

## LAPORAN KASUS

# MANAJEMEN INTENSIF PERIPARTUM PADA PASIEN COVID-19

**Ratih Kumala Fajar<sup>1</sup>, Calcarina Fitriani Retno Wisudarti<sup>1</sup>, Adista Yugadhyaksa Gupta Negara<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

\*Corresponden author : Calcarina Fitriani Retno Wisudarti, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia (wisudarti@yahoo.com)

**Article Citation :** Ratih Kumala Fajar Apsari, Calcarina Fitriani Retno Wisudarti, Adista Yugadhyaksa Gupta Negara. Manajemen Intensif Peripartum pada Pasien COVID-19. Jurnal Komplikasi Anestesi 9(1)-2021.

### ABSTRAK

COVID-19 adalah penyakit infeksius yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. Wanita hamil trimester ketiga dan pascapersalinan berisiko mengalami COVID-19 derajat berat. Manajemen intensif pada wanita hamil dengan COVID-19 terdiri dari berbagai macam langkah. Poin penting manajemen intensif termasuk manajemen cairan, steroid, tromboprolifaksis, antibiotik, antibodi monoklonal, serta manajemen ventilasi. Monitoring klinis, laboratorium, dan radiologis harus dilakukan sesuai kebutuhan. Pada wanita hamil dengan COVID-19 derajat berat terdapat target-target kritis yang harus dicapai. Manajemen pasien harus disesuaikan untuk mencapai target tersebut. Laporan kasus ini membahas wanita 23 tahun hamil 30 minggu yang mengalami COVID-19 derajat berat dan pada akhirnya meninggal. Terdapat banyak hal mengenai manajemen intensif wanita hamil dengan COVID-19 yang dapat dipelajari dari kasus ini.

**Kata kunci:** COVID-19; kehamilan; perawatan intensif

### ABSTRACT

COVID-19 is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus. Pregnant women in the third trimester and after delivery are at risk for severe COVID-19. Intensive management of pregnant women with COVID-19 consists of a variety of steps. Key points of intensive management include fluid management, steroids, thromboprophylaxis, antibiotics, monoclonal antibodies, and ventilation management. Laboratory, radiological, and clinical examination monitoring should be carried out as needed. In pregnant women with severe COVID-19, there are critical targets that must be achieved. Patient management must be adjusted to achieve these targets. This case report discusses a 23-year-old woman who was 30 weeks pregnant who experienced severe COVID-19 and eventually died. There is much to be learned about the intensive management of pregnant women with COVID-19 from this case.

**Keywords :** COVID-19; intensive care; pregnancy

## PENDAHULUAN

The Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit infeksius yang disebabkan oleh virus Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) yang menyebabkan pandemi.<sup>1</sup> Pasien dengan komorbid memiliki risiko mengalami COVID-19 derajat berat. Salah satu komorbid untuk mengalami COVID-19 derajat berat adalah kehamilan.<sup>2</sup> Wanita hamil akan mengalami perubahan fisiologi berupa peningkatan laju jantung, peningkatan volum darah, peningkatan diafragma, peningkatan konsumsi oksigen, dan pembengkakan mukosa jalan nafas. Perubahan di volum paru dan vasodilatasi pembuluh darah paru menyebabkan edema jalan nafas dan peningkatan sekresi jalan nafas yang menyebabkan wanita hamil memiliki toleransi yang buruk terhadap hipoksia.<sup>3</sup> Terdapat juga perubahan hormonal dan imunologis yang akan memengaruhi mortalitas dan morbiditas ibu hamil dengan COVID-19.<sup>4-7</sup> Bayi yang lahir dari wanita dengan COVID-19 lebih berisiko dirawat di Neonatal Intensive Care Unit (NICU).<sup>8</sup>

Pada wanita hamil dengan COVID-19, sekitar 73% diantaranya tidak memiliki gejala.<sup>8</sup> Wanita hamil dengan COVID-19 simptomatik biasanya terdiagnosis pada trimester ketiga atau di atas kehamilan 28 minggu. Data dari UKOSS menemukan bahwa wanita hamil dengan COVID-19 pada trimester ketiga atau peripartum lebih mungkin mengalami gejala berat.<sup>9</sup>

Pedoman untuk manajemen pasien dengan COVID-19 telah dibuat dan diperbaiki secara berkala oleh World Health Organization (WHO). Pada pedoman ini juga dibahas secara singkat manajemen pada wanita hamil dengan COVID-19.<sup>10</sup> Pada pedoman WHO ini tidak dibahas dengan lengkap manajemen intensif pada wanita hamil dengan COVID-19, oleh karena itu penulis ingin membahas mengenai manajemen intensif pada wanita hamil dengan COVID-19.

## LAPORAN KASUS

Kami laporkan pasien seorang pasien wanita 24 tahun dengan diagnosis G1PoAo hamil 30 minggu dengan COVID-19 derajat berat dan hipoalbuminemia. Pasien datang ke rumah sakit

dengan keluhan sesak memberat sejak 1 minggu terakhir. Pasien mengeluh batuk dahak kuning sejak 1 minggu, demam 1 minggu, nyeri tenggorokan, kaki bengkak 3 hari. Pasien tidak memiliki riwayat kontak dengan penderita COVID-19. Pasien baru pindah dari kota Medan 1 bulan sebelum rawat inap. Pasien memiliki riwayat rutin bepergian keluar rumah untuk ke supermarket atau makan. Dari pemeriksaan fisik didapatkan tekanan darah 132/84 mmHg, laju nadi 106 x/menit, laju napas 36 x/menit, suhu tubuh 37,0, saturasi oksigen 96% dengan nasal kanul 4 liter/menit. Dari pemeriksaan paru didapatkan suara vesikuler di kedua lapang paru dengan rhonki +/- . Ditemukan edema di kedua tungkai. Pemeriksaan fisik lain dalam batas normal.

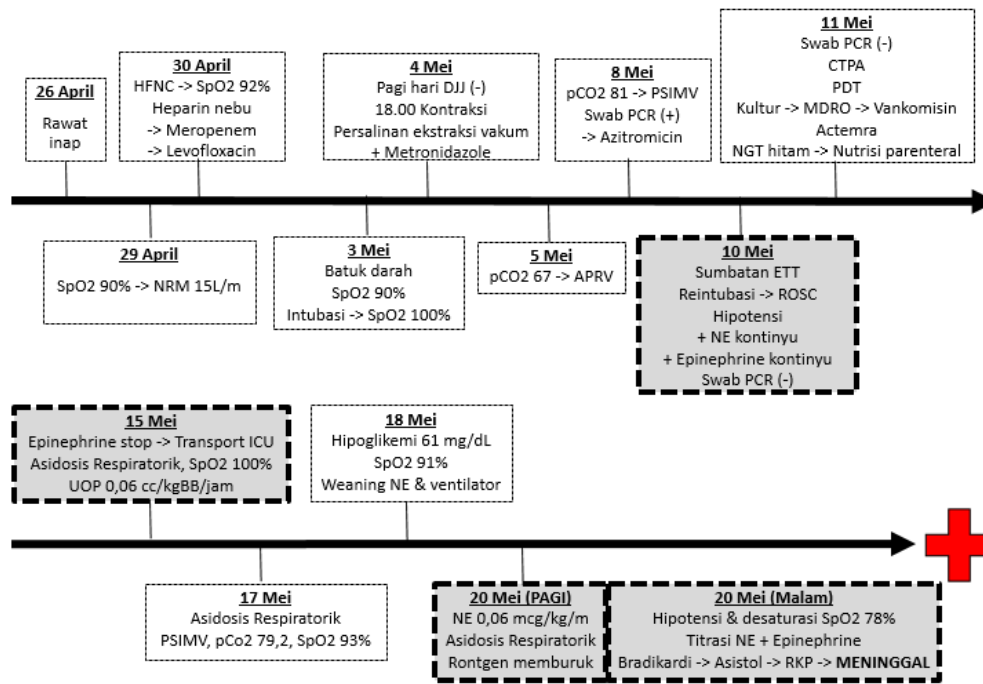
Pemeriksaan laboratorium didapatkan hemoglobin 10,9 g/dL, hematokrit 34,9%, leukosit 11.920  $\mu$ L, dan trombosit  $380 \times 10^3/\mu$ L. Albumin pasien 2,28 g/dL dan Kalium 3,18. Penanda fungsi hepar dan ginjal masih dalam batas normal.

Pasien dirawat inap di bangsal intensif COVID-19 dengan diagnosa awal suspek COVID-19 derajat berat, hipoalbuminemia, dan hipokalemi ringan. Pasien mendapatkan terapi oksigenasi 4 liter/menit via nasal kanul, ceftazidime 1g/8jam, levofloxacin 750mg/24jam, lovenox 60mg/12jam, dexametason 6mg/24jam, Resfar 5gr/24jam, vitamin C 1g/24jam, vitamin D 2x400mg, zinc 1x20mg, Berotec 3x1 puff, dan koreksi albumin.

Lini masa perjalanan penyakit pasien tampak pada gambar 1 berikut. Pada lini masa ini ditampilkan poin-poin penting dari perjalanan penyakit pasien.

Setelah tiga hari dirawat, pasien mengalami penurunan kondisi berupa desaturasi dengan saturasi oksigen 90%. Pasien kemudian diberikan non-Rebreathable Mask (NRM) hingga 15L dan didapatkan saturasi 98%. Namun kemudian saturasi pasien tetap turun sehingga pada keesokan harinya pasien dilakukan eskalasi menggunakan High Flow Nasal Canule (HFNC) dengan saturasi 92%. Dosis lovenox ditingkatkan menjadi 80 mg/24 jam subkutan dan ditambahkan heparin nebulisasi dengan dosis 5.000 unit/8 jam. Antibiotik pasien diganti menjadi meropenem dan levofloxacin.





Gambar 1. Lini masa perjalanan penyakit pasien. Kotak berwarna abu-abu menunjukkan kondisi perburukan setelah intubasi pada pasien yang terjadi sebanyak tiga kali

Pada perawatan, hari ke-7 pasien mengeluhkan batuk darah. Pada pemeriksaan fisik didapatkan saturasi oksigen 90%. Pada malam harinya pasien muncul flek dari jalan lahir kemudian mengalami desaturasi dan penurunan kesadaran. Pasien dilakukan intubasi dan dihubungkan ke ventilator mode Pressure-Controlled Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation (PSIMV) dengan PS 20, Positive End Expiratory Pressure (PEEP) 12, FiO<sub>2</sub> 100%, RR 24x/m, didapatkan saturasi oksigen 100% dengan rasio P/F 114. Pemeriksaan ultrasonografi pada pagi hari tidak ditemukan denyut jantung janin maupun gerakan janin. Dilakukan juga pemeriksaan kultur dari aspirat trakea.

Dikarenakan adanya perburukan dari analisa gas darah disertai batuk darah, dicurigai adanya emboli paru. Pasien dikonsulkan ke bagian kardiologi untuk terapi antikoagulan. Saat itu diputuskan untuk melanjutkan terapi dan direncanakan Computed Tomography Pulmonary Angiography (CT-PA) jika memungkinkan.

Pada perawatan hari ke-8, pasien mulai mengalami kontraksi rahim dan mengalami persalinan. Pasien diberikan drip oksitosin 14 UI dalam 500 mL RL hingga his adekuat. Dikarenakan persalinan kala II lama akhirnya diputuskan

persalinan menggunakan ekstraksi vakum. Didapatkan bayi wanita Intrauterine Fetal Death (IUFD) dengan berat badan 3 kg. Selama proses persalinan didapatkan perdarahan 200 mL. Pascapersalinan diberikan antibiotik tambahan metronidazol.

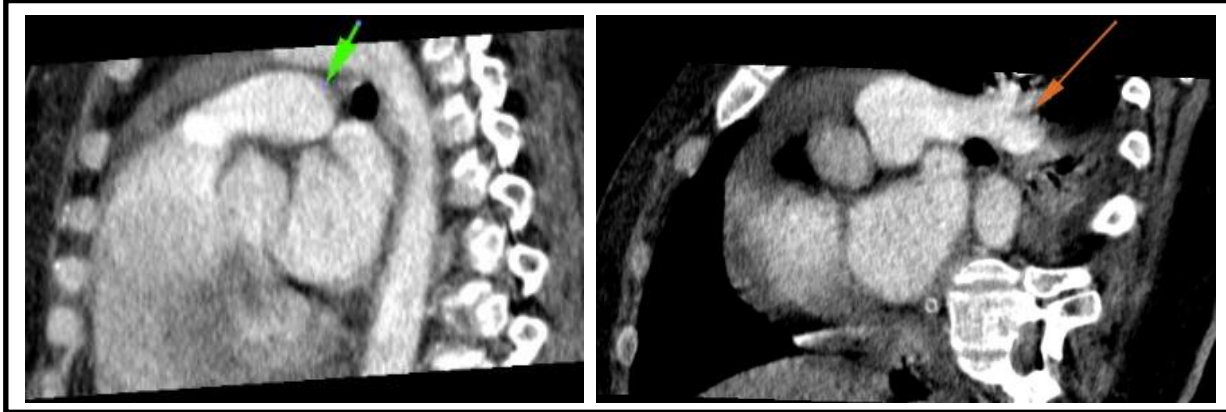
Pemeriksaan laboratorium hari ke-9 perawatan didapatkan hiperkarbi dengan pCO<sub>2</sub> 67,3. Dilakukan perubahan seting ventilator menjadi Airway Pressure Release Ventilation (APRV), namun ternyata pCO<sub>2</sub> meningkat menjadi 81 mmHg sehingga seting ventilator dikembalikan ke mode PSIMV. Kondisi pasien kemudian cukup stabil dan perlahan ventilator bisa diweaning hingga FiO<sub>2</sub> 60%. Dilakukan swab PCR kedua dan didapatkan hasil swab masih positif. Hasil kultur sputum didapatkan kuman Staphylococcus hominis sp Hominis dengan antibiotik meropenem dan levofloxacin yang telah diberikan didapatkan resistensi. Dilakukan penggantian antibiotik yang sensitif menjadi azitromisin intravena.

Pada perawatan hari ke-14 pipa endotrakeal pasien mengalami sumbatan sehingga dilakukan reintubasi. Namun saat reintubasi pasien mengalami henti jantung. Dilakukan resusitasi jantung dan paru sebanyak 1 siklus dan injeksi epinephrine 1 mg. Kemudian terjadi return of spontaneous circulation (ROSC) pada pasien diberikan oksigen dengan FiO<sub>2</sub>

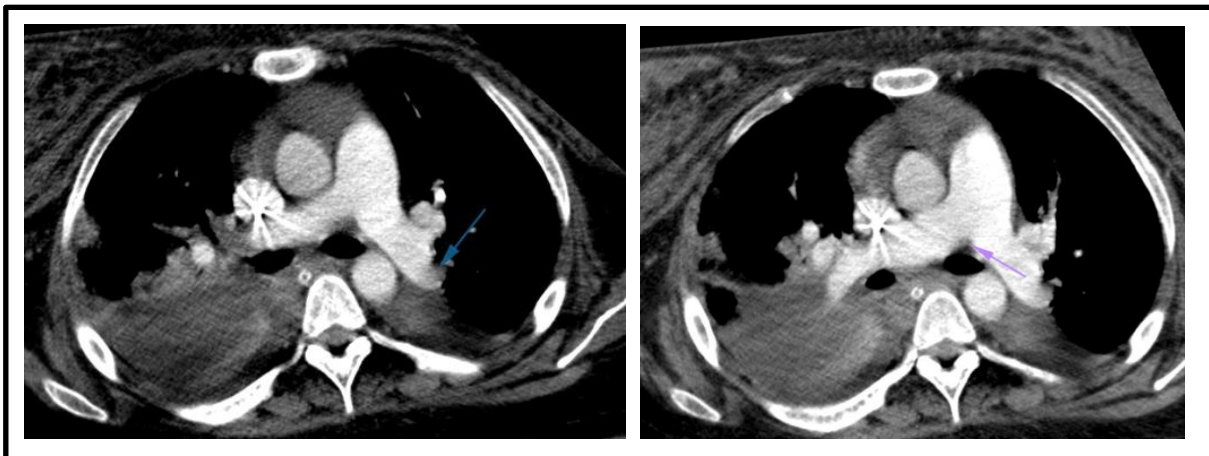
100%. Pasca-ROSC tekanan darah pasien cenderung rendah sehingga diberikan support norepinephrine dan epinephrine.

Pada perawatan hari ke-14 dan 15 dilakukan swab PCR dan didapatkan hasil negatif. Dilakukan pemeriksaan pertama NT pro BNP dengan hasil

tinggi. Kemudian pasien dilakukan CT-PA (gambar 2 dan 3) pada tanggal 11 Mei 2021 dengan hasil: (1) emboli parsial di arteri pulmonalis bilateral, (2) emboli parsial di arteri pulmonalis superior sinistra, (3) pneumonia bilateral typical COVID 19 derajat berat.



Gambar 2. Potongan sagital CT-PA. Gambar kiri menggambarkan trombus parsial di arteri pulmonal dextra. Gambar kanan menggambarkan trombus parsial di arteri pulmonal sinistra. Kedua trombus ditunjukkan oleh anak panah.



Gambar 3. Potongan Aksial CT-PA. Kedua gambar menunjukkan adanya trombus parsial dari arteri pulmonalis sinistra yang ditunjukkan oleh anak panah.

Setelah dilakukan CT-PA pada pasien dilakukan Percutaneous Dilatational Tracheostomy (PDT). Hasil kultur aspirat trakea kemudian menunjukkan adanya kuman *Enterococcus faecium* dengan gambaran Multiple Drugs Resistant Organism (MDRO). Antibiotik yang sensitif hanya vankomisin dan tigesiklin, sehingga dilakukan penambahan antibiotik dengan vankomisin. Pada pasien juga diberikan Actemra 1x pemberian. Dari Nasogastric Tube (NGT) didapatkan produk kehitaman, dilakukan penurunan dosis lovenox menjadi 60 mg/24 jam. Pasien diberikan nutrisi parenteral menggunakan kabiven.

Pada perawatan hari ke-19 epinephrine pasien dapat dihentikan sehingga diputuskan pasien untuk ditranspor ke ICU non-infeksi menggunakan ventilator transpor. Hasil AGD pascatranspor adalah asidosis respiratorik dengan pH 7.095 dan  $PCO_2$  111.6. Saat transport mode ventilator adalah APRV, kemudian dilakukan penyesuaian pengaturan untuk memperbaiki asidosis respiratorik. Pasien mengalami penurunan urin output menjadi 0.06 cc/kg/jam. Saat tiba di ICU non-infeksi, pasien dilakukan darah, kultur urin, dan sputum ulang.

Pemeriksaan AGD pada hari ke-21 perawatan menunjukkan asidosis respiratorik tidak membaik

dengan pH 7.127 dan PCO<sub>2</sub> 101.7. Diputuskan mengubah seting ventilator menjadi PSIMV kembali dan didapatkan perbaikan pH 7.204, PCO<sub>2</sub> 79.2 namun SpO<sub>2</sub> menjadi 93%. Kondisi pasien kemudian berangsur-angsur membaik sehingga mulai dapat dilakukan penyapihan ventilator dan penurunan dosis norepinephrine.

Pada perawatan hari ke-24 kondisi pasien cukup baik. Tekanan darah 125/58 mmHg dengan norepinephrine 0.06 mcg/kg/menit, laju nafas 34x/m, saturasi oksigen 99% dengan FiO<sub>2</sub> 70%. Namun dari pemeriksaan AGD asidosis respiratorik dengan pH 7.172, PCO<sub>2</sub> 97.4, dan PO<sub>2</sub> 61. Dilakukan penyesuaian seting ventilator dengan menaikkan PS. Rontgen tanggal 20 Mei 2021 didapatkan gambaran pneumonia memburuk jika dibandingkan pada tanggal 17 Mei 2021.

Malam harinya pasien tiba-tiba hipotensi dan desaturasi. Dosis norepinephrine dinaikan dan ditambahkan epinephrine titrasi. Saturasi pasien berada di angka 78%. Pukul 23.00 pasien mengalami bradikardi dan henti jantung. Dilakukan resusitasi selama 30 menit dan injeksi epinephrine, namun tak berespon. Pasien kemudian dinyatakan meninggal. Hasil kultur darah dan sputum kemudian menunjukkan kuman *Acinobacter Baumannii* dengan gambaran Carbapenemase Resistant Enterobacteriaceae. Vankomisin, metronidazole, dan azitromisin yang digunakan menunjukkan hasil resisten.

## DISKUSI

### Fisiologi Wanita Hamil dan COVID-19

Wanita hamil akan mengalami perubahan fisiologi berupa peningkatan laju jantung, peningkatan volum darah, peningkatan diafragma, peningkatan konsumsi oksigen, pembengkakan mukosa jalan nafas. Perubahan di volum paru-paru dan vasodilatasi pembuluh darah paru-paru menyebabkan edema jalan nafas dan peningkatan sekresi jalan nafas. Sehingga wanita hamil memiliki toleransi yang buruk terhadap hipoksia.<sup>3</sup> Kehamilan adalah kondisi imunokompromised dimana terjadi peningkatan beban kardiovaskuler. Kondisi wanita hamil adalah kondisi alkalosis respiratori dengan asidosis metabolik yang sangat rentan terhadap penyakit respirasi.<sup>13</sup>

Wanita hamil berada dalam kondisi Sel-T yang

tersupresi sehingga meningkatkan kerentanan terhadap infeksi virus.<sup>4</sup> Pada pasien dengan COVID-19 maka Sel T-helper (Th17) akan meningkat dan menyebabkan pelepasan sitokin inflamasi. Peningkatan dari Th17 ini akan meningkatkan risiko keguguran, preeklamsia, dan persalinan prematur.<sup>5</sup> Pada wanita hamil akan terjadi penurunan sistem imun dikarenakan hormon Human Chorionic Gonadotropin (HCG) dan progesteron akan menghambat Th1 dan menyebabkan hambatan dari jalur inflamasi.<sup>6</sup> Hal ini dicurigai sebagai penyebab rendahnya wanita hamil yang mengalami badai sitokin sehingga menurunkan mortalitas dan morbiditas.<sup>7</sup>

Pada pasien dengan COVID-19 derajat berat menunjukkan gejala seperti preeklamsia namun tidak ada perubahan pada marker preeklamsia. Hal ini disebabkan oleh adanya interaksi permukaan glikoprotein virus SARS-COV-2 dengan Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2). ACE2 banyak didapatkan di alveoli paru, ketika terjadi pneumonia COVID-19 maka akan terjadi interaksi virus dengan ACE2 yang menyebabkan hipertensi.<sup>14</sup> COVID-19 menyebabkan reaksi inflamasi luas seperti preeklamsia namun bukan diakibatkan plasentasi yang buruk.<sup>7</sup>

COVID-19 diketahui memperparah kondisi hiperkoagulasi pada wanita hamil sehingga menurunkan perfusi janin dan menyebabkan penumpukan deposit fibrin.<sup>15</sup> Sangatlah direkomendasikan pemberian obat antikoagulan dengan dosis terapeutik pada wanita hamil dengan COVID-19 derajat berat.<sup>7</sup> Wanita hamil banyak yang berada dalam kondisi obese selama kehamilan. Penelitian dari Movahed mengumpulkan data selama 10 tahun dari 1992 hingga 2002 dan menemukan dari 6.195.744 pasien dengan obesitas, sekitar 0,7% mengalami emboli paru dibandingkan 0,3% pada pasien non obese. Penelitian ini menyimpulkan bahwa obesitas sangat terkait dengan emboli paru dan penyakit kardiovaskular lainnya.<sup>16</sup> Hal ini menjadi pertimbangan untuk memberikan terapi antikoagulan pada pasien hamil dengan COVID-19 dan obesitas.

Pada pasien yang tidak hamil dengan COVID-19, peningkatan nilai D-Dimer lebih dari 1mg/mL sangat berhubungan dengan peningkatan mortalitas.<sup>17</sup>

Sementara penelitian lain menunjukkan bahwa hanya 1% wanita hamil pada trimester 3 memiliki nilai D-Dimer normal.<sup>18</sup> Meskipun belum ada data bahwa wanita hamil dengan COVID-19 dengan nilai D-Dimer di atas 1 mg/mL memiliki risiko mortalitas yang lebih tinggi namun hal ini menjadi perhatian.

Selama kehamilan mungkin gejala COVID-19 akan asimtomatik, namun paska persalinan biasanya akan tampak gejala.<sup>7</sup> Paska persalinan akan terjadi beberapa adaptasi fisiologis dari tubuh wanita dimana terjadi peningkatan curah jantung, autotransfusi hingga 500 mL darah, peningkatan katekolamin, pelepasan mediator inflamasi di endotel, perpindahan cairan dari kompartemen interstisial, intraseluler, dan intravaskuler. Pada keadaan dimana terjadi infeksi berat, perubahan fisiologis ini akan memperburuk kaskade inflamasi yang menyebabkan disfungsi endotel, edema paru, dan disfungsi jantung.<sup>19</sup>

Paska kehamilan diketahui terjadi penurunan drastis hormon steroid. Sel imun Natural Killer (NK) dan sel dendritik juga akan turun.<sup>20</sup> Penurunan imun ini sehingga meningkatkan kerentanan terinfeksi SARS-CoV-2 pascapersalinan.<sup>7</sup>

Pada laporan kasus ini pasien mengalami COVID-19 derajat berat meskipun secara teori risiko derajat berat akan lebih banyak muncul paska persalinan. Pasien memiliki toleransi terhadap hipoksia yang rendah dan diperparah dengan COVID-19 derajat berat. Gejala seperti preeklamsi tidak ditemukan pada laporan kasus ini. Pada pasien diketahui terjadi emboli paru, hal ini dicurigai disebabkan karena tiga hal yaitu adanya kehamilan, obesitas, dan infeksi COVID-19.

### Gejala COVID-19 pada wanita hamil

Menurut PregCOV-19 Living Systematic Review yang meneliti 64.000 wanita hamil dengan COVID-19 menemukan bahwa sebagian besar (73%) wanita hamil yang terinfeksi SARS-CoV-2 tidak memiliki gejala. Gejala yang dimiliki wanita hamil dengan COVID-19 adalah batuk (41%), demam (40%), mialgia (15%), dispneu (14%), kehilangan kemampuan mengecap (11%), dan diare (6%).<sup>8</sup> Wanita hamil dengan COVID-19 simtomatik biasanya terdiagnosis pada trimester ketiga atau di atas kehamilan 28 minggu. Data dari UKOSS menemukan

bahwa wanita hamil dengan COVID-19 pada trimester ketiga atau peripartum lebih mungkin mengalami gejala berat.<sup>9</sup>

Gejala khas COVID-19 yang muncul pada pasien adalah gejala batuk berdahak, demam, nyeri tenggorokan. Pasien berada pada kehamilan 30 minggu yang mana adalah risiko munculnya gejala dan lebih berisiko terjadi COVID-19 gejala berat.

### Faktor Risiko COVID-19 derajat berat pada wanita hamil

Berdasar data dari PregCOV-19 Living Systematic Review didapatkan faktor risiko yang meningkatkan risiko wanita hamil dengan COVID-19 mengalami COVID-19 derajat berat. Faktor risiko tersebut adalah usia di atas 35 tahun (OR 1,83), BMI lebih dari atau sama dengan 30 kg/m<sup>2</sup> (OR 2,37), memiliki hipertensi kronis (OR 2,0), memiliki diabetes sebelumnya (OR 2,12).<sup>8</sup> Sementara data dari UKOSS didapatkan faktor risiko tambahan bahwa wanita hamil dengan ras Asia, kulit hitam, serta minoritas lainnya memiliki risiko morbiditas dan mortalitas lebih tinggi.<sup>9</sup> Pasien dengan faktor risiko hipertensi, diabetes, obesitas harus ditangani dengan berhati-hati karena kemungkinan perburukan kondisi.<sup>7</sup>

Faktor risiko pada pasien ini adalah adanya BMI 35,15 kg/m<sup>2</sup>, untuk faktor risiko lain tidak dimiliki pasien. Jika mengacu pada data UKOSS pasien juga memiliki faktor risiko dari ras Asia. Pada pasien didapatkan perberatannya meskipun tidak ada hipertensi dan diabetes sebelumnya.

### Keputusan Terminasi

WHO merekomendasikan terminasi persalinan didasarkan pada banyak faktor, seperti usia kehamilan, kondisi ibu, serta kondisi janin.<sup>24</sup> Pada dasarnya keputusan untuk terminasi lebih didasarkan kepada indikasi obstetrik. Wanita yang menderita COVID-19 di awal kehamilan dan sembuh, maka kehamilan tetap dilanjutkan tanpa adanya perubahan waktu persalinan. Untuk wanita yang menderita COVID-19 di trimester ketiga, sebaiknya persalinan ditunda hingga pasien sembuh COVID-19 untuk mengurangi risiko tertularnya bayi. Secara umum infeksi COVID-19 bukanlah indikasi untuk melakukan terminasi pada wanita hamil.<sup>10</sup> Prioritas



utama pada kehamilan dengan COVID-19 adalah stabilisasi ibu sebelum persalinan.<sup>25</sup>

Jika kondisi pneumonia derajat berat atau kritis, persalinan lebih awal dipertimbangkan meskipun usia kehamilan masih kurang. 7 Rose et al, membuat sebuah panduan untuk menentukan kapan memutuskan terminasi pada wanita dengan COVID-19.<sup>26</sup>

- Pada usia kehamilan 20-24 minggu disarankan persalinan hanya dilakukan untuk resusitasi pada kondisi henti jantung.
- Pada usia kehamilan 24-32 minggu disarankan dilakukan persalinan jika kondisi janin tidak baik dengan hipoksemia refrakter meskipun segala usaha telah dilakukan untuk memperbaiki kondisi ibu dan janin. Definisi hipoksemia refrakter adalah  $paO_2 < 60$  mmHg pada pemberian  $FiO_2$  100% atau rasio  $p/f < 150$  yang tidak berespon pada peningkatan PEEP. Pada usia ini sebaiknya diberikan steroid antenatal untuk mematangkan fungsi paru janin.
- Pada usia kehamilan 32 hingga 34 minggu disarankan dilakukan persalinan jika kondisi janin tidak baik dengan hipoksemia refrakter. Jika dibutuhkan ventilasi mekanik dengan PEEP lebih dari 10 cm H<sub>2</sub>O atau penggunaan Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO). Pada usia kehamilan ini masih dipertimbangan pemberian kortikosteroid antenatal.
- Pada usia kehamilan lebih dari 34 minggu dipertimbangkan persalinan jika ada perburukan fungsi paru maternal yang berkelanjutan.

Keputusan terminasi pada wanita hamil dengan COVID-19 sangatlah menantang. Banyak hal yang menjadi pertimbangan. Pada kasus ini wanita dengan usia kehamilan 30 minggu dan mengalami COVID-19 derajat berat. Sebelum dilakukan intubasi, pada kasus ini belum menjadi indikasi untuk terminasi. Setelah intubasi pada pasien diberikan PEEP 12 cmH<sub>2</sub>O dan didapat  $PaO_2$  112 mmHg. Hal ini juga menandakan belum ada indikasi untuk dilakukan persalinan. Namun pada pasien terjadi kontraksi spontan, sehingga janin lahir per vaginam.

Pada kasus ini sebaiknya dipertimbangkan pemberian steroid untuk mematangkan fungsi paru. Pada kasus diberikan deksametason 6 mg setiap 24 jam, pemberian steroid ini diindikasikan untuk

covidnya dan bukan dosis pematangan paru (6 mg/12 jam sebanyak 4x).

### Manajemen Umum Wanita Hamil dengan COVID-19

Pada wanita hamil dengan COVID-19 yang asimtomatik tidak direkomendasikan penggunaan Cardiotocography (CTG) secara kontinyu. Pada wanita hamil dengan gejala COVID-19 maka sebaiknya diawasi suhu tubuh, laju nafas, saturasi oksigen, dan pasien harus ditawarkan pemantauan denyut janin dengan CTG secara kontinyu. Target saturasi oksigen pada wanita hamil adalah 94%.<sup>22</sup>

Pada wanita hamil dengan COVID-19 dipertimbangkan beberapa hal berikut<sup>22</sup>:

1. Demam sebagai pertimbangan adanya sepsis dan infeksi bakterial sehingga perlu diberikan antibiotik
2. Pemeriksaan rontgen dan CT-Scan harus dilakukan jika ada indikasi. Karena meskipun ada risiko paparan radiasi pada wanita dan janin namun kondisi wanita hamil lebih diprioritaskan.
3. Diagnosis dari emboli paru maupun gagal jantung harus dipertimbangkan jika wanita hamil dengan COVID-19 menunjukkan gejala nyeri dada, hipoksia, laju nafas diatas 20 kali per menit, sesak nafas.
4. Ferritin, C-Reactive Protein, dan D-Dimer bukan penanda untuk menilai tromboemboli vena pada wanita hamil.

Secara umum manajemen COVID-19 pada ibu hamil meliputi: 7 deteksi virus SARS-COV-2, inhalasi oksigen, membatasi cairan, observasi janin dengan ketat, percepatan bantuan pernafasan jika terjadi gagal nafas, pemilihan mode persalinan yang sesuai, kolaborasi multidisiplin, antikoagulan, dan ECMO pada rumah sakit tersier jika diperlukan.

Pemeriksaan CT-Scan adalah pemeriksaan yang penting untuk mendiagnosa COVID-19 pada wanita hamil. Pemeriksaan CT-Scan harus diberikan persetujuan jika diputuskan untuk dilakukan CT-Scan. Selama proses CT-Scan, perut harus diberikan pelindung untuk mengurangi radiasi. Pemeriksaan CT-Scan ini menjadi pilihan ketika pemeriksaan PCR membutuhkan waktu untuk menegakan diagnosa, namun proses persalinan sudah akan terjadi. Pada pasien dengan gejala ringan atau asimtomatik,



maka pemeriksaan CT-Scan dan darah rutin dapat membantu menegakan diagnosis dalam waktu cepat. Penegakan diagnosa ini akan membantu petugas kesehatan mempersiapkan alat pelindung diri.<sup>7</sup>

Wanita hamil tetap dianjurkan untuk meminum suplemen asam folat dan vitamin D. Pandemi COVID-19 menyebabkan beberapa masalah sosial seperti keterbatasan aktivitas sosial, potensi keuangan di rumah tangga yang menurun, sistem kesehatan yang berubah dan terbatas. Masalah sosial ini menyebabkan peningkatan risiko depresi dan cemas pada wanita hamil dengan COVID-19 yang dirawat. Oleh karena itu petugas kesehatan harus selalu memastikan kesehatan mental dari wanita hamil selama pandemi COVID-19.<sup>22</sup>

Pertimbangan untuk menunda klamping dari tali pusat sesuai dengan rekomendasi dari WHO dimana penundaan ini akan memperbaiki kesehatan dan nutri dari janin. Risiko untuk tertular dari darah tali pusat hampir tidak mungkin terjadi. Disarankan untuk menunda klamping selama 1-3 menit. Pada pasien asimtomatik, maka disarankan untuk menunda klamping dari tali pusat dan bayi disarankan untuk langsung kontak dengan ibu.<sup>22,24</sup>

Pada pasien ini telah dilakukan berkala suhu tubuh, laju nafas, saturasi oksigen, namun tidak dilakukan pemantauan DJJ secara kontinyu. Pada pasien didapatkan demam dan diberikan antibiotik dari awal pasien dirawat inap. Pemeriksaan CT-Scan dan rontgen tidak dilakukan pada pasien ini, meskipun pada referensi memang disarankan untuk dilakukan pemeriksaan CT-Scan maupun rontgen. Pada kasus pemberian suplemen asam folat dan vitamin D tidak diberikan sejak pasien awal datang. Pada laporan kasus tidak diketahui bagaimana kesehatan mental pasien, dan tidak dilakukan pemeriksaan mengenai kesehatan mental pasien. Saat persalinan kondisi pasien dalam kondisi kritis dan terintubasi sehingga tidak dilakukan penundaan klamping dan tidak dilakukan kontak langsung bayi dengan ibu.

### **Pertimbangan Cairan Wanita Hamil dengan COVID-19**

Pemberian obat-obat maupun cairan pemeliharaan harus dibatasi karena adanya risiko

terjadinya edema paru. Schnettler et al, menyarankan pembatasan total cairan sebanyak maksimal 125 mL/jam.<sup>19</sup> Pemberian cairan intravena harus hati-hati dengan target balans cairan netral selama persalinan. Direkomendasikan pemberian bolus 250 – 500 ml cairan sebelum memutuskan melanjutkan resusitasi cairan.<sup>22</sup>

Cairan adalah hal yang penting mengingat fisiologi dari wanita hamil apalagi pada periode paska persalinan berisiko terjadi edema paru. Pada laporan kasus ini tercatat balans cairan yang relatif netral diantara -500 cc hingga +500 cc per 24 jam.

### **Pemberian Steroid pada Wanita Hamil dengan COVID-19**

Kortikosteroid harus diberikan hingga 10 hari atau hingga pasien pulang. Dosis yang direkomendasikan adalah sebagai berikut<sup>22</sup> :

1. Jika tidak diperlukan maturasi paru maka pilihan steroid adalah Prednisolone 40 mg/24 jam atau Hidrokortison 80 mg/12 jam selama 10 hari atau ibu pulang.
2. Jika diperlukan maturasi paru maka diberikan deksametason 6 mg/12 jam sebanyak 4 dosis, diikuti prednisolon oral 40 mg/24 jam atau hidrokortison 80 mg/12 jam selama 10 hari atau hingga ibu pulang.

Pemberian deksametason bukan menjadi pilihan karena metabolisme deksametason yang rendah di plasenta dan adanya transfer obat ke janin. Deksametason digunakan sebagai obat untuk pematangan paru.<sup>22</sup>

Pada laporan kasus ini digunakan deksametason 6 mg/24 jam selama sebelum persalinan dan setelah persalinan. Hal ini agak berbeda dengan rekomendasi pemberian steroid pada ibu hamil dengan COVID-19.

### **Tromboprofilaksis Wanita Hamil dengan COVID-19**

Bukti menunjukkan bahwa pasien dengan COVID-19 derajat sedang dan berat datang ke rumah sakit dalam kondisi hiperkoagulasi. Wanita hamil berada dalam kondisi hiperkoagulasi sehingga berisiko terjadi tromboemboli vena apalagi jika terjadi infeksi COVID-19. Isolasi mandiri mengakibatkan mobilitas menurun dan semakin meningkatkan risiko tromboemboli vena. Pertimbangan profilaksis harus disesuaikan dengan

masing-masing individu. Pada wanita hamil dengan COVID-19 yang menjalani isolasi mandiri sebaiknya diberikan Low Molecular Weight Heparine (LMWH). Pemberian LMWH ini diberikan hingga 7 sampai 14 hari paska sembuh, dan dapat diberikan hingga 6 minggu jika pasien memiliki morbiditas. Pemberian LMWH ini dihentikan jika ada perdarahan signifikan atau diperkirakan akan melahirkan dalam 12 jam. Jika wanita hamil memiliki trombositopeni di bawah  $50 \times 10^9 /L$  maka direkomendasikan penghentian aspirin dan LMWH.<sup>22</sup>

Guideline tromboprofilaksis pada wanita hamil dengan COVID-19 dari Asosiasi Anestesiologi Obstetri Prancis (CARO) pada 2020 membagi faktor risiko tromboemboli pada wanita hamil dengan COVID-19 menjadi mayor dan minor. Jika memiliki 1 risiko mayor atau lebih dari 3 risiko minor, maka dikategorikan sebagai berisiko tinggi terjadi tromboemboli. Jika hanya memiliki 1 atau 2 risiko minor maka dikategorikan sebagai berisiko sedang untuk kejadian tromboemboli. Jika tidak ada risiko maka dikategorikan risiko rendah untuk terjadi tromboemboli. Pasien dengan risiko rendah tidak diperlukan profilaksis tromboemboli. Pasien dengan risiko sedang perlu diberikan enoxaparin 4.000 IU/24 jam. Pasien dengan risiko tinggi perlu diberikan enoxaparin 4.000 IU/12 jam atau 6.000 IU/12 jam jika berat badan lebih dari 120 kg. Penjelasan mengenai tromboprofilaksis pada wanita hamil dengan COVID-19 dari CARO tampak pada gambar 4.<sup>15</sup>

CARO juga membuat pedoman untuk tromboprofilaksis pada periode post partum dengan COVID-19 tampak pada gambar 5.<sup>15</sup>

Belum ada panduan resmi mengenai terapi antikoagulan jika telah tegak terdiagnosis tromboemboli pada pasien hamil dengan COVID-19. Panduan dari European Society of Cardiologist (ESC) pada 2019 mengharuskan terapi reperfusi jika telah tegak terjadi tromboemboli paru atau dicurigai tromboemboli paru dengan instabilitas hemodinamik. Pemberian terapi reperfusi menggunakan rTPA, streptokinase, atau urokinase tampak pada gambar 6.

ESC merekomendasikan trombolisis, tromboembolectomi bedah, serta catheter directed intervention (CDI) untuk menangani emboli paru masif. Untuk emboli paru yang tidak masif, ESC


merekomendasikan terapi antikoagulan. Tromboembolectomi bedah adalah tindakan yang invasif dan memiliki mortalitas yang tinggi.<sup>27</sup> Sejak 1969 amerika telah mencoba melakukan berbagai cara menghilangkan trombus di paru dengan teknik CDI Fibrinolisis memiliki risiko tinggi perdarahan serta tromboembolectomi bedah memiliki mortalitas dan morbiditas tinggi sehingga CDI menjadi alternatif. Teknik yang digunakan pertama kali adalah teknik aspirasi menggunakan CDI. Saat ini terdapat teknik fragmentasi, aspirasi, tromboektomi, trombolisis, atau kombinasi dari keempat teknik ini. Telah dilaporkan bahwa teknik CDI dapat memperbaiki fungsi ventrikel kanan dengan cepat. Pedoman mengenai teknik CDI ini masih belum ada, dan masih diperlukan penelitian skala besar untuk dapat membuat pedoman terutama mengenai kriteria inklusi pasien, pemeriksaan fisik, laboratorium, dan pemilihan teknik CDI yang terbaik.<sup>28</sup>

Penelitian mengenai penggunaan CDI untuk pasien dengan COVID-19 masih terbatas. Rekomendasi dari American College of Cardiology (ACC) adalah mengoptimalkan terapi obat dan menghindari tindakan intervensi untuk mengurangi paparan dari petugas medis.<sup>30</sup> Penggunaan CDI pada pasien COVID-19 disarankan sebagai alternatif dari antifibrinolisis hanya pada kondisi kritis yang tidak dapat dilakukan fibrinolisis sesuai kontraindikasi pada gambar 6.<sup>29</sup> Antikoagulan yang digunakan pada pasien ini adalah lovenox, awalnya dengan dosis 60 mg/12 jam yang kemudian dititrasi. Sesuai dengan panduan dari CARO, pasien ini pada kondisi risiko tinggi karena adanya kebutuhan oksigen yang lebih besar dari 4L/m. Sehingga direkomendasikan pemberian 4.000 IU LMWH, pada kasus diberikan LMWH berupa Lovenox dengan dosis 60 mg/12 jam atau setara dengan 6.000 IU/12 jam. Pada saat pasien terjadi kontraksi yang tidak diharapkan, sehingga tidak ada kesempatan untuk menghentikan antikoagulan.

#### Antibiotik Wanita Hamil dengan COVID-19

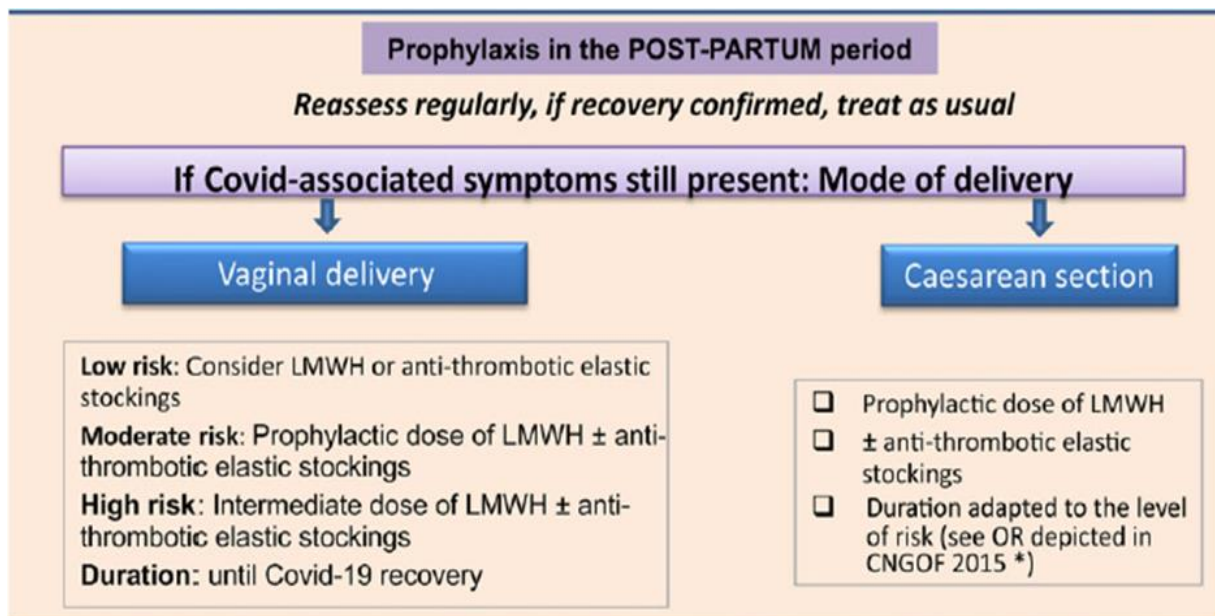
Sebuah penelitian analisis meta dari 1239 wanita dengan COVID-19 menunjukkan bahwa pemberian oksigen, antibiotik, obat antiviral, dan terapi plasma di Asia lebih tinggi daripada di Amerika, Amerika Latin dan Eropa.

Changes in haemostasis appear to be present in patients infected with SARS-CoV2 (COVID-19). In this context, the CARO proposes the following assessment and management strategy (as of April 15, 2020)

THROMBOEMBOLIC RISK FACTORS IN THE PRE-PARTUM PERIOD IN WOMEN WITH COVID-19 DISEASE		Prophylaxis in the PRE-PARTUM period
<b>Major risk factors</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- History of personal thromboembolic disease</li> <li>- Asymptomatic high-risk thrombophilia</li> <li>- Symptomatic antiphospholipid syndrome</li> <li>- O<sub>2</sub> therapy &gt; 4 L/min or HFNO* or mechanical ventilation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Low risk:</b> No prophylaxis</li> <li>• <b>Moderate risk:</b> LMWH at standard prophylactic dose (e.g. enoxaparin 4000 IU/24h SC).</li> <li>• <b>High risk:</b> LMWH at intermediate dose (e.g. enoxaparin 4000 IU/12h SC or 6000 IU/12h SC if weight &gt; 120 kg)*.</li> <li>• <b>Duration:</b> until Covid-19 recovery</li> <li>• Do not start prophylaxis if delivery is imminent (obstetrical advice)</li> </ul> <p><small>* Intermediate dose LMWH: monitor anti-Xa activity 4 hours after the 3rd injection, then regularly if renal insufficiency, to avoid overdose (variable threshold value for each LMWH) exposing to a higher risk of bleeding</small></p>
<b>Minor risk factors</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Obesity (BMI &gt; 30) or weight &gt; 120 kg</li> <li>- Prolonged and complete immobilization</li> <li>- Others...</li> </ul>	
<b>Low risk</b>	- No risk factor	
<b>Moderate risk</b>	- 1 to 2 combined minor risk factors	 <p><b>Take into account the dose of LMWH for the management of childbirth and neuraxial block</b></p>
<b>High risk</b>	- At least one major risk factor or ≥ 3 minor risk factors	

\* HFNO: high flow nasal oxygen

Gambar 4. Rekomendasi CARO, pertimbangan tromboprofilaksis pada periode prepartum



Gambar 5. Rekomendasi CARO, pertimbangan tromboprofilaksis pada periode postpartum

**Table 10** Thrombolytic regimens, doses, and contraindications

Molecule	Regimen	Contraindications to fibrinolysis
rtPA	100 mg over 2 h 0.6 mg/kg over 15 min (maximum dose 50 mg) <sup>a</sup>	<b>Absolute</b> History of haemorrhagic stroke or stroke of unknown origin Ischaemic stroke in previous 6 months Central nervous system neoplasm Major trauma, surgery, or head injury in previous 3 weeks Bleeding diathesis Active bleeding <b>Relative</b> Transient ischaemic attack in previous 6 months Oral anticoagulation Pregnancy or first post-partum week Non-compressible puncture sites Traumatic resuscitation Refractory hypertension (systolic BP >180 mmHg) Advanced liver disease Infective endocarditis Active peptic ulcer
Streptokinase	250 000 IU as a loading dose over 30 min, followed by 100 000 IU/h over 12–24 h Accelerated regimen: 1.5 million IU over 2 h	
Urokinase	4400 IU/kg as a loading dose over 10 min, followed by 4400 IU/kg/h over 12–24 h Accelerated regimen: 3 million IU over 2 h	

BP = blood pressure; IU = international units; rtPA, recombinant tissue-type plasminogen activator.

<sup>a</sup>This is the accelerated regimen for rtPA in pulmonary embolism; it is not officially approved, but it is sometimes used in extreme haemodynamic instability such as cardiac arrest.

© ESC 2019

Gambar 6. Rekomendasi dari ESC mengenai dosis, regimen, dan kontraindikasi trombolisis untuk kejadian emboli paru

Dari penelitian ini menunjukkan bahwa di Eropa, Amerika, dan Amerika Latin terjadi penurunan pemberian terapi-terapi selain kortikosteroid (imunosupresan, klorokuin, antiviral, zink, magnesium, antikoagulan, antibiotik, terapi plasma) karena dianggap kurang ada manfaatnya. Seiring dengan penurunan terapi tersebut, ternyata didapatkan penurunan dari perawatan ICU, lama perawatan di rumah sakit, kelahiran prematur, kebutuhan seksio sesarea. Dari penelitian ini menyimpulkan dibutuhkan penelitian lebih lanjut mengenai manfaat dari kortikosteroid, zink, magnesium, dan terapi plasma pada wanita hamil dengan COVID-19. Penelitian ini juga menyarankan untuk menghindari terapi yang tidak perlu dan skrining dini untuk pasien hamil dengan COVID-19 asimtomatik.<sup>31</sup>

Sebuah penelitian di beberapa rumah sakit di negara bagian Michigan di Amerika menemukan bahwa 56,6% pasien dengan COVID-19 yang datang ke rumah sakit diterapi dengan terapi antibiotik empiris. Namun dari penelitian tersebut menemukan bahwa dari seluruh pasien, hanya 3,5% pasien yang mengalami infeksi bakteri. Sehingga hal ini meningkatkan risiko resistensi antibiotik dan mungkin merugikan pasien. Penelitian ini menyarankan untuk pemberian antibiotik hanya

pada pasien dengan risiko tinggi atau menunjukkan tanda-tanda infeksi bakteri.<sup>32</sup> Rekomendasi dari WHO adalah pasien dengan penyakit derajat sedang atau berat untuk diberikan antibiotik empiris jika terjadi atau dicurigai ada pneumonia bakterial atau sepsis. Definisi derajat sedang adalah gambaran radiografik infiltrat paru dengan saturasi oksigen lebih dari 94% pada oksigen ruang. Sedangkan definisi derajat berat adalah saturasi oksigen <94% pada oksigen ruang, laju nafas >30 x/m, rasio P/F 300 mmHg, dan infiltrat paru >50%. Antibiotik harus dievaluasi setiap hari dan dihentikan antibiotik jika hasil kultur negatif.<sup>10</sup>

Pada laporan kasus ini digunakan berbagai macam antibiotik. Pada saat pasien baru datang, pasien langsung diberikan antibiotik berupa ceftazidime. Karena perburukan pasien digantikan antibiotik meropenem dan levofloxacin. Hasil kultur menunjukkan kuman *Staphylococcus Hominis* ssp *Hominis* dan ternyata meropenem dan levofloxacin resisten. Paska melahirkan pasien diberikan metronidazole, sehingga pasien saat itu menerima 3 antibiotik. Antibiotik terlambat diganti sekitar 2 hari menjadi azitromisin sesuai hasil kultur. Setelah hampir dua minggu dirawat muncul kuman baru yaitu *Enterococcus faecium* dengan gambaran Multiple Drugs Resistant Organism (MDRO). Antibiotik yang sensitif hanya vankomisin dan tigesiklin, sehingga



diputuskan ditambahkan vankomisin. Pada saat pasien tiba di ICU dilakukan kultur, hasil kultur baru keluar saat pasien meninggal dan didapatkan Carbapenemase Resistant Enterobacteriaceae.

Pada saat pasien ini datang dan dirawat inap, pasien berada dalam kondisi COVID-19 derajat berat. Namun pada pasien tidak tampak adanya tanda-tanda pneumonia dan tidak ditegakkan dengan pemeriksaan rontgen thorax. Hal ini menjadi pertanyaan apakah pemberian antibiotik empiris ceftazidime pada pasien ini adalah sudah tepat. Penyesuaian antibiotik pada pasien juga terlambat beberapa hari. Namun pada kasus ini selalu didapatkan kuman yang berubah-ubah dan dengan kultur yang resisten dengan beberapa antibiotik.

#### Antibodi Monoklonal pada Wanita Hamil dengan COVID-19

Tocilizumab adalah anti IL-6 receptor monoclonal antibodies yang direkomendasikan oleh WHO untuk digunakan pada pasien dengan COVID-19 yang memiliki peningkatan kebutuhan oksigen dan inflamasi sistemik. Perlu diingat juga bahwa Tocilizumab ini memiliki risiko untuk terjadinya infeksi oportunistik.<sup>10</sup> Tocilizumab meningkatkan survival dari pasien dengan hipoksia saturasi di bawah 92% atau inflamasi sistemik (CRP diatas 75 mg/L). Meskipun belum ada bukti, namun pemberian Tocilizumab harus dipertimbangkan jika wanita hamil dalam kondisi hipoksia atau inflamasi sistemik.<sup>22</sup>

Pemberian antibodi monoklonal REGEN-COV2 (Casirivimab dan Imdevimab) dipertimbangkan jika pasien asimtomatik.<sup>22</sup> Hal ini sesuai dengan panduan WHO bahwa pada pasien yang dirawat jalan dan tidak membutuhkan suplementasi oksigen maka dapat diberikan Casirivimab, Imdevimab, atau Sotrovimab.<sup>10</sup>

Pada pasien baru diberikan acetemra (Tocilizumab) pada saat pasien sudah dilakukan CT-PA dengan adanya emboli paru. Seharusnya pada saat awal pasien baru datang, sudah menjadi indikasi untuk diberikan acetemra. Dapat dikatakan pemberian acetemra pada pasien ini sangat terlambat dan pasien sudah berada dalam kondisi kritis.

#### Pertimbangan Ventilasi untuk Wanita Hamil dengan COVID-19

Perawatan pada wanita hamil harus dieskalasi jika ada gejala perberat berikut :<sup>22</sup> (1) kebutuhan fraksi oksigen (FiO<sub>2</sub>) > 35 %, (2) peningkatan laju nafas diatas 25 x/menit, (3) penurunan keluaran urin, (4) tanda gagal ginjal akut, dan (5) mengantuk meskipun saturasi oksigen normal.

Pada wanita hamil dengan COVID-19 harus selalu ditargetkan saturasi oksigen 94-98%. Eskalasi alat bantu pernafasan dimulai dari kanul nasal, masker wajah, masker venturi, masker non rebreathing (NRM), Non Invasive Positive Airway Pressure (NIV), Intubasi, dan Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO).<sup>22</sup> ECMO terbukti dapat menyelamatkan nyawa untuk gagal nafas berat dan telah diteliti memiliki keuntungan pada pasien hamil yang kritis. Namun tindakan ECMO ini sebaiknya dilakukan dengan tim multidisiplin dan dilakukan kurang dari 7 hari dari proses ventilasi mekanik.<sup>33</sup>

Sebuah penelitian di Jepang pada 51 pasien hamil yang terintubasi dan mengalami ARDS pasca operasi abdomen mendapatkan posisi prone akan memperbaiki rasio P/F, mempercepat proses weaning ventilasi, serta angka mortalitas 28 hari yang lebih rendah.<sup>34</sup> Prolonging sangat direkomendasikan dan bukti yang ada menunjukkan jika prolonging masing memungkinkan hingga usia kehamilan 28 minggu.<sup>22</sup>

Laporan kasus dari Lucarelli et al memaparkan 3 kasus ibu hamil dengan COVID-19 yang dilakukan ventilasi mekanik akibat COVID-19 derajat berat. Ketiga pasien dilakukan intubasi dan ventilasi mekanik, namun ketiganya berhasil dilakukan ekstubasi dan melanjutkan persalinan tanpa terminasi. Pada ketiga kasus terjadi peningkatan denyut jantung janin dan angka 150 hingga 190 x/m namun tidak dilakukan terminasi. Pasien ketiga dirawat dalam kondisi Multiple Organ Dysfunction Syndrome (MODS), mengalami peningkatan enzim hati dan penurunan fungsi ginjal. Pada pasien ketiga dilakukan Continuous Veno-Venous Haemofiltration (CVVH) dan dilanjutkan hemodialisa intermiten, namun akhirnya bisa melanjutkan persalinan dan 1 bulan kemudian datang kontrol dengan kondisi fungsi hepar dan ginjal baik.<sup>35</sup>

Intubasi untuk wanita hamil dengan COVID-19 disarankan menggunakan teknik Rapid Sequence Intubation (RSI) namun dengan pertimbangan menggunakan ukuran pipa endotrakeal yang lebih kecil karena edema jalan nafas pada wanita hamil. Target ventilasi wanita hamil dengan COVID-19 adalah dengan mentargetkan alkalosis respiratorik seperti pada fisiologis wanita hamil, menurunkan volume residu, kebutuhan PEEP yang lebih tinggi, dan potensi complians paru yang lebih rendah akibat tekanan uterus.<sup>19</sup>

Pada wanita hamil didapatkan adanya perbedaan 5 cm H<sub>2</sub>O perbedaan tekanan plateau sebelum dan setelah persalinan. Sehingga target volum tidal, PEEP, dan tekanan plateau untuk mencapai target PCO<sub>2</sub> dan oksigenasi pada wanita hamil akan berbeda. Disarankan untuk membuat batasan tekanan plateau tidak melebihi 35 cm H<sub>2</sub>O.<sup>19</sup>

Pada pasien pada awalnya diberikan bantuan oksigenasi berupa nasal kanul, kemudian dieskalasi

menjadi NRM kemudian ditingkatkan menjadi HFNC. Saat menggunakan HFNC terjadi batuk darah dan desaturasi sehingga langsung dilakukan intubasi. Pada saat pasien datang, pasien sudah dalam kondisi laju nafas 36 x/m. Hal ini menunjukkan bahwa pada pasien bantuan pernafasan harus dieskalasi. Pada pasien setelah diintubasi didapatkan rasio P/F rendah namun pada pasien tidak dilakukan bantuan oksigenasi dengan ECMO. Pada pasien juga tidak dilakukan perubahan posisi prone, mengingat usia kehamilan pasien sudah 30 minggu.

### Target dan Pertimbangan Perawatan Kritis pada Wanita Hamil dengan COVID-19

Schnettler et al membuat sebuah tabel yang merinci target dan pertimbangan perawatan intensif pada wanita hamil dengan COVID-19 yang tampak pada tabel 3.<sup>19</sup>

Tabel 3. Target dan Pertimbangan Perawatan Kritis pada Wanita Hamil dengan COVID-19

Satuan	Target	Pertimbangan
MAP	>65 mmHg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lakukan pengangkatan pasif kaki atau bolus kristaloid 500 mL untuk melihat respon</li> <li>Mulai Norepinephrine dengan dosis 5 µg/menit dan titrasi hingga 10 µg/menit</li> <li>Pastikan DJJ jika usia kehamilan diatas 24 minggu</li> </ul>
SpO <sub>2</sub>	>94%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Meningkatkan PEEP 10 – 24 mmHg</li> <li>Mempertimbangkan mode volume control +</li> <li>Mempertimbangkan posisi prone</li> <li>Memastikan jari hangat atau gunakan monitor saturasi wajah</li> </ul>
PaO <sub>2</sub>	> 80 mmHg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Meningkatkan PEEP 10 – 24 mmHg</li> <li>Meningkatkan rasio I:E</li> <li>Mempertimbangkan posisi prone</li> </ul>
PaCO <sub>2</sub>	< 40 mmHg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Meningkatkan laju pernafasan 20 – 25 x/m</li> <li>Mempertimbangkan volum tidal lebih dari 6 mL/kg berat badan ideal</li> <li>Memastikan tidak ada autoPEEP dengan menjaga tekanan plateau &lt; 35 mmHg</li> </ul>
pH	7.3 – 7.5	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nilai apakah asidosis atau alkalosis</li> <li>Nilai mana yang lebih di luar nilai normal dari PO<sub>2</sub> atau PCO<sub>2</sub></li> <li>Jika asidosis metabolik, nilai anion gapnya, dan pastikan kompensasi ventilasi</li> </ul>
Bikarbonat	16 – 22 mmHg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pertimbangkan bikarbonat intravena jika pH di bawah 7, 1</li> </ul>

<b>Anion Gap</b>	6 – 15	<ul style="list-style-type: none"> <li>Koreksi hipoalbumin (gap 2,5 setiap 1 g/dL albumin di bawah 2,5 g/dL)</li> </ul>
<b>PiP</b>	< 35 mmHg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mengecek PiP kurang dari 40 cm H<sub>2</sub>O</li> <li>Mempertimbangkan mode volume control +</li> </ul>
<b>Keluaran Urin</b>	> 2 mL/kg/jam	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pasang kateter urin</li> <li>Batasi cairan</li> </ul>
<b>Kulit</b>	Tidak ada ulkus	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluasi kulit depan dan belakang setiap hari</li> </ul>
<b>Tromboemboli Vena</b>	Profilaksis	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pemberian heparin 7.500 UI dua kali sehari di trimester 2</li> <li>Pemberian heparin 10.000 UI dua kali sehari di trimester 3</li> </ul>
<b>Peptik Ulcer</b>	Profilaksis	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pertimbangkan antagonis H<sub>2</sub></li> </ul>
<b>DJJ</b>	Kategori 1-2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Persalinan jika masuk kategori 3 dengan usia kehamilan &gt; 28 minggu</li> </ul>
<b>Sedasi</b>	Seminimal mungkin	<ul style="list-style-type: none"> <li>Target Richmond Agitation Sedation Scale 0 pada ventilasi mekanik</li> <li>Mungkin diperlukan propofol, fentanil, midazolam</li> <li>Mungkin diperlukan pelumpuh otot terutama pada posisi prone</li> </ul>

Pada pasien MAP terjaga diatas 65 mmHg, obat suportif baru digunakan setelah pasien mengalami henti jantung paska reintubasi. Saturasi pasien dengan kondisi terintubasi pada awalnya bisa dijaga diatas 94% dan FiO<sub>2</sub> bisa diweaning hingga 60%. Namun setelah terjadi henti jantung baru saturasi oksigen turun di bawah 90%. PEEP pada pasien dijaga diatas 10 mmHg. Untuk PO<sub>2</sub> pasien bisa dijaga >100 mmHg namun setelah terjadi henti jantung saat dilakukan reintubasi terjadi perburukan PO<sub>2</sub>. Untuk PCO<sub>2</sub> pada pasien berkisar antara 40 – 80 mmHg. Beberapa kali dilakukan perubahan setting venti dan perubahan mode venti menjadi APRV. Untuk tekanan plateau dijaga selalu di bawah 35 mmHg.

Proses transport ke ICU juga menyebabkan masalah, yaitu adanya asidosis respiratorik berat. Hal ini dapat dikoreksi dengan perubahan seting ventilator, dimana PCO<sub>2</sub> turun menjad 66 dan pH naik menjadi 66,9. Tanda-tanda vital pada pagi hari pasien meninggal sebetulnya baik. Tekanan darah 125/58 dengan norepinephrine dosis 0.06 mcg/kg/menit dan mode ventilator PSIMV PEEP 4, PS 18, dan FiO<sub>2</sub> 70%. AGD pada pagi hari ini kurang baik karena PCO<sub>2</sub> naik menjadi 97,4 dan pH turun menjadi 7,172. Hal ini mengindikasikan weaning ventilator yang kurang tepat pada pasien. Meskipun kemudian dilakukan perubahan seting ventilator, namun pada malam hari kondisi pasien memburuk dengan cepat.

Pada pasien beberapa kali terjadi asidosis respiratorik dan pada pasien tidak dilakukan koreksi menggunakan bikarbonat dikarenakan pertimbangan respiratorik yang terjadi. Untuk keluaran urin pada pasien terjaga diatas 0,5 cc/kg/jam. Pada pasien tidak dilakukan restriksi cairan namun balans cairan dijaga diantara -500 cc hingga +500 cc.

Pada pasien selama terintubasi dilakukan pemberian obat kontinyu fentanyl, midazolam, dan rocuronium. Pada pasien tidak dilakukan pemeriksaan Richmond Agitation Sedation Scale. Pada pasien terjadi tirah baring lebih dari 2 minggu namun tidak dilakukan pemeriksaan apakah adanya ulkus dekubitus atau tidak. Pada pasien tidak dilakukan terminasi kehamilan namun terjadi persalinan spontan dan IUFD.

Pada tanggal 20 Mei terjadi perburukan secara mendadak. Saat itu didapatkan hipotensi dan desaturasi yang tidak membaik bahkan dengan penambahan epinephrine titrasi kontinyu. Mengingat pasien mengalami tirah baring lama serta adanya temuan emboli parsial di arteri pulmonal, dapat dicurigai terjadi tromboemboli baru dengan ukuran trombus yang lebih besar. Trombus yang mengganggu kontraksi jantung dan mempengaruhi pertukaran gas di paru ini yang diduga menyebabkan kematian pada pasien.



### Pertimbangan Analgesi pada Wanita Hamil dengan COVID-19

Penggunaan Entonox® untuk analgesi persalinan bukanlah sebuah tindakan aerosol. Namun harus dipertimbangkan adanya kontaminasi dari sirkuit pernafasan sehingga perlu diberikan filter antivirus.<sup>36</sup>

Penggunaan Remifentanil untuk Patient Controlled Analgesia (PCA) pada wanita hamil dengan COVID-19 belum banyak diteliti, namun harus dipertimbangkan kemungkinan depresi pernafasan pada pasien dengan saturasi oksigen di bawah 95% sehingga memperberat desaturasi.<sup>36</sup>

Tidak ada bukti yang mengatakan epidural maupun spinal adalah kontraindikasi pada pasien dengan COVID-19. Analgesi epidural direkomendasikan pada pasien hamil dengan COVID-19 atau dicurigai COVID-19, karena kemampuannya untuk memfasilitasi dan menghindari anestesi general jika diperlukan operasi. Meskipun demikian karena pada pasien dengan COVID-19 derajat berat menunjukkan adanya trombositopenia, maka pemeriksaan trombosit harus dilakukan sebelum dilakukan pemasangan kateter epidural.<sup>37</sup>

Pada pasien selama pasien masih dalam kondisi sadar, pasien tidak diberikan analgesi apapun. Pada pasien juga tidak dilakukan pemasangan kateter epidural meskipun tidak didapatkan kontraindikasi pada pasien ini. Pasien pada akhirnya melahirkan pervaginam dalam kondisi terintubasi, untuk analgetik selama persalinan menggunakan fentanyl. Hal ini menjadi pertimbangan bahwa masih ada tempat untuk pemberian analgetik pada pasien ini.

### KESIMPULAN

Pada wanita hamil dengan COVID-19 ketika terjadi gejala berisiko untuk menjadi COVID-19 derajat berat terutama pada trimester ketiga dan periode paska persalinan akibat perubahan fisiologi dan perubahan sistem imun. Monitoring ketat harus dilakukan bersamaan dengan pemeriksaan laboratorium dan radiologis.

Pemberian cairan pada wanita hamil harus berhati-hati dan dibatasi. Pemberian steroid direkomendasikan pada wanita hamil. Wanita hamil dengan COVID-19 terutama obese berisiko terjadi

kondisi hiperkoagulasi dan risiko tromboemboli sehingga perlu diberikan profilaksis. Antibiotik empirik dapat diberikan terutama jika ditemukan pneumonia atau ada tanda-tanda sepsis. Pertimbangan alat bantuan pernafasan harus dieskalasi sesuai indikasi.

Pada wanita hamil dengan COVID-19 dipertimbangkan untuk pemberian analgesi dan untuk persiapan persalinan disarankan pemasangan kateter epidural. Proses intubasi sebaiknya dilakukan dengan teknik RSI. Terdapat target perawatan kritis untuk pasien hamil dengan COVID-19 dan penyesuaian harus disesuaikan untuk mencapai target tersebut.

Pada kasus ini didapatkan wanita hamil dengan COVID-19 derajat berat yang terus memburuk. Paska terintubasi kondisi pasien relatif stabil dan kesan membaik, namun terjadi tiga kali perburukan pada saat reintubasi, pada saat transport ke ICU, dan sebelum pasien meninggal. Manajemen intensif pada pasien ini masih dapat diperbaiki dan dapat dijadikan pembelajaran untuk mencegah mortalitas dan morbiditas pada wanita hamil dengan COVID-19.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(44):1641-1647. doi:10.15585/mmwr.mm6944e3
2. O'Day MP. Cardio-respiratory physiological adaptation of pregnancy. *Semin Perinatol.* 1997;21(4):268-275. doi:10.1016/S0146-0005(97)80069-9
3. Longman RE, Johnson TRB. Viral respiratory disease in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007;19(2):120-125. doi:10.1097/GCO.0b013e328028f8dc7
4. Muyayalo KP, Huang DH, Zhao SJ, Xie T, Mor G, Liao AH. COVID-19 and Treg/Th17 imbalance: Potential relationship to pregnancy outcomes. *Am J Reprod Immunol.* 2020;84(5):1-7. doi:10.1111/aji.13304

5. Mor G, Cardenas I. The Immune System in Pregnancy: A Unique Complexity. *Am J Reprod Immunol.* 2010;63(6):425-433. doi:10.1111/j.1600-0897.2010.00836.x
6. Guo F, Yang X. A Comprehensive Review of the Management of Pregnant Women with COVID-19: Useful Information for Obstetricians. *Infect Drug Resist.* 2021;Volume 14:3363-3378. doi:10.2147/idr.s325496
7. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: Living systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020;370. doi:10.1136/bmj.m3320
8. Knight M, Bunch K, Vousden N, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: National population based cohort study. *BMJ.* 2020;369. doi:10.1136/bmj.m2107
9. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. Disponible en: <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Natl Inst Heal. 2020;2019:130. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.
10. WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants. Who. 2021. <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>.
11. Vousden N, Ramakrishnan R, Ma KB, et al. Impact of SARS-CoV-2 variant on the severity of maternal infection and perinatal outcomes: Data from the UK Obstetric Surveillance System national cohort. *medRxiv.* 2021:1-22.
12. Juusela A, Nazir M, Gimovsky M. Two cases of coronavirus 2019-related cardiomyopathy in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020;2:313-313. doi:10.3109/9780203025970-63
13. Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2020;127(11):1374-1380. doi:10.1111/1471-0528.16339
14. Benhamou D, Keita H, Ducloy-bouthors AS, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. 2020;(January).
15. Movahed MR, Khoubyari R, Hashemzadeh M, Hashemzadeh M. Obesity is strongly and independently associated with a higher prevalence of pulmonary embolism. *Respir Investig.* 2019;57(4):376-379. doi:10.1016/j.resinv.2019.01.003
16. Zhou F. Clinical Course And Risk Factors For Mortality Of Adult In Patients With COVID-19 In Wuhan, China: A Retrospective Cohort Study. *J Med Study Res.* 2020;3(1):01-02. doi:10.24966/msr-5657/100015
17. Kovac M, Mikovic Z, Rakicevic L, et al. The use of D-dimer with new cutoff can be useful in diagnosis of venous thromboembolism in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;148(1):27-30. doi:10.1016/j.ejogrb.2009.09.005
18. Schnettler W., Al Ahwei Y, Suhag A. Severe acute respiratory distress syndrome in coronavirus disease 2019-infected pregnancy: obstetric and intensive care considerations. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020;2(August).
19. Kraus TA, Engel SM, Sperling RS, et al. Characterizing the pregnancy immune phenotype: Results of the viral immunity and pregnancy (VIP) study. *J Clin Immunol.* 2012;32(2):300-311. doi:10.1007/s10875-011-9627-2
20. Villar J, Ariff S, Gunier RB, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality among Pregnant Women with and without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr.* 2021;175(8):817-826. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.1050
21. Royal College of Obstetrician and Gynaecologist. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. 2021.
22. Department of Health and Social Care. Joint Committee on Vaccination and Immunisation: advice on priority groups for COVID-19 vaccination, 30 December 2020 - GOV.UK. UK Gov Website. 2020;(December 2020):1-13.

23. WHO. Clinical management Clinical management Living guidance COVID-19. World Heal Organ. 2021;(January):16-44.
24. Benski C, Di Filippo D, Taraschi G, Reich MR. Guidelines for pregnancy management during the COVID-19 pandemic: A public health conundrum. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(21):1-22. doi:10.3390/ijerph17218277
25. Rose CH, Wyatt MA, Narang K, Lorenz KE, Szymanski LM, Vaught AJ. Timing of delivery with coronavirus disease 2019 pneumonia requiring intensive care unit admission. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021;3(4):100373. doi:10.1016/j.ajogmf.2021.100373
26. Konstantinides S V., Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Respir J*. 2019;54(3):1901647. doi:10.1183/13993003.01647-2019
27. Zarghouni M, Charles HW, Maldonado TS, Deipolyi AR. Catheter-directed interventions for pulmonary embolism. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2016;6(6):651-661. doi:10.21037/cdt.2016.11.15
28. Bikdeli B, Madhavan M V., Jimenez D, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(23):2950-2973. doi:10.1016/j.jacc.2020.04.031
29. Welt FG., Shah P., Aronow H., Bortnick A., T.D H. Catheterization Laboratory Considerations During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic. *Cardiovasc Med Soc*. 2020;75(18):2273-2275.
30. Dubey P, Thakur B, Reddy S, et al. Current trends and geographical differences in therapeutic profile and outcomes of COVID-19 among pregnant women - a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):1-16. doi:10.1186/s12884-021-03685-w
31. Vaughn VM, Gandhi TN, Petty LA, et al. Empiric Antibacterial Therapy and Community-onset Bacterial Coinfection in Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Multi-hospital Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 2021;72(10):e533-e541. doi:10.1093/cid/ciaa1239
32. Webster C., Smith K., Manuck T. Extracorporeal membrane oxygenation in pregnant and postpartum women: a ten-year case series. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(January).
33. Akatsuka M, Tatsumi H, Yama N, Masuda Y. Therapeutic Evaluation of Computed Tomography Findings for Efficacy of Prone Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome Patients with Abdominal Surgery. *J Crit Care Med*. 2020;6(1):32-40. doi:10.2478/jccm-2020-0003
34. Lucarelli E, Behn C, Lashley S, Smok D, Benito C, Oyelese Y. Mechanical Ventilation in Pregnancy Due to COVID-19: A Cohort of Three Cases. *Am J Perinatol*. 2020;37(10):1066-1069. doi:10.1055/s-0040-1713664
35. Bampoe S, Odor PM, Lucas DN. Novel coronavirus SARS-CoV-2 and COVID-19. Practice recommendations for obstetric anaesthesia: what we have learned thus far. *Int J Obstet Anesth*. 2020;43(January):19-21.
36. Daykin H, Moore J. Anaesthetic Management of Pregnant Patients With COVID-19. *Obstet Anaesthesia*. 2020;19(September):2-7. [https://aura.abdn.ac.uk/bitstream/handle/2164/15745/Daykin\\_etal\\_ATOW\\_Anaesthetic\\_Management\\_Of\\_VOR.pdf?sequence=1](https://aura.abdn.ac.uk/bitstream/handle/2164/15745/Daykin_etal_ATOW_Anaesthetic_Management_Of_VOR.pdf?sequence=1).
37. British Association of Perinatal Medicine. Covid-19 Pandemic Frequently Asked Questions within Neonatal Services. 2021;(September):1-21. [https://hubble-live-assets.s3.amazonaws.com/bapm/redactor2\\_assets/files/824/COVID\\_FAQ\\_10.1.21-final.pdf](https://hubble-live-assets.s3.amazonaws.com/bapm/redactor2_assets/files/824/COVID_FAQ_10.1.21-final.pdf).
38. Martins-Filho PR, Santos VS, Santos HP. To breastfeed or not to breastfeed? Lack of evidence on the presence of SARS-CoV-2 in breastmilk of pregnant women with COVID-19. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal*. 2020;44:1-5. doi:10.26633/RPSP.2020.59