

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Landasan Teori

2.1.1 COVID-19

2.1.1.1 Definisi

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2).⁽¹²⁾

2.1.1.2 Etiologi

SARS-CoV-2 merupakan coronavirus jenis baru yang belum diidentifikasi sebelumnya. Coronavirus merupakan virus RNA strain tunggal positif, berkapsul dan tidak bersegmen. *Coronavirus* tergolong ordo Nidovirales, keluarga *Coronaviridae*. *Coronaviridae* dibagi dua subkeluarga dibedakan berdasarkan serotipe dan karakteristik genom.⁽¹³⁾ *Coronavirus* memiliki kapsul, partikel berbentuk bulat atau elips, sering pleimorfik dengan diameter sekitar 50-200. Struktur *Coronavirus* membentuk struktur seperti kubus dengan protein S berlokasi di permukaan virus. Protein S atau *spike protein* merupakan salah satu protein antigen utama untuk penulisan gen yang berperan dalam penempelan dan masuknya virus ke dalam sel host. *Coronavirus* bersifat sensitif terhadap panas dan secara efektif dapat diinaktifkan oleh disinfektan mengandung klorin, pelarut liquid dengan suhu 56°C selama 30 menit, eter, alkohol, asam perioksiasetat, detergen non-ionik, formalin, *oxidizing agent* dan kloroform.⁽⁵⁾

2.1.1.3 Faktor Risiko

Berdasarkan penelitian yang sudah ada, penyakit komorbid hipertensi dan diabetes melitus, jenis kelamin laki-laki, dan perokok aktif merupakan factor risiko dari infeksi SARS-CoV-2. Distribusi jenis kelamin yang lebih banyak pada laki-laki terkait dengan prevalensi perokok aktif yang lebih tinggi. ACEi atau ARB berisiko mengalami COVID-19 yang lebih berat. Pasien kanker dan penyakit hati kronik lebih rentan terhadap infeksi SARS-CoV-2. Kanker diasosiasikan dengan reaksi immunosupresif, sitokin yang berlebihan, supresi induksi agen proinflamasi dan gangguan maturase dendritik. Pasien dengan sirosis atau penyakit hati kronik

juga mengalami penurunan respon imun sehingga lebih mudah terjangkit COVID-19.⁽¹⁴⁾

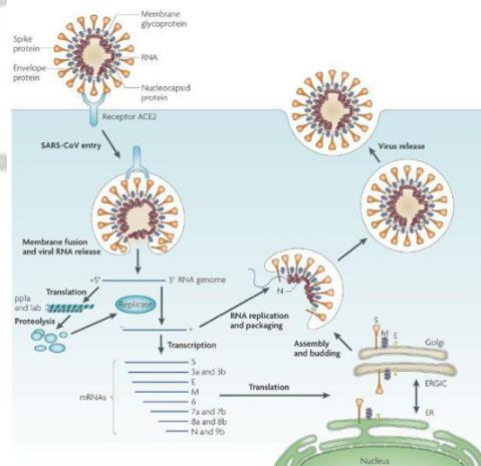
2.1.1.4 Transmisi

Pada saat ini, penyebaran SARS-CoV-2 dari manusia ke manusia menjadi sumber transmisi utama sehingga penyebaran menjadi lebih agresif. Transmisi SARS-CoV-2 dari pasien simptomatik terjadi melalui droplet yang keluar saat batuk atau bersin.⁽⁵⁾

2.1.1.5 Patogenitas

Pada manusia, SARS-CoV-2 terutama menginfeksi sel-sel pada saluran napas yang melapisi alveoli. SARS-CoV-2 akan berikatan dengan reseptor-reseptor dan membuat jalan masuk ke dalam sel. Glikogen yang terdapat pada envelope spike virus akan berikatan dengan reseptor selular berupa ACE2 pada SARS-CoV-2. Di dalam sel, SARS-CoV-2 melakukan duplikasi materi genetik dan mensintesis protein-protein yang dibutuhkan, kemudian membuat virion baru yang muncul di permukaan sel.⁽¹⁴⁾

Setelah masuk ke dalam sel, genom RNA virus akan dikeluarkan ke sitoplasma sel dan ditranslasikan menjadi dua polyprotein dan protein structural. Selanjutnya, genom virus akan mulai untuk bereplikasi. Glikoprotein pada selubung virus yang baru terbentuk masuk ke dalam membrane reticulum endoplasma atau Golgi sel. Pada tahap akhir, vesikel yang mengandung partikel virus akan bergabung dengan membrane plasma untuk melepaskan komponen virus yang baru.⁽¹⁴⁾



Gambar 1. Ikatan virus SARS-CoV dengan reseptor ACE

Pada SARS-CoV-2, Protein S dilaporkan sebagai determinan yang signifikan dalam masuknya virus ke sel penjamu. Pada proses ini, protein S² berperan penting dalam proses pembelahan proteolitik yang memediasi terjadinya proses fusi membrane. Selain fusi membrane, terdapat juga *clathrin-independent* dan *clathrin-independent endocytosis* yang memediasi masuknya SARS-CoV ke dalam sel *host*. Ketika virus masuk ke dalam sel, antigen virus akan dipresentasikan ke *antigen presentation cells* (APC). Presentasi antigen virus terutama bergantung pada molekul *major histocompatibility complex* (MHC) kelas I. presentasi antigen selanjutnya menstimulasi respons imunitas humoral dan selular tubuh yang dimediasi oleh sel T dan sel B yang spesifik terhadap virus. Pada respon imun humoral terbentuk IgM dan IgG terhadap SARS-CoV. ⁽¹⁵⁾

2.1.1.6 Manifestasi Klinis

Gejala ringan didefinisikan sebagai pasien dengan infeksi akut saluran napas atas tanpa komplikasi, bisa disertai dengan demam, fatigue, batuk (dengan atau tanpa sputum), anoreksia, malaise, nyeri tenggokan, kongesti nasal atau sakit kepala. Pasien COVID-19 dengan pneumonia berat ditandai dengan demam, ditambah salah satu dari gejala: (1) frekuensi pernapasan > 30x/menit (2) *distress* pernapasan berat, atau (3) saturasi oksigen 93% tanpa bantuan oksigen. ⁽¹⁵⁾

2.1.1.7 Diagnosis

2.1.1.7.1 Pemeriksaan Penunjang

2.1.1.7.1.1 Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium lain seperti hematologi rutin, hitung jenis, fungsi ginjal, elektrolit, analisis gas darah, hemostasis, laktat dan prokalsitonin dapat dikerjakan sesuai indikasi. Trombositopenia juga kadang dijumpai. ⁽¹⁵⁾

2.1.1.7.1.2 Pencitraan

Modalitas pencitraan utama yang menjadi pilihan adalah foto thorax dan CT-scan thorax. Pada foto thorax dapat ditemukan gambaran seperti opasifikasi ground-glass, infiltrate, penebalan peribronkial, konsolidasi fokal, efusi pleura dan atelectasis. ⁽¹⁵⁾

2.1.1.7.1.3 Pemeriksaan Diagnostik SARS-CoV-2

WHO merekomendasikan pemeriksaan molekuler untuk seluruh pasien yang termasuk dalam kategori suspek. Pemeriksaan pada individu yang tidak memenuhi kriteria suspek atau asimtomatis juga boleh dikerjakan dengan mempertimbangkan aspek epidemiologi, protocol skrining setempat dan ketersediaan alat. Metode yang dianjurkan untuk deteksi virus adalah amplifikasi asam nukleat dengan *real-time reversetranscription polymerase chain reaction* (rRT-PCR) dan dengan sequencing. Sampel dikatakan positif bila rRT-PCR positif pada minimal dua target genom, ditunjang dengan hasil *sequencing* Sebagian atau seluruh genom virus yang sesuai dengan SARS-CoV-2.⁽¹⁵⁾

2.1.1.7.2 Derajat kasus

1. Kasus suspek

Seseorang yang memiliki salah satu dari kriteria berikut:⁽¹⁵⁾

a. Seseorang yang memenuhi salah satu kriteria klinis dan salah satu kriteria epidemiologis:

Kriteria Klinis:

- Demam akut ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)/riwayat demam dan batuk; atau
- Terdapat 3 atau lebih gejala/tanda akut berikut: demam/riwayat demam, batuk, kelelahan (fatigue), sakit kepala, myalgia, nyeri tenggorokan, coryza/ pilek/ hidung tersumbat, sesak nafas, anoreksia/mual/muntah, diare, penurunan kesadaran dan

Kriteria Epidemiologis:

- Pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat tinggal atau bekerja di tempat berisiko tinggi penularan; atau
- Pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat tinggal atau bepergian di negara/wilayah Indonesia yang melaporkan transmisi lokal***; atau
- Pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala bekerja di fasilitas pelayanan kesehatan, baik melakukan pelayanan medis, dan non-medis, serta petugas yang melaksanakan kegiatan investigasi, pemantauan kasus dan kontak; atau

b. Seseorang dengan ISPA berat

c. Seseorang tanpa gejala (asimtomatik) yang tidak memenuhi

2. Kasus *Probable*

Seseorang yang memiliki salah satu dari kriteria berikut

a. Seseorang yang memenuhi kriteria klinis

Dan

memiliki riwayat kontak erat dengan kasus *probable*; atau terkonfirmasi; atau berkaitan dengan *cluster* COVID-19

b. Kasus suspek dengan gambaran radiologis sugestif ke arah COVID-19

c. Seseorang dengan gejala akut anosmia (hilangnya kemampuan indra penciuman) atau ageusia (hilangnya kemampuan indra perasa) dengan tidak ada penyebab lain yang dapat diidentifikasi

d. Orang dewasa yang meninggal dengan distres pernapasan

Dan

memiliki riwayat kontak erat dengan kasus *probable* atau terkonfirmasi, atau berkaitan dengan *cluster* COVID-19

3. Kasus konfirmasi

Seseorang yang dinyatakan positif terinfeksi virus COVID-19 dengan kriteria sebagai berikut:

a. Seseorang dengan hasil RT-PCR positif

b. Seseorang dengan hasil rapid antigen SARS-CoV-2 positif memenuhi kriteria definisi kasus *probable* **ATAU** kasus suspek (kriteria A atau B)

c. Seseorang tanpa gejala (asimtomatik) dengan hasil rapid antigen SARS-CoV-2 positif

dan

Memiliki riwayat kontak erat dengan kasus *probable* **ATAU** terkonfirmasi.

Kasus konfirmasi dibagi menjadi 2:

a. Kasus konfirmasi dengan gejala (simtomatik)

b. Kasus konfirmasi tanpa gejala (asimtomatik)

4. Kontak erat

Orang yang memiliki riwayat kontak dengan kasus *probable* atau konfirmasi COVID-19. Riwayat kontak yang dimaksud antara lain:

- a. Kontak tatap muka/berdekatan dengan kasus *probable* atau kasus konfirmasi dalam radius 1 meter dan dalam jangka waktu 15 menit atau lebih.
- b. Sentuhan fisik langsung dengan kasus *probable* atau konfirmasi (seperti bersalaman, berpegangan tangan, dan lain-lain).
- c. Orang yang memberikan perawatan langsung terhadap kasus *probable* atau konfirmasi tanpa menggunakan APD yang sesuai standar.
- d. Situasi lainnya yang mengindikasikan adanya kontak berdasarkan penilaian risiko lokal yang ditetapkan oleh tim penyelidikan epidemiologi setempat

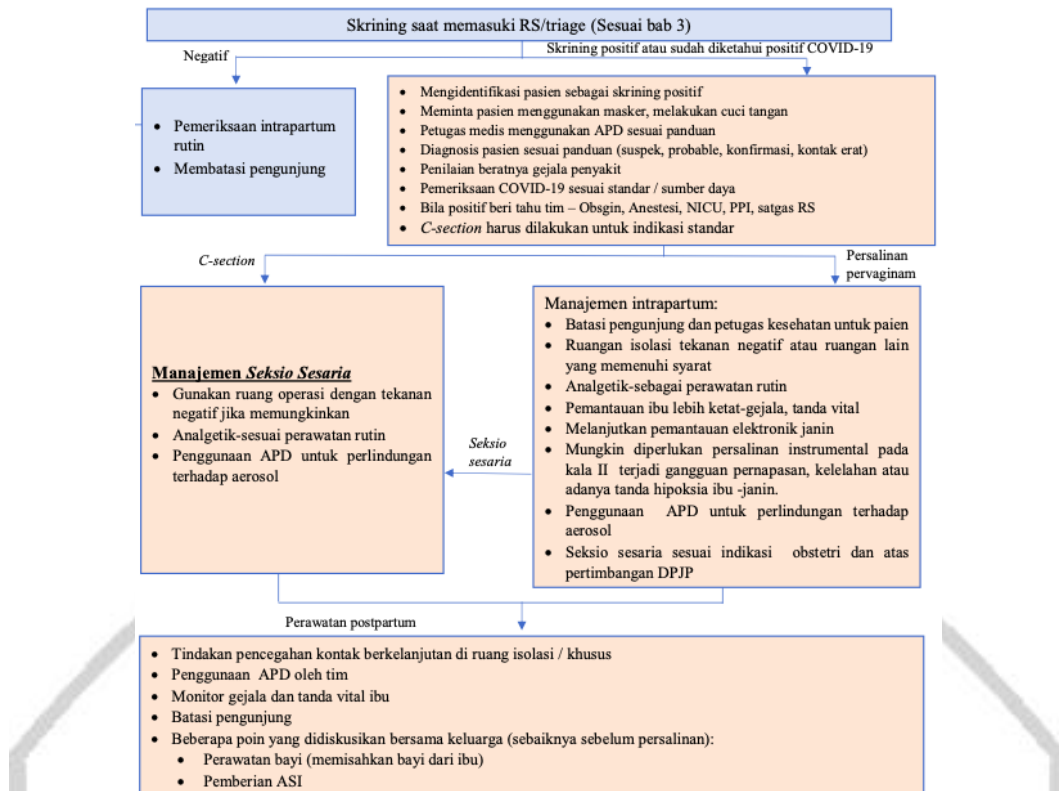
2.1.2 Persalinan Pada Ibu Hamil dengan COVID-19

Menurut POGI terdapat rekomendasi persalinan pada ibu hamil dengan COVID-19 yaitu⁽³⁾

1. Saat masuk rumah sakit penilaian ibu dan janin harus dilakukan secara lengkap meliputi: tingkat beratnya gejala COVID-19 dan tanda vital ibu (pemeriksaan suhu, pernapasan dan saturasi oksigen). Pemeriksaan dan pemantauan ibu hamil saat persalinan dilakukan sesuai dengan standar nasional dan dilakukan pemeriksaan CTG saat masuk dan apabila ada indikasi pemeriksaan CTG kontinyu bisa dilakukan.
2. Jika ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 dengan gejala klinik (simptomatik) dirawat di ruang isolasi, dilakukan penanganan tim multidisiplin yang terkait meliputi dokter paru/penyakit dalam, dokter kandungan, anestesi, dokter neonatologis, bidan dan perawat neonatal.
3. Pengamatan dan penilaian kondisi ibu harus dilanjutkan sesuai praktik standar dengan penambahan pengawasan saturasi oksigen yang bertujuan untuk menjaga saturasi oksigen. Pemberian terapi oksigen sesuai kondisi dengan target saturasi di atas 94%.

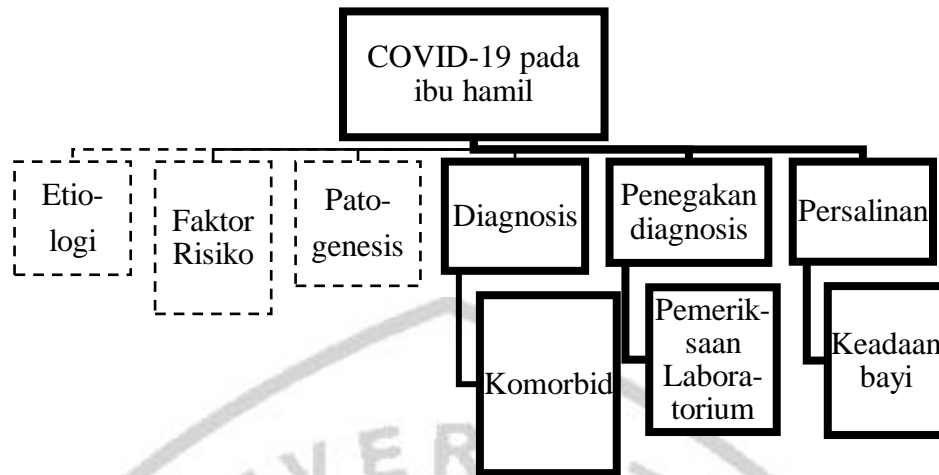
4. Upaya harus dilakukan untuk meminimalkan jumlah anggota staff yang memasuki ruangan dan unit harus mengembangkan kebijakan local yang membatasi personil yang ikut dalam perawatan.
5. Dengan mempertimbangkan kejadian penurunan kondisi janin pada beberapa laporan kasus, pada ibu yang dengan gejala (simptomatik), apabila sarana memungkinkan dapat dilakukan pemantauan janin secara kontinyu selama persalinan (*continuous* CTG/NST).
6. Metode persalinan sebaiknya ditetapkan berdasarkan penilaian secara individual (per kasus), dilakukan konseling keluarga dengan mempertimbangkan indikasi obstetric 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 obstetric sesuai kondisi ibu dan janin. Infeksi COVID-19 bukan indikasi dilakukan *sectio caesarea*.
7. Pada ibu dengan masalah gangguan respirasi disertai gejala kelelahan dan bukti hipoksia, diskusikan untuk melakukan persalinan segera (*emergency*). Persalinan dapat berupa SC maupun tindakan operatif pervaginam sesuai indikasi dan kontraindikasi.
8. Pada ibu dengan suspek COVID-19 atau ibu dengan kontak erat, apabila ada indikasi 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 terlewati (dalam kasus preterm). Bila menunda dianggap tidak aman, induksi persalinan dilakukan sesuai protokol persalinan ibu hamil dengan suspek atau konfirmasi COVID-19.
9. Bila ada indikasi operasi terencana pada ibu hamil dengan suspek atau konfirmasi COVID-19, dilakukan evaluasi *urgency*-nya, dan apabila memungkinkan ditunda (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 SC pada ibu hamil dengan suspek atau konfirmasi COVID-19.
10. *Sectio caesarea*.



- Persiapan operasi terencana dilakukan sesuai standar,
 - SC dilakukan apabila ada indikasi obstetri atau indikasi lainnya,
 - Tidak ada bukti *spinal analgesia* maupun anestesia merupakan kontraindikasi pada ibu dengan indikasi COVID-19,
 - Anestesi umum apabila memungkinkan sebaiknya dihindari secara risiko penularan kepada tenaga medis,
 - Perawatan pasca operasi dilakukan sesuai standar.
11. Apabila ibu dalam persalinan terjadi perburukan gejala, dipertimbangkan keadaan secara individual untuk segera dilahirkan sesuai indikasi obstetri atau dilakukan SC darurat apabila hal ini dinilai dapat memperbaiki usaha resusitasi ibu.
 12. Persalinan operatif pervagiam dapat dilakukan untuk mempercepat kala II pad aibu dengan gejala kelelahan ibu atau ada tanda hipoksia.
 13. Antibiotik intrapartum harus diberikan sesuai protokol.
 14. Pemberian cairan selama persalinan. Adanya hubungan antara COVID-19 dengan sindrom gangguan pernapasan akut, keseimbangan cairan ibu hamil dengan gejala sedang sampai berat COVID-19 harus dimonitor secara ketat. Hal ini bertujuan untuk mencapai keseimbangan cairan netral dan meminimalkan cairan IV sedapat mungkin.



Gambar 2. Algoritma manajemen intrapartum dan postpartum pada ibu hamil terinfeksi COVID-19

2.2 Kerangka Teori



Keterangan:
 Diteliti
 Tidak diteliti

Gambar 3. Skema kerangka teori

2.2

Kerangka Konsep

Variabel Independent

Variabel Dependent



Gambar 4. Skema kerangka konsep

2.3

Hipotesis

H_0 : Tidak terdapat perbedaan profil laboratorium antara ibu hamil terinfeksi COVID-19 disertai komorbid dan ibu hamil dengan COVID-19 tanpa disertai komorbid.

H₁ : Terdapat perbedaan profil laboratorium antara ibu hamil terinfeksi COVID-19 disertai komorbid dan ibu hamil dengan COVID-19 tanpa disertai komorbid.

