Transmisi Vertikal SARS-CoV-2: Kajian Pustaka

Vira Annisa Fitriyani*, Titik Respati, Djonny Djuarsa

Prodi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*virannf@gmail.com, titik.respati@gmail.com, djonnydj67@gmail.com

Abstract. COVID-19 is a health problem that originated in Wuhan, China and spread throughout the world causing the COVID-19 pandemic. The disease caused by SARS-CoV-2 spreads quickly to people who have a high risk of SARS-CoV-2, one of which is pregnant women. Pregnant women who experience COVID-19 are feared to be able to transmit their infectious pathogen (SARS-CoV-2) to their fetus or their baby. This type of transmission is known as vertical transmission. In SARS and MERS infections, it is known that there are no cases of vertical transmission, while in the case of COVID-19, there is not much knowledge about vertical transmission of SARS-CoV-2. Therefore, a literature review was conducted on the vertical transmission of SARS-CoV-2. The type of data used is secondary data. The method of data collection is a literature study. From this literature review, it was concluded that vertical transmission of SARS-CoV-2 is possible, supported by the discovery of receptors for SARS-CoV-2 in tissues that are directly related to developing pregnancy and the mechanism of vertical transmission of SARS-CoV-2 can occurs in three ways, namely in utero, intrapartum, and postnatally.

Keywords: *COVID-19, SARS-CoV-2, Vertical Transmission.*

Abstrak. COVID-19 merupakan masalah kesehatan yang berasal dari Wuhan, China dan menyebar ke seluruh dunia menyebabkan terjadinya pandemi COVID-19. Penyakit yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 ini menular dengan cepat pada kalangan yang memiliki risiko tinggi terhadap SARS-CoV-2, salah satunya adalah wanita hamil. Wanita hamil yang mengalami COVID-19 dikhawatirkan dapat menularkan patogen infeksiusnya (SARS-CoV-2) ke janin yang dikandung atau ke bayi yang dilahirkannya. Jenis penularan tersebut dikenal sebagai transmisi vertikal. Pada infeksi SARS dan MERS, diketahui tidak terdapat kasus transmisi vertikal, sedangkan pada kasus COVID-19 pengetahuan mengenai transmisi vertikal SARS-CoV-2 belum terlalu banyak. Oleh karena itu, dilakukan penelitian dengan cara *literature review* mengenai transmisi vertikal SARS-CoV-2. Jenis data yang digunakan adalah data sekunder. Metode pengumpulan data adalah studi pustaka. Dari studi *literature review* ini, didapatkan kesimpulan bahwa transmisi vertikal SARS-CoV-2 kemungkinan dapat terjadi didukung dengan ditemukannya reseptor dari SARS-CoV-2 di jaringan yang berhubungan langsung dengan kehamilan yang sedang berkembang dan mekanisme terjadinya transmisi vertikal SARS-CoV-2 dapat terjadi melalui tiga cara, yaitu *in utero*, *intrapartum*, dan *postnatal*.

Kata Kunci: *COVID-19, SARS-CoV-2, Transmisi Vertikal.*

Corresponding Author
Email: titik.respati@gmail.com

A. Pendahuluan

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus* 2 (SARS-CoV-2). Penyakit ini merupakan penyakit yang dapat menular. Kasus pertama COVID-19 terjadi pada akhir Desember 2019 di kota Wuhan, Cina. COVID-19 ditetapkan sebagai pandemi oleh *World Health Organization* (WHO) pada tanggal 11 Maret 2020. Sampai 14 Januari 2022, terdapat 318.648.834 kasus terkonfirmasi COVID-19 dengan jumlah kematian 5.518.343 di seluruh dunia. Jumlah kasus yang positif COVID-19 di Indonesia adalah 4.269.740, dengan total orang yang sembuh 4.117.700 dan kematian sejumlah 144.163. Berdasarkan *worldometer* pada 15 Januari 2022, negara dengan kasus konfirmasi terbanyak terdapat di Amerika Serikat, India, dan Brazil, sedangkan Indonesia berada di urutan ke-15 dengan jumlah kasus yang positif COVID-19 sampai dengan 14 Januari 2022 adalah 4.269.740, dengan total orang yang sembuh 4.117.700 dan kematian sejumlah 144.163.

Wanita hamil, wanita hamil dengan berat badan berlebih, usia tua, dan memiliki riwayat hipertensi serta diabetes merupakan salah satu kalangan yang mempunyai risiko tinggi terhadap COVID-19. Infeksi SARS-CoV-2 pada pasien hamil menimbulkan kekhawatiran, karena infeksi virus corona lain seperti SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*) dan MERS (*Middle East Respiratory Syndrome*) berkaitan dengan morbiditas dan mortalitas ibu dan *neonatal* yang parah, keguguran, kelahiran prematur, dan lahir mati. Tidak didapatkan adanya kasus transmisi vertikal pada infeksi SARS dan MERS. Sedangkan pada infeksi SARS-CoV-2, terdapat penelitian yang menunjukkan bahwa transmisi vertikal SARS-CoV-2 dapat terjadi, seperti pada penelitian Yu et al. Yang menemukan satu dari tujuh *neonatal* positif terhadap SARS-CoV-2 setelah 36 jam dilahirkan, serta penelitian yang menunjukkan adanya antibodi immunoglobulin M (Ig M) terhadap SARS-CoV-2 di darah bayi yang baru lahir.

Penelitian Kotlyar et al, mengungkapkan bahwa dari 936 *neonatal* dengan ibu mengalami COVID-19, 27 *neonatal* memiliki hasil positif untuk tes RNA SARS-CoV-2 menggunakan swab nasofaring, menunjukkan proporsi 3,2% untuk transmisi vertikal. Tes RNA SARS-CoV-2 dalam darah tali pusat *neonatal* positif pada 2,9% sampel (1/34), 7,7% sampel plasenta (2/26), 0% cairan amnion (0/51), 0% sampel urin (0/17), dan 9,7% dari feses atau swab rektal (3/31). Serologi *neonatal* positif pada 3 dari 82 sampel (3,7%) (berdasarkan adanya imunoglobulin M).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka dilakukan *literature review* dari kajian pustaka mengenai transmisi vertikal SARS-CoV-2.

B. Metodologi Penelitian

Peneliti menggunakan metode *literature review*. Jenis data yang digunakan adalah data sekunder. Metode pengumpulan data adalah studi pustaka.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Definisi Transmisi Vertikal

Transmisi vertikal adalah penularan patogen yang menyebabkan infeksi dari ibu ke janin ketika periode *antepartum* dan *intrapartum*, atau ke *neonatal* ketika periode postpartum melalui plasenta dalam rahim, kontak cairan tubuh ketika melahirkan, atau melalui kontak langsung karena menyusui setelah lahir.

Patogenesis Transmisi Vertikal SARS-CoV-2

Infeksi SARS-CoV-2 dimulai dengan *receptor binding protein* (RBD) pada protein *spike* yang berikatan ke *angiotensin converting enzyme* 2 (ACE 2), setelah berikatan maka akan ada pembelahan proteolitik oleh protease, seperti *furin*, TMPRSS2 dan *cathepsin* L untuk aktivasi protein *spike* dan membantu internalisasi ke sel *host*.

Reseptor ACE2 terekspresikan dalam plasenta dan ditemukan di *syncytiotrophoblast*, *cytotropho-blast*, endotel, dan otot halus pembuluh darah dari vili primer dan sekunder. *Systemmatic review* baru-baru ini juga menemukan bahwa ACE2 diekspresikan dalam organ

ginekologi seperti ovarium, rahim, dan vagina. Secara keseluruhan, ekspresi ACE2 terlihat di banyak jaringan yang berhubungan langsung dengan kehamilan yang sedang berkembang.

Penelitian Li M dkk menunjukkan bahwa reseptor SARS-CoV-2 terekspresi pada plasenta dan sel desidual, keduanya merupakan penghubung antara *maternal* dan fetus selama kehamilan. Gen dari reseptor SARS-CoV-2 berupa gen ACE2 (*angiotensin converting enzyme* 2) terekspresi di *stromal cells* (dS) dan *perivascular cells* (dP) pada desidua, serta *villous cytotrophoblast* (VCT) dan *syncytiotrophoblast* (SCT) pada plasenta. TMPRSS2 (*transmembrane protease serine 2*) sebagai protein yang membantu masuknya SARS-CoV-2 ke dalam sel juga terekspresi pada VCT dan *epithelial glandular cells* (Epi), serta terekspresi dengan rendah pada SCT.

Penelitian pada fetus menunjukkan bahwa ACE2 terekspresi pada jantung, tepatnya pada *cardiomyocites* (CM), *macrophages*, *smooth muscle cells* (SMC), dan *pericytes* (Peri). *Angiotensin Converting Enzym 2* juga terekspresi pada arterial *endothelial cells* yang ada di paru *neonatal* berusia satu hari. Selain itu, TMPRSS dilaporkan terdapat pada *liver* fetus, yaitu pada *erythroid*, *fibroblast*, dan *hepatocyte*. Ekspresi dari ACE2 dan TMPRSS ini memungkinkan adanya potensi infeksi secara *intrauterine* ke fetus.

Pada sel paru *neonatal* yang berusia sehari, didapatkan bahwa ACE2 dan TMPRSS2 terekspresi sangat tinggi di *airway epithelial cells*. Karena fetus tidak bernapas pada uterin *maternal*, *airway epithelial cell* tidak berhubungan dengan transmisi *intrauterine* dari virus, tetapi berhubungan dengan infeksi *neonatal* langsung melalui transmisi udara.

Mekanisme Transmisi Vertikal SARS-CoV-2

Menurut WHO, transmisi vertikal SARS-CoV-2 terjadi melalui tiga cara. Pertama, transmisi di dalam rahim melalui jalur hematogen atau jalur *ascending*. Kedua, dapat terjadi ketika melahirkan dengan *neonatal* terpapar virus dari darah ibu, sekresi vagina, atau feses. Ketiga, transmisi ini dapat terjadi setelah melahirkan yaitu terjadi ketika menyusui atau dari pernapasan atau sekresi lain dari *maternal*, serta dapat melalui kontak dengan pengasuh atau benda yang terinfeksi.

Mekanisme dan waktu terjadinya transmisi vertikal SARS-CoV-2 dapat diidentifikasi dengan menentukan (a) infeksi ibu, menggunakan definisi kasus WHO COVID-19, kapan saja selama kehamilan untuk infeksi di rahim; dekat waktu kelahiran untuk infeksi *intrapartum* dan awal *postnatal*; (b) tes untuk mengevaluasi kemungkinan paparan awal di rahim atau *intrapartum*; dan (c) tes untuk mengevaluasi pajanan/kegigihan virus di kemudian hari atau respon imun spesifik terhadap virus pada janin/neonatus. Setelah itu, kategorikan kasusnya menjadi terkonfirmasi; *possible* (bukti bersifat sugestif tetapi tidak dapat dipastikan adanya infeksi); *unlikely* (sedikit dukungan untuk diagnosis tetapi infeksi tidak dapat sepenuhnya dikesampingkan); dan *indeterminate* (ketika tes yang diperlukan untuk mendefinisikan klasifikasi belum dilakukan).

Tabel 1. Transmisi SARS-CoV-2 *In Utero* – Lahir Hidup

	(1) Infeksi *maternal*: Kasus suspek, *probable* atau terkonfirmasi infeksi SARS-CoV-2 kapan pun ketika hamil, seperti yang didefinisikan oleh definisi kasus COVID-19 menurut WHO.	
Kategori	**(2) Bukti paparan janin *in utero***	**(3) Persistensi virus/respon imun**
Confirmed	Satu atau lebih sampel berikut positif terhadap SARS-CoV-2 pada usia <24 jam: • RT-PCR dari sampel steril • Jaringan plasenta (RT-PCR atau ISH) • RT-PCR dari sampel tidak	Satu atau lebih sampel berikut positif terhadap SARS-CoV-2 pada usia 24-48 jam: • RT-PCR dari sampel steril

	steril • Serologi (IgM atau IgA)	
Possible	Satu atau lebih sampel berikut positif terhadap SARS-CoV-2 pada usia <24 jam: • RT-PCR dari sampel steril • Jaringan plasenta (RT-PCR, ISH, IHC, atau mikroskopis), RT-PCR swab plasenta • RT-PCR dari sampel tidak steril • Serologi (IgM atau IgA)	Satu atau lebih sampel berikut positif terhadap SARS-CoV-2 pada usia 24-48 jam: • RT-PCR dari sampel steril ATAU • Serologi positif (IgM atau IgA) pada usia 24 jam sampai <7 hari
Unlikely	Satu atau lebih sampel berikut positif terhadap SARS-CoV-2 pada usia <24 jam: • RT-PCR dari sampel steril • Jaringan plasenta (RT-PCR, ISH, IHC, atau mikroskopis), RT-PCR swab plasenta • RT-PCR dari sampel tidak steril • Serologi (IgM atau IgA)	Semua tes yang dilakukan pada sampel saat usia 24-48 jam negatif terhadap SARS-CoV-2: • RT-PCR dari sampel steril • RT-PCR dari sampel tidak steril ATAU • Serologi negatif (IgM atau IgA) pada usia 24 jam sampai <7 hari
	Semua tes paparan janin *in utero* (di atas) yang dilakukan negatif untuk SARS-CoV-2	Satu atau lebih sampel berikut positif terhadap SARS-CoV-2 pada usia 24-48: • RT-PCR dari sampel steril • RT-PCR dari sampel tidak steril ATAU Serologi negatif (IgM atau IgA) pada usia 24 jam sampai <7 hari
Indeterminate	Satu atau lebih sampel berikut positif terhadap SARS-CoV-2 pada usia <24 jam: • RT-PCR dari sampel steril • Jaringan plasenta (RT-PCR, ISH, IHC, atau mikroskopis), RT-PCR swab plasenta • RT-PCR dari sampel tidak steril • Serologi (IgM atau IgA)	Tidak ada tes persistensi virus/respon imun (di atas) yang dilakukan
	Tidak ada tes paparan janin *in utero* (di atas) yang dilakukan	Satu atau lebih sampel berikut positif terhadap SARS-CoV-2 pada usia 24-48: • RT-PCR dari sampel steril • RT-PCR dari sampel tidak steril ATAU Serologi positif (IgM atau IgA) pada usia 24 jam sampai <7 hari

Sumber: *Definition and Categorization of the Timing of the Mother-to-Child Transmission of SARS-CoV-2(17).*

Keterangan: Sampel steril: cairan amnion (koleksi steril operasi caesar sebelum ketuban pecah atau amniosentesis), darah neonatus (darah tali pusat memerlukan konfirmasi

dengan darah tepi atau sampel lain), sampel saluran pernapasan bawah yang diperoleh dengan *lavage* bronkoalveolar bronkoskopi atau nonbronkoskopi, aspirasi bronkus atau trakea, atau cairan serebrospinal; Sampel tidak steril: sampel saluran pernapasan bagian atas (misalnya swab naso- atau orofaringeal atau aspirasi) atau sampel non-steril lainnya (misalnya tinja).

Tabel 2. Transmisi SARS-CoV-2 *in Utero* - Kematian Janin

	(1) Infeksi *maternal*: Kasus suspek, *probable* atau terkonfirmasi infeksi SARS-CoV-2 kapan pun ketika hamil, seperti yang didefinisikan oleh definisi kasus COVID-19 menurut WHO.
Kategori	**(2) Deteksi SARS-CoV-2**
Confirmed	Jaringan janin positif terhadap SARS-CoV-2 pada RT-PCR atau ISH
Possible	• Jaringan janin tidak diuji untuk SARS-CoV-2 DAN Satu atau lebih sampel berikut positif terhadap SARS-CoV-2: • IHC atau mikroskopis jaringan janin atau RT-PCR swab janin • Cairan amnion • Jaringan plasenta (RT-PCR, ISH, IHC, atau mikroskopis) atau RT-PCR swab plasenta
	• Jaringan janin untuk SARS-CoV-2 negatif terhadap RT-PCR atau ISH DAN • Cairan amnion positif terhadap SARS-CoV-2
Unlikely	• Jaringan janin untuk SARS-CoV-2 negatif terhadap RT-PCR atau ISH DAN Satu atau lebih sampel berikut positif terhadap SARS-CoV-2: • IHC atau mikroskopis jaringan janin atau RT-PCR swab janin • Jaringan plasenta (RT-PCR, ISH, IHC, atau mikroskopis) atau RT-PCR swab plasenta

Sumber: *Definition and Categorization of the Timing of the Mother-to-Child Transmission of SARS-CoV-2(17).*

Keterangan: Jaringan janin dari tempat steril, seperti organ janin (misalnya paru-paru, hati, otak); pengujian beberapa *specimen* direkomendasikan; Cairan amnion dari koleksi steril sebelum ketuban pecah.

Tabel 3. Transmisi *Intrapartum* SARS-CoV-2

	(1) Infeksi *maternal*: Kasus suspek, *probable* atau terkonfirmasi infeksi SARS-CoV-2 mendekati waktu kelahiran seperti yang didefinisikan oleh definisi kasus COVID-19 menurut WHO.	
Kategori	**(2) Kurangnya paparan janin *in utero***	**(3) Paparan *intrapartum* dengan persistensi virus/respon imun**
Confirmed	Setidaknya satu tes yang diperoleh pada usia <24 jam dilakukan dan negatif untuk SARS-CoV-2 (semua tes yang dilakukan harus negatif; jika tidak diklasifikasikan sebagai paparan *in utero*, di atas) • RT-PCR dari sampel steril • Jaringan plasenta (RT-PCR, ISH, IHC, atau mikroskopis), RT-PCR swab plasenta • RT-PCR dari sampel tidak steril • Serologi *negative* (IgM atau	Satu atau lebih tes yang dilakukan pada sampel saat usia 24-48 jam positif terhadap SARS-CoV-2: • RT-PCR dari sampel steril • RT-PCR dari sampel tidak steril yang dikuatkan dengan PCR positif pada sampel tidak steril kedua pada usia >48 jam hingga 7 hari ATAU • Serologi negatif (IgM atau IgA) pada usia 7-14 hari yang dikuatkan dengan tes serologi positif pada sampel kedua yang diperoleh dalam

	IgA)	10 hari dari uji positif pertama
Possible	• Tidak terdapat tes paparan *in utero* (di atas) yang dilakukan	Satu atau lebih tes yang dilakukan pada sampel saat usia 24-48 jam positif terhadap SARS-CoV-2: • RT-PCR dari sampel steril • RT-PCR dari sampel tidak steril yang dikuatkan dengan PCR positif pada sampel tidak steril kedua pada usia >48 jam hingga 7 hari ATAU • Serologi negatif (IgM atau IgA) pada usia 7-14 hari yang dikuatkan dengan tes serologi positif pada sampel kedua yang diperoleh dalam 10 hari dari uji positif pertama
Unlikely	• Tidak terdapat tes paparan *in utero* yang dilakukan	Satu atau lebih tes yang dilakukan pada sampel saat usia 24-48 jam positif terhadap SARS-CoV-2: • RT-PCR dari sampel steril dengan RT-PCR negatif pada sampel kedua saat usia >48 jam sampai 7 hari • RT-PCR dari sampel tidak steril dengan RT-PCR *negative* pada sampel tidak steril kedua saat usia >48 jam sampai 7 hari ATAU • Serologi negatif (IgM atau IgA) pada usia 7-14 hari dengan tes serologi negatif pada sampel kedua yang diperoleh dalam waktu 10 hari dari uji positif pertama

Sumber*: Definition and Categorization of the Timing of the Mother-to-Child Transmission of SARS-CoV-2(17).*

Keterangan: "Mendekati waktu kelahiran": data yang tersedia menunjukkan replikasi virus SARS-CoV-2 yang kompeten tidak terdeteksi setelah 8-10 hari sakit. Jadi, penularan selama periode intrapartum ke bayi, diagnosis SARS-CoV-2 harus terjadi pada ibu dari 14 hari sebelum sampai 2 hari setelah melahirkan; Sampel steril: cairan amnion (koleksi steril operasi caesar sebelum ketuban pecah atau amniosentesis), darah neonatus (darah tali pusat memerlukan konfirmasi dengan darah tepi atau sampel lain), sampel saluran pernapasan bagian bawah yang diperoleh dengan *lavage* bronkoalveolar bronkoskopi atau non-bronkoskopi, bronkial atau aspirasi trakea, atau cairan serebrospinal; Sampel tidak steril: sampel saluran pernapasan bagian atas (misalnya swab atau aspirasi nasofaring atau orofaring) atau sampel tidak steril lainnya (misalnya tinja); Sampel serologi kedua harus IgM untuk menguatkan IgM positif awal, atau IgA untuk menguatkan IgA positif awal.

Tabel 4. Transmisi Early Postnatal SARS-CoV-2 (usia>48 jam-28 hari)

	(1) Infeksi *maternal*: Kasus suspek, *probable* atau terkonfirmasi infeksi SARS-CoV-2 mendekati waktu kelahiran, seperti yang didefinisikan oleh definisi kasus COVID-19 menurut WHO.	
Kategori	**(2) Kurangnya paparan *in utero/intrapartum***	**(3) Paparan *early postnatal* dengan persistensi virus/respon imun**
Confirmed	Setidaknya satu tes diperoleh pada usia <24 jam dilakukan dan	Satu atau lebih tes pada sampel saat usia ≥48 jam positif terhadap SARS-

	negatif untuk SARS-CoV-2 (semua tes yang dilakukan pada usia <48 jam harus negatif) • RT-PCR dari sampel steril • Jaringan plasenta (RT-PCR, ISH, IHC, atau mikroskopis), RT-PCR swab plasenta • RT-PCR dari sampel tidak steril • Serologi *negative* (IgM atau IgA) pada usia <14 hari	CoV-2: • RT-PCR dari sampel steril • RT-PCR dari sampel tidak steril yang dikuatkan dengan PCR positif pada sampel tidak steril kedua yang diperoleh dalam 10 hari dari uji positif pertama pada ≥48 jam ATAU • Serologi negatif (IgM atau IgA) pada usia >14 hari yang dikuatkan dengan tes serologi positif kedua yang diperoleh dalam 10 hari dari uji positif pertama pada usia >14 hari
Possible	• Tidak terdapat tes paparan *in utero* pada janin/*intrapartum* yang dilakukan	Satu atau lebih tes pada sampel saat usia ≥48 jam positif terhadap SARS-CoV-2: • RT-PCR dari sampel steril • RT-PCR dari sampel tidak steril yang dikuatkan dengan PCR positif pada sampel tidak steril kedua yang diperoleh dalam 10 hari dari uji positif pertama ATAU • Serologi negatif (IgM atau IgA) pada usia >14 hari yang dikuatkan dengan tes serologi positif kedua yang diperoleh dalam 10 hari dari uji positif pertama
Unlikely	• Tidak terdapat tes paparan *in utero* pada janin/*intrapartum* yang dilakukan	Satu atau lebih tes pada sampel saat usia ≥48 jam positif terhadap SARS-CoV-2: • RT-PCR dari sampel tidak steril dengan RT-PCR negatif pada sampel tidak steril kedua yang diperoleh dalam 10 hari dari uji positif pertama ATAU • Serologi positif (IgM atau IgA) pada usia >14 hari dengan tes serologi negatif pada tes serologi kedua yang diperoleh dalam 10 hari dari uji positif pertama
Indeterminate	• Tidak terdapat tes paparan *in utero* pada janin/*intrapartum* yang dilakukan	Satu atau lebih tes pada sampel saat usia ≥48 jam positif terhadap SARS-CoV-2: • RT-PCR dari sampel tidak steril tanpa tes kedua ATAU Serologi positif (IgM atau IgA) pada usia >14 hari tanpa tes kedua

Sumber*: Definition and Categorization of the Timing of the Mother-to-Child Transmission of SARS-CoV-2(17).*

Keterangan: Sulit untuk membedakan sumber infeksi *postnatal*, dan definisi ini tidak berusaha untuk mengidentifikasi sumber (misalnya ASI, ibu yang terinfeksi, lingkungan). "Mendekati waktu kelahiran": Data yang tersedia menunjukkan replikasi virus SARS-CoV-2 yang kompeten tidak terdeteksi setelah 8-10 hari sakit. Jadi, untuk penularan selama periode *intrapartum/peripartum* ke bayi, SARS-CoV-2 harus terjadi pada wanita tersebut dari 14 hari sebelum sampai 2 hari setelah melahirkan; Sampel steril: cairan ketuban (koleksi steril operasi caesar sebelum ketuban pecah atau amniosentesis); darah neonatus (darah tali pusat memerlukan konfirmasi dengan darah tepi atau sampel lain), cairan serebrospinal, atau sampel saluran pernapasan bawah yang diperoleh dengan *lavage* bronkoalveolar bronkoskopi atau non-bronkoskopi, aspirasi bronko atau trakea; 3 Sampel tidak steril: sampel saluran pernapasan bagian atas (misalnya swab atau aspirasi nasofaring atau orofaring) atau sampel tidak steril lainnya (misalnya tinja); Sampel serologi kedua harus IgM untuk mengkonfirmasi IgM positif awal, atau IgA untuk mengkonfirmasi IgA positif awal.

D. Kesimpulan

Terdapat kemungkinan terjadinya transmisi vertikal SARS-CoV-2 didukung dengan ditemukannya reseptor dari SARS-CoV-2 di jaringan yang berhubungan langsung dengan kehamilan yang sedang berkembang. Mekanisme terjadinya transmisi vertikal SARS-CoV-2 dapat terjadi melalui tiga cara, yaitu *in utero*, *intrapartum*, dan *postnatal*.

Acknowledge

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung dan tim skripsi yang telah mendukung dan membantu dalam penulisan artikel ini.

Daftar Pustaka

[1] Karia R, Gupta I, Khandait H, Yadav A, Yadav A. COVID-19 and its Modes of Transmission. SN Compr Clin Med. 2020 Oct 1;2(10):1798–801.

[2] Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MenKes/413/2020 Tentang Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Corona Virus Disease 2019 (COVID-19). Indonesia; Menteri Kesehatan; 2020.

[3] Zulmansyah Z, Nugraha GI, Agustian D, Gurnida DA. Association of Chest X-Rays Features with the Length of Stay in Suspected COVID-19 Status. Glob Med Heal Commun. 2021;9(2):165–70.

[4] Worldometer [homepage pada internet]. COVID-19 Coronavirus Pandemic [updated 2022 Jan 14; diunduh 15 Januari 2022]. Tersedia dari: https://www.worldometers.info/coronavirus/

[5] Satuan Tugas Penanganan COVID-19 [homepage pada internet]. Data Sebaran. [updated 2022 Jan 14;diunduh 15 Januari 2022]. Available from: https://covid19.go.id/

[6] World Health Organization [homepage pada internet]. Coronavirus disease (COVID-19): Pregnancy and childbirth [updated 2020 Sept 2; diunduh 30 Januari 2021]. Tersedia dari: https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-pregnancy-and-childbirth

[7] Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, Popkhadze S, Grimshaw A, Tal O, dkk. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. Edisi 3. 2021 Jan;224(1):35–53.

[8] Yang R, Mei H, Zheng T, Fu Q, Zhang Y, Buka S, dkk. Pregnant women with COVID-19 and risk of adverse birth outcomes and *maternal*-fetal vertical transmission: a population-based cohort study in Wuhan, China. BMC Med. 2020 Dec 19;18(1):330.

[9] Diriba K, Awulachew E, Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical

maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. Eur J Med Res.2020;25(1):1–14.

[10] Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. Clin Chim Acta. 2020 Sep;508(April):254–66.

[11] Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. Clin Immunol. 2020 Jun;215:108427.

[12] Esakandari H, Nabi-Afjadi M, Fakkari-Afjadi J, Farahmandian N, Miresmaeili S, Bahreini E. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. Biol Proced Online. 2020;22:19.

[13] Boopathi S, Poma AB, Kolandaivel P. Novel 2019 coronavirus structure, mechanism of action, antiviral drug promises and rule out against its treatment. J Biomol Struct Dyn. 2020:1–10.

[14] Azer SA. COVID-19: pathophysiology, diagnosis, complications and investigational therapeutics. New Microbes New Infect. 2020;37(M):100738.

[15] Moreno SC, To J, Chun H, Ngai IM. Vertical Transmission of COVID-19 to the Neonate. Infect Dis Obstet Gynecol. 2020 Nov 12;2020:1–5.

[16] Li M, Chen L, Zhang J, Xiong C, Li X. The SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression of *maternal*-fetal interface and fetal organs by single-cell transcriptome study. PLoS One. 2020 Apr 1;15(4).

[17] World Health Organization 2021. Definition and categorization of the timing of mother-to-child transmission of SARS-CoV-2: Scientific brief. 2021 Feb:1–14.

[18] Dika Rifky Fernanda, L. Y. (2021). *Hubungan Rasio CT dan Ekspresi Gen E dengan Kejadian Gagal Napas pada Pasien Covid-19 Rawat Inap di RS X*. Vol. 1 No. 2 (2021): Jurnal Riset Kedokteran, 107-115.