

SYSTEMATIC REVIEW**Pengaruh Infeksi Maternal COVID-19 terhadap Kesehatan Neonatus****Muhammad Rahman Ramadani¹, Mohammad Anas¹, Eko Nursucahyo¹, Gina Noor Djalilah¹**¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya
Email: inodkorcil40@gmail.com

Abstrak: Pada masa pandemi COVID-19, ibu hamil merupakan golongan yang memiliki resiko mengalami infeksi berat sehingga dapat berpengaruh pada kondisi kesehatan neonatus. Tujuan pembuatan *systematic review* ini adalah untuk mengetahui bagaimana pengaruh infeksi maternal COVID-19 terhadap kesehatan neonatus. Metode yang digunakan untuk membuat *systematic review* ini dilakukan dengan cara mencari informasi melalui database online yaitu *PubMed* dan *Google Scholar* dengan kata kunci (*covid-19 AND maternal infection AND neonates AND outcomes*), serta melalui buku. Hasil pencarian akan disaring dengan metode PRISMA, sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah dibuat. Berdasarkan data yang telah dianalisis dari 17 literatur yang terpilih, sebagian besar neonatus lahir tanpa adanya komplikasi kesehatan. Pada beberapa kasus, terdapat beberapa keadaan yang membahayakan neonatus dengan riwayat infeksi maternal COVID-19, dimana paling banyak adalah *respiratory distress syndrome* dan kelahiran prematur. Belum ada bukti yang kuat mengenai kemungkinan transmisi vertikal COVID-19 pada neonatus. Kesimpulan dari studi ini adalah Infeksi maternal COVID-19 memungkinkan terjadinya komplikasi kesehatan terhadap neonatus yang dilahirkan, namun hal tersebut belum bisa dipastikan sepenuhnya. Komplikasi kesehatan yang terjadi juga belum tentu diakibatkan oleh infeksi maternal COVID-19 dikarenakan banyaknya faktor komorbid di setiap kehamilan.

Kata kunci: COVID-19, infeksi maternal, neonatus

Abstract: During the COVID-19 pandemic, pregnant women are a group that has the risk of experiencing severe infections so that it can affect the health condition of the neonates. The purpose of making this literature review is to determine how COVID-19 maternal infection affects neonatal health. Methods that used for make this literature review is done by searching for information through online databases, namely PubMed and Google Scholar with keywords (*covid-19 AND maternal infection AND neonates AND outcomes*), and also through textbook. The search results will be screened by the PRISMA method, according to the inclusion and exclusion criteria that have been made. Based on data that has been analyzed from 17 selected literature, most of the neonates were born without any health complications. In some cases, there are several conditions that endanger neonates with a history of COVID-19 maternal infection, most of which are respiratory distress syndrome and preterm birth. There is no strong evidence yet regarding the possibility of vertical transmission of COVID-19 in neonates. The conclusion of this study is that maternal COVID-19 infection may cause health complications for neonates who are born, but this cannot be fully confirmed. Health complications that occur are also not necessarily caused by maternal infection with COVID-19 due to the many comorbid factors in each pregnancy.

Keywords: COVID-19, maternal infection, neonates

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit menular baru yang disebabkan oleh virus dari famili *coronaviridae* jenis baru yang belum pernah diidentifikasi pada manusia sebelumnya, yaitu *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Virus ini pertama kali ditemukan di Wuhan, China, dan penyebarannya meluas ke seluruh penjuru dunia, sehingga pada 11 maret 2020 lalu, WHO menyatakan bahwa dunia sedang mengalami pandemi COVID-19¹. COVID-19 dapat menyerang semua kalangan, dan salah satu golongan yang memiliki resiko mengalami infeksi berat adalah ibu hamil. Hal ini dikarenakan terdapat beberapa perubahan fisiologis, anatomis, dan imunologikal pada tubuh seorang ibu hamil yang dapat menyebabkan infeksi COVID-19 bertambah parah². Kondisi infeksi maternal tersebut dapat berpengaruh pada proses perkembangan janin yang dikandung, sehingga pada saat dilahirkan terdapat resiko gangguan kesehatan pada neonatus³.

Menurut WHO, per 13 Desember 2020 terdapat 70 juta kasus COVID-19 terkonfirmasi di seluruh dunia, dan 1,59 juta diantaranya mengalami kematian. Menurut Smith *et al.*⁴, per bulan Mei 2020 *Case Fatality Rate* (CFR) COVID-19 adalah sekitar 6,4%, dan menyebabkan kematian lebih tinggi daripada jumlah kematian penyakit *Middle-East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) yang digabungkan. Berdasarkan data diatas, situasi COVID-19 di tingkat global masih dalam risiko sangat tinggi, dan hal tersebut juga didukung pengembangan vaksin yang sampai saat ini masih dalam proses¹.

Sebelum adanya COVID-19, terdapat beberapa wabah yang disebabkan oleh virus dari famili *coronaviridae*, yaitu SARS dan MERS⁵. Pada epidemi SARS, terdapat 12 kasus SARS yang dialami oleh ibu hamil, dimana 3 diantaranya meninggal saat mengandung (CFR 25%), 4 dari 7 perempuan mengalami keguguran pada trimester pertama, dan 2 dari 5 neonatus ibu hamil mengalami *intrauterine growth*

restriction (IUGR)⁵. Sedangkan pada epidemic MERS, terdapat 11 kasus MERS yang dialami oleh ibu hamil, dimana terdapat beragam gangguan klinis pada 10 ibu hamil, diantaranya meliputi kematian ibu hamil, kelahiran prematur, perawatan intensif untuk neonatus, dan kematian perinatal⁵. Berdasarkan data tersebut dapat diketahui bahwa infeksi maternal yang disebabkan oleh virus dari famili *coronaviridae* memiliki potensi menyebabkan gangguan pada kesehatan neonatus.

Melihat angka kejadian COVID-19 yang sangat tinggi, penulis beranggapan bahwa saat ini kemungkinan sudah terdapat beberapa data klinis untuk kasus infeksi maternal COVID-19 dan informasi mengenai keadaan neonatusnya. Oleh karena itu, melihat masih minimnya pengetahuan terkait pengaruh infeksi maternal COVID-19 terhadap kesehatan neonatus, penulis ingin mengumpulkan informasi mengenai hal tersebut dari data klinis yang sudah ada dan membuat sebuah *systematic review* dengan judul “Pengaruh Infeksi Maternal COVID-

19 terhadap Kesehatan Neonatus”. *Systematic review* ini dibuat dengan harapan apabila berhasil, terdapat sebuah kesimpulan yang menunjukkan kejelasan tentang pengaruh infeksi maternal COVID-19 terhadap kesehatan neonatus, sehingga dapat dijadikan landasan untuk penelitian-penelitian yang akan dilakukan kedepannya.

METODE

Metode yang digunakan untuk membuat *systematic review* ini dilakukan dengan cara mencari informasi melalui database online yaitu *PubMed* dan *Google Scholar* dengan kata kunci (*covid-19 AND maternal infection AND neonates AND outcomes*), serta melalui buku. Hasil pencarian akan disaring dengan metode PRISMA yang ditampilkan pada gambar 1, sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah dibuat seperti pada tabel 1. Data yang diperoleh akan dikelola menggunakan aplikasi *reference manager* Mendeley.

Tabel 1. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

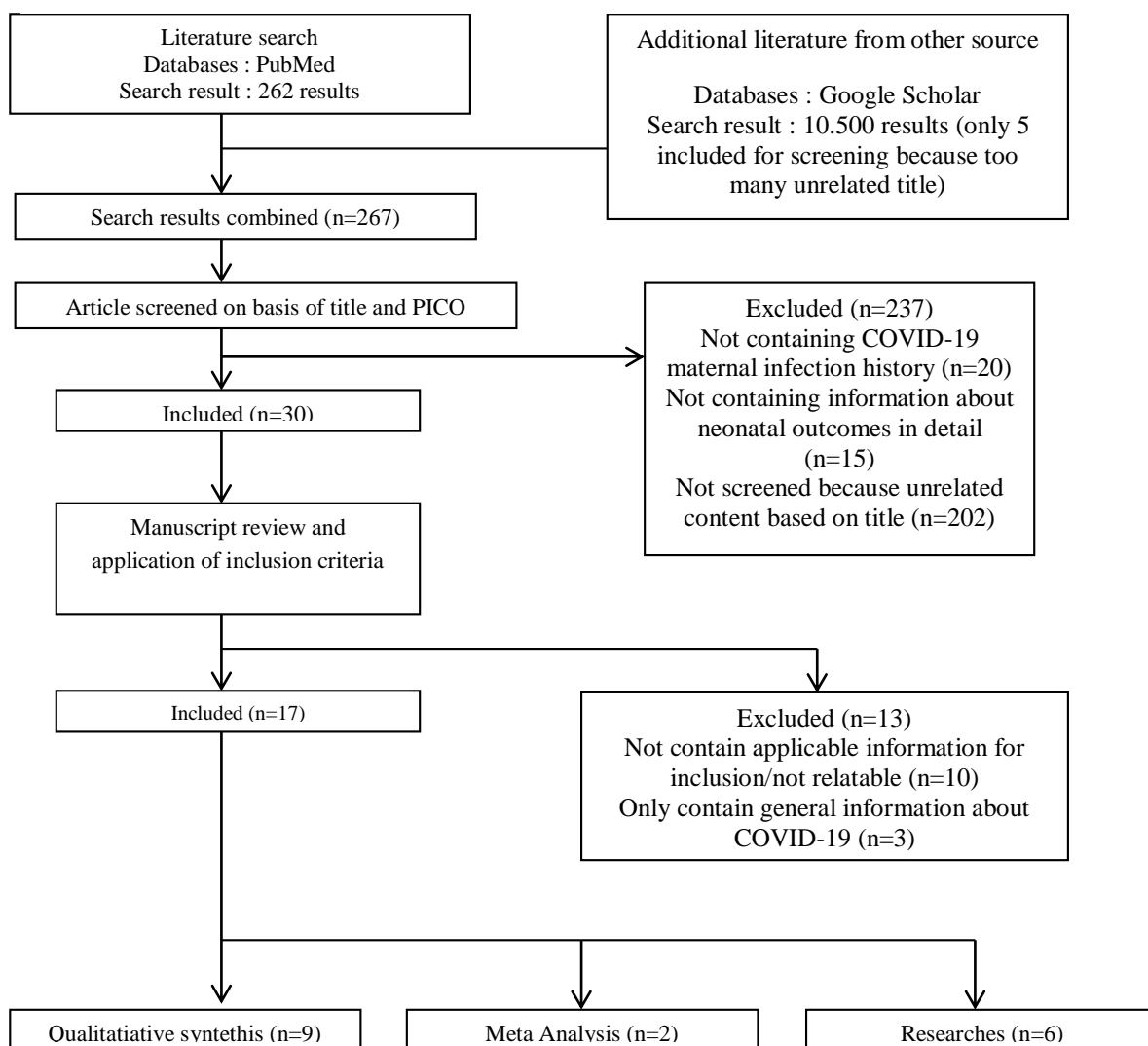
Kriteria	Inklusi	Exclusion
Tahun Publikasi	2019-sekarang	Publikasi sebelum 2019
Tipe literatur	<i>Randomized Controlled Trials, Systematic Review, Meta-Analysis</i>	<i>Clinical Trial</i>
Bahasa	Bahasa Inggris, Bahasa Indonesia	Bahasa selain Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia
Populasi dan konteks literatur	Neonatus dengan riwayat infeksi maternal COVID-19	Neonatus tanpa riwayat infeksi maternal COVID-19, neonatus positif COVID-19 tanpa riwayat infeksi maternal COVID-19
Luaran	Tanda dan gejala klinis abnormal, mortalitas neonatus, usia kandungan neonatus, penularan vertikal COVID-19 terhadap neonatus	Luaran lainnya

Ekstraksi data kualitatif dan kuantitatif dilakukan secara manual oleh penulis, yang kemudian semua data akan diubah menjadi data kualitatif dan dicatat menggunakan aplikasi Microsoft Word.

Sintesis data dilakukan dengan cara merangkum kesimpulan-kesimpulan penting yang terdapat pada setiap

literature dengan menyesuaikan karakteristik PICO dari pertanyaan klinis yang telah dibuat. Rangkuman dari kesimpulan-kesimpulan penting dibuat oleh penulis dengan persetujuan dan koreksi dari dosen-dosen pembimbing.

HASIL sebanyak 267 literatur yang
Gambar 1. Diagram PRISMA Algoritma Pencarian



Pencarian dari *PubMed* menampilkan 262 literatur, sedangkan pencarian menggunakan *Google Scholar* membuahkan hasil sebanyak 10.500 hasil pencarian, yang kami nilai sebagian besar hasilnya tidak akurat sehingga hanya diambil sebanyak 2 literatur dari *Google Scholar*. Setelah hasil pencarian digabungkan, terdapat

ditemukan. Kemudian setelah dilakukan proses seleksi menggunakan metode PRISMA, didapatkan 17 literatur yang sesuai dengan PICO dari pertanyaan klinis dan memenuhi kriteria inklusi. Rincian literature dan rangkuman dari kesimpulan-kesimpulan penting dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Rincian Hasil Pencarian

No.	Judul	Penulis	Tahun	Jenis Literature	Kesimpulan penting	Database
1	<i>Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV Pneumonia</i>	Zhu et al. ⁶	2020	<i>Original Research</i>	6 dari 10 neonatus mendapatkan skor PCIS (<i>Pediatric Critical Illness Score</i>) dibawah 90 dengan gejala abnormal meliputi pemendekan napas, demam, trombositopeni, takikardi, muntah, dan pneumothorax. Tidak ada transmisi vertikal COVID-19.	PubMed
2	<i>Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19</i>	Liu et al. ⁷	2020	<i>Research article</i>	Tidak terdapat <i>fetal distress</i> pada 19 neonatus berdasarkan APGAR score dengan hasil 8 dan 9 pada menit 1 dan 5. 2 neonatus mengalami peningkatan densitas paru saat dilakukan sinar-X pada dada. Tidak ada transmisi vertikal COVID-19.	Google Scholar
3	<i>Maternal and Neonatal Outcomes of Pregnant Woman with COVID-19</i>	Li et al. ⁸	2020	<i>Research article</i>	Terdapat peningkatan lahir prematur dan berat lahir rendah. Tidak ada bukti yang mendukung pneumonia COVID-19	PubMed

	<i>Pneumonia: a case-control study</i>				dapat menyebabkan komplikasi berat pada neonatus.	
4	<i>Maternal, Perinatal, and Neonatal Outcomes with COVID-19: A Multitencer Study of 242 Pregnancies and their 248 Infant Newborn During Their First Month of Life.</i>	Gabriel, Vergeli and Carbonero ⁹	2020	<i>Original Research</i>	Sebagian besar neonatus (222/248) tidak membutuhkan bantuan pernapasan. 26 neonatus (10,5%) didiagnosa takipnea transien dan 17 diantaranya preterm. Terdapat 1 kasus <i>hypoxic-ischemic encephalopathy</i> . Tidak ada pneumonia dan pneumothorax. Tidak ada transmisi vertikal COVID-19. Infeksi maternal covid meningkatkan resiko lahir preterm	PubMed
5	<i>Maternal and Perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies</i>	Zaigham & Andersson ²	2020	<i>Systematic Review</i>	Sebagian besar penelitian yang direview menunjukkan tidak ada kejadian buruk pada neonatus, namun pada 1 penelitian terdapat 1 kematian neonatus (karena DIC), dan 6 neonatus dibawa ke ICU. Gejala buruk neonatus meliputi demam, pemendekan napas, trombositopenia, takikardi, muntah, dan	PubMed

					pneumothorax. Tidak ada bukti pasti transmisi vertical COVID-19	
6	<i>Maternal and neonatal outcomes associated with COVID-19 infection : A systematic review.</i>	Id et al. ⁴	2020	<i>Systematic Review</i>	APGAR score dari semua neonatus yang hidup diatas 7 pada menit 1 dan 5. Terdapat 1 neonatus aterm dengan berat lahir rendah. 11 dari 13 neonatus memerlukan NICU (sebagian besar dikarenakan prematur). 1 dari 37 neonatus positif COVID-19 tapi tidak dapat dipastikan transmisi vertikal.	Google Scholar
7	<i>Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcomes : a systematic review</i>	Juan et al. ¹⁰	2020	<i>Systematic Review</i>	Kebanyakan nilai APGAR score dari neonatus adalah 7-10 pada menit 1 dan 5. Terdapat 1 neonatus dengan berat lahir rendah. Terdapat 1 kasus neonatus asfiksia dan 1 kasus kematian neonatus. Terdapat 2 neonatus terkonfirmasi mengalami infeksi oleh SARS CoV-2.	PubMed
8	<i>SARS-CoV 2 infection and neonates : a</i>	Pietrasanta et al. ¹¹	2020	<i>Supplement article</i>	Transmisi intrauterine COVID-19 belum dapat dibuktikan.	PubMed

	<i>review of evidence and resolved questions</i>				Infeksi maternal covid-19 meningkatkan resiko kelahiran preterm yang dapat menyebabkan gangguan kesehatan pada neonatus.	
9	<i>Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes : a systematic review and meta-analysis</i>	Toro <i>et al.</i> ¹²	2020	<i>Meta-Analysis</i>	Terdapat 3 Kematian neonatus. Prevalensi neonatus yang masuk ke ICU adalah 2%. 19 dari 444 neonatus lahir dengan positif COVID-19.	PubMed
10	<i>Maternal Coronavirus Infections and Neonates Born to Mothers with SARS-CoV-2 : A Systematic Review</i>	Amaral <i>et al.</i> ¹³	2020	<i>Meta Analysis</i>	Dari 1457 ibu hamil yang menderita COVID-19, terdapat 64 kelahiran premature, 16 kematian neonatus, dan 5 asfiksia neonatorum berat. 39 neonatus positif SARS-CoV-2. Terdapat RNA SARS-CoV-2 yang terdeteksi di placenta (n=13) dan air susu ibu (n=6)	PubMed
11	<i>Outcomes of Neonates Born to Mothers With Severe Acute Respiratory</i>	Arditti <i>et al.</i> ¹⁴	2020	<i>Original Research</i>	Tidak terdapat SARS-CoV-2 RNA pada 135 dari 141 spesimen dari 100 neonatus. Pada 4 spesimen hasil tes adalah invalid dan	PubMed

	<i>Syndrome Coronavirus 2 Infection at a Large Medical Center in New York City.</i>				dilakukan tes ulang dengan hasil negatif. Pada 2 spesimen terdapat hasil yang tidak dapat dideskripsikan. 19 neonatus memerlukan penanganan NICU disebabkan prematuritas, malformasi kongenital, <i>respiratory distress</i> , dan sepsis	
12	<i>Pregnancy and Neonatal Outcomes in SARS-CoV-2 Infection : A Systematic Review</i>	Chamseddine <i>et al.</i> ¹⁵	2020	<i>Systematic review</i>	Terdapat potensi fetal distress dikarenakan proses inflamasi yang terjadi di plasenta ibu hamil dengan infeksi maternal COVID-19, dari 201 neonatus terdapat 71 yang lahir preterm. Rata-rata skor APGAR adalah 6.49 pada menit ke-1 dan 8.98 pada menit ke-5	PubMed
13	<i>Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review</i>	Karimi-zarchi <i>et al.</i> ¹⁶	2020	<i>Systematic Review</i>	Dari 31 ibu hamil terkonfirmasi COVID-19, tidak ditemukan deteksi infeksi COVID-19 di plasenta maupun neonatus.	PubMed

14	<i>COVID-19 : neonatal-perinatal perspectives</i>	Barrerro-castillero <i>et al.</i> ¹⁷	2020	<i>Review article</i>	Sebagian besar neonatus yang diperiksa memiliki riwayat infeksi maternal COVID-19 (84%). Dari 25 kasus neonatus, 80% memiliki gejala infeksi SARS-CoV-2, gejala terseringnya adalah <i>respiratory distress syndrome (40%)</i> , dengan demam (32%), dan intoleransi makanan (24%).	PubMed
15	<i>COVID-19 infection in pregnant women: Review of Maternal and Fetal Outcomes</i>	Salem, D. ¹⁸	2020	<i>Systematic Review</i>	Dampak yang timbul dari infeksi maternal COVID-19 terhadap neonatus sebagian besar adalah lahir premature (39%), <i>fetal distress (43%)</i> , <i>intrauterine growth retardation (10%)</i> , dan keguguran (2%). Tidak ada bukti terkait transmisi vertikal SARS-CoV-2.	PubMed
16	<i>Birth and Infant Outcomes Following Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy-</i>	Woodworth <i>et al.</i> ¹⁹	2020	<i>Case Report</i>	Dari 3912 neonatus yang lahir dari ibu dengan infeksi COVID-19, 12,9% lahir preterm. Dari 610 neonatus yang dites, sebanyak 2,6% positif SARS-CoV-2.	PubMed

	<i>SET NET, 16 Jurisdictions, March 29- October 14,2020</i>					
17	<i>Vertical Transmission of COVID-19 to the Neonate</i>	Moreno <i>et al.</i> ²⁰	2020	<i>Research article</i>	Dari 21 neonatus yang lahir, semuanya tidak ada yang positif SARS-CoV-2. 13 neonatus (61,9%) membutuhkan penanganan di NICU, sebagian besar disebabkan oleh kelahiran prematur.	PubMed

DISKUSI

Berdasarkan beberapa penelitian dan literature yang telah dibuat, terdapat variasi kondisi pada kesehatan neonatus. Pada Februari 2020, penelitian yang dilakukan oleh Liu et al.⁷, menunjukkan dari 19 neonatus yang diteliti tidak terdapat tanda-tanda *fetal distress* dengan nilai APGAR 8 dan 9 pada menit ke 1 dan ke 5 walau terdapat peningkatan densitas paru pada 2 neonatus saat dilakukan pemeriksaan dengan sinar X. Namun hasil yang berbeda ditunjukkan pada penelitian yang dilakukan oleh Zhu et al.⁶ pada bulan yang sama, dimana dari 10 neonatus yang diteliti terdapat

6 yang menunjukkan nilai skor PCIS dibawah 90 dengan bermacam gejala abnormal yang meliputi pemendekan napas, demam, trombositopeni, takikardi, muntah, dan pneumothorax.

Pada studi *literature review* lebih lanjut yang menyertakan 248 neonatus, sebagian besar neonatus (222/248) tidak membutuhkan bantuan pernapasan saat lahir. 26 neonatus (10,5%) didiagnosa takipnea transien dan 17 diantaranya preterm. Terdapat 1 kasus *hypoxic-ischemic encephalopathy*, dan tidak ada pneumonia dan pneumothorax⁹. Studi meta analisis lain yang

dilakukan oleh Toro *et al.*¹² menunjukkan terdapat 1 kematian terkait COVID-19 dari 537 neonatus, dan 19 dari 444 neonatus positif terhadap virus SARS-CoV-2 dengan beragam tanda dan gejala diantaranya adalah pneumonia, letargi, muntah, demam.

Pada studi meta analisis yang dilakukan oleh Amaral *et al.*¹³ terhadap 1042 neonatus, 17,9% neonatus memerlukan perawatan di ruang ICU. Komplikasi neonatus meliputi kelahiran premature (6,1%), *fetal distress* (2,7%), penurunan gerak janin (1,8%), dan kematian neonatus (1,5%). Selain itu terdapat juga beberapa kasus asfiksia neonatorum yang berat. Pietrasanta *et al.*¹¹ juga menyebutkan neonatus yang terinfeksi oleh SARS-CoV-2 biasanya mengalami demam, hiporeaktifitas, *mild respiratory distress*, dan kesusahan makan, namun beberapa gejala tersebut tidak bisa dikaitkan sepenuhnya dengan SARS-CoV-2 dikarenakan banyaknya faktor komorbid di setiap kehamilan.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, diketahui terdapat kemungkinan infeksi maternal COVID-19 dapat menyebabkan komplikasi kesehatan pada neonatus¹³. Infeksi maternal COVID-19 dapat menyebabkan hipoksemia yang dapat meningkatkan kemungkinan kejadian buruk pada neonatus, seperti asfiksia neonatorum dan lahir prematur⁶. Mekanisme yang mendasari kejadian buruk pada neonatus dengan riwayat infeksi maternal COVID-19 dapat dikaitkan dengan keadaan hipoksia pre-plasental, yang dapat terjadi karena komplikasi pernapasan ibu hamil dan pneumonia/pneumonitis. Keadaan ini dapat merangsang adanya *anti-angiogenic* dan faktor *pro-inflammatory* yang menimbulkan disfungsi endotel, kerusakan organ, dan tidak tercukupinya nutrisi plasenta, sehingga neonatus akan lahir dengan komplikasi akibat dari fetal hipoksia⁴.

Namun, Zaigham & Andersson⁹ dan Id *et al.*⁴ menyatakan bahwa kejadian buruk dan komplikasi dari neonatus yang memiliki riwayat infeksi maternal COVID-19 belum

bisa disimpulkan jika diakibatkan oleh COVID-19. Selain itu, pada beberapa penelitian didapatkan bukti yang menjelaskan bahwa karakteristik biologis dan imunologis yang unik pada neonatus dapat menjadi rendahnya patogenitas COVID-19 pada neonatus¹¹. Hal itu dikarenakan pada neonatus terdapat respon inflamatorik yang berbeda, dengan polarisasi sel *T-Helper* yang lebih rendah pada respon imun *innate* dan *adaptive*, produksi mediator *pro-inflammatory* (TNF α , IFN γ , IL-8, dan lainnya), sehingga bisa merendahkan patogenitas SARS-Cov-2. Kemungkinan lain penyebab rendahnya patogenitas SARS-CoV-2 pada neonatus adalah dari sistem vaskular endothelium ke inflamasi sistemik memiliki pola respon ACE2 yang berbeda dari orang dewasa, namun hal ini masih dalam perdebatan¹⁷.

Dari sekian banyak kasus neonatus yang lahir dengan riwayat infeksi maternal COVID-19, belum didapatkan bukti yang jelas tentang kemungkinan transmisi virus secara *intrauterine*¹¹. Pada penelitian awal

yang dilakukan oleh Zhu *et al.*^{6, 9} dari 10 neonatus yang diuji menggunakan swab faringeal menunjukkan tidak ada neonatus yang teridentifikasi COVID-19. Namun, dari studi meta analisis yang dilakukan oleh Toro *et al.*¹², terdapat 19 dari 444 neonatus positif virus SARS-CoV-2 pada saat lahir, dengan 6 neonatus mendapatkan hasil positif swab nasofaring 12 jam setelah lahir, 12 neonatus dideteksi berdasarkan *virus RNA detection* di sampel saluran pernapasan yang diperoleh 12-48 jam setelah kelahiran.

KESIMPULAN

Infeksi maternal COVID-19 memungkinkan terjadinya komplikasi kesehatan terhadap neonatus yang dilahirkan, namun hal tersebut belum bisa dipastikan sepenuhnya. Berdasarkan analisis data yang telah dilakukan, infeksi maternal COVID-19 dapat meningkatkan kemungkinan bayi lahir prematur, namun sebagian besar data menunjukkan komplikasi kesehatan yang dialami oleh neonatus dengan riwayat infeksi maternal COVID-19 tidak menunjukkan angka

yang signifikan. Komplikasi kesehatan yang terjadi juga belum tentu diakibatkan oleh infeksi maternal COVID-19 dikarenakan banyaknya faktor komorbid di setiap kehamilan. Transmisi vertikal COVID-19 terhadap neonatus belum bisa dibuktikan dengan jelas, dan diketahui jika patogenitas SARS-CoV-2 pada neonatus adalah rendah.

DAFTAR PUSTAKA

1. KMK_No._HK.01.07-MENKES-413-2020_ttg_Pedoman_Pencegahan_dan_Pengendalian_COVID-19.pdf.
2. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19 : A systematic review of 108 pregnancies. 2020;(March):1-7. doi:10.1111/aogs.13867
3. Schwartz DA. The Effects of Pregnancy on Women with COVID-19: Maternal and Infant Outcomes. Published online 2020.
4. Id VS, Id DS, Warty R, et al. Maternal and neonatal outcomes associated with COVID-19 infection : A systematic review. Published online 2020:1-13. doi:10.1371/journal.pone.0234187
5. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. Published online 2020. doi:10.5858/arpa.2020-0901-SA
6. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. 2020;9(1):51-60. doi:10.21037/tp.2020.02.06
7. Liu W, Wang J, Li W, Zhou Z, Liu S, Rong Z. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with. 2020;14(2):193-198.
8. Li N, Han L, Peng M, Lv Y, Ouyang Y. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control

- study. Published online 2020.
9. Gabriel MAM, Vergeli MR, Carbonero SC. Maternal , Perinatal and Neonatal Outcomes With COVID-19 : A Multicenter Study of 242 Pregnancies and Their 248 Infant. 2020;39(12):393-397. doi:10.1097/INF.00000000000002902
 10. Juan J, M. Gil M, Rong Z. Effects of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcomes: a systematic review. 2020;2020. doi:10.1002/uog.22088
 11. Pietrasanta C, Ronchi A, Schena F, et al. SARS-CoV-2 infection and neonates : a review of evidence and unresolved questions. 2020;31(July):79-81. doi:10.1111/pai.13349
 12. Toro F Di, Gjoka M, Lorenzo G Di, et al. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal putcomes: a systematic review and meta-analysis. 2020;(January).
 13. Amaral WN do, Moraes CL de, Rodrigues AP dos S, Noll M, Arruda JT, Mendonça CR. Maternal Coronavirus Infections and Neonates Born to Mothers with SARS-CoV-2: A Systematic Review. *Healthcare*. 2020;8(4):511. doi:10.3390/healthcare8040511
 14. Arditi B, Saslaw M, Andrikopoulou M, et al. Outcomes of Neonates Born to Mothers With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection at a Large Medical Center in New York City. 2020;10032:1-11. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.4298
 15. Chamseddine RS, Wahbeh F, Chervenak F, Salomon LJ, Ahmed B, Rafii A. Review Article Pregnancy and Neonatal Outcomes in SARS-CoV-2 Infection : A Systematic Review. 2020;2020.
 16. Karimi-zarchi M, Neamatzadeh H, Alireza S. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (

- COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates : A Review. *Fetal Pediatr Pathol.* 2020;0(0):1-5. doi:10.1080/15513815.2020.1747120
17. Barrero-castillero A, Beam KS, Bernardini LB, et al. COVID-19 : neonatal – perinatal perspectives. 2020;2. doi:10.1038/s41372-020-00874-x
18. Salem D. COVID-19 infection in pregnant women: Review of maternal and fetal outcomes. doi:10.1002/ijgo.13533
19. Woodworth KR, Olsen EOM, Neelam V, Lewis EL, Galang RR. Birth and Infant Outcomes Following Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy — SET-NET , 16 Jurisdictions , March 29 – October 14 , 2020. 2020;69(44):1635-1640.
20. Moreno SC, To J, Chun H, Ngai IM. Vertical Transmission of COVID-19 to the Neonate. 2020;2020.