

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Corona Virus Disease 19 (COVID-19)

#### 1. Karakteristik COVID-19

SARS-CoV-2 merupakan RNA beta-coronavirus 29,9 kb beruntai tunggal. Investigasi genom SARS-CoV-2 membuktikan bahwa ia memiliki 88% kesamaan dengan sekuens bat-SL-CoVZC45 maupun bat-SL-CoVZXC21, dan 96,2% identik dengan bat-CoV RaTG13 lainnya.<sup>24</sup> Beberapa investigasi baru-baru ini menunjukkan bahwa trenggiling yang diselundupkan dari Malaysia ke Cina bersama dengan inang perantara lainnya seperti kura-kura atau ular bisa menjadi asal mula virus dan bukan dari kelelawar.<sup>25</sup> Selain itu gen protein SARS-CoV-2 memiliki kemiripan urutan 79,5% dan 51% dengan SARS-CoV dan MERS-CoV. Virus SARS-CoV-2 menggunakan reseptor *Angiotensin-Converting Enzyme 2* (ACE2) untuk masuk ke sel.<sup>26</sup> Oleh karena itu, pengobatan sebelumnya yang digunakan untuk mengendalikan epidemi SARS-CoV dan MERS-CoV mungkin juga efektif pada SARS-CoV-2.<sup>27</sup>

#### 2. Etiologi COVID-19

Patogenesis infeksi COVID-19 belum diketahui seutuhnya. Pada awalnya diketahui virus ini mungkin memiliki kesamaan dengan SARS dan MERS CoV, tetapi dari hasil evaluasi genomik isolasi dari 10 pasien didapatkan kesamaan mencapai 99% yang menunjukkan suatu virus baru. Hal ini menunjukkan karena ada kesamaan (identik 88%) dengan *Severe*

*Acute Respiratory SynDrome* (SARS) seperti *Coronaviruses*, bat-SL-CoVZC45 dan bat-SLCoVZXC21. Sampel tersebut diambil pada tahun 2018 di Zhoushan, Cina bagian Timur, yang menunjukkan kedekatan dengan SARS-CoV adalah 79% dan lebih jauh lagi dengan MERS-CoV (50%).<sup>28,29</sup> Penelitian lain menunjukkan protein (S) yang dapat memicu masuknya virus corona ke dalam sel target. Proses ini bergantung pada pengikatan protein S ke reseptor selular dan dasar protein S ke protease selular. Berdasarkan penelitian hingga saat ini menunjukkan bahwa adanya kemungkinan proses masuknya COVID-19 ke dalam sel mirip dengan SARS. Hal ini didasarkan pada kesamaan struktur 76% antara SARS dan COVID-19.<sup>29,30</sup> Sehingga diperkirakan virus ini menarget *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2) sebagai reseptor masuk dan menggunakan serin protease TMPRSS2 untuk dasar protein S meskipun hal ini masih membutuhkan penelitian lebih lanjut.<sup>30,31</sup>

Berdasarkan data kasus yang ada, pemeriksaan sitokin yang berperan pada ARDS menunjukkan terjadinya badai sitokin (*cytokine storms*) seperti pada kondisi ARDS lainnya. Penelitian sejauh ini ditemukan beberapa sitokin dalam jumlah tinggi, yaitu: *interleukin-1 beta* (IL-1 $\beta$ ), interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ), *inducible protein / CXCL10* (IP10) dan *monocyte chemoattractant protein 1* (MCP1) serta kemungkinan mengaktifkan T-helper-1 (Th1). Selain sitokin tersebut, COVID-19 juga meningkatkan sitokin T-helper-2 (Th2) (misalnya, IL4 and IL10). Data lain juga menunjukkan pada pasien COVID-19 di ICU ditemukan kadar *granulocyte-*

*colony* faktor pemicu (GCSF), IP10, MCP1, *macrophage inflammatory proteins* 1A (MIP1A) dan TNF $\alpha$  yang lebih tinggi dibandingkan pasien yang tidak memerlukan perawatan ICU. Hal ini mengindikasikan badai sitokin akibat infeksi COVID-19 berkaitan dengan derajat keparahan penyakit.<sup>30,32</sup>

### 3. Virologi

*Coronavirus* termasuk virus yang menyerang saluran pernapasan. Virus yang berhubungan dengan infeksi pada saluran pernapasan akan menggunakan sel epitel dan mukosa saluran napas sebagai target awal dan menyebabkan infeksi pada saluran pernapasan atau kerusakan organ. Virus corona merupakan virus RNA rantai tunggal dan rantai positif yang masuk keluarga *coronaviridae* yang dibagi menjadi subfamili menurut serotip dan genotip karakteristik yang meliputi  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  dan  $\delta$ .<sup>33</sup> *Coronavirus* pada umumnya menyerang hewan khususnya kelelawar dan unta. *Coronavirus* mempunyai sampul (*enveloped*), dengan partikel bulat dan seringkali berbentuk pleomorfik. Dinding coronavirus dilapisi oleh protein S sebagai protein antigenik utama yang dapat berikatan dengan reseptor yang ada di tubuh hostnya. Terdapat enam jenis coronavirus yang ditemukan di saluran napas pada manusia yaitu 229E, NL63 dari genus *Polyonum*, OC43 dan HPU dari genus *beta*, *Middle East Respiratory SynDrome-associated Coronavirus* (MERS-CoV), and *Severe Acute Respiratory SynDrome-associated Coronavirus* (SARS-CoV). *Coronavirus* jenis baru atau SARS-CoV2 penyebab COVID-19 dapat diklasifikasikan dalam kelompok

*betacoronavirus* yang menyerupai SARS-CoV dan MERS-CoV tetapi tidak sama persis.<sup>34</sup>

*Coronavirus* pada kelelawar merupakan sumber utama yang menyebabkan *Middle East Respiratory SynDrome-associated Coronavirus* (MERS-CoV) dan *Severe Acute Respiratory SynDrome-associated Coronavirus*.<sup>35</sup> *Coronavirus* sensitif terhadap panas, dengan suhu 56 derajat celcius selama 30 menit dinding lipid dapat dihancurkan. Alkohol 75%, klorin mengandung desinfektan, asam peroksiasetat dan klorform juga dapat melarutkan lipid coronavirus.<sup>34</sup> *Coronavirus* lebih stabil pada plastik dan stainless steel >72 jam dibandingkan tembaga (4 jam) dan kardus (24 jam).<sup>36</sup>

#### 4. Patogenesis

*Coronavirus* atau COVID-19 termasuk dalam genus *betacoronavirus*, hasil analisis menunjukkan adanya kemiripan dengan SARS. Pada kasus COVID-19, trenggiling diduga sebagai perantaranya karena genomnya mirip dengan *coronavirus* pada kelelawar (90,5%) dan SARS-CoV2 (91%).<sup>33</sup> *Coronavirus disease 2019* COVID-19 atau yang sebelumnya disebut SARS-CoV2. COVID-19 pada manusia menyerang saluran pernapasan khususnya pada sel yang melapisi alveoli. COVID-19 mempunyai glikoprotein pada *enveloped spike* atau protein S. Untuk dapat meninfeksi “manusia” protein S virus akan berikatan dengan reseptor ACE2 pada plasma *membrane* sel tubuh manusia. Di dalam sel, virus ini akan menduplikasi materi genetik dan protein yang dibutuhkan dan akan

membentuk virion baru di permukaan sel.<sup>37</sup> Sama halnya SARS-CoV setelah masuk ke dalam sel selanjutnya virus ini akan mengeluarkan genom RNA ke dalam sitoplasma dan golgi sel kemudian akan ditranslasikan membentuk dua lipoprotein dan protein struktural untuk dapat bereplikasi.<sup>38</sup>

Faktor virus dengan respon imun menentukan keparahan dari infeksi COVID-19 ini. Efek sitopatik virus dan kemampuannya dalam mengalahkan respon imun merupakan faktor keparahan infeksi virus. Sistem imun yang tidak adekuat dalam merespon infeksi juga menentukan tingkat keparahan, di sisi lain respon imun yang berlebihan juga ikut andil dalam kerusakan jaringan. Saat virus masuk ke dalam sel selanjutnya antigen virus akan dipresentasikan ke *Antigen Presentation Cell (APC)*. Presentasi sel ke APC akan merespon sistem imun humoral dan seluler yang dimediasi oleh sel T dan sel B. IgM dan IgG terbentuk dari sistem imun humoral. Pada SARS-CoV IgM akan hilang pada hari ke 12 dan IgG akan bertahan lebih lama.<sup>39</sup> Virus dapat menghindari dari sistem imun dengan cara menginduksi vesikel membran ganda yang tidak mempunyai *pattern recognition receptors (PRRs)* dan dapat bereplikasi di dalam vesikel tersebut sehingga tidak dapat dikenali oleh sel imun.<sup>40</sup>

Pasien konfirmasi positif COVID-19 dengan gejala klinis ringan menunjukkan respon imun didapatkan peningkatan sel T terutama CD8 pada hari ke 7-9, selain itu ditemukan T *helper* folikular dan *Antibody Secreting Cells (ASCs)*.<sup>41</sup> Pada hari ke 7 hingga hari ke 20, ditemukan peningkatan IgM/IgG secara progresif.<sup>39</sup> Jika dibandingkan dengan kontrol

sehat, jumlah monosit CD14+ dan CD16+ mengalami penurunan. Namun pada orang konfirmasi positif COVID-19 dengan tanda dan gejala yang ringan tidak ditemukan peningkatan kemokin dan sitokin proinflamasi.<sup>41</sup>

Pada pasien konfirmasi positif COVID-19 dengan gejala klinis berat memberikan hasil profil imunologi yang berbeda dengan klinis ringan. Pada kasus klinis berat ditemukan hitung limfosit yang rendah, serta hasil monosit, basofil, dan eosinofil lebih rendah pada pasien COVID-19 dengan klinis berat. Terdapat pula peningkatan mediator proinflamasi (TNF- $\alpha$ , IL 1, IL6 dan IL 8) namun pada sel T helper, T supresor dan T regulator mengalami penurunan pada kasus COVID-19 klinis berat. Pasien COVID-19 yang mengalami *Acute Distress Respiratory Syndrome* (ARDS) juga ditemukan sel T CD4 dan CD 8 mengalami penurunan, limfosit CD 4 dan CD8 mengalami hiperaktivasi. ARDS merupakan salah satu penyebab kematian pada kasus COVID-19 yang diakibatkan oleh peningkatan mediator proinflamasi (badai sitokin) yang tidak terkontrol. Hal itu akan mengakibatkan kerusakan paru terbentuknya jaringan fibrosis sehingga dapat terjadinya kegagalan fungsi.<sup>42</sup>

##### 5. Penularan COVID-19

SARS-CoV-2 dapat menyebar baik melalui cara langsung (tetesan dan penularan dari manusia ke manusia) dan melalui kontak tidak langsung (benda yang terkontaminasi dan penularan melalui udara). Sementara Alat Pelindung Diri (APD) juga bisa menjadi sumber penularan melalui udara.<sup>43</sup> Seperti disebutkan sebelumnya, penyebaran SARS-CoV-2 dari orang ke



orang seharusnya terjadi terutama melalui *Droplet* pernapasan, ketika pasien batuk, bersin, atau bahkan berbicara atau bernyanyi. *Droplet* biasanya tidak dapat melintasi lebih dari enam kaki (hampir dua meter) dan tetap di udara untuk waktu yang terbatas. Namun, SARS-CoV-2 tetap utuh dan menular dalam *Droplet* (diameter kurang dari lima mikron) dan dapat melayang di udara hingga tiga jam.<sup>36</sup> Oleh karena itu, isolasi *airborne*, ventilasi ruangan, dan aplikasi disinfektan yang tepat (terutama di toilet) dapat membatasi penyebaran virus secara aerosol.<sup>44</sup>

COVID-19 dapat terjadi jika seseorang menyentuh permukaan yang terkontaminasi SARS-CoV-2 dan kemudian tangan bersentuhan langsung dengan selaput lendir seperti mata, hidung, atau mulut. Oleh karena itu, dianjurkan mencuci tangan dengan sabun dan air atau hand sanitizer yang cukup. Tingkat penularan yang dilaporkan dari pasien dengan gejala infeksi bervariasi menurut lokasi dan efisiensi tindakan pengendalian infeksi. Berdasarkan laporan bersama WHO-China, tingkat infeksi COVID-19 sekunder berkisar antara satu hingga lima persen di antara puluhan ribu pasien yang dikonfirmasi di China.<sup>45</sup> Penyebaran SARS-CoV-2 dari individu tanpa gejala (atau individu dalam masa inkubasi), tanpa temuan radiologis, juga telah dilaporkan.<sup>46</sup> Oleh karena itu, diperlukan perbaikan dalam metode diagnostik yang cepat dan sensitif untuk mendeteksi individu yang terinfeksi.<sup>47</sup>

Sebuah penelitian pada empat staf rumah sakit yang terinfeksi, meskipun setiap pasien memiliki setidaknya dua tes negatif, RT-PCR masih

positif dari 5 hingga 13 hari setelah dipulangkan.<sup>48</sup> Selain itu, pelepasan virus di feses kemungkinan besar terjadi hingga lima minggu (waktu pelepasan terlama adalah 37 hari<sup>49</sup> dan pada pasien yang meninggal sampai saat kematian) dengan rata-rata 11,2 hari setelah tes saluran pernapasan negatif.<sup>50</sup> Oleh karena itu, karena SARS-CoV-2 dapat ditularkan dari pasien yang sembuh, maka bijaksana untuk mengubah kriteria perjalanan saat ini. Kriteria perjalanan yang dapat dilakukan saat ini adalah sebagai berikut:

- a. Dua hasil negatif RT-PCR berturut-turut dalam setidaknya interval 24 jam;
- b. Lesi paru eksudatif akut sembuh total pada pemeriksaan Computed Tomography (CT) dada;
- c. Normalisasi suhu selama lebih dari 72 jam; dan
- d. Resolusi gejala pernapasan pasien<sup>48,51</sup>

Meskipun RNA SARS-CoV-2 telah ditemukan dalam sampel darah dan tinja dan SARS-CoV-2 yang hidup dari tinja pada beberapa pasien COVID-19, laporan bersama WHO-China menunjukkan bahwa tinja- rute penularan oral tampaknya tidak menjadi faktor penting dalam penyebaran infeksi.<sup>45,52,53</sup>

Perlu disebutkan bahwa penelitian terhadap air mani dan spesimen testis pasien COVID-19 menunjukkan bahwa SARS-CoV-2 tidak dapat ditularkan melalui hubungan seksual.<sup>54</sup> Karena Ibu Hamil berisiko tinggi tertular COVID-19 sehingga penting untuk menyelidiki kemungkinan penularan COVID-19 secara vertikal. Seorang bayi yang dilahirkan dari ibu



yang terkena dilaporkan memiliki hasil tes negatif untuk tujuh sampel duplikat darah neonatal, feses, dan orofaring.<sup>55</sup> Namun, penelitian terbaru menunjukkan antibodi imunoglobulin M (IgM) terhadap SARS-CoV-2 terdapat dalam darah bayi baru lahir. Jadi, kemungkinan penularan SARS-CoV-2 dari ibu ke janin tidak dapat dihiraukan.<sup>56,57</sup>

Meskipun tidak diketahui apakah SARS-CoV-2 ditularkan dari hewan yang terinfeksi (musang kucing, ular, atau spesies lain) ke manusia di pasar makanan laut Huanan atau tidak, ada kemungkinan yang jelas untuk penularan dari hewan ke manusia.<sup>58</sup> Musang, kucing, anjing, dan hewan peliharaan lainnya rentan terhadap SARS-CoV-2.<sup>59</sup> Telah dibuktikan bahwa kucing dapat terinfeksi SARS-CoV-2 dan menularkannya ke kucing lain. Namun demikian, belum jelas apakah kucing dapat menularkan virus ke pemiliknya. Hal ini tidak menjadi masalah bagi pemilik kucing. Selain itu, bebek, babi, ayam, dan anjing tidak mungkin tertular. Namun, harus disebutkan bahwa anjing peliharaan gembala Jerman mati (penyebab kematian tidak dapat ditentukan karena pemiliknya menolak untuk melakukan otopsi) dua hari setelah pemiliknya berada di karantina COVID-19. Oleh karena itu, kemungkinan penularan virus dari hewan ke manusia harus diperhitungkan.<sup>60</sup>

Berdasarkan bukti yang disebutkan di atas, penularan virus bisa lebih rumit daripada yang terlihat pada pandemi sebelumnya. Virus ini sangat menular dan tidak ada pengobatan atau vaksin yang berhasil. Juga, masa inkubasi yang relatif lama, kehadiran pasien tanpa gejala, dan pelepasan

virus yang terus berlanjut setelah pemulihan semuanya menggarisbawahi pentingnya karantina rumah melalui penguncian seluruh masyarakat seperti yang dilakukan oleh pemerintah China.<sup>61</sup>

Virus corona merupakan zoonosis sehingga terdapat kemungkinan virus berasal dari hewan dan ditularkan ke manusia. Pada COVID-19 belum diketahui dengan pasti proses penularan dari hewan ke manusia, tetapi data filogenetik memungkinkan COVID-19 juga merupakan zoonosis. Perkembangan data selanjutnya menunjukkan penularan antar manusia (*human to human*), yaitu diprediksi melalui Droplet dan kontak dengan virus yang dikeluarkan dalam Droplet. Hal ini sesuai dengan kejadian penularan kepada petugas kesehatan yang merawat pasien COVID-19, disertai bukti lain penularan di luar Cina dari seorang yang datang dari Kota Shanghai, Cina ke Jerman dan diiringi penemuan hasil positif pada orang yang ditemui dalam kantor. Pada laporan kasus ini bahkan dikatakan penularan terjadi pada saat kasus indeks belum mengalami gejala (*asimtomatik*) atau masih dalam masa inkubasi. Laporan lain mendukung penularan antar manusia adalah laporan 9 kasus penularan langsung antar manusia di luar Cina dari kasus index ke orang kontak erat yang tidak memiliki riwayat perjalanan manapun.<sup>24,29</sup>

Penularan COVID-19 terjadi umumnya melalui Droplet dan kontak dengan virus kemudian virus dapat masuk ke dalam mukosa yang terbuka. Suatu analisis mencoba mengukur laju penularan berdasarkan masa inkubasi, gejala dan durasi antara gejala dengan pasien yang diisolasi.

Analisis tersebut mendapatkan hasil penularan dari 1 pasien ke sekitar 3 orang di sekitarnya, tetapi kemungkinan penularan di masa inkubasi menyebabkan masa kontak pasien ke orang sekitar lebih lama sehingga risiko jumlah kontak tertular dari 1 pasien mungkin dapat lebih besar.<sup>62-64</sup>

## 6. Faktor Risiko COVID-19

Untuk memahami bagaimana mencegah penularan SARS-CoV-2 di tempat kerja, penting untuk terlebih dahulu meninjau bagaimana faktor risiko yang dapat menyebarkan virus. Faktor-faktor risiko yang dapat meningkatkan angka kasus COVID-19 adalah sebagai berikut:

### a. Faktor Individu

#### i. Umur

Berdasarkan hasil penelitian, menunjukkan proporsi pasien COVID-19 terbanyak pada usia 60-69 tahun dengan jumlah 69 pasien (27%), hasil bivariate dan multivariate menunjukkan umur di atas 62 tahun berisiko 1,31 kali lebih besar dibandingkan umur dibawah 62 tahun.<sup>65</sup>

Faktor umur berisiko COVID 19 dikarenakan orang dengan usia lanjut ditambah dengan menderita penyakit-penyakit komorbid COVID 19 seperti hipertensi.<sup>14</sup>

#### ii. Jenis Kelamin

Berdasarkan penelitian menunjukkan bahwa nilai jenis kelamin laki-laki (OR 7,224) artinya laki-laki berisiko 7,224 kali lebih besar terkena COVID 19 dibandingkan perempuan. Laki-laki biasanya karena tuntutan pekerjaan lebih sering keluar rumah dibandingkan

perempuan sehingga rentan penyakit ini. Selain itu perempuan biasanya lebih memiliki tingkat pengetahuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki terutama epidemiologi dan faktor risiko COVID 19.<sup>66</sup>

b. Perilaku

i. Kontak dengan Orang Yang Terkonfirmasi Positif COVID-19

Riwayat epidemiologi mengungkapkan bahwa mereka yang memiliki kontak dengan kasus COVID-19 yang dikonfirmasi, berkontribusi untuk mendeteksi infeksi SARSCoV-2 tanpa gejala.<sup>67</sup> Penularan dari manusia ke manusia terbatas (pada kontak erat dan petugas kesehatan) ditemukan di China maupun negara lain. Penularan manusia ke manusia terjadi melalui Droplet dan kontak dengan benda yang terkontaminasi. Usaha yang direkomendasikan dalam mencegah penyebaran infeksi ini ialah dengan menerapkan etika batuk dan bersin, cuci tangan menggunakan sabun secara teratur, memasak daging dan telur hingga matang, serta menghindari kontak dekat dengan orang yang memiliki gejala penyakit pernapasan seperti batuk dan bersin.<sup>68</sup>

ii. Jarak Fisik < 1 meter (*Physical Distancing*)

*Physical distancing* bertujuan untuk mengurangi penularan dalam suatu populasi dengan meminimalkan kontak fisik antara individu yang berpotensi terinfeksi dan individu yang sehat atau antara populasi dengan tingkat penularan tinggi dan populasi dengan tingkat

penularan rendah.<sup>69</sup> Jarak sosial harus diterapkan, karena risiko penularan berbanding lurus dengan tingkat kontak. Menerapkan jarak minimal > 1 meter saat berada di luar rumah merupakan salah satu upaya yang dapat diterapkan dalam mencegah penyebaran virus corona, upaya ini sebaiknya dilakukan bersamaan dengan cuci tangan setelah beraktivitas dan memakai masker saat berada di luar rumah atau di pekerjaan.<sup>70</sup> Penerapan jarak fisik > 1 meter dapat menurunkan risiko infeksi hingga 82%, dimana setiap tambahan jarak fisik 1 meter dapat memberikan perlindungan lebih dari dua kali lipat. Kombinasi penggunaan masker dan penerapan *physical distancing* dapat mengurangi penularan sekunder SARS-CoV-2 dengan cukup efektif.<sup>71</sup> Jarak sosial dan penggunaan APD secara signifikan mengurangi tingkat penularan.<sup>72</sup>

### iii. Penggunaan Masker

Di masa pandemi memakai masker menjadi keharusan, pemerintah selalu menghimbau dan mengajak masyarakat untuk selalu menggunakan masker saat keluar rumah terutama di tempat umum. Beberapa tempat umum seperti rumah sakit, pusat perbelanjaan, mall, bank, kafe dan tempat umum lainnya telah menerapkan kewajiban memakai masker saat masuk/berkunjung. Menggunakan masker dan memastikan terpasang dengan baik di ruang publik merupakan salah satu cara untuk mengendalikan penyebaran COVID-19 jika penerapan *physical distancing* tidak selalu memungkinkan. Sangat

penting untuk mematuhi aturan dan anjuran pemerintah dalam pencegahan penularan dan penyebaran COVID-19.<sup>70</sup>

#### iv. Perjalanan Luar

Memiliki pekerjaan/kegiatan yang membutuhkan pergerakan di luar ruangan secara signifikan dapat mengakibatkan terkonfirmasi COVID-19.<sup>73</sup> Termasuk hal ini juga berlaku pada ibu hamil, agar membatasi diri untuk tidak banyak terpapar dengan lingkungan luar, apalagi melakukan perjalanan ke daerah pandemi. Risiko ibu hamil bisa tertular COVID-19 salah satunya saat melakukan kunjungan pemeriksaan kehamilan di klinik kebidanan atau rumah sakit. Sehingga ibu hamil harus lebih meningkatkan kewaspadaan dengan terus disiplin dalam penggunaan APD. Ibu hamil bisa membatasi kunjungan ke klinik kebidanan atau rumah sakit dengan melakukan konsultasi via daring, aktif melakukan pengecekan sendiri tanda dan bahaya saat kehamilan, dan hanya melakukan kunjungan saat ditemukan hal-hal yang mengkhawatirkan.<sup>74</sup>

#### c. Pelayanan Kesehatan

##### i. Pelaksanaan Vaksinasi

Vaksinasi COVID-19 bertujuan untuk mengurangi transmisi/penularan COVID-19, menurunkan angka kesakitan dan kematian akibat COVID-19, mencapai kekebalan kelompok di masyarakat (*herd immunity*) dan melindungi masyarakat dari COVID-19 agar tetap produktif secara sosial dan ekonomi.<sup>75</sup> Menurut



WHO, Vaksin menawarkan perlindungan yang kuat, tetapi perlindungan itu membutuhkan waktu untuk dibangun. Seseorang harus mengambil semua dosis vaksin yang diperlukan untuk membangun kekebalan penuh. Untuk vaksin dosis dua, vaksin hanya memberikan perlindungan parsial setelah dosis pertama, dan dosis kedua meningkatkan perlindungan tersebut. Dibutuhkan waktu sebelum perlindungan mencapai tingkat maksimum beberapa minggu setelah dosis kedua. Untuk vaksin satu dosis, orang akan membangun kekebalan maksimum terhadap COVID-19 beberapa minggu setelah divaksinasi.<sup>76</sup>

#### 7. Gejala COVID-19

Gejala pertama umumnya dikenal sebagai demam, batuk kering, takipnea, dan sesak napas.<sup>27</sup> Meskipun diare muncul pada sekitar 20-25% pasien dengan infeksi MERS-CoV atau SARS-CoV, gejala usus jarang terlihat pada pasien dengan COVID-19. Dalam penelitian lain, kebingungan, nyeri dada, muntah, dan mual juga dilaporkan sebagai gejala COVID-19.<sup>77</sup> Gejala lain termasuk, sakit tenggorokan, bersin, hidung tersumbat, produksi dahak, anosmia dan dispepsia, ruam pada kulit, atau perubahan warna pada jari tangan atau kaki, dan konjungtivitis virus. Beberapa penelitian laboratorium telah menunjukkan terjadinya *cytokine storm*, sepsis, dan RNAemia pada COVID-19.<sup>78</sup>

Studi kimia klinis telah menunjukkan peningkatan *laktat dehidrogenase* (LDH), *aspartate aminotransferase* (AST), alanine

transaminase (ALT), *C-reactive protein* (CRP), *creatine kinase* (CK), *eritrosit sedimentasi rate* (ESR), sel darah putih (WBC), kadar D-dimer, prokalsitonin, urea, dan kreatinin. Penurunan hemoglobin, jumlah limfosit, jumlah eosinofil, dan albumin serum telah terdeteksi pada pasien COVID-19.<sup>78</sup> Temuan radiologi yang paling umum pada pasien dengan COVID-19 adalah opasitas *ground-glass* di paru-paru.<sup>79</sup> Selain itu, SARS CoV-2 dapat mempengaruhi sistem kardiovaskular,<sup>77</sup> saluran pencernaan, dan dapat menyebabkan gagal ginjal akut.<sup>41,79</sup> Selain itu, evaluasi manifestasi hati pada 148 pasien dengan COVID-19 menunjukkan bahwa lebih dari sepertiga pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit memiliki fungsi hati yang tidak normal, dan pasien ini dirawat di rumah sakit untuk waktu yang lebih lama.<sup>80</sup> Harus disebutkan bahwa kemungkinan besar sejumlah besar pasien tanpa gejala dapat menjadi pembawa virus. Manifestasi dan hasil klinis yang bervariasi menggarisbawahi pentingnya mengikuti prinsip higienis dan pencegahan, selain menemukan dan mengembangkan pendekatan diagnostik sensitif baru dan pilihan terapeutik.<sup>47</sup>

Ketika SARS-CoV-2 menginfeksi seseorang, banyak luka pada paru-paru. Virus menyebabkan viraemia setelah memasuki tubuh dan manifestasi klinis utama adalah demam, faringalgia, kelelahan, diare dan gejala non-spesifik lainnya.<sup>81,82</sup> Proses ini meliputi fase inkubasi dan fase awal penyakit. Inkubasi membutuhkan waktu 1-14 hari (umumnya 3–7 hari). Leukosit darah tepi dan limfosit tidak berkurang secara signifikan (normal atau sedikit lebih rendah) pada fase ini. Kemudian, virus menyebar melalui

aliran darah dan terutama di paru-paru, saluran pencernaan, dan jantung, mungkin terkonsentrasi di jaringan yang mengekspresikan ACE2, reseptor SARS-CoV-2. Fase ini terjadi sekitar 7-14 setelah timbulnya gejala ketika virus memulai serangan kedua, yang juga merupakan penyebab utama perburukan gejala. Saat ini, luka paru menjadi lebih buruk, dan CT scan dada menunjukkan perubahan pencitraan yang konsisten dengan COVID-19. Pada tahap ini, limfosit darah tepi menurun secara signifikan, melibatkan limfosit T dan B. Faktor inflamasi dalam darah perifer meningkat.<sup>83</sup>

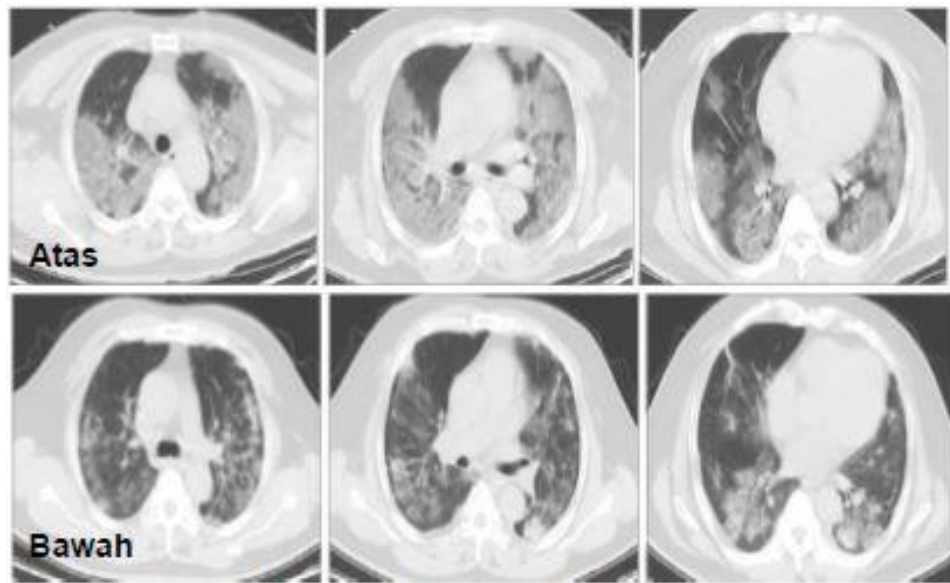
#### 8. Epidemiologi COVID-19

Indonesia melaporkan kasus pertama pada 2 Maret 2020, yang diduga tertular dari orang asing yang berkunjung ke Indonesia. Kasus di Indonesia pun terus bertambah, hingga tanggal 29 Maret 2020 telah terdapat 1.115 kasus dengan kematian mencapai 102 jiwa. Tingkat kematian Indonesia 9%, termasuk angka kematian tertinggi.<sup>6,84</sup> Hingga sampai 15 Juli 2021 kasus konfirmasi di Indonesia mencapai 2.726.803 kasus dengan rate kematian sebesar 2.6%.<sup>5</sup>

Berdasarkan data yang ada umur pasien yang terinfeksi COVID-19 mulai dari usia 30 hari hingga 89 tahun. Menurut laporan 138 kasus di Kota Wuhan, didapatkan rentang usia 37–78 tahun dengan rerata 56 tahun (42-68 tahun) tetapi pasien rawat ICU lebih tua (median 66 tahun (57-78 tahun) dibandingkan rawat non-ICU (37-62 tahun) dan 54,3% laki-laki. Laporan

13 pasien terkonfirmasi COVID-19 di luar Kota Wuhan menunjukkan umur lebih muda dengan median 34 tahun (34-48 tahun) dan 77% laki laki.<sup>28,84</sup>

#### 9. Diagnosis COVID-19



**Gambar 2.1 Hasil CT scan toraks pasien di Kota Wuhan dengan COVID-19<sup>29,85</sup>**

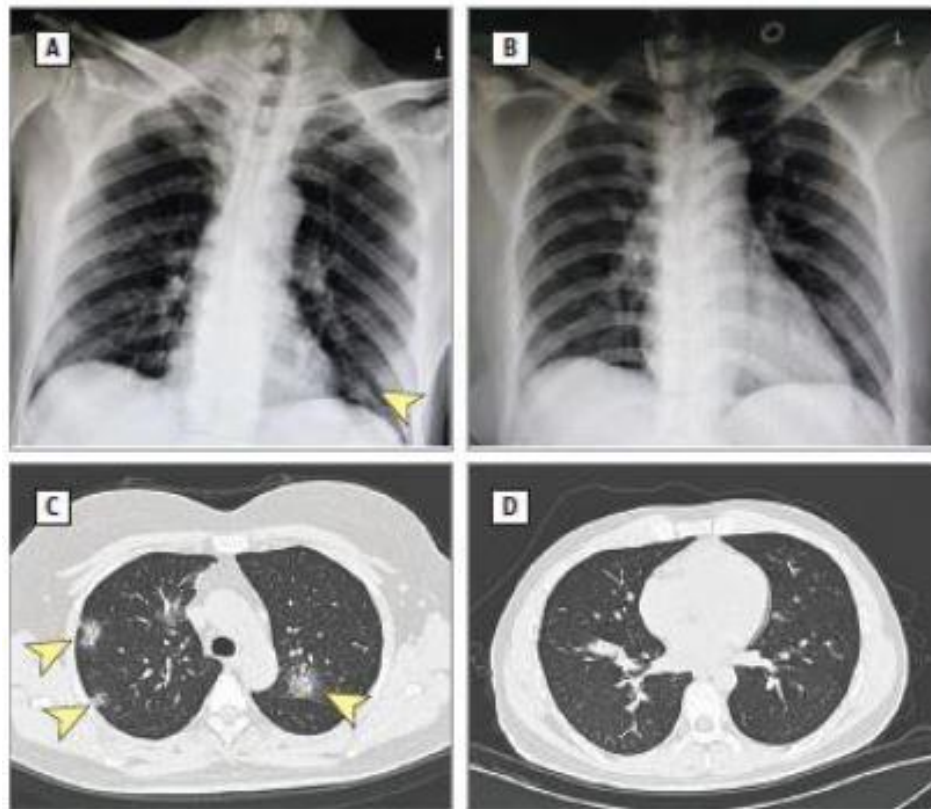
Keterangan:

atas = CT scan pada hari ke-5 perawatan

bawah = gambaran CT scan toraks pada hari ke-19 sejak onset dan diberikan terapi menggunakan extra corporeal membrane oxygenation (ECMO)

Diagnosis ditegakkan dengan anamnesis, pemeriksaan fisis dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis terutama gambaran riwayat perjalanan atau riwayat kontak erat dengan kasus terkonfirmasi atau bekerja di fasyankes yang merawat pasien infeksi COVID-19 atau berada dalam satu

rumah atau lingkungan dengan pasien terkonfirmasi COVID-19 disertai gejala klinis dan komorbid.<sup>86,87</sup> Gejala klinis bervariasi tergantung derajat penyakit tetapi gejala yang utama adalah demam, batuk, mialgia, sesak, sakit kepala, diare, mual dan nyeri abdomen. Gejala yang paling sering ditemui hingga saat ini adalah demam (98%), batuk dan mialgia.<sup>4,29,85,86</sup>



**Gambar 2.2 Hasil radiologi pasien positif COVID-19 di luar kota Wuhan dengan berbagai kondisi<sup>29,88</sup>**

Keterangan:

- A = Foto toraks pada pasien 69 tahun, opasitas meningkat sedikit pada lobus bawah
- B = Foto toraks normal pada pasien perempuan 32 tahun
- C = CT scan perempuan 49 tahun, dengan gambaran ground

glass opacity bilateral

D = Pasien laki-laki 34 tahun dengan hasil CT scan toraks normal.

Pemeriksaan penunjang lain sesuai dengan derajat morbiditas. Pada pneumonia dilakukan foto toraks, bisa dilanjutkan dengan computed tomography scan (CT scan) toraks dengan kontras. Gambaran foto toraks pneumonia yang disebabkan oleh infeksi COVID-19 mulai dari normal hingga ground glass opacity, konsolidasi. CT scan toraks dapat dilakukan untuk melihat lebih detail kelainan, seperti gambaran ground glass opacity, konsolidasi, efusi pleura dan gambaran pneumonia lainnya.<sup>29</sup>

Gambar 2.1 menunjukkan hasil CT scan toraks pasien di Kota Wuhan dengan COVID-19 dan Gambar 2.2 menunjukkan hasil radiologi pasien positif COVID-19 di luar kota Wuhan dengan berbagai kondisi. Pemeriksaan laboratorium dapat dilakukan untuk membantu membedakan infeksi virus. Evaluasi 99 kasus pertama menunjukkan gambaran limfopenia, peningkatan c-reactive protein (CRP) meningkat, kadang disertai anemia, leukopenia seperti pada infeksi virus.<sup>4,85,86,89</sup>

Pemeriksaan prokalsitonin (PCT) menunjukkan hasil normal kecuali bila dicurigai terjadinya infeksi bakteri maka PCT akan meningkat. Pemeriksaan lain dilakukan untuk melihat komorbid dan evaluasi kemungkinan komplikasi pneumonia yaitu fungsi ginjal, fungsi hati, albumin serta analisis gas darah (AGD), elektrolit, gula darah dan biakan



kuman dan uji kepekaan untuk melihat kemungkinan penyebab bakteri atau bila dicurigai terjadi infeksi ganda dengan infeksi bakteri.<sup>4,86,87,89</sup>

Diagnosis pasti atau kasus terkonfirmasi ditentukan berdasarkan hasil pemeriksaan ekstraksi RNA virus *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2). COVID-19 menggunakan *reverse transcription polymerase chain reaction* (RT-PCR) untuk mengekstraksi 2 gen SARS-CoV-2. Contoh uji yang dapat digunakan adalah dari sampel berupa swab tenggorok. Swab nasofaring baik untuk evaluasi influenza tetapi untuk virus corona lain swab nasofaring yang diambil menggunakan swab dari dacron atau rayon bukan kapas.<sup>90</sup>

Contoh uji dari saluran napas bawah lebih baik dari pada yang diambil dari saluran napas atas terutama pada pasien dengan pneumonia, berupa sputum, aspirat trakea dan bronchoalveolar lavage (BAL) dengan memperhatikan pengendalian infeksi dan APD. Bila pasien menggunakan ventilasi mekanis dianjurkan memprioritaskan contoh uji dari saluran napas bawah. Kelebihan contoh uji dari saluran napas bawah dapat digunakan juga untuk memeriksa biakan mikroorganisme dan jamur yang mungkin menyertai atau diagnosis banding. Identifikasi COVID-19 yang dilakukan pertama adalah pemeriksaan pan corona, yaitu termasuk HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-HKU1 dan HCoV OC43, kemudian dilakukan pemeriksaan spesifik SARS-CoV-2.<sup>90</sup> Pemeriksaan ulang perlu dilakukan untuk menentukan respons terapi seiring proses perbaikan klinis. Bila

didapatkan perbaikan klinis dan hasil RTPCR negatif 2 kali berturut turut dalam 2-4 hari negatif pasien dinyatakan sembuh.<sup>86</sup>

#### 10. Tata Laksana COVID-19

Prinsip tatalaksana secara keseluruhan menurut rekomendasi WHO yaitu: Triase : identifikasi pasien segera dan pisahkan pasien dengan severe acute respiratory infection (SARI) dan dilakukan dengan memperhatikan prinsip pencegahan dan pengendalian infeksi (PPI) yang sesuai, terapi suportif dan monitor pasien, pengambilan contoh uji untuk diagnosis laboratorium, tata laksana secepatnya pasien dengan hipoksemia atau gagal nafas dan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), syok sepsis dan kondisi kritis lainnya.<sup>89</sup>

Hingga saat ini tidak ada terapi spesifik anti virus nCoV 2019 dan anti virus corona lainnya. Beberapa peneliti membuat hipotesis penggunaan baricitinib, suatu inhibitor janus kinase dan regulator endositosis sehingga masuknya virus ke dalam sel terutama sel epitel alveolar. Pengembangan lain adalah penggunaan rendesivir yang diketahui memiliki efek antivirus RNA dan kombinasi klorokuin, tetapi keduanya belum mendapatkan hasil. Vaksinasi juga belum ada sehingga tata laksana utama pada pasien adalah terapi suportif disesuaikan kondisi pasien, terapi cairan adekuat sesuai kebutuhan, terapi oksigen yang sesuai derajat penyakit mulai dari penggunaan kanul oksigen, masker oksigen. Bila dicurigai terjadi infeksi ganda diberikan antibiotika spektrum luas. Bila terdapat perburukkan klinis atau penurunan kesadaran pasien akan dirawat di ruang isolasi intensif

(ICU) di rumah sakit rujukan dengan alur seperti algoritma di bawah ini.<sup>86,89,91-93</sup>

#### 11. Upaya Pencegahan dan Pengendalian COVID-19

WHO telah menyatakan bahwa pendidikan, isolasi, pencegahan, pengendalian penularan, dan pengobatan orang yang terinfeksi adalah langkah penting dalam mengendalikan penyakit menular seperti COVID-19. Dimungkinkan untuk meminimalkan penyebaran infeksi dengan membuat rekomendasi. Tinggal di rumah (karantina rumah) dan menghindari kontak langsung dengan orang sehat (kemungkinan pasien tanpa gejala) atau orang yang terinfeksi, yang disebut perisai; menghindari perjalanan yang tidak penting; mematuhi aturan jarak sosial seperti menghindari tempat umum yang ramai dan menjaga jarak setidaknya dua meter antara setiap orang, terutama jika mereka batuk atau bersin; menghindari berjabat tangan saat menyapa orang lain; sering mencuci tangan setidaknya selama 20 detik dengan sabun dan air atau pembersih tangan dengan setidaknya 60% alkohol, terutama setelah menyentuh area permukaan umum, menggunakan kamar mandi, atau berjabat tangan, hindari menyentuh mata, hidung, dan mulut dengan tangan yang tidak dicuci; dan mendisinfeksi permukaan menggunakan semprotan atau tisu rumah tangga.<sup>47</sup>

Perlu disebutkan bahwa karena masa inkubasi yang lama dan adanya pasien tanpa gejala, penggunaan masker medis (terutama N95) atau respirator (terutama FFP3) dapat direkomendasikan. Selain itu, disarankan

untuk mensterilkan respirator bekas, hanya menggunakannya kembali untuk waktu yang terbatas, dan membuang masker bekas dengan benar. Meskipun respirator (kelas pelindung, termasuk FFP1, FFP2, dan FFP3 [53]) diproduksi sebagai barang sekali pakai, mereka dapat digunakan kembali untuk waktu yang terbatas kecuali ada risiko kontaminasi melalui pengendapan partikel infeksius di permukaan.<sup>69</sup> Jika alat pernapasan kotor atau basah oleh cairan tubuh atau tidak bisa lagi dipasang dengan benar, atau jika pernapasan melalui alat pernapasan menjadi sulit, harus dibuang. Selain itu, masker harus dibuang setelah digunakan selama prosedur yang menghasilkan aerosol (AGP). Hingga saat ini, produsen tidak memiliki alasan untuk mendisinfeksi masker atau memproduksi masker untuk digunakan berulang kali. Namun, ada kebutuhan vital untuk dapat mendisinfeksi masker dan menggunakannya kembali. SARS-CoV-2 tetap dapat bertahan di lingkungan, termasuk pada permukaan bahan yang berbeda seperti karton, besi, atau tisu untuk beberapa waktu. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat risiko kontaminasi cepat pada permukaan luar respirator dan masker bedah. Kontaminasi permukaan respirator dapat dicegah dengan menempatkan masker medis di atasnya, atau memakai pelindung wajah yang dapat dibersihkan. Karena kontaminasi parah dari respirator dan masker bedah dalam pandemi COVID-19, beberapa metode dapat dipertimbangkan untuk sterilisasi masker bekas, termasuk uap, hidrogen peroksida, atau radiasi.<sup>47</sup>

Selain itu, penggunaan perisai medis atau penggunaan pakaian pelindung sangat dianjurkan, terutama bagi petugas kesehatan. Perlu disebutkan bahwa mengenakan sarung tangan di depan umum bukanlah perlindungan yang memadai terhadap COVID-19, karena sarung tangan dapat dengan mudah terkontaminasi. Jadi, sering mencuci tangan adalah cara terbaik untuk melindungi diri dari infeksi SARS-CoV-2.<sup>94</sup> Sebuah penelitian di enam departemen rumah sakit di Wuhan, Cina menunjukkan bahwa penggunaan masker N95, disinfektan, dan cuci tangan oleh dokter dan perawat efektif dalam mencegah infeksi COVID-19.<sup>95</sup>

Dalam hal vaksin, ada sejumlah besar strategi vaksinasi terhadap SARS-CoV, MERS-CoV yang diuji pada hewan, termasuk virus yang dilemahkan hidup, vektor virus, virus yang dilemahkan, vaksin subunit, DNA rekombinan, dan vaksin protein (1 1 6). Meski hingga saat ini belum ada vaksin yang disetujui untuk melawan SARS-CoV-2, namun beberapa uji klinis telah diluncurkan untuk menguji efek berbagai vaksin terhadap SARS-CoV-2.<sup>47</sup>

Pencegahan utama adalah membatasi mobilisasi orang yang berisiko hingga masa inkubasi. Pencegahan lain adalah meningkatkan daya tahan tubuh melalui asupan makanan sehat, memperbanyak cuci tangan, menggunakan masker bila berada di daerah berisiko atau padat, melakukan olah raga, istirahat cukup serta makan makanan yang dimasak hingga matang dan bila sakit segera berobat ke RS rujukan untuk dievaluasi. Hingga saat ini tidak ada vaksinasi untuk pencegahan primer. Pencegahan

sekunder adalah segera menghentikan proses pertumbuhan virus, sehingga pasien tidak lagi menjadi sumber infeksi. Upaya pencegahan yang penting termasuk berhenti merokok untuk mencegah kelainan parenkim paru.<sup>86,90</sup>

Pencegahan pada petugas kesehatan juga harus dilakukan dengan cara memperhatikan penempatan pasien di ruang rawat atau ruang intensif isolasi. Pengendalian infeksi di tempat layanan kesehatan pasien terduga di ruang instalasi gawat darurat (IGD) isolasi serta mengatur alur pasien masuk dan keluar. Pencegahan terhadap petugas kesehatan dimulai dari pintu pertama pasien termasuk triase. Pada pasien yang mungkin mengalami infeksi COVID-19 petugas kesehatan perlu menggunakan APD standar untuk penyakit menular. Kewaspadaan standar dilakukan rutin, menggunakan APD termasuk masker untuk tenaga medis (N95), proteksi mata, sarung tangan dan gaun panjang (gown).<sup>86,89,90</sup>

## **B. COVID-19 pada Ibu Hamil**

### **1. Kasus COVID-19 pada Ibu Hamil**

Ibu hamil akan memiliki risiko berat jika terinfeksi COVID-19 terutama pada ibu hamil yang memiliki kondisi medis tertentu. Diperlukan upaya pencegahan terhadap ibu hamil terhadap infeksi COVID-19 mengingat tingginya risiko bagi ibu hamil apabila terinfeksi COVID-19. Kasus COVID-19 pada ibu hamil telah menunjukkan peningkatan pada beberapa kota besar di Indonesia.<sup>96,97</sup> 51,9% ibu hamil yang terinfeksi COVID-19 tidak menunjukkan gejala, 72% infeksi terjadi pada kehamilan



diatas 37 minggu, 45% membutuhkan perawatan intensif dan angka kematian sebesar 3%.<sup>98</sup>

Pada umumnya, adanya perubahan fisiologis dan mekanis pada saat kehamilan dapat meningkatkan kerentanan seseorang terhadap infeksi karena pada kehamilan terdapat perubahan sistem kardiorespiratorik seperti peningkatan diafragma sehingga *total lung capacity* juga berkurang. Hal ini dapat mendorong terjadinya gagal napas pada ibu hamil. Ibu hamil pada umumnya mengalami perubahan fisiologi yang memicu perubahan respon imun dari respon Th1 ke arah respon Th2.<sup>8</sup> Ibu hamil yang terpapar COVID-19 dapat terjadi baik pada trimester pertama, kedua, maupun ketiga. Pada tahap awal kehamilan, infeksi COVID-19 mungkin berpotensi dapat mempengaruhi organogenesis dan perkembangan janin, walaupun sejauh ini transmisi COVID-19 secara vertikal dari ibu kepada janin belum terbukti. Hal yang pasti bahwasannya semakin dini terjadinya kasus infeksi, maka risiko abortus semakin besar sebab kondisi ibu yang menurun dapat mempengaruhi aliran nutrisi dan oksigen melalui plasenta pada perkembangan janin.<sup>19</sup>

Kondisi kehamilan menyebabkan penurunan kekebalan parsial karena perubahan fisiologi pada saat kehamilan, sehingga mengakibatkan ibu hamil lebih rentan terhadap infeksi virus. Oleh karena itu, pandemi COVID-19 sangat mungkin menyebabkan konsekuensi yang serius bagi ibu hamil (28–30). Sampai saat ini informasi tentang COVID-19 pada kehamilan

masih terbatas. Pengumpulan data ibu hamil dengan COVID-19 di Indonesia sendiri juga belum dapat disimpulkan.

## 2. Tanda dan Gejala COVID-19 Pada Ibu Hamil

Berdasarkan gejala dan tanda yang dilaporkan, sebagian besar ibu hamil yang terinfeksi COVID-19 mengalami demam (47,10%), batuk (45,17%), merasa lelah (35,5%), sakit tenggorokan (16,29%), mialgia (15,07%), dan dispnea (8,04%). Selain itu, terdapat gejala dan tanda lainnya yang dirasakan ibu hamil, seperti diare, malaise, dan nyeri dada. Sebanyak 67 ibu hamil dari 363 tidak menunjukkan gejala terkait COVID-19. Tanda dan gejala yang dialami oleh ibu hamil tidak terdapat perbedaan bila dibandingkan dengan populasi umum yang terinfeksi COVID-19.<sup>99</sup>

## 3. Suspek COVID-19 pada Ibu Hamil

Kehamilan meningkatkan risiko kesakitan dan kematian dari penyakit saluran pernafasan, seperti flu burung dan pneumonia. Penyakit ini termasuk risiko tinggi penyakit berat. Ketika terinfeksi penyakit yang sama seperti COVID-19 ataupun influenza. Kehamilan dengan COVID-19 meningkatkan risiko infeksi seperti indikasi kebutuhan ICU dibandingkan dengan ibu yang tidak hamil. Sama dengan pasien yang tidak hamil, gejala COVID-19 pada kehamilan adalah demam, batuk, dyspnea dan limopeni, diare, leukositosis. Nafas pendek diderita 18% pasien COVID-19.<sup>20</sup>

Diagnosa COVID-19 dapat dilakukan dengan empat macam deteksi yaitu deteksi virus, deteksi antibody spesifik dan deteksi paru melalui CT-Scan, deteksi virus antigen.<sup>100</sup> Gold standar dalam penegakan diagnose

COVID-19 adalah kultur jaringan dimana antigen tersebut terisolasi, penggunaan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) yang mendeteksi adanya asam nukleat. Meskipun demikian, hasil tunggal tidak terdeteksi melalui RT-PCR untuk SAR COV-2 tidak mengecualikan diagnose COVID-19, seperti ada beberapa faktor seperti sample tidak adekuat, tipe biologi sampel, waktu yang berlalu antara pengambilan sampel dan gejala yang muncul, dan fluktuasi virus yang mungkin mempengaruhi hasil tes. Untuk itu, RT-PCR tes harus diulang pada sampel dari saluran pernafasan pasien kapanpun ada perbedaan antara hasil dan kondisi epidemiologi, khususnya populasi dimana ada false positif.<sup>101,102</sup>

#### 4. Dampak COVID-19 pada Kehamilan

Ditemukan 8 kasus kematian maternal dan 1 kematian neonatal.<sup>103-105</sup> Selain itu pada studi yang dilakukan oleh London, dkk, dilaporkan terdapat satu kasus kematian janin pada usia kehamilan 17 minggu.<sup>106</sup> Terdapat komplikasi kehamilan yang muncul pada ibu dengan COVID-19 yaitu adanya gawat janin dan ketuban pecah dini.<sup>107</sup> COVID-19 menyebabkan 8% kematian ibu dan 30% persalinan preterm. Kehamilan berisiko untuk masuk ke rumah sakit, ICU dan kematian. SARS dan MERS menyebabkan 28.6% kematian ibu, dan berhubungan dengan persalinan preterm, pertumbuhan janin terhambat dan kematian perinatal.<sup>100</sup> Virus dapat mengakibatkan kerugian jangka panjang pada janin. Tingginya infeksi virus pada ibu dapat mengakibatkan beberapa aspek pada perkembangan otak janin, menyebabkan kerusakan syaraf yang lebih luas. Influenza selama hamil

berhubungan dengan tingginya kelainan bipolar dan scizoprenia. Infeksi *cytomegalovirus*, 20-25% yang menginfeksi fetus berkembang menjadi kelainan syaraf posnatal dan Zika virus menyebabkan abnormalitas syaraf sehingga meningkatkan gangguan pertumbuhan janin dan kematian perinatal.<sup>20</sup>

## 5. Faktor Risiko COVID-19 pada Ibu Hamil

### a. Umur

Umur merupakan salah satu faktor risiko terjadinya COVID-19. Hal ini dikarenakan terjadinya penurunan pada sistem imunitas seiring bertambahnya usia (immunosenescence). Respon imunitas humoral berkurang sejalur dengan penuaan yang mengakibatkan individu lebih rentan terkena infeksi.<sup>108</sup> Usia produktif yang optimal untuk reproduksi sehat adalah antara 20 - 35 tahun. Risiko akan meningkat pada usia dibawah 20 tahun dan diatas 35 tahun. Setelah usia 35 tahun, kemampuan tubuh wanita untuk bereproduksi mulai berkurang sedangkan sebelum usia 20 tahun, organ reproduksi tubuh wanita belum berfungsi dengan sempurna. Sebuah penelitian menyatakan usia diatas 35 tahun menjadi faktor risiko meningkatnya luaran maternal yang buruk pada ibu hamil dengan COVID-19.<sup>21</sup>

### b. Tingkat Pendidikan

Tingkat pendidikan seseorang memiliki hubungan dengan pemahaman mengenai kesehatan, sosial-ekonomi, dan faktor lainnya yang mempengaruhi risiko kejadian penyakit. Seseorang dengan pendidikan

yang rendah cenderung lalai dalam mengerti keadaan bio-psiko-sosialnya. Hal tersebut dapat mengakibatkan luaran yang buruk. Sebuah penelitian di Cirebon menyatakan ibu hamil dengan tingkat pendidikan yang rendah berhubungan dengan sumber informasi mengenai COVID-19 yang kurang.<sup>109</sup>

Ibu hamil dengan tingkat pendidikan yang tinggi diharapkan memiliki informasi yang benar mengenai upaya pencegahan dan penularan COVID-19. Penelitian di Semarang juga menyatakan terdapat hubungan antara tingkat pendidikan dengan perilaku pencegahan penularan COVID-19.<sup>110</sup>

#### c. Pekerjaan

Pekerjaan adalah serangkaian kegiatan yang harus dilaksanakan dan diselesaikan seseorang sesuai dengan profesi masing-masing. Setiap ibu hamil memiliki pekerjaan yang berbeda-beda. Ibu hamil yang bekerja dari rumah maupun tidak bekerja memiliki perbedaan dalam waktu luang. Sebuah penelitian menyatakan ibu hamil yang tidak bekerja dan memiliki waktu luang lebih banyak cenderung mendapatkan informasi mengenai COVID-19 dari sumber yang kurang valid sehingga kurang memiliki informasi mengenai pencegahan dan penularan COVID-19.<sup>109</sup>

#### d. Komorbid

Komorbid diartikan sebagai adanya lebih dari satu kondisi penyakit pada individu, atau adanya keadaan penyerta dalam sebuah keadaan penyakit. Terdapat risiko peningkatan terinfeksi apabila seseorang pasien memiliki komorbid seperti contoh diabetes mellitus dan hipertensi kronis.<sup>21</sup>

Penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara adanya komorbid seperti hipertensi, diabetes, dan penyakit paru pada ibu hamil positif COVID-19 dengan luaran maternal yang buruk.<sup>17</sup>

Komorbiditas paru, gangguan hipertensi dan diabetes mellitus secara signifikan berkaitan dengan peningkatan risiko keparahan COVID-19 pada ibu hamil. Peningkatan risiko yang signifikan dari operasi caesar, kelahiran prematur dan masuknya neonatal ke unit perawatan intensif diamati, menyoroti bahwa hasil obstetrik dan neonatal dipengaruhi oleh tingkat keparahan penyakit ibu.<sup>17</sup>

#### 6. Perawatan Ibu Hamil dengan COVID-19

Berdasarkan berbagai studi klinis yang ada di Asia, ada berbagai jenis obat antivirus yang diberikan pada ibu hamil. Di Hong Kong, Tiongkok, penggunaan kombinasi lopinavir/ritonavir dan ribavirin sebanyak 41 pasien memiliki resiko yang lebih rendah terhadap *Adverse Events* dibandingkan dengan terapi tunggal *ribavirin* seperti *Acute Respiratory Disease SynDrome* (ARDS) dan kematian lebih rendah (2,5% dibandingkan 28,8%).<sup>111</sup> Pemberian obat pada pasien COVID-19 ibu hamil dengan gejala ringan sebaiknya memperhatikan obat yang non teratogenik. Pasien dengan kebutuhan oksigen yang tinggi pada awal kehamilan perlu dilakukan monitor terhadap kondisi hipoksemia untuk menjamin keselamatan ibu dan bayi. Untuk pasien yang mengalami gejala infeksi berat selama awal kehamilan, prioritas pertama adalah untuk memastikan keselamatan ibu.<sup>19</sup>



Berdasarkan rekomendasi penanganan infeksi virus Corona (COVID-19) pada maternal (wanita hamil, bersalin, dan nifas) Pokjainfeksi saluran reproduksi Perkumpulan Obstetri dan ginekologi Indonesia Tahun 2020, wanita hamil dengan COVID-19 membutuhkan penanganan khusus meliputi antenatal, persalinan, dan post partum. Prinsip-prinsip manajemen COVID-19 pada kehamilan meliputi isolasi awal, prosedur pencegahan infeksi sesuai standar, terapi oksigen, hindari kelebihan cairan, pemberian antibiotik empiris (mempertimbangkan risiko sekunder akibat infeksi bakteri), pemeriksaan SARS-CoV-2 dan pemeriksaan infeksi penyerta yang lain, pemantauan janin dan kontraksi uterus, ventilasi mekanis lebih dini apabila terjadi gangguan pernapasan yang progresif, perencanaan persalinan berdasarkan pendekatan individual / indikasi obstetri, dan pendekatan berbasis tim dengan multidisipin.<sup>102</sup>

## 7. Upaya Pencegahan COVID-19 pada Ibu Hamil

### a. Penggunaan Masker

Pencegahan infeksi salah satunya adalah dengan memakai masker.

Penggunaan masker bagi masyarakat termasuk ibu hamil merupakan salah satu strategi yang ditetapkan oleh pemerintah untuk memperlambat dan menghentikan laju transmisi/penularan serta menunda penyebaran penularan COVID-19 di masyarakat. Tata laksana masker yang benar dan konsisten mencegah penularan SARS-CoV-2 secara langsung yaitu mencegah Droplet yang terkontaminasi mengenai mulut, hidung dan mata jika berada cukup dekat, kurang dari 1 meter

dengan sumber infeksi. Disamping itu tata laksana masker yang benar dan konsisten juga mencegah penularan secara tidak langsung melalui masker yang terkontaminasi.<sup>112</sup>

b. *Social Distancing*

Dalam pandemi, langkah-langkah social distancing telah terbukti efektif dalam mengurangi penularan penyakit.<sup>113</sup> Termasuk hal ini juga berlaku pada ibu hamil, agar membatasi diri untuk tidak banyak terpapar dengan lingkungan luar, apalagi melakukan perjalanan ke daerah pandemi. Risiko ibu hamil bisa tertular COVID-19 salah satunya saat melakukan kunjungan pemeriksaan kehamilan di klinik kebidanan atau rumah sakit. Sehingga ibu hamil harus lebih meningkatkan kewaspadaan dengan terus disiplin dalam penggunaan APD. Ibu hamil bisa membatasi kunjungan ke klinik kebidanan atau rumah sakit dengan melakukan konsultasi via daring, aktif melakukan pengecekan sendiri tanda dan bahaya saat kehamilan, dan hanya melakukan kunjungan saat ditemukan hal-hal yang mengkhawatirkan.<sup>74</sup>

c. *Hand Hygiene*

Cuci tangan memakai air dan sabun minimal 20 detik (cara mencuci tangan yang benar ada di halaman 28 KIA manual). Jika air dan sabun tidak ada, maka memakai hand sanitizer berbahan dasar alkohol berkadungan minimal berkadar 70%. Mencuci tangan terutama setelah buang air besar (BAB) dan buang air kecil (BAK), serta sebelum makan.<sup>114</sup>

d. Vaksinasi

Saat ini terdapat 3 jenis vaksin (vaksin mRNA, vaksin vektor virus, vaksin subunit protein).<sup>115</sup> Tak satu pun dari jenis vaksin ini yang dapat menyebabkan COVID-19 karena vaksin tersebut mengandung antigen yang merangsang tubuh sistem kekebalan untuk menghasilkan antibody terhadap protein SARS-CoV-2. Vaksin ini dapat ditoleransi dengan baik di semua populasi tanpa mengkhawatirkan keamanan yang serius. Efek samping ringan termasuk kelelahan dan sakit kepala setelah dosis vaksin kedua. Sangat dianjurkan agar vaksin tersebut diberikan harus digunakan pada wanita hamil dan menyusui.<sup>116</sup>

e. Pemenuhan Kebutuhan Nutrisi

Asupan gizi pada ibu hamil sangat penting dan tidak boleh diabaikan karena membantu menunjang kesehatan dan perkembangan janin. Meminum vitamin C menjadi salah satu cara peningkatan kekebalan tubuh di masa pandemi COVID-19. Penyerapan zat besi dapat dibantu dengan mengonsumsi vitamin C. Kekurangan vitamin C dikaitkan dengan peningkatan respon imun dan kerentanan terhadap infeksi. Seseorang yang kekurangan vitamin C juga lebih berisiko terkena COVID-19 karena sistem kekebalan melemah.<sup>117</sup>

## C. Luaran Maternal dan Perinatal pada Ibu Hamil Terinfeksi COVID-19 dan Faktor yang Mempengaruhinya

### 1. Luaran Maternal

#### a. *Sectio Caesaria*

*Sectio Caesaria* (SC) adalah suatu pembedahan guna melahirkan janin lewat insisi pada dinding abdomen dan uterus sehingga janin dapat lahir secara utuh dan sehat.<sup>118</sup> Selama menghadapi pandemi COVID-19, setiap rumah sakit sudah mempersiapkan persalinan yang aman untuk ibu yang akan melahirkan. Setiap ibu yang akan melahirkan diwajibkan melakukan rapid test untuk dilakukan screening COVID-19. Apabila hasil rapid test reaktif, ibu hamil akan ditempatkan diruangan isolasi untuk mencegah terjadinya penularan kepada pasien yg lain. Ibu hamil dengan test PCR positif akan dilakukan tindakan *sectio caesaria* dengan pertimbangan untuk mempercepat proses melahirkan dan meminimalisasi penularan COVID-19.<sup>119</sup> WHO tidak mengharuskan ibu hamil dengan COVID-19 melahirkan dengan operasi *sectio caesaria*, operasi *sectio caesaria* disarankan apabila ada indikasi medis. Cara persalinan dilakukan per individu dan atas keinginan ibu sendiri serta tergantung indikasi kebidanan. Pada usia kehamilan  $\geq 37$  minggu wanita sangat rentan terhadap pernafasan patogen dan pneumonia berat karena berada dalam keadaan imunosupresif (penekanan sistem kerja imun) dan perubahan adaptif fisiologi dalam kehamilan.<sup>107</sup>

#### b. *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS)

Kejadian luar biasa (KLB) infeksi pada saluran pernapasan akibat dari virus corona bermula pada tahun 2003 di Kota Guangdong, China. Pada tahun tersebut muncul permasalahan pernapasan yang memiliki gejala khas pneumonia disertai kerusakan menyeluruh dari alveolus dan memicu terjadinya *acute respiratory distress syndrome* (ARDS).<sup>120</sup> ARDS menyebabkan pelepasan sitokin proinflamasi dan kemokin dalam jumlah besar sehingga menyebabkan terjadinya kerusakan paru dan fibrosis. Ibu hamil dengan terinfeksi COVID-19 berbahaya untuk kesehatan ibu dan bayinya. Pada ibu jika terjadi manifestasi klinis berat pada saluran nafas dan pada bayinya jika terjadi penularan akan menyebabkan terjadinya ARDS pada bayi. Tindakan pencegahan khusus diperlukan untuk meminimalkan infeksi silang dari penyedia layanan kesehatan sambil melakukan prosedur yang memerlukan kontak fisik yang dekat dan menghindari paparan Droplet, seperti persalinan pervaginam.<sup>121</sup>

c. Persalinan Preterm

COVID-19 menyebabkan 8% kematian ibu dan 30% persalinan preterm. Kehamilan berisiko untuk masuk ke rumah sakit, ICU dan kematian. SARS dan MERS menyebabkan 28.6% kematian ibu, dan berhubungan dengan persalinan preterm, pertumbuhan janin terhambat dan kematian perinatal.<sup>100</sup> Data CDC menunjukkan 12.9% total persalinan merupakan persalinan preterm akibat COVID-19. Bayi yang

lahir dari ibu dengan COVID-19 2.6% bayi mengalami infeksi perinatal.<sup>11</sup>

Berdasarkan data yang terbatas tersebut dan beberapa contoh kasus pada penanganan Coronavirus sebelumnya (SARS-CoV dan MERS-CoV) dan beberapa kasus COVID-19, dipercaya bahwa ibu hamil memiliki risiko lebih tinggi untuk terjadinya penyakit berat, morbiditas dan mortalitas dibandingkan dengan populasi umum. Efek samping pada janin berupa persalinan preterm juga dilaporkan pada ibu hamil dengan infeksi COVID-19. Akan tetapi informasi ini sangat terbatas dan belum jelas apakah komplikasi ini mempunyai hubungan dengan infeksi pada ibu. Dalam dua laporan yang menguraikan 18 kehamilan dengan COVID-19, semua terinfeksi pada trimester ketiga didapatkan temuan klinis pada ibu hamil mirip dengan orang dewasa yang tidak hamil. Gawat janin dan persalinan prematur ditemukan pada beberapa kasus. Pada dua kasus dilakukan persalinan sesar dan pengujian untuk SARS-CoV-2 ditemukan negatif pada semua bayi yang diperiksa.<sup>122</sup> Persalinan preterm lebih tinggi terjadi pada ibu hamil dengan COVID-19 dibandingkan dengan ibu hamil yang tidak sakit.

Usia produktif yang optimal untuk reproduksi sehat adalah antara 20 - 35 tahun. Risiko akan meningkat pada usia dibawah 20 tahun dan diatas 35 tahun. Wanita hamil pada usia muda akan memiliki beberapa resiko diantaranya keguguran, persalinan prematur, BBLR, kelainan



bawaan, mudah terjadi infeksi, anemia pada kehamilan, keracunan kehamilan (gestosis) dan kematian.<sup>123</sup>

d. Admisi ICU

Sebagian besar data multisenter menyebutkan bahwa sebagian besar kasus COVID-19 pada ibu hamil ringan dan sedang, pada kondisi sedang dan kritis dapat menyebabkan ibu hamil dapat masuk ruang ICU dan mengalami kematian.<sup>124</sup> Wanita hamil dengan COVID-19 memiliki risiko yang lebih tinggi untuk dirawat di rumah sakit, membutuhkan peningkatan perawatan pada unit perawatan intensif (ICU), kebutuhan oksigen tambahan dibandingkan dengan wanita hamil tanpa COVID-19.<sup>21</sup>

e. Mortalitas Maternal

Mortalitas maternal adalah penyebab utama mortalitas di negara-negara berkembang, termasuk Indonesia, dan keduanya bersama-sama menyebabkan 2,5-3,4 juta kematian penduduk di negara berkembang, termasuk Indonesia.<sup>125</sup> Indonesia sedang menghadapi bencana nasional non alam COVID 19 sehingga pelayanan kesehatan maternal dan neonatal menjadi salah satu layanan yang terkena dampak baik secara akses maupun kualitas. Dikhawatirkan, hal ini menyebabkan adanya peningkatan mortalitas ibu dan bayi baru lahir.<sup>114</sup> Berdasarkan data yang terbatas tersebut dan beberapa contoh kasus pada penanganan Coronavirus sebelumnya (SARS-CoV dan MERS-CoV) dan beberapa kasus COVID-19, dipercaya bahwa ibu hamil memiliki risiko lebih

tinggi untuk terjadinya penyakit berat, morbiditas dan mortalitas dibandingkan dengan populasi umum. Komplikasi hipertensi tercatat 6–8% pada kehamilan dan menjadi kontributor yang signifikan mortalitas maternal.<sup>126</sup> Salah satu solusi efektif dalam menurunkan Angka Kematian Ibu (AKI) adalah dengan cara meningkatkan pertolongan persalinan yang dilakukan oleh tenaga medis terlatih yang disediakan oleh fasilitas pelayanan kesehatan.<sup>127</sup>

Resiko mortalitas juga semakin meningkat pada kelompok bayi baru lahir sehubungan dengan meningkatnya komplikasi hipoksia, asidosis, dan komplikasi lainnya akibat infeksi COVID-19.<sup>128</sup> Saat pandemi, persalinan harus dilakukan di fasilitas kesehatan dengan mematuhi protokol COVID-19. Hal ini merupakan usaha pencegahan dan pemutusan rantai penularan COVID-19 pada ibu, bayi dan tenaga kesehatan telah direkomendasikan oleh Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia. Penerapan protokol COVID-19 saat persalinan diharapkan dapat menurunkan mortalitas maternal dan penularan pada tenaga kesehatan.<sup>129</sup>

Ibu hamil usia lanjut lebih dari 35 tahun akan lebih beresiko lebih tinggi mengalami penyulit-penyulit obstetrik sebagai akibat peningkatan dalam masalah kesehatan seperti hipertensi, diabetes, persalinan premature, lahir mati dan plasenta previa yang dapat meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas terutama perinatal.<sup>130</sup>

## 2. Luaran Perinatal

### a. Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)

Peningkatan angka kehamilan dalam kondisi pandemi akan mengakibatkan peningkatan jumlah penduduk di masa yang akan datang yang dapat menimbulkan beban baru bagi negara. Namun selain upaya-upaya untuk mencegah atau mengurangi peningkatan angka kehamilan, penting juga untuk dilakukan upaya peningkatan kesehatan bagi ibu yang sedang hamil di masa pandemi karena angka komplikasi kehamilan di Indonesia masih cukup tinggi.<sup>131</sup> Selama pandemi, kelompok masyarakat termasuk ibu hamil merupakan kelompok rentan dengan kerusakan psikologis tingkat tinggi. Sejak pandemi COVID-19 prevalensi stres dan kecemasan pada kehamilan meningkat sebesar 15-23 %.<sup>132</sup> *Review* yang dilakukan oleh Bizu dkk. di Amerika Serikat bahwa kecemasan selama kehamilan dapat meningkatkan kemungkinan melahirkan bayi dengan Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) serta kelahiran prematur.<sup>133</sup> Bayi yang dilahirkan dengan BBLR umumnya kurang mampu meredam tekanan lingkungan yang baru, sehingga dapat berakibat pada terhambatnya pertumbuhan dan perkembangan bahkan mengganggu kelangsungan hidup.<sup>134</sup>

Komplikasi pada BBL dapat terjadi pada ibu yang mengalami komplikasi selama kehamilan seperti hipertensi, hipotensi, anemia, preeklampsia dan eklampsia karena dapat memperpendek usia kehamilan dan janin tumbuh lambat. Semakin banyak ibu memiliki

riwayat penyakit bawaan maka akan semakin tinggi resiko kelahiran bayi dengan komplikasi karena kesehatan ibu akan semakin melemah sehingga pertumbuhan janin terhambat dan mengakibatkan berbagai macam komplikasi.<sup>135</sup>

b. Admisi NICU

*Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)* merekomendasikan bahwa setelah bayi baru lahir dalam keadaan stabil maka bayi harus dimandikan dengan air dan sabun untuk menghilangkan virus yang berpotensi terletak pada permukaan kulit sebelum dipindahkan ke ruang ICU. Periode transisi intra menuju ekstrauteri (0 – 6 jam pasca lahir), di ruang transisi isolasi khusus COVID-19: Pada keadaan neonatus bugar, yakni nafas spontan, tonus baik, dan denyut jantung > 100 kali/menit maka petugas menggunakan APD tingkat perlindungan I dan dilakukan perawatan neonatal esensial, tanpa inisiasi menyusui dini. Pada kegawatan neonatus, yakni sianosis, perdarahan, ikterus, muntah bilier, dan kejang maka petugas menggunakan APD tingkat perlindungan II, lalu neonatus dipindahkan ke UPIN isolasi khusus COVID-19.<sup>136</sup> Bayi yang lahir dari ibu yang terkonfirmasi COVID-19 membuat bayi berisiko tinggi masuk ke unit neonatal dibandingkan dengan bayi yang lahir dari ibu tanpa COVID-19.<sup>20</sup>

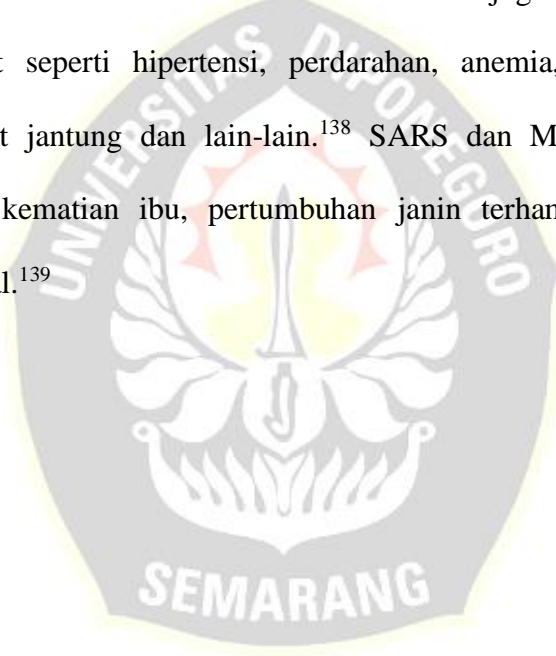
Periode perineonatal 6 jam hingga 14 hari pasca lahir di ruang isolasi khusus COVID-19: Neonatus masuk dalam kriteria kontak erat risiko

tinggi maka tidak dilakukan rawat gabung, melainkan dirawat terpisah dari ibu di ruang isolasi khusus COVID-19 di mana petugas menggunakan APD tingkat perlindungan II. Pada keadaan neonatus selanjutnya, ASI tetap diberikan kepada bayi dalam bentuk ASI perah. Pompa ASI hanya digunakan oleh ibu tersebut dan dilakukan pembersihan pompa setelah digunakan. Kebersihan peralatan untuk memberikan ASI perah harus diperhatikan. Dukungan kesehatan mental dan psikososial diberikan untuk ibu dan keluarga. Bayi dimonitor secara ketat dan dipantau hingga dipulangkan setelah 14 hari. Jika bayi menunjukkan gejala, maka bayi dirawat sebagai PDP di UPIN isolasi khusus COVID-19. Perawatan bayi terpisah dari ibu hingga ibu dinyatakan sembuh oleh dokter yang merawat sesuai dengan kriteria yang berlaku.<sup>136</sup>

c. Kematian Perinatal

Hampir dua juta kasus kematian bayi baru lahir terjadi setiap tahunnya, dengan satu kematian bayi setiap 16 detik. Laporan UNICEF bersama Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), dan Grup Bank Dunia (World Bank Group) menyebutkan sekitar 84 persen kematian bayi yang baru lahir terjadi di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah. Sebagian besar kasus kematian bayi disebabkan karena kualitas layanan kesehatan yang buruk, hingga minimnya investasi dalam peralatan dan pelatihan bidan. Laporan tersebut memperingatkan bahwa pandemi COVID-19 memicu penambahan kematian bayi hampir

200 ribu kasus. Dengan asumsi bahwa 50 persen layanan kesehatan di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah terganggu karena harus terlebih dahulu menangani pasien COVID-19.<sup>137</sup> Tingginya kematian ini disebabkan oleh berbagai faktor risiko yang terjadi mulai dari fase sebelum hamil yaitu kondisi wanita usia subur yang anemia, kurang energi kalori, obesitas, mempunyai penyakit penyerta seperti tuberculosis dan lain-lain. Pada saat hamil ibu juga mengalami berbagai penyakit seperti hipertensi, perdarahan, anemia, diabetes, infeksi, penyakit jantung dan lain-lain.<sup>138</sup> SARS dan MERS menyebabkan 28.6% kematian ibu, pertumbuhan janin terhambat dan kematian perinatal.<sup>139</sup>



SEKOLAH PASCASARJANA