

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kemunculan *Corona Virus Disease-19* (COVID-19) telah menimbulkan krisis dalam bidang kesehatan di seluruh dunia dan mengubah pola kerja tenaga kesehatan di berbagai senter kesehatan (Smith *et al.*, 2020). Klaster infeksi pertama kali dilaporkan pada Desember 2019 di Wuhan, Cina dan dalam waktu empat bulan sejak kemunculannya, penyakit ini dideklarasikan suatu pandemi global oleh WHO. Hal ini juga memunculkan perhatian mengenai dampak infeksi ini terhadap populasi rentan, yaitu COVID-19 dalam kehamilan. Infeksi COVID-19 pada kehamilan meningkatkan angka persalinan preterm dan kejadian preeklampsia di dunia (Villar *et al.*, 2021).

Infeksi COVID-19 disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS COV-2), yang menginfeksi host melalui *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2) (Zhou *et al.*, 2020). ACE2 sendiri memegang peranan penting dalam tubuh dan diekspresikan berbagai sel dan organ, seperti epitel alveoli paru, epitel tubulus ginjal, bahkan sel-sel enterosit pada usus. Ini mengakibatkan SARS CoV-2 tak hanya menginfeksi paru, tetapi organ lain yang mengekspresi ACE2. Publikasi yang ada selama ini menyatakan bahwa infeksi plasenta akibat SARS-COV-2 terjadi pada 21% kehamilan dan hanya 2% bayi yang terdeteksi positif (Sharps *et al.*, 2020). Temuan patologis pada plasenta dari ibu dengan SARS-COV-2 dilaporkan pada berbagai studi. Temuan tersebut diantaranya malperfusi vaskular pada ibu dan janin, deposit fibrin, dan lesi inflamasi. Beberapa

kematian janin juga dilaporkan terkait dengan temuan patologis dan iskemia pada plasenta.

Berbagai studi mengenai luaran COVID-19 pada kehamilan dan janin telah dilakukan, meski begitu patofisiologi yang mendasari terjadinya beberapa morbiditas pada ibu dan janin masih belum jelas terungkap. Plasenta merupakan organ yang menyokong interaksi antara ibu dan janin dan berperan sebagai organ pelindung janin dari infeksi, tetapi juga dipengaruhi oleh kondisi tubuh ibu. Infeksi SARS CoV-2 mampu mengakibatkan hipoksia jangka panjang, dan berakibat pada pertumbuhan janin, preeklampsia, bahkan mortalitas janin. Transmisi vertikal antara ibu dan janin dapat terjadi selama masa kehamilan maupun saat persalinan. Beberapa penyakit infeksi lain dapat mengakibatkan infeksi transplasenta, seperti pada infeksi virus Zika dan Cytomegalovirus, yang dapat berakibat rusaknya jaringan plasenta. Infeksi SARS CoV-2 merupakan hal baru di dunia kesehatan dan masih membutuhkan berbagai studi untuk menggali potensi morbiditas pada COVID-19 untuk mengaitkan infeksi maternal dengan luaran pada janin.

Sebagian besar laporan kasus dan studi menyangkal adanya transmisi COVID-19 transplasenta (Bahadur *et al.*, 2020). Selama ini transmisi COVID-19 pada neonatus dipercaya terjadi seperti pada populasi umum, yaitu melalui droplet, yang mungkin terjadi pada periode postnatal saat bayi kontak dengan ibu maupun tenaga kesehatan yang terinfeksi. Bukti transmisi transplasenta didukung dengan laporan yang menyatakan SARS CoV-2 terdeteksi pada sel-sel villi chorion (Gengler *et al.*, 2020). ACE2 merupakan enzim yang diproduksi membran sel dan merupakan portal masuk SARS CoV-2 ke dalam sel inang. Plasenta merupakan organ kaya pembuluh darah, dimana ACE2 banyak diproduksi, diantaranya oleh

sel-sel desidua, sitositotrofoblas dan sinsitiototrofoblas. Adanya ACE2 pada plasenta, memungkinkan plasenta menjadi salah satu organ target infeksi COVID-19. Kondisi hipoksia persisten pada ibu hamil dapat mengakibatkan cedera serius pada plasenta. Kegagalan fungsi plasenta akibat hipoksia terbukti berakibat fatal pada pertumbuhan janin dan dapat mengakibatkan *intrauterine growth restriction* (IUGR), asfiksia, gagal multiorgan, persalinan prematur, hingga kematian janin. Gagal nafas akibat pneumonia merupakan salah satu penyebab hipoksia preplasenta (Hutter *et al.*, 2010). Kondisi ini dapat mengakibatkan cedera pada celah intervili, yang dapat berakibat fatal pada luaran perinatal, dan menyebabkan oligohidramnion, IUGR, persalinan preterm, dan kematian janin (Shanes *et al.*, 2020).

Apoptosis plasenta biasa ditemui pada kehamilan dengan hipoksia (Sharp *et al.*, 2010). Peningkatan apoptosis pada sel sitotrofoblas dilaporkan terjadi pada kehamilan yang terpapar dengan stres oksidatif (seperti pada preeklampsia) dan hipoksia (Crocker *et al.*, 2003). Belum ada studi yang mempelajari tentang proses apoptosis plasenta akibat infeksi COVID-19 hingga saat ini. Pemahaman mengenai pengaruh COVID-19 pada plasenta melalui proses apoptosis pada plasenta dapat memberikan pandangan baru pada patologi plasenta, dan mampu memberikan sudut pandang baru mengenai infeksi COVID-19 dan dampaknya pada kehamilan.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah indeks apoptosis pada sel sitositotrofoblas, sinsitiototrofoblas, dan stroma plasenta pada ibu hamil dengan infeksi COVID-19 lebih tinggi dibandingkan tanpa infeksi COVID-19?

2. Adakah perbedaan indeks apoptosis plasenta ibu hamil dengan infeksi COVID-19 bergejala klinis ringan, sedang, dan berat?
3. Apakah indeks apoptosis plasenta pada ibu hamil dengan infeksi COVID-19 yang bergejala klinis lebih tinggi dibandingkan tanpa gejala klinis?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mempelajari perbedaan indeks apoptosis plasenta ibu hamil dengan dan tanpa infeksi COVID-19.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui indeks apoptosis plasenta ibu hamil dengan dan tanpa infeksi COVID-19
2. Mengetahui indeks apoptosis plasenta ibu hamil dengan infeksi COVID-19 bergejala dan tanpa gejala
3. Mengetahui indeks apoptosis plasenta ibu hamil dengan infeksi COVID-19 berdasarkan derajat gejala ringan, sedang, dan berat
4. Menganalisis adanya perbedaan indeks apoptosis plasenta ibu hamil tanpa infeksi dan dengan infeksi COVID-19
5. Menganalisis adanya perbedaan indeks apoptosis plasenta ibu hamil dengan infeksi COVID-19 yang bergejala dan tanpa gejala
6. Menganalisis adanya perbedaan indeks apoptosis plasenta ibu hamil dengan infeksi COVID-19 berdasarkan derajat gejala ringan, sedang dan berat

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

1. Menjadi aspek pengembangan penelitian lanjutan terhadap teori kerusakan sel akibat infeksi COVID-19 yang dikhususkan pada plasenta
2. Hasil yang didapatkan dapat dipublikasikan secara ilmiah untuk pengembangan ilmu pengetahuan

1.4.2 Manfaat praktis

1. Menjadi aspek pengembangan lanjutan untuk melihat dampak infeksi COVID-19 pada kehamilan
2. Menjadi aspek pengembangan lanjutan untuk melihat dampak infeksi COVID-19 pada patologi plasenta