan hewan, serta memiliki karakteristik bentuk berupa *crown-like thrones* pada permukaan virus.^{1,2} Diketahui terdapat dua jenis coronavirus yang dapat menyebabkan penyakit yang menimbulkan gejala berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) merupakan penyakit jenis baru yang belum pernah diidentifikasi pada manusia sebelumnya.³

Menurut data dari *World Health Organization* (WHO), pada tanggal 6 Juli 2020 tercatat sebanyak 11.327.790 orang di dunia yang terkonfirmasi positif *coronavirus disease* (COVID-19) dan terdapat 532.340 kematian yang diakibatkan oleh *coronavirus disease* (COVID-19). Sedangkan di Indonesia pada tanggal 6 Juli 2020 tercatat 64.958 kasus konfirmasi positif dan 3.241 kematian karena *coronavirus disease* (COVID-19).⁴ Kesehatan wanita hamil menjadi sangat penting karena mengalami banyak perubahan fisiologi pada organ tubuh yang merupakan efek dari kehamilan. Di Cina semua penelitian mengenai COVID-19 dan wanita hamil termasuk janin, tidak ditemukan adanya laporan kematian yang disebabkan oleh virus.^{5,6}

Sama seperti pasien yang tidak hamil, gejala klinis yang sering timbul pada wanita hamil yang terkena COVID-19 diantaranya adalah demam, batuk, dispneu, dan limfopenia.⁷ Laporan kasus menunjukkan tujuh wanita hamil dengan COVID-19 di Cina mengalami manifestasi klinis berupa demam (86%), batuk (14%), sesak nafas (14%) dan diare

(14%).⁸ Sampai saat ini, pengetahuan tentang infeksi COVID-19 dan hubungannya dengan kehamilan dan janin masih terbatas serta belum ada rekomendasi spesifik untuk penanganan ibu hamil dengan COVID-19.⁹

HASIL DAN PEMBAHASAN

Coronavirus merupakan jenis virus RNA strain tunggal dengan ukuran partikel 120-160 nm. Terdapat 6 jenis coronavirus yang dapat menginfeksi manusia, yaitu *alphacoronavirus* 229E, *alphacoronavirus* NL63, *betacoronavirus* OC43, *betacoronavirus* HKU1, *Severe Acute Respiratory Illness Coronavirus* (SARS-CoV), dan *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS-CoV).¹⁰ *Coronavirus* yang menjadi penyebab pandemi yang pertama kali dilaporkan di Wuhan, Tiongkok pada 31 Desember 2019 merupakan tipe baru yaitu SARS-CoV 2 dan memiliki sekuens genom yang mirip dengan SARS-CoV dan MERS-CoV.¹¹ Penyakit yang di sebabkan oleh SARS-CoV-2 di sebut sebagai COVID-19.¹¹

Infeksi COVID-19 dapat menimbulkan berbagai gejala mulai dari ringan, sedang dan berat. Gejala klinis utama yang dapat muncul yaitu demam (suhu $>38^{\circ}\text{C}$), batuk dan kesulitan bernapas. Keluhan tersebut dapat disertai dengan adanya sesak yang memberat, *fatigue*, mialgia, gejala gastrointestinal seperti diare dan gejala saluran napas lainnya. Pada kasus berat kondisi pasien dapat memburuk dengan cepat dan progresif, seperti mengalami ARDS, syok septik, asidosis metabolik yang sulit dikoreksi dan perdarahan atau disfungsi sistem koagulasi dalam beberapa hari. Pada beberapa pasien, gejala yang muncul dapat ringan ataupun tanpa menunjukkan adanya gejala.^{12,13} Sebagian besar pasien memiliki prognosis yang



baik apabila tidak di sertai adanya komorbid atau faktor lain yang memperberat kondisi pasien. Pada kelompok orang yang memiliki imunitas yang rendah seperti pada orang tua wanita hamil dan kondisi lainnya penyakit ini dapat secara progresif terjadi lebih cepat.¹⁴

Berdasarkan data per tanggal 6 juli 2020, didapatkan laporan bahwa secara global sebanyak 11.327.790 terkonfirmasi COVID-19 dengan angka kematian mencapai 532.340 jiwa. Secara nasional di Indonesia di dapatkan laporan bahwa sebanyak 64.958 terinfeksi COVID-19 dengan angka kematian sebanyak 3.141 jiwa.⁴

Patogenesis mengenai SARS-CoV-2 masih belum banyak diketahui dan memerlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahuinya secara pasti. Pada manusia, SARS-CoV-2 ditemukan bahwa target sel nya adalah pada saluran pernafasan bagian bawah.¹⁵ Virus SARS-CoV-2 akan berikatan dengan reseptornya agar dapat masuk ke dalam sel. Pada SARS-CoV, Protein S dilaporkan sebagai determinan yang signifikan dalam masuknya virus ke dalam sel host. Telah diketahui bahwa masuknya SARS-CoV ke dalam sel dimulai dengan fusi antara membran virus dengan plasma membran dari sel.¹⁵ Protein S berperan penting dalam proses pembelahan proteolitik yang memediasi terjadinya proses fusi membran.¹⁴ Protein S SARS-CoV berikatan pada reseptor sel host yaitu pada enzim ACE-2 (*angiotensin converting enzyme 2*).¹⁴

ACE-2 banyak di temukan pada saluran pernafasan sehingga manifestasi klinis yang paling banyak di timbulkan adalah adanya gangguan pada saluran pernafasan. ACE-2 juga dapat ditemukan pada mukosa oral dan nasa, nasofaring,

paru, lambung, usus halus, usus besar, kulit, timus, sumsum tulang, limpa, hati, ginjal, otak, sel epitel alveolar paru, sel enterosit pada usus, sel otot polos dan sel endotel pembuluh darah. Di dalam sel, SARS-CoV-2 kemudian melakukan duplikasi materi genetik dan mensintesis protein-protein yang dibutuhkan untuk membentuk virion baru.¹⁶

Faktor virus dan pejamu memiliki peran dalam infeksi SARS-CoV. Efek sitopatik virus dan kemampuannya mengalahkan respons imun akan menentukan keparahan infeksi yang terjadi.¹⁷ Regulasi sistem imun berperan dalam menentukan keparahan kerusakan jaringan pada infeksi SARS-CoV-2. Respons imun yang tidak adekuat menyebabkan replikasi virus dan kerusakan jaringan. Di sisi lain, adanya respons imun yang berlebihan juga dapat menyebabkan kerusakan jaringan.¹⁸ Respons imun yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 juga belum sepenuhnya dapat dipahami, namun dapat dipelajari dari mekanisme yang ditemukan pada SARS-CoV dan MERS-CoV. Ketika virus masuk ke dalam sel, antigen virus akan dipresentasikan ke *antigen presentation cells* (APC). Presentasi antigen virus terutama bergantung pada molekul *major histocompatibility complex* (MHC) kelas I. Namun, MHC kelas II juga turut berkontribusi.¹⁹ Presentasi antigen selanjutnya menstimulasi respons imunitas humoral dan selular tubuh yang dimediasi oleh sel T dan sel B yang spesifik terhadap virus. Virus memiliki mekanisme untuk menghindari respons imun pejamu. SARS-CoV dapat menginduksi produksi vesikel membran ganda yang tidak



memiliki *pattern recognition receptors* (PRRs) dan bereplikasi dalam vesikel tersebut sehingga tidak dapat dikenali oleh pejamu. Jalur IFN-I juga diinhibisi oleh SARS-CoV dan MERS-CoV. Hingga saat ini belum di pahami secara pasti mengenai respon imun yang terjadi pada COVID-19.¹⁹

Secara umum diketahui bahwa wanita hamil merupakan kelompok yang rentan terhadap infeksi karena mengalami penurunan imunitas. Berkaitan dengan infeksi COVID-19, Berdasarkan data yang masih cukup terbatas yang tersedia saat ini menunjukkan bahwa kondisi wanita hamil tidak meningkatkan risiko progresifitas dan derajat keparahan pada penyakit COVID-19 seperti kebutuhan untuk perawatan di unit perawatan intensif ataupun kematian dibandingkan dengan pasien lain yang tidak hamil.²⁰

Seperti pada pasien yang tidak hamil, gejala klinis yang sering timbul pada wanita hamil yang terkena COVID-19 adalah demam, batuk, dispneu, dan limfopenia.²¹ Laporan awal dari tujuh wanita hamil dengan COVID-19 di Cina menunjukkan manifestasi klinis berupa demam (86%), batuk (14%), sesak nafas (14%) dan diare (14%).⁸ Pada penelitian lainnya dari 112 wanita hamil dengan COVID-19 Waktu persalinan ditentukan dengan mempertimbangkan keparahan gejala COVID-19 didapatkan manifestasi klinis yang umum muncul yaitu demam (75%), batuk (73%) dan limfopenia (44%).⁷ Pada presentasi klinis yang dilakukan pada 19 wanita hamil dengan COVID-19 didapatkan adanya gejala lain seperti hidung tersumbat, ruam, adanya sputum, sakit kepala, malaise dan

kehilangan nafsu makan sebanyak kurang dari 5% kasus.²²

Gejala yang muncul pada wanita hamil dapat bervariasi. Pada penelitian yang dilakukan di New York pada 43 wanita hamil dengan COVID-19 didapatkan sebanyak 37 orang (86%) mengalami gejala ringan, empat orang (9,3%) mengalami gejala parah dan 2 orang kritis dan memerlukan perawatan ICU (4,7%). Pasien satu yang kritis dan masuk ICU merupakan berusia 38 tahun dengan BMI 38 kg/m² dengan usia kehamilan 37 minggu dan memiliki komorbid berupa diabetes mellitus yang tidak terkontrol dan penderita kolestasis intrahepatik. Pada pasien lainnya yang kritis berusia 33 tahun dengan BMI 47 kg/m² dengan usia kehamilan 37 minggu dan memiliki komorbid yaitu hipertensi kronis.²³ Pada pengamatan yang dilakukan pada 23 wanita hamil dengan COVID-19, didapatkan sebanyak 6 (26,1%) batuk, 4 orang (17,4% demam), dan 1 orang (4,3%) hidung tersumbat. Sebanyak 15 pasien (65,2%) tidak menunjukkan gejala klinis dan 6 diantaranya terancam abortus dan ketuban pecah dini. 20 pasien pada penelitian ini berada di akhir kehamilan (≥ 28 minggu), dan 3 pasien dengan usia kehamilan ≤ 12 minggu. Delapan belas pasien melahirkan melalui operasi Caesar dan dua pasien menjalani persalinan pervaginam. Tiga pasien secara sukarela menghentikan kehamilan mereka pada trimester pertama. Pada penelitian ini didapatkan 21 bayi yang lahir memiliki hasil negatif terhadap pemeriksaan PCR COVID-19 dan mencapai APGAR 9-10 dalam 5 menit pertama kelahiran.²⁴



Berdasarkan pengamatan yang dilakukan pada 41 kehamilan dengan COVID-19 didapatkan mortalitasnya adalah 0% bila di bandingkan dengan mortalitas MERS 28,6% dan SARS 25,8%. Penelitian lainnya yang mengamati 108 kehamilan dengan COVID-19 juga tidak di dapatkan adanya kasus kematian.^{4,25} Angka kematian ibu pada COVID-19 belum diketahui secara pasti dan masih perlu di lakukan penelitian lebih lanjut.^{4,25}

Pada penelitian yang dilakukan pada 108 kehamilan dengan COVID-19 dilakukan operasi Caesar sebanyak 92% dari seluruh persalinan. Indikasi dilakukannya Caesar pada penelitian ini adalah gawat janin. Selain itu pada wanita hamil tersebut juga didapatkan adanya komorbid lain atau komplikasi selama kehamilan seperti preeklamsi, diabetes gestasional, hipotiroidisme, plasenta previa dan operasi uterus sebelumnya.⁴ Pada penelitian yang dilakukan di Italia dari 42 wanita dilaporkan tindakan SC sebanyak 42,9% dan 8 diantaranya dilakukan SC karena indikasi yang tidak terkait dengan infeksi COVID-19. Tingginya tindakan operasi caesar ini tidak dapat mewakili angka kejadian prosedur operasi caesar terkait COVID.¹⁵

Pada sebuah penelitian yang melibatkan 385 wanita hamil dengan COVID-19 dengan usia kehamilan 30-41 minggu, didapatkan tingkat kelahiran prematur adalah sebesar 15,2% (Elshafeey, 2020). Hingga saat ini belum ditemukan adanya bukti yang menunjukkan bahwa infeksi COVID-19 bersifat teratogenik ataupun berhubungan dengan terjadinya persalinan preterm.^{9,21}

Baru-baru ini didapatkan laporan adanya keguguran yang terjadi pada ibu hamil dengan COVID-19 pada usia kehamilan 19 minggu. Hal ini terjadi akibat adanya bukti histologi adanya infeksi pada plasenta akut yang menyebabkan terjadinya keguguran.²⁶ Belum ada bukti mengenai adanya transmisi vertical pada kasus COVID-19. Sebuah studi yang dilakukan oleh Chen et al, dengan menggunakan swab tenggorok pada delapan neonates dan sampel ASI dari tiga ibu menunjukkan hasil yang negatif.²³ Pada 41 kehamilan dengan COVID-19 yang sebagian besar menjalani persalinan melalui tindakan operasi Caesar juga tidak di dapatkan adanya penularan vertical.²² Persalinan pervaginam dinilai dapat meningkatkan risiko penularan secara vertikal, sehingga dilakukan penelitian pada 3 kasus persalinan pervaginam dengan melakukan pemeriksaan terhadap tali pusat dan swab tenggorokan pada neonatus dalam 12 jam pasca kelahiran, namun tidak didapatkan adanya bukti penularan secara vertikal.¹

Pada kehamilan atau kelahiran dengan COVID-19 akan dilakukan beberapa protocol khusus sebagai tujuan untuk mengurangi penyebaran virus bagi tenaga medis dan pasien lain di rumah sakit.² Dalam keadaan pandemik seperti sekarang ini, semua pasien yang ingin melakukan rawat jalan termasuk wanita hamil harus dievaluasi terkait gejala demam dan gejala saluran pernafasan guna untuk melakukan triase terlebih dahulu apakah dengan COVID atau tidak. Pasien diwawancara via telepon. Jika pasien memiliki kriteria COVID 19 seperti demam atau gejala saluran



pernapasan, pasien diminta datang ke rumah sakit dengan menggunakan APD.²⁶

Pasien yang diduga COVID-19 dikelompokkan menjadi 3 kelompok yaitu kelompok gejala ringan yaitu pasien simptomatik dengan tanda-tanda vital stabil. Kelompok gejala berat yaitu pasien-pasien dengan laju respirasi > 30 kali/menit, saturasi oksigen < 93%, FiO₂ <300 mmHg, dan kelompok kritis yaitu pasien dengan syok dan kegagalan organ, napas dengan bantuan ventilator mekanik, hipoksemia refrakter yang membutuhkan oksigenasi membrane ekstra-korporal.²⁷ Prinsip-prinsip yang harus diperhatikan dalam mengelola COVID 19 pada kehamilan yaitu antara lain pemisahan dini, metode pengendalian infeksi yang agresif, tes COVID 19 dan tes infeksi umum lainnya, terapi oksigen jika diperlukan, pemantauan terapi cairan (risiko *overload*), pemantauan janin dan kontraksi uterus, ventilasi mekanis terkait gejala pernapasan yang progresif, perencanaan persalinan dan pendekatan berbasis tim dengan konsultasi multidisiplin.²⁸

Terapi suportif yang dapat dilakukan pada ibu hamil dengan COVID-19 adalah antara lain istirahat yang cukup, hidrasi yang baik, dan pemantauan keseimbangan elektrolit.²⁹ oksigen penting dilakukan. Berdasarkan tingkat keparahan gejala yang ditunjukkan, pemberian oksigen dengan konsentrasi 60%-100% 40 L/menit dapat diberikan dengan *high-flow nasal cannule*. Intubasi, ventilasi mekanis bahkan ECMO (*Extra Corporal Membrane Oxygen*) juga diperlukan untuk mempertahankan oksigenasi.

Pemeriksaan analisis gas darah juga diperlukan karena komplikasi dari penyakit ini yang dapat terjadi yaitu antara lain syok septik, cedera ginjal akut dan cedera jantung yang disebabkan oleh infeksi virus.²⁹

Terdapat beberapa jenis terapi medikamentosa untuk menatalaksana COVID-19 pada ibu yang dapat dianjurkan, seperti yang dibahas oleh Xiaoxuan Zhao dkk pada jurnalnya yaitu antara lain chloroquin dan analognya, lopinavir/litonavir, interferon, *host-direct therapy*(Metformin dan statin), asam glychirrhizic dan Nanoparticle-mediated drug delivery (NMDD). Dari kesimpulan jurnal ini, tidak ada yang paling efektif diantara semua jenis obat diatas. Setiap jenis obat masing-masing memiliki tingkat keamanan dan keefektifitasan yang berbeda.³⁰ Hal tersebut berbeda dengan artikel yang dijelaskan oleh Huan Liang yang mengatakan bahwa rekomendasi terapi untuk COVID-19 pada kehamilan adalah kombinasi menggunakan Lopinavir atau Ritonavir. Terapi kombinasi antiprotease ini diketahui relative aman pada kehamilan. Dosis yang digunakan Rumah Sakit rujukan COVID-19 di China untuk kedua obat ini adalah dua kapsul Lopinavir/Ritonavir(200 mg/ 50 mg)secara oral bersamaan dengan inhalasi nebu interferon alfa (injeksi 5 juta IU/2mL dalam air steril) dua kali sehari.²⁹ Penggunaan kortikosteroid dalam menangani pneumonia pada COVID 19 tidak dianjurkan kecuali dengan indikasi lain yang mengharuskan penggunaan kortikosteroid. Hal ini dikatakan karena kortikosteroid tidak terbukti bermanfaat dalam MERS dan



dapat menyebabkan *delayed MERS-COV clearance*.²⁸

Terkait waktu persalinan untuk ibu dengan COVID-19 tidak ada waktu yang spesifik untuk menentukan kapan waktu terbaik persalinan dapat dilakukan. Jika ibu sembuh dari COVID-19 pada usia kehamilan muda, kemungkinan persalinan masih dapat dilakukan seperti biasanya. Jika ibu sembuh dari COVID-19 pada usia kehamilan tua, masuk akal untuk menunda persalinan sampai bayi aterm dengan syarat ibu tidak memiliki indikasi medis lain. Secara umum infeksi COVID-19 bukan indikasi untuk dilakukannya persalinan.¹⁷

Waktu persalinan ditentukan dengan mempertimbangkan keparahan gejala COVID -19, penyakit komorbid lainnya seperti preeklampsia, penyakit jantung, riwayat obstetrik, usia gestasi, dan kondisi fetus. Pada kasus dengan gejala ringan dan tanda vital yang stabil, kehamilan dapat dilanjutkan sampai bayi aterm dengan syarat pemantauan yang ketat terkait temperatur, nadi, laju respirasi, tekanan darah dan saturasi oksigen. Selain pemantauan kondisi ibu, harus dilakukan pula pemantauan kondisi janin, USG dan pemantauan detak jantung janin juga harus dilakukan untuk memastikan keadaan janin masih dalam keadaan baik.¹¹ Dalam keadaan kritis, mempertahankan kehamilan dapat membahayakan kondisi ibu dan janin, maka baiknya dalam kondisi kritis harus dipertimbangkan untuk menterminasi persalinan walaupun janin masih prematur. Hal ini harus dikonsultasikan lebih lanjut dan didiskusikan dengan keluarga pasien. Metode persalinan ditentukan berdasarkan indikasi obstetrik.

Tidak terdapat banyak bukti bahwa transmisi vertical dapat terjadi pada persalinan pervaginam, maka dari itu persalinan pervaginam masih dapat dilakukan pada pasien yang masih stabil.²⁷

KESIMPULAN

Coronavirus merupakan Penyakit yang di sebabkan oleh SARS-CoV-2 di sebut sebagai COVID-19. Infeksi COVID-19 dapat menimbulkan berbagai gejala mulai dari ringan, sedang dan berat. Wanita hamil merupakan kelompok yang berisiko terhadap infeksi COVID-19 karena adanya perubahan fisiologi selama kehamilan dan penurunan imunitas tubuh. Penatalaksanaan yang diberikan pada ibu hamil bersifat suportif dengan tetap mempertimbangkan komorbid yang mungkin terjadi pada wanita hamil.

DAFTAR PUSTAKA

1. Khan S, Peng L, Siddique R et al. Impact of COVID-19 infection on pregnancy outcomes and the risk of maternal-to-neonatal intrapartum transmission of COVID-19 during natural birth. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2020; 41 (6): 748–750.
2. P.I. Lee, P.R. Hsueh, Emerging threats from zoonotic coronaviruses—from SARS and MERS to 2019-nCoV, *J. Microbiol. Immunol. Infect.* (2020), <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.02.001>.
3. Pedoman Pencegahan Dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19). Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. Kementerian Kesehatan RI. 2020.
4. World Health Organization. 2020. Diakses <https://www.who.int/indonesia/news/novel-coronavirus> pada 08 Juli 2020



5. Qiao J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? *Lancet*. 2020;395(10226):760-2.
6. Yang H, Wang C, Poon LC. Novel coronavirus infection and pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020.
7. C. Wolthers, P.M. Wertheim-van Dillen, J. Kaandorp, J. Spaargaren, B. Berkhout. Identification of a new human coronavirus, *Nat. Med.* 10 (4):368–373.
8. Yu N, Li W, Kang Q et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective, single-Centre, descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 559–564.
9. Rekomendasi Penanganan Infeksi Virus Corona (COVID-19). 2020. Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia.
10. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med*. 2020; 27(2).
11. Wan Y, Shang J, Graham R, Baris RS, Li F. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decadelong structural studies of SARS. *J. Virol. American Society for Microbiology*: 2020. p 1-24.
12. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Panduan Praktik Klinis: Pneumonia 2019-nCoV. PDPI: Jakarta; 2020.
13. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected. interim guidance.
14. Wang Z, Qiang W, Ke H. A Handbook of 2019-nCoV Pneumonia Control and Prevention. Hubei Science and Technology Press. China; 2020
15. Ferrazzi EM, Frigerio L, Cetin I et al. COVID-19 obstetrics task force, Lombardy, Italy: Executive management summary and short report of outcome. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020b; 149 (3): 377-378
16. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med*. 2020; published online March 3. DOI: 10.1007/s00134-020- 05985-9
17. Asadi L, Razieh ST, Hadiseh SN, Maryam M. New corona virus (COVID-19) management in pregnancy and childbirth. *Arch Clin Infect Dis*. 2020 ; 1-13
18. L. Van der Hoek, K. Pyrc, M.F. Jebbink, W. Vermeulen-Oost, R.J. Berkhout, K. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol*. 2020; 92(4):424-32.
19. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal*. 2020; published online March 5. DOI: 10.1016/j.jpha.2020.03.001
20. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020; published online March 12.
21. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK et al. Coronavirus disease2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J ObstetGynecol*. 2020
22. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G et al. Outcome of Corona virus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a



- systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020
23. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020
 24. Wu X, Sun R, Chen J, Xie Y, Zhang S, Wang X. Radiological findings and clinical characteristics of pregnant women with COVID-19 pneumonia. *Int J Gynaecol Obstet* 2020
 25. Zhao X, dkk. Analysis of the susceptibility to COVID-19 in pregnancy and recommendations on potential drug screening. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2020; 1- 12.
 26. Baud D, Greub G, Favre G et al. Second-trimester miscarriage in a pregnant woman with SARS-CoV-2 infection.
 27. RCOG. Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy information for healthcare professionals Version 8 2020.
 28. Liang H dan Ganesh A. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow?. *Acta Obstet Gynaecol Scand*. 2020; 415-26.
 29. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med*. 2020;27(2).
 30. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019- nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020; 9: 51-60