BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Pengertian

2.1.1 Kehamilan

Kehamilan didefinisikan sebagai fertilisasi atau penyatuan dari spermatozoa dan ovum yang dilanjutkan dengan nidasi atau implantasi. Bila dihitung dari saat fertilisasi hingga kelahiran, kehamilan normal akan berlangsung dalam waktu 40 minggu atau 10 bulan lunar atau 9 bulan menurut kalender international. Kehamilan dibagi menjadi 3 trimester, dimana trimester pertama berlangsung selama 12 minggu, trimester kedua berlangsung 15 minggu terhitung dari minggu ke 13 kehamilan sampai minggu ke 27 kehamilan, dan trimester ketiga berlangsung selama 13 minggu yaitu minggu ke 28 kehamilan hingga minggu ke 40 kehamilan (Syaiful, Yuanita, 2019)

2.1.2 *Coronavirus Disease*

Corona virus disease 19 pertama kali ditemukan di Wuhan, provinsi Hubei, Tiongkok. Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2020), *Corona virus disease* 19 yang disingkat dengan COVID 19 adalah keluarga besar virus yang menyebabkan penyakit pada manusia dan hewan. Pada manusia menyebabkan penyakit mulai dari flu biasa hingga penyakit yang serius seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). Sedangkan, berdasarkan Panduan Surveilans

Global WHO untuk COVID 19 per 20 Maret 2020. Definisi infeksi COVID 19 ini diklasifikasikan sebagai berikut:

1) *Suspect Case*

- a. Pasien dengan gangguan napas akut yang ditandai dengan demam disertai satu tanda atau gejala penyakit pernapasan seperti batuk atau sesak napas. Selain itu penderita memiliki riwayat perjalanan atau tinggal di daerah yang melaporkan penularan di komunitas dari penyakit COVID 19 selama 14 hari
- b. Pasien dengan gangguan napas akut dan sebelumnya memiliki kontak dengan kasus terkonfirmasi atau probable COVID 19 dalam 14 hari terakhir
- c. Pasien dengan gejala pernapasan berat yang ditandai dengan demam yang disertai batuk ataupun sesak napas serta memerlukan perawatan di rumah sakit. Selain itu tidak adanya alternative diagnosis lain yang secara lengkap dapat menjelaskan presentasi klinis tersebut.

2) *Probable case*

- a. Kasus terduga dengan hasil *test* dari COVID 19 inkonklusif, atau
- b. Kasus terduga yang hasil testnya tidak dapat dikerjakan karena alasan apapun

- 3) *Confirm case* merupakan pasien yang hasil pemeriksaan laboratorium infeksi COVID 19 *positive*, terlepas dari ada atau tidaknya gejala dan tanda klinis.

2.2. Tanda dan Gejala

2.2.1 Kehamilan

Beberapa perubahan fisiologis yang terjadi selama kehamilan disebut tanda kehamilan. Menurut Armini et al, 2016, tanda dan gejala kehamilan dibagi menjadi tiga, yaitu:

a. Tanda dugaan hamil

Amenore (terlambat datang bulan), mual – muntah yang terjadi karena pengaruh progesterone dan estrogen sehingga menyebabkan peningkatan asam lambung, ngidam, sinkope (pingsan) dikarenakan adanya gangguan sirkulasi di daerah kepala, payudara tegang, sering miksi, obstipasi, epulis, pigmentasi kulit dan varises.

b. Tanda tidak pasti kehamilan

- Rahim membesar sesuai dengan usia kehamilan
- Pada pemeriksaan dijumpai:

- 1) Tanda hegar : melunaknya segmen bawah uterus
- 2) Tanda chadwicks: warna ungu pada selaput lendir vulva dan vagina
- 3) Tanda piscaseck : uterus membesar satu arah sehingga menonjol

4) Braxton Hicks : jika uterus dirangsang mudah berkontraksi

5) Ballotement : terjadi pantulan saat uterus diketuk dengan jari

– Perut membesar

– Pemeriksaan tes biologis kehamilan : positive

c. Tanda pasti kehamilan

– Gerakan janin dalam rahim : teraba gerakan dan bagian – bagian janin

– Denyut jantung janin yaitu didengar dengan stetoskop laenec, alat kardiografi, alat dopler maupun USG.(Armini, N. K. A., Esti, Y., Mira, T., Kusumaningrum, T., Retnayu, P., & Nastiti, 2016)

2.2.2 *Coronavirus Disease*

Presentasi klinis dan gejala COVID-19 bervariasi dalam frekuensi dan tingkat keparahan. Gejala klinis mayor adalah demam, batuk, mialgia atau kelelahan, ekspektorasi dan dyspnea. Adapun gejala minor meliputi sakit kepala atau pusing, diare, mual dan muntah. Hasil klinis pemeriksaan laboratorium menunjukkan limfositopenia, peningkatan kadar *C-reactive protein* (CRP), peningkatan *lactic dehydrogenase* (LDH), dan leukositopenia. Gejala klinis secara umum menunjukkan adanya infeksi virus pada sistem pernapasan (Long-quan Li, *et al.* 2020).

Menurut Zu ZY, *et al.* (2020). Tingkat keparahan penyakit pada pasien COVID-19 berdasarkan manifestasi klinis dibagi dalam 4 katagori sebagaimana dijelaskan dalam tabel berikut:

Tabel 2.1. Kriteria keparahan penyakit COVID-19 (ZI Yue Zu, *et al.* 2020)

Type	Findings
Mild	Gejala klinis ringan (demam < 38°C, dengan atau tanpa batuk, tidak <i>dispnea</i> , tidak <i>gaspings</i> , tidak ada penyakit kronis, gejala berkurang tanpa pengobatan). <i>No imaging findings of pneumonia.</i>
Moderete	Demam, gejala pernapasan, <i>Imaging findings of pneumonia.</i>
Severe	Gangguan pernapasan, RR ≥ 30 kali per menit, SpO ₂ $\leq 93\%$ saat istirahat dan PaO ₂ / FiO ₂ ≤ 300 mm Hg.
Critical	<i>Respiratory Failure</i> , membutuhkan bantuan mekanis. Syok. Kegagalan organ “ekstrapulmoner”, membutuhkan perawatan intensif.

2.3. Patofisiologi *Coronavirus Disease*

Corona virus disease 19 dapat melewati membrane mukosa, terutama mukosa nasal dan laring, kemudia memasuki paru – paru melalui traktus respiratorius. Selanjutnya, virus akan menyerang organ target yang mengekspresikan *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2) seperti paru – paru, jantung, system renal dan traktus gastrointestinal (Gennaro dkk., 2020).

Protein S pada SARS-CoV-2 memfasilitasi masuknya virus corona ke dalam sel target. Masuknya virus bergantung pada kemampuan virus untuk berkaitan dengan ACE2, yaitu reseptor membrane ekstraseluler yang diekspresikan pada sel epitel dan bergantung pada *priming* protein S ke protease selular, yaitu TMPRSS2 (Handayani dkk.,2020). sedangkan menurut Zhang, dkk (2020) protein S pada SARS-CoV-2 dan SARS-CoV memiliki stuktur tiga dimensi yang hamper identic pada *domain receptor- biding*,

Protein S pada SARS-CoV memiliki afinitas ikatan yang kuat dengan ACE 2 pada manusia. Pada analisis lebih lanjut, ditemukan bahwa SARS-CoV-2 memiliki pengenalan yang lebih baik terhadap ACE 2 pada manusia dibandingkan dengan SARS-CoV.

Periode inkubasi untuk COVID 19 adalah antara 3 hingga 14 hari. Hal ini ditandai dengan kadar leukosit dan limfosit yang masih normal atau sedikit menurun, serta penderita belum merasakan gejala. Selanjutnya, virus mulai menyebar melalui aliran darah, terutama menuju keorgan yang mengekspresikan ACE2 dan pasien mulai merasakan gejala ringan. Empat sampai tujuh hari dari gejala awal, kondisi pasien mulai memburuk dengan ditandai oleh timbulnya sesak, menurunnya limfosit, dan peburukan lesi di paru – paru. Jika fase tidak teratasi, dapat terjadi *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), sepsis dan komplikasi lain. Tingkat keparahan klinis berhubungan dengan usia (lebih dari 70 tahun), komorbiditas seperti diabetes mellitus, penyakit paru obstruktif kronis (PPOK), hipertensi, kehamilan dan obesitas (Gennaro dkk,2020; Susilo dkk,2020).

2.4. Penularan *Coronavirus Disease*

Menurut Xu G, *et al.* (2020), penularan virus COVID-19 antar manusia ke manusia melalui tujuh transmisi (droplet, kontak langsung, kontak tidak langsung, penularan melalui orang dengan tanpa gejala, penularan antar keluarga, transmisi aerosol dan transmisi okuler). Sedangkan dugaan transmisi *Fecal-oral* dan *Vertical Transmission* masih belum terkonfirmasi. Dalam hal ini dapat pula dijelaskan pada gambar sebagai berikut:

Gambar 2.1. Mode Penularan COVID-19.

2.5. Perbedaan Bahaya Kehamilan pada Ibu Hamil yang Tidak Terinfeksi COVID 19 dengan Ibu hamil yang Terinfeksi COVID 19

Menurut Armini et al. (2016), gejala dan tanda bahaya kehamilan pada ibu hamil adalah sebagai berikut:

1) Perdarahan

Perdarahan pada kehamilan UK kurang dari 20 minggu umumnya dapat menyebabkan aborsi, hal ini disebabkan oleh kelainan kromosom yang ditemui spermatozoa maupun ovum. Sedangkan perdarahan yang terjadi pada UK lebih dari 20 minggu umumnya disebabkan oleh *placenta Previa*.

2) Preeklamsia

Pada umumnya, ibu dengan UK lebih dari 20 minggu dan disertai dengan peningkatan tekanan darah sering diasosiasikan preeklamsia.

Hal ini dapat diketahui dari tekanan darah sebelum hamil, selain itu dari data tersebut petugas kesehatan dapat menentukan apakah ibu tersebut sudah menderita hipertensi kronis atau tidak.

3) Nyeri di daerah abdominopelvikum

Nyeri di daerah abdominopelvikum biasa terjadi pada kehamilan trimester kedua dan ketiga, namun jika nyeri tersebut terjadi secara hebat dan disertai dengan perdarahan maka perlu diwaspadai *solution placenta*

4) Muntah yang berlebihan dan terjadi selama kehamilan berlangsung

5) *Dysuria*

6) Demam

7) Ketuban pecah dini

8) Uterus tidak sesuai dengan usia kehamilan (lebih besar ataupun lebih kecil)

Sedangkan gejala dan tanda bahaya pada ibu hamil yang terinfeksi COVID 19 antara lain (Merwin Tjahjadi Sp OG, 2020):

1) Menimbulkan gejala klinis

Ibu hamil yang terinfeksi COVID 19 dapat mengembangkan gejala klinis. Gejala yang muncul umumnya sama dengan populasi umum seperti demam, batuk, pegal-pegal, sesak napas, nyeri otot, nyeri tenggorokan, diare dan kehilangan indera perasa serta penciuman (anosmia).

2) Gejala yang lebih parah

Mengingat ibu hamil memiliki system imunitas yang rendah, COVID 19 bisa saja menginfeksi kapanpun. Meski gejala umum dialami akan sama saja dengan pengidap lainnya. Ibu hamil yang telah memiliki

penyakit bawaan seperti penyakit paru – paru, asma atau kerusakan hati akan memiliki gejala yang lebih parah.

3) Pneuemonia berat

Ibu hamil yang terinfeksi COVID 19 juga bisa mengalami pneumonia berat, terutama jika tertular pada trimester ketiga. Kondisi ini merupakan kondisi yang rentan sehingga membutuhkan perhatian lebih utama menjelang kelahiran.

4) Resiko Keguguran

Ibu hamil yang terinfeksi COVID 19 pada trimester pertama beresiko mengalami keguguran terutama yang mengalami gejala berat.

5) Beresiko melahirkan premature

Virus corona pada ibu hamil beresiko melahirkan secara premature terutama jika tertular di trimester kedua dan ketiga. Sejumlah studi menunjukkan, angka kelahiran premature meningkat pada ibu hamil yang terinfeksi COVID 19.

6) Cacat pada janin

Kelahiran premature meningkatkan resiko gangguan organ pada bayi karena ketidakmatangan organ.

7) Janin terinfeksi

Saat masih terjadi wabah di Wuhan pernah ditemukan kasus bayi positive terinfeksi COVID 19, 30 jam setelah kelahiran.

2.6. Dampak Infeksi Coronavirus Disease Terhadap Kehamilan

COVID 19 merupakan serangkaian penyakit yang disebabkan oleh pathogen yang muncul dalam dua decade terakhir. COVID 19 telah menjangkit seluruh penduduk dunia tidak terkecuali wanita hamil. Komplikasi yang bisa saja terjadi pada kehamilan antara lain ibu hamil mengalami kegagalan napas dan sepsis berat sehingga menjadi penyebab kematian pada ibu. Selain itu, kecenderungan double infeksi ini diakibatkan karena cedera mukosa secara langsung, disregulasi respon imun dan perubahan pada pernapasan. Sedangkan komplikasi janin pada ibu yang terinfeksi COVID 19 antara lain:

1. Keguguran

Keguguran dapat terjadi karena adanya berbagai faktor seperti faktor janin (kelainan genetic), faktor ibu (usia, anemia, hipertensi, solusio plasenta atau diabeters mellitus), ibu mengalami infeksi, faktor gaya hidup dan lingkungan (gangguan fisik). COVID 19 juga dapat meningkatkan angiotensin II karena ACE 2 mengalami gangguan fungsi oleh SARS-CoV-2 yang menyebabkan keguguran.

2. IUGR

IUGR dapat terjadi pada ibu hamil yang terinfeksi COVID 19 dikarenakan suply oksigen ke janin kurang yang disebabkan oleh ibu hamil mengalami hypoxia. Selain itu, terdapat faktor lain diantaranya ibu mengalami preeklamsia yang menyebabkan tidak terjadinya destruksi arteri spiralis desidual destal sehingga perfusi maternal

melalui vili plasenta inadekuat dan kemudian menyebabkan hipoksi plasenta lokal dan gangguan pertumbuhan janin.

3. Kelahiran Premature

Infeksi yang menyebar ke uterus dan cairan amnion menyebabkan potensial terjadinya kelahiran premature. Infeksi intraamnion akan terjadi pelepasan mediator inflamasi seperti pro-inflamatorisitokin (IL-1 β , IL-6, IL-8, dan TNF- α). Sitokin akan merangsang pelepasan CRH, yang akan merangsang aksis HPA janin dan menghasilkan kortisol dan DHEAS. Hormon-hormon ini bertanggung jawab untuk sintesis uterotonin (prostaglandin dan endotelin) yang akan menimbulkan kontraksi. Sitokin juga berperan dalam meningkatkan pelepasan protease (MMP) yang mengakibatkan perubahan pada serviks dan pecahnya kulit ketuban. (Ramadhani et al., 2020)

2.7. Resiko Kehamilan di Masa Pandemi

Menurut Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional (BKKBN) mengatakan ada sejumlah resiko yang kemungkinan akan dialami oleh ibu hamil di tengah pandemi. Salah satunya, kehamilan dapat menurunkan daya tahan tubuh, sehingga mudah terkena infeksi. Selain itu jika ibu hamil tidak melakukan pemeriksaan Ante Natal Care (ANC) pada trimester awal beresiko mengalami komplikasi seperti:

- 1) Anemia kehamilan yang dimaksud adalah jika kadar hemoglobin kurang dari 11 gr/dL dan terjadi pada usia kehamilan 1 dan 3 atau jika kadar hemoglobin kurang dari 10.5 gr/dL pada usia kehamilan trimester

kedua. Anemia kehamilan dibagi tiga antara lain adalah anemia ringan dengan kadar Hb 9 sampai 10 gr/dL, anemia sedang dengan kadar Hb 7 sampai 8 gr/dL dan anemia berat dengan kadar Hb kurang dari 7 gr/dL.

- 2) Infeksi Saluran Kencing (ISK), hal ini dikarenakan hormone kehamilan dapat menyebabkan perubahan jaringan saluran kemih rentan terkena infeksi. Jika tidak segera ditangani maka akan menyebabkan infeksi pada ginjal dan kelahiran premature
- 3) Hyperemesis Gravidarum, mual dan muntah yang terjadi pada awal kehamilan sangat wajar. Namun, hyperemesis atau muntah yang berlebihan dapat menyebabkan dehidrasi dan muntah darah
- 4) Kehamilan ektopik, istilah ini mengacu kepada kondisi dimana sel telur yang dibuahi tertanam diluar Rahim.
- 5) Keguguran dini, hal ini berkaitan dengan adanya flek yang berlangsung lama dengan warna merah segar sehingga kemungkinan dapat terjadi keguguran. (Syaiful, Yuanita, 2019)

2.8. Pencegahan Agar Ibu Hamil Tidak Terinfeksi COVID 19

Menurut Dr Ir Giwo Rubianto Wiyogo, M.Pd ketua umum Pita Putih Indonesia (2020), Penularan COVID 19 dapat dicegah pada ibu hamil dengan cara berikut:

- a. Sering mencuci tangan dan memakai masker
- b. Menjaga jarak dengan orang lain
- c. Ketika batuk dan bersin, ditutup dengan lengan bagian dalam atau tisu

- d. Hindari menyentuh mata, hidung dan mulut
- e. Jika merasakan demam, batuk, dan sulit bernapas segera cari perawatan dini dengan pergi ke RSIA atau RSB atau telp 119 ext 9.
- f. Minum tablet tambah darah sesuai dosis yang diberikan
- g. Menunda pemeriksaan kehamilan ke tenaga medis apabila tidak ada tanda – tanda bahaya pada kehamilan
- h. Segera memeriksakan diri sendiri dan gerakan janin apabila terdapat resiko atau tanda bahaya
- i. Pastikan gerakan janin terjadi pada awal usia kehamilan 20 minggu (minimal 10 kali gerakan janin per 12 jam)
- j. Ibu hamil melakukan PHBS dan Germas dengan senantiasa menjaga kesehatan dengan mengkonsumsi makanan bergizi seimbang yang beragam dan sesuai kebutuhan, melakukan aktifitas fisik (olah raga) serta senam ibu hamil secara mandarin di rumah.

2.9. Kondisi Gawat Darurat Kandungan

Menurut Dr Ir Giwo Rubianto Wiyogo, M.Pd ketua umum Pita Putih Indonesia (2020), terdapat keadaan dimana ibu hamil tidak boleh menunda ke dokter spesialis kandungan atau bidan selama pandemic COVID 19 antara lain:

- a. Muntah hebat
- b. Perdarahan
- c. Kontraksi atau nyeri perut hebat
- d. Pecah ketuban

- e. Tidak merasakan gerakan janin
- f. Nyeri kepala hebat
- g. Tekanan darah tinggi
- h. Kejang

2.10. Pemeriksaan Diagnostic

2.10.1. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium yang digunakan adalah pemeriksaan Rapid test dan PCR Swab test, selain itu biasa digunakan adalah hematologi rutin, hitungan jenis, fungsi ginjal, elektrolit, analisa gas darah, hemostatis, laktat dan prokalsitonin dapat dikerjakan sesuai dengan indikasi.

2.10.2. Pemeriksaan Thorax

Pada pasien dengan pneumonia dilakukan foto thorax, bisa dilanjutkan dengan CT Scan thorax dengan kontras. Hal ini dilakukan untuk melihat lebih detail kelainan, seperti gambaran *ground glass opacity*, konsolidasi, efusi plura dan gambaran pneumonia lainnya.

Gambar 2.2. Gambaran Thorax pasien COVID 19 dengan Pneumonia