Hubungan Luaran Maternal dan Perinatal Terhadap Tingkat Keparahan Infeksi Covid-19

FM. Dicky Fitraendi, Dini Hidayat, Akhmad Yogi Pramatirta
Departemen Obstetri & Ginekologi Fakultas Kedokteran Univesitas Padjajaran/
RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung
Korespondensi: FM. Dicky Fitraendi e-mail: fitraendi.dicky@gmail.com

Abstrak
Tujuan: Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan luaran maternal dan perinatal terhadap tingkat keparahan infeksi COVID-19 pada ibu bersalin di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.
Metode: Penelitian ini menggunakan studi analitik observasional retrospektif dengan rancangan potong lintang menggunakan data rekam medik selama periode Maret 2020 hingga Juni 2021. Karakteristik subjek meliputi usia ibu, jumlah paritas, tingkat pendidikan, dan usia kehamilan. Luaran maternal meliputi hipertensi pada kehamilan, ketuban pecah dini, dan kejadian persalinan prematur.
Hasil: Tidak ditemukan hubungan yang signifikan pada angka kejadian ketuban pecah dini (p-value 0,128) dan persalinan prematur (p-value 0,324) terhadap tingkat keparahan infeksi COVID-19. Pada ibu dengan infeksi COVID-19 derajat ringan memiliki luaran perinatal asfiksia ringan sebanyak 132 bayi (89,3%), asfiksia sedang 43 bayi (32,6%) dan asfiksia berat 5 bayi (3,8%). Terdapat hubungan bermakna antara derajat asfiksia pada janin dengan tingkat keparahan infeksi COVID-19 (p-value 0,013).
Kesimpulan: Terdapat hubungan bermakna antara kejadian hipertensi dalam kehamilan dan tingkat mortalitas ibu terhadap tingkat keparahan infeksi COVID-19. Derajat asfiksia pada bayi baru lahir memiliki hubungan yang signifikan dengan tingkat keparahan infeksi COVID-19.

Kata kunci: Luaran maternal, perinatal, keparahan, infeksi COVID-19.

Correlation Of Maternal And Perinatal Outcomes with the Severity Of Covid-19 Infection

Abstract
Objective: *This study was conducted to evaluate the relationship between maternal and perinatal outcomes with the severity of COVID-19 infection in women giving birth at Dr. Hasan Sadikin Bandung*
Methods: *This study was a retrospective observational analytical study with a cross-sectional design that used medical record data between March 2020 to June 2021. Subject characteristics include maternal age, parity, education level, and gestational age. Maternal outcomes consist of hypertension in pregnancy, premature rupture of membranes, and the incidence of preterm labor.*
Results*: There was no significant relationship between the incidence of premature rupture of membranes (p-value 0.128) and preterm delivery (p-value 0.324) on the severity of COVID-19 infection. Mothers with mild COVID-19 infection had mild asphyxia perinatal outcomes as many as 132 infants (89.3%), moderate asphyxia in 43 infants (32.6%), and severe asphyxia in 5 infants (3.8%). There is a significant relationship between the degree of asphyxia in the fetus and the severity of COVID-19 infection (p-value 0.013).*
Conclusion*: There is a significant relationship between the incidence of hypertension in pregnancy and maternal mortality with the severity of COVID-19 infection. The degree of asphyxia in newborns has a significant relationship with the severity of COVID-19 infection.*

Keywords: *Maternal outcome, perinatal, severity, COVID-19 infection*

Pendahuluan

Kasus pneumonia yang disebabkan oleh virus corona varian baru, pertama kali dilaporkan di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Republik Rakyat Cina pada akhir Desember 2019. Penyakit ini menyebar ke hampir ke seluruh 223 negara di Dunia.[1-3]

Kasus COVID-19 pertama kali dilaporkan di Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020 dan sampai saat ini Indonesia masih menghadapi krisis karena jumlah kasus positif terus meningkat ditambah tingkat mortalitas yang tertinggi di Asia Tenggara yaitu sebesar 3,17%. Berdasarkan data terakhir 27 Juni 2021, di Indonesia terdapat 2.093.962 kasus positif dengan kasus kematian sebanyak 56.729 kasus.

Khususnya di Provinsi Jawa Barat, kasus terkonfirmasi sejumlah 350.719 kasus, atau sekitar 16,7% dari total kasus di Indonesia, dengan kasus kematian sebanyak 4.708 kasus (*Case Fatality Rate* (CFR) 1,3%).[4]

Penyebaran *severe acute respiratory syndrome coronavirus* (SARS-CoV-2) terjadi dari manusia ke manusia lain sebagai transmisi utama melalui *droplet* atau percik renik yang keluar saat batuk atau bersin.

Selain itu penelitian terbaru menyimpulkan bahwa SARS-CoV-2 dapat hidup dalam partikel aerosol yang terjadi melalui prosedur medis nebulisasi selama setidaknya tiga jam. Mekanisme penyebaran COVID-19 melalui pasien yang asimptomatik masih belum diketahui. Beberapa peneliti melaporkan infeksi SARS-CoV-2 pada neonatus namun transmisi vertikal belum dapat dipastikan.

Berdasarkan pemeriksaan virologi cairan amnion, darah tali pusat, dan air susu ibu yang positif COVID-19 ditemukan negatif untuk virus tersebut. Transmisi lain berupa infeksi saluran cerna yang terbukti dengan virus terdeteksi di feses menguatkan dugaan kemungkinan transmisi fekal-oral.[5-7] Semua pasien, termasuk pasien hamil, sebaiknya dilakukan penapisan untuk gejala demam dan segala gejala infeksi SARS-CoV-2. Pada pasien hamil, sebaiknya penapisan ini dilakukan sebelum masa persalinan yaitu pada masa kunjungan antenatal.[8]

Hasil penelitian mengenai luaran mortalitas dan morbiditas untuk ibu dengan COVID-19 dan anak yang lahir dari ibu yang terinfeksi SARS-CoV-2 memberikan gambaran yang berbeda-beda. Penelitian oleh Masoemeh Abedzadeh-Kalahroudi dkk. di Iran memberikan gambaran bahwa terdapat peningkatan morbiditas untuk ibu hamil dengan peningkatan risiko preeklamsi, persalinan prematur, dan persalinan berbantu seksio sesarea.

Sedangkan untuk luaran neonatus, ditemukan bahwa bayi yang lahir dari ibu terinfeksi SARS-CoV-2 memiliki peningkatan risiko gawat janin, bayi premature, dan skor Apgar yang rendah.[8]

Hasil yang serupa juga dilaporkan oleh José Villar dkk. yang melakukan penelitian di 18 negara dan melibatkan 43 institusi, bahwa ibu hamil yang terinfeksi COVID-19 memiliki peningkatan risiko preeklamsi/ eklamsi, membutuhkan perawatan di unit intensif, persalinan prematur, dan peningkatan morbiditas dan mortalitas neonatus.[9]

Penelitian lain oleh Francesca Di Toro dkk. memberikan gambaran yang berkebalikan dengan dua penelitian yang telah disebutkan sebelumnya. Penelitian tinjauan sistematik dan meta-analisis Di Toro menyatakan bahwa kebanyakan kasus tidak mengancam ibu, dan tidak ditemukan bukti jelas untuk transmisi vertikal.[7] Perbedaan hasil penelitian mengenai luaran mortalitas dan morbiditas untuk ibu dan anaknya dapat disebabkan oleh perbedaan jumlah sampel, tingkat keparahan infeksi pada ibu, serta faktor risiko lainnya.

Hingga saat ini, belum banyak penelitian mengenai luaran mortalitas dan morbiditas ibu yang terinfeksi COVID-19 di Indonesia, terutama di daerah Jawa Barat.

Penelitian ini ditulis untuk memberikan gambaran luaran mortalitas maternal dan neonatus berdasarkan tingkat keparahan infeksi COVID-19 di Rumah Sakit Hasan Sadikin pada periode tahun 2020 hingga 2021. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk memberikan gambaran karakteristik pasien hamil dengan infeksi COVID-19 di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung periode Maret 2020 hingga Juni 2021, serta mengetahui luaran maternal dan perinatal pada pasien tersebut. Secara praktis, diharapkan hasil dari penelitian ini dapat menjadi sumber informasi bagi tenaga profesional kesehatan sebagai dasar dalam penentuan kebijakan selanjutnya.

Metode

Penelitian dilakukan menggunakan studi analitik observasional retrospektif dengan rancangan potong lintang menggunakan data sekunder dari rekam medik subjek penelitian selama periode Maret 2020 – Juni 2021. Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien hamil yang bersalin serta terdiagnosis infeksi COVID-19 di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada bulan Maret 2020 hingga Juni 2021 yang berjumlah 441 pasien, menggunakan metode *purposive sampling*.

Kriteria inklusi penelitian adalah wanita hamil yang bersalin di RSUP DR. Hasan Sadikin Bandung pada bulan Maret 2020 hingga Juni 2021 dan terdiagnosis COVID-19 yang dibuktikan dengan hasil Swab PCR di IGD, Poli, dan Rawat Inap RSUP Dr. Hasan Sadikin pada bulan Maret 2020 hingga Juni 2021. Selanjutnya, subjek penelitian diklasifikasikan berdasarkan derajat gejala COVID-19: (1) gejala ringan yaitu gejala demam, batuk, fatigue, anoreksia, napas pendek, dan mialgia, tanpa ada bukti pneumonia virus atau tanpa hipoksia, saturasi oksigen >95% dengan udara ruangan; (2) gejala sedang yaitu gejala klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) tanpa tanda pneumonia berat, saturasi oksigen 93-95% dengan udara ruangan; (3) gejala berat yaitu gejala klinis pneumonia ditambah satu dari frekuensi napas >30 x/menit dan/ atau distress pernapasan berat. Penelitian ini dilakukan setelah mendapat persetujuan dan rekomendasi dari Komite Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Hasil

Perbandingan karakteristik subjek penelitian pada kelompok pasien dengan tingkat keparahan infeksi COVID-19 berdasarkan usia, paritas, pendidikan, dan umur kehamilan dijelaskan pada Tabel 1.

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Jumlah	Presentase
Ringan		
Usia		
· ≤20 tahun	14	9,9%
· 21-34 tahun	89	63,1%
· ≥35 tahun	38	27,0%
Jumlah paritas		
· Paritas 1	40	28,4%
· Paritas 2-5	95	67,4%
· Paritas >5	6	4,3%
Pendidikan terakhir		
· SD	35	24,8%
· SMP	28	19,9%
· SMA	58	41,1%
· Sarjana	20	14,2%
Umur kehamilan		
· Trimester 1	4	2,8%
· Trimester 2	2	1,4%
· Trimester 3	139	95,9%

Sedang		
Usia		
· ≤20 tahun	0	0,0%
· 21-34 tahun	16	80,0%
· ≥35 tahun	4	20,0%
Jumlah paritas		
· Paritas 1	6	30,0%
· Paritas 2-5	14	70,0%
· Paritas >5	0	0,0%
Pendidikan terakhir		
· SD	4	19,0%
· SMP	5	23,8%
· SMA	9	42,9%
· Sarjana	3	14,3%
Umur kehamilan		
· Trimester 1	0	0,0%
· Trimester 2	0	0,0%
· Trimester 3	20	100,0%
Berat		
Usia		
· ≤20 tahun	0	0,0%
· 21-34 tahun	6	75,0%
· ≥35 tahun	2	25,0%
Jumlah paritas		
· Paritas 1	4	57,1%
· Paritas 2-5	3	42,9%
· Paritas >5	0	0,0%
Pendidikan terakhir		
· SD	1	12,5%
· SMP	0	0,0%
· SMA	6	75,0%
· Sarjana	1	12,5%
Umur kehamilan		
· Trimester 1	0	0,0%
· Trimester 2	0	0,0%
· Trimester 3	8	100,0%

Hasil uji statistik menggunakan uji *Chi square* pada kelompok penelitian di atas diperoleh informasi nilai P pada variabel usia, paritas, pendidikan dan umur kehamilan lebih besar dari 0,05 (nilai P>0,05) yang berarti tidak signifikan atau tidak bermakna secara statistik, sehingga tidak terdapat perbedaan persentase yang signifikan antara variabel usia, paritas, pendidikan dan umur kehamilan pada kelompok pasien dengan tingkat keparahan infeksi COVID-19. Dari hasil analisis perbandingan karakteristik kedua kelompok diatas, maka dapat disimpulkan bahwa kedua kelompok homogen.

Pada penelitian ini, perbandingan luaran maternal pada kelompok pasien dengan tingkat keparahan infeksi COVID-19 berdasarkan hipertensi, ketuban pecah dini, persalinan prematur dan mortalitas dijelaskan pada Tabel 2.

Hasil uji statistik pada kelompok penelitian pada tabel 2 diperoleh informasi bahwa nilai P pada variabel ketuban pecah dini dan persalinan prematur lebih besar dari 0,05 (nilai P>0,05) yang berarti tidak signifikan atau tidak bermakna secara statistik, sehingga tidak terdapat perbedaan persentase yang signifikan antara variabel ketuban pecah dini dan persalinan prematur pada kelompok Pasien dengan tingkat keparahan infeksi COVID-19. Sedangkan nilai P pada variabel hipertensi dan mortalitas lebih kecil dari 0,05 (nilai P<0,05) yang berarti signifikan secara statistik, sehingga terdapat perbedaan persentase yang signifikan antara variabel hipertensi dan mortalitas pada kelompok pasien dengan tingkat keparahan infeksi COVID-19.

Tabel 3 menjelaskan perbandingan luaran perinatal pada kelompok pasien dengan tingkat keparahan infeksi COVID-19 berdasarkan berat badan, derajat asfiksia dan mortalitas. Hasil uji statistik pada kelompok penelitian pada tabel 3 diperoleh informasi nilai P pada variabel berat badan dan mortalitas lebih besar dari 0,05 (nilai P>0,05), sedangkan nilai P pada variabel derajat asfiksia lebih kecil dari 0,05 (nilai P<0,05).

Pembahasan

Relevansi yang didapatkan dari wabah koronavirus sebelumnya yaitu SARS-CoV-2

Tabel 2 Perbandingan Luaran Maternal berdasarkan Hipertensi, Ketuban Pecah Dini, Persalinan Premature dan Mortalitas

Kelompok Gejala	Hipertensi		Ketuban pecah dini		Persalinan premature		Mortalitas	
	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Hidup	Meninggal
Ringan	28 (19,9%)	113 (80,1%)	33 (23,4%)	108 (76,6%)	46 (32,6%)	95 (67,4%)	139 (98,6%)	2 (1,4%)
Sedang	5 (50%)	5 (50%)	2 (10,0%)	18 (90,0%)	4 (21,1%)	15 (78,9%)	19 (100,0%)	0 (0,0%)
Berat	-	-	-	-	4 (50,0%)	4 (50,0%)	5 (62,5%)	3 (37,5%)

Tabel 3 Perbandingan Luaran Perinatal Berdasarkan Berat Badan, Derajat Asfiksia dan Mortalitas

Kelompok Gejala	Berat Badan			Derajat Asfiksia			Mortalitas	
	Kecil	Sesuai	Besar	Ringan	Sedang	Berat	Lahir Hidup	Lahir Mati
Ringan	10 (7,1%)	127 (90,1%)	4 (2,8%)	84 (63,6%)	43 (32,6%)	5 (3,8%)	9 (6,4%)	132 (93,6%)
Sedang	-	17 (85,0%)	3 (15,0%)	15 (75,0%)	5 (25,0%)	-	19 (95,0%)	-
Berat	1 (11,1%)	8 (88,9%)	-	2 (28,6%)	3 (42,9%)	2 (28,6%)	7 (87,5%)	1 (12,5%)

dan *Middle East respiratory syndrome coronavirus* (MERS-CoV), menunjukkan bahwa wanita hamil dan janin sangat rentan terhadap luaran yang buruk. Perubahan fisiologis yang terjadi selama kehamilan menjadikan ibu lebih rentan terhadap infeksi berat. Perubahan anatomi seperti peningkatan diameter transversal dada dan peningkatan diafragma, penurunan toleransi ibu terhadap hipoksia, serta perubahan volume paru dan vasodilatasi dapat menyebabkan edema mukosa dan peningkatan sekresi di saluran pernapasan bagian atas.[10] Selain itu, perubahan imunitas meningkatkan kerentanan wanita hamil untuk terinfeksi oleh organisme intraseluler seperti virus.

Berkaitan dengan janin dan bayi baru lahir, ketidakmatangan sistem imun bawaan dan adaptif membuat bayi sangat rentan terhadap infeksi.[11] Disregulasi faktor-faktor seperti sitokin dan kaskade komplemen dapat memiliki konsekuensi yang merusak perkembangan dan fungsi otak neonatus.[12] Oleh karena itu, pengetahuan mengenai agen infeksi yang dapat menginfeksi janin atau bayi baru lahir melalui transmisi vertikal kini menjadi perhatian khusus.[13] Wanita hamil dan bayi baru lahir harus dievaluasi sebagai kelompok risiko potensial dalam pandemi COVID-19 saat ini.

Pasien terinfeksi COVID-19 membutuhkan perawatan intensif, namun tetap menimbulkan tingkat kematian kasus yang tinggi hingga mencapai 35%.[14] Berbagai penelitian telah meneliti mengenai luaran maternal dan perinatal yang berhubungan dengan infeksi COVID-19. Pada penelitian tersebut, didapatkan jumlah kelahiran sesar adalah 44,2% karena perburukan kondisi ibu, dan persalinan premature diamati pada 28,9% dari neonatus, serta sebanyak 32,7% neonatus dirawat di NICU, dan jumlah kematian

neonatus sebesar 4,2%.[15] Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Zhu dkk., didapatkan bahwa jumlah persalinan prematur yang lahir dari ibu dengan Covid-19 sebanyak 60% dan 80% menjalani persalinan sesar. Kedua faktor ini berkontribusi terhadap morbiditas pasien.[16]

Sintesis kuantitatif yang dilakukan oleh Barbara dkk., dalam meta analisisnya melaporkan hasil perbedaan yang tidak signifikan mengenai kejadian hipertensi pada kehamilan antara kondisi sebelum dan setelah pandemi.[17] Data tersebut berlawanan dengan yang didapatkan pada penelitian ini, yaitu terdapat hubungan bermakna antara kejadian hipertensi dalam kehamilan dan tingkat mortalitas ibu terhadap tingkat keparahan infeksi COVID-19. Hasil penelitian oleh Liu dkk., juga cukup berbeda dengan yang didapatkan pada penelitian ini, yaitu penelitian ini menemukan hubungan yang signifikan antara asfiksia dengan tingkat keparahan infeksi COVID-19, sedangkan Liu dkk., tidak menemukan adanya kasus asfiksia pada bayi baru lahir.[18]

Simpulan terdapat hubungan bermakna antara kejadian hipertensi dalam kehamilan dan tingkat mortalitas ibu terhadap tingkat keparahan infeksi COVID-19. Derajat asfiksia pada bayi baru lahir memiliki hubungan yang signifikan dengan tingkat keparahan infeksi COVID-19.

Daftar Pustaka

1. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. Journal of autoimmunity. 2020;109:102433.
2. Ren L-L, Wang Y-M, Wu Z-Q, Xiang Z-C, Guo L, Xu T, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. Chinese medical journal. 2020;133(9):1015.
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The lancet. 2020;395(10223):497−506.
4. Badan Nasional Penanggulangan Bencana. Data Sebaran COVID-19 [Internet]. 2020. Available from: https://experience.arcgis.com/experience/57237ebe9c5b4b1caa1b93e79c920338.
5. Han Y, Yang H. The transmission and diagnosis of 2019 novel coronavirus infection disease (COVID-19): a Chinese perspective. Journal of medical virology. 2020;92(6):639-44.
6. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. The lancet. 2020;395(10226):809−15.
7. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology. 2020;158(6):1831-3. e3.
8. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. American journal of obstetrics and gynecology. 2020;222(5):415−26.
9. Abedzadeh-Kalahroudi M, Sehat M, Vahedpour Z, Talebian P. Maternal and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19: A prospective cohort study. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2021;153(3):449-56.
10. Nelson-Piercy C. Handbook of obstetric medicine, 2015. CRC Press, Taylor and Francis Group.
11. van Well GT, Daalderop LA, Wolfs T, Kramer BW. Human perinatal immunity

in physiological conditions and during infection. Molecular and cellular pediatrics. 2017;4(1):1−11.
12. Tsafaras GP, Ntontsi P, Xanthou G. Advantages and limitations of the neonatal immune system. Frontiers in pediatrics. 2020;8:5.
13. Chan GJ, Lee AC, Baqui AH, Tan J, Black RE. Risk of early-onset neonatal infection with maternal infection or colonization: a global systematic review and meta-analysis. PLoS medicine. 2013;10(8):e1001502.
14. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. 2020;99(7):823−9.
15. Cuñarro-López Y, Cano-Valderrama Ó, Pintado-Recarte P, Cueto-Hernández I, González-Garzón B, García-Tizón S, et al. Maternal and Perinatal Outcomes in Patients with Suspected COVID-19 and Their Relationship with a Negative RT-PCR Result. Journal of Clinical Medicine. 2020;9(11):3552.
16. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. Translational pediatrics. 2020;9(1):51−60.
17. Chmielewska B, Barratt I, Townsend R, Kalafat E, van der Meulen J, Gurol-Urganci I, et al. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Global Health. 2021;9(6):e759-e72.
18. Liu D, Li L, Wu X, Zheng D, Wang J, Yang L, et al. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. American Journal of Roentgenology. 2020;215(1):127−32.