

## LAPORAN KASUS

# MANAJEMEN ANESTESI PADA SEKSIO SESAREA PADA PASIEN COVID-19 DERAJAT BERAT

**Yusmein Uyun, Ratih Kumala Fajar Apsari, Pamungkas Hary Suharso**

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

\*Corresponden author: Yusmein Uyun, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia (uyusmein@yahoo.com)

**Article Citation :** Yusmein Uyun, Ratih Kumala Fajar Apsari, Pamungkas Hary Suharso. Manajemen Anestesi Pada Seksio Sesarea Pada Pasien Covid-19 Derajat Berat. Jurnal Komplikasi Anestesi 8(3)-2021.

### ABSTRAK

Infeksi COVID-19 pada pasien hamil dapat menyebabkan terjadinya partus prematurus. Metode persalinan terbanyak adalah dengan seksio sesaria. Banyak aspek yang harus diperhatikan untuk melakukan pembiusan terhadap pasien COVID-19, meliputi perubahan fisiologis yang terjadi akibat kehamilan dan pengaruh infeksi yang dapat memperberat kondisi pasien hamil. Menjaga oksigenasi yang cukup di dalam darah, pemilihan agen anestesi yang tepat, mempertimbangkan pengaruhnya agen anestesi terhadap janin, serta manajemen ventilasi mekanik terkait ARDS yang ditimbulkan oleh infeksi COVID-19 menjadi hal-hal pokok yang harus menjadi perhatian pada manajemen anestesi.

**Kata kunci:** acute respiratory distress syndrome; COVID-19; kehamilan; patofisiologi COVID-19

### ABSTRACT

COVID-19 infection in pregnant patients can lead to premature labor. The most common method of delivery is by caesarean section. Many aspects must be considered in carrying out anesthesia for COVID-19 patients, including physiological changes that occur due to pregnancy and the effects of COVID-19 infection which can aggravate the condition of pregnant patients. Maintaining adequate oxygenation in the blood, choosing the right anesthetic agent, considering its effect on the fetus, and mechanical ventilation management related to ARDS caused by COVID-19 infection are several things that should be concerned in anesthesia management.

**Keywords:** Acute Respiratory Distress Syndrome; COVID-19; COVID-19 pathophysiology; pregnancy

## PENDAHULUAN

*Coronavirus* merupakan family dari *enveloped, single-stranded, positive strand* virus RNA dengan karakter memiliki permukaan yang berduri. Kapsul virus SARS-CoV2 mengandung genom RNA kompleks dengan protein nukleokapsid. Membran terdiri dari 3 protein: *spike* protein, membran protein M, dan protein membran kecil E. Virus masuk ke sel melalui 2 rute, yaitu penempelan *spike* protein ke ACE-2 reseptor, melepaskan genom virus dan protein *nukleokapsid* ke *cell host*, dan di sisi lain melalui rute transmembran serin protease 2 (TMPTSS<sub>2</sub>), yang menyebabkan celah proteolitik pada *spike* protein dan memediasi fusi melalui membran.

Infeksi SARS-CoV2 pada kehamilan meningkatkan resiko terjadinya kelahiran preterm (24,3% pada kehamilan <37 minggu, 21,8% pada kehamilan < 4 minggu), preeklampsia (16,2%) dan persalinan seksio sesarea (83,9%).<sup>1</sup>

Enzim ACE-2 memegang peranan penting dalam konversi angiotensin 1 menjadi angiotensin (1-9) yang bersifat meretensi sodium, vasokonstriktif, serta memicu trombosis mikrovaskular, dan angiotensin 2 menjadi Angiotensin (1-7) yang bersifat vasodilator, antitrombotik dan antiinflamasi. Profil hormon pada kehamilan normal dengan ciri peningkatan awal pada semua komponen *renin-angiotensin-aldosteron* sistem (RAAS), termasuk ACE-2. Preeklampsia juga dikaitkan dengan penurunan level plasma angiotensin 1-7. Peningkatan ini mungkin menyebabkan wanita hamil lebih rentan terkena infeksi SARS-CoV. Pada preeklampsia, keseimbangan ini menghilang, dengan respon berlebih tekanan darah terhadap angiotensin 2. Penempelan virus pada ACE-2 menyebabkan *down regulation* angiotensin 1-7 dan terjadi peningkatan relatif angiotensin 2 terhadap angiotensin 1-8. Hal ini menyebabkan vasokonstriksi yang dapat memperburuk disfungsi pada preeklampsia.<sup>1</sup>

## LAPORAN KASUS

Dilaporkan seorang wanita usia 39 tahun dengan diagnosis G3P2Ao hamil preterm, plasenta *previa* totalis, *confirmed COVID-19* derajat berat, gagal nafas tipe 1, dalam terapi antikoagulan akan

menjalani operasi seksio sesarea. Pasien dirujuk dengan keterangan *impending* gagal nafas, *confirmed COVID-19*, G2P2Ao hamil 30 minggu 5 hari. Pasien mengeluh batuk dan sesak nafas seminggu sebelum masuk rumah sakit. Di rumah sakit sebelumnya, pasien didiagnosis dengan pneumonia dan *rapid COVID-19* reaktif. Satu minggu sebelumnya, pasien periksa ke bidan dengan keluhan flek lalu diberikan deksametason dan nifedipin. Riwayat penyakit lain disangkal. Pasien diberikan oksigenasi menggunakan HFNC 100% flow 60 liter/menit dan dilakukan observasi. Pada hari kedua pasien mengeluhkan nafas semakin sesak, kemudian dokter obsgyn memutuskan untuk dilakukan seksio sesarea darurat.

Pemeriksaan fisik didapatkan pasien lemah dan tampak sesak dengan kesadaran compos mentis dan tidak ada defisit neurologis. Pernafasan dengan laju nafas 40 kali/menit, SpO<sub>2</sub> 88% dengan HFNC FiO<sub>2</sub> 100% 60 liter/menit, tekanan darah 129/76 mmHg, denyut nadi 123 kali/menit.

Abdomen gravid sesuai dengan umur kehamilan dengan detak jantung janin baik 140-150 kali/menit.

Pada pemeriksaan penunjang didapatkan hasil AGD dengan FiO<sub>2</sub> 100%, PaO<sub>2</sub> 55,8 mmHg, dan PaCO<sub>2</sub> 24,8 mmHg. Pasien dalam terapi antikoagulan UFH 700 iu/jam dengan INR 1,03 dan APTT 26,6. Hasil laboratorium lain yaitu d-dimer 998, albumin 2,19, LDH 449, CRP 125, IL-6 101,9, dengan penanda lain dalam batas normal. EKG menunjukkan sinus takikardia. Pasien belum dilakukan rontgen toraks terkait kondisi kehamilannya.

Perencanaan pembiusan pasien adalah anestesi umum dengan *delayed sequence intubation*, dilakukan di ruang perawatan intensif isolasi, transportasi ke kamar operasi dengan ventilator *transport*, dengan penghentian UFH terlebih dahulu dan pengecekan ACT, sedia darah PRC 2 kantong, dan pascaoperasi kembali ke ruang perawatan intensif isolasi dengan ventilator.

Pada saat akan dilakukan intubasi, pasien mengalami perburukan berupa desaturasi dengan SpO<sub>2</sub> mencapai <80%, kesadaran menurun, dan tidak kooperatif. Induksi dilakukan dengan ketamin 100 mg. Setelah terdisosiasi, pasien lebih tenang dengan nafas spontan masih terjaga. Preoksigenasi

dilakukan dengan aliran udara pasif melalui *ambubag*, tetapi saturasi tidak mencapai optimal, hanya meningkat sampai 80%. Setelah diberikan VTP dengan tekanan kecil, saturasi bisa meningkat hingga 90%, dengan nafas masih spontan. Setelah 5 menit dilakukan relaksasi menggunakan rocuronium 50 mg. Pasien kemudian dilakukan cricoid *pressure* dan 45 detik kemudian dilakukan intubasi dengan pipa *endotracheal* nomor 7 dan kedalaman 20 cm. Konfirmasi masuknya pipa *endotracheal* dilakukan dengan visualisasi gerakan dada karena auskultasi tidak dapat dilakukan.

Setelah intubasi, dilakukan bantuan ventilasi tekanan positif dengan *bag-valve-mask* sambil menunggu pengaturan ventilator. Selama ventilasi tekanan positif, pasien sempat mengalami desaturasi. Hal ini diduga karena paru kolaps akibat kehilangan PEEP. Saturasi meningkat dengan cara meningkatkan frekuensi nafas hingga 40 kali/menit. Selanjutnya, saturasi pasien tidak bisa lebih dari 85%. Pengaturan ventilator dimulai dengan mode PS 15 PEEP 8 FiO<sub>2</sub> 100%. Dengan pengaturan ini, saturasi pasien turun sehingga dilakukan peningkatan PEEP hingga 14. Dengan pengaturan ini, saturasi tercapai 90-92%. Pasien siap dikirim dengan menggunakan ventilator *transport*.

Pada saat dihubungkan dengan ventilator *transport*, pasien mengalami desaturasi kembali karena fraksi oksigen yang bisa dicapai dengan ventilator *transport* hanya maksimal 60%. Oksigenasi kemudian menggunakan sirkuit napas *Jackson-Rees* dengan aliran O<sub>2</sub> 10-15 liter/menit, dengan posisi katup tertutup sebagian. Dengan sirkuit ini didapatkan saturasi pasien meningkat hingga 93-95%. Setelah dilakukan observasi 5 menit, pasien dianggap aman untuk dipindah dengan bantuan ventilasi menggunakan sirkuit *Jackson-Rees*.

Operasi dilaksanakan di ruang operasi IGD khusus. Tim operasi telah bersiap dengan APD level 3. Pemeliharaan anestesi selama operasi menggunakan ketamin kontinu dengan dosis 25-75 mcg/kg/menit, dengan O<sub>2</sub> 100%, gas inhalasi sevofluran < 1 Vol%. Setelah bayi lahir, diberikan fentanil kontinu dosis titrasi, kemudian ketamin mulai diturunkan, gas inhalasi sevofluran dinaikkan hingga 1 Vol% dengan melihat perubahan

hemodinamik. Ventilasi dilakukan dengan pengaturan ventilator menggunakan kontrol *pressure* PS16 PEEP 14 FiO<sub>2</sub> 100% RR 28-30, tercapai volume tidal 300-350 ml.

Operasi berlangsung 2 jam. Berat lahir bayi 1.350 gram dengan Apgar skor 3-5-7. Setelah dilahirkan, bayi ditranspor ke ruang isolasi dengan CPAP. Perdarahan total 1.000 cc, selama operasi dimasukkan darah 1 kantong PRC (250 cc), dengan tekanan darah sistolik berkisar 100-130 mmHg, tekanan darah diastolik berkisar 60-90 mmHg, laju nadi berkisar 120-150 kali/menit, SpO<sub>2</sub> 92-95%.

Setelah selesai operasi pasien dikirim kembali ruang isolasi dengan menggunakan *Jackson-Rees*. Setelah di ruang isolasi, pasien diberikan ventilasi mekanik dengan pengaturan mode PSIMV PS 16 PEEP 14 FiO<sub>2</sub> 100%, sedasi menggunakan midazolam dan analgetik menggunakan fentanil. Terapi antikoagulan ditunda untuk observasi perdarahan dan mulai diberikan hari ke-2. Terapi antivirus dengan menggunakan remdesivir 100 mg/hari, steroid dengan deksametason 5 mg/12 jam. Pemeriksaan laboratorium lengkap untuk mengevaluasi Hb, faktor koagulasi, analisis gas darah dilakukan setelah pasien tiba di ruang isolasi.

## DISKUSI

### Definisi derajat keparahan COVID-19<sup>2</sup>

WHO mengkategorikan pasien Covid-19 dengan: (1) *Critical COVID-19*. Didefinisikan dengan kriteria ARDS, sepsis, syok septik dan kondisi lain yang secara normal memerlukan penyediaan terapi untuk mempertahankan hidup, seperti ventilasi mekanik (invasif maupun non invasif) atau *vasopresor*. (2) COVID berat. Didefinisikan dengan: (a) Saturasi oksigen <90% pada udara ruang; (b) Laju nafas >30 pada dewasa dan anak diatas 5 tahun, atau >60 pada anak kurang dari 2 tahun, dan >50 pada pasien anak 2-11 bulan dan >40 pada anak 1-5 tahun; (c) Tanda distress respirasi (penggunaan otot bantu nafas, ketidakmampuan bicara lengkap, dan pada anak gerakan dinding dada ke dalam yang berat, *grunting*, sianosis sentral, dan adanya beberapa tanda bahaya lain. (3) COVID non berat. Tidak ada tanda covid derajat berat maupun kritis

### Karakteristik pasien hamil dengan COVID-19

Selama kehamilan, sistem imun mengalami perubahan untuk toleran terhadap fetus yang bersifat semialogenik dan menjaga supaya dapat merespon gangguan patogenik. Hal ini dikenal sebagai *T helper 2 polarization*. Namun, mendekati akhir kehamilan, perubahan menjadi *T helper 1* terjadi sehingga sistem imun ibu menjadi pro inflamasi, menyebabkan sekuen kejadian sebelum persalinan (seperti dilatasi servik, kontraksi). Data respon imun pasien hamil terhadap SARS-CoV2 masih terbatas, dan data dari pandemi sebelumnya menerangkan bahwa kehamilan dapat meningkatkan resiko terjadinya infeksi dan kematian dibanding dengan wanita yang tidak hamil. *Timing* infeksi selama gestasi dapat memicu respon imun, klirens virus, dan luaran perinatal yang berbeda. Trimester pertama dan ketiga merupakan fase pro inflamasi yang bertujuan memudahkan implantasi dan persalinan sehingga infeksi pada fase ini memberikan resiko respon yang lebih berat. Terlebih lagi, tingkat stres dan inflamasi yang tinggi selama persalinan dan perubahan fisiologi pada tubuh ibu setelah bayi lahir dapat menyebabkan luaran yang buruk paska persalinan.<sup>1</sup>

### Manajemen pre operatif

Beberapa hal yang menjadi perhatian pada pasien COVID-19 pada kehamilan adalah: (1) *Monitoring untuk kemungkinan terjadinya persalinan preterm*; (2) *Tingkat oksigenasi ibu hamil*. Hantaran  $O_2$  dari ibu ke fetus tergantung pada beberapa faktor, meliputi rasio aliran darah plasenta dari maternal ke fetus, gradien tekanan parsial antara kedua sirkulasi, dan kondisi asam basa darah ibu dan fetus (efek Bohr). *Delivery*  $O_2$  ke fetus dipermudah karena kurva disosiasi *oxyhemoglobin* fetus bergeser ke kiri (afinitas lebih besar dibanding *oxyhemoglobin* maternal).  $PaO_2$  fetal normalnya sekitar 40 mmHg dan tidak lebih dari 60 mmHg, dibanding pada ibu yang bisa mencapai 100%. Selama kehamilan, saturasi oksigen perifer harus dijaga diatas 95%.  $PaO_2 >70$  dibutuhkan untuk menjaga gradien difusi oksigen yang baik dari ibu kepada fetus melalui plasenta.

Pada pasien COVID-19 dapat terjadi kondisi gagal nafas dengan hipoksemia akut (ARDS). Secara umum, terapi suportif untuk kondisi kritis

akibat COVID-19 mirip dengan ARDS oleh sebab lain. Pasien COVID-19 derajat berat seringkali dilakukan posisi *prone* untuk mengoptimalkan oksigenasi, hal ini kemudian diperluas pada pasien hamil meskipun dengan posisi semi *prone*.

Pada saat datang, dari hasil AGD didapatkan  $PaO_2$  masih 82, tetapi setelah 1 hari dirawat, dengan menggunakan HFNC  $FiO_2$  100% flow 60 l/menit, kondisi paru-paru cenderung mengalami pemberatan, dengan  $PaO_2$  66,8 mmHg. Hal ini dapat menurunkan oksigenasi ke sirkulasi fetal akibat penurunan gradien tekanan parsial oksigen antara sirkulasi fetal dengan maternal.<sup>1</sup>

Pendekatan awal untuk manajemen hipoksia pada pasien COVID-19 bisa dengan menggunakan oksigenasi simpel, *high-flow nasal cannula (HFNC)* atau *Non-Invasive positive pressure (NIPPV)* jika intubasi belum diindikasikan dan jika oksigenasi konvensional gagal untuk menjaga saturasi  $>90\%$  atau jika ada peningkatan usaha nafas pasien.

HFNC menunjukkan keberhasilan dalam kondisi hipoksemik dan sebaiknya dipertimbangkan sebagai terapi lini pertama ketika oksigenasi simpel gagal untuk memperbaiki hipoksemia. NIPPV memberikan PEEP dalam bentuk CPAP yang bermanfaat terutama dengan menggunakan helm *interface*. Pada penggunaan HFNC direkomendasikan menggunakan masker bedah untuk menutupi alat yang berada di wajah pasien untuk mengurangi risiko aerosol.<sup>3</sup>

Ketika memulai HFNC atau NIPPV, pasien harus dinilai ulang secara berkala, karena kegagalan meningkatkan level terapi dikaitkan dengan luaran yang buruk. Pasien dengan HFNC yang masih takipneu dengan usaha nafas yang signifikan, memerlukan peningkatan kebutuhan oksigen, atau tetap hipoksia dengan aliran dan  $FiO_2$  yang maksimal (misal 60 l/menit/ $O_2$  100%) sebaiknya dilakukan intubasi. Kegagalan NIPPV lebih tinggi pada pasien dengan pneumonia, sepsis, hipoksemia berat (P/F rasio 150-200), dan volume tidal tinggi yang persisten ( $>9,5$  ml/kg PBW). Secara teori, pasien dengan usaha nafas yang tinggi akan memacu volume tidal yang sangat tinggi dan tekanan transpulmoner yang tinggi, yang dapat berpotensi menyebabkan terjadi *injury* paru. Pasien

dengan usaha nafas yang tinggi meskipun telah mendapat *support* non invasif mungkin bisa mendapat keuntungan dari intubasi lebih awal, sedasi dan kontrol volum tidal dan tekanan jalan nafas.<sup>3</sup>

Apabila ventilasi mekanik invasif telah dimulai, LPV dengan volume tidal rendah dan PEEP yang sesuai sebaiknya dimulai. Strategi ini sukses pada serial kasus pasien COVID-19 dan direkomendasikan oleh *The Surviving Sepsis Campaign* dan NIH *guidelines*. Mode ventilator dapat bervariasi antar departemen. *Airway Pressure Release Ventilation* (APRV) biasa digunakan pada ARDS tetapi mode ini kompleks dan tidak terdapat pada semua ventilator. Mode APRV juga berisiko menyebabkan kejadian yang tidak diinginkan jika digunakan secara tidak tepat. Direkomendasikan strategi kontrol volume yang memungkinkan pengaturan volume tidal. Ketika volume sudah diatur, Pplat harus dimonitor dengan *endinspiratory pause* untuk memastikan tekanan <30 mmH<sub>2</sub>O. *Driving pressure* ditarget kurang dari 15 cmH<sub>2</sub>O. Jika Pplat atau *driving pressure* diatas target, kurangi VT 1 ml/kg sampai minimum 4 ml/kg. *Respiratory rate* mungkin perlu ditingkatkan sampai 35 kali/menit untuk menjaga ventilasi semenit dengan pH target 7,3 s/d 7,45. Namun jika perlu dapat permisif hiperkapnea, dengan pH ditoleransi sampai 7,15.<sup>3</sup>

#### **Profilaksis tromboemboli vena (VTE)**

Kehamilan dikaitkan dengan peningkatan *turn-over* trombosit, *clotting*, dan fibrinolisis sehingga kehamilan merepresentasikan kondisi adanya peningkatan koagulasi intravaskular tetapi terkompensasi. Adanya peningkatan *platelet factor 4* dan beta *tromboglobulin* meningkatkan aktivasi trombosit dan peningkatan progresif dari distribusi trombosit serta volume trombosit, konsisten dengan konsumsi trombosit selama kehamilan. Terjadi peningkatan agregasi trombosit sebagai respon terhadap kolagen, epinefrin, adenosin difosfat, dan asam arakidonat. Di samping peningkatan jumlah dan fungsi, waktu perdarahan terukur tidak mengalami gangguan pada kehamilan normal. Beberapa peneliti mencatat penurunan jumlah trombosit, sementara yang lain tidak, menggambarkan bahwa peningkatan produksi

trombosit mengkompensasi adanya aktivasi yang meningkat. Angka trombosit biasanya turun pada trimester ke 3, dengan perkiraan 8% dari kehamilan mengalami penurunan trombosit kurang dari 150.000/mm<sup>3</sup> dan 0,9% dibawah 100.000/mm<sup>3</sup>. Penyebab tersering dari trombositopenia ini adalah gestasional trombositopenia, gangguan hipertensi pada kehamilan dan idiopatik trombositopenia. Penurunan trombosit pada trimester 3 berkaitan dengan peningkatan destruksi dan terjadinya hemodilusi. Trombositopenia pada kehamilan merupakan respon normal yang memberat.<sup>4</sup> Kehamilan dicirikan dengan kondisi hiperkoagulabel karena peningkatan faktor I (fibrinogen), faktor VII, VIII (hanya terjadi pada trimester 3), IX, X, XII dan faktor von willebrand, sementara faktor XI dan XIII menurun, serta tidak ada perubahan pada faktor II dan V. Anti trombin III dan protein S menurun selama kehamilan dan protein C tidak berubah. Perubahan ini menurunkan *protrombin time* (PT) sekitar 20% dan *partial thromboplastin time* (PTT) pada kehamilan normal. Angka trombosit normal atau sedikit turun (10%) kemungkinan karena dilusi.<sup>5</sup> Peningkatan fibrinogen A dan penurunan antitrombin III dapat mengaktivasi sistem pembekuan (PT menurun dari 12,7-15,4 pada orang tanpa kehamilan menjadi 9,6-12,9 pada orang hamil, serta APTT dari 26,3-39,2 menjadi 24,7-35 detik). Protein S menurun secara stabil selama kehamilan, mencapai titik terendah pada persalinan.<sup>4</sup>

Pada pemeriksaan Tromboelastografi menunjukkan adanya hiperkoagulabilitas pada kehamilan. Perubahan ini (penurunan pada nilai R dan K, peningkatan sudut alfa dan amplitudo maksimal, serta penurunan lisis) tercatat pada kehamilan 10-12 minggu dan menjadi lebih besar pada persalinan. Dalam penelitian *in vitro*, oksitosin eksogen meningkatkan nilai R dan K, dengan peningkatan sudut alfa, ini mengakibatkan pasien menjadi lebih hiperkoagulabel. Akan tetapi, efek *in vivo* penambahan oksitosin belum diketahui. Peningkatan *fibrin degradattion product* (FDP) menggambarkan peningkatan aktivitas fibrinolitik selama kehamilan. Peningkatan yang signifikan konsentrasi plasminogen juga konsisten dengan meningkatnya fibrinolisis.<sup>4</sup>

Risiko tromboemboli pada COVID-19 diyakini meningkat meskipun data langsung masih terbatas. *The American Society of Hematology, The Society of Critical Care Medicine* dan *the International Society fo Thrombosis and Haemostasis* merekomendasikan terapi profilaksis rutin untuk VTE pada pasien COVID-19 yang rawat inap, selama tidak ada kontraindikasi (misal; perdarahan, trombositopenia berat). UFH secara umum direkomendasikan pada wanita hamil yang diperkirakan akan melakukan persalinan dalam waktu dekat karena lebih memungkinkan untuk dilakukan *reversal* dibandingkan dengan LMWH. LMWH dipilih pada pasien yang diperkirakan akan menjalani persalinan dalam beberapa hari dan pada kondisi pascapersalinan.<sup>6</sup> Secara umum heparin melewati plasenta secara minimal.<sup>5</sup>

Pada pasien ini dilakukan penghentian UFH 2 jam sebelum dilakukan operasi dan dilakukan pemeriksaan *Activated Clotting Time* (ACT) dengan hasil 114 detik sehingga pasien dianggap aman dilakukan operasi tanpa harus diberikan protamin sebagai *reversal*.

#### **Pemberian obat antiviral**

Pasien ini mendapatkan obat antiviral Remdesivir 100 mg/24 jam. Meskipun keamanan penggunaan obat antiviral pada pasien hamil masih dalam tahap investigasional, Remdesivir merupakan novel *nukleotide analog* yang memiliki aktivitas melawan SARS-CoV2 dalam penelitian *in vitro* dan corona virus lain (SARS dan MERS-CoV) baik *in vitro* maupun pada studi di hewan. Obat ini telah digunakan tanpa laporan terjadinya toksisitas pada fetal pada pasien Ebola dan Marburg virus.<sup>6</sup>

Remdesivir digunakan 5-10 hari. Dibandingkan dengan plasebo, kelompok yang medapat remdesivir diklaim dapat mengurangi mortalitas (meta analisis dengan *odds rasio* 0,66 95% CI), penurunan waktu untuk perkembangan klinis (*mean* 3,04 hari 19 vs 16 hari), tidak ada perbedaan pada risiko penggunaan ventilator.<sup>7</sup>

#### **Penggunaan steroid**

Pada populasi umum, *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) merekomendasikan mencegah penggunaan glukokortikoid pada pasien COVID-19 karena dikaitkan dengan peningkatan risiko mortalitas pada pasien *Influenza* dan

terhambatnya klirens virus pada psein MERS-CoV. Selain itu, CDC belum memberikan rekomendasi penggunaan glukokortikoid antenatal untuk mengurangi morbiditas neonatus dan kematian pada kehamilan preterm pasien COVID-19. Akan tetapi, karena ada manfaat yang nyata dari pemberian betamethason antenatal yang diberikan antara minggu 24-33 minggu, dengan pemberian selama 7 hari, ACOG meneruskan rekomendasi untuk penggunaannya untuk indikasi standar pada pasien kehamilan dengan suspek dan terkonfirmasi COVID-19. Akan tetapi, keuntungan penggunaan betametason pada kehamlan 34-37 minggu tidak jelas sehingga ACOG tidak merekomendasikan. Akan tetapi, keputusan pemberian glukokortikoid ini harus melihat individu, dengan mempertimbangkan keuntungan untuk janin dan potensi resiko untuk ibunya.<sup>6</sup>

Pada pasien ini telah diberikan deksametason 2 x 5 mg dalam 2 hari sejak dirawat, sehingga belum terpenuhi dosis terapinya (7 hari).

#### **Manajemen Intraoperatif**

##### *Induksi*

Meskipun *neuraksial* anestesi lebih banyak dipilih untuk seksio sesaria, pada situasi gawat darurat seperti bradikardi fetal, perdarahan atau koagulopati, ruptur uteri, trauma maternal, pemilihan general anestesi dipertimbangkan karena onset yang lebih cepat. Kelebihan lain adalah dapat untuk mengontrol jalan nafas, ventilasi, dan pada kondisi perdarahan masif dapat memperbaiki hemodinamik dan mengurangi stres psikologis dibanding *neuraxial*.

*Rapid Sequence Induction* dimulai dengan preoksigenasi yang diikuti dengan penekanan krikoid dengan induksi intravena menggunakan propofol dan pelumpuh otot (suksinilkolin atau rokuronium). Jika intubasi *endotrakeal* gagal dipertimbangkan untuk memasang alat supraglotis seperti LMA atau dilakukan ventilasi dengan penekanan krikoid.

Dalam memilih agen anestesi, perlu dipertimbangkan pengaruhnya terhadap janin. Kebanyakan obat memiliki berat molekul kecil (<1000 mg) sehingga mudah melintasi plasenta jika tidak terionisasi. Oleh karena pasien tidak *transportable*, harus dilakukan intubasi terlebih

dahulu di ruang perawatan, untuk kemudian dilakukan transport menuju ruang operasi, pemilihan obat untuk induksi perlu diperhatikan.

Obat-obat seperti agen anestesi *volatile*, benzodiazepin, anestetik local, dan opioid sangat mudah melewati plasenta. Dexmedetomidin dapat melewati *barrier* plasenta tetapi akan tersimpan di plasenta dan yang ditransfer ke janin sudah berkurang. Secara umum, obat yang mudah melentasi sawar darah otak akan mudah melintasi melewati plasenta. Pelumpuh otot non depolarisasi bersifat terionisasi sehingga hanya melintasi plasenta secara minimal.<sup>5</sup>

Untuk kondisi yang memerlukan intubasi darurat, pendekatan *modified rapid sequence induction* direkomendasikan pada pasien dengan jalan nafas normal. Paralisis otot yang adekuat harus dicapai setelah kesadaran hilang. Namun, harus disadari bahwa waktu oksigenasi sampai apnea sangat singkat dan diperlukan usaha untuk menghindari hipoksemia berat. Jika hemodinamik stabil dapat menggunakan midazolam 2-5 mg, etomidat 10-20 mg atau propofol. Fentanil 100-150 mcg atau sufentanil 10-15 mcg digunakan sebagai analgetik. Jika tidak ada kontraindikasi, dapat diberikan suksinilkolin 1 mg/kg. Rocuronium 1 mg/kg dapat digunakan, tetapi harus tersedia sugammadex untukantisipasi kondisi *cannot intubate cannot oxygenate*. Pasien kritis pneumonia COVID-19 dapat mengalami hipertensi paru sehingga hiperkarbi harus dihindari atau diminimalkan.<sup>8</sup>

#### Pemeliharaan

Oksigenasi yang cukup terhadap ibu dilakukan dengan melakukan kontrol ventilasi menggunakan oksigen 100%. Dengan analgesia dan sedasi menggunakan ketamin kontinu. Setelah bayi dilahirkan, opioid, propofol, benzodiazepin, N<sub>2</sub>O atau kombinasi dan volatil anestesi dengan menggunakan MAC 0,5. Obat-obat ini paling cepat diberikan setelah plasenta dilakukan klem untuk mencegah transfer obat ke fetus dan dikaitkan dengan depresi respirasi. Penggunaan anestesi volatil dengan konsentrasi yang lebih tinggi dikaitkan dengan meningkatnya perdarahan karena atonia uteri, dikarenakan efek negatif terhadap kontraksi otot.<sup>5</sup>

#### Manajemen post operatif

Pasien COVID-19 dengan derajat berat memiliki karakteristik yang serupa dengan ARDS oleh penyebab yang lain.<sup>1</sup> ARDS merupakan inflamasi paru akut akibat peningkatan permeabilitas vaskular. Secara klinis, hal ini menyebabkan hipoksemia yang mengancam jiwa, menyebabkan gagal nafas dengan opasitas alveolar di kedua lapang paru meningkat yang bukan disebabkan oleh edema pulmo, efusi pleura atau paru kolaps. ARDS dikaitkan dengan sejumlah kondisi, seperti sepsis, aspirasi, pneumonia, trauma berat, dan overdosis. Manajemen ARDS menitikberatkan pada ventilasi mekanik. Manajemen ARDS secara klinis menantang karena pendekatan melalui ventilasi mekanik dapat memperberat *injury* dan meningkatkan mortalitas.<sup>9</sup>

Rekomendasi untuk pasien ARDS meliputi:

- a. Untuk semua pasien
  - 1) Penggunaan tidal volume rendah antara 4-8 ml/kg, dihitung menggunakan *predicted body weight* (PBW)
  - 2) Menggunakan tekanan inspirasi rendah, dengan target tekanan plateau <30cmH<sub>2</sub>O
- b. Pada pasien ARDS berat (PF rasio <100)
  - 1) Gunakan posisi *prone* paling sedikit 12 jam/hari
  - 2) Jangan rutin menggunakan *high frequency oscillatory ventilation*
  - 3) Penggunaan ECMO pada kondisi berat

#### Strategi proteksi paru

Pasien COVID dikaitkan dengan kegagalan respirasi. Perawatan difokuskan pada menjaga oksigenasi, dengan pencegahan *ventilator induced lung injury (VILI)* menggunakan ventilasi proteksi paru (LPV). Strategi LPV adalah dengan volume tidal rendah, PEEP cukup untuk menjaga rekrutmen paru, dan tekanan jalan nafas yang rendah. Berpikir bahwa ARDS merupakan sindrom yang heterogen, rekomendasi untuk pasien ARDS adalah:<sup>3</sup>

- a. VT 4-8 mL/kg *predicted body weight* (PBW)
- b. Target P-plat <30 cmH<sub>2</sub>O
- c. RR sampai 35 kali/menit, dengan target pH 7,3-7,45 tetapi masih mengizinkan hiperkapnea dengan pH >7,15
- d. PEEP dimulai >5 cmH<sub>2</sub>O, titrasi sesuai ARDS

*net tabel lower PEEP/higher FiO<sub>2</sub>*

- e. Target oksigenasi PaO<sub>2</sub> 55-80 mmHg, dan SpO<sub>2</sub> 88-95%

### Terapi tambahan pada ARDS

#### Posisi prone

Posisi prone digunakan untuk memperbaiki oksigenasi dan luaran pada pasien ARDS dalam beberapa tahun terakhir. Posisi ini menggunakan efek gravitasi untuk menyesuaikan bentuk paru ke rongga toraks dan mengurangi gradien tekanan pleura dari paru non dependen ke dependen. Selain itu dapat memperbaiki distribusi aerasi, meningkatkan volume paru pada akhir ekspirasi, memperbaiki ventilasi-perfusi *mismatch*, meningkatkan bersihan sekret dan mengubah mekanik dinding dada, menyebabkan perubahan regional, dan meningkatkan ventilasi paru secara keseluruhan. Posisi *prone* dapat memberikan proteksi terhadap terjadinya VILI dan memperbaiki mortalitas. Posisi ini dipertimbangkan pada pasien ARDS dengan PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> rasio <150 selain dengan optimalisasi seting ventilator. Hal ini sejalan dengan rekomendasi terkini Covid-19 dengan ARDS moderat dan berat, sebaiknya dilakukan posisi *prone* untuk 12-16 jam. Posisi ini memberikan keuntungan jika dilakukan lebih dini, setelah 12-24 jam stabilisasi dengan ventilator.<sup>3</sup>

#### Penggunaan vasodilator inhalasi

Inhalasi vasodilator terutama distribusi pada alveoli yang terventilasi menyebabkan vasodilatasi lokal sehingga dapat meningkatkan V/P *mismatch*. Meskipun tidak menunjukkan benefit terhadap mortalitas, inhalasi *nitric oxida* dan *prostacyclin* (misalnya, epoprostenol) digunakan sebagai agen *rescue* untuk mengurangi vasokonstriksi dan dapat memperbaiki oksigenasi pada ARDS. *Prostasiklin* lebih dipilih karena kemudahan hantaran, harga murah, dan efek samping yang jarang, dibandingkan dengan *nitric oxida* yang dikaitkan dengan gangguan renal.<sup>3</sup>

#### Pelumpuh otot

Penggunaan pelumpuh otot jangka panjang (misalnya, vecuronium dan cisatracurium) digunakan pada kondisi ARDS moderat sampai berat, dapat meminimalkan disinkroni ventilator, mengurangi *work of breathing*, memperbaiki oksigenasi, mengurangi biomarker inflamasi,

berpotensi mengurangi waktu penggunaan ventilator dan waktu keluar ICU. Bukti penggunaan pelumpuh otot pada COVID masih terbatas dan luaran masih belum jelas. *Surviving Sepsis campaign guideline* merekomendasikan penggunaan pelumpuh otot intermiten dibandingkan kontinu untuk memfasilitasi ventilasi proteksi paru yang lebih baik. Penggunaan NMBA lebih dari 48 jam dengan infus kontinu sebaiknya dilakukan pada pasien dengan Pplat yang persisten tinggi, oksigenasi yang buruk, dan disinkroni ventilator.<sup>3</sup>

Pada pasien ini dilakukan kontrol ventilasi dengan ventilator mode PSIMV PS16 PEEP 14 FiO<sub>2</sub> 100 dengan *output* TV 450 RR 30 SPO<sub>2</sub> 92% dengan PaO<sub>2</sub> 86 mmHg pada hari pertama dan menurun menjadi 56 mmHg pada hari kedua dan ketiga dengan parameter koagulasi semakin meningkat. Pada hari ke 2 paska operasi didapatkan D-dimer >20.000.

Pasien dicurigai mengalami emboli pulmo, dengan Well score 2, kemudian dikonsultasikan ke TS kardiologi untuk dilakukan ekokardiografi karena pasien tidak stabil untuk dilakukan CTPA. Dari hasil ekokardiografi didapatkan dilatasi ruang jantung kanan, dengan interpretasi *likely PE*.

Setelah mempertimbangkan tidak ada kontraindikasi mutlak pada pasien untuk dilakukan trombolisis, dilakukan trombolisis dengan menggunakan alteplase 100mg. Pasca pemberian alteplase pasien mengalami perdarahan kurang lebih 1-2 liter, hingga Hb turun sampai dengan 5. Pasien kemudian dilakukan transfusi darah dan diobservasi terhadap perdarahannya. Pada hari berikutnya perdarahan pervaginam sudah menurun dengan volume satu pembalut tidak penuh sehingga dokter obgyn tidak melakukan tindakan khusus.

Pada hari kedua pascatrombolisis didapatkan perbaikan pada saturasi dan parameter gas darah. Dengan *setting* ventilator PSIMV PS 12 PEEP 10 FiO<sub>2</sub> 100%, *output* SPO<sub>2</sub> 98%, RR 30 RV 400. Hasil AGD: PaO<sub>2</sub> 115 mmHg; PCO<sub>2</sub> 54 mmHg. Kemudian pada hari ke2 paska trombolisis, PaO<sub>2</sub> 139 mmHg; PCO<sub>2</sub> 51,6 mmHg dengan SPO<sub>2</sub> 99%.

## KESIMPULAN

Manajemen anestesi pada pasien seksio

sesarea dengan COVID-19 perlu memperhatikan dua kondisi yang menyebabkan perubahan fisiologis pada tubuh, yaitu kondisi kehamilan yang menyebabkan perubahan pada sirkulasi, respirasi, koagulasi yang diperberat dengan kondisi COVID-19 yang dialaminya.

Perlu kerja sama lintas bagian antara anestesi, obgin, *pediatric*, dan kardiologi untuk memberikan manajemen terapi yang komprehensif untuk pasien seksio sesarea dengan COVID-19.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Narang K, Enninga EAL, Gunaratne MDSK, Ibirogbu ER, Trad ATA, Elrefaei A, et al. SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 During Pregnancy: A Multidisciplinary Review. *Mayo Clin Proc.* 2020 Aug;95(8):1750–65.
2. Rochwerg B, Agoritsas T, Lamontagne F, Leo Y-S, Macdonald H, Agarwal A, et al. A living WHO guideline on drugs for covid-19. *bmj.* 2020;370(m3379):518.
3. Lentz S, Roginski MA, Montrief T, Ramzy M, Gottlieb M, Long B. Initial emergency department mechanical ventilation strategies for COVID-19 hypoxemic respiratory failure andARDS. *Am J Emerg Med.* 2020;
4. Chestnut. Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice. Elsevier Health Sciences; 2014.
5. Fleisher LA, Leslie K, Wiener-Kronish JP. Lars I.Eriksson, MD, PhD, FRCA. :3336.
6. Berghella V. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pregnancy issues. :18.
7. Rochwerg B, Agarwal A, Zeng L, Leo Y-S, Appiah JA, Agoritsas T, et al. Remdesivir for severe covid-19: a clinical practice guideline. *bmj.* 2020;370.
8. Buku-Perioperatif-COVID-19PERDATIN.pdf.
9. Howell MD, Davis AM. Management of ARDS inAdults. *JAMA.* 2018 Feb 20;319(7):711.
10. Webb A, Angus DC, Finfer S, Gattinoni L, Singer M, editors. Oxford textbook of critical care. 2nd edition. Oxford: Oxford University Press; 2016. 1903 p.