

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Corona Virus

Corona Virus pertama ditandai dengan adanya laporan empat kasus pneumonia di Wuhan, ibu kota Provinsi Hubei Cina, dengan etiologi yang tidak diketahui yaitu pada tanggal 29 Desember 2019. Selanjutnya pada tanggal 12 Januari 2020, dari analisis sampel saluran pernapasan dari kasus pneumonia menunjukkan adanya virus corona baru (CoV). Kasus ini sebelumnya tidak terkait dengan infeksi pada manusia. Pada 11 Februari 2020, Komite Internasional Taksonomi Virus, mengakui etiologi infeksi pneumonia ini dari virus corona yang kemudian dinamakan sindrom pernapasan akut parah coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Pada saat yang hampir bersamaan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menamai penyakit ini dengan nama Covid-19⁹.

1. Patofisiologi SARS-CoV-2

Bentuk Coronavirus (CoVs) adalah bulat dan berselubung, positif sense, virus RNA strain tunggal, berukuran 30 kb, dan berdiameter 65-125 nm. Mereka diklasifikasikan dalam empat genera: Alfa, Beta, Gama dan Delta. SARS-CoV2 adalah Beta CoV, yang merupakan bagian dari subkelompok 2B, dengan penampilan seperti mahkota di permukaannya. Urutan genetiknya memiliki setidaknya 70% homologi dengan SARS-CoV dan setidaknya 50% dengan *Middle East Respiratory Syndrome (MERS) CoV*. SARS-CoV-2 terdiri dari tiga protein struktural yaitu:

- 1) Spike (S), yang terdiri dari glikoprotein transmembran yang menonjol dari permukaan virus, yang menentukan keragaman virus corona dan tropisme inang, dengan dua subunit, yang terdiri dari:
 - a) S1 yang bertanggung jawab untuk melekat pada reseptor sel inang; dan
 - b) S2 yang bertanggung jawab untuk fusi membran virus dan sel
- 2) Membrane (M), yang menentukan bentuk
- 3) Amplop (E), protein yang bertanggung jawab untuk perjalanan dan perakitan selama morfogenesis virus. Kapsid SARS-Cov-2 termasuk genom RNA yang dikomplekskan dengan protein nukleokapsid (N) yang memiliki tiga wilayah utama:
 - a) Domain terminal-N (NTD), bertanggung jawab untuk pengikatan RNA,
 - b) Domain penghubung pusat, dan
 - c) C-terminal (tail) domain (CTD), bertanggung jawab untuk dimerisasi protein-N, yang mengatur replikasi, transkripsi dan translasi di sel inang.

Langkah pertama dalam siklus hidup SARS-CoV-2 di dalam inang adalah perlekatan pada reseptor sel inang, dan selanjutnya akan menembus sel melalui fusi dengan membran sel inang (endositosis). Ketika virus berada intraseluler, RNA virus memasuki nukleus untuk bereplikasi, dan mRNA virus digunakan untuk membuat protein virus (biosintesis). Langkah selanjutnya adalah pematangan partikel virus baru, pengemasan dalam vesikel, transfer ke membran sel, dan pelepasan.¹⁰

Penularan virus Covid-19 dalam banyak kasus adalah melalui droplet pada saat batuk, bersin, berbicara seperti pada hasil penelitian bahwa virus ini dapat bertahan dalam aerosol hingga 3 jam. Selain itu paparan virus ini juga dapat melalui kontak dengan benda fisik yang terkontaminasi. Benda-benda yang kemungkinan masih bisa menjadi area paparan virus ini antara lain bertahan pada plastik dan baja tahan karat yang dapat bertahan hingga 5 hari dengan penurunan yang signifikan setelah 72 jam. Pada karton tidak bertahan lebih dari 24 jam, dan pada tembaga bertahan dalam 4 jam. Manusia yang tanpa gejala dapat membawa virus dan dapat menularkan virus Covid-19⁹.

Infeksi SARS CoV-2 memiliki spektrum gejala yang luas seperti demam 85,6% , batuk 65,7%, kelelahan 42,4% , sesak napas 21,4% , dispnea 18,6%, sakit kepala 13,6%, nyeri sendi atau otot 14,8%, gangguan penciuman 52,73% , disfungsi gustatory/pengecapan 43,93% , mual dan muntah 5%, diare 3,7%, dan kongesti konjungtiva 0,8% .¹¹. SARS-CoV-2 sangat menular dengan tingkat penularan R_0 (efektif angka reproduksi) =2.2 (1,4- 3.9) . Rata-rata masa inkubasi SARS CoV-2 adalah 5,2 hari (2-14 hari) dengan 95% kasus dalam 12,5 hari.

Penularan secara seksual belum dapat dibuktikan hal ini sesuai dengan hasil salah satu penelitian bahwa Covid-19 tidak ada dalam air mani dan testis pada pria yang terinfeksi Covid-19 baik pada fase akut maupun dalam fase pemulihan sehingga sangat kecil kemungkinan Covid-19 dapat ditularkan secara seksual oleh pria.¹²

B. Covid-19 dalam kehamilan:

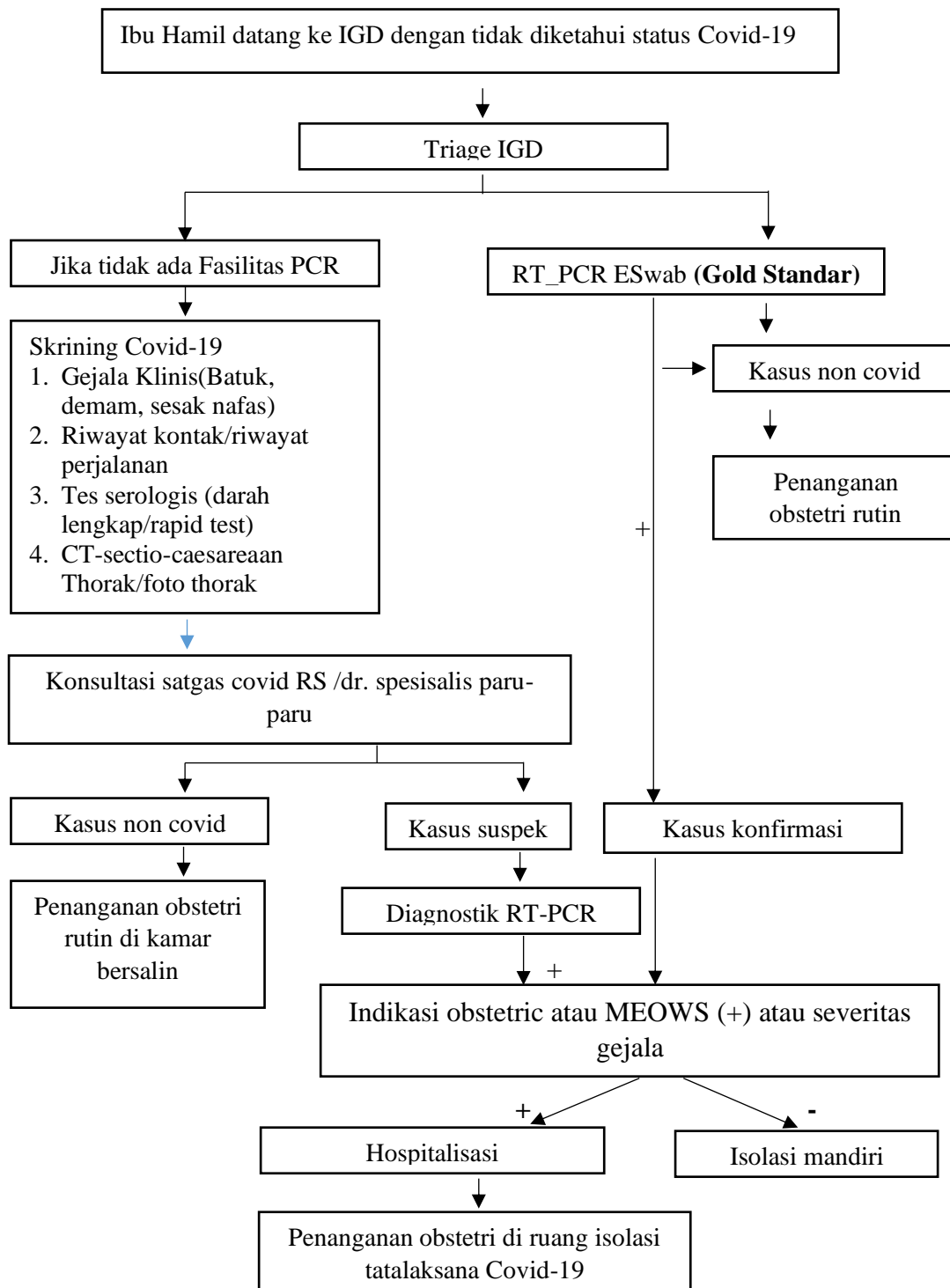
Dari hasil penelitian Marwa Saadaoui, Manoj Kumar dan Souhaila Al Khodor, Wanita yang sedang hamil perlu mendapat perhatian lebih hal ini karena adanya perubahan fungsi fisiologis dan imunologisnya. Wanita hamil juga berisiko terjadi penularan vertikal virus ke janin atau bayi. Bukti adanya dampak infeksi ibu selama kehamilan, serta kemungkinan penularan vertikal di dalam rahim, selama kelahiran, atau melalui menyusui, masih terbatas. Kemungkinan penularan vertical Covid-19 sekitar 2,9% berdasarkan tes usap nasofaring neonatus, 7,7% dan 2,9% berdasarkan sampel plasenta dan analisis darah tali pusat, sedangkan berdasarkan cairan ketuban dan analisis urin neonatus masih belum jelas. Sebaliknya, kemungkinan penularan vertikal tertinggi diamati pada 9,7% berdasarkan sampel tinja/rektal neonatus. Meskipun studi lebih lanjut diperlukan dan tidak ada asumsi konkret yang dapat menyatakan adanya penularan vertikal karena rendahnya jumlah kasus yang dianalisis, kemungkinan penularan vertikal tetap ada, dan pengujian bayi yang lahir dari ibu yang terinfeksi Covid-19 sangat penting.¹³

Secara umum gejala pada penderita Covid-19 setelah masa inkubasi Covid-19 rata-rata adalah 5,2 hari¹⁴. Gejala yang paling umum muncul dari infeksi Covid-19 adalah Demam, batuk kering, kelelahan sakit kepala, hidung tersumbat, sakit tenggorokan, badan terasa nyeri, konjungtivitis, ruam kulit, diare, kehilangan rasa atau bau, dan perubahan warna kulit jari tangan atau kaki¹³. Kehamilan merupakan faktor risiko tinggi terhadap kematian, untuk itu pada kasus tertentu

diperlukan tindakan intubasi, dan perawatan di ICU pada wanita usia reproduktif yang terinfeksi SARS-CoV-2¹⁵

Kehamilan secara signifikan meningkatkan risiko infeksi Covid-19 yang parah. Selain itu, pada wanita kulit hitam hamil atau Hispanik dilaporkan lebih terpengaruh oleh Covid-19 dibandingkan dengan yang lain, dan wanita hamil diabetes dan obesitas berisiko lebih tinggi terkena penyakit parah. Diperkirakan bahwa infeksi virus SARS-CoV2 selama kehamilan dapat meningkatkan risiko komplikasi kesehatan ibu dan janin dan berkembang menjadi pneumonia berat, sehingga memerlukan rawat inap di unit perawatan intensif (ICU)¹³

Alur penularan Covid-19 pada wanita hamil adalah sebagai berikut: Wanita hamil tertular Covid-19 melalui tetesan/percikan ludah saat pernapasan. Covid-19 menyebar ke seluruh pembuluh darah ibu dan gejalanya muncul setelah masa inkubasi kurang lebih 5,2 hari. Gejala Covid-19 yang paling umum adalah demam, batuk kering, kelelahan, diare, dan mialgia. Dampak infeksi Covid-19 pada hasil kehamilan tidak ditetapkan. Namun, infeksi Covid-19 berdampak pada kesehatan bayi baru lahir (sesak napas, demam, dan trombositopenia disertai fungsi hati yang tidak normal, detak jantung yang cepat, muntah, pneumotoraks, dll.). Sejauh ini, penularan vertikal dari ibu ke bayinya dimungkinkan, tetapi tidak ada data terkait risiko penularan infeksi Covid-19 melalui menyusui. Tindakan pencegahan khusus (cuci tangan dengan hati-hati dan teratur, tutup hidung dan mulut dengan tisu saat batuk atau bersin, hindari menyentuh mata, hidung dan mulut, menjaga jarak minimal 1 m dari orang lain, diperlukan untuk melindungi ibu dan bayinya, sehingga diperlukan skrining dan triage di rumah sakit¹³.



Gambar 1. Alur skrining dan triage ibu hamil Covid-19, sesuai dengan Rekomendasi Penanganan Infeksi Virus Corona (Covid-19) Pada Maternal (Hamil, Bersalin Dan Nifas) POGI Revisi 2, tanggal publikasi 8 agustus 2020

Ibu hamil yang memeriksakan diri ke RS harus dikategorikan status Covidnya dengan dilakukan triage di Instalasi Gawat Darurat. Idealnya semua ibu hamil dilakukan pemeriksaan swab RT-PCR, sehingga dapat diketahui statusnya terkonfirmasi covid (+) atau kasus non covid. Jika hal ini tidak bisa dikerjakan, maka dapat dilakukan skrining awal terlebih dahulu dengan pemeriksaan klinis, tes serologis, dan CT scan dada atau foto thoraks, dan dilakukan konsultasi dengan Satgas covid atau dokter spesialis Paru. Jika pasien dikategorikan sebagai kasus non Covid maka penanganan obstetri dikerjakan seperti biasa di kamar bersalin. Jika pasien dikategorikan sebagai kasus suspek, maka harus dilakukan penegakan diagnosa dengan RT-PCR swab (skrining dua tahap). Pasien suspek harus diperlakukan sebagai pasien positif covid sampai hasil swab menyatakan sebaliknya. Indikasi hospitalisasi pada kasus suspek adalah adanya kegawat daruratan obstetrik, atau skor MEOWS >4, dan atau gejala covid sedang-berat. Pasien dengan gejala ringan dan tanpa ada kegawat daruratan obstetrik dapat dipulangkan untuk melakukan isolasi mandiri di rumah selama 14 hari, dengan melakukan pemantauan gerak janin¹⁶.

C. Penularan vertikal

Dari beberapa literature diketahui masih kurang adanya bukti penularan Covid-19 secara vertikal dari ibu ke janin. Salah satunya menurut hasil penelitian Mojgan Karimi-Zarchi dkk (2020) menyatakan bahwa Bukti terbatas ada pada transmisi vertikal, prevalensi dan gambaran klinis Covid-19 selama kehamilan, kelahiran, dan periode pascario-caesareaakelahiran. Saat ini tidak ada bukti penularan vertikal intrauterin Covid-19 dari ibu hamil yang terinfeksi ke janinnya. Namun, ibu

yang terinfeksi mungkin berisiko lebih tinggi mengalami komplikasi pernapasan yang lebih parah. Diketahui bahwa ibu yang terinfeksi dapat menularkan virus Covid-19 melalui tetesan pernapasan selama menyusui.¹⁷

Dari hasil penelitian Sisman et.al (2020). Secara keseluruhan, transmisi intrauterin SARS-CoV-2 tampaknya merupakan peristiwa yang jarang terjadi. Pada bayi yang dijelaskan, penularan dapat terjadi baik karena infeksi ascendan dengan ketuban pecah dini dan keterlibatan primer saluran pencernaan ibu, atau melalui penyebaran hematogen jika ibu mengalami viremia selama periode infeksi awal. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menentukan risiko persalinan pervaginam dari ibu dengan SARS-CoV-2.¹⁸

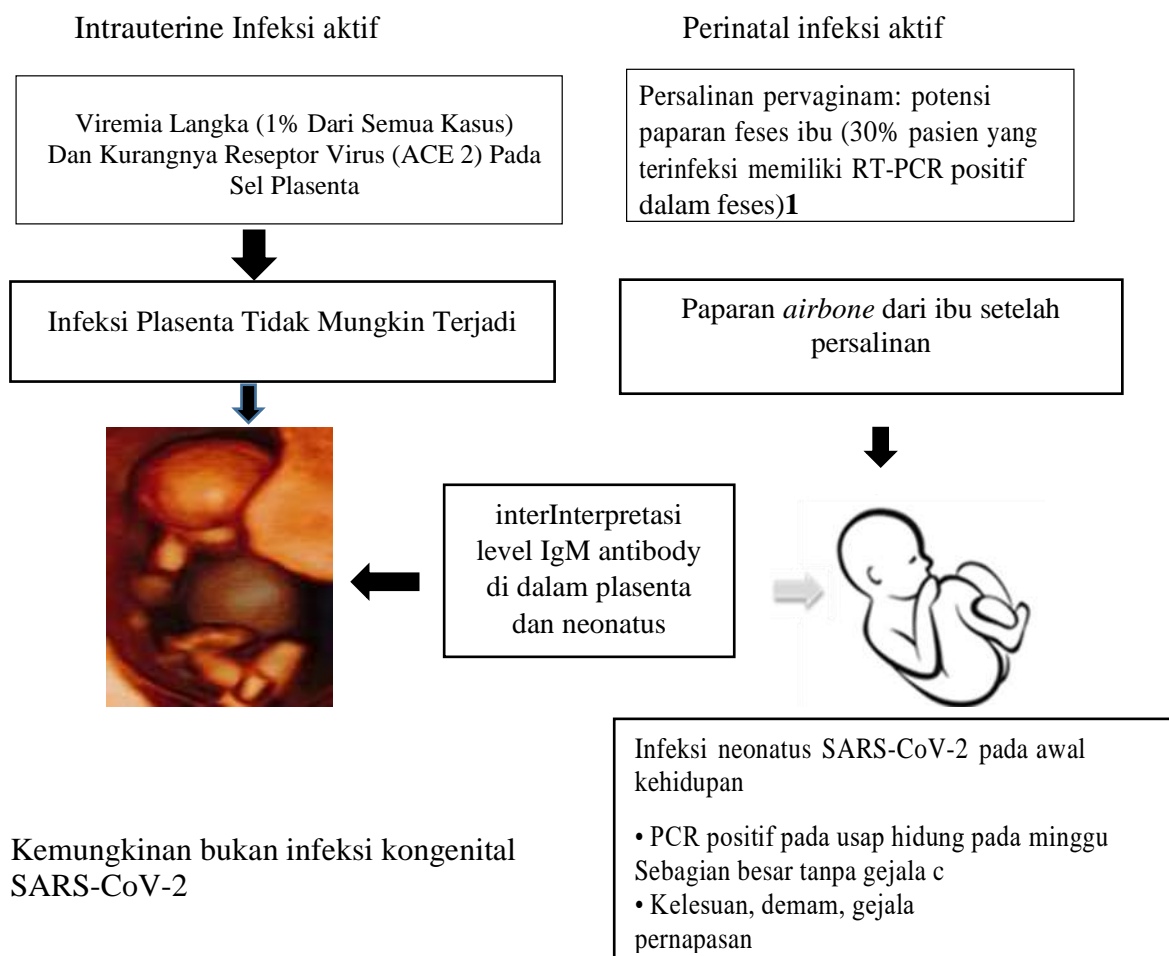
Studi tambahan tentang mekanisme dan faktor risiko penularan SARS-CoV-2 dalam rahim dan hasil dari infeksi kongenital sangat dibutuhkan. Secara khusus, kerentanan terhadap penularan intrauterin berdasarkan usia kehamilan dan hubungannya dengan penyakit aktif ibu perlu dieksplorasi. Meningkatkan akses ke pengujian molekuler cairan ketuban dan ASI, pengujian antibodi darah tali pusat dan membangun *biorepositori* untuk sampel pernapasan dan non-pernapasan dari bayi yang terpapar akan memungkinkan peneliti untuk lebih menggambarkan epidemiologi penyakit kongenital dan neonatal dalam pengaturan ibu SARS-CoV-2 infeksi.¹⁸

Penelitian lain yang berkaitan dengan penularan vertikal yang dilakukan oleh Stonoga et.al (2020) menyatakan bahwa kematian janin terkait dengan transmisi intrauterin dari sindrom pernafasan akut parah coronavirus 2. Dalam penelitian ini ditemukan bahwa adanya

intervillositis histiositik kronis, malperfusi vaskular ibu dan janin, hiperplasia mikrogial, dan infiltrasi limfositik pada otot di plasenta dan jaringan janin. Plasenta dan darah tali pusat dites positif untuk virus dengan PCR, hal ini mengkonfirmasi adanya transmisi transplasenta¹⁹.

Menurut Audrey Lamouroux proses penularan vertikal dapat dijelaskan bahwa Berdasarkan hasil uji reaksi berantai polimerase waktu nyata (RT-PCR) untuk mengidentifikasi sindrom pernafasan akut yang parah coronavirus 2 (SARS-CoV-2), laporan utama dari China menunjukkan bahwa transmisi vertikal intrauterin tidak mungkin terjadi²⁰.

Kemungkinan Infeksi Vertikal Dan Perinatal²⁰



D. Persalinan Ibu Hamil dengan Covid-19

Berdasarkan rekomendasi Persatuan dokter obstetric gynekologi Indonesia persalinan ibu hamil dengan Covid-19 sampai saat ini belum ada bukti kuat bahwa salah satu metode persalinan memiliki luaran yang lebih baik dari pada yang lain. Metode persalinan sebaiknya ditetapkan berdasarkan penilaian secara individual (kasus per kasus), dilakukan konseling keluarga dengan mempertimbangkan indikasi obstetri dan keinginan keluarga, terkecuali ibu hamil dengan gejala gangguan respirasi yang memerlukan persalinan segera *sectio-caesarea*.

Indikasi dilakukan induksi persalinan dan *sectio-caesarea* dilakukan apabila ada indikasi medis atau obstetri sesuai kondisi ibu dan janin. Infeksi Covid-19 sendiri bukan indikasi dilakukan *sectio-caesarea*. Pemilihan metode persalinan juga harus mempertimbangkan ketersediaan sumber daya, fasilitas di rumah sakit termasuk ketersediaan kamar operasi bertekanan negatif, tata ruang perawatan rumah sakit, ketersediaan APD, kemampuan laksana, sumber daya manusia, dan risiko paparan terhadap tenaga medis dan pasien lain. Pengambilan keputusan di lapangan dilakukan dengan berbagai pertimbangan oleh Dokter Penanggung Jawab Pasien (DPJ).

1. Persiapan tempat dan sarana persalinan pada pasien Covid-19:

- a) Semua persalinan dilakukan di fasilitas pelayanan kesehatan yang memenuhi standar pelayanan.
- b) Rujukan terencana harus dilakukan untuk ibu hamil dengan status suspek, kontak erat, dan terkonfirmasi Covid 19.

- c) Persalinan dilakukan di tempat yang memenuhi persyaratan dan telah dipersiapkan dengan baik.
- d) Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama (FKTP) memberikan layanan persalinan tanpa penyulit kehamilan/persalinan atau tidak ada tanda bahaya/kegawat daruratan.
- e) Jika didapatkan ibu bersalin dengan kasus suspek Covid-19, maka dirujuk ke RS rujukan Covid-19 atau RS rujukan maternal tergantung beratnya penyakit dan kelengkapan fasilitas di RS tersebut.
- f) Pada ibu hamil dengan status kontak erat tanpa penyulit obstetri persalinan dapat dilakukan di FKTP dengan terlebih dahulu melakukan skrining Covid-19 sesuai protokol.
- g) Penolong persalinan di FKTP menggunakan APD untuk perlindungan kontak dan droplet sesuai Petunjuk Teknis Alat Pelindung Diri (APD) Dalam menghadapi Wabah Covid-19 (Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 8 April 2020).
- h) Pertolongan persalinan pada kasus suspek atau positif Covid-19 menggunakan APD untuk perlindungan terhadap aerosol.
- i) Jika kondisi sangat tidak memungkinkan untuk merujuk kasus Covid-19 atau hasil skrining positif, maka pertolongan persalinan dilakukan dengan menggunakan APD untuk perlindungan terhadap aerosol untuk mengurangi risiko paparan terhadap tim penolong persalinan.
- j) Penggunaan *delivery chamber* belum ada bukti dapat mencegah transmisi Covid-19.

- k) Bahan habis pakai dikelola sebagai sampah medis yang harus dimusnahkan dengan insinerator.
 - l) Alat medis yang telah dipergunakan serta tempat bersalin dilakukan disinfeksi dengan menggunakan larutan chlorine 0,5%.
 - m) Pastikan ventilasi ruang bersalin yang memungkinkan sirkulasi udara dengan baik dan terkena sinar matahari.
2. Pada ibu dengan masalah gangguan respirasi disertai dengan gejala kelelahan dan bukti hipoksia, diskusikan untuk melakukan persalinan segera (*emergency*). Persalinan dapat berupa *sectio-caesarea* maupun tindakan operatif pervaginam sesuai indikasi dan kontraindikasi.
3. Pada ibu dengan suspek Covid-19 atau ibu dengan kontak erat, apabila ada indikasi induksi persalinan, dilakukan evaluasi *urgency*-nya untuk melakukan tindakan dibandingkan dengan risiko terjadinya transmisi kepada orang lain, tenaga kesehatan dan bayi setelah lahir. Apabila memungkinkan sebaiknya persalinan ditunda sampai prosedur isolasi sudah terlewati (misalnya dalam kasus preterm). Bila menunda dianggap tidak aman, induksi persalinan dilakukan sesuai protokol persalinan ibu hamil dengan suspek atau konfirmasi Covid-19.
4. Bila ada indikasi operasi terencana pada ibu hamil dengan suspek atau konfirmasi Covid-19, dilakukan evaluasi *urgency*-nya, dan apabila memungkinkan untuk ditunda (misalnya dalam kasus preterm untuk mengurangi risiko penularan sampai infeksi terkonfirmasi atau keadaan akut sudah teratasi. Apabila operasi tidak dapat ditunda maka operasi dilakukan

sesuai protokol persalinan *sectio-caesarea* pada ibu hamil dengan suspek atau konfirmasi Covid-19

5. *Sectio-caesarea*

- a) Persiapan operasi terencana dilakukan sesuai standar
- b) *Sectio-caesarea* dilakukan apabila ada indikasi obstetrik atau indikasi lainnya
- c) Tidak ada bukti spinal analgesia atau spinal anestesia merupakan kontra indikasi pada ibu dengan infeksi Covid-19
- d) Anestesi umum apabila memungkinkan sebaiknya dihindari karena risiko penularan kepada tenaga medis dan petugas tinggi
- e) Perawatan pasci-*sectio-caesarea* operasi dilakukan sesuai standar
- f) Apabila ibu dalam persalinan terjadi perburukan gejala, dipertimbangkan keadaan secara individual untuk segera dilahirkan sesuai indikasi obstetri atau dilakukan *sectio-caesarea* darurat apabila hal ini dinilai dapat memperbaiki usaha resusitasi ibu.
- g) Persalinan operatif pervaginam. Pada ibu dengan persalinan kala II dipertimbangkan tindakan operatif pervaginam untuk mempercepat kala II pada ibu dengan gejala kelelahan atau ada tanda hipoksia.¹⁶

Pelaksanaan operasi *sectio-caesarea* di RSUD Wates dilakukan dengan koordinasi dengan tim dan unit-unit terkait, antara lain Dokter Triage, DPJP, Tim Instalasi Bedah Sentral (IBS), Bidan ruang isolasi, Perawat NICU, dan ruang operasi. Operasi *sectio-caesarea* dilakukan di ruang operasi khusus yang sudah ditentukan oleh Tim Kamar operasi.²¹

E. Gejala Covid-19 pada Neonatus

Gejala klinis yang paling sering muncul pada neonatus terinfeksi Covid-19 ialah demam $>37,5^{\circ}\text{C}$, sesak nafas, muntah dan tidak mau makan, dan batuk. Ada juga neonatus yang tidak disertai gejala. Pada Pemeriksaan *CT-scan* dada hasil terbanyak menunjukkan gambaran *ground glass opacity* (GGO), diikuti penebalan tekstur paru dan gambaran nodular (*patchy shadow*). Pada pemeriksaan laboratorium, kelainan yang paling sering ialah limfopenia, peningkatan *procalcitonin* (PCT), dan leukositosis²². Gejala itu kapan muncul/umur bayi ?

F. Penatalaksanaan Neonatus

Algoritma Kelahiran Neonatus dari Ibu Hamil dalam pemantauan Covid-19 (WHO, 2020). Pada kasus Neonatus yang lahir dari ibu hamil Covid-19 tata laksana observasi, persalinan dan *sectio-caesarea* di ruang isolasi khusus Covid-19.

1. Neonatus tanpa gejala:

Hasil pemeriksaan SARS-CoV-2: Negatif

- a. Tidak rawat gabung
- b. Riwayat tingkat II untuk observasi ketat
- c. Melakukan pemeriksaan swab dan darah bayi pada hari ke-1 dan ke-14 untuk pemeriksaan SARS-CoV-2
- d. Petugas menggunakan APD tingkat perlindungan II dirawat sesuai neonatus normal, tetapi terpisah dari ibu

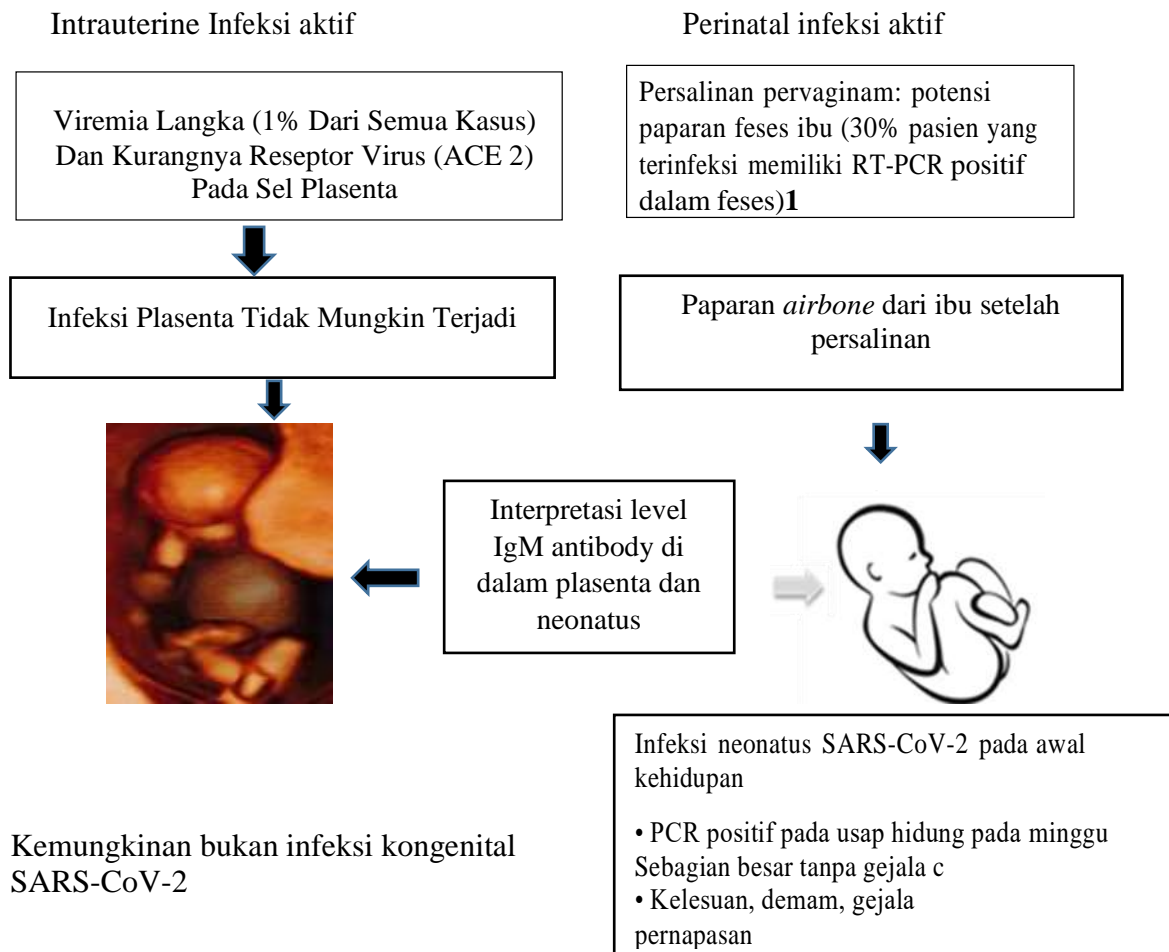
2. Neonatus dengan gejala

Hasil pemeriksaan SARS-CoV-2: Positif

- a. Tidak rawat gabung

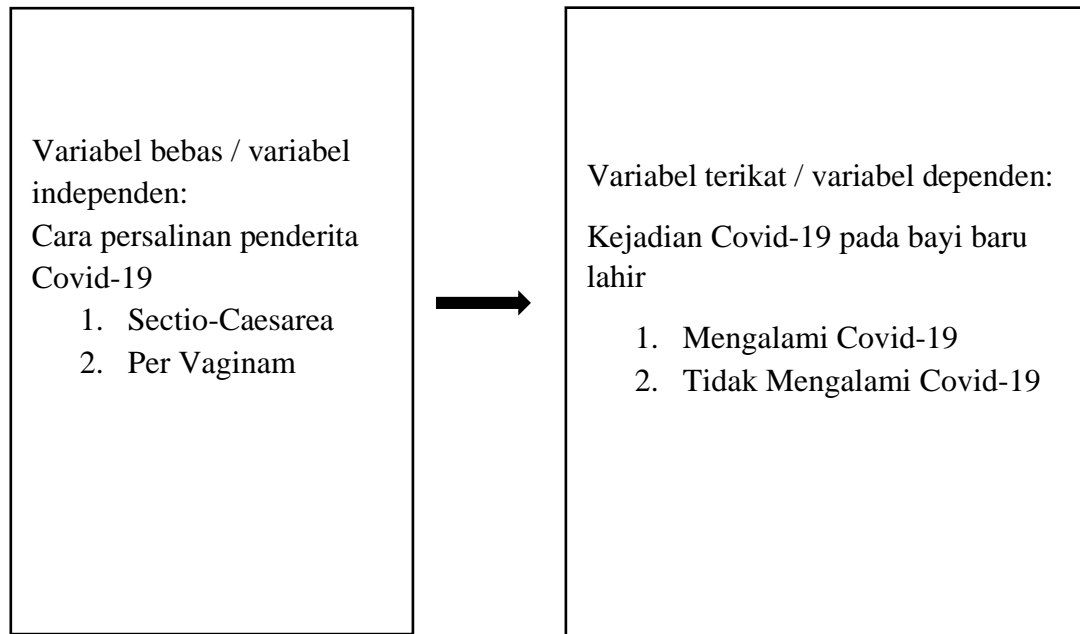
- b. Perawatan tingkat II untuk observasi ketat terhadap adanya gangguan respirasi
- c. Melakukan pemeriksaan swab dan sediaan darah bayi pada hari ke-1 dan ke-14 untuk pemeriksaan SARS-CoV-2
- d. Petugas menggunakan APD tingkat perlindungan II
- e. Neonatus langsung intubasi dengan ventilasi invasif saat timbul gejala respirasi karena pneumonia

G. Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori Kemungkinan Infeksi Vertikal Dan Perinatal²⁰ menurut Lamouroux at.all (2020).

H. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 3. Kerangka Konsep Penelitian