



## **INFEKSI COVID-19 DALAM KEJADIAN KELAHIRAN PREMATUR**

**Christ Fourta Hutagaol**

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Prof. DR. Ir. Sumantri Brojonegoro No.1, Gedong

Meneng, Kec. Rajabasa, Kota Bandar Lampung, Lampung 35145, Indonesia

[cfourta@gmail.com](mailto:cfourta@gmail.com)

### **ABSTRAK**

Kelahiran prematur menjadi salah satu penyebab terbesar kematian bayi yang merupakan salah satu tujuan dari SDGs. Salah satu faktor yang mampu mempengaruhi kelahiran prematur adalah infeksi pada maternal. Terlebih dalam masa pandemik COVID-19, infeksi COVID-19 menyebabkan risiko kelahiran prematur yang lebih tinggi oleh perubahan kondisi tubuh ibu semasa infeksi. Penulisan *literature review* ini bertujuan untuk membahas mengenai infeksi COVID-19 terhadap kejadian kelahiran prematur. Metode yang digunakan adalah metode *literature review* dari 20 artikel ilmiah yang ditemukan melalui basis data NCBI, *PubMed*, *Google Scholar*, dan Portal Garuda dengan kata kunci “*covid*”, “*pregnancy*”, dan “*preterm birth*” yang kemudian dianalisis dari tahun 2020–2021 dengan metode *systematic literature review* yang terdiri dari mengumpulkan, mengevaluasi, serta mengembangkan penelitian dengan bahasan pokok tertentu dan terpilih sebanyak 15 artikel yang dibahas. Dari penelitian-penelitian yang telah dilakukan, didapatkan bahwa terdapat hubungan infeksi COVID-19 terhadap kejadian kelahiran prematur.

Kata kunci: covid; kehamilan; kelahiran prematur;

### **COVID-19 INFECTION IN PRETERM BIRTH**

#### **ABSTRACT**

*Preterm birth is one of the biggest causes of infant mortality, which is one of the goals of the SDGs. One of the factors that can affect preterm birth is infection in the mother. Especially during the COVID-19 pandemic, COVID-19 infection causes a higher risk of premature birth due to changes in the mother's body condition during infection. The purpose of this literature review is to discuss the COVID-19 infection on the incidence of preterm birth. The method used for this study was a literature review from 20 scientific articles found through the NCBI, PubMed, Google Scholar, and Garuda Portal databases with the keywords "covid", "pregnancy", and "preterm birth" which are then analyzed from 2020-2021 with a systematic literature review method which consists of collecting, evaluating, and developing research with a certain subject matter and 15 articles were selected to be discussed. From the studies that have been carried out, it was found that there is a relationship between COVID-19 infection and the incidence of preterm birth.*

*Keywords: covid; pregnancy; preterm birth*

#### **PENDAHULUAN**

Angka Kematian Bayi (AKB) menjadi salah satu indikator derajat kesehatan suatu negara di seluruh dunia. Angka Kematian Bayi masuk ke dalam salah satu *Millenium Development Goals* (MDGs) dari Perserikatan Bangsa-Bangsa (PBB) dalam tujuan keempat yang berbunyi mengurangi angka mortalitas anak. *Millenium Development Goals* kemudian dimodifikasi dan akhirnya terbentuklah *Sustainable Development Goals* (SDGs) yang lebih luas lagi dalam targetnya. Angka kematian bayi masih

termasuk, yaitu di tujuan ketiga dari SDGs, kesehatan yang baik dan kesejahteraan, pada poin kedua yang berbunyi, “Pada tahun 2030, angka kematian bayi setiap negara adalah 12 kasus per 1.000 angka kelahiran dan angka kematian anak balita setiap negara adalah 25 kasus per 1.000 angka kelahiran” (UNDP, 2015).

*World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa didapatkan 15 juta bayi lahir secara prematur di seluruh dunia dengan perbandingan 1:10 tiap tahunnya. Sebanyak satu juta dari bayi yang lahir prematur meninggal oleh karena komplikasi dari kelahiran prematur, seperti retardasi mental, gangguan pendengaran, dan gangguan penglihatan. Ini menjadikan kelahiran prematur sebagai penyebab tertinggi dalam kematian anak dengan umur di bawah lima tahun (WHO, 2018). Kelahiran prematur sendiri merupakan kelahiran bayi yang terjadi <37 minggu usia kehamilan (20–36 minggu). *Late preterm birth*, yaitu kelahiran prematur yang berada di usia kehamilan 34–36 minggu, merupakan rentang waktu dengan kasus kelahiran prematur terbanyak. Namun, kematian neonatus terjadi pada kelahiran prematur usia kehamilan <32 minggu, yang menyumbang setengah kematian neonatus yaitu 15.287 bayi (54%) dari 28.384 bayi di Amerika Serikat pada tahun 2005 (Cunningham *et al*, 2013)

Cobo *et al* (2020) menyatakan bahwa terdapat tiga kelompok faktor yang dapat mempengaruhi persalinan prematur, yaitu faktor sosiodemografik, faktor obstetrik dan ginekologi, serta faktor komplikasi semasa kehamilan. Faktor sosiodemografik antara lain adalah usia ibu saat hamil, ras/etnisitas, indeks massa tubuh ibu, kebiasaan merokok, stres maternal, tingkat pendidikan, kemiskinan, dan faktor sosial lainnya. Faktor kedua yaitu faktor obstetrik dan ginekologi, yang antara lain adalah jarak antar masa hamil, riwayat persalinan prematur, riwayat kuretase uterus, operasi serviks, panjang serviks, dan malformasi uterus. Kelompok faktor terakhir adalah faktor komplikasi semasa kehamilan, yaitu perdarahan uterus pada trimester ke-2 dan ke-3, malformasi janin, kehamilan gemeli, infeksi sistemik pada maternal serta infeksi lokal seperti bakterial vaginosis, dan infeksi atau peradangan intraamnion yang subklinis (Cobo *et al*, 2020).

COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*) atau yang biasa disebut dengan SARS-CoV-2 adalah virus RNA dengan satu untai positif yang menginfeksi saluran pernafasan dan menyebabkan sindrom pernapasan berat (*severe respiratory syndrome*). Sejak *outbreak* di Wuhan, Hubei, Cina pada Desember 2019 hingga sekarang, telah didapatkan total 340 juta kasus terkonfirmasi di seluruh dunia dengan total kasus meninggal sebanyak 5,5 juta kasus (WHO, 2022).

Wanita hamil memiliki risiko lebih tinggi mengalami gejala yang lebih berat akibat infeksi COVID-19. Baik mempengaruhi maternal dan fetal. Pada penelitian kohort Zambrano *et al* (2020), Delahoy *et al* (2020), dan Allotey *et al* (2020) menyatakan bahwa infeksi COVID-19 semasa kehamilan meningkatkan risiko terjadinya komplikasi kelahiran termasuk dengan kelahiran prematur. Berdasarkan pendahuluan yang telah disampaikan, peneliti menuliskan *literature review* ini dengan tujuan untuk mengetahui infeksi COVID-19 dalam kejadian kelahiran prematur.

## **METODE**

Artikel ini ditulis dalam metode *literature review* yang diperoleh dari pencarian berbagai artikel ilmiah baik dalam jurnal nasional maupun internasional serta dipilih

sebanyak 15 artikel dari tahun 2020–2021. Penulis mendapatkan referensi dari basis data NCBI, Pubmed, Portal Garuda, dan Google Scholar dengan kata kunci “*covid*”, “*pregnancy*”, dan “*preterm birth*”. Artikel yang telah diperoleh akan dianalisis dengan metode *systematic literature review* yang terdiri dari pengumpulan, evaluasi, dan pengembangan penelitian.

## HASIL

Dalam *literature review* yang dilakukan, infeksi COVID-19 dapat mempengaruhi kejadian kelahiran prematur. Hasil penelitian dari Allotey *et al* (2020) dengan metode metanalisis sebanyak 192 studi yang diteliti menyatakan bahwa dalam penelitiannya pada ibu hamil dengan infeksi COVID-19 memiliki angka kejadian kelahiran prematur 17% dari 70 studi dengan total ibu hamil 9.639 orang dan kelahiran prematur secara spontan sebesar 6% dari 17 studi dengan total ibu hamil sebesar 1.629 orang. Bila dibandingkan dengan ibu hamil tanpa COVID-19, maka *odds ratio* kejadian kelahiran prematur pada ibu hamil dengan COVID-19 sebesar 1,47 kali (95% CI 1,14–1,91).

Penelitian Antoun *et al* (2020) menyampaikan hasil yang sama yaitu peningkatan angka kelahiran prematur. Penelitian dengan metode studi kohort ini memiliki total sampel 6.779 pasien hamil dan pasien hamil yang positif COVID-19 terdapat sebanyak 23 pasien. Namun hanya 19 pasien yang melahirkan dan ada 7 dari 19 pasien (36,4%) yang melahirkan prematur. Angka ini lebih tinggi daripada angka kelahiran prematur di Inggris yaitu 7,8% (NICE, 2019).

Di Mascio *et al* (2020) juga melakukan penelitian dengan metode metanalisis dari total 19 studi dengan 79 ibu hamil dan 32 ibu dengan COVID-19 yang melahirkan. Sebesar 14 dari 32 ibu dengan COVID-19 yang melahirkan bayi prematur <37 minggu (41,1%; 96% CI, 25,6–57,6) dan yang melahirkan bayi prematur <34 minggu sebesar 4 dari 32 ibu dengan COVID-19 (15%; 95% CI, 15,3–73,4). Yan *et al* (2020) menyampaikan pada studi kasus lewat rekam medis 116 wanita hamil dengan COVID-19 di Cina dari Januari 2020–Maret 2020. Disebutkan bahwa terdapat 21 pasien melahirkan prematur (21,2%) namun hanya 6 kasus yang mengalami kelahiran prematur spontan (6,1%).

Hasil penelitian Dubey *et al* (2020) juga menyatakan hal yang sama. Penelitian tersebut dilakukan dengan metode metanalisis dan didapatkan total sampel 790 perempuan yang positif COVID-19 dari 61 studi. Studi sebagian besar dianalisis dari regional Amerika Serikat, Cina, dan Eropa. Sebanyak 12% kasus kelahiran prematur pada kasus dengan COVID-19 di Amerika Serikat, 17% kasus kelahiran prematur di Cina, dan paling banyak sebesar 19% di Eropa. Secara menyeluruh, dari 790 kasus, terdapat sebesar peningkatan 23% kejadian kelahiran prematur pada ibu dengan COVID-19.

Hasil yang sama ditunjukkan pada penelitian Jafari *et al* (2020). Penelitian ini berupa studi metanalisis dengan skala besar yang menganalisis 121 studi dengan pasien hamil terkonfirmasi COVID-19 sebesar 10.000 pasien. Namun, hanya ada 2 studi yang mengikut sertakan variabel kelahiran prematur dengan total sampel kelompok kasus 295 orang dan kelompok kontrol sebesar 12.634 orang. Pada kelompok kasus didapatkan sebanyak 45/295 pasien yang mengalami kelahiran prematur sedangkan pada kelompok kontrol didapatkan sebanyak 694/12.634 pasien yang mengalami kelahiran prematur. Apabila dibandingkan, *odds ratio* kejadian kelahiran prematur pada

ibu hamil dengan COVID-19 2,5 kali lebih besar daripada ibu hamil tanpa COVID-19 (95% CI, 1,5–3,5).

Studi kohort yang dilakukan oleh Karasek *et al* (2021) di California juga memberikan hasil yang serupa. Penelitian dilakukan dari Juli 2020–Januari 2021 dengan total sampel 240.147 ibu hamil. Didapatkan sebesar 8.957 ibu hamil yang terkonfirmasi COVID-19 dan didapatkan peningkatan risiko sebesar 40% (aRR 1,4; 95% CI 1,3–1,4) terhadap kelahiran prematur, 60% (aRR 1,6; 95% CI 1,4–1,9) terhadap kelahiran sangat prematur, dan persalinan aterm awal sebesar 10% (aRR 1,1; 95% CI 1,1–1,2). Sejalan dengan penelitian Masud *et al* (2021) di Bangladesh yang menyatakan ibu hamil dengan COVID-19 lebih berisiko melahirkan bayi prematur (aOR 2,15; 95% CI 1,06–4,37).

## PEMBAHASAN

Penelitian *literature review* ini menggunakan variabel independen yaitu berupa infeksi COVID-19 dan variabel dependen berupa kelahiran prematur. Kelahiran prematur menurut WHO (2018) merupakan kelahiran bayi dengan usia kehamilan kurang dari 37 minggu. WHO mengklasifikasikan kelahiran menurut usia kehamilan, yaitu prematur yang merupakan kelahiran yang terjadi pada usia kehamilan kurang dari 37 minggu, aterm yang merupakan kelahiran yang terjadi pada usia kehamilan antara 37–42 minggu dan posterm yang merupakan persalinan yang terjadi pada usia kehamilan lebih dari 42 minggu. Kelahiran prematur lebih sering disebabkan oleh komplikasi kehamilan yang menjadikan kandungan dalam rahim lemah sehingga janin segera mungkin harus dilahirkan (Fikawati *et al*, 2015).

Kelahiran prematur dipengaruhi oleh beberapa faktor yang meliputi peningkatan angka kelahiran multipel serta intervensi selama masa kehamilan (komplikasi kehamilan). Hormon progesteron merupakan hormon utama yang mempertahankan kehamilan. Bisa dilihat dari efek progesteron mempengaruhi struktur traktur reproduksi, miometrium, desidua, serviks, dan membran janin. Progesteron mengubah respon sitokin dengan inhibisi prostaglandin dan pembentukan nitrit oksida, sebagai respon negatif untuk mengurangi produksi *corticotrophin-releasing hormone* atau CRH, menghambat degradasi stromal dari serviks, dan menginduksi sekresi protein stromal serviks. Progesteron akan menghambat degradasi stromal serviks dengan menahan sekresi *matrix metalloproteinases* (MMP) dan meminimalisir invasi neutrofil. Semasa kehamilan, limfosit pada Wanita hamil akan menghasilkan protein yang bernama *progesterone induced blocking factor* (PIBF) sebagai imunomodulator serta efek antiaborsi progesteron. Pada wanita dengan risiko persalinan prematur memiliki sitokin yang meningkat, PIBF rendah, dan IL-10 rendah (Hudic *et al*, 2015).

Faktor lain disebabkan oleh infeksi, terkhusus infeksi membran fetal yaitu korioamnionitis. Infeksi korioamnionitis dapat berkomplikasi untuk terjadinya ketuban pecah dini dan terjadinya persalinan prematur. Ini disebabkan oleh aktivasi fosfolipase-A2 yang melepaskan asam arakidonat dari selaput amnion. Asam arakidonat tersebut akan menginduksi sekresi prostaglandin yang mana dapat mengganggu integrasi selaput sehingga mampu menyebabkan pecah ketuban dan menginduksi persalinan lebih cepat (Saifuddin *et al*, 2016). Tiap *Coronavirus* memiliki structural sebagai berikut, yaitu genom RNA untai tunggal terbungkus *envelope*, yang memiliki empat macam

membrane protein, yaitu protein S (*Spike*), protein E (*envelope*), protein M (*membrane*), dan protein N 3–5 (*Nucleocapsid*). Protein S berguna untuk media masuk virus ke sel induk dan menentukan patogenisitas virus. SARS-CoV-2 lebih memiliki kesamaan homolog yang tinggi dengan SARS-CoV dan MERS-CoV (*Middle East Respiratory Syndrome*) dibanding dengan jenis virus korona lain (Magrone *et al*, 2020).

SARS-CoV-2 masuk ke sel induk melalui *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) – 2 protein sebagai reseptornya. Virus yang mencapai membran mukosa sel induk (khususnya sel saluran pernapasan) lewat droplet ataupun kontaminasi tangan terhadap benda kontaminan virus. Infeksi berlangsung via jalur ACE-2 independen lewat *dipipetidyl peptidase-4* (DPP-4) dan atau *glucose regulated protein-78* (GRP-78) baik di dalam sel induk maupun sel limfosit yang menyebabkan kondisi imunodefisiensi pada penderita. Pada mayoritas kasus, setelah masa inkubasi virus selama 14 hari bisa didapatkan gejala ringan seperti demam, batuk, dan malaise (hampir serupa dengan kasus pilek biasa). Pada kasus berat, dapat terjadi destruksi jaringan terinfeksi yang kadang diasosiasikan dengan badai sitokin. Ini yang mampu menyebabkan gejala seperti edema paru serta infiltrasi limfosit pada parenkim paru akibat integritas jaringan paru rusak (Hayakawa *et al*, 2020).

Selama masa kehamilan, kondisi tubuh ibu pada saat itu sering disebut dengan kondisi imunokompromis, terlebih dikarenakan imunitas maternal akan menyesuaikan untuk menoleransi antigen fetal dengan menyupresi imunitas via sela tau *cell-mediated immunity* (Smith *et al*, 2020). Namun, beberapa sel imun seperti makrofag, sel *natural killer* (sel NK), dan sel limfosit T regulator dapat meningkat pada masa kehamilan (Yee *et al*, 2020).

Oleh karena kondisi imun inilah komplikasi pada masa kehamilan dapat lebih sering terjadi. Pada kehamilan yang fisiologis di trimester ketiga, ada perubahan kondisi tubuh menjadi proinflamasi untuk persiapan partus. Dengan kondisi infeksi COVID-19, yang mampu meningkatkan kadar sitokin dalam tubuh, akan meningkatkan kondisi proinflamasi pada kehamilan fisiologis yang mana akan meningkatkan kontraksi, pecahnya ketuban, dan akhirnya melahirkan (De Melo & De Araújo, 2020). Namun, pada beberapa penelitian tidak didapatkannya hubungan signifikan antara infeksi COVID-19 pada masa kehamilan terhadap kejadian kelahiran prematur. Pada studi kohort Hayakawa *et al* (2020) menyampaikan bahwa tidak ada hubungan antara kedua variabel, melainkan lebih mengarah kepada kondisi maternal secara menyeluruh. Juan *et al* (2020) juga menyampaikan bahwa tidak ada peningkatan signifikan antara ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 dengan yang tidak terkonfirmasi COVID-19 terhadap kejadian kelahiran prematur. Pada studi tersebut lebih menekankan pada kondisi maternal dan neonatal akibat infeksi COVID-19 yang mana mampu memperparah kondisi maternal maupun neonatal, tetapi tidak dengan hasil kehamilan ibu.

## **SIMPULAN**

Infeksi COVID-19 atau SARS-CoV-2 mampu mempengaruhi komplikasi kehamilan, baik secara umum pada kondisi maternal maupun neonatal, terlebih pada hasil kehamilan yaitu kelahiran prematur. Perlu diperhatikan, bahwa studi terkait kasus ini mayoritas pada regional Amerika Serikat, Eropa, dan Asia.

## DAFTAR PUSTAKA

- Allotey, J., Stallings, E., Bonet, M., Yap, M., Chatterjee, S., Kew, T., *et al.* (2020). Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*, 370, m3320. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3320>
- Antoun, L., Taweel, N. E., Ahmed, I., Patni, S., & Honest, H. (2020). Maternal COVID-19 infection, clinical characteristics, pregnancy, and neonatal outcome: A prospective cohort study. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 252, 559–562. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.07.008>
- Binte Masud, S., Zebeen, F., Alam, D. W., Hossian, M., Zaman, S., Begum, R. A., Nabi, M. H., & Hawlader, M. (2021). Adverse Birth Outcomes Among Pregnant Women With and Without COVID-19: A Comparative Study From Bangladesh. *Journal of preventive medicine and public health = Yebang Uihakhoe chi*, 54(6), 422–430. <https://doi.org/10.3961/jpmph.21.432>
- Di Mascio, D., Khalil, A., Saccone, G., Rizzo, G., Buca, D., Liberati, M., Vecchiet, J., Nappi, L., Scambia, G., Berghella, V., & D'Antonio, F. (2020). Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *American journal of obstetrics & gynecology MFM*, 2(2), 100107. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107>
- Cunningham, F. G., Leveno, K. J., Bloom, S. L., Hauth, J. C., Rouse, D. J., & Spong, C. Y. (2013). *Williams Obstetrics* (Edisi 26). McGraw-Hill Medical.
- Cobo, T., Kacerovsky, M. and Jacobsson, B. (2020). Risk factors for spontaneous preterm delivery. *Int J Gynecol Obstet*, 150, 17-23. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13184>
- De Melo, G. C., & De Araújo, K. C. G. M. (2020). COVID-19 infection in pregnant women, preterm delivery, birth weight, and vertical transmission: a systematic review and meta-analysis. *Cad. Saúde Pública*, 36(7), 1–17. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00087320>
- Delahoy, M. J., Whitaker, M., O'Halloran, A., Chai, S. J., Kirley, P. D., Alden, N., Kawasaki, B., Meek, J., Yousey-Hindes, K., Anderson, E. J., Openo, K. P., Monroe, M. L., Ryan, P. A., Fox, K., Kim, S., Lynfield, R., Siebman, S., Davis, S. S., Sosin, D. M., Barney, G., COVID-NET Surveillance Team (2020). Characteristics and Maternal and Birth Outcomes of Hospitalized Pregnant Women with Laboratory-Confirmed COVID-19 - COVID-NET, 13 States, March 1-August 22, 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 69(38), 1347–1354. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6938e1>
- Dubey, P., Reddy, S. Y., Manuel, S., & Dwivedi, A. K. (2020). Maternal and neonatal characteristics and outcomes among COVID-19 infected women: An updated systematic review and meta-analysis. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 252, 490–501. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.07.034>

- Fikawati, S., Syafiq, A., & Karima, K. (2015). *Gizi Ibu dan Bayi*. PT Raja Grafindo Persada.
- Hayakawa, S., Komine-Aizawa, S. & Mor, G.G. (2020). Covid-19 pandemic and pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, 46(10), 1958–1966 <https://doi.org/10.1111/jog.14384>
- Hudic, I., Stray-Pedersen, B., & Tomic, V. (2015). Preterm Birth: Pathophysiology, Prevention, Diagnosis, and Treatment. *BioMed Research International*, 2015, 1.
- Jafari, M., Pormohammad, A., Sheikh Neshin, S. A., Ghorbani, S., Bose, D., Alimohammadi, S., Basirjafari, S., Mohammadi, M., Rasmussen-Ivey, C., Razizadeh, M. H., Nouri-Vaskeh, M., & Zarei, M. (2021). Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. *Reviews in medical virology*, 31(5), 1–16. <https://doi.org/10.1002/rmv.2208>
- Juan, J., Gil, M. M., Rong, Z., Zhang, Y., Yang, H., & Poon, L. C. (2020). Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 56(1), 15–27. <https://doi.org/10.1002/uog.22088>
- Karasek, D., Baer, R. J., McLemore, M. R., Bell, A. J., Blebu, B. E., Casey, J. A., Coleman-Phox, K., Costello, J. M., Felder, J. N., Flowers, E., Fuchs, J. D., Gomez, A. M., Karvonen, K., Kuppermann, M., Liang, L., McKenzie-Sampson, S., McCulloch, C. E., Oltman, S. P., Pantell, M. S., Piao, X., ... Jelliffe-Pawlowski, L. L. (2021). The association of COVID-19 infection in pregnancy with preterm birth: A retrospective cohort study in California. *Lancet Regional Health. Americas*, 2, 100027. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100027>
- Magrone, T., Magrone, M., & Jirillo, E. (2020). Focus on receptors for coronaviruses with special reference to angiotensin-converting enzyme 2 as a potential drug target—a perspective. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 20(6), 807–811. <https://doi.org/10.2174/1871530320666200427112902>
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2019). *Preterm Labour and birth (NG25)*. Tersedia di: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng25>
- Saifuddin, A. B., Rachimhadhi, T., & Wiknjosastro, G. H. (2016). *Ilmu Kebidanan Sarwono Prawirohardjo* (Edisi 4). PT. Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.
- Smith, V., Seo, D., Warty, R., Payne, O., Salih, M., Chin, K. L., Ofori-Asenso, R., Krishnan, S., da Silva Costa, F., Vollenhoven, B., & Wallace, E. (2020). Maternal and neonatal outcomes associated with COVID-19 infection: A systematic review. *PloS one*, 15(6), e0234187. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234187>
- United Nations Development Programme. (2015). *Indicators and Data Mapping to Measure Sustainable Development Goals (SDGs) Targets*. Bangkok. United Nation Environment Programme. <https://indonesia.un.org/sites/default/files/2020->

[09/SDGs%20Indicators%20and%20Data%20Mapping%20in%20Indonesia%20UNEP%202015.pdf](#)

World Health Organization. (2018). *Preterm birth*. Jenewa. World Health Organization.  
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>

World Health Organization. (2022). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard.  
(Accessed: 15 Januari 2022). Tersedia di: <https://covid19.who.int/>

Yan, J., Guo, J., Fan, C., Juan, J., Yu, X., Li, J., *et al.* (2020). Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 223(1), 111.e1–111.e14.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.014>

Yee, J., Kim, W., Han, J. M., Yoon, H. Y., Lee, N., Lee, K. E., & Gwak, H. S. (2020). Clinical manifestations and perinatal outcomes of pregnant women with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Scientific reports*, 10(1), 18126.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-75096-4>

Zambrano, L. D., Ellington, S., Strid, P., Galang, R. R., Oduyebo, T., Tong, V. T., Woodworth, K. R., Nahabedian, J. F., 3rd, Azziz-Baumgartner, E., Gilboa, S. M., Meaney-Delman, D., & CDC COVID-19 Response Pregnancy and Infant Linked Outcomes Team (2020). Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-October 3, 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 69(44), 1641–1647.  
<https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e3>