

PERBEDAAN LUARAN MATERNAL PADA PASIEN PREEKLAMPSIA DENGAN COVID-19 DAN TANPA COVID-19

Veronica Shania Aprillia¹, Ferry Armanza², Rahmiati³

¹Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

²Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

Departemen Mikrobiologi dan Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

Email koresspondensi : vrshaniaprilgia@gmail.com

Abstract: *Preeclampsia is a pregnancy complication characterized by the onset of high blood pressure that occurs after 20 weeks of pregnancy. Pregnant women are prone to infection by COVID-19 and the risk of pregnancy complications. These causes can effect complications in maternal outcomes such as HELLP syndrome, pulmonary edema, acute kidney failure, and eclampsia, which will affect methods of childbirth and even cause maternal death. The purpose of this study is to determine the differences in maternal outcomes of preeclampsia with COVID-19 and without COVID-19. This study is an analytical observational with a retrospective approach using chi-square test and fisher exact test as an alternative, using secondary data from medical records of preeclampsia patients with COVID-19 and without COVID-19 at RSUD Ulin Banjarmasin for May 2020 – April 2021. The results showed there were differences in outcomes of methods of childbirth ($p=0,001$) while there were no differences in outcomes of HELLP syndrome ($p=0,554$), eclampsia ($p=0,960$), kidney failure ($p=0,139$), pulmonary edema ($p=0,730$), and maternal death ($p=0,521$). From those results, it can be concluded that there were differences in outcomes of methods of childbirth and there were no differences in outcomes of HELLP syndrome, eclampsia, kidney failure, pulmonary edema, and maternal death in preeclampsia patients with COVID-19 and without COVID-19.*

Keywords: *maternal outcomes, preeclamsia, COVID-19*

Abstrak: *Preeklampsia adalah gangguan kehamilan ditandai hipertensi setelah 20 minggu kehamilan. Ibu hamil rentan terjangkit COVID-19 dan berisiko komplikasi kehamilan. Gangguan ini mengakibatkan terjadinya luaran maternal seperti sindrom HELLP, edema paru, gagal ginjal akut, eklampsia, mempengaruhi metode persalinan bahkan kematian ibu. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perbedaan luaran maternal pasien preeklampsia dengan COVID-19 dan tanpa COVID-19. Penelitian ini bersifat observasional analitik dengan pendekatan retrospektif menggunakan uji *chi-square* dan uji *fisher exact* sebagai alternatif, menggunakan data sekunder dari rekam medik pasien preeklampsia dengan COVID-19 dan tanpa COVID-19 di RSUD Ulin Banjarmasin periode Mei 2020 – April 2021. Hasil penelitian menunjukkan perbedaan luaran metode melahirkan ($p=0,001$), sedangkan luaran sindrom HELLP ($p=0,554$), eklampsia ($p=0,960$), gagal ginjal ($p=0,139$), edema paru ($p=0,730$), dan kematian ($p=0,521$) tidak terdapat perbedaan. Kesimpulan penelitian terdapat perbedaan luaran metode melahirkan dan tidak terdapat perbedaan luaran sindrom HELLP, eklampsia, gagal ginjal, edema paru dan kematian pada pasien preeklampsia dengan COVID-19 dan tanpa COVID-19.*

Kata-kata kunci: luaran maternal, preeklampsia, COVID-19

PENDAHULUAN

Salah satu indikator penilaian derajat kesehatan masyarakat adalah dari angka kematian ibu.¹ Data *World Health Organisation* (WHO) tahun 2017 menunjukkan perkiraan kematian maternal secara global sebanyak 295.000 kematian.² Data KEMENKES di Indonesia menurut provinsi tahun 2019 terdapat 4.221 kematian ibu, Kalimantan Selatan tahun 2020 untuk angka kematian ibu mencapai 135/100.000 kelahiran hidup. Kematian ini disebabkan perdarahan dan komplikasi kehamilan atau persalinan yaitu preeklampsia atau eklampsia.³

Preeklampsia merupakan gangguan kehamilan berkaitan dengan timbulnya hipertensi yang terjadi setelah 20 minggu kehamilan dan sering disertai dengan proteinuria. Gangguan ini dapat mengakibatkan terjadinya luaran pada maternal seperti : sindrom HELLP, edema paru, gagal ginjal akut, eklampsia dan kegagalan fungsi hepar.⁴ Metode persalinan dilakukan berdasarkan pertimbangan obstetri dan tergantung sifat dan perkembangan dari penyakit preeklampsia.⁵ Kasus preeklampsia di Kalimantan Selatan pada tahun 2012 ditemukan sebanyak 11,5%. RSUD Ulin Banjarmasin tahun 2017 ditemukan sebanyak 156 kasus atau sebesar 12,39 %.⁶

Wanita hamil termasuk kelompok yang mudah mengalami gangguan kesehatan terlebih penyakit infeksi yang disebabkan terjadinya perubahan fisiologis tubuh dan mekanisme pertahanan imun pada tubuh.⁷ reeklampsia pada ibu hamil mungkin diperburuk oleh COVID-19 atau preeklampsia dapat memperburuk COVID-19. Cedera endotel terjadi diakibatkan oleh preeklampsia dan COVID-19 karena kedua penyakit ini adalah penyakit mikrovaskuler dimana dapat mengakibatkan protrombotik

yang berlebih sehingga terjadi kerusakan pada banyak organ.⁸ Selain itu, terjadi disfungsi endotel dan pro koagulopati COVID-19 dapat mengakibatkan vasokonstriksi sehingga memperburuk disfungsi vaskular di preeklampsia. Di Prancis ditemukan 21 ibu mengalami preeklampsia dengan COVID-19.^{9,10}

METODE PENELITIAN

Desain penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan retrospektif untuk mengetahui perbedaan luaran maternal pada pasien preeklampsia dengan COVID-19 dan tanpa COVID-19 di RSUD Ulin Banjarmasin periode Mei 2020 – April 2021 dengan menggunakan data sekunder berupa rekam medik. Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien yang dirawat terdiagnosis preeklampsia dengan COVID-19 dan Tanpa COVID-19 di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Mei 2020 – April 2021 sesuai kriteria penelitian. Sampel akan dipilih secara *non probability sampling* dengan metode *purposive sampling*. Data dicatat dengan formulir pencatatan data dalam bentuk microsoft excel .

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan pada bulan November – Desember 2021 dari Instalasi Rekam Medik di RSUD Ulin Banjarmasin, pada bulan Mei 2020 – April 2021 didapatkan 101 pasien preeklampsia dengan COVID-19 dan 100 pasien preeklampsia tanpa COVID-19. Jumlah sampel yang memenuhi kriteria penelitian adalah 140 pasien. Jumlah pasien preeklampsia dengan COVID-19 sebanyak 73 kasus (52%) dan jumlah pasien preeklampsia tanpa COVID-19 sebanyak 67 kasus (48%).

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Pasien Preeklampsia dengan COVID-19 dan Tanpa COVID-19

	Preeklampsia dengan COVID-19		Preeklampsia tanpa COVID-19	
	n	%	n	%
PE	2	2,7	6	9
PEB	58	79,5	56	83,5
SIPE	13	17,8	5	7,5
Usia :				
20 tahun	1	1,4	2	3
20 – 35 tahun	46	63	47	70
> 36 tahun	26	35,6	18	27
Paritas :				
Primigravida	19	26	29	43
Multigravida	52	71	37	55
Grande multigravida	2	3	1	2

Hasil pada tabel 1 didapatkan pasien preeklampsia dengan COVID-19 paling banyak mengalami preeklampsia berat sebanyak 58 orang (79,5%), pasien kebanyakan yang mengalami preeklampsia dengan COVID-19 berada di usia 20 -35 tahun sebanyak 46 orang (63%) dan paritas pasien yang terbanyak adalah multigravida sebanyak 52 orang (71%). Kemudian,

pasien preeklampsia tanpa COVID-19 paling banyak juga mengalami preeklampsia berat sebanyak 56 orang (83,5%), usia pasien yang banyak menderita preeklampsia tanpa COVID-19 di usia 20-35 tahun sebanyak 47 orang (70%) dan paritas pasien yang terbanyak adalah multigravida sebanyak 37 orang (55%).

Tabel 2. Distribusi Luaran Maternal pada Pasien Preeklampsia dengan COVID-19 dan Tanpa COVID-19

	Preeklampsia dengan COVID-19 (N=73)	(%)	Preeklampsia Tanpa COVID-19 (N= 67)	(%)
Sindrom HELLP	16	21,9	12	17,9
Eklampsia	15	20,5	14	20,9
Gagal ginjal	3	4,1	0	0
Edema paru	1	1,4	1	1,5
Metode Persalinan :				
Spontan	12	16,4	10	14,9
Seksio sesarea	55	75,3	35	52,2
Ekstraksi Vakum	6	8,2	22	32,8
Kematian Ibu	1	1,4	0	0

Hasil pada tabel 2 menunjukkan luaran maternal pada pasien preeklampsia dengan COVID-19 yang banyak diderita adalah sindrom HELLP sebanyak 16 orang (21,9%) dan metode persalinan yang banyak dilakukan dengan seksio sesarea sebanyak 55 orang (75,3%). Sedangkan, luaran yang paling sedikit dialami pasien preeklampsia dengan COVID-19 adalah edema paru dan kematian ibu ditemukan hanya 1 orang (1,4%). Kematian ibu disebabkan oleh

terjadinya syok septik tapi masih tidak diketahui pasti apakah memang terkait dengan COVID-19 atau oleh karena adanya infeksi lain. Sementara, luaran maternal pada pasien preeklampsia tanpa COVID-19 memperlihatkan yang paling sering muncul adalah eklampsia sebanyak 14 orang (20.9%) dan metode persalinan terbanyak dilakukan dengan seksio sesarea sebanyak 35 orang (52,2%). Sedangkan , luaran gagal ginjal dan kematian ibu tidak ditemukan pada pasien preeklampsia tanpa COVID-19.

Tabel 3. Perbedaan Luaran Maternal pada Pasien Preeklampsia dengan COVID-19 dan Tanpa COVID-19

	Sindrom HELLP		Tidak Sindrom HELLP		p
	n	%	n	%	
Preeklampsia dengan COVID-19	16	57,1	57	50,9	0,554
Preeklampsia tanpa COVID-19	12	42,9	55	49,1	
Total	28	100	112	100	

Berdasarkan tabel 3 memperlihatkan hasil uji *chi-square* didapatkan $p > 0,05$ dan dapat ditarik kesimpulan bahwa tidak ada perbedaan antara luaran sindrom HELLP pada pasien preeklampsia dengan COVID-19 dan tanpa COVID-19. Hal ini karena berdasarkan data yang didapatkan kebanyakan ibu tidak menderita COVID-19 berat sehingga ibu tidak sampai mengalami inflamasi jangka panjang. Jika terjadi dapat membuat cedera pada organ hati memicu timbulnya sindrom HELLP, bisa juga karena penderita yang tidak, terlambat, dan kesalahan diagnosa atau menggunakan kriteria berbeda saat mendiagnosa.¹¹ Selain itu, dari data yang didapat kebanyakan ibu berada di usia 20 – 35 tahun yang merupakan usia reproduksi yang sehat dan

tidak berisiko tinggi untuk mengalami komplikasi kehamilan maupun persalinan meskipun tidak menutup kemungkinan komplikasi juga dapat dialami.¹² Berbeda dengan penelitian sebelumnya di Peru ditemukan pasien preeklampsia dengan COVID-19 sebanyak 5 pasien dari 20 pasien dikatakan bahwa infeksi SARS-CoV-2 memperparah preeklampsia yang dialami ibu hamil.¹³ Sindrom HELLP terjadi karena disfungsi endotel yang mengakibatkan vasokonstriksi pada organ hati memicu nekrosis hati sehingga peningkatan enzim hati. Selain itu, terjadi hemolisis dan trombositopenia akibat cedera endotel yang meningkatkan aktivasi dan agregasi trombosit sehingga konsumsi trombosit berlebih.¹⁴

Tabel 4. Perbedaan Luaran Eklampsia pada Pasien Preeklampsia dengan COVID-19 dan Tanpa COVID-19

	Eklampsia		Tidak Eklampsia		p
	n	%	n	%	
Preeklampsia dengan COVID-19	15	51,7	58	52,3	0,960
Preeklampsia tanpa Covid-19	14	48,3	53	47,7	
Total	29	100	111	100	

Pada tabel 4 menunjukkan dari uji *chi-square* didapatkan $p > 0,05$ dan ditarik kesimpulan bahwa tidak ada perbedaan antara luaran eklampsia pada pasien preeklampsia dengan COVID-19 dan tanpa COVID-19. In karena berdasarkan data yang didapatkan cukup banyak pasien yang tidak mengalami COVID-19 yang parah sehingga tidak sampai mengalami inflamasi sistemik juga berarti tidak mengalami hiperinflamasi dan badai sitokin yang menetap. Jika terjadi

COVID-19 yang parah dapat menginfeksi langsung SARS-CoV-2 ke otak yang dapat memicu eklampsia. Selain itu, kemungkinan dari gejala awal sebelum terjadi eklampsia sudah terdeteksi lebih awal sehingga sudah dilakukan pengobatan yang dapat mencegah timbulnya eklampsia. Selain itu, dari data yang didapat kebanyakan ibu berada di usia 20 – 35 tahun yang merupakan usia reproduksi yang sehat dan tidak berisiko tinggi untuk mengalami komplikasi

kehamilan maupun persalinan meskipun tidak menutup kemungkinan komplikasi juga dapat dialami.^{12,15} Berbeda dengan penelitian di Peru hanya ditemukan 2 ibu eklampsia dari 20 ibu pada pasien preeklampsia dengan COVID-19 dan disebutkan bahwa infeksi SARS-CoV-2

memperparah preeklampsia yang dialami ibu hamil.¹³ Eklampsia merupakan komplikasi berbahaya, ditandai dengan kejang atau koma yang dihubungkan dengan akibat terjadinya edema serebri difus, iskemik, infark pada otak, perdarahan intraserebral dan ensefalopati hipertensi.¹⁶

Tabel 5. Perbedaan Luaran Gagal Ginjal pada Pasien Preeklampsia dengan COVID-19 dan Tanpa COVID-19

	Gagal Ginjal		Tidak Gagal Ginjal		p
	n	%	n	%	
Preeklampsia dengan COVID-19	3	100	70	51,1	0,139
Preeklampsia tanpa COVID-19	0	0	67	48,9	
Total	3	100	137	100	

Berdasarkan tabel 5 hasil uji *fisher exact* sebagai alternatif uji *chi-square* didapatkan $p > 0,05$ dan dapat ditarik kesimpulan bahwa tidak ada perbedaan antara luaran gagal ginjal pada pasien preeklampsia dengan COVID-19 dan tanpa COVID-19. Hal ini karena kebanyakan pasien tidak menderita COVID-19 berat sehingga tidak mengalami inflamasi sistemik yang dapat menginfeksi langsung ginjal sehingga memicu gagal ginjal. Selain itu, gagal ginjal akut jarang terdiagnosis lebih awal karena pasien tidak merasakan gejala dan pada ibu hamil normalnya memang mengalami perubahan secara fisiologis pada ginjalnya. Selain itu, dari data yang didapat dari penelitian kebanyakan ibu berada di usia 20 – 35 tahun yang merupakan usia reproduksi yang

sehat dan tidak berisiko tinggi untuk mengalami komplikasi kehamilan maupun persalinan meskipun tidak menutup kemungkinan komplikasi juga dapat dialami.^{12,17} Berbeda dengan laporan kasus Chopra, S dan kawan-kawan menemukan 1 ibu hamil mengalami COVID-19 dan preeklampsia menderita gagal ginjal akut disertai sindrom HELLP dan perlemakan pada hati yang berarti infeksi COVID-19 memperberat preeklampsia membuat terjadinya kegagalan multi organ. Gagal ginjal menjadi salah satu komplikasi yang terjadi karena ginjal mengalami endoteliosis glomerulus yang menyebabkan kerusakan pada membran ginjal sehingga terjadi penurunan filtrasi glomerulus dan aliran plasma ginjal.¹⁸

Tabel 6. Perbedaan Luaran Edema Paru pada Pasien Preeklampsia dengan COVID-19 dan Tanpa COVID-19

	Edema Paru		Tidak Edema Paru		p
	n	%	n	%	
Preeklampsia dengan COVID-19	1	50	72	52,2	0,730
Preeklampsia tanpa COVID-19	1	50	66	47,8	
Total	2	100	138	100	

Pada tabel 6 hasil uji *fisher exact* sebagai alternatif *chi-square* didapatkan $p > 0,05$ dan dapat ditarik kesimpulan bahwa tidak ada perbedaan antara luaran edema paru pada pasien preeklampsia dengan COVID-19 dan tanpa COVID-19. Hal ini karena data yang didapatkan cukup banyak pasien yang tidak mengalami COVID-19 yang parah sehingga tidak sampai mengalami inflamasi sistemik juga berarti tidak mengalami hiperinflamasi dan badai sitokin yang menetap. Jika terjadi maka terjadi replikasi virus yang menetap di paru dan memberat menjadi ARDS, yang kemudian timbul edema paru. Lalu, disebabkan juga karena preeklampsia telah ditatalaksana dengan baik maka tekanan darah dapat terkontrol dan pemantauan ketat dilakukan sehingga tidak sampai mengalami komplikasi. Selain itu, dari data yang didapat dari penelitian kebanyakan ibu

berada diusia 20 – 35 tahun yang merupakan usia reproduksi yang sehat dan tidak berisiko tinggi untuk mengalami komplikasi kehamilan maupun persalinan meskipun tidak menutup kemungkinan komplikasi juga dapat dialami.^{12,19} Berbeda dengan laporan kasus oleh Marwah, S dan kawan-kawan di India ditemukan 1 ibu di diagnosis preeklampsia berat dengan COVID-19 mengalami edema paru. Dikatakan gangguan hipertensi dalam kehamilan menjadi faktor komorbid yang membuat stadium COVID-19 memburuk.²⁰ Edema paru terjadi karena disfungsi endotel dan disfungsi sistem renin angiotensin yang akhirnya mempengaruhi permeabilitas vaskular yang memicu peningkatan tahanan vaskular sistemik dan inflamasi sistemik sehingga mengakibatkan ekstrasvasasi cairan di ruangan interstitial dan alveolar.²¹

Tabel 7. Perbedaan Luaran Metode Persalinan pada pasien preeklampsia dengan COVID-19 dan tanpa COVID-19

	Metode Melahirkan						p
	Spontan		Ekstraksi vakum		Seksio sesarea		
	n	%	n	%	n	%	
Preeklampsia dengan COVID-19	12	54,5	6	21,4	55	61,1	0,001
Preeklampsia tanpa COVID-19	10	45,5	22	78,6	35	38,9	
Total	22	100	28	100	90	100	

Pada tabel 7 hasil uji *chi-square* didapatkan $p < 0,05$ dan dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan metode persalinan pada pasien preeklampsia dengan COVID-19 dan tanpa COVID-19. Hal ini karena seksio sesarea dilakukan sesuai dengan indikasi kondisi ibu, dari data kebanyakan pasien mengalami preeklampsia berat dan superimposed preeklampsia yang diikuti beberapa komplikasi. Dilihat juga kondisi janin yang mengalami perburukan sehingga untuk mencegah terjadinya perburukan komplikasi yang akan dialami ibu dan bayi maka dilakukanlah seksio sesarea. Selain itu, pada

ibu yang terinfeksi COVID-19 yang mengalami perburukan gejala respirasi dan kala II lama maka dipertimbangkan seksio sesarea darurat untuk meminimalisir kontak dengan tenaga medis. Ibu yang menderita COVID-19 juga disebutkan mengalami komplikasi kehamilan yang lebih tinggi, seperti terjadi kelahiran prematur dan gangguan janin sehingga diindikasikan untuk seksio sesarea.^{22,23} Serupa dengan penelitian yang dilakukan di Peru bulan April 2020 ditemukan ibu hamil dengan COVID-19 cara persalinan yang dilakukan terbanyak adalah seksio sesarea (76,5%).¹³

Tabel 8. Perbedaan Luaran Kematian pada pasien preeklampsia dengan COVID-19 dan Tanpa COVID-19

	Ditemukan Kematian		Tidak Ditemukan Kematian		P
	n	%	n	%	
Preeklampsia dengan COVID-19	1	100	72	51,8	0,521
Preeklampsia tanpa COVID-19	0	0	67	48,2	
Total	1	100	140	100	

Berdasarkan tabel 8 didapatkan hasil uji *fisher exact* sebagai alternatif uji *chi-square* didapatkan $p > 0,05$ dan disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan luaran kematian ibu preeklampsia dengan COVID-19 dan tanpa COVID-19. Hal ini karena berdasarkan data yang didapatkan cukup banyak pasien yang tidak mengalami COVID-19 yang parah sehingga tidak sampai mengalami inflamasi sistemik juga berarti tidak mengalami hiperinflamasi dan badai sitokin yang menetap. Jika terjadi COVID-19 yang parah dapat mengakibatkan banyak komplikasi bahkan kematian Selain itu, karena preeklampsia dditatalaksana dengan baik maka tekanan darah terkontrol dengan baik dan pemantauan ketat sehingga tidak sampai mengalami komplikasi. Kemudian dari data yang didapatkan pasien kebanyakan di usia 20 – 35 tahun, dimana ini merupakan usia yang sehat untuk reproduksi sehingga dapat menurunkan risiko kematian ibu yang disebabkan oleh preeklampsia maupun sebab lain.^{15,24} Berbeda dengan penelitian yang dilakukan Villar, J dan kawan-kawan menemukan 4 dari 11 ibu meninggal yang preeklampsia berat dengan COVID-19 dan dikatakan bahwa kemungkinan kematian ibu dengan COVID-19 22 kali lebih berisiko dibandingkan dengan yang tidak.²² 1 kasus kematian yang ditemukan pada penelitian ini terjadi disebabkan pasien mengalami syok septik. Namun, belum diketahui pasti apakah benar disebabkan oleh COVID-19 ataupun dari infeksi bakteri.

PENUTUP

Berdasarkan hasil analisis dan uji statistik dapat disimpulkan terdapat perbedaan luaran metode melahirkan dan tidak terdapat perbedaan pada luaran sindrom HELLP, eklampsia, gagal ginjal, edema paru dan kematian ibu pada pasien preeklampsia dengan COVID-19 dan tanpa COVID-19. Luaran ini dapat terjadi dipengaruhi dari tingkat keparahan penyakit preeklampsia dan COVID-19 yang diderita.dan dipengaruhi juga apakah bergejala berat atau tidak serta faktor komorbid yang diderita. Penelitian yang dilakukan masih terbatas dan dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk membuktikannya.

Untuk studi selanjutnya dapat melakukan kembali penelitian mengenai perbandingan atau perbedaan, hubungan antar variabel dengan waktu yang lebih lama, sampel yang lebih besar dan multisenter.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rahmi, L., Yusuf RN. Pengaruh preeklampsia pada kehamilan terhadap luaran persalinan maternal dan perinatal. J IPTEK Terap. 2018;12:184–8.
2. WHO. Trend in maternal mortality 2000 to 2017: estimates by WHO ,UNICEF, UNFPA, World Bank Group and United Nations Population Division. Vol. 390, The Lancet. 2017. 32–33 p.
3. Dinas Kesehatan Kalimantan Selatan. Profil kesehatan provinsi Kalimantan Selatan tahun 2020. 2020. 41 p.

4. Octarianingsih, F., Rivandi D. Karakteristik luaran maternal dan perinatal pada preeklampsia berat. *J Med mahalayati*. 2014;1(3):125–32.
5. Obstetrics and Gynecology. Gestational hypertension and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;135(6):e237–60.
6. Putra, Y., Abimanyu, B., Andayani P. Preeklampsia berat, sindrom HELPP dan eklampsia terhadap luaran janin di RSUD Ulin Banjarmasin. *Indones J Obstet Gynecol Sci*. 2019;2(2):143–51.
7. Rohmah, M., Nurdianto A. Coronavirus disease (covid-19) in pregnant women and infants: literature review. *Medica Hosp*. 2020;7(1):329–36.
8. Ahmed, I., Eltaweel, N., Antoun, L., Rehal A. Severe pre-eclampsia complicated by acute fatty liver disease of pregnancy, HELLP syndrome and acute kidney injury following SARS-CoV-2 infection. *BMJ Case*. 2020;13:1–3.
9. Narang, K., Enninga, E., Gunaratne, M., Ibirogba, E., Trad, A., Elrefaei, A. et al. SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 during pregnancy: a multidisciplinary review. *Mayo Clin Proc*. 2020; 95(8): 1750–65.
10. Kayem, G., Lecarpentier, E., Deruelle, P., Bretelle, F., Azria, E., Blanc, J. et al. A snapshot of the COVID-19 pandemic among pregnant women in France. *Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2020;49:1–5.
11. Kalam, C., Wagey, F. F., Mongan SP. Luarannya Ibu dan perinatal pada kehamilan dengan preeklampsia berat di RSUP Prof . Dr . R . D . Kandou Manado. *J e-clinic*. 2017;5(2): 286–93.
12. Kusumawati, W., Wijayanti, A. R. W. Gambaran faktor - faktor risiko kejadian preeklampsia pada ibu bersalin dengan preeklampsia. *J Kebidanan Dharma Husada*. 2017;6(2): 139–46.
13. Arroyo, J. C. C., Zavaleta, M. J. C., Gutierrez, F. E. Z., Urteaga LAC. Is COVID-19 a risk factor for severe preeclampsia? Hospital experience in a developing country. *Eropean J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;256:502–26.
14. Bu, S., Wang, Y., Sun, S., Zheng, Y., Jin, Z., Zhi J. Role and mechanism of AT1-AA in the pathogenesis of HELLP syndrome. *Sci Rep*. 2018;8(1):1–9.
15. Bohn, M. K., Hall, A., Sepiashvili, L., Jung, B., Steele, S., Adeli K. Pathophysiology of COVID-19: mechanisms underlying disease severity and progression. *J Physiol*. 2020;35 (5):288–301.
16. Aulia, D., Islamy, N., Yonata A. Hipertensi kronis superimposed preeklampsia dengan impending eklampsia dan partial HELLP syndrome. *Medula*. 2020;10(2):359–64.
17. Prakash, J., Ganiger VC. Acute kidney injury in pregnancy-specific disorder. *Indian J Nephrol*. 2017;27(4):258–70.
18. Chopra, S., Syal, A., Arya Y. Acute kidney injury in COVID-19: considerations in pregnancy. *Tzu Chi Med J*. 2021; 1–7.
19. Ramos, J. G. L., Sass, N., Costa SHM. Preeclampsia. *Rev Bras Ginecol e Obstet*. 2017;39(09):496–512.
20. Marwah, S., Kanwar, R., Naghma, S., Dabral, A. Gupta N. A clinical study on initial experience of COVID-19 ARDS in obstetric patients at a tertiary care centre in India. *Hidawi*. 2021;2021:1–7.
21. Jin, Y., Yang, H., Ji, W., Wu, W., Chen, S. Zhang, W. Duan G. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Nov Res Microbiol J*. 2020;12(372):1–17.

22. Villar, J., Arif, S., Gunier, R. B., Thiruvengadam, R., Rauch, S., Kholin A. Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with and without COVID-19 infection: the INTERCOVID multinational cohort study. *JAMA Pediatr.* 2021;1–10.
23. Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia. Rekomendasi penanganan virus corona (COVID-19) pada maternal (hamil, bersalin dan nifas). Revisi 2. Surabaya: POKJA Infeksi Saluran Reproduksi; 2020. 31–33 p.
24. Muhani, N. B. Preeklampsia berat dan kematian ibu. *J Kesehat Masy Nas.* 2015;10(2):80–6.

