

## PERBEDAAN KADAR D-DIMER PADA IBU HAMIL DENGAN COVID-19 TANPA DAN DISERTAI PREEKLAMPSIA

Penelitian di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Maret 2020-  
Februari 2022

Hernaldi Reiki<sup>1</sup>, Ferry Armanza<sup>2</sup>, Fransiskus Xaverius Hendriyono<sup>3</sup>,  
Renny Aditya<sup>2</sup>, Rahmiati<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran,  
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran,  
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat,  
Banjarmasin, Indonesia

<sup>4</sup>Departemen Mikrobiologi dan Parasitologi, Fakultas Kedokteran,  
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

Email Korespondensi: [hernaldi.reiki@gmail.com](mailto:hernaldi.reiki@gmail.com)

**Abstract:** *COVID-19 is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus. Pregnant women are a vulnerable group to be infected with COVID-19. Preeclampsia is a disease in pregnant women characterized by hypertension at >20 weeks of gestation and proteinuria. D-dimer is a marker of the process of fibrinolysis, so this molecule acts as a marker of hypercoagulation which is related to the severity of COVID-19 and preeclampsia. This study aims to determine whether there are significant differences in d-dimer levels in pregnant women with COVID-19 without and with preeclampsia. This type of research is analytic observational using a cross-sectional study design with retrospective data collection. The results of the study obtained 603 subjects, but only 65 subjects met the inclusion criteria. Subjects of pregnant women with COVID-19 without preeclampsia as many as 39 patients were randomized to obtain 26 subjects of pregnant women with COVID-19 without preeclampsia and 26 subjects of pregnant women with COVID-19 accompanied by preeclampsia. In this study, the d-dimer levels of pregnant women with COVID-19 without preeclampsia and accompanied by preeclampsia were 1.39 ng/mL and 1.37 ng/mL with a minimum value of 0.42 ng/mL and 0.28 ng/mL. with maximum values of 5.96 ng/mL and 5.32 ng/mL The conclusion of this study was that there was no significant difference in d-dimer levels in pregnant women with COVID-19 without and with preeclampsia with  $p=0.405$ .*

**Keywords:** COVID-19, pregnant women, preeclampsia, d-dimer

**Abstrak:** COVID-19 merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. Ibu hamil merupakan kelompok yang rentan terinfeksi COVID-19. Preeklampsia merupakan penyakit pada ibu hamil yang ditandai dengan hipertensi pada usia kehamilan > 20 minggu dan proteinuria. D-dimer adalah penanda adanya proses fibrinolisis, sehingga molekul ini berperan sebagai penanda adanya hiperkoagulasi yang berkaitan dengan keparahan COVID-19 dan preeklampsia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan bermakna kadar d-dimer pada ibu hamil dengan COVID-19 tanpa dan disertai preeklampsia. Jenis penelitian ini adalah observasional analitik menggunakan desain studi potong lintang dengan pengambilan data secara retrospektif. Hasil penelitian didapatkan 603 subjek, tetapi hanya 65 subjek yang memenuhi kriteria inklusi. Subjek ibu hamil dengan COVID-19 tanpa preeklampsia sebanyak 39 pasien diacak sehingga didapatkan 26 subjek ibu hamil dengan COVID-19 tanpa preeklampsia dan 26 subjek ibu hamil dengan COVID-19 disertai preeklampsia. Pada

penelitian ini didapatkan kadar d-dimer ibu hamil dengan COVID-19 tanpa preeklampsia dan disertai preeklampsia berurutan median 1,39 ng/mL dan 1,37 ng/mL dengan nilai minimum 0,42 ng/mL dan 0,28 ng/mL dengan nilai maksimum 5,96 ng/mL dan 5,32 ng/mL Kesimpulan penelitian ini adalah tidak didapatkan perbedaan bermakna kadar d-dimer pada ibu hamil dengan COVID-19 tanpa dan disertai preeklampsia dengan  $p=0,405$ .

**Kata-kata kunci:** COVID-19, ibu hamil, preeklampsia, d-dimer

## PENDAHULUAN

Penyakit corona virus (COVID-19) disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2), pertama kali muncul di Wuhan, China Desember 2019.<sup>1</sup> Pemerintah Indonesia mengumumkan secara resmi terdapat kasus positif COVID-19 di Indonesia pada tanggal 2 maret 2020.<sup>2</sup>

Tempat masuknya virus SARS-CoV-2 ke dalam sel yaitu melalui reseptor angiotensin converting enzyme 2. Reseptor angiotensin converting enzyme 2 ini banyak diekspresikan di sel epitel alveolus paru, terutama sel alveolus tipe II. Virus SARS-CoV-2 di paru menyebabkan gangguan sel epitel dan endotel alveolus, bersama dengan infiltrasi sel-sel inflamasi menyebabkan munculnya sitokin-sitokin proinflamasi antara lain IL1, IL-6, dan TNF $\alpha$ , dan lainnya.<sup>3</sup>

Virus SARS-CoV-2 dapat menyerang siapa saja termasuk ibu hamil.<sup>4</sup> Kehamilan merupakan suatu kondisi perubahan fisiologis tubuh yang dapat berdampak pada penurunan kemampuan sistem kekebalan tubuh. Sehingga, ibu hamil lebih rentan terhadap infeksi, salah satunya infeksi virus SARS-CoV-2.<sup>5</sup>

COVID-19 juga memengaruhi pembentukan dan pembekuan darah secara signifikan. Terdapat beberapa perubahan fisiologis yang memengaruhi koagulasi dan sistem fibrinolisis. Ketidakseimbangan sistem tersebut mengakibatkan peningkatan koagulasi (hiperkoagulabilitas).<sup>6</sup> Parameter gangguan koagulasi yang ditemukan pada COVID-19 meliputi peningkatan kadar d-dimer, pemanjangan *prothrombin time* (PT), pemanjangan *activated partial thromboplastin time* (aPTT), penurunan fibrinogen, dan trombositopenia.<sup>3</sup> Kadar d-dimer meningkat pada kehamilan normal dari awal masa konsepsi sampai post partum.<sup>7</sup>

Menurut Hailing Shao *et al.*, Preeklampsia ditandai dengan hipertensi dan proteinuria yang baru terjadi setelah usia kehamilan 20 minggu. Gambaran menonjol yang dilaporkan pada

preeklampsia adalah keadaan hiperkoagulasi yang parah menyebabkan aktivasi trombosit, produksi trombin yang berlebihan, dan perubahan faktor fibrinolitik. Koagulasi mengaktifasi proses fibrinolitik sehingga menghasilkan d-dimer sebagai produk akhir dari bekuan fibrin.<sup>8</sup>

Dari uraian diatas, disimpulkan bahwa seiring dengan usia kehamilan terjadi kenaikan kadar d-dimer pada ibu hamil dengan COVID-19. Hal tersebut menyebabkan perubahan pada sistem hematologi pasien. Jadi, disini d-dimer berperan sebagai penanda aktivasi koagulasi yang terjadi pada ibu hamil maupun pasien COVID-19.<sup>3,9</sup>

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian observasional dengan pendekatan *cross sectional* (potong lintang), menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien di bagian Obstetri dan Ginekologi RSUD Ulin Banjarmasin. Subjek penelitian diambil selama 2 tahun dari bulan Maret 2020-Februari 2022 dengan metode *purposive sampling* dari seluruh data rekam medik pasien hamil dengan COVID-19 di RSUD Ulin Banjarmasin yang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria pasien yang memenuhi adalah ibu hamil yang terkonfirmasi COVID-19 dengan pemeriksaan RT-PCR, data ibu hamil dengan COVID-19 yang terdata pada rekam medik RSUD Ulin Banjarmasin yang mempunyai data pemeriksaan d-dimer, data ibu hamil dengan COVID-19 disertai preeklampsia yang terdata pada rekam medik RSUD Ulin Banjarmasin yang mempunyai data d-dimer. Kriteria pasien yang tidak memenuhi adalah data ibu hamil dengan COVID-19 tanpa dan disertai preeklampsia yang terdata dalam rekam medik RSUD Ulin Banjarmasin tanpa pemeriksaan d-dimer, data ibu hamil dengan COVID-19 disertai preeklampsia superimposed atau sindrom HELLP yang terdata dalam rekam medik RSUD Ulin

Banjarmasin, data ibu hamil dengan COVID-19 disertai eklampsia yang terdapat dalam rekam medik RSUD Ulin Banjarmasin.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian mengenai perbedaan kadar d-dimer pada ibu hamil dengan COVID-19 tanpa dan disertai preeklampsia di RSUD Ulin Banjarmasin periode Maret 2020 - Februari 2022 telah dilaksanakan. Hasil penelitian didapatkan total 603 subjek ibu hamil dengan COVID-19 dengan 65 subjek ibu sesuai kriteria inklusi yang terdata di Poliklinik Obstetri dan Ginekologi RSUD

Ulin Banjarmasin terdiri dari 26 subjek COVID-19 dengan preeklampsia dan 39 subjek COVID-19 tanpa preeklampsia. Jumlah subjek ibu hamil dengan COVID-19 tanpa preeklampsia dan disertai preeklampsia tidak sama sehingga jumlah subjek disamakan dengan cara diacak agar tidak ada bias. Setelah diacak didapatkan 26 subjek ibu hamil dengan COVID-19 disertai preeklampsia dan 26 subjek ibu hamil dengan COVID-19 tanpa preeklampsia yang telah disesuaikan dengan kriteria inklusi. Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Pasien Ibu Hamil dengan COVID-19 tanpa dan disertai Preeklampsia dengan pemeriksaan d-dimer di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Maret 2020-Februari 2022 (n = 65)

| Variabel       | Kategori    | Tanpa Preeklampsia n=26<br>(N%) | Preeklampsia n=39<br>(N%) |
|----------------|-------------|---------------------------------|---------------------------|
| Kelompok Usia  | < 21 tahun  | 3 (7,7%)                        | 0 (0%)                    |
|                | 21-25 tahun | 8 (20,5%)                       | 2 (7,7%)                  |
|                | 26-30 tahun | 9 (23,1%)                       | 6 (23,1%)                 |
|                | 31-35 tahun | 14 (35,8%)                      | 8 (30,8%)                 |
|                | 36-40 tahun | 5 (12,9%)                       | 7 (26,9%)                 |
|                | > 40 tahun  | 0 (0%)                          | 3 (11,5%)                 |
| Gravida        | 1           | 12 (31,6%)                      | 7 (28%)                   |
|                | 2           | 8 (21%)                         | 5 (20%)                   |
|                | 3           | 9 (23,7%)                       | 8 (32%)                   |
|                | 4           | 8 (21%)                         | 3 (12%)                   |
|                | ≥5          | 1 (2,7%)                        | 2 (8%)                    |
| Jumlah Paritas | Primipara   | 13 (33,3%)                      | 8 (32%)                   |
|                | Multipara   | 26 (66,7%)                      | 17 (68%)                  |

Berdasarkan Tabel 1, kelompok usia tertinggi pada ibu hamil dengan COVID-19 tanpa preeklampsia di RSUD Ulin Banjarmasin adalah rentang usia 31-35 tahun (35,8%), diikuti oleh rentang usia 26-30 tahun (23,1%) dan 21-25 tahun (20,5%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya, dimana kelompok usia tertinggi ibu hamil yang menderita COVID-19 tanpa preeklampsia di Rumah Sakit Kasih Ibu Surakarta menurut penelitian Amorita *et al.* adalah kelompok usia 20-32 tahun (90,35%).<sup>10</sup> Sedangkan, kelompok usia tertinggi pada ibu hamil dengan COVID-19 disertai preeklampsia adalah rentang usia 31-35 tahun (30,8%),

diikuti oleh rentang usia 36-40 tahun (26,9%) dan 26-30 tahun (23,1%). Hal ini juga sejalan dengan penelitian sebelumnya pada penelitian oleh Juliantari *et al.* tahun 2015 di RSUP Sanglah Denpasar, dimana jumlah ibu yang menderita preeklampsia paling tinggi pada rentang usia 20-35 tahun (70,37%), diikuti dengan rentang usia >35 tahun (20,73%).<sup>11</sup>

Berdasarkan tabel 1, kelompok tertinggi ibu hamil dengan COVID-19 tanpa preeklampsia berdasarkan jumlah kehamilan yang pernah dialami sebelumnya yaitu 1 kehamilan (31,6%), diikuti dengan 3 kehamilan (23,7%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian

Amorita *et al.* di Surakarta bahwa jumlah kehamilan pada ibu yang menderita COVID-19 tanpa preeklampsia yang paling banyak yaitu primigravida atau 1 kehamilan (37,1%).<sup>10</sup> Sedangkan, kelompok tertinggi ibu hamil dengan COVID-19 disertai preeklampsia berdasarkan jumlah kehamilan adalah 3 kehamilan (32%), diikuti dengan 1 kehamilan (28%). Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya pada tahun 2016 oleh Khuzaiyah *et al.*, dimana jumlah kehamilan pada ibu dengan COVID-19 disertai preeklampsia yang paling banyak yaitu multigravida atau lebih dari 1 kehamilan sebelumnya (50%).<sup>12</sup>

Berdasarkan tabel 1. kelompok tertinggi ibu hamil dengan COVID-19 tanpa preeklampsia berdasarkan jumlah kelahiran yang pernah dialami sebelumnya yaitu multipara (66,7%), diikuti dengan primipara (33,3%). Penelitian yang dilakukan oleh Dewi *et al.* di RSUD Wangaya Denpasar juga menyatakan kelompok tertinggi ibu hamil dengan COVID-19 disertai preeklampsia adalah

multipara (60,2%), diikuti dengan primipara (36,9%).<sup>13</sup> Sedangkan, kelompok tertinggi ibu hamil dengan COVID-19 disertai preeklampsia berdasarkan jumlah kelahiran yang pernah dialami sebelumnya adalah multipara (68%), diikuti dengan primipara (32%). Hal ini sesuai dengan penelitian di Puskesmas Kabupaten Majalengka oleh Mamlukah *et al.* pada tahun 2018, dimana kelompok tertinggi ibu hamil dengan preeklampsia yaitu multipara (60%), diikuti dengan primipara (40%).<sup>14</sup>

Jumlah subjek COVID-19 dengan dan tanpa preeklampsia tidak sama maka perlu disamakan dengan cara diacak untuk menghindari bias. Setelah diacak didapatkan 26 subjek COVID-19 dengan preeklampsia dan 26 subjek COVID-19 tanpa preeklampsia, sehingga total 52 subjek yang memenuhi kriteria inklusi. Oleh karena subjek yang didapat <50 subjek yaitu 26 subjek maka untuk uji normalitas data menggunakan uji *Saphiro-wilk* dengan hasil seperti yang terlihat pada tabel 2.

Tabel 2. Karakteristik Pasien Ibu Hamil dengan COVID-19 tanpa dan disertai Preeklampsia di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Maret 2020-Februari 2022 menggunakan uji Saphiro-Wilk.

| Diagnosis (Ibu Hamil)          | p     |
|--------------------------------|-------|
| COVID-19 tanpa preeklampsia    | 0,000 |
| COVID-19 disertai preeklampsia | 0,000 |

Data d-dimer pada ibu hamil COVID-19 dengan preeklampsia diuji dengan menggunakan *Shapiro-Wilk* sehingga didapatkan p adalah 0,000 dan tanpa preeklampsia p adalah 0,000 memiliki distribusi data yang tidak normal karena

nilai  $p < 0,05$  sehingga menggunakan median dan penyebaran data menggunakan nilai minimum dan maksimum untuk ukuran pemusatan data seperti yang terlihat pada tabel 3.

Tabel 3. Pemusatan dan Sebaran Data Hasil Penelitian Kadar D-Dimer pada Ibu Hamil dengan COVID-19 tanpa dan disertai Preeklampsia

| Diagnosis (Ibu Hamil)          | Median (ng/mL) | Nilai minimum (ng/mL) | Nilai maksimum (ng/mL) |
|--------------------------------|----------------|-----------------------|------------------------|
| COVID-19 tanpa preeklampsia    | 1,39           | 0,42                  | 5,96                   |
| COVID-19 disertai preeklampsia | 1,37           | 0,28                  | 5,32                   |

Data yang didapatkan memiliki sebaran data yang tidak normal sehingga untuk uji komparasi menggunakan Mann-Whitney untuk melihat apakah terdapat perbedaan yang bermakna antara ibu hamil COVID-19 dengan dan tanpa preeklampsia dan didapatkan nilai p adalah 0,405 yang artinya tidak terdapat perbedaan bermakna antara kadar d-dimer pada ibu hamil COVID-19 dengan dan tanpa preeklampsia karena p yang didapatkan >0,05. Pada penelitian ini didapatkan kadar d-dimer ibu hamil COVID-19 dengan preeklampsia dan tanpa preeklampsia berurutan median 1,37 ng/mL dan 1,39 ng/mL dengan nilai minimum 0,28 ng/mL dan 0,42 ng/mL dengan nilai maksimum 5,32 ng/mL dan 5,96 ng/mL seperti yang terlihat pada tabel 3.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Akbar *et al.* didapatkan peningkatan kadar d-dimer pada ibu hamil dengan COVID-19 dibanding ibu hamil tanpa COVID-19 yaitu terjadi peningkatan kadar d-dimer 36%. Pada penelitian Pinheiro *et al.* didapatkan peningkatan kadar d-dimer pada ibu hamil dengan preeklampsia dibanding ibu hamil tanpa preeklampsia.

Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna d-dimer pada ibu hamil COVID-19 dengan dan tanpa preeklampsia dengan nilai p yaitu 0,405. Sehingga, hipotesis dalam penelitian ini ditolak. Hal tersebut di sebabkan oleh beberapa faktor yang mempengaruhi hasil penelitian, antara lain penyakit komorbid, derajat keparahan COVID-19 dan preeklampsia, dan jumlah subjek yang didapat. Faktor pertama adalah terdapat beberapa subjek yang memiliki penyakit lain sehingga menyebabkan proses inflamasi tambahan dan mengganggu proses hemostatik dalam tubuh seperti polihidramnion, oligohidramnion, ketuban pecah dini, maupun anemia.

D-dimer adalah penanda adanya proses fibrinolisis. Molekul ini berperan sebagai penanda adanya hiperkoagulasi.<sup>15</sup> indikator dari pemecahan gumpalan darah di dalam tubuh dapat dilihat dari adanya d-

dimer dalam sirkulasi.<sup>16</sup> Sehingga, adanya penyakit lain dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan kadar d-dimer karena pada penelitian ini tidak dilakukan pembedaan terhadap penyakit komorbid.

Derajat keparahan COVID-19 dapat berpengaruh terhadap tingginya tingkat inflamasi yang terjadi dalam tubuh, semakin tinggi derajat keparahan COVID-19 pada ibu hamil maka semakin tinggi juga kadar d-dimer dalam tubuh. Pada pasien COVID-19 berat dapat ditemukan peningkatan d-dimer yang signifikan. Hal ini menggambarkan fibrinolisis akibat keadaan hiperkoagulasi yang disebabkan inflamasi pada COVID-19.<sup>3</sup> Pada penelitian ini tidak dilakukan pembedaan terhadap derajat keparahan COVID-19.

Tingkat keparahan atau lamanya kondisi preeklampsia yang diderita oleh seorang ibu hamil juga akan mempengaruhi kadar d-dimer dalam tubuh. Karena pada pasien preeklampsia juga dikaitkan dengan deposisi fibrin di mikrovaskular plasenta. Proses fibrinolitik oleh plasmin akan menghasilkan d-dimer sebagai produk akhir. Sehingga, semakin banyak deposisi fibrin di mikrovaskular plasenta semakin banyak juga kadar d-dimer dalam tubuh.<sup>17</sup> Pada penelitian ini tidak dilakukan pembedaan terhadap lamanya kondisi preeklampsia yang diderita seseorang.

Usia kehamilan pada seorang ibu juga akan berpengaruh terhadap terhadap tinggi rendahnya kadar d-dimer dalam tubuh. Menurut penelitian yang dilakukan Murphy pada kondisi normal kadar d-dimer 0,50 ng/ml, trimester I kadar d-dimer meningkat dengan rerata 0,163 ng/ml, trimester II kadar d-dimer meningkat dengan rerata 0,409 ng/ml, trimester III kadar d-dimer meningkat dengan rerata 0,690 ng/ml dan pada saat post partum kadar d-dimer meningkat dengan rerata 0,208 ng/ml.<sup>7</sup> Pada penelitian ini tidak dilakukan pembedaan terhadap usia kehamilan ibu.

Faktor lain yang berpengaruh terhadap ditolaknya hipotesis penelitian adalah kurangnya subjek penelitian dikarenakan kurangnya data pemeriksaan PCR. Pada

awal masa pandemi COVID-19 kebanyakan pemeriksaan untuk COVID-19 adalah menggunakan *rapid test antibody dan antigen*. Sedangkan, pada penelitian ini hasil pemeriksaan yang diambil hanya yang terkonfirmasi COVID-19 melalui pemeriksaan PCR. Selain itu data pemeriksaan d-dimer pada rekam medis yang tidak lengkap atau tidak diperiksa juga menyebabkan kurangnya subjek pada penelitian ini.

Beberapa faktor yang disebutkan diatas menjadi penyebab ditolaknya hipotesis penelitian ini. Sehingga, penelitian ini perlu penelitian lebih lanjut karena masih memiliki kekurangan antara lain subjek penelitian yang terbatas, data rekam medis yang tidak lengkap, terdapat penyakit lain yang mempengaruhi proses inflamasi, serta derajat keparahan d-dimer dan preeklampsia yang mempengaruhi marker yang diperiksa.

## PENUTUP

Tidak didapatkan perbedaan bermakna kadar d-dimer pada ibu hamil dengan COVID-19 tanpa dan disertai preeklampsia di RSUD Ulin Banjarmasin periode Maret 2020-Februari 2022. Jumlah ibu hamil dengan COVID-19 di RSUD Ulin Banjarmasin periode Maret 2020-Februari 2022 adalah 603 orang. Kadar d-dimer pada ibu hamil dengan COVID-19 tanpa preeklampsia memiliki median 1,39 ng/mL dengan nilai minimum 0,42 ng/mL dan nilai maksimum 5,96 ng/mL. Kadar d-dimer pada ibu hamil dengan COVID-19 disertai preeklampsia memiliki median 1,37 ng/mL dengan nilai minimum 0,28 ng/mL dan nilai maksimum 5,32 ng/mL. Kadar d-dimer antara ibu hamil dengan COVID-19 dengan dan tanpa preeklampsia tidak memiliki perbedaan yang bermakna pada dengan nilai  $p=0,405$ .

Diharapkan untuk penelitian selanjutnya dapat dilakukan penelitian lanjutan yaitu dengan meneliti faktor-faktor yang mempengaruhi d-dimer pada ibu hamil, dapat mengeksklusikan semua penyakit yang kemungkinan akan

mempengaruhi marker yang diteliti seperti polihidramnion, oligohidramnion, ketuban pecah dini dan anemia yang dapat mempengaruhi penelitian, dapat mempertimbangkan usia kehamilan, derajat keparahan COVID-19 dan preeklampsia dalam pengambilan dan perhitungan data sehingga menghindari bias dalam penelitian, menuliskan diagnosis COVID-19 dengan lengkap lengkap disertai derajat keparahan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sudilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, Santoso WD, Yulianti M, Herikurniawan, et al. Coronavirus disease 2019: tinjauan literatur terkini. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2020;7(1): 45-67.
2. Sukur MH, Kurniadi B, Haris, Faradillahisari R. Penanganan pelayanan kesehatan di masa pandemi COVID-19 dalam perspektif hukum kesehatan. *Journal Inicio Legis*. 2020;1(1): 3-4.
3. Alvenus H, Trixie A, Inda A, Handriyani. Koagulopati pada coronavirus Disease-2019 (COVID-19): tinjauan pustaka. *Intisari Sains Medis*. 2020;11(3):749-5.
4. Rohmah MK, Nurdianto AR. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pada wanita hamil dan bayi: sebuah tinjauan literatur. *Medica Hosp J Clin Med*. 2020;7(1A): 329-36
5. Akbar A. Gejala klinis infeksi virus corona 2019 (COVID-19) pada wanita hamil. *Jurnal Implementa Husada*. 2020;1(2):172-80
6. Marpaung R, Chandra E, Suwanto D. Hiperkoagulabilitas pada kehamilan dengan COVID-19. *CDK-290*. 2020;47(9).
7. Murphy N, Broadhurst DI, Khashan AS, Gilligan O, Kenny LC, O'Donoghue K. Gestation specific d-dimer references ranges: a crosssectional study. *BJOG*. 015;22:395-400.

8. Shao H, Gao S, Dai D, Zhao X, Hua Y, Yu H. The association of antenatal D-dimer and fibrinogen with postpartum hemorrhage and intrauterine growth restriction in preeclampsia. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021; 21: 605.
9. Akinlaja O. Hematology change in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology International Journal*. 2016;4(3):95-99.
10. Amorita NA, Syahriati I. Karakteristik ibu hamil dengan COVID-19 dan luaran persalinannya di Rumah Sakit Kasih Ibu Surakarta. *Jurnal Kesehatan Reproduksi*. 2021;8(1): 31-47.
11. Juliantari KB, Sanjaya INH. Karakteristik pasien ibu hamil dengan preeklampsia di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2015. *E-Jurnal Medika*. 2017;6(4): 1-9.
12. Khuzaiyah S, Anies, Wahyuni S. Karakteristik ibu hamil preeklampsia. *Jurnal Ilmiah Kesehatan (JIK)*. 2016; 9(2): 1978-3167.
13. Dewi R, Rahyani N, Komang N, Mahayati D, Made N. Gambaran Kondisi Bayi Baru Lahir Dari Ibu Bersalin Dengan Covid-19 Di Rumah Sakit Umum Daerah Wangaya Kota Denpasar Tahun 2020-2021. *Jurnal Ilmiah Kebidanan*. 2021;10(2): 176-82.
14. Mamlukah, Saprudin A. Gambaran karakteristik ibu hamil dengan risiko preeklampsia. *Jurnal Ilmu Kesehatan Bhakti Husada: Health Sciences Journal*. 2018;9(2): 59-67.
15. Johnson ED, Shell JC, Rodgers GM. The d-dimer assay. *American Journal of Hematology*. 2019;94:833-9.
16. Birawa AD, Hadisaputro H, Hadijono S. Kadar D-dimer pada ibu hamil dengan preeklampsia berat dan normotensi di RSUP Dr. Kariadi. *Indonesian Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2009;33(2):65-77.
17. Pinheiro MB, Junqueira DRG, Coelho FF, Freitas LG, Carvalho MG, Gomes KB, Dusse LMS, et al. D-dimer in preeclampsia: systematic review and meta-analysis. *Clinica Chimica Acta* 414. 2012:166–170