

Kehamilan dengan Covid-19

Rijanto Agoeng Basoeki

SMF Obstetri dan Ginekologi RSUD Soegiri Lamongan

Email : rijantobasoeki27@gmail.com

Abstract :

Pregnant women are considered to have a high risk of morbidity and even higher mortality due to their susceptibility to viral respiratory pathogens and special immunologic conditions, during the course of pregnancy. Several studies assessed that Covid-19 infection during pregnancy was reported to cause harm. With patient manifestations with severe conditions, including spontaneous abortion, imminent preterm labor, fetal distress, preterm delivery, neonatal asphyxia, neonatal pneumonia, intra uterine fetal death (IUFD), and neonatal death.

Keywords: *Pregnancy, Complication, And Covid-19*

Abstrak :

Wanita hamil dianggap memiliki risiko morbiditas tinggi dan bahkan kematian yang lebih tinggi karena kerentanan mereka terhadap virus patogen di pernapasan dan keadaan imunologi khusus, saat perjalanan kehamilannya. Beberapa penelitian menilai infeksi COVID -19 selama masa kehamilan dilaporkan ternyata menimbulkan kerugian. Dengan manifestasi pasien dengan kondisi parah, termasuk abortus spontan, partus *prematurus iminens*, gawat janin, kelahiran prematur, asfiksia neonatal, pneumonia neonatal, IUFD, dan kematian neonatal.

Kata Kunci : Hamil, Komplikasi dan COVID-19

Pendahuluan

Angka kesakitan - kematian ibu hamil dan bayi pada kurun waktu kurang lebih 2 tahun terakhir ini memerlukan analisa dan penatalaksanaan yang terus mengalami perubahan yang cepat, dikarenakan pandemi COVID-19 sekarang ini belum banyak penelitian-penelitian yang mendukung sebagai acuan untuk teori maupun penatalaksanaan. CDC (*Centers for Diseases Control and Prevention*), dalam pernyataannya mengatakan bahwa ibu hamil akan mengalami keadaan yang lebih berat dibandingkan dengan ibu yang tidak hamil sehingga membutuhkan perawatan di RS, ruang intensif atau ventilator dan alat bantu napas lainnya. Data ibu hamil dengan COVID-19 di Amerika Serikat dari 22 Januari 2021 Hingga 4 Oktober 2021 adalah 127,193 total kasus, dan yang mengalami kematian adalah 171 ibu hamil. Data COVID-19 pada kasus ibu hamil yang terkumpul dari Pokja Infeksi Saluran Reproduksi POGI dan POGI Cabang selama bulan April 2020 s/d April 2021 (536 kasus). Terdapat 51,9% ibu hamil tanpa gejala dan tanpa bantuan napas atau orang tanpa gejala (OTG), Usia kehamilan di atas 37 minggu sebanyak 72%, Kematian komplikasi COVID-19 sebanyak 3%, dan ibu hamil yang memerlukan perawatan intensif ICU sebanyak 4,5%¹.

Kehamilan Dengan COVID- 19



Bagaimana Informasi tentang infeksi Covid-19 pada kehamilan masih terbatas, karena data dan penelitian masih terus dilakukan. Virus masuk melalui sel *host* melalui beberapa tahapan proses di antaranya:

- 1) *Attachment* : SARS-CoV-2 - S protein yang berikatan dengan ACE-2 reseptor yang terdapat di saluran napas bagian bawah.
- 2) Penetrasi.
- 3) Biosintesis.
- 4) Maturasi dan
- 5) Terakhir akan merilis virus baru.

Di awal, tubuh akan melakukan respons imun: salah satunya adalah *innate-immunity* (pertahanan garis depan) atau imunitas didapat terutama : yang berasal dari saluran pernafasan paling luar yaitu epitelial yang akan merangsang pengeluaran *Macrophage* dan *Dendritic Cells*, kemudian muncul *humoral - immunity T cell response* yang akan mengaktifkan *CD4 T cell* → *Activate B* → virus spesifik *Antibodi Cells CD8* → membunuh virus; tetapi apabila tidak berhasil difagosit akan menyebabkan pengeluaran sitokin *Pro-inflammatory* diantaranya adalah IL-6, IL-10, G-CSF (*granulocyte -colony stimulating factor*) , *Chemokines*, *TNF-alpha* yang dapat menyebabkan kerusakan berat pada paru paru, kenaikan D-Dimer, penurunan fibrinogen, trombosis, emboli paru dan kegagalan multi organ. Pada kondisi yang berat akan menyebabkan *sitokin storm* (badai sitokin)⁽¹⁾.

Apakah wanita hamil menjadi rentan pada awal kehamilan dan akhir kehamilan, masih terus dalam penelitian?

Morbiditas dan mortalitas ibu hamil disertai covid-19 yang sangat tinggi berkaitan erat dengan keadaan terjadinya gangguan pernafasan yang sering terjadi adalah bentuk sindrom pernafasan akut parah coronavirus 2 (SARS-CoV-2), penyakit coronavirus 2019 (COVID-19) dianggap merupakan keadaan darurat kesehatan masyarakat global. Wanita hamil dianggap memiliki risiko morbiditas tinggi dan bahkan kematian yang lebih tinggi karena kerentanan mereka terhadap virus patogen di pernafasan dan keadaan imunologi khusus, saat perjalanan kehamilannya. Beberapa penelitian menilai infeksi COVID -19 selama masa kehamilan dilaporkan ternyata menimbulkan kerugian. Dengan manifestasi pasien dengan kondisi parah, termasuk abortus spontan, partus *prematuros iminens*, gawat janin, kelahiran prematur, asfiksia neonatal, pneumonia neonatal, IUFD, dan kematian neonatal. Dan berakhir dengan terminasi kehamilan dan tindakan operasi *caesar*. Namun, apakah komplikasi ini terkait erat dengan infeksi COVID -19, sampai saat ini belum jelas. Banyak tinjauan pustaka mengaitkan dan meninjau bukti ilmiah yang mendukung peran kontribusi ketidakseimbangan sel Treg/Th17 dalam peradangan sistemik yang tidak terkendali, yang menjadi ciri khas pada kasus COVID-19 yang berat. Berdasarkan efek berbahaya dari CD4 dengan terjadinya ketidakseimbangan subset sel T dalam kehamilan, banyak peneliti berasumsi bahwa infeksi COVID -19 dapat menyebabkan dampak terhadap kehamilannya melalui deregulasi rasio Treg/Th17 yang tidak seimbang, dan selanjutnya menimbulkan peradangan sistemik yang tidak terkontrol⁽²⁾. Sel T regulator (Treg) dan sel T helper tipe 17 (Th17) adalah dua sub tipe sel *T helper* (Th) CD4(+), mereka memainkan peran yang berlawanan dalam toleransi

kekebalan dan penyakit autoimun, sementara mereka berbagi jalur diferensiasi yang sama. Ketidakseimbangan Treg/Th17 telah ditunjukkan pada beberapa penyakit autoimun⁽³⁾.

Pada kehamilan terjadi perubahan pola imunologis untuk melindungi perkembangan janin dan plasenta. Progesteron pada awal kehamilan yang meningkat akan membentuk progesterone induced blocking factor sehingga menyebabkan shifting dari Thelper 1 menjadi Thelper 2 dominan.”

Efek *imuno-modulator progesteron (P)* pada kehamilan yang dimanifestasikan melalui protein bernama *P-induced blocking factor (PIBF)*, ada perbedaan ekspresi PIBF pada limfosit antara ibu hamil dan tidak hamil terutama pada awal kehamilan. Ditemukan ekspresi PIBF pada 24,9% serum pada pertengahan siklus, 49% serum pada fase luteal wanita yang gagal hamil, dan 75% serum pada fase luteal wanita yang hamil (trimester pertama kehamilan). Data ini menunjukkan bahwa persentase PIBF yang mengekspresikan limfosit meningkat sebagai akibat dari kehamilan dan bahwa stimulus untuk induksi PIBF terjadi segera setelah implantasi (awal kehamilan trimester pertama). Data ini mendukung konsep bahwa PIBF memainkan peran penting dalam implantasi awal dengan menghambat pada fungsi destruktif dari limfosit pembunuh alami, sehingga kehamilannya dapat berlangsung^(4,5).

Selain itu, peneliti membahas kemungkinan penularan vertikal COVID-19 dari ibu yang terinfeksi ke bayinya, yang juga dapat menjelaskan *outcome* perinatal yang merugikan. Pemantauan kehamilan yang ketat dan tindakan yang tepat harus diambil untuk mencegah dan mengobati komplikasi ibu dan perinatal dini⁽⁶⁾. Berkenaan dengan transmisi vertikal (transmisi dari ibu hamil ke bayinya antenatal atau intrapartum), bukti menunjukkan bahwa transmisi vertikal mungkin terjadi. Dua laporan telah menerbitkan bukti adanya imunoglobulin M (IgM) untuk SARS-CoV-2 dalam serum neonatal saat lahir. Adanya laporan ini telah menunjukkan *viral load* SARS-CoV-2 yang tinggi di plasenta, terkait dengan viraemia ibu dan diikuti terjadinya infeksi neonatal, termasuk gangguan neurologis dan manifestasi dengan perubahan inflamasi pada cairan serebrospinal neonatal⁽¹⁾.

Morbiditas dan mortalitas muncul sebagian karena respons inflamasi *host*. Efek SARS-CoV-2 pada janin yang sedang berkembang masih belum jelas. Laporan kasus menunjukkan bahwa penularan vertikal jarang terjadi. Namun, ada bukti bahwa infeksi plasenta dan janin dapat terjadi. Plasenta dari pasien yang terinfeksi menunjukkan perubahan inflamasi, trombotik, dan perubahan vaskular yang ditemukan juga pada kondisi inflamasi pada umumnya. Hal ini menunjukkan bahwa sifat inflamasi dari infeksi SARS-CoV-2 selama kehamilan dapat menyebabkan kejadian obstetrik dan neonatus yang merugikan. Paparan peradangan intrauterin dan perubahan plasenta juga berpotensi mengakibatkan gangguan multisistemik jangka panjang pada bayi yang terpapar. Ulasan ini akan merangkum literatur yang diketahui tentang plasenta pada infeksi SARS-CoV-2, bukti penularan vertikal, dan kemungkinan hasil paparan virus sebelum melahirkan. Plasenta diketahui sebagai organ barrier kekebalan tubuh ke janin. Plasenta terdiri dari trofoblas janin dan decidua yang berasal dari endometrium ibu. Trofoblas membentuk vili mengambang dan menyatu yang berinteraksi dengan decidua dan ruang antar-villous, masing-masing. *Syn-cytiotrophoblasts multinucleated (SYN)* menyusun lapisan terluar vili, yang bersentuhan langsung dengan darah ibu. Plasenta memiliki beberapa mekanisme untuk mencegah penularan infeksi virus ke janin. Sebagai bagian dari sistem kekebalan tubuh bawaan, SYN adalah penghalang fisik untuk



infeksi. Trofoblas menginduksi *autophagy* selama infeksi virus dan juga dapat menginduksi *resistance* terhadap virus. SYN mengandung reseptor FcRN neonatal yang mengangkut IgG ibu ke janin, sehingga memberikan kekebalan humoral. Infeksi virus selama kehamilan memiliki spektrum patologi villitis pada plasenta (antara ibu-neonatal) yang luas. Infeksi virus dapat menyebabkan kelainan pada neonatus dan mengakibatkan cacat seumur hidup, sepsis, kerusakan organ multisistem, dan kematian. Transmisi vertikal virus selama kehamilan sepenuhnya dimungkinkan, karena adanya potensi mekanisme infeksi janin antara endotel ibu dan SYN, makrofag ibu yang terinfeksi, *ascending* infeksi urogenital, dan penyebaran dari aliran darah ibu ke kapiler janin. Akhirnya, infeksi ibu dapat ditularkan ke neonatus selama persalinan⁽⁷⁾.

Penelitian lain menunjukkan transmisi transplacental SARS-CoV-2 pada neonatus yang lahir dari ibu yang terinfeksi pada trimester terakhir dengan gangguan neurologis. Transmisi ini dikonfirmasi dengan pemeriksaan virologis dan patologis. Secara rinci, SARS-CoV-2 menyebabkan: (1) viremia ibu, (2) infeksi plasenta yang ditunjukkan oleh imunohistokimia dan *viral load* yang sangat tinggi; peradangan plasenta, seperti yang ditunjukkan oleh pemeriksaan histologis dan imunohistokimia, dan (3) viremia neonatal setelah infeksi plasenta. RT-PCR pada plasenta positif untuk kedua gen SARS-CoV-2. menunjukkan semua hasil RT-PCR yang diperoleh pada spesimen ibu dan neonatal yang berbeda: viral load jauh lebih tinggi di jaringan plasenta, cairanketuban dan darah ibu atau neonatal. Pemeriksaan histologis plasenta dilakukan dan terungkap terjadi deposisi peri-villous fibrin yang menyebar dengan infark dan intervillositis akut dan kronis. Sebuah kepositifan intens dari sel trofoblas peri-villous setelah diamati dengan *immunostaining* antibodi terhadap *SARS-CoV-2 N-protein*⁽⁸⁾.

Ada beberapa kasus ibu hamil dengan virus corona baru 2019 (COVID-19) dalam literatur, kebanyakan dari mereka dengan perjalanan penyakit ringan. Ada bukti terbatas tentang infeksi in utero dan tes neonatus positif awal. Seorang G3P2 41 tahun dengan riwayat persalinan *sectio caesaria* sebelumnya dan diabetes melitus datang dengan riwayat malaise 4 hari, demam ringan, dan sesak napas progresif. Usap nasofaring positif COVID-19, serologi COVID-19 negatif. Pasien mengalami gagal napas yang membutuhkan ventilasi mekanis pada hari ke 5 onset penyakit. Pasien menjalani persalinan *sectio caesaria*, dan isolasi neonatus dilakukan segera setelah lahir, tanpa penundaan penjepitan tali pusat atau kontak kulit-ke-kulit. Usap nasofaring neonatus, 16 jam setelah melahirkan, positif untuk sindrom pernapasan akut parah-coronavirus 2 (SARS-CoV-2) *real-time polymerase chain reaction* (RT-PCR), dan imunoglobulin (Ig)-M dan IgG untuk SARS-CoV-2 negatif. IgM dan IgG ibu positif pada hari ke-4 postpartum (hari ke-9 setelah onset gejala). Kami melaporkan presentasi COVID-19 yang parah selama kehamilan. Sepengetahuan kami, ini adalah PCR positif paling awal yang dilaporkan pada neonatus, meningkatkan kekhawatiran akan penularan vertikal. Kami menyarankan wanita hamil harus dianggap sebagai kelompok berisiko tinggi dan meminimalkan paparan karena alasan ini. POIN UTAMA: · Kami melaporkan presentasi COVID-19 yang parah pada kehamilan yang membutuhkan dukungan ventilasi invasif. · Ini adalah kasus RT-PCR positif pada hari pertama kehidupan, menunjukkan kemungkinan penularan vertikal⁽⁹⁾.

Dalam ulasan ini, kami merangkum bukti mengenai penggunaan intervensi farmakologis rutin dan investigasi untuk pasien hamil dan menyusui dengan penyakit coronavirus 2019 (COVID-19). Kortikosteroid antenatal dapat digunakan secara rutin untuk pematangan paru janin antara usia kehamilan 24 dan 34 minggu, tetapi keputusan pada pasien dengan penyakit kritis dan usia kehamilan < 24 atau > 34 minggu harus dibuat berdasarkan kasus per kasus (tergantung kemampuan Rumah Sakit). Magnesium sulfat juga dapat digunakan untuk profilaksis kejang dan pelindung saraf janin, *intracranial bleeding* (neuro-protector), meskipun harus hati-hati pada pasien dengan hipoksia dan gangguan ginjal. Tidak ada kontraindikasi untuk menggunakan aspirin dosis rendah untuk mencegah komplikasi kehamilan yang diperantarai melalui sawar plasenta (sesuai indikasi). Algoritma untuk tromboprolifaksis pada pasien hamil dengan COVID-19, yang perlu dipertimbangkan adalah:

- 1) Tingkat keparahan penyakit.
- 2) Waktu pengiriman rujukan dalam kaitannya dengan onset penyakit.
- 3) Status rawat inap atau rawat jalan.
- 4) Komorbiditas yang mendasari.
- 5) Kontraindikasi penggunaan antikoagulasi.

Hingga saat ini, deksametason adalah satu-satunya pengobatan eksperimental yang terbukti dan direkomendasikan untuk pasien hamil dengan COVID-19 yang menggunakan ventilasi mekanis atau yang membutuhkan oksigen tambahan⁽¹⁰⁾.

WHO (World Health Organization) menyatakan bahwa ibu hamil dengan usia diatas 35 tahun, BMI >40 kg BB/m² yang tinggi (Obesitas) dan memiliki komorbid seperti diabetes dan hipertensi, serta kelompok risiko tinggi terpapar covid-19.

Kesimpulan

Dari beberapa penelitian di atas, memang belum jelas patofisiologis yang menyebabkan morbiditas dan mortalitas ibu hamil, mengapa lebih rentan terhadap Covid-19. Saat ini yang jelas tampak adalah sindrom pernafasan akut, di mana terjadi hipoksia baik ibu maupun bayi yang perlu penanganan segera.

Sampai saat ini juga belum ada kejelasan terjadinya transmisi vertikal penularan Covid-19 dari ibu ke janin. Tetapi banyak peneliti menyampaikan terjadinya kerusakan yang luas pada plasenta, sehingga terjadi pemburukan ke bayi yang akan dilahirkan.

Kapan pengakhiran kehamilan dilakukan, juga masih banyak pendapat dari peneliti yang belum pasti. Semua dinilai dari keadaan ibu maupun bayinya. Sedangkan mode *delivery*-nya tergantung *assesment* masing-masing dari dokter penanggung jawab.

Daftar Pustaka

1. RCM|Royal college of Midwives and the RCOG|Royal college of Obstetricians & Gynecologists. (2020). Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy:Information for healthcare professionals Version 11: Published Friday 24 July 2020. July, 1–68. <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2021-02-19-coronavirus->



[covid-19-infection-in-pregnancy-v13.pdf](#)

2. Hayakawa S, Komine-Aizawa S, Mor GG. Covid-19 pandemic and pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2020 Oct;46(10):1958-66. <https://doi.org/10.1111/jog.14384>
3. Ji L, Zhan Y, Hua F, Li F, Zou S, Wang W, Song D, Min Z, Chen H, Cheng Y. The ratio of Treg/Th17 cells correlates with the disease activity of primary immune thrombocytopenia. *PloS one*. 2012 Dec 3;7(12):e50909. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050909>
4. H. Check J, Szekeres-Bartho J, O'Shaughnessy A. Progesterone induced blocking factor seen in pregnancy lymphocytes soon after implantation. *American Journal of Reproductive Immunology*. 1996 Mar;35(3):277-80. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.1996.tb00045.x>
5. Szekeres-Bartho J, Faust ZS, Varga P, Szereday L, Kelemen K. The immunological pregnancy protective effect of progesterone is manifested via controlling cytokine production. *American Journal of Reproductive Immunology*. 1996 Apr;35(4):348-51. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.1996.tb00492.x>
6. Muyayalo KP, Huang DH, Zhao SJ, Xie T, Mor G, Liao AH. COVID-19 and Treg/Th17 imbalance: Potential relationship to pregnancy outcomes. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2020 Nov;84(5):e13304. <https://doi.org/10.1111/aji.13304>
7. Prochaska E, Jang M, Burd I. COVID-19 in pregnancy: Placental and neonatal involvement. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2020 Nov;84(5):e13306. <https://doi.org/10.1111/aji.13306>
8. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Do Cao J, Benachi A, De Luca D. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nature communications*. 2020 Jul 14;11(1):1-7. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17436-6>
9. Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Valdez LM, La Rosa M. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. *American journal of perinatology*. 2020 Jun;37(08):861-5. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710050>
10. D'Souza R, Ashraf R, Rowe H, Zipursky J, Clarfield L, Maxwell C, Arzola C, Lapinsky S, Paquette K, Murthy S, Cheng MP. Pregnancy and COVID-19: pharmacologic considerations. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2021 Feb;57(2):195-203. <https://doi.org/10.1002/uog.23116>