

## Overview of Risk Factors and Clinical Outcomes of Pregnancy with COVID-19 in 2019-2020 in Several Asian Countries

### Gambaran Faktor Risiko dan Luaran Klinis Kehamilan dengan Covid-19 Tahun 2019 - 2020 di Beberapa Negara Asia

Nathanael T. Tarore,<sup>1</sup> Mayer F. Wowor,<sup>2</sup> Gladly I. Rambert<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado, Indonesia

<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia  
Email: [nathanael820timothy@gmail.com](mailto:nathanael820timothy@gmail.com)

Received: January 13, 2022; Accepted: February 18, 2022; Published on line: February 19, 2022

**Abstract:** Pregnant women are vulnerable to be infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) due to changes in the anatomy and physiology of the body. Mortality of pregnant women differs by country and can be affected by risk factors. This study aimed to determine the risk factors and outcome of pregnant women with COVID-19 in several Asian countries. This was a literature review study using three databases namely Pubmed, Science Direct, and Google Scholar. The keywords were “Maternal” OR “Pregnancy” OR “Pregnancies” AND “COVID-19” OR “Coronavirus Disease 2019” AND “Outcome” AND “Risk Factor”. Overall, the most common risk factors were hypertension (10.6%), followed by hypothyroidism (8.1%), diabetes (7.7%), obesity (3.8%) and asthma (1.3%). The majority of patients were above 30 years of age and had gestational age at the 3rd trimester. As many as 70.5% of patients were asymptomatic and had only mild symptoms. Qualitatively, the highest mortality rates were found in Iran (4%), followed by Pakistan (2.1%), India (1.74%), Japan (1.3%), and Saudi Arabia (0.5%). Meanwhile, China, Kuwait, Singapore, and South Korea reported no deaths. In conclusion, the most common risk factor was hypertension and the most common clinical outcome was asymptomatic and had mild symptoms.

**Keywords:** COVID-19; pregnant women; risk factor; clinical outcomes

**Abstrak:** Wanita hamil merupakan kelompok rentan terinfeksi *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) dikarenakan terjadinya perubahan anatomi dan fisiologik tubuh. Mortalitas wanita hamil berbeda pada tiap negara dan dapat dipengaruhi oleh faktor risiko. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran faktor risiko dan luaran klinis kehamilan dengan COVID-19 pada beberapa negara Asia. Jenis penelitian ialah suatu *literature review* dengan menggunakan tiga database yaitu Pubmed, Science Direct, dan Google Scholar. Kata kunci yang digunakan ialah “Maternal” OR “Pregnancy” OR “Pregnancies” AND “COVID-19” OR “Coronavirus Disease 2019” AND “Outcome” AND “Risk Factor” Secara keseluruhan faktor risiko yang terbanyak ialah hipertensi (10,6%), diikuti hipotiroid (8,1%), diabetes (7,7%), obesitas (3,8%), dan asma (1,3%). Mayoritas pasien berusia di atas 30 tahun dan usia kehamilan pada trimester 3. Sebanyak 70,5% pasien bermanifestasi asimtomatis dan bergejala ringan. Secara kualitatif angka mortalitas paling tinggi ditemukan di Iran (4%), diikuti Pakistan (2,1%), India (1,74%), Jepang (1,3%), dan Arab Saudi (0,5%). Cina, Kuwait, Singapura, dan Korea Selatan melaporkan tidak ada kasus kematian. Simpulan penelitian ini ialah faktor risiko yang paling umum ditemukan berupa hipertensi dan luaran klinis yang paling umum ditemukan berupa asimtomatis dan bergejala ringan.

**Kata kunci:** COVID-19; wanita hamil; faktor risiko; luaran klinis

## PENDAHULUAN

Pada bulan Desember 2019, terjadi peningkatan kasus pneumonia yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya di Wuhan, China. *International Committee on Taxonomy of Viruses* menamai virus tersebut sebagai *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2).<sup>1</sup> *World Health Organization* (WHO) mengumumkan *coronavirus disease 2019* (COVID-19) sebagai pandemi pada tanggal 9 Maret 2020. Berdasarkan data WHO, tanggal 23 Agustus 2021 kasus global telah menyentuh sejumlah 212,172,598 kasus.<sup>2</sup> Wanita hamil dilaporkan lebih rentan tertular SARS-CoV-2, dan memberikan efek buruk bagi ibu maupun janin, dan pneumonia merupakan penyebab kematian terbanyak pada ibu hamil.<sup>3</sup> Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI) menyatakan bahwa sekitar 13,7% wanita hamil lebih mudah untuk terinfeksi virus SARS-CoV-2 dibandingkan dengan wanita tidak hamil.<sup>4</sup>

Perubahan metabolisme kehamilan tidak selalu berarti baik bagi tubuh. Terdapat perubahan-perubahan yang dapat mengarah ke suatu kondisi patologik seperti hipertensi, diabetes gestasional, preeklampsia, obesitas, dll. Menurut *The Tenth Revision of International Classification of Disease* (ICD-10), kematian maternal merupakan kematian wanita yang terjadi pada saat kehamilan atau dalam 42 hari setelah kehamilan, disebabkan oleh berbagai faktor yang berhubungan dengan kehamilan, atau yang diperberat oleh kehamilan tersebut, atau penanganannya. Angka kematian maternal bervariasi untuk setiap negara.<sup>5</sup>

Perubahan kondisi pada kehamilan yang mengarah ke suatu kondisi patologik dapat menjadi faktor risiko yang dapat meningkatkan mortalitas akibat COVID-19. Berdasarkan hal ini maka penulis tertarik untuk melakukan sebuah *literature review* mengenai gambaran faktor risiko dan luaran klinis yang dapat memengaruhi mortalitas pada wanita hamil terkonfirmasi COVID-19 di beberapa negara Asia.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan sebuah *literature review* yang dilakukan dengan cara menentukan topik penelitian, penyusunan strategi pencarian, melakukan evaluasi data, melakukan analisis/interpretasi, dan menyusun daftar pustaka. Pencarian literatur secara sistematis dilakukan pada tiga *database* yaitu *Pubmed*, *Science Direct*, dan *Google Scholar*. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian yaitu: “Maternal” OR “Pregnancy” OR “Pregnancies” AND “COVID-19” OR “*Coronavirus Disease 2019*” AND “*Outcome*” AND “*Risk Factor*”. Kriteria inklusi dan eksklusi ditentukan dengan menggunakan strategi *Population, Intervention, Comparison, Outcomes*, dan *Study* (PICOS) untuk mencari artikel.

## HASIL PENELITIAN

Setelah dilakukan tahapan *literature review*, dari 18 literatur didapatkan bahwa artikel terbanyak berasal dari Cina dan India (masing-masing empat artikel), diikuti oleh Iran (tiga artikel), Pakistan (dua artikel), dan Arab Saudi, Kuwait, Singapura, Korea Selatan dan Jepang (masing-masing satu artikel).

**Tabel 1.** Format PICOS dalam penelitian *literature review*

Kriteria	Inklusi	Eksklusi
<i>Population</i>	Wanita hamil dengan Covid-19	<i>No exclusion</i>
<i>Intervention</i>	<i>No intervention</i>	<i>No intervention</i>
<i>Control</i>	<i>No comparator</i>	<i>No comparator</i>
<i>Outcomes</i>	Faktor risiko dan luaran klinis kehamilan dengan covid-19	<i>No exclusion</i>
<i>Study design</i>	<i>Observational study</i>	Tidak tersedia <i>fulltext</i>
<i>Publication years</i>	Post-2019	Pre-2021
<i>Language</i>	Inggris	

Tabel 2 memperlihatkan literatur yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dengan bentuk desain penelitian menggunakan studi observasional dan deskriptif.

Tabel 3 menampilkan gambaran faktor

risiko dari beberapa jurnal di negara-negara Asia yang ditelusuri dalam penelitian ini sedangkan Tabel 4 menampilkan gambaran luaran klinis yang dilaporkan oleh beberapa jurnal di negara-negara Asia.

**Tabel 2.** Hasil analisis penelitian

No	Penulis	Negara	Frekuensi	Hasil penelitian		
				Komorbid	Simtomatik	Mortalitas
1	Wang et al, 2020 <sup>6</sup>	Cina	30	9	22	0
2	Xu et al, 2020 <sup>7</sup>	Cina	34	4	29	0
3	Li et al, 2020 <sup>8</sup>	Cina	16	9	12	0
4	Yan et al, 2020 <sup>9</sup>	Cina	116	18	90	0
5	Priyadharshini et al, 2020 <sup>10</sup>	India	381	135	125	3
6	Nayak et al, 2020 <sup>11</sup>	India	141	18	136	3
7	Masudi et al, 2020 <sup>12</sup>	India	144	35	132	2
8	Pransukhbhai dan Londhe, 2020 <sup>13</sup>	India	192	143	192	7
9	Vizheh et al, 2020 <sup>14</sup>	Iran	110	43	110	6
10	Sattari et al, 2020 <sup>15</sup>	Iran	50	3	50	2
11	Alipour et al, 2020 <sup>16</sup>	Iran	133	44	133	4
12	Syed et al, 2020 <sup>17</sup>	Pakistan	17	5	12	1
13	Khan et al, 2020 <sup>18</sup>	Pakistan	121	39	56	2
14	Al-Matary et al, 2020 <sup>19</sup>	Arab Saudi	288	112	247	1
15	Ayed et al, 2020 <sup>20</sup>	Kuwait	185	35	162	0
16	Mattar et al, 2020 <sup>21</sup>	Singapura	16	3	13	0
17	Chung et al, 2020 <sup>22</sup>	Korea Selatan	19	1	13	0
18	Arakaki et al, 2020 <sup>23</sup>	Jepang	72	9	57	1

**Tabel 3.** Gambaran faktor risiko dari beberapa jurnal di tiap negara

No	Negara	Hipertensi		Diabetes		Hipotiroid		Asma		Obesitas	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Cina (n=196)	19	9,6	16	8,1	4	2	0	0	1	0,5
2	India (n=858)	143	16,6	74	8,6	105	12,2	9	1	0	0
3	Iran (n=293)	21	7,1	28	9,5	30	10,2	2	0,6	0	0
4	Pakistan (n=138)	20	14,4	10	7,2	14	10,1	0	0	0	0
5	Arab Saudi (n=288)	11	3,8	7	2,4	9	3,1	7	2,4	78	27
6	Kuwait (n=185)	4	2,1	20	10,8	7	3,7	4	2,1	0	0
7	Singapura (n=16)	0	0	0	0	0	0	2	12,5	0	0
8	Korea Selatan (n=19)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	Jepang (n=72)	1	1,3	5	6,9	0	0	3	4,1	0	0
Total (n): 2.065		219	10,6	160	7,7	169	8,1	27	1,3	79	3,8

**Tabel 4.** Gambaran luaran klinis dari beberapa jurnal di tiap negara

No	Negara	Asimtomatik/ Ringan		Sedang		Berat		Mortalitas	
		n	%	n	%	n	%	n	%
1	Cina (n=196)	134	68,3	53	27	9	4,5	0	0
2	India (n=858)	600	69,9	212	24,7	46	5,3	15	1,7
3	Iran (n=293)	145	49,4	102	34,8	46	15,6	12	4
4	Pakistan (n=138)	96	69,5	30	21,7	12	8,6	3	2,1
5	Arab Saudi (n=288)	234	81,2	44	15,2	10	3,4	1	0,3
6	Kuwait (n=185)	155	83,7	28	15,1	2	1	0	0
7	Singapura (n=16)	14	87,5	1	6,2	1	6,2	0	0
8	Korea Selatan (n=19)	19	100	0	0	0	0	0	0
9	Jepang (n=72)	59	81,9	10	13,8	3	4,1	1	1,3
Total (n): 2.065		1.456	70,5	480	23,2	129	6,2	32	1,5

## BAHASAN

Pandemi COVID-19 yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 telah menjadi ancaman di seluruh dunia, termasuk bagi kelompok wanita hamil. Oleh karena terjadi perubahan proses anatomi dan fisiologik pada kehamilan, maka penting diketahui faktor risiko yang dapat memperburuk prognosis wanita hamil yang terinfeksi oleh SARS-CoV-2. Dari 18 artikel yang mewakili sembilan negara di Asia, hipertensi merupakan komorbid yang paling banyak ditemukan di Cina, India, dan Pakistan.

SARS-CoV-2 menggunakan reseptor *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2) untuk menyerang sel epitel sehingga ekspresi enzim ACE2 akan berkurang yang berakibat peningkatan angiotensin 2 dan berlanjut dengan terjadinya vasokonstriksi, retensi natrium, inflamasi, dan fibrosis.<sup>24</sup> Situasi ini dapat lebih memperburuk prognosis pasien yang sudah mempunyai komorbid hipertensi. Hasil penelitian mendapatkan kelompok hipertensi memiliki risiko mortalitas dua kali lebih besar dibandingkan kelompok tanpa hipertensi (4,0% vs 1,1%, *adjusted hazard ratio* (HR) 2,12, 95% confidence interval (CI) 1,17-3,82,  $p=0,013$ ).<sup>25</sup>

Diabetes merupakan komorbid terbanyak di negara Kuwait dan Jepang. Adanya komorbid diabetes diyakini dapat memperburuk prognosis penyakit COVID-19. Situasi ini disebabkan terjadi peningkatan ekspresi enzim ACE2 dan interleukin-6. Suatu peneli-

tian univariat melaporkan kejadian mortalitas seseorang dengan diabetes yang terinfeksi COVID-19 lebih tinggi 2,85 kali dibandingkan kelompok tanpa diabetes (OR=2,85; 95% CI, 1,35-6,05;  $p<0,001$ ).<sup>26</sup>

Hipotiroid merupakan komorbid terbanyak di negara Iran sedangkan obesitas paling banyak ditemukan di Arab Saudi. Seseorang yang mengalami obesitas dikaitkan dengan gangguan metabolisme sistemik, termasuk resistensi insulin, peningkatan glukosa serum, perubahan kadar adipokin (peningkatan leptin dan penurunan adiponektin), dan inflamasi kronis sistemik. Hasil penelitian melaporkan sebesar 48% seseorang lebih berisiko untuk meninggal pada kondisi obesitas (OR=1,48; 95% CI, 1,22-1,80;  $p<0,001$ ).<sup>27</sup>

Asma merupakan komorbid terbanyak di negara Singapura. Asma merupakan kondisi inflamasi dan penyempitan saluran napas kronis yang dapat mengakibatkan seseorang sulit untuk bernapas. Infeksi SARS-CoV-2 dapat memperburuk keadaan seseorang yang memiliki riwayat asma. Namun terdapat penelitian yang melaporkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok asma dan tidak asma pada keperluan bantuan pernapasan mekanik dan/atau keterisian *Intensive Care Unit* (ICU) (RR=0,87 95% CI=0,94-1,37;  $p=0,19$ ) dan mortalitas COVID-19 (RR=0,87; 95% CI = 0,68-1,10;  $p=0,25$ ).<sup>28</sup>

Tidak didapatkan laporan komorbid pada studi di Korea Selatan. Penemuan ini sejalan dengan hasil sebuah meta-analisis yang melibatkan 9032 wanita hamil dengan COVID-19 yang melaporkan prevalensi komorbid paling banyak berupa hipertensi (3,7%) dan diabetes (4,2%).<sup>29</sup> Secara keseluruhan komorbid pada wanita hamil yang terinfeksi SARS-CoV-2 tidak berbeda jauh dengan populasi wanita hamil, dengan komorbid yang sering ditemukan pada penelitian ini berupa hipertensi 10,6%, hipotiroid 8,1%, diabetes 7,7%, obesitas 3,8%, dan asma 1,3%.

Selain komorbid, usia ibu merupakan faktor risiko yang dapat memperburuk prognosis pasien. Priyadharshini et al<sup>10</sup> melaporkan bahwa wanita hamil berusia di atas 30 tahun memiliki prognosis yang lebih buruk ( $p < 0,05$ ). Mattar et al<sup>21</sup> melaporkan dua pasien berusia  $>35$  tahun (12,5%) yang memiliki gejala berat. Sebuah meta-analisis yang melibatkan 790 orang melaporkan rata-rata wanita hamil memiliki usia 31 tahun.<sup>30</sup> Sebagian besar wanita hamil di negara Cina, India, Arab Saudi, Kuwait, Singapura, Korea Selatan, dan Jepang berusia di atas 30 tahun, sedangkan sebagian besar wanita hamil di Iran dan Pakistan berusia di bawah 30 tahun.

Usia kehamilan dapat menjadi faktor risiko untuk terinfeksi COVID-19. Perubahan fisiologik kehamilan pada trimester 3 memberikan keadaan pro-inflamasi bagi wanita untuk mempersiapkan proses persalinan. COVID-19 merupakan penyakit yang dikaitkan dengan peningkatan sitokin; oleh karena itu dapat dengan mudah menginfeksi wanita hamil trimester 3.<sup>31</sup> Cina, India, Iran, Pakistan, Arab Saudi, dan Kuwait melaporkan mayoritas ibu hamil berada pada kehamilan trimester 3; Singapura dan Jepang mendapatkan usia kehamilan lebih banyak ditemukan pada trimester 1 dan 2; sedangkan Korea Selatan tidak menyebutkan usia kehamilan dalam penelitiannya. Penelitian yang dilakukan Arakaki et al<sup>23</sup> menyatakan bahwa gejala berat lebih banyak ditemukan pada trimester 3 dibandingkan dengan trimester 1 dan 2 (22% vs 2,5%;  $p < 0,05$ ).

Dalam hal luaran klinis, yang akan ditelusuri ialah manifestasi klinis dan mortalitas. Mengenai manifestasi klinis, infeksi SARS-CoV-2 memberikan gambaran klinis yang berbeda pada setiap individu, namun setiap penyakit dapat memberikan manifestasi klinis yang khas. COVID-19 merupakan penyakit yang umumnya menyerang saluran napas sehingga gejala yang akan muncul berupa gangguan napas. Pada fase awal suatu penyakit, asimtomatik merupakan manifestasi klinis yang paling banyak didapatkan di India, Pakistan, Korea Selatan, dan Jepang. Gejala ringan seperti demam paling banyak ditemukan di Cina, Iran, dan Kuwait, sedangkan gejala batuk paling banyak ditemukan di Arab Saudi dan Singapura. Mayoritas pasien memiliki gejala asimtomatik dan gejala ringan berupa demam, batuk, dispnea, flu, mialgia, dan anosmia. Penemuan ini sejalan dengan sebuah meta-analisis yang melibatkan 177 pasien COVID-19 dengan kehamilan dan melaporkan manifestasi yang paling umum berupa demam 56% (95% CI: 30-83%;  $I^2 = 92,02\%$ ;  $p < 0,01$ ), batuk 30% (95% CI: 21-39%;  $I^2 = 0,0\%$ ;  $p = 0,37$ ), dan dispnea 3% (95% CI: 1-6%;  $I^2 = 0,0\%$ ;  $p = 0,76$ ).<sup>32</sup>

Terdapat tiga penelitian yang melaporkan bahwa gejala yang lebih sedikit dan lebih ringan ditemukan pada wanita hamil. Pertama, penelitian oleh Wang et al<sup>6</sup> mendapatkan bahwa pada kelompok ibu hamil ditemukan lebih banyak yang asimtomatik dan bergejala ringan dibandingkan dengan kelompok ibu tidak hamil (26,7% vs 0%). Penelitian kedua oleh Xu et al<sup>7</sup> yang melaporkan bahwa pasien asimtomatik lebih banyak ditemukan pada kelompok ibu hamil (14,71% vs 0%;  $p = 0,08$ ). Penelitian ketiga oleh Vizheh et al<sup>14</sup> melaporkan bahwa gejala berat pada COVID-19 ditemukan lebih banyak pada ibu tidak hamil (29% vs 11,8%;  $p < 0,001$ ). Ketiga penelitian tersebut sejalan dengan sebuah meta-analisis yang melibatkan 462.051 pasien COVID-19 terbagi dalam dua kelompok yaitu wanita hamil dengan wanita tidak hamil dan melaporkan bahwa wanita hamil cenderung lebih sedikit memiliki gejala klinis (*odds ratio* 0,28, 95% CI 0,13-0,62).<sup>33</sup>

Dalam hal mortalitas, dari sembilan negara, terdapat lima negara yaitu India, Iran, Pakistan, Arab Saudi, dan Jepang yang melaporkan kematian pada pasien COVID-19. Secara kualitatif tingkat mortalitas paling tinggi berada di Iran yaitu 4%, diikuti oleh Pakistan 2,17%, India 1,74%, Jepang 1,3%, dan Arab Saudi 0,5%, sedangkan Cina, Kuwait, Singapura dan Korea Selatan melaporkan tidak ada kasus kematian. Sebuah meta-analisis mendapatkan bahwa tingkat mortalitas kehamilan dengan COVID-19 pada negara berpenghasilan tinggi lebih sedikit dibandingkan dengan negara berpenghasilan rendah. Temuan ini menunjukkan kelemahan layanan kesehatan pada negara berpenghasilan rendah, disamping hambatan ketersediaan alat untuk perawatan kritis.<sup>34</sup>

Terdapat lima artikel yang melaporkan kematian pada pasien berhubungan dengan penyakit komorbid. Penelitian pertama oleh Priyadharshini et al<sup>0</sup> melaporkan tiga kematian pasien disebabkan oleh komorbid diabetes melitus tipe 2 (DMT2) dan hipertensi. Penelitian kedua oleh Nayak et al<sup>11</sup> melaporkan tiga kematian pasien disebabkan oleh komorbid DMT2 dan hipertensi. Penelitian ketiga oleh Masudi et al<sup>12</sup> melaporkan dua kematian pasien disebabkan oleh komorbid yang serius. Penelitian keempat oleh Pransukhbhai et al<sup>13</sup> melaporkan 5/7 kematian pasien mempunyai komorbid hipertensi dan tuberkulosis. Penelitian kelima oleh Sattari et al<sup>15</sup> melaporkan dua kematian pasien disebabkan oleh komorbid DMT2 dan hipertensi. Terdapat enam artikel yang tidak menyebutkan komorbid pada pasien yang meninggal oleh COVID-19. Secara keseluruhan tingkat mortalitas pada penelitian ini ialah sebesar 1,54%. Sebuah meta-analisis yang melibatkan 11.758 pasien melaporkan tingkat mortalitas sebesar 1,3%, dan tingkat mortalitas pada kehamilan tidak lebih tinggi dari populasi umum yang diakibatkan oleh usia lebih muda dan komorbid lebih sedikit dibandingkan populasi umum.<sup>34</sup>

Keterbatasan penelitian ini ialah terdapat beberapa artikel yang hanya memiliki sedikit sampel pasien COVID-19. Selain itu terdapat perbedaan jumlah sampel antar

negara yang cukup besar. Singapura dan Korea Selatan hanya memiliki sampel sebanyak 16 dan 19 pasien kehamilan dengan COVID-19. Salah satu penyebab terdapatnya perbedaan hasil pada parameter ialah adanya perbedaan jumlah sampel. Beberapa jurnal yang didapat juga tidak menyebutkan secara spesifik parameter yang diperlukan seperti komorbid pasien yang meninggal oleh COVID-19.

## SIMPULAN

Faktor risiko pada wanita hamil dengan COVID-19 tidak jauh berbeda di antara negara Asia. Komorbid yang terbanyak ditemukan ialah hipertensi, diikuti hipotiroid, diabetes, obesitas, dan asma. Faktor risiko seperti usia wanita dan usia kehamilan berperan penting dalam prognosis penyakit. Manifestasi klinik yang terbanyak ditemukan ialah tidak bergejala (asimtomatik) dan gejala ringan (demam, batuk, dispnea, mialgia, dan anosmia). Angka mortalitas bervariasi pada tiap negara namun secara kualitatif angka mortalitas tertinggi ditemukan di Iran, Pakistan, India, Jepang, dan Arab Saudi, sedangkan Cina, Kuwait, Singapura, dan Korea Selatan melaporkan tidak ada kasus kematian.

## Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. Understanding of COVID-19 based on current evidence. *J Med Virol*. 2020; 92(6):548-51.
2. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. World Health Organization. 2021. Available from: <https://covid19.who.int>
3. Ramadhani HS, Islamy N, Yonata A. COVID-19 pada kehamilan: apakah berbahaya? *Medula*. 2020;10(2):318-23.
4. Rohmah MK, Nurdianto AR. Corona virus disease 2019 (COVID-19) pada wanita hamil dan bayi: sebuah tinjauan literatur. *Medica Hosp J Clin Med*. 2020; 7(1A):329-36.
5. WHO. ICD-10 to deaths during pregnancy,

- childbirth and the puerperium: ICD-MM. WHO Libr [Internet]. 2012; 129(1):30-3. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70929/1/9789241548458\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70929/1/9789241548458_eng.pdf)
6. Wang Z, Wang Z, Xiong G. Clinical characteristics and laboratory results of pregnant women with COVID-19 in Wuhan, China. *Int J Gynecol Obstet.* 2020; 150(3):312-7.
  7. Xu S, Shao F, Bao B, Ma X, Xu Z, You J, et al. Clinical manifestation and neonatal outcomes of pregnant patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *Open Forum Infect Dis.* 2020;7(7):1-7.
  8. Li N, Han L, Peng M, Lv Y, Ouyang Y, Liu K, et al. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: a case-control study. *Clin Infect Dis.* 2020;71(16):2035-41.
  9. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020; 223(1):111.e1-111.e14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.014>
  10. Priyadharshini CB, Priya S, Selvameena M, Waseemsha S, Muthurajesh E, Shalini M. Demographic profile of COVID-19 positive mothers & their outcome in government Rajaji hospital, Madurai, Tamilnadu – a cross sectional study. *Clin Epidemiol Glob Heal* [Internet]. 2021;12:100864. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2021.100864>
  11. Nayak AH, Kapote DS, Fonseca M, Chavan N, Mayekar R, Sarmalkar M, et al. Impact of the coronavirus infection in pregnancy: a preliminary study of 141 patients. *J Obstet Gynecol India* [Internet]. 2020;70(4):256-61. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13224-020-01335-3>
  12. Masudi DR, Jan DS, Malik DA. Pregnancy outcome in COVID positive pregnant patients and risk of intrapartum maternal to fetal transmission of COVID-19 during birth: an observational study. *Int J Clin Obstet Gynaecol.* 2021;5(3):301-5.
  13. Pransukhbhai DY, Londhe DP. Study of maternal and fetal outcome in covid-19 pandemic. *Int J Clin Obstet Gynaecol.* 2020;4(4):215-8.
  14. Vizheh M, Muhidin S, Aghajani F, Maleki Z, Bagheri F, Hosamirudsari H, et al. Characteristics and outcomes of COVID-19 pneumonia in pregnancy compared with infected nonpregnant women. *Int J Gynecol Obstet.* 2021; 153(3):462-8.
  15. Sattari M, Bashirian S, Masoumi SZ, Shayan A, Jenabi E, Ghelichkhani S, et al. Evaluating clinical course and risk factors of infection and demographic characteristics of pregnant women with COVID-19 in Hamadan Province, West of Iran. *J Res Health Sci* [Internet]. 2020;20(3):1–5. Available from: <https://doi.org/10.34172/jrhs.2020.22>
  16. Alipour Z, Samadi P, Eskandari N, Ghaedrahmati M, Vahedian M, Khalajinia Z, et al. Relationship between coronavirus disease 2019 in pregnancy and maternal and fetal outcomes: Retrospective analytical cohort study. *Midwifery* [Internet]. 2021;102(July): 103128. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.midw.2021.103128>
  17. Syed S, Noreen H, Masood H, Batool I, Gul H, Naheed N. COVID-19 and pregnancy outcome: an experience in ‘COVID-19 management designated’ tertiary care hospital, Rawalpindi, Pakistan. *J Rawalpindi Med Coll.* 2020;24(Supp-1):85-91.
  18. Khan N, Wasim Z, Rizwan AS, Ahmad A, Tahir M, Hashmi IB. Fetomaternal outcome of pregnancy with COVID-19: an observational study in tertiary care hospitals of Pakistan. *Pakistan J Med Heal Sci.* 2021;15(6):1903-6.
  19. Al-Matary A, Almatari F, Al-Matary M, AlDhaefi A, Alqahtani MHS, Alhulaimi EA, et al. Clinical outcomes of maternal and neonate with COVID-19 infection – Multicenter study in Saudi Arabia. *J Infect Public Health* [Internet]. 2021; 14(6):702-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.03.013>
  20. Ayed A, Embaireeg A, Benawadh A, Al-Fouzan W, Hammoud M, Al-Hathal M, et al. Maternal and perinatal characteristics and outcomes of pregnancies complicated with COVID-19 in Kuwait. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020; 20(1):1-9.
  21. Mattar CN, Kalimuddin S, Sadarangani SP, Tagore S, Thain S, Thoon KC, et al.

- Pregnancy outcomes in COVID-19: a prospective cohort study in Singapore. *Ann Acad Med Singapore*. 2020; 49(11):857-69.
22. Chung Y, Choi D-H, Ilagan JG, Lee J, Yoon YK. Maternal outcomes and clinical characteristics of coronavirus disease 2019 infection in Korean Pregnant Women during the early stage of the coronavirus disease 2019 pandemic. *J Korean Med Sci*. 2021;36(41):1-7.
  23. Arakaki T, Hasegawa J, Sekizawa A, Ikeda T, Ishiwata I, Kinoshita K, et al. Clinical characteristics of pregnant women with COVID-19 in Japan: a nationwide questionnaire survey. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):1-8.
  24. Tadic M, Cuspidi C, Grassi G, Mancina G. COVID-19 and arterial hypertension: hypothesis or evidence? *J Clin Hypertens*. 2020;22(7):1120-6.
  25. Gao C, Cai Y, Zhang K, Zhou L, Zhang Y, Zhang X, et al. Association of hypertension and antihypertensive treatment with COVID-19 mortality: a retrospective observational study. *Eur Heart J*. 2020;41(22):2058-66.
  26. Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev [Internet]*. 2020; 14(4):303-10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.004>
  27. Popkin BM, Du S, Green WD, Beck MA, Algaith T, Herbst CH, et al. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obes Rev*. 2020;21(11):1-17.
  28. Sunjaya AP, Allida SM, Di Tanna GL, Jenkins C. Asthma and risk of infection, hospitalization, ICU admission and mortality from COVID-19: Systematic review and meta-analysis. *J Asthma [Internet]*. 2021;0(0):1-14. Available from: <https://doi.org/10.1080/02770903.2021.1888116>
  29. Yee J, Kim W, Han JM, Yoon HY, Lee N, Lee KE, et al. Clinical manifestations and perinatal outcomes of pregnant women with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep [Internet]*. 2020;10(1):1-7. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75096-4>
  30. Dubey P, Reddy SY, Manuel S, Dwivedi AK. Maternal and neonatal characteristics and outcomes among COVID-19 infected women: An updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol [Internet]*. 2020; 252:490-501. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.07.034>
  31. de Melo GC, de Araújo KCGM. COVID-19 infection in pregnant women, preterm delivery, birth weight, and vertical transmission: A systematic review and meta-analysis. *Cad Saude Publica*. 2020;36(7):e00087320.
  32. Soheili M, Moradi G, Baradaran HR, Soheili M, Moradi Y. Clinical Manifestation and maternal complications and neonatal outcomes in pregnant women with COVID 19: an update a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;Feb:1–24.
  33. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m3320.
  34. Karimi L, Makvandi S, Vahedian-Azimi A, Sathyapalan T, Sahebkar A. Effect of COVID-19 on mortality of pregnant and postpartum women: a systematic review and meta-analysis. *J Pregnancy*. 2021; 2021:8870129.