

**UPDATES THERAPY FOR COVID-19 PATIENTS IN PREGNANT AND LACTATING WOMEN****Liziyannida<sup>1\*</sup>, Suharjono<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Master Program of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Universitas Airlangga<sup>2</sup>Department of Clinical Pharmacy Practice, Faculty of Pharmacy, Universitas Airlangga

Email Korespondensi: liziyannida@gmail.com

Disubmit: 01 Mei 2023

Diterima: 04 Februari 2023

Diterbitkan: 01 Juni 2023

Doi: <https://doi.org/10.33024/mnj.v5i6.8883>**ABSTRACT**

*Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is the virus that causes the coronavirus disease 2019 (Covid-19). On January 30, 2020 WHO declared Covid-19 a Public Health Emergency of international concern, and caused millions of deaths worldwide. COVID-19 infection can increase in patients who are pregnant. Changes in the immune system and physiology in pregnant women can increase the risk of complications from COVID-19 infection. Pregnancy can compromise the immune system and potentially SARS-CoV-2 infection can increase the risk of pneumonia in pregnant women compared to non-pregnant women. Pregnant women are often excluded from trials because of the risk of toxicity or side effects, resulting in a lack of knowledge about drug use and care during pregnancy. Great uncertainty in therapy due to lack of appropriate treatment information along with the increasing development of changes to the covid19 therapy guidelines. this review aims to gather existing knowledge on currently available drug treatments for COVID-19 in pregnant and lactating women, and produce an analysis of drugs with acceptable safety profiles in the treatment of pregnant and lactating women with COVID-19. This article series uses Mendeley, Google Scholar, ScienceDirect, and PubMed from the NCBI database during October - December 2022. Variables associated with the incidence of under-five malnutrition were maternal nutrition knowledge (p= 0,000; OR = 17,000), parenting and feeding patterns (p= 0,003; OR = 13,500), and family income (p= 0,002; OR = 12,000), while the availability of clean water (p= 0.449; OR = 2.429) was found unrelated with the incidence of under-five malnutrition. In conclusion, the availability of clean water is not related to the incidence of under-five malnutrition, while the other three variables studied are related. So, to prevent under-five malnutrition, it is necessary for mothers to take active action in seeking information on nutritious food, cultivating local food to increase family income and food supply and keep water clean. Further research needs to develop other variables that were not examined by researchers, namely food availability in the family and history of low birth weight babies. Researchers hope that mothers are active in seeking information about nutritious foods, utilizing existing local food to increase family income and food supply so that they are able to serve healthy nutritious food to families, especially toddlers. In addition, keep the water clean by*

*treating drinking water properly so that it does not become a source of spreading disease*

**Keywords:** *Toddlers, Malnutrition, Income, Knowledge of Nutrition, Parenting*

### ABSTRAK

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) merupakan virus yang berperan atas penyakit coronavirus 2019 (Covid-19). Pada tanggal 30 Januari 2020 WHO menetapkan Covid-19 sebagai Public Health Emergency yang menjadi perhatian Internasional, dan menyebabkan jutaan kematian di seluruh dunia. Infeksi COVID-19 dapat meningkat pada pasien dengan kondisi hamil. Perubahan sistem imun dan fisiologi pada wanita hamil dapat meningkatkan risiko komplikasi infeksi COVID-19. Kehamilan dapat membahayakan sistem kekebalan tubuh dan berpotensi infeksi SARS-CoV-2 dapat meningkatkan risiko pneumonia pada wanita hamil dibandingkan dengan wanita yang tidak hamil. Wanita hamil sering dikeluarkan dari uji coba karena terdapat risiko toksisitas atau efek samping, yang mengakibatkan kurangnya pengetahuan tentang penggunaan obat dan perawatan selama kehamilan. Ketidakpastian terapi yang besar karena kurangnya informasi pengobatan yang tepat seiring dengan meningkatnya perkembangan perubahan pedoman terapi covid19. Kajian ini bertujuan untuk mengumpulkan pengetahuan yang ada tentang perawatan obat yang tersedia saat ini untuk COVID-19 pada wanita hamil dan menyusui, dan menghasilkan analisis obat-obatan dengan profil keamanan yang dapat diterima dalam pengobatan wanita hamil dan menyusui dengan COVID-19. Suran artikel ini menggunakan Mendeley, Google Scholar, ScienceDirect, dan PubMed dari database NCBI selama Oktober - Desember 2022. *A search for this article using Mendeley, Google Scholar, ScienceDirect, and PubMed from the NCBI database during October - December 2022 Administration of drugs to pregnant and nursing patients who are exposed to COVID-19 must be seriously considered. Some therapies are not recommended because they can harm the fetus. Safe therapy given to pregnant and lactating patients who are exposed to COVID 19, namely vitamin c, vitamin d, paracetamol, nac, azithromycin, ramdesivir, dexamethasone, enoxaparine, UFH, and vaccines require special attention and close monitoring. Every pregnant woman has the right to have a safe and positive birth experience, including if they are confirmed to have contracted COVID 19 or not. Pregnant women are more susceptible to a number of infectious diseases, including Covid-19. Pregnant women infected with Covid-19 are more at risk of experiencing high levels of severity, requiring ventilators or intensive care. In addition, pregnant women are more susceptible to Covid-19 infection because their pregnancy puts the body in a state of immunosuppression. Immunosuppression is a state of reduced capacity of the immune system. So that the risk of complications increases such as pre-eclampsia, coagulopathy, preterm labor (increased premature birth), miscarriage (neonatal mortality) to death. Given the importance of reducing the risk of COVID-19 for pregnant and lactating women and their neonates, it is important to determine the safety profile of all drugs in real time. So that it can provide accurate data expectations according to the expectations of all pregnant and lactating women in the world. The following types of treatments are presented as safe during pregnancy and lactation, without teratogenic effects and minimal exposure to breastfed infants, namely Azithromycin,*

*Ramdesivir, Dexamethasone, Enoxaparine, and UFH require special attention and close monitoring. As well as additional therapy according to symptoms that arise in pregnant and lactating female patients with COVID-19, namely Vitamin C, Vitamin D, Paracetamol, and NAC. Regarding vaccination, it is strongly recommended that all pregnant women in their second and third trimesters receive the COVID-19 vaccine. The administration of the first dose of vaccination begins in the second trimester of pregnancy and the administration of the second dose is carried out according to the interval of the type of vaccine. The COVID-19 vaccine (either mRNA or viral vector) does not contain replicating virus, so it is highly recommended for pregnant and lactating women with a high risk of exposure. coronavirus continues to undergo COVID-19 vaccination.*

**Kata Kunci:** SARS-CoV-2, COVID-19, Pregnant Women, Lactating Woman, Pharmacological Treatment

## PENDAHULUAN

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) merupakan virus yang berperan atas penyakit coronavirus 2019 (Covid-19). Pada tanggal 30 Januari 2020 WHO menetapkan Covid-19 sebagai Public Health Emergency yang menjadi perhatian Internasional, dan menyebabkan jutaan kematian di seluruh dunia. Sejak dinyatakan sebagai pandemi global, COVID-19 telah menghancurkan banyak negara di seluruh dunia, dan membanjiri banyak sistem medis. Banyak sekali kemajuan yang telah dicapai telah dibuat dalam pemahaman kita tentang efeknya pada hasil ibu dan menyusui. Data awal menunjukkan bahwa kehamilan mungkin tidak menjadi faktor risiko penyakit yang lebih parah. Namun, bukti yang berkembang menunjukkan kehamilan menghadirkan kondisi fisiologis khusus yang membuat wanita hamil dan janin berisiko lebih besar. (4,6)

Wanita hamil memiliki sistem imunitas tubuh yang rendah, sehingga lebih rentan untuk mengidap penyakit atau infeksi dan infeksi COVID-19 dapat menginfeksi kapanpun. Kehamilan dapat membahayakan sistem kekebalan

tubuh dan berpotensi terkena infeksi SARS-CoV-2 serta meningkatkan risiko pneumonia pada wanita hamil dibandingkan dengan wanita yang tidak hamil. Perubahan sistem imun dan fisiologi pada wanita hamil dapat meningkatkan risiko infeksi COVID-19 dan komplikasi COVID-19. Meski gejala umum yang dialami akan sama saja dengan pengidap lainnya, wanita hamil yang telah memiliki penyakit bawaan, seperti penyakit paru-paru, asma, atau kerusakan hati, akan memiliki gejala yang lebih parah. Wanita hamil sering dikeluarkan dari uji coba karena terdapat risiko toksisitas atau efek samping, yang mengakibatkan kurangnya pengetahuan tentang penggunaan obat dan perawatan selama kehamilan. (4)

Pedoman Informatorium Obat COVID-19 di Indonesia, setiap tahun terdapat beberapa edisi dan telah terjadi banyak perkembangan baru terkait rekomendasi obat uji COVID-19. Terdapat banyak penyesuaian keputusan terhadap penggunaan obat uji tertentu untuk COVID-19 yang mengacu pada hasil penelitian dan uji klinik terkini Hal tersebut menyesuaikan dengan perkembangan terapi COVID-19 di dunia. Penetapan dan pembaruan

tata laksana COVID-19 sangat bergantung pada kemajuan dan akselerasi berbagai penelitian obat, baik yang dilakukan di tingkat nasional maupun internasional. Strategi tata laksana COVID-19 sangat mempertimbangkan hal tersebut sehingga dapat memberikan hasil yang lebih baik untuk mempercepat penyembuhan dan mencegah perburukan kondisi pasien. Namun hal tersebut juga menunjukkan ketidakpastian terapi yang besar karena kurangnya informasi pengobatan yang tepat seiring dengan meningkatnya perkembangan perubahan pedoman terapi covid19. Terlepas dari kemajuan dalam pemahaman kita tentang dampak COVID-19 pada orang hamil, masih banyak data terbatas tentang keamanan dan kemanjuran terapi COVID-19 pada populasi khusus ini.

Oleh karena itu, kajian ini bertujuan untuk mengumpulkan pengetahuan yang ada tentang perawatan obat yang tersedia saat ini untuk COVID-19 pada wanita hamil dan menyusui, dan menghasilkan analisis obat-obatan dengan profil keamanan yang dapat diterima dalam pengobatan wanita hamil dan menyusui dengan COVID-19. Penelusuran artikel ini menggunakan Mendeley, Google Scholar, ScienceDirect, dan PubMed dari database NCBI selama Oktober sampai Desember 2022. Pemberian obat pada pasien hamil dan menyusui yang terpapar COVID-19 harus dipertimbangkan dengan serius. Beberapa terapi tidak direkomendasikan karena dapat membahayakan janin. Terapi yang aman diberikan kepada pasien hamil dan menyusui yang terpapar COVID 19, yaitu vitamin c, vitamin d, paracetamol, nac, azitromisin, ramdesivir, deksamethasone, enoxaparine, UFH, dan vaksin

memerlukan perhatian khusus dan pemantauan yang ketat.

## KAJIAN PUSTAKA

Secara global, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) masih menjadi permasalahan kesehatan, terutama dengan munculnya beberapa varian baru Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) penyebab COVID-19 yang memiliki perbedaan karakteristik dengan varian awal virus tersebut. Data kasus COVID-19 yang dilaporkan secara global sejak dinyatakan sebagai pandemi oleh World Health Organization (WHO) updated pada tanggal 23 Desember 2022 sebanyak lebih dari 651 juta kasus, termasuk lebih dari 6,6 juta kematian, sedangkan di Indonesia, jumlah total kasus terkonfirmasi mencapai 6.7 juta dengan 160.507 kematian. (7,11).

## METODOLOGI PENELITIAN

Penelusuran artikel ini menggunakan Mendeley, Google Scholar, ScienceDirect, dan PubMed dari database NCBI selama Oktober sampai Desember 2022.

## HASIL PENELITIAN

### A. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*

Secara global, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) masih menjadi permasalahan kesehatan, terutama dengan munculnya beberapa varian baru Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) penyebab COVID-19 yang memiliki perbedaan karakteristik dengan varian awal virus tersebut. Data kasus COVID-19 yang dilaporkan secara global sejak dinyatakan sebagai pandemi oleh *World Health*

*Organization* (WHO) updated pada tanggal 23 Desember 2022 sebanyak lebih dari 651 juta kasus, termasuk lebih dari 6,6 juta kematian, sedangkan di Indonesia, jumlah total kasus terkonfirmasi mencapai 6.7 juta dengan 160.507 kematian. (7,11)

Seperti virus lainnya, SARS-CoV-2 terus berkembang melalui mutasi acak. Mutasi dapat menyebabkan perubahan karakteristik virus yang penting termasuk kemampuan penularan dan/atau penyebab kematian. Selain itu, mutase dapat meningkatkan kemampuan virus untuk menghindari respons imun adaptif terhadap infeksi atau vaksinasi SARSCoV-2 sehingga dapat meningkatkan risiko infeksi ulang atau menurunkan khasiat vaksin. Saat ini terdapat varian baru dari Covid-19 yaitu varian B.1.1.529 yang diberi nama Omicron. Varian omicron menjadi varian yang perlu diwaspadai karena memiliki jumlah mutasi yang tinggi, termasuk pada protein spike, dan berpotensi memiliki kemampuan dalam menghindari sistem imun yang lebih baik dan laju penularan yang lebih tinggi, hal ini menyebabkan omicron lebih menular dibandingkan varian sebelumnya seperti varian Alpha (B.117), Beta (B1.351), dan Delta (B.1.617). Mortalitas akibat varian Omicron tetap berpotensi tinggi jika jumlah pasien COVID-19 melonjak akibat laju penularan yang lebih tinggi sehingga tetap perlu diwaspadai. Meskipun demikian perlu diingat bahwa tingkat keparahan COVID-19 tidak hanya ditentukan oleh laju replikasi virus, namun juga faktor lain misalnya respon imun host. World Health Organization juga

menekankan bahwa mortalitas pada COVID-19 juga ditentukan oleh kemampuan fasilitas kesehatan dalam menangani COVID-19. Selain itu, khasiat obat COVID-19 yang tersedia saat ini tertentu sampai saat ini masih diteliti sehingga belum dapat dipastikan. Oleh karena itu, masih terdapat kebutuhan untuk pengembangan dan penelitian obat COVID-19 yang lebih efektif dan aman. (5,9).

#### **B. Interaksi COVID-19 dengan ibu hamil dan menyusui**

Wanita yang sedang hamil, dan pada saat bersalin atau nifas serta menyusui merupakan populasi yang berpotensi rentan untuk COVID-19. Lemahnya sistem imun pada tubuh wanita hamil disebabkan karena beberapa hal sebagai berikut yaitu perubahan pada sistem tubuh, pertumbuhan embrio dalam rahim hingga kekuatan tubuh yang harus menghidupi satu nyawa dalam tubuh ibu yakni bayi, dan mengalami fluktuasi hormon dalam mempertahankan kondisi janin, perbaikan rahim dan kesiapan menyusui. Fluktuasi hormon kehamilan berupa estrogen, progesteron dan prolaktin adalah adaptasi metabolisme dari seorang ibu yang memerlukan asupan nutrisi cukup dan ketahanan kesehatan jiwa dan psikososial. Jika adaptasi terhambat dapat mengakibatkan penurunan imunitas pada ibu hamil, sehingga rentan terinfeksi virus Covid 19. Ibu yang sedang menjalani kehamilan pasti mengalami rasa cemas, takut akan terinfeksi Covid 19, ketidakpastian, mempertanyakan bagaimana virus itu dapat mempengaruhi kehamilannya dan dampak virus tersebut terhadap

kelahiran bayi mereka. Yang terbaik untuk dilakukan ibu hamil adalah melakukan pembatasan sosial dan menghindari tempat keramaian. Oleh karena itu, sangat disarankan agar ibu hamil untuk memperhatikan asupan makanannya dan tidak boleh memiliki kecemasan yang berlebihan. Untuk menjaga diri agar tidak terkena COVID-19 yaitu dapat keluar rumah sesuai kebutuhan saja, seperti kontrol kehamilan. Yaitu minimal kunjungan sebanyak 4 kali selama kehamilan, 1 kali pada Trimester (TM) pertama, 1 kali TM kedua dan 2 kali pada TM ketiga (4,9).

Perubahan sistem imun dan fisiologi pada wanita hamil secara umum dapat meningkatkan risiko komplikasi infeksi virus. Hasil studi menunjukkan bahwa wanita hamil dan wanita yang baru saja hamil memiliki risiko lebih tinggi dalam mengalami gejala berat COVID-19, termasuk rawat inap, perawatan intensif, atau kebutuhan ventilasi dan/atau alat bantu pernapasan, serta risiko kematian akibat COVID-19, dibandingkan dengan wanita yang tidak hamil (6). Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan bahwa wanita hamil atau baru saja hamil wanita yang lebih tua (berusia lebih dari 35 tahun), kelebihan berat badan (BMI tinggi) dan memiliki kondisi medis yang sudah ada sebelumnya seperti hipertensi dan diabetes tampaknya memiliki peningkatan risiko terkena COVID-19. Selain itu, wanita hamil yang terkena COVID-19 yang parah juga berisiko mengalami pre-eklamsi, koagulopati, persalinan preterm (peningkatan kelahiran premature), keguguran

(mortalitas neonatal) hingga kematian. Kelahiran premature pada pasien COVID-19 menjadi salah satu indikasi medis yang sering dilaporkan, karena lebih dari 60% wanita hamil menjalani operasi caesar dan meningkat tiga kali lipat dibanding wanita yang tidak hamil (4).

Kebanyakan neonatus yang terinfeksi COVID-19 tidak menunjukkan gejala. Gejala yang paling sering adalah demam (0-50%), gejala pernapasan ringan, dan berat badan lahir rendah. Neonatus yang lahir dari ibu didiagnosis dengan COVID-19 menghadirkan peluang masuk ke NICU tiga kali lebih tinggi dibandingkan dengan mereka lahir dari ibu tanpa penyakit. (Ciapponi A, 2021). Virus RNA SARS-Cov-2 belum dideteksi dalam ASI dan penularan melalui ASI belum ada. Risiko penularan bawaan atau penularan melalui ASI diperkirakan rendah walaupun ada risiko penularan melalui kontak dekat tetesan atau penularan melalui udara. Hingga sekarang, belum ada bukti penularan dari ibu ke bayi dan peningkatan perburukan outcome pada ibu dan neonatus. Pasien hamil dengan status suspek, kemungkinan, atau terkonfirmasi COVID-19 sebaiknya tetap menyusui sesuai panduan standar menyusui bayi, dengan tetap menerapkan kewaspadaan yang diperlukan. Karena kontak erat antar ibu dan bayi atau IMD (Inisiasi Menyusui Dini) dan pemberian ASI Eksklusif sangat membantu bayi untuk berkembang. Sehingga wanita hamil dengan COVID-19 harus didorong untuk menyusui dengan aman, memegang bayinya secara kontak kulit, dan tetap memilih untuk dirawat gabung dengan bayi. Apabila, pada situasi ibu

hamil dengan COVID-19 yang berat atau adanya komplikasi lain yang menghambat untuk dapat merawat bayi atau menghambat untuk menyusui langsung, maka pasien didorong untuk memberikan ASI perah atau pompa (4,10).

Rekomendasi harus mempertimbangkan tidak hanya resiko infeksi pada bayi dengan COVID-19, tetapi juga resiko morbiditas dan mortalitas serius yang terkait dengan tidak menyusui atau penggunaan pengganti ASI yang tidak tepat. Menyusui dan pemberian ASI melindungi dari morbiditas dan kematian selama masa bayi dan anak-anak. Bagi Ibu, Menyusui melindungi terhadap kanker payudara dan meningkatkan jarak kelahiran, dan dapat melindungi terhadap kanker ovarium dan diabetes tipe 2. Dapat disimpulkan tidak ada kontraindikasi untuk menyusui dalam kasus postpartum wanita dengan infeksi COVID-19, namun tetap dengan tindakan pencegahan seperti memakai masker bedah, menjaga kebersihan tangan ibu dengan mencuci tangan sebelum dan sesudah memegang bayi, dan menjaga kebersihan payudara (4,6).

### C. Terapi COVID-19 pada ibu hamil dan menyusui

Pemberian obat pada pasien COVID-19 harus dilakukan secara rasional. Menurut WHO, penggunaan obat secara rasional yaitu pasien memperoleh obat yang sesuai dengan kebutuhan

klinis pada dosis sesuai dengan kebutuhan individu selama periode waktu tertentu dan memberikan risiko paling rendah terhadap individu tersebut dan komunitas. Pada wanita hamil penting untuk menyesuaikan pengobatan dan memilih waktu pengiriman. Yang terpenting, pencegahan sangat penting; wanita hamil harus mengikuti rekomendasi yang sama seperti orang yang tidak hamil untuk menghindari paparan virus (social menjaga jarak, memakai masker di depan umum, membersihkan permukaan kebersihan tangan). (9).

Saat ini penelitian terkait berbagai terapi COVID-19 telah dilakukan, beberapa di antaranya bahkan telah mendapatkan EUA dari regulator. Namun demikian, masih terdapat keterbatasan terkait dengan ketersediaan bukti efektivitas dan keamanan obat tersebut spesifik untuk COVID-19. Informatarium ini memberi penjelasan mengenai obat-obat yang sudah pernah dilaporkan efektif dalam berbagai kepustakaan dan juga yang hingga saat ini digunakan para dokter di Indonesia. Pemberian obat yang masih dalam tahap penelitian, penggunaan *off* label memberikan risiko lebih besar pada populasi khusus seperti wanita hamil dan menyusui. Berikut adalah obat yang dapat digunakan dalam perawatan ibu hamil dan menyusui dengan COVID-19 dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Panduan Obat untuk Perawatan Pasien Ibu Hamil dengan COVID-19 (3,5,8)

Tingkat Keparahan	Obat Untuk Perawatan Pasien Ibu Hamil Dengan Covid-19
Tanpa Gejala dan Gejala Ringan	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diberikan vitamin C dan D sesuai dengan tata laksana pasien dewasa.</li> <li>Pada gejala ringan, pemberian antivirus tidak diberikan rutin. Jika diberikan, perlu dipertimbangkan manfaat dan risiko bagi ibu dan janin. Jika diperlukan, harus dikonsultasikan dengan dokter obstetri.</li> <li>Pengobatan simtomatis, parasetamol bila demam.</li> </ul>
Gejala Sedang - Berat	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vitamin C 200-400 mg/8 jam dalam 100 mL NaCl 0,9% habis dalam 1 jam diberikan secara drip intravena.</li> <li>Vitamin D 5.000 IU per hari.</li> <li>Antivirus = Remdesivir 200 mg drip intravena pada hari ke-1 dan dilanjutkan dengan 100 mg drip intravena pada hari ke 2-10.</li> <li>Antibiotika = Pemberian antibiotika pada kasus COVID-19 yang berat dan tidak menganjurkan pemberian antibiotika rutin pada kasus COVID-19 yang ringan. Prinsip penatagunaan antimikroba (antimicrobial stewardship) harus dilakukan. Pemberian antibiotika tetap dilakukan evaluasi sesuai rekomendasi nasional.</li> <li>Anti-inflamasi = Kortikosteroid: deksametason 6 mg/24 jam paling lama 10 hari. Hanya pada pasien dengan gejala berat dan memperhatikan manfaat dan risikonya.</li> <li>Anti-interleukin 6 (bila tersedia dan dibutuhkan) dengan dosis tunggal 8 mg/kgBB. Keputusan untuk memberikan anti interleukin 6 diperlukan konseling manfaat dan risikonya.</li> <li>Antikoagulan (LMWH/UHF) aman pada ibu hamil dengan pemantauan ketat. dan dapat diberikan segera setelah rawat inap, kecuali akan terjadi persalinan kurang dari 12 jam, maka pemberian baru dilakukan 12 jam pasca salin, dimulai dengan enoksaparin 40 mg, 2x/hari sehari subkutan atau UFH 7.500 Unit, 3x/hari subkutan dan dapat dinaikkan sesuai DPJP. Dapat diberikan 10 hari setelah pulang dari RS dan dilanjutkan 6 minggu pascasalin pada kasus berat.</li> </ul>

Tabel 2. Keamanan obat pada Pasien Ibu Hamil dan Menyusui dengan COVID-19 (3,5,8)

Obat	Tinjauan	Rekomendasi	
		Kehamilan	Laktasi
Molnupiravir	Molnupiravir dikontraindikasikan selama kehamilan, serta tidak direkomendasikan penggunaannya pada wanita usia reproduktif tanpa kontrasepsi yang efektif selama pengobatan dan selama 4 hari setelah dosis terakhir	Kontraindikasi	Memerlukan pemantauan dan kehati-hatian



Molnupiravir			
	Berdasarkan potensi efek samping molnupiravir yang merugikan pada bayi yang disusui, menyusui harus dihentikan selama pengobatan dan selama 4 hari setelah dosis terakhir molnupiravir		
Nirmatrelvir dan Ritonavir (Paxlovid)	Belum ada data terkait terdapatnya nirmatrelvir dan ritonavir pada ASI, maupun efeknya terhadap bayi atau terhadap produksi ASI	Memerlukan pemantauan dan kehati-hatian	Memerlukan pemantauan dan kehati-hatian
Proksalutamid	Belum ada informasi	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat
Antikoagulan (LMWH/UFH)	<i>Aman pada ibu hamil dengan pemantauan ketat</i>	Aman	Memerlukan pemantauan dan kehati-hatian.
Plasma Konvalesen	Untuk terapi plasma konvalesen, belum ada penelitian komprehensif pada ibu hamil dan menyusui sehingga belum bisa direkomendasikan secara rutin pada ibu hamil.	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat
Remdesivir	Diekskresi di ASI, karena penyerapan di saluran cerna	Kontraindikasi	Aman, dengan pemantauan ketat.
Favipiravir	Diekskresi di ASI (metabolit aktif favipiravir dalam bentuk hidroksilat ditemukan dalam air susu ibu ) dan memiliki efek teratogenik pada janin	Kontraindikasi	Memerlukan pemantauan dan kehati-hatian
<i>Antiinflamasi Tocilizumab</i>	Memiliki efek teratogenik pada janin dan terdapat sejumlah kecil tocilizumab (antibodi kappa G1 (IgG1) antibodi manusia) yang terdeteksi dalam ASI dan tidak ada efek samping yang dilaporkan, tetapi harus digunakan dengan hati-hati terutama saat menyusui bayi yang baru lahir atau bayi	Kontraindikasi	Aman, dengan pemantauan ketat.

	prematuur.		
<i>Sarilumab</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Belum ada data yang memadai untuk mengevaluasi risiko sarilumab terhadap cacat ahir atau keguguran.</li> <li>• Belum ada data ekskresi sarilumab pada ASI</li> </ul>	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat
<i>N-acetylcysteine (NAC)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asetilsistein tidak menimbulkan efek teratogenik maupun efek samping berbahaya.</li> <li>• Pada anak yang masih minum ASI dan usia &lt;1 tahun, asetilsistein dapat digunakan hanya pada kejadian yang mengancam jiwa, ibu menyusui disarankan mempertimbangkan memompa dan membuang ASI mereka selama 30 jam setelah pemberian NAC.</li> </ul>	Aman, dengan pemantauan ketat.	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat
Kortikosteroid Deksametason	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deksametason dapat melewati plasenta. Terdapat indikasi efek bahaya glukokortikoid terhadap fetus berdasarkan uji pada hewan karena dapat menyebabkan abnormalitas pada perkembangan fetus termasuk cleft palate atau bibir sumbing dan efek pada perkembangan otak. Namun, pada manusia belum ada bukti yang mapan bahwa glukokortikoid sistemik dapat menyebabkan peningkatan kejadian abnormalitas kongenital. Naamun pada pasien covid berat dapat diberikan karena memiliki efek yang bermanfaat yaitu menurunkan mortalitas dan kebutuhan ventilasi</li> <li>• Tidak ada data yang menunjukkan deksametason diekskresikan dalam ASI. Namun, kortikosteroid diekskresi ke dalam ASI dan dapat menekan pertumbuhan, mengganggu produksi kortikosteroid endogen, dan efek tidak diinginkan lainnya.</li> </ul>	Aman, dengan pemantauan ketat. Perhatikan risk dan benefit.	Kontraindikasi

		Oleh karena itu, pemberian ASI tidak dianjurkan selama terapi deksametason	
Kortikosteroid Metilprednisolone	<ul style="list-style-type: none"> <li>Berdasarkan data hewan, pemberian kortikosteroid dalam dosis tinggi pada ibu hamil dapat menyebabkan malformasi yang fatal.</li> <li>Kortikosteroid diekskresikan dalam ASI dan ibu yang menggunakan obat ini tidak boleh menyusui. Penggunaan obat ini selama menyusui hanya setelah dilakukan penilaian yang cermat rasio manfaat-risiko untuk ibu dan bayi</li> </ul>	Kemungkinan aman	Kontraindikasi
Kortikosteroid Hidrokortison	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kemampuan kortikosteroid untuk melintasi plasenta bervariasi, dan hidrokortison termasuk mudah melintasi plasenta. Tidak ada bukti bahwa kortikosteroid menyebabkan peningkatan kejadian kelainan kongenital, namun, bila diberikan dalam waktu lama atau berulang selama kehamilan, kortikosteroid dapat meningkatkan risiko retardasi pertumbuhan janin dalam kandungan. Pada ibu hamil harus dipantau ketat terhadap timbulnya retensi cairan atau preeklampsia.</li> <li>Kortikosteroid diekskresikan dalam ASI</li> </ul>	Kemungkinan aman	Kontraindikasi
Kortikosteroid Prednisone	<ul style="list-style-type: none"> <li>Berdasarkan data hewan, pemberian kortikosteroid dalam dosis tinggi pada ibu hamil dapat menyebabkan malformasi yang fatal.</li> <li>Kortikosteroid diekskresikan dalam ASI</li> </ul>	Kontraindikasi	Kontraindikasi
Antibody Monoklonal Bebtelovimab	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reaksi terkait infus dan hipersensitivitas berat teramati pada saat pasien mendapatkan bebtelovimab, termasuk pada pasien wanita hamil. Bebtelovimab hanya dapat digunakan selama</li> </ul>	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat

	<p>kehamilan jika potensi manfaatnya melebihi potensi risiko terhadap ibu dan janin.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Belum ada data ekskresi bebtelovimab pada ASI, efek pada bayi yang disusui, atau efeknya terhadap produksi ASI. IgG diketahui dapat diekskresikan ke dalam ASI. Kurangnya data klinis selama laktasi, menyebabkan risiko bebtelovimab pada bayi selama menyusui belum diketahui.</li> </ul>		
Antibody Monoklonal Tiksagevimab dan Silgavimab	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Belum ada data yang memadai untuk mengevaluasi risiko tiksagevimab dan silgavimab terhadap cacat lahir, keguguran, atau KTD pada ibu atau janin.</li> <li>• Belum ada data ekskresi tiksagevimab dan silgavimab pada ASI, efek pada bayi yang disusui, atau efeknya terhadap produksi ASI. IgG diketahui dapat diekskresikan ke dalam ASI.</li> </ul>	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat
Antibody Monoklonal Regdanvimab	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Belum ada data keamanan dan efikasi pada wanita hamil.</li> <li>• Belum diketahui apakah regdanvimab diekskresikan dalam ASI, efeknya pada bayi yang disusui, atau efeknya pada produksi ASI.</li> </ul>	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat
Antibody Monoklonal Sotrovimab	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Belum ada data yang memadai untuk mengevaluasi risiko sotrovimab pada cacat lahir, keguguran, atau KTD pada ibu atau pada janinnya</li> <li>• Belum ada data ekskresi sotrovimab pada ASI,</li> </ul>	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat
Antibody Monoklonal Bamlanivimab Dan Etesevimab	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Belum ada data yang memadai untuk mengevaluasi risiko bamlanivimab dan etesevimab terhadap cacat lahir, keguguran, atau KTD pada ibu atau pada janinnya.</li> <li>• Belum ada data ekskresi bamlanivimab dan etesevimab pada ASI,</li> </ul>	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat
Antibody	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Belum ada data yang memadai</li> </ul>	Belum	Belum terdapat

Monoklonal Casirivimab dan Imdevimab	<ul style="list-style-type: none"> <li>• untuk mengevaluasi risiko casirivimab dan imdevimab terhadap cacat lahir, keguguran, atau KTD pada ibu atau pada janinnya.</li> <li>• Belum ada data ekskresi casirivimab dan imdevimab pada ASI</li> </ul>	terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat	bukti ilmiah yang cukup kuat
Antikoagulan Heparin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hati-hati pemberian obat ini pada wanita hamil</li> </ul>	Aman, dengan pemantauan ketat.	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat
Antikoagulan Enoxaparin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hati-hati pemberian obat ini pada wanita hamil dan menyusui karena terbukti terjadi trombosis pada 2 dari 8 wanita yang menyebabkan obstruksi pada katup jantung yang menyebabkan akibat fatal untuk ibu dan bayi</li> </ul>	Aman, dengan pemantauan ketat.	Aman, dengan pemantauan ketat.
Antibiotik Azitromisin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penggunaan pada wanita hamil dan menyusui kemungkinan aman, perlu pemantauan ketat.</li> </ul>	Aman, dengan pemantauan ketat.	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat
Antibiotik Levofloksasin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penggunaan pada wanita hamil dan menyusui tidak disarankan</li> </ul>	Kontraindikasi	Kontraindikasi
Antibiotik Meropenem	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Meropenem diberikan pada ibu hamil dan menyusui hanya jika manfaat terapinya lebih besar dibandingkan risikonya.</li> <li>• Meropenem terdeteksi dalam kadar yang sangat kecil pada air susu hewan uji.</li> </ul>	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat
Antibiotik Cefotaxime	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penggunaan pada wanita hamil hanya bila benar-benar diperlukan.</li> <li>• Jangan digunakan pada wanita menyusui, karena sefotaxim diekskresikan ke dalam ASI.</li> </ul>	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat	Kontraindikasi
Antibiotik Ceftriaxone	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penggunaan pada wanita hamil hanya bila benar-benar diperlukan.</li> <li>• Jangan digunakan pada wanita menyusui, karena seftriakson diekskresikan ke dalam ASI.</li> </ul>	Belum terdapat bukti ilmiah yang cukup kuat	Kontraindikasi
Parasetamol	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penggunaan pada wanita hamil dan menyusui disarankan sesuai dengan gejala yang ada</li> </ul>	Aman	Aman

Miliaran orang telah di vaksinasi dengan aman terhadap COVID-19. Semua bahan dalam vaksin COVID-19 telah diuji secara ketat dan terbukti aman. Vaksinasi COVID-19 sangat membantu melindungi dari penyakit serius, dan kematian, namun divaksinasi tidak sepenuhnya menghilangkan resiko infeksi, atau tetap dapat beresiko menginfeksi orang lain dalam skala kecil. Bahkan setelah di vaksinasi, tetap harus berhati hati

untuk melindungi diri sendiri, keluarga, dan teman. Namun setelah vaksinasi, gejala yang dialami lebih ringan dibanding yang belum di vaksinasi, atau bahkan tanpa gejala. (1,2,12)Dibutuhkan beberapa minggu setelah divaksinasi bagi tubuh untuk mengembangkan kekebalan maksimum. Vaksin COVID 19 aman dan efektif untuk dikombinasikan antar jenis vaksin COVID-19 yang berbeda. (1,2)

**Tabel 3. Panduan Vaksin pada Pasien Ibu Hamil dengan COVID-19 (11)**

WHO SAGE interim recommendations	Pfizer-BioNTech BNT162b2	Moderna mRNA-1273	AstraZeneca AZD1222	Janssen Ad26. COV2.S	Sinopharm BIBP	Sinovac-CoronaVac	Bharat Biotech BBV152	Novavax NVX-Co2373
Can pregnant women receive the vaccine?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓ *

\*Because of the limited experience with the MatrixMTM adjuvant of the Novavax NVX-Co2373 vaccine in pregnancy, the benefit-risk assessment for this vaccine includes considering whether any other WHO EUL COVID-19 vaccine with a more established safety record in pregnancy is locally available.

Kementerian Kesehatan Indonesia dan WHO telah menyatakan vaksinasi COVID-19 aman bagi ibu hamil dan menyusui. Pemberian dosis pertama vaksinasi dimulai pada trimester kedua kehamilan dan untuk pemberian dosis kedua dilakukan sesuai dengan interval dari jenis vaksin. Vaksin COVID-19 (baik mRNA atau vektor virus) tidak mengandung virus yang bereplikasi, sehingga sangat disarankan wanita hamil dan menyusui dengan risiko tinggi paparan coronavirus tetap menjalani vaksinasi COVID-19. Secara biologis dan klinis, menyusui tidak menimbulkan risiko bagi bayi dan anak yang menyusu, serta bayi dan anak yang menerima ASI perah. Dan antibodi yang dimiliki ibu setelah vaksinasi dapat memproteksi bayi melalui ASI. Sebelum divaksin ibu menyusui direkomendasikan untuk berkonsultasi tentang kondisi

kesehatan dengan tenaga kesehatan terlebih dulu dan berada dalam kondisi fit untuk menerima vaksin. Setelah vaksin, tetap aman untuk menyusui karena menyusui dan kontak kulit-ke-kulit (skin-to-skin contact) dapat mengurangi risiko kematian bayi secara signifikan dan memiliki manfaat yang lebih besar dibandingkan potensi risiko penularan COVID-19. (1,2,12)

### KESIMPULAN

Setiap wanita hamil berhak untuk mendapatkan suatu pengalaman persalinan yang aman dan positif, termasuk jika mereka terkonfirmasi terjangkit COVID 19 atau tidak. Wanita hamil lebih rentan terhadap sejumlah penyakit menular, termasuk Covid-19. Wanita hamil yang terinfeksi Covid-19 lebih berisiko mengalami tingkat keparahan tinggi, dengan memerlukan ventilator atau

perawatan intensif. Selain itu wanita hamil lebih rentan terinfeksi Covid-19 karena kehamilannya menempatkan tubuh dalam keadaan immunosupresi. Immunosupresi adalah keadaan berkurangnya kapasitas sistem kekebalan tubuh. Sehingga resiko komplikasi meningkat seperti pre-eklamsi, koagulopati, persalinan preterm (peningkatan kelahiran premature), keguguran (mortalitas neonatal) hingga kematian. Mengingat pentingnya mengurangi risiko COVID-19 bagi ibu hamil dan menyusui serta neonatusnya, penting untuk menentukan profil keamanan seluruh obat secara real time. Sehingga dapat memberikan ekspektasi data yang akurat sesuai dengan harapan seluruh wanita hamil dan menyusui di dunia. Berikut berbagai jenis perawatan yang disajikan aman selama kehamilan dan masa menyusui, tanpa efek teratogenik dan paparan minimal pada bayi yang disusui yaitu Azitromisin, Ramdesivir, Deksamethasone, Enoxaparine, dan UFH memerlukan perhatian khusus dan pemantauan yang ketat. Serta terapi tambahan sesuai gejala yang timbul pada pasien wanita hamil dan menyusui dengan COVID-19 yaitu Vitamin C, Vitamin D, Paracetamol, dan NAC. Mengenai vaksinasi, sangat disarankan semua hamil perempuan pada trimester kedua dan ketiga untuk menerima vaksin COVID-19. Pemberian dosis pertama vaksinasi dimulai pada trimester kedua kehamilan dan untuk pemberian dosis kedua dilakukan sesuai dengan interval dari jenis vaksin. Vaksin COVID-19 (baik mRNA atau vektor virus) tidak mengandung virus yang bereplikasi, sehingga sangat disarankan wanita hamil dan menyusui dengan risiko tinggi paparan coronavirus tetap menjalani vaksinasi COVID-19.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adhikari Eh, Moreno W, Zofkie Ac, Et Al. (2020). Pregnancy Outcomes Among Women With And Without Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *Jama Netw Open.* 3 (11):E2029256. Doi:10.1001/Jamanetworkopen.2020.29256
- Atyeo C, Pullen Km, Bordt Ea, Et Al. (2020). Compromised Sars-Cov-2-Specific Placental Antibody TRansfer. *Cell.* 2020;S0092-8674(20) 31749-9
- Badan Pom RI. (2022). Buku Pedoman Tatalaksana Covid-19 Edisi Ke-4. Jakarta: Badan Pengawas Obat Dan Makanan.
- Ciapponi A, Bardach A, Comandé D, Berrueta M, Argento Fj, Rodriguez Cairoli F, Et Al. (2021) Covid-19 And Pregnancy: An Umbrella Review Of Clinical Presentation, Vertical Transmission, And Maternal And Perinatal Outcomes. *Plos One* 16(6): E0253974. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253974>
- Emanoil A-R, Stochino Loi E, Feki A And Ben Ali N. (2021). Focusing Treatment On Pregnant Women With Covid Disease. *Front. Glob. Womens Health* 2:590945. Doi: 10.3389/Fgwh.2021.590945
- Emily H. Adhikari, Md, Catherine Y. Spong, (2021). Covid-19 Vaccination In Pregnant And Lactating Women. *Jama* March 16. Volume 325, Number 11. Doi:10.1001/Jama.2021.1658
- Kementerian Kesehatan Republik

- Indonesia. (2022). Desember 24). Diambil Kembali Dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia: <https://www.kemkes.go.id/>
- Pdpi, Perki, Papdi, Perdatin, Idai. (2022). Pedoman Tatalaksana Covid-19 Edisi 4. Jakarta: Pdpi; Perki; Papdi; Perdatin; Idai.
- Sarah Cj Jorgensen, Najla Tabbara And Lisa Burry. (2022). A Review Of Covid-19 Therapeutics In Pregnancy And Lactation. Sage : Obstetric Medicine Vol. 15(4) 225-232. Doi: 10.1177/1753495x211056211
- Villar J, Ariff S, Gunier Rb, Et Al. (2021). Maternal And Neonatal Morbidity And Mortality Among Pregnant Women With And Without Covid-19 Infection: The Intercovid Multinational Cohort Study. *Jama. Pediatr* 2021 Aug 1;175(8):817-826. Doi: 10.1001/Jamapediatrics.2021.1050.
- Who. (2022 Desember 24). Who Coronavirus Disease (Covid-19) Dashboard. Diambil Kembali Dari Who: <https://covid19.who.int/>
- Zambrano Ld, Ellington S, Strid P, Et Al; (2020). Cdc Covid-19 Response Pregnancy And Infant Linked Outcomes Team. Update: Characteristics Of Symptomatic Women Of Reproductive Age With Laboratory-Confirmed Sars-Cov-2 Infection By Pregnancy Status—United States,. *Mmwr Morb Mortal Wkly Rep*.69(44):1641-1647. Doi:10.15585/Mmwr.Mm6944e3