

**TRANSMISI VERTIKAL COVID-19 PADA KEHAMILAN: AN
ARTICLE REVIEW**



**Disusun Sebagai Salah Satu Syarat Menyelesaikan Program Studi Strata I
Pada Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran**

Oleh:

FIRDA ISLAMI
J500170102

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2021**

HALAMAN PERSETUJUAN

**TRANSMISI VERTIKAL COVID-19 PADA KEHAMILAN: *AN
ARTICLE REVIEW***

PUBLIKASI ILMIAH

Oleh:

**FIRDA ISLAMI
J500170102**

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen
Pembimbing



dr. Nur Mahmudah, M. Sc

HALAMAN PENGESAHAN

TRANSMISI VERTIKAL COVID-19 PADA KEHAMILAN: *AN ARTICLE REVIEW*

OLEH:

FIRDA ISLAMI

J500170102

**Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Kamis, 10 Februari 2021
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat**

Dewan Penguji

1. dr. Safari Wahyu Jatmiko, M. Si. Med

(.....)

(Ketua Dewan Penguji)

2. dr. Budi Hernawan, M. Sc

(.....)

(Anggota I Dewan Penguji)

3. dr. Nur Mahmudah, M. Sc

(.....)

(Anggota II Dewan Penguji)



Dekan

**Prof. Dr. dr. F. M. Sutrisna, M. Kes
NIK. 919**

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 10 Februari 2021



Firda Islami
J500170102

TRANSMISI VERTIKAL COVID-19 PADA KEHAMILAN: AN ARTICLE REVIEW

Abstrak

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Penyakit ini telah menyebar di sebagian besar negara di dunia. Virus penyebab COVID-19 dapat menyerang siapa saja termasuk wanita hamil. Hal itu disebabkan oleh adanya perubahan fisiologis dan imunitas yang menurun di dalam tubuhnya. Infeksi pada wanita hamil dapat mengakibatkan komplikasi maternal dan neonatal. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan penjelasan mengenai kemungkinan transmisi vertikal COVID-19 dari ibu ke janin pada kehamilan. Metode pada penelitian ini yaitu literature review. Pengambilan data literature review dilakukan dengan menelusuri artikel publikasi pada database cermin dunia kedokteran (cdk), pubmed, science direct, Elsevier. Penelusuran artikel publikasi dengan kata kunci vertical transmission, COVID-19, pregnancy, serta kehamilan. Teknik analisis dengan menggunakan tabel yang memuat ringkasan artikel sebanyak 14 artikel. Hasil penelitian terdapat 352 artikel yang ditemukan lalu diekskusi sesuai kriteria retriaksi, didapatkan 14 artikel yang dilakukan review. Kesimpulan penelitian ini adalah tidak terbukti adanya transmisi vertikal COVID-19.

Kata Kunci: Transmisi Vertikal, COVID-19, Kehamilan

Abstract

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is a disease caused by infection with the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) virus. This disease has spread in most countries in the world. The virus that causes COVID-19 can affect anyone, including pregnant women. This is caused by physiological changes and decreased immunity in the body. Infection in pregnant women can lead to maternal and neonatal complications. This study aims to obtain an explanation of the possible vertical transmission of COVID-19 from mother to fetus in pregnancy. The method in this research is literature review. Literature review data was collected by browsing article publications in the mirror database of the medical world (CDD), pubmed, science direct, Elsevier. Search for published article with the keywords of vertical transmission, COVID-19, pregnancy, and pregnancy. The analysis technique uses a table that contains a article summary of 14 article. The results of the study were 352 article that were found and then excluded according to the restriction criteria, 14 article were reviewed. The conclusion of this study is that there is no evidence of vertical transmission of COVID-19..

Keywords: Vertical Transmission, COVID-19, Pregnancy

1. PENDAHULUAN

Sejak awal tahun 2020 hingga saat ini, dunia digemparkan dengan kehadiran virus corona yang menyerang manusia (Yuliana, 2020). Pada 11 Februari 2020, WHO mengumumkan nama *Coronavirus Disease* (COVID-19) sebagai penyakit yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) (Susilo *et al.*, 2020). *Coronavirus* merupakan virus RNA rantai tunggal, berkapsul, tidak bersegmen, berukuran 120-160 nm, dan mempunyai struktur protein S di permukaan tubuh virus (Yuliana, 2020).

Pandemi COVID-19 mulai terjadi di Kota Wuhan, Cina (Tavakoli *et al.*, 2020), kemudian menyebar dengan cepat ke negara lain di seluruh dunia, termasuk Indonesia (Mona, 2020). Sejak kasus pertama hingga 19 Maret 2020, diketahui 234.073 orang di

dunia telah terinfeksi COVID-19 dan sebanyak 9.840 orang meninggal karena infeksi COVID-19 (Zu *et al.*, 2020).

Infeksi COVID-19 dilaporkan dapat menyerang berbagai kalangan, mulai dari bayi, anak-anak, dewasa, lansia, dan wanita hamil. Wanita hamil merupakan kelompok yang rentan mengalami gangguan kesehatan khususnya penyakit infeksi. Infeksi saat kehamilan berpengaruh terhadap kesehatan janin karena adanya transmisi vertikal. Transmisi vertikal didefinisikan sebagai penularan patogen infeksius dari ibu ke janin selama periode antepartum dan intrapartum, postpartum melalui plasenta dalam rahim, kontak cairan tubuh saat melahirkan, atau melalui kontak langsung karena menyusui setelah lahir (Kotlyar *et al.*, 2020). Selain transmisi vertikal, penelitian lainnya membuktikan infeksi SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*) selama kehamilan dikaitkan dengan komplikasi maternal dan neonatal termasuk keguguran spontan, persalinan prematur, hambatan pertumbuhan intrauterin, intubasi endotrakeal, perawatan intensif, gagal ginjal, dan koagulopati intravaskular diseminata (Rasmussen *et al.*, 2020). Berbagai resiko penyakit pada kehamilan tersebut disebabkan oleh adanya perubahan fisiologis serta imunitas yang menurun dalam tubuh wanita hamil (Nurdianto *et al.*, 2020).

Berdasarkan penelitian Rasmussen *et al.* (2020), infeksi COVID-19 secara signifikan berpengaruh buruk terhadap ibu hamil dan janin yang dikandungnya. Penelitian mengenai penularan COVID-19 dari ibu ke janin masih sedikit dan terbatas. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai transmisi vertikal COVID-19 pada kehamilan mengingat banyaknya infeksi virus yang dapat ditularkan dari ibu ke janin.

2. METODE

Penelitian ini menggunakan metode *literature review* dan sampel penelitian didapatkan dengan penelusuran artikel publikasi pada *database online* seperti Portal Garuda, *Pubmed*, *Google Scholar*, *Science Direct*..

Penelitian yang dilakukan telah mendapat kelayakan/approval dari TIM KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta dengan No. 3223/C.1/KEPK-FKUMS/I/2021.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelusuran data dilakukan pada artikel terbitan 10 tahun terakhir dengan kata kunci: (“*vertical transmission of infectious disease*” OR “*vertical infection transmission*” OR “*maternal fetal infection transmission*” OR “*mother to child transmission*”) AND

("COVID-19 virus disease" OR "COVID-19 virus infection" OR "2019-nCoV infection" OR "coronavirus disease 19" OR "2019 novel coronavirus disease" OR "2019 novel coronavirus infection" OR "2019-nCoV disease" OR "SARS CoV 2 infection" OR "COVID-19 pandemic") AND ("pregnancy" OR "pregnancies" OR "gestation"). Hasil penelusuran didapatkan 352 artikel yang sesuai kata kunci pencarian. Terdapat 81 artikel tidak tersedia *full text*, didapatkan 271 artikel lalu dilakukan skrining duplikasi artikel, terdapat 5 artikel yang terduplikasi, 266 artikel *full text* yang tidak sesuai kriteria retriksi di eksklusi sehingga didapatkan 14 artikel yang akan dilakukan review.

Tabel 1. Ringkasan Penelitian

Peneliti	Judul	Negara	Metode dan Ringkasan Hasil
Chen, <i>et al.</i> (2020)	<i>Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records</i>	China	Sebanyak 9 wanita hamil (n=9) menjalani operasi caesar pada trimester ketiga. Tujuh pasien mengalami gejala demam. Didapatkan gejala lain seperti batuk (pada 4 dari 9 pasien), mialgia (pada 3 pasien), sakit tenggorokan (pada 2 pasien), dan malaise (pada 2 pasien). Ditemukan gawat janin dalam dua kasus. Lima dari sembilan pasien mengalami limfopenia ($<1.0 \times 10^9$ sel per L). Tiga pasien mengalami peningkatan konsentrasi aminotransferase. Tidak ditemukan perkembangan COVID-19 menjadi parah atau meninggal. Sembilan bayi lahir dan tidak ditemukan adanya asfiksia. Cairan ketuban, darah tali pusat, usap tenggorokan bayi, dan sampel ASI dari enam pasien dilakukan uji SARS-CoV-2 dan hasilnya negatif untuk COVID-19.
Shuo, <i>et al.</i> (2020)	<i>Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases</i>	China	<i>Case series.</i> Tiga plasenta dilahirkan secara caesar dari tiga wanita hamil (n=3) dengan infeksi 2019-nCoV yang semuanya dalam trimester ketiga kehamilan. Semua pasien datang dengan gejala demam. Tidak ditemukan leukopenia dan limfopenia yang signifikan. Tidak ditemukan adanya perkembangan penyakit menjadi parah atau meninggal pada 3 wanita tersebut. Analisis histopatologi dari plasenta menunjukkan 1 kasus dengan koriohemangioma dan kasus lain dengan multifokal infark. Tidak ditemukan hasil kehamilan yang

			merugikan. Didapatkan hasil negatif tes asam nukleat 2019-nCoV pada jaringan plasenta ketiga wanita.
Fan, et al. (2020)	<i>Perinatal Transmission of 2019 Coronavirus Disease–Associated Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: Should We Worry?</i>	China	<i>Case series.</i> Kasus 1 Seorang wanita hamil dengan usia kehamilan 37 minggu mengalami hidung tersumbat. Wanita hamil tersebut dikonfirmasi terinfeksi COVID-19. Pasien mengalami demam (37,3 °C – 37,5 °C) dan terdapat ruam di perutnya. Pada usap nasofaring kedua didapatkan hasil SARS-CoV-2 positif. Pemeriksaan CT pada dada tidak menunjukkan adanya infiltrat. Hasil laboratorium menunjukkan jumlah sel darah putih normal $8,9 \times 10^9$ sel/L dengan 18,1% limfosit. CT scan dada diulang dan menunjukkan konsolidasi yang tidak merata di kedua paru. Demam masih berlanjut tetapi ruam kulit membaik secara signifikan. Pasien tersebut melahirkan seorang bayi perempuan dengan operasi caesar. Bayi segera dipisahkan dari ibunya tanpa kontak kulit-ke-kulit. Pemeriksaan serial RT-PCR tidak mendeteksi SARS-CoV-2 pada usap nasofaring bayi baru lahir, jaringan plasenta, darah tali pusat, cairan ketuban, usap vagina, dan ASI. Pemeriksaan SARS-CoV-2 pada ibu didapatkan hasil yang positif dengan viral load yang menurun. Jumlah sel darah putih dan limfosit kembali ke tingkat normal. CT dada menunjukkan resolusi dari infiltrat zona kanan bawah. Usap nasofaring kembali positif pada pemeriksaan berikutnya, dengan tingkat antibodi imunoglobulin G yang tinggi (178 AU/mL) terhadap SARS-CoV-2 Kasus 2 Seorang wanita hamil dengan usia kehamilan 36 minggu datang tanpa riwayat medis sebelumnya. Dia mengalami kedinginan, demam (37,6 °C–38,5 °C), hidung tersumbat, dan sakit tenggorokan. Pada pemeriksaan usap nasofaring menunjukkan hasil positif SARS-CoV-2. CT dada menunjukkan beberapa infiltrat pada

			paru kiri. Pasien menjalani persalinan sesar pada usia kehamilan 37. Tidak terdeteksi adanya SARS-CoV-2 di salah satu produk konsepsi atau pada bayi. Bayi baru lahir mengalami pneumonia ringan dan limfopenia (10,5%). Bayi diberi antibiotik dan berespon hematologi dan respon klinis yang baik dalam 2 hari. Ibu dipulangkan setelah CT dada dan usap nasofaring negatif
Li, et al. (2020)	<i>Lack of Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, China</i>	China	<i>Case report</i> Seorang wanita (n=1) dengan usia kehamilan 35 minggu melahirkan melalui operasi caesar di ruang operasi bertekanan negatif. Usap orofaring diambil segera setelah melahirkan dan menunjukkan hasil negatif untuk SARS-CoV-2. Pada pemeriksaan berikutnya yang terdiri dari usap orofaring, tes darah, feses, dan sampel urin tetap negatif untuk SARS-CoV-2 pada 7 kali pemeriksaan di waktu yang berbeda. Didapatkan hasil negatif pada pemeriksaan sputum wanita, serum, urin, feses, cairan ketuban, darah tali pusat, plasenta, dan ASI.
Schwartz, et al. (2020)	<i>An Analysis of 38 Pregnant Women With COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2</i>	China	<i>Case series.</i> Sebanyak 38 wanita hamil (n=38) dilaporkan positif COVID-19. Tidak ditemukan adanya kasus yang pneumonia parah atau kematian ibu dan terdapat kondisi komorbid pada beberapa wanita. Sebanyak 30 neonatus dilahirkan dan tidak didapatkan adanya kasus infeksi serta komplikasi perinatal. Pada pemeriksaan plasenta, didapatkan hasil yang negatif untuk COVID-19
Dong, et al. (2020)	<i>Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn</i>	China	<i>Case report.</i> Pada 28 Januari 2020, seorang wanita primipara (n=1) berusia 29 tahun (usia kehamilan 34 minggu 2 hari) yang terinfeksi SARS-CoV-2 dengan suhu 37,9 ° C dan hidung tersumbat. Pemeriksaan CT scan dada menunjukkan gambaran abnormal paru. RT-PCR pada usap nasofaring pasien positif. Hasil dari 4 tes ulang RT-PCR positif. Kadar antibodi IgG dan IgM terhadap SARS-CoV-2 masing-masing adalah 107,89 AU/mL dan 279,72

			AU/mL (IgM normal dan IgG <10 AU/mL). Hasil tes RT-PCR sekresi vagina pasien negatif. Pada 22 Februari, seorang bayi perempuan dilahirkan melalui operasi caesar di ruang isolasi bertekanan negatif. Pada usia 2 jam pasca lahir, kadar IgG SARS-CoV-2 sebesar 140,32 AU/mL dan kadar IgM sebesar 45,83 AU/mL. Sitokin meningkat (IL-6= 28,26 pg/mL; IL-10= 153,60 pg/mL), serta jumlah sel darah putih $18,08 \times 10^9/L$. CT scan dada normal. Hasil dari 5 tes RT-PCR pada usap nasofaring bayi yang diambil dari usia 2 jam sampai 16 hari pasca lahir adalah negatif. Kadar IgM (11,75 AU/mL) dan IgG (69,94 AU/mL) masih meningkat pada tanggal 7 Maret dan bayi dipulangkan pada tanggal 18 Maret. Pada tanggal 28 Februari, ASI ibu diuji RT-PCR dan hasilnya negatif. Pada tanggal 29 Februari, kadar IgG 116,30 AU/mL dan kadar IgM 112,66 AU/mL
Kirtsman, et al. (2020)	<i>Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection</i>	Kanada	<i>Case report</i> Seorang wanita hamil (n=1) terkonfirmasi positif SARS-CoV-2 dengan PCR usap nasofaring. Wanita tersebut melahirkan seorang neonatus laki-laki. Usap nasofaring neonatus diambil pada hari kelahiran, hari ke-2 dan ke-7, setelah bayi dibersihkan secara menyeluruh dan sebelum kontak dengan ibunya. Ketiga usap nasofaring neonatus positif untuk SARS-CoV-2 melalui pengujian RT-PCR, pemeriksaan plasma neonatus dinyatakan positif pada hari ke-4, dan tes feses positif pada hari ke-7. Hasil positif SARS-CoV-2 pada 3 kali pemeriksaan usap nasofaring neonatus.
Alzamora, et al. (2020)	<i>Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission</i>	Peru	<i>Case report</i> Seorang wanita hamil (n=1) berusia 41 tahun dengan riwayat diabetes, obesitas, dan infeksi COVID-19 parah menjalani persalinan sesar prematur pada usia kehamilan 33 minggu. Didapatkan hasil usap nasofaring ibu positif, serologi negatif tetapi positif pada hari ke-9. Usap nasofaring neonatal positif SARS-

			CoV-2 pada usia 16 jam dan 48 jam pasca lahir. Tes serologi bayi negatif untuk IgG dan IgM saat lahir, dan tetap negatif sampai hari ke 5. Hasil PCR yang positif dan IgG yang negatif pada bayi baru lahir ini menunjukkan adanya infeksi akut COVID-19.
Zhu, et al. (2020)	<i>Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia</i>	China	<i>Case series</i> Sebanyak 9 wanita hamil (n=9) yang terinfeksi 2019-nCoV. Sepuluh bayi dilahirkan oleh pasien (8 laki-laki dan 2 perempuan; 4 lahir bayi cukup bulan dan 6 prematur). Didapatkan gejala pertama pada neonatus berupa sesak napas (n=6), gejala awal berupa demam (n=2), trombositopenia disertai kelainan fungsi hati (n=2), peningkatan denyut jantung (n=1), muntah (n=1), dan pneumotoraks (n=1) diamati. Spesimen penelitian diambil dari usap tenggorokan pada 9 neonatus yang masih hidup, kemudian dilakukan uji asam nukleat 2019-nCoV. Kesembilan spesimen menunjukkan hasil pemeriksaan negatif pada uji 2019-nCoV.
Penfield, et al. (2020)	<i>Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in placental and fetal membrane samples</i>	Amerika Serikat	<i>Case report</i> Sebanyak 32 wanita hamil yang positif COVID-19 melahirkan bayi. Sebelas di antaranya dilakukan usap membran plasenta. Tiga dari 11 hasil pemeriksaan pada wanita tersebut didapatkan positif SARS-CoV-2. Kemudian, semua neonatus diuji untuk SARS-CoV-2 menggunakan PCR usap nasofaring dari hari pertama sampai ke-5 kehidupan selama rawat inap. Hasil PCR usap nasofaring pada bayi didapatkan negatif. Keberadaan viral load dalam sampel plasenta oleh RT-PCR pada saat persalinan menunjukkan adanya virus.
Wang, et al. (2020)	<i>A case of 2019 Novel Coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery</i>	China	<i>Case report</i> Seorang wanita hamil (n=1) dengan usia kehamilan 30 minggu mengalami demam. Usap tenggorokan awal untuk SARS CoV-2 negatif. Dua hari kemudian CT scan menunjukkan hasil positif COVID-19 dan pemeriksaan dahak positif untuk SARS-CoV-2. Pada hari ke-3, CT menunjukkan bukti

			adanya pneumonia parah dan perburukan kondisi janin. Bayi dilahirkan melalui operasi caesar di ruang isolasi bertekanan negatif tanpa kontak dengan ibu. Semua pemeriksaan menunjukkan hasil negatif SARS-CoV-2 pada cairan ketuban, plasenta, darah tali pusat, cairan lambung, usap tenggorokan bayi saat dilahirkan, usap tenggorokan dan feses yang diambil 3 hari setelah bayi dilahirkan
Liu, et al. (2020)	<i>Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) During Pregnancy: A Case Series</i>	China	<i>Case series</i> Sebanyak 17 wanita hamil dengan kisaran usia 30 sampai 34 tahun, tiga (17.6%) diantaranya didiagnosis COVID-19 pada trimester ketiga. Penelitian dilakukan dengan serial spesimen yang dikumpulkan dari 3 neonatus yang baru dilahirkan. Hasil penelitian didapatkan negatif untuk SARS-CoV-2 pada pemeriksaan dengan RT-PCR
Zamaniyan, et al. (2020)	<i>Preterm delivery, maternal death, and vertical transmission in a pregnant woman with COVID-19 infection</i>	Iran	<i>Case report</i> Seorang wanita hamil (n=1) dengan usia kehamilan 32 minggu memiliki riwayat hipotiroidisme terkontrol. Usap hidung dan tenggorokan pasien positif SARS-CoV-2 dan CT scan menunjukkan temuan yang konsisten dengan COVID-19. Pasien melahirkan neonatus perempuan prematur melalui operasi caesar. Pemeriksaan sekresi vagina ibu dan darah tali pusat menunjukkan hasil negatif, sedangkan cairan ketuban positif untuk SARS-CoV-2. Usap hidung dan tenggorokan bayi saat dilahirkan negatif, tes kedua saat bayi berusia 24 jam positif, dan tetap positif SARS-CoV-2 satu minggu kemudian
Peng, et al. (2020)	<i>Unlikely SARS-CoV-2 vertical transmission from mother to child: A case report</i>	China	<i>Case report</i> Seorang wanita hamil (n=1) berusia 25 tahun melahirkan neonatus perempuan melalui operasi caesar atas indikasi <i>distress</i>. Dilakukan pengamatan sejak hari pertama neonatus dilahirkan hingga hari ke-14. Hasil pemeriksaan PCR negatif untuk COVID-19 pada sampel cairan ketuban, sekret vagina, plasenta,

Berdasarkan 14 artikel yang diperoleh dan dianalisa, didapatkan 8 artikel yang menyatakan tidak ditemukan adanya transmisi vertikal COVID-19 pada kehamilan. Enam artikel lainnya menyatakan bahwa transmisi vertikal SARS-CoV-2 pada kehamilan mungkin dapat terjadi dengan kemungkinan yang rendah dan terdapat keterbatasan dalam 6 penelitian tersebut. Keterbatasan 6 penelitian tersebut seperti jumlah sampel yang sedikit, tidak adanya pemantauan lebih lanjut terhadap neonatus, dan kemungkinan transmisi COVID-19 yang cenderung terjadi saat proses persalinan.

Pada artikel penelitian ke-1 yang dilakukan oleh Chen *et al.* (2020), karakteristik klinis COVID-19 pada ibu hamil serupa dengan gejala pada orang dewasa yang tidak hamil. Gejala termasuk batuk (4), mialgia (3), sakit tenggorokan (2); malaise (2). Tidak ada pneumonia berat atau kematian pada ibu. Sembilan bayi dilahirkan melalui operasi caesar atas indikasi ketidakpastian tentang risiko penularan melalui vagina. Empat (44%) bayi dilahirkan prematur (36 minggu) dan COVID-19 bukan penyebab kelahiran prematur. Tidak ditemukan asfiksia neonatal, 2 (22%) bayi dipantau karena mengalami gawat janin. Swab pada darah tali pusat, cairan ketuban, ASI dan tenggorokan neonatal didapatkan hasil negatif untuk SARS-CoV-2 (diuji pada 6 pasien). Hasil tersebut menunjukkan tidak ada bukti penularan vertikal intrauterin COVID-19.

Pada artikel penelitian ke-2 yang dilakukan oleh Chen *et al.* (2020), Manifestasi klinis infeksi 2019-nCoV pada 3 wanita hamil dengan trimester ketiga serupa dengan pasien yang tidak hamil. Tidak ditemukan adanya perkembangan penyakit menjadi parah atau meninggal pada 3 wanita tersebut. Analisis histopatologi dari plasenta menunjukkan 1 kasus dengan koriohemangioma dan kasus lain dengan multifokal infark. Tidak ditemukan hasil kehamilan yang merugikan. Didapatkan hasil negatif tes asam nukleat 2019-nCoV pada jaringan plasenta ketiga wanita. Analisis patologis menunjukkan bahwa jaringan plasenta mengalami perubahan morfologi yang berhubungan dengan infeksi virus. Hal ini menunjukkan tidak adanya transmisi vertikal intrauterine COVID-19.

Pada artikel penelitian ke-3 yang dilakukan oleh Fan *et al.* (2020), dilaporkan dua wanita hamil pada trimester ketiga melahirkan 2 bayi. Kedua bayi dilahirkan secara caesar dan mengalami infeksi paru-paru ringan. Kemudian bayi diberi antibiotik dan menunjukkan respon yang baik. Tidak ditemukan bukti SARS-CoV-2 di semua produk konsepsi maupun neonatus. Pada pemeriksaan antibodi IgG ibu mengalami peningkatan.

Antibodi tersebut mungkin memiliki efek dalam melindungi bayi melalui proses menyusui, namun menyusui tidak dianjurkan meskipun SARS-CoV-2 tidak ditemukan di dalam ASI. Hal ini menunjukkan adanya resiko rendah untuk transmisi vertikal intrauterine COVID-19.

Pada artikel penelitian ke-4 yang dilakukan oleh Li *et al.* (2020), wanita dengan usia kehamilan 35 minggu melahirkan melalui operasi caesar di ruang operasi bertekanan negatif. Usap orofaring diambil segera setelah melahirkan dan menunjukkan hasil negatif untuk SARS-CoV-2. Pada pemeriksaan berikutnya yang terdiri dari usap orofaring, tes darah, feses, dan sampel urin tetap negatif untuk SARS-CoV-2 pada 7 kali pemeriksaan di waktu yang berbeda. Didapatkan hasil negatif pada pemeriksaan sputum wanita, serum, urin, feses, cairan ketuban, darah tali pusat, plasenta, dan ASI. Hal ini menunjukkan bahwa penularan vertikal SARS-CoV-2 tidak mungkin terjadi dan perlu adanya tindakan perlindungan selama persalinan guna mencegah penularan infeksi SARS-CoV-2.

Pada penelitian ke-5 yang dilakukan oleh Schwartz (2020), pemeriksaan dilakukan pada 38 ibu hamil. Tidak ditemukan adanya kasus yang pneumonia parah atau kematian ibu dan terdapat kondisi komorbid pada beberapa wanita. Pada 30 neonatus yang lahir dari wanita yang diperiksa, tidak dilaporkan adanya kasus infeksi dan ada komplikasi perinatal di beberapa bayi. Pada pemeriksaan plasenta didapatkan hasil yang negatif. Tidak ditemukan bukti penularan intrauterin SARS-CoV-2 dari ibu positif COVID-19 kepada janinnya.

Pada penelitian ke-6 yang dilakukan oleh Dong *et al.* (2020), seorang ibu dengan COVID-19 melahirkan bayi perempuan melalui operasi caesar di ruang isolasi bertekanan negatif. Neonatus dilahirkan dengan kondisi tidak bergejala COVID-19 dan segera dikarantina di unit perawatan intensif neonatal. Sampel darah neonatus diambil 2 jam setelah kelahiran, didapatkan adanya peningkatan IgM pada neonatus. Sekresi vagina ibu diperiksa dan hasilnya negatif untuk SARS-CoV-2. Hasil tes RT-PCR dengan usap nasofaring berulang pada bayi sulit untuk dijelaskan, meskipun tes ini tidak selalu menunjukkan positif pada kejadian infeksi. Kemudian pada pemeriksaan IgG didapatkan hasil kadar IgG yang meningkat. Antibodi IgG diketahui dapat ditularkan ke janin melalui plasenta dan muncul lebih lambat dari IgM. Oleh karena itu, peningkatan kadar IgG mungkin mencerminkan adanya infeksi.

Pada penelitian ke-7 yang dilakukan oleh Kirtsman *et al.* (2020), seorang wanita hamil terkonfirmasi positif SARS-CoV-2 dengan PCR usap nasofaring. Wanita tersebut melahirkan seorang neonatus laki-laki. Usap nasofaring neonatus diambil pada hari

kelahiran, hari ke-2 dan ke-7, setelah bayi dibersihkan secara menyeluruh dan sebelum kontak dengan ibunya. Ketiga usap nasofaring neonatus itu positif untuk target gen SARS-CoV-2 melalui pengujian RT-PCR, pemeriksaan plasma neonatus dinyatakan positif pada hari ke-4, dan tes feses positif pada hari ke-7. Hal ini menunjukkan kemungkinan adanya infeksi SARS-CoV-2 kongenital pada neonatus. Infeksi kongenital didukung oleh beberapa hal saat penelitian dilakukan: neonatus tidak bersentuhan dengan cairan vagina; selaputnya utuh sebelum lahir; dan tidak ada kontak kulit-ke-kulit dengan ibu sebelum pengambilan nasofaring pertama.

Pada penelitian ke-8 yang dilakukan oleh Alzamora *et al.* (2020), wanita hamil 41 tahun dengan riwayat diabetes, obesitas, dan infeksi COVID-19 parah yang membutuhkan ventilator untuk mendukung persalinan sesar prematur pada 33 minggu kehamilan. Didapatkan hasil usap nasofaring ibu positif, serologi negatif tetapi positif pada hari ke-9. Bayi segera diisolasi di ICU setelah dilahirkan tanpa menunda penjepitan tali pusat atau kontak kulit bayi ke kulit ibu. Usap nasofaring neonatal positif SARS-CoV-2 pada usia 16 dan 48 jam, hal ini meningkatkan kemungkinan adanya penularan *in utero*. Tes serologi bayi negatif untuk IgG dan IgM saat lahir, dan tetap negatif sampai hari ke 5. Tidak ada evaluasi cairan ketuban, darah tali pusat, atau jaringan plasenta. Berat badan lahir normal, neonatus membutuhkan ventilator jangka pendek, kesulitan bernapas ringan dan batuk pada hari ke-6 setelah dilahirkan, dengan hasil yang menguntungkan. Hasil PCR positif ini merupakan laporan paling awal untuk SARS-CoV-2 pada neonatus. Hal ini meningkatkan perhatian pada adanya kemungkinan penularan vertikal COVID-19.

Pada penelitian ke-9 yang dilakukan oleh Zhu *et al.* (2020), dilaporkan 9 wanita hamil dengan infeksi 2019-nCoV. Sebanyak 7 wanita melahirkan secara caesar dan 2 wanita secara pervaginam. Neonatus yang dilahirkan sebanyak 8 laki-laki dan 2 perempuan. Empat neonatus dilahirkan cukup bulan dan 6 neonatus lahir prematur. Lima neonatus yang lahir dengan selamat dipulangkan, 1 neonatus meninggal karena kegagalan multi organ dan *DIC*, dan 4 neonatus tetap di rumah sakit. Enam neonatus dilaporkan mengalami sesak napas, 3 neonatus sianosis, 2 neonatus perdarahan lambung. Spesimen penelitian diambil dari usap tenggorokan pada 9 neonatus yang masih hidup, kemudian dilakukan uji amplifikasi asam nukleat 2019-nCoV. Kesembilan spesimen menunjukkan hasil yang negatif. Hal ini menunjukkan bahwa komplikasi neonatal ini kemungkinan tidak terkait dengan penularan intrauterin.

Pada penelitian ke-10 yang dilakukan oleh Penfield *et al.* (2020), ada 32 pasien hamil dengan COVID-19 yang melahirkan dalam penelitian ini. Sebelas di antaranya dilakukan

usap membran plasenta. Tiga dari 11 hasil pemeriksaan pada wanita tersebut didapatkan positif SARS-CoV-2. Kemudian, semua neonatus diuji untuk SARS-CoV-2 menggunakan PCR usap nasofaring dari hari pertama sampai ke-5 kehidupan selama rawat inap. Hasil PCR usap nasofaring didapatkan negatif. Keberadaan viral load dalam sampel plasenta dan membran oleh RT-PCR pada saat persalinan menunjukkan perlunya penelitian lebih lanjut tentang kemungkinan penularan vertikal COVID-19.

Pada penelitian ke-11 yang dilakukan oleh Wang *et al.* (2020), wanita hamil usia kehamilan 30 minggu mengalami demam. Usap tenggorokan awal untuk SARS CoV-2 negatif. Dua hari kemudian CT scan menunjukkan hasil positif COVID-19 dan pemeriksaan dahak positif untuk SARS-CoV-2. Pasien dirawat di ruang tekanan negatif. Pada hari ke-3, CT menunjukkan bukti adanya pneumonia parah dan perburukan kondisi janin. Bayi dilahirkan melalui operasi caesar di ruang isolasi bertekanan negatif tanpa kontak dengan ibu. Bayi dirawat dan diobservasi di ICU dan diberi susu formula. Pneumonia ibu teratasi dengan baik. Semua pemeriksaan menunjukkan hasil negatif SARS-CoV-2 pada cairan ketuban, plasenta, darah tali pusat, cairan lambung, usap tenggorokan bayi saat dilahirkan, usap tenggorokan dan feses yang diambil 3 hari setelah bayi dilahirkan.

Pada artikel penelitian ke-12 yang dilakukan oleh Liu *et al.* (2020), dari total 17 wanita hamil dengan kisaran usia 30 sampai 34 tahun, tiga (17.6%) diantaranya didiagnosis COVID-19 pada trimester ketiga. Penelitian dilakukan dengan serial spesimen yang dikumpulkan dari 3 neonatus yang baru dilahirkan. Hasil penelitian didapatkan negatif untuk SARS-CoV-2 pada pemeriksaan dengan RT-PCR.

Pada penelitian ke-13 yang dilakukan oleh Zamaniyan *et al.* (2020), Dilaporkan seorang hamil dengan usia kehamilan 32 minggu memiliki riwayat hipotiroidisme terkontrol dan ada anggota keluarga yang meninggal karena COVID-19. Usap hidung dan tenggorokan pasien positif SARS-CoV-2 dan CT menunjukkan temuan yang konsisten dengan COVID-19. Pasien diisolasi di ICU ruang bertekanan negatif, diberi obat Azitromisin, Ceftriaxone, Tamiflu, dan Hidroksiklorokuin. Pasien melahirkan neonatus perempuan prematur melalui operasi caesar. Neonatus langsung diisolasi di NICU tanpa kontak dengan ibu maupun ASI. Ibu neonatus mengalami gangguan pernapasan persisten dan membutuhkan dialisis peritoneal. Sebelas hari setelah melahirkan, pasien meninggal. Pemeriksaan sekresi vagina ibu dan darah tali pusat menunjukkan hasil negatif, sedangkan cairan ketuban positif untuk SARS-CoV-2. Usap hidung dan tenggorokan bayi saat dilahirkan negatif, tes kedua saat berusia 24 jam positif, dan tetap positif SARS-CoV-2

satu minggu kemudian tetapi tanpa masalah medis. Hasil tes cairan ketuban dan tes PCR neonatus yang positif menunjukkan bahwa bayi mungkin terkena COVID-19 intrauterin. Hal itu menimbulkan kekhawatiran tentang kemungkinan penularan vertikal virus pada ibu dengan penyakit serius.

Pada penelitian ke-14 yang dilakukan oleh Peng *et al.* (2020), neonatus perempuan lahir dengan berat 2,6 kg melalui operasi caesar karena indikasi distress intrauterin. Peneliti melakukan pengamatan sejak hari pertama neonatus dilahirkan hingga hari ke-14. Selama 14 hari tersebut didapatkan hasil pemeriksaan PCR yang negatif untuk COVID-19 pada sampel cairan ketuban, sekret vagina, plasenta, darah tali pusat, ASI, darah vena dari ibu, usapan tenggorokan dan anal, dahak, darah vena, dan urin. Hal ini menunjukkan tidak adanya bukti penularan vertikal COVID-19.

4. PENUTUP

Berdasarkan data yang diperoleh dan analisa yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan bahwa yaitu hingga saat ini tidak terbukti adanya transmisi vertikal COVID-19. Infeksi COVID-19 pada wanita hamil dapat menimbulkan dampak buruk termasuk keguguran, gawat janin, hambatan pertumbuhan janin, kelahiran prematur, bahkan kematian ibu.

Saran dari peneliti diharapkan penelitian ini dapat menambah pengetahuan dan kewaspadaan ibu hamil terhadap infeksi COVID-19, serta meningkatnya pelayanan kesehatan dengan adanya program penyuluhan oleh pihak pelayanan kesehatan mengenai COVID-19 khususnya bagi para ibu hamil.

DAFTAR PUSTAKA

- Alzamora, M. C., Paredes T., Caceres D., Webb C. M., Valdez L. M., Rosa M. L. 2020. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission. *American Journal Perinatology*, Volume 37, pp. 361-5.
- Chen, H., Guo J., Wang C., Luo F., Yu X., Zhang W., Li J., Zhao D., Xu D., Gong Q., Liao J., Yang H., Hou W., Zhang Y. 2020. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet*. Volume 395, pp. 809-815.
- Dong, L., Tian J., He S., Zhu C., Wang J., Liu C., Yang J. 2020. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA*. 323(18), pp. 1846-8.
- Fan, C., Lei D., Fang C., Li C., Wang M., Liu Y., Bao Y., Sun Y., Huang J., Guo Y., Yu Y., Wang S. 2020. Perinatal Transmission of 2019 Coronavirus Disease–Associated Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: Should We Worry?. *Clinical*

Infectious Diseases, 20(20), pp. 1-3.

- Kirtsman, M., Diambomba Y., Poutanen S. M., Malinowski A. K., Vlachodimitropoulou E., Parks W. T., Erdman L., Morris S. K., Shah P. S. 2020. Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection. *CMAJ*, 192(24), E647-50.
- Kotlyar, A. M., Grechukhina O., Chen A., Popkhadze S., Grimshaw A., Tal O., Taylor H. S., Tal R. 2020. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, pp. 1-19.
- Li, Y., Zhao R., Zheng S., Chen X., Wang J., Sheng X., Zhou J., Cai H., Fang Q., Yu F., Fan J., Xu K., Chen Y., Sheng J. 2020. Lack of Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, China. *Emerging Infectious Diseases*, 26(6), pp. 1335-6.
- Peng, Z., Wang J., Mo Y., Duan W., Xiang G., Yi M., Bao L., Shi Y. 2020. Unlikely SARS-CoV-2 vertical transmission from mother to child: A case report. *Journal of Infection and Public Health*, 13(5), pp. 818-20.
- Rasmussen, S. A., Smulian J. C., Lednický J. A., Wen T. S., Jamieson D. J. 2020. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What Obstetricians Need to Know. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 222(5), pp. 415-26.
- Schwartz, D. A. 2020. An Analysis of 38 Pregnant Women With COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2. *Arch Pathol Lab Med*, Volume 144, pp. 799-805.
- Shuo, C., Bo H., Danju L., Xiang L., Fan Y., Yin Z., Xiu N., Bangxing H. 2020. Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*, 49(5), pp. 418-23.
- Susilo, A., Rumende C. M., Pitoyo C. W., Santoso W. D., Yulianti M., Herikurniawan, Sinto R., Singh G., Nainggolan L., Nelwan E. J., Chen L. K., Widhani A., Wijaya E., Wicaksana B., Maksum M., Annisa F., Jasirwan C. O. M., Yuniastuti E. 2020. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *Artikel Penyakit Dalam Indonesia*, 7(1), pp. 45-67.
- Tavakoli, A., Vahdat K., Keshavarz M. 2020. Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): An Emerging Infectious Disease in the 21st Century. *Iranian South Medical Journal*, 22(6), pp. 432-50.
- Wang, X., Zhou Z., Zhang J., Zhu F., Tang Y., Shen X. 2020. A case of 2019 Novel Coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), pp. 844-6.
- Yuliana. 2020. Corona Virus Diseases (Covid-19); Sebuah Tinjauan Literatur. *Wellness and Healthy Magazine*, 2(1), pp. 187-92.
- Zamaniyan, M., Ebadi A., Mir S. A., Rahmani Z., Haghshenas M., Azizi S. 2020. Preterm delivery, maternal death, and vertical transmission in a pregnant woman with COVID-19 infection. *Prenatal Diagnosis*, 40(13), pp. 1759-61.
- Zhu, H., Wang L., Fang C., Peng S., Zhang L., Chang G., Xia S., Zhou W. 2020. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Translational Pediatrics*, 9(1), pp. 51-60.

Zu, Z. Y., Jiang M. D., Xu P. P., Chen W., Ni Q. Q., Lu G. M., Zhang L. J. 2020. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. *Radiology*, 296(2), pp. E15-25.