

Manifestasi Klinis Neonatus yang Lahir dari Ibu Terinfeksi Covid-19 dan Tinjauannya Menurut Pandangan Islam

Clinical Manifestations of Neonates Born to Mothers Infected with Covid-19 and Its Review According to The Islamic Perspective

Lianawati¹, Elsyé Souvriyanti², Muhammad Arsyad³

¹Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia.

²Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia.

³Departemen Agama, Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia.

Koresponden: lianawati100500@gmail.com

KATA KUNCI COVID-19, neonatus, ibu, laboratorium, pemeriksaan fisik

ABSTRAK

Saat ini COVID-19 menjadi penyakit infeksi yang dialami seluruh dunia. Kasus COVID-19 masih berkembang di Indonesia hingga tanggal 16 Agustus 2020 dikonfirmasi mencapai 137.468 dengan 6.071 kematian. Neonatus merupakan salah satu golongan usia yang dapat mengalami penyakit infeksi COVID-19. Neonatus yang terinfeksi COVID-19 dapat tidak mengalami gejala apapun, tetapi terdapat neonatus lainnya yang mengalami gejala ringan atau sedang. perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui apa saja manifestasi klinis pada neonatus yang lahir dari ibu terinfeksi COVID-19 serta persentase manifestasi klinis terbanyak berdasarkan pemeriksaan fisik dan laboratorium. Penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan pengambilan data kuantitatif dan desain cross-sectional. Sampel penelitian ini adalah neonatus yang lahir dari ibu terinfeksi COVID-19 di Rumah Sakit Yarsi dan Rumah Sakit Pertamina Jaya Jakarta. Manifestasi klinis yang dapat ditemukan pada neonatus yang lahir dari ibu terinfeksi COVID-19 berdasarkan pemeriksaan fisik antara lain ikterik (52,5%), muntah (5,0%), dan sesak (4,3%). Pemeriksaan laboratorium menunjukkan 124 dari 125 neonatus memiliki kadar neutrofil batang rendah (99,2%), 18 dari 19 neonatus memiliki kadar bilirubin total tinggi (94,7%), dan 52 dari 96 neonatus memiliki kadar eritrosit rendah (54,2%). Hasil penelitian menunjukkan persentase manifestasi klinis terbanyak pada pemeriksaan fisik antara lain ikterik (52,5%) sementara berdasarkan pemeriksaan laboratorium, persentase manifestasi klinis terbanyak adalah penurunan kadar neutrofil batang (99,2%).

KEYWORDS COVID-19, neonates, mothers, laboratory, physical examination

ABSTRACT *Currently, COVID-19 has become a worldwide disease outbreak. COVID-19 cases in Indonesia are still developing. The confirmed cases until 16 August 2020 reached 137.468 cases with 6.071 deaths. This disease does not only occur in adults, but also occur on neonates. Infected neonates may not have any symptoms; however, other neonates may experience mild to moderate symptoms. Further study is suggested in order to analyze the clinical manifestation of neonates who were born from infected mothers, as well as the most common symptoms based on the physical and laboratory examinations. This study uses the descriptive study method with a collection of quantitative data and a cross-sectional approach. The samples that were used in this study are neonates who were born from COVID-19 positive mothers in Yarsi hospital and Pertamina Jaya Jakarta Hospital. Clinical manifestations that can be found in neonates born to mothers infected with COVID-19 based on physical examination include jaundice (52.5%), vomiting (5.0%), and shortness of breath (4.3%). Laboratory examination showed 124 of 125 neonates had low neutrophil rod levels (99.2%), 18 of 19 neonates had high total bilirubin levels (94.7%), and 52 of 96 neonates had low erythrocyte levels (54.2%). Based on the data that were acquired, the most common symptom that occurred based on the physical examination is jaundice (52.5%), while based on the laboratory examination, the highest occurring symptom is low rod neutrophil levels (99.2%).*

PENDAHULUAN

Kasus penyakit serius yang menyebabkan pneumonia dan kematian dilaporkan pertama kali di Wuhan, ibukota Hubei, Cina pada Desember 2019. Beberapa saat kemudian, jumlah kasus meningkat secara dramatis, menyebar ke seluruh Cina kemudian ke seluruh dunia. Penyebab penyakit tersebut telah dikonfirmasi sebagai *Novel Coronavirus*. *World Health Organization* (WHO) mengumumkan nama resmi penyakit tersebut sebagai "*Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*" dan sekarang disebut sebagai "*virus COVID-19*" (sebelumnya dikenal sebagai "*2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV)*", atau

"Wuhan Coronavirus" (Ahn *et al.*, 2020). *Coronavirus Disease 2019* saat ini menyebar ke seluruh dunia. Menurut data WHO, per 28 November 2020, jumlah kasus COVID-19 yang dikonfirmasi mencapai 61.036.793 dan menyebabkan 1.433.316 kematian. Indonesia melaporkan kasus pertamanya pada 2 Maret 2020. Kasus ini diduga terjadi akibat tertular oleh orang asing yang berkunjung ke Indonesia. Kasus COVID-19 masih berkembang di Indonesia hingga tanggal 16 Agustus 2020 dikonfirmasi mencapai 137.468 dengan 6.071 kematian (World Health Organization, 2020).

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) diduga dapat menginfeksi golongan usia neonatus. Berdasarkan peta sebaran COVID-19 di Indonesia, pada golongan usia antara 0-5 tahun yang didiagnosis positif COVID-19 mencapai 2,7%. Jumlah kasus yang dapat sembuh pada golongan usia tersebut sebanyak 2,8%, namun dapat menyebabkan kematian pada 0,8% kasus. Sementara di DKI Jakarta jumlah kasus positif COVID-19 pada usia 0-5 tahun mencapai 2,9%, dengan persentase 3% sembuh dan 0,5% meninggal (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 ditransmisikan melalui kontak manusia ke manusia, yaitu *droplet* yang terbentuk ketika orang yang terinfeksi batuk dan bersin. Transmisi di udara karena terhirup partikel *aerosol* juga memungkinkan terjadinya infeksi. Belum diketahui apakah virus COVID-19 dapat ditularkan melalui Air Susu Ibu (ASI), tetapi diketahui bahwa ibu yang terinfeksi dapat menularkan virus melalui *droplet* selama menyusui (Rasmussen *et al.*, 2020).

Beberapa laporan kasus dan seri kasus melakukan penelitian terhadap total 25 neonatus yang terinfeksi SARS-CoV-2 (17 laki-laki, 74%). Neonatus biasanya diskriminasi karena riwayat ibu dengan infeksi primer. Kebanyakan dari neonatus memiliki tanda-tanda klinis infeksi asimtomatik (20%) atau ringan (48%) dan sedang (20%). Proporsi neonatus yang mengalami manifestasi klinis parah mencapai 12%. Sesak napas merupakan tanda paling umum pada neonatus (40%). Demam (32%) dan intoleransi menyusui (20%) juga ditemukan (Liguoro *et al.*, 2020). Beberapa penulis juga berhipotesis bahwa infeksi dan morbiditas COVID-

19 pada bayi baru lahir mungkin terkait dengan hipoksemia yang dialami ibu yang terinfeksi COVID-19 dan dapat menyebabkan risiko efek samping perinatal (seperti asfiksia lahir dan kelahiran prematur) (Li *et al.*, 2020). Uji laboratorium menunjukkan peningkatan kadar leukosit (20%), C-Reactive Protein (CRP) dan/atau Procalcitonin (PCT) (12%), Creatinin Fosfokinase (CPK) (20%), dan enzim hati (16%). Kelainan radiologis ditemukan pada 48% neonatus, 4% menunjukkan *Ground Glass Opacity (GGO)*, 20% menunjukkan area *unilateral patchy*, dan 12% secara bilateral (Liguoro *et al.*, 2020).

Pandemi COVID-19 menurut pandangan Islam adalah salah satu bentuk musibah atau wabah yang ditakdirkan Allah SWT. Takdir yang diberikan Allah SWT adalah kebaikan yang telah ditetapkan. Jika ada istilah takdir buruk, itu bukanlah hakikat takdir yang buruk, melainkan apa yang dirasakan orang yang mengalami takdir itu saja yang buruk (Sunarsa, 2021). Allah SWT berfirman:

« مَا أَصَابَ مِنْ مُصِيبَةٍ إِلَّا بِإِذْنِ اللَّهِ وَمَنْ يُؤْمِنْ بِاللَّهِ وَعَلَىٰ رَبِّهِ يُسَبِّحْ بِحَمْدِ اللَّهِ كُلَّ يَوْمٍ عَشْرًا »

Artinya:
 “Tidak ada sesuatu musibah yang menimpa (seseorang), kecuali dengan izin Allah; dan barangsiapa beriman kepada Allah, niscaya Allah akan memberi petunjuk kepada hatinya. Dan Allah Maha Mengetahui segala sesuatu.” (QS. At-Tagabun (64):11)

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini akan membahas lebih lanjut mengenai manifestasi klinis yang dapat ditemukan pada neonatus yang lahir dari ibu yang positif terinfeksi SARS-CoV-2.

METODOLOGI

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan pengambilan data kuantitatif dan desain *cross-sectional*. Populasi penelitian adalah pasien neonatus yang lahir dari ibu terinfeksi COVID-19 di Rumah Sakit Yarsi dan Rumah Sakit Pertamina Jaya Jakarta. Sampel yang akan digunakan adalah pasien neonatus yang lahir dari ibu terinfeksi COVID-19 di Rumah Sakit Yarsi dan Rumah Sakit Pertamina Jaya Jakarta pada periode Juni 2020 sampai Juni 2021 sesuai rekam medis yang tersedia dengan kriteria sampel dalam penelitian ini antara lain:

a. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah neonatus yang lahir dari ibu terinfeksi COVID-19 di Rumah Sakit Yarsi dan Rumah Sakit Pertamina Jaya Jakarta dengan kriteria:

- 1) Ibu dari neonatus didiagnosis COVID-19 berdasarkan hasil pemeriksaan *Reverse-Transcriptase Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) positif yang diperiksa maksimal 24-48 jam setelah lahir.
- 2) Manifestasi klinis neonatus yang diteliti adalah manifestasi klinis neonatus pada hari pertama didiagnosis positif COVID-19 sampai terakhir kali tercatat oleh rekam medis.
- 3) Pasien neonatus dengan hasil pemeriksaan laboratorium yang diambil pertama kali setelah lahir.
- 2) Pasien neonatus yang termasuk kasus konfirmasi simtomatik yang telah meninggal.
- 3) Pasien neonatus dengan kelainan kongenital.

Sampel ditetapkan dengan metode *total sampling*. Data yang dikumpulkan adalah data dengan sifat kuantitatif yang diambil data sekunder. Data sekunder yang diambil pada penelitian ini adalah rekam medis pada Rumah Sakit Yarsi dan Rumah Sakit Pertamina Jaya Jakarta. Data dikumpulkan dengan menggunakan metode dokumentasi, yaitu mengumpulkan data dari bagian rekam medis, kemudian mencatat data yang diperlukan. Lalu data akan diukur dengan menggunakan skala ordinal atau skala nominal. Instrumen yang akan digunakan untuk pengumpulan data berupa lembar kertas, alat tulis dan kalkulator. Data diuji dengan menggunakan aplikasi *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) versi 25.

HASIL

Penelitian mengenai manifestasi klinis neonatus yang lahir dari ibu terinfeksi COVID-19 dilakukan di Rumah Sakit Yarsi dan Rumah Sakit Pertamina Jaya Jakarta. Pengambilan data pada penelitian ini menggunakan data sekunder dari rekam medik neonatus yang lahir dari ibu yang terinfeksi COVID-19 serta dirawat di Rumah Sakit Yarsi dan Rumah Sakit Pertamina Jaya Jakarta pada bulan Juni 2020 – Juni 2021. Berdasarkan rekam medis tersebut didapatkan sebanyak 139 neonatus yang lahir dari ibu positif COVID-19 di Rumah Sakit Yarsi dan Rumah Sakit Pertamina Jaya.

b. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi dalam penelitian ini yaitu:

- 1) Pasien neonatus dengan hasil RT-PCR positif namun hasil RT-PCR ibu negatif.

Berdasarkan karakteristik responden yang dikumpulkan, sekitar 77% pasien adalah laki-laki. Dua neonatus (1,4%) di antaranya memiliki hasil RT-PCR positif. Nilai rata-rata lama rawat adalah 3,5 hari, di mana rentang waktu rawat inap terpendek adalah satu hari dan terlama adalah 20 hari. Selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Dasar (n=139)

| Variabel | n | % |
|---|------------|------|
| Jenis kelamin | | |
| Laki | 77 | 55,4 |
| Perempuan | 62 | 44,6 |
| Lama rawat (hari), mean (min-maks) | 3,5 (1-20) | |
| Hasil PCR | | |
| Positif | 2 | 1,4 |
| Negatif | 137 | 98,6 |

Dari 139 neonatus yang diperiksa, tidak ada yang mengalami gejala demam, batuk, flu, dan takikardia. Hanya sedikit yang menunjukkan gejala yaitu sesak (4,2%) dan muntah (5,0%). Sementara itu, lebih dari setengahnya (52,5%) mengalami ikterik. Selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Gejala Klinis dan Pemeriksaan Fisik

| Variabel | n | % |
|--------------|-----|-----|
| Demam | | |
| Ya | 0 | 0 |
| Tidak | 139 | 100 |
| Sesak | | |

| Variabel | n | % |
|-------------------|-----|------|
| Ya | 6 | 4,3 |
| Tidak | 133 | 95,7 |
| Batuk | | |
| Ya | 0 | 0 |
| Tidak | 139 | 100 |
| Muntah | | |
| Ya | 7 | 5,0 |
| Tidak | 132 | 95,0 |
| Flu | | |
| Ya | 0 | 0 |
| Tidak | 139 | 100 |
| Ikterik | | |
| Ya | 73 | 52,5 |
| Tidak | 66 | 47,5 |
| Takikardia | | |
| Ya | 0 | 0 |
| Tidak | 139 | 100 |

Tidak semua subjek memiliki hasil pemeriksaan darah. Dari 139 neonatus sebagai sampel, terhitung hanya 125 neonatus yang dilakukan pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium berupa eritrosit hanya dilakukan oleh 96 neonatus, pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) dilakukan oleh 49 neonatus, dan pemeriksaan bilirubin total dilakukan oleh 19 neonatus. Terlihat bahwa hasil pemeriksaan laboratorium yang paling banyak ditemukan adalah kadar neutrofil batang yang rendah pada 124 (99,2%) neonatus. Selain itu, sebanyak 18 dari 19 neonatus mengalami

hiperbilirubinemia (94,7%), 97 dari 125 neonatus mengalami eosinofilia (76,4%), dan 52 dari 96 neonatus memiliki kadar eritrosit rendah (54,2%). Persentase ini disusul oleh hasil pemeriksaan laboratorium berupa neutrofil segmen rendah pada 44 dari 125 neonatus (35,2%), kadar basofil tinggi pada 31 dari 125 neonatus (24,8%), limfopenia pada 18 dari 125 neonatus (14,4%), dan leukositopenia pada 17 dari 125 neonatus (13,6%). Selengkapnya hasil pemeriksaan lab dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Pemeriksaan Laboratorium

| Profil Darah | Jumlah subjek | N | % |
|-------------------|---------------|-----|------|
| Hemoglobin | | | |
| Rendah | 125 | 45 | 36,0 |
| Normal | | 80 | 64,0 |
| Tinggi | | | |
| Hematokrit | | | |
| Rendah | 125 | 22 | 17,6 |
| Normal | | 103 | 82,4 |
| Tinggi | | | |
| Eritrosit | | | |
| Rendah | 96 | 52 | 54,2 |
| Normal | | 43 | 44,8 |
| Tinggi | | 1 | 1,0 |
| LED | | | |
| Normal | 49 | 48 | 98 |
| Tinggi | | 1 | 2 |
| Leukosit | | | |
| Rendah | 125 | 17 | 13,6 |
| Normal | | 107 | 85,6 |
| Tinggi | | 1 | 0,8 |
| Basofil | | | |
| Normal | 125 | 94 | 75,2 |
| Tinggi | | 31 | 24,8 |
| Eosinofil | | | |

| Profil Darah | Jumlah subjek | N | % |
|-------------------------|---------------|-----|------|
| Rendah | 125 | 97 | 77,6 |
| Normal | | 28 | 22,4 |
| Tinggi | | | |
| Neutrofil batang | | | |
| Rendah | 125 | 124 | 99,2 |
| Normal | | 1 | 0,8 |
| Tinggi | | | |
| Neutrofil segmen | | | |
| Rendah | 125 | 44 | 35,2 |
| Normal | | 67 | 53,6 |
| Tinggi | | 14 | 11,2 |
| Limfosit | | | |
| Rendah | 125 | 18 | 14,4 |
| Normal | | 72 | 57,6 |
| Tinggi | | 35 | 28,0 |
| Monosit | | | |
| Rendah | 125 | 1 | 0,8 |
| Normal | | 78 | 62,4 |
| Tinggi | | 46 | 36,8 |
| Trombosit | | | |
| Rendah | 125 | 9 | 7,2 |
| Normal | | 109 | 87,2 |
| Tinggi | | 7 | 5,6 |
| NLR | | | |
| Normal | 125 | 104 | 83,2 |
| Tinggi | | 21 | 16,8 |
| Bilirubin total | | | |
| Normal | 19 | 1 | 5,3 |
| Tinggi | | 18 | 94,7 |

PEMBAHASAN

Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk mengetahui manifestasi klinis yang ditemukan pada neonatus yang lahir dari ibu yang terinfeksi COVID-19 pada bulan Juni

2020 – Juni 2021 di Rumah Sakit Yarsi dan Rumah Sakit Pertamina Jaya. Berdasarkan rekam medis yang sudah dikumpulkan dari kedua rumah sakit tersebut, terdapat 139 neonatus yang lahir dari ibu terinfeksi COVID-19.

Karakteristik responden yang dikumpulkan antara lain jenis kelamin, lama rawat, serta hasil RT-PCR. Berdasarkan karakteristik responden, didapatkan 139 kasus neonatus yang lahir dari ibu terinfeksi COVID-19 memiliki nilai rata-rata lama rawat 3,5 hari. Berdasarkan pemeriksaan RT-PCR, ditemukan dua neonatus dengan hasil positif COVID-19. Penelitian sebelumnya bahkan menunjukkan dari 19 neonatus yang diperiksa, tidak ada yang memiliki hasil SARS-CoV-2 RT-PCR positif melalui swab tenggorok, cairan lambung pasca lahir, urin maupun feses (Liu *et al.*, 2020).

Kemudian penelitian lainnya menyebutkan bahwa di antara 255 neonatus yang lahir dari ibu dengan infeksi SARS-CoV-2, lima neonatus di antaranya memiliki hasil positif SARS-CoV-2 (Angelidou *et al.*, 2021). Tidak diketahui apakah adanya transmisi vertikal antara ibu dan neonatus yang menjadi alasan terjadinya infeksi SARS-CoV-2 pada neonatus. Rendahnya angka infeksi SARS-CoV-2 pada neonatus yang lahir dari ibu terinfeksi COVID-19 sesuai dengan pernyataan *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) Amerika Serikat bahwa infeksi SARS-CoV-2 pada neonatus tidak biasa terjadi (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2020).

Laporan dari Cina juga menunjukkan bahwa transmisi vertikal SARS-CoV-2 tidak terjadi. Setelah dilakukan tes pada cairan ketuban, mukus vagina, plasenta, tali pusat, darah tali pusat, dan spesimen tinja,

hasilnya yaitu SARS-CoV-2 negatif. Dalam penelitian lainnya yang dilakukan terhadap tujuh neonatus dengan paparan minimal pasca persalinan yaitu ibu melakukan persalinan secara seksio sesaria, memakai masker dan neonatus dengan segera dipisahkan dari ibu mereka) ditemukan adanya antibodi spesifik virus, tiga di antaranya memiliki kadar Imunoglobulin M (IgM) tinggi, meskipun hasil tes virologi terbukti negatif. Hasil ini menimbulkan pikiran bahwa penularan COVID-19 dapat terjadi secara transplasenta, meskipun hasil IgM sulit untuk diinterpretasikan karena seringnya hasil positif palsu. Tetapi, penelitian ini tidak menguji RT-PCR pada plasenta dan darah tali pusat sehingga transmisi vertikal COVID-19 melalui intrauterin tidak dapat diketahui. Oleh karena itu, dibutuhkan penelitian lebih lanjut mengenai kemungkinan adanya transmisi vertikal intrauterin antara ibu dan neonatus (Amatya *et al.*, 2020).

Manifestasi klinis yang ditemukan pada 139 neonatus antara lain lebih dari setengahnya (52,5%) mengalami ikterik. Ikterik merupakan manifestasi klinis berdasarkan pemeriksaan fisik terbanyak yang ditemukan pada neonatus dalam penelitian ini. Hal ini sesuai dengan studi retrospektif terhadap 288 ibu hamil terkonfirmasi positif COVID-19 dan melakukan persalinan di *King Fahad Medical City*, *Al-Yammamah hospital*, dan *Imam Abdulrahman Al-Faisal hospital*. Median usia ibu hamil pada penelitian yaitu 30 tahun dan median usia gestasi yaitu 38 minggu. Mayoritas ibu hamil melakukan persalinan (70,8%) dan melahirkan bayi tunggal berjumlah 200 neonatus (98%). Pada penelitian tersebut ditemukan

bahwa ikterus adalah gejala yang paling banyak ditemukan pada neonatus yang lahir dari ibu dengan COVID-19 yaitu sebanyak 40,5%. Terdapat komplikasi yang terjadi pada 86 neonatus dan diberi penanganan lebih lanjut di *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU) (43,0%). Tiga neonatus di antaranya memiliki *Intrauterine Growth Restriction* (IUGR) (1,5%), dan 14 neonatus membutuhkan ventilasi mekanik (7,0%). Semua neonatus yang lahir tidak terinfeksi COVID-19 serta tidak ditemukan bukti transmisi vertikal dari ibu yang terkonfirmasi COVID-19 menuju ke neonatus pada studi ini (Al-Matary *et al.*, 2021).

Secara keseluruhan, pada 73 neonatus yang mengalami ikterik, 64 di antaranya lahir *aterm* dan 9 di antaranya lahir *preterm*. Hasil yang didapatkan berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menjabarkan bahwa ikterus fisiologis pada neonatus prematur memiliki persentase >50%, sedangkan ikterus fisiologis pada neonatus yang matur memiliki persentase dengan *range* antara 50%-90% (Prastika *et al.*, 2020).

Manifestasi klinis berupa sesak napas juga ditemukan pada enam neonatus (4,3%) dan merupakan manifestasi klinis terbanyak kedua yang ditemukan. Penemuan ini cukup serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Zhu *et al.* (2020) terhadap sepuluh neonatus yang lahir dari ibu yang memiliki infeksi COVID-19. Ibu hamil yang terinfeksi memiliki median usia 30 tahun dengan *onset* gejala dan persalinan memiliki interval antara 1-6 hari. Tidak ada ibu hamil yang menerima antiviral sebelum persalinan. Ibu hamil yang terinfeksi COVID-19 melahirkan neonatus dengan jenis kelamin laki-laki

berjumlah delapan dan perempuan berjumlah dua. Empat di antara neonatus tersebut lahir cukup bulan sementara enam di antaranya lahir prematur. Penelitian ini justru menemukan bahwa sesak adalah manifestasi klinis terbanyak yang ditemukan pada enam neonatus. Gejala lainnya yang ditemukan yaitu demam pada dua neonatus, jantung berdebar-debar pada satu neonatus, dan muntah. Selain itu, terdapat gejala pada saluran pencernaan yang ditemukan seperti intoleransi menyusu, kembung, menolak ASI, dan perdarahan lambung ditemukan pada empat neonatus (Zhu *et al.*, 2020).

Berdasarkan hasil manifestasi klinis yang ditemukan, tidak ada neonatus yang mengalami gejala demam dan kebanyakan tidak mengalami muntah (95,0%). Manifestasi klinis berupa demam yang tidak ditemukan pada neonatus pada penelitian ini cukup serupa dengan studi kohort pada neonatus yang lahir dari ibu terinfeksi COVID-19 yang dirawat di *Wuhan Children's Hospital* di Wuhan, Cina. Studi ini meneliti 33 neonatus yang lahir dari ibu dengan COVID-19 dan tiga neonatus di antaranya dikonfirmasi positif COVID-19. Tidak ditemukan demam pada 30 neonatus yang tidak terbukti positif COVID-19. Namun, pada tiga neonatus yang terbukti positif COVID-19, dua di antaranya mengalami demam. Pada pasien pertama yang lahir secara sesaria mengalami demam dan letargi pada hari kedua setelah lahir. Pada radiografi dada menunjukkan gambaran pneumonia pada neonatus. Pasien tersebut dilakukan swab nasofaring dan anal dan mendapat hasil positif SARS-CoV-2 pada hari kedua dan keempat setelah lahir.

Setelah hari keenam lahir, pasien dilakukan swab kembali dan mendapat hasil negatif. Pasien kedua lahir secara *sectio caesaria* dan dikonfirmasi juga mengalami COVID-19 maternal. Pasien mengalami letargi, muntah dan demam (Kidszun *et al.*, 2020).

Tidak ditemukan batuk sebagai manifestasi klinis pada seluruh neonatus. Hal ini serupa dengan laporan kasus oleh Tang *et al.* (2020) yang melakukan presentasi kasus pada dua ibu dengan COVID-19 maternal dan didiagnosis pada trimester kedua. Neonatus pertama saat lahir segera diisolasi dari ibunya. Pada hari kedua setelah lahir kulit neonatus menjadi berwarna kekuningan. Akibatnya neonatus segera dipindahkan ke departemen Neonatologi. Saat diperiksa kadar bilirubinnya mencapai 11.3 mg/dL. Tidak ditemukan gejala berupa demam, dyspnea, batuk, maupun gejala lainnya. Segera setelah lahir, neonatus diperiksa serum antibodi IgM dan hasilnya negatif. Tetapi pada hari ketujuh, neonatus diperiksa serum antibodi Immunoglobulin G (IgG) nya dan terbukti positif. Sementara itu, pada neonatus kedua diisolasi dari ibunya juga segera setelah lahir. Neonatus tersebut juga tidak terbukti mengalami gejala apapun dan memiliki hasil IgM negatif. Peneliti menyimpulkan bahwa neonatus tidak memiliki infeksi akut, dan IgG biasanya ditularkan dari ibunya (Tang *et al.*, 2020).

Tidak ada neonatus yang mengalami takikardia. Manifestasi klinis yang ditemukan berbeda dengan studi yang dilakukan oleh Salvatore *et al.* (2020) yang mengidentifikasi semua neonatus yang lahir antara 22 Maret sampai 17 Mei 2020 dan ibu dari neonatus tersebut terbukti positif

SARS-CoV-2. Terdapat 1481 persalinan di antara 22 Maret dan 17 Maret 2020, dengan 116 (8%) ibu terbukti positif SARS-CoV2 melalui pemeriksaan RT-PCR. Dari 120 neonatus yang diidentifikasi, sebanyak 106 neonatus dilakukan *follow up*. Hanya 82 (69%) neonatus yang memiliki data *follow up* yang lengkap dan termasuk kriteria inklusi sebagai analisis akhir studi tersebut. Sejumlah 8% neonatus yang lahir *preterm* dirawat di NICU untuk tindakan perawatan standar. Seluruh neonatus tersebut asimtomatik saat lahir kecuali empat neonatus yang mengalami takikardia *transient* atau takipnea *transient* (Salvatore *et al.*, 2020).

Tidak semua neonatus melakukan hasil pemeriksaan laboratorium. Hal ini menimbulkan perbedaan jumlah responden pada pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium. Sebanyak 125 neonatus dilakukan pemeriksaan laboratorium yakni hemoglobin (Hb), hematokrit, leukosit, basofil, neutrofil batang, neutrofil segmen, limfosit, monosit, trombosit, dan *Neutrophil to Lymphocyte Ratio* (NLR). Selain itu, dari 125 neonatus yang melakukan pemeriksaan laboratorium, terhitung 96 neonatus memiliki hasil pemeriksaan eritrosit, 49 neonatus memiliki hasil pemeriksaan LED, serta 19 neonatus memiliki hasil pemeriksaan bilirubin total.

Berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium, didapatkan 18 dari 19 neonatus yang mengalami peningkatan bilirubin total. Hal ini kemungkinan dapat terjadi karena timbulnya ikterik pada 73 neonatus tersebut merupakan ikterik fisiologis yang normal didapatkan pada bayi baru lahir. Hal ini sesuai dengan penelitian yang

dilakukan Xiong *et al.* (2020) bahwa neonatus yang lahir dari ibu terinfeksi COVID-19 yang diteliti memiliki ikterik fisiologis yang sangat ringan (Xiong *et al.*, 2020).

Berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium yang dikumpulkan, dapat disimpulkan bahwa hasil tersering yang ditemui oleh neonatus yang lahir dari ibu terinfeksi COVID-19 adalah 124 dari 125 neonatus memiliki kadar neutrofil batang rendah (99,2%). Hasil yang ditemukan sesuai dengan penelitian *case series* retrospektif yang dilakukan sebelumnya terhadap lima ibu dan lima anak berdasarkan rekam medis. Data rekam medis yang diambil meliputi informasi demografis, riwayat kontak, riwayat prenatal, gejala klinis, serta pemeriksaan laboratorium rutin dan virologi. Penelitian ini memberikan hasil dua neonatus memiliki gejala yang kemungkinan berhubungan dengan SARS-CoV-2. *Mean* dan median lama rawat di rumah sakit ialah 12,5 hari (*range* 5-21). Penelitian ini juga menemukan terdapat satu dari empat neonatus dengan ibu yang terbukti COVID-19 ditemukan memiliki neutropenia ringan (minimal 800 sel/mmc) yang membaik secara spontan tujuh hari kemudian. Kemungkinan neutropenia terjadi akibat patofisiologi yang berhubungan dengan infeksi sistemik virus, termasuk hambatan hematopoiesis, sekuestrasi granulosit, marginasi dan kerusakan perifer (Olivini *et al.*, 2020).

Neutropenia pada neonatus sebagai hasil pemeriksaan laboratorium terbanyak yang ditemukan berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa hasil pemeriksaan laboratorium terbanyak yang dialami neonatus yaitu kadar bilirubin total yang tinggi yaitu

pada 81 neonatus dari 200 neonatus. Seluruh neonatus terbukti negatif SARS-CoV-2 berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium yang dilakukan. Penelitian ini menunjukkan bahwa limfopenia, neutropenia, trombositopenia, dan kadar hemoglobin yang rendah jarang ditemukan pada neonatus. Neutropenia ditemukan pada 22 neonatus dari 200 neonatus yang diteliti (11%). Sedangkan limfopenia ditemukan pada 14 neonatus (17%), trombositopenia ditemukan pada 11 neonatus (5.5%), dan kadar hemoglobin yang rendah ditemukan pada empat neonatus (2.0%) (Al-Matary *et al.*, 2021).

Di samping itu, 97 dari 125 neonatus mengalami eosinofilia (77,6%), dan 52 dari 96 neonatus memiliki kadar eritrosit rendah (54,2%). Persentase ini disusul oleh hasil pemeriksaan laboratorium berupa neutrofil segmen rendah pada 44 dari 125 neonatus (35,2%), kadar basofil tinggi pada 31 dari 125 neonatus (24,8%), limfopenia pada 18 dari 125 neonatus (14,4%), dan leukositopenia pada 17 dari 125 neonatus (13,6%). Sebagai tambahan, kadar LED tinggi, leukositosis, dan monosit rendah jarang ditemukan pada neonatus. Studi yang meneliti mengenai manifestasi klinis sepuluh neonatus yang lahir dari ibu yang dikonfirmasi memiliki infeksi COVID-19 di Cina mengungkapkan bahwa terdapat komplikasi perinatal berupa kadar trombosit rendah, gawat janin, lahir prematur, serta gangguan fungsi hati (Zhu *et al.*, 2020).

Pada penelitian ini ditemukan mayoritas neonatus memiliki kadar leukosit yang normal yaitu sebanyak 108 dari 125 neonatus (85,6%). Hal ini serupa dengan konsensus yang dilakukan oleh Wang *et al.* (2020)

menyebutkan bahwa hasil pemeriksaan laboratorium mungkin tidak spesifik pada neonatus yang memiliki infeksi COVID-19. Pada pemeriksaan awal darah lengkap dapat ditemukan hitung leukosit yang normal atau menurun, atau limfopenia. Temuan lain yang dapat ditemukan antara lain trombositopenia ringan, dan peningkatan kadar kreatin kinase, alkaline fosfatase alanin aminotransferase, aspartat aminotransferase, dan laktat dehidrogenase (Wang *et al.*, 2020).

Sebanyak 72 dari 125 neonatus (57,6%) yang dilakukan pemeriksaan laboratorium memiliki hasil kadar limfosit normal. Akan tetapi, hasil ini berbeda dengan kasus yang ditemukan oleh Fan *et al.* (2021) mengenai dua dokter yang mengandung dan didiagnosis COVID-19 pada trimester ketiga dan neonatus yang lahir juga dilakukan tes SARS-CoV-2. Pada kasus pertama, seorang dokter berusia 34 tahun dikonfirmasi positif COVID-19 pada 24 Januari 2020 melalui swab nasofaring saat trimester ketiga kehamilan. Pada 31 Januari 2020, ia melahirkan bayi perempuan melalui persalinan sesaria. Neonatus segera dipisahkan dari ibunya setelah lahir dan tidak melakukan kontak *skin-to-skin*. Neonatus mengalami demam dan distensi abdomen. Selain itu, neonatus mengalami limfopenia (16,9%) pada hari ketiga. Kemudian hasil leukosit dan limfosit kembali normal pada 8 Februari 2020. Pada kasus kedua, seorang dokter berusia 29 tahun primigravida terbukti positif SARS-CoV-2 melalui swab nasofaring pada 26 Januari 2020. Bayi yang lahir memiliki pneumonia neonatal ringan dan limfopenia (10,5%). Setelah diberi terapi antibiotik, keadaan klinis dan

laboratorium neonatus membaik setelah dua hari (Fan *et al.*, 2021).

Selanjutnya, mayoritas 109 dari 125 neonatus memiliki kadar trombosit normal (87,2%). Penemuan hasil laboratorium ini sesuai dengan penelitian mengenai tiga neonatus yang dirawat di NICU *Children's Hospital Colorado* dan diidentifikasi positif SARS-CoV-2. Seluruh neonatus lahir cukup bulan dengan usia gestasi 39-40 minggu. Semua neonatus mengalami demam, rhinorrhea dan hipoksia ringan dengan saturasi 80-90%. Neonatus termuda mengalami limfopenia dan peningkatan ringan kadar CRP. Hasil hitung neutrofil menurun saat dirawat. Seluruh hasil pemeriksaan lainnya pada ketiga pasien meliputi hematokrit, trombosit, tes fungsi hati, laktat, dan analisis gas darah dalam batas normal. Tidak ada neonatus yang mengalami komplikasi fatal akibat infeksi (White *et al.*, 2020).

Sebanyak 104 dari 125 neonatus (83,2%) memiliki hasil NLR normal. Jika kadar NLR tinggi dapat mengindikasikan perjalanan penyakit COVID-19 yang parah. Pada kasus neonatus yang diteliti oleh Ergon *et al.* (2021) yang lahir dengan usia gestasi 34 minggu dan ibu berusia 34 tahun terkonfirmasi positif COVID-19. Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa neonatus juga terkonfirmasi positif COVID-19. Peneliti menyimpulkan bahwa pada penelitiannya, hitung limfosit yang menurun secara bertahap dan peningkatan kadar NLR dapat menunjukkan adanya keparahan infeksi SARS-CoV-2 (Ergon *et al.*, 2021).

Pada pemeriksaan laboratorium neonatus tidak dilakukan pemeriksaan *D-dimer*, *Serum Glutamic Oxaloacetic Aminotransaminase* (SGOT), *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT),

ferritin, ureum, kreatinin, serta C-Reactive Protein (CRP). Padahal pemeriksaan laboratorium ini dapat membuktikan adanya infeksi ataupun gangguan fungsi organ yang terjadi pada neonatus. Yaman *et al.* (2021) melakukan penelitian untuk mengidentifikasi gejala klinis neonatus yang positif terinfeksi SARS-CoV-2 dan mengetahui luaran dari neonatus yang lahir dari ibu terinfeksi COVID-19. Sebanyak 41 neonatus yang dicurigai mengalami COVID-19 dilakukan pemeriksaan RT-PCR, dan 12 di antaranya terdeteksi positif SARS-CoV-2. Pemeriksaan laboratorium pada neonatus dilakukan pada hari pertama saat dirawat di NICU. Pemeriksaan laboratorium yang secara umum didapatkan pada neonatus yang terinfeksi SARS-CoV-2 antara lain peningkatan D-dimer (92%), ferritin (42%), dan CRP (8%). Tidak ditemukan peningkatan enzim hati pada seluruh neonatus yang diperiksa. Kadar CRP tertinggi yang diukur mencapai 7,4 mg/dL (Yaman *et al.*, 2021).

Berdasarkan fakta, wabah COVID-19 sangat mirip situasinya dengan wabah penyakit yang menyerang kaum Muslim di masa lalu. Salah satunya adalah wabah penyakit yang muncul saat kaum muslimin menaklukkan Irak dan Syam. Kaum muslim menetap di Negeri Syam setelah melakukan perang di Yarmouk. Kemudian muncul wabah kolera yang memakan sekitar 25.000 korban jiwa (Supriatna, 2020). Oleh karena itu, para ulama, kyai, ustadz, peneliti dan yang lainnya mengaitkan situasi tersebut dengan wabah COVID-19 karena memiliki kesamaan menyebabkan hilangnya ribuan nyawa (Supriatna, 2020). Allah SWT berfirman:

قُلْ لَنْ يُصِيبَنَا إِلَّا مَا كَتَبَ اللَّهُ لَنَا هُوَ مَوْلَانَا وَعَلَى اللَّهِ فَلْيَتَوَكَّلِ الْمُؤْمِنُونَ - ٥١

Artinya:

“Katakanlah: Tidak akan menimpakan kami kecuali apa yang Allah telah tuliskan untuk kami. Dialah pelindung kami dan hanya kepada Allah bertawakal orang-orang yang beriman.” (QS. At-Taubah (9): 51).

Diketahui COVID-19 merupakan penyakit infeksi yang memiliki predileksi salah satunya dalam paru-paru. Allah SWT menjelaskan dalam Surah Yunus ayat 57 bahwa Allah telah mendatangkan penyakit dada kepada hamba-Nya dan memberinya obat. Allah SWT berfirman:

يَا أَيُّهَا النَّاسُ قَدْ جَاءَكُمْ مَوْعِظَةٌ مِنْ رَبِّكُمْ وَبَشَاءٌ لِمَنْ صَدَقَ وَهَدًى وَرَحْمَةٌ لِّلْمُؤْمِنِينَ - ٥٧

Artinya:

“Wahai manusia! Sungguh, telah datang kepadamu pelajaran (Al-Qur'an) dari Tuhanmu, penyembuh bagi penyakit yang ada dalam dada dan petunjuk serta rahmat bagi orang yang beriman.” (QS. Yunus (10):57).

Selanjutnya, beberapa ulama percaya bahwa penyakit ini tidak dapat menyebar dengan sendirinya. Namun Allah SWT punya alasan atas penyebaran penyakit, salah satunya adalah mencampurkan yang sakit dengan yang sehat, sehingga yang sehat bisa tertular. Dalam hal ini dapat dikaitkan dengan neonatus yang mengalami kontak dengan ibunya sehingga muncul manifestasi klinis. Ada alasan lain yang dapat menyebabkan penyakit menyebar (kontak fisik, udara, penglihatan, dll). Sehingga dapat dikatakan, “si Fulan tertular penyakit dari si Alan”. Ini pendapat yang dikuatkan oleh Ibnu Shalah (Supriatna, 2020).

Kesehatan merupakan peranan utama dalam melaksanakan tujuan kehadiran Islam. Konsep kesehatan

jasmani menurut Islam antara lain menjaga thaharah, menjaga makanan yang dikonsumsi, serta rutin berolahraga sebab Allah SWT mencintai orang-orang beriman yang kuat. Islam mengajarkan bahwa setiap Muslim mengajarkan anak-anaknya untuk berlatih memanah, berenang dan berkuda, serta olahraga lainnya yang bermanfaat bagi kesehatan pribadi (Abdurrahman, 2008).

Kedokteran dan Islam memiliki pandangan yang sama mengenai COVID-19, antara lain menerapkan karantina atau isolasi pasien yang terjangkit penyakit penyebab wabah itu sendiri, serta sikap yang seharusnya diterapkan oleh umat Islam adalah pasrah (*tawakkal*) dan ikhtiar. Ikhtiar yang bisa dilakukan yaitu patuh pada protokol dan aturan pemerintah mengenai pencegahan penularan COVID-19. Beberapa ulama percaya bahwa penyakit ini tidak dapat menyebar dengan sendirinya melainkan akibat kontak baik dengan orang sekitar, kontak melalui udara, dan lain-lain. Konsep kesehatan yang disarankan juga sama antara lain menjaga kebersihan, menjaga makanan yang dikonsumsi, serta rutin berolahraga agar kesehatan tetap terjaga dalam menghadapi wabah ini.

Berdasarkan hasil penelitian ini, hipotesis H1 yang telah diajukan dalam penelitian ini diterima yaitu terdapat gejala klinis yang ditemukan pada neonatus yang lahir dari ibu yang terinfeksi COVID-19 dengan ikterik sebagai manifestasi klinis terbanyak (52,5%) berdasarkan hasil pemeriksaan fisik dan kadar neutrofil batang rendah pada sebagai 124 dari 125 neonatus (99,2%) manifestasi klinis terbanyak berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium.

Kekurangan pada hasil pemeriksaan laboratorium yang didapatkan adalah tidak semua neonatus dilakukan pemeriksaan laboratorium di Rumah Sakit Yarsi dan Rumah Sakit Pertamina Jaya Jakarta, sehingga hasil pemeriksaan laboratorium yang didapatkan tidak sama jumlahnya dengan keseluruhan responden yang memenuhi kriteria inklusi. Selain itu, penurunan eosinofil dan neutrofil batang tidak dapat menunjukkan adanya tanda infeksi karena tidak diikuti oleh penurunan leukosit dan limfosit. Dari hasil pemeriksaan laboratorium yang didapatkan hanya 18 neonatus yang mengalami penurunan leukosit sedangkan mayoritas neonatus memiliki kadar leukosit yang normal.

SIMPULAN

Manifestasi klinis yang dapat ditemukan pada neonatus yang lahir dari ibu terinfeksi COVID-19 berdasarkan pemeriksaan fisik antara lain ikterik (52,5%), muntah (5,0%), dan sesak (4,3%). Pemeriksaan laboratorium menunjukkan 124 dari 125 neonatus memiliki kadar neutrofil batang rendah (99,2%), 18 dari 19 neonatus memiliki kadar bilirubin total tinggi (94,7%), dan 52 dari 96 neonatus memiliki kadar eritrosit rendah (54,2%). Persentase ini disusul oleh hasil pemeriksaan laboratorium berupa neutrofil segmen rendah pada 44 dari 125 neonatus (35,2%), kadar basofil tinggi pada 31 dari 125 neonatus (24,8%), limfopenia pada 18 dari 125 neonatus (14,4%), dan leukositopenia pada 17 dari 125 neonatus (13,6%).

Manifestasi klinis terbanyak yang ditemukan pada neonatus yang lahir dari ibu terinfeksi COVID-19 berdasarkan pemeriksaan fisik yaitu

ikterik (52,5%) dan berdasarkan pemeriksaan laboratorium didapatkan kadar neutrofil batang rendah pada 124 dari 125 neonatus (99,2%).

Manifestasi klinis neonatus yang lahir dari ibu yang terinfeksi COVID-19 menurut tinjauan islam adalah musibah yang dapat ditangani dengan pasrah (*tawakkal*) dan ikhtiar. Al-Qur'an memberikan petunjuk bahwa seorang hamba tidak akan ditimpa suatu musibah kecuali Allah SWT telah mentakdirkannya. Ikhtiar yang bisa dilakukan yaitu patuh pada protokol dan aturan pemerintah mengenai pencegahan penularan COVID-19.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada civitas akademika Fakultas Kedokteran Umum Universitas YARSI, pihak Rumah Sakit Yarsi dan Rumah Sakit Pertamina Jaya dan Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas YARSI Angkatan 2018 yang telah mendukung dan membantu kegiatan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Abdurrahman. 2008. *Konsep Kebersihan Dalam Islam* [Internet]. Bandung: Pimpinan Pusat Persatuan Islam. Tersedia dalam: <<http://persis.or.id>> [Diakses 27 Agustus 2021].

Ahn, D. G., Shin, H. J., Kim, M. H., Lee, S., et al. 2020. Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and vaccines for novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 30 (3) March, pp. 313-324.

Al-Matary, A., Almatari, F., Al-Matary, M., Al-Dhaefi, A., et al. 2021. Clinical outcomes of maternal and neonate with COVID-19 infection - Multicenter study in Saudi Arabia.

Journal of Infection and Public Health, 14 (6) March, pp. 702-708.

Amatya, S., Corr, T. E., Gandhi, C. K., Glass, K. M., et al. 2020. Management of newborns exposed to mothers with confirmed or suspected COVID-19. *Journal of Perinatology*, May, pp. 987-996.

Angelidou, A., Sullivan, K., Melvin, P. R., Shui, J. E., et al. 2021. Association of Maternal Perinatal SARS-CoV-2 Infection With Neonatal Outcomes During the COVID-19 Pandemic in Massachusetts. *JAMA Network Open: Pediatrics*, 4 (4) April, pp. 1-14.

Centers For Disease Control and Prevention. 2020. Evaluation and Management Considerations for Neonates At Risk for COVID-19 [Internet]. Tersedia dalam: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/caring-for-newborns.html> [Diakses 27 Agustus 2021].

Ergon, E. Y. E., Akbay, S., Aytemiz, G., Celik, E. C. A., et al. 2021. A novel case of neonatal acute respiratory distress syndrome with SARS-CoV-2 infection: potential perinatal transmission. *Arch Argent Pediatr*, 119 (5) April, pp. e531-e535.

Fan, C., Lei, D., Fang, C., Li, C., et al. 2021. Perinatal Transmission of 2019 Coronavirus Disease-Associated Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: Should We Worry?. *Clinical Infectious Disease*, 72 (5) March, pp. 862864.

Kementerian Kesehatan RI. 2020. *Pedoman dan Pencegahan Coronavirus (COVID-19) Revisi ke-5* [Internet]. Tersedia dalam: <https://covid19.go.id/p/protokol/pedoman-pencegahan-dan-pengendalian-coronavirus-disease-covid-19-revisi-ke-5> [Diakses 21 Desember 2020].

Kidszun, A., Matheisl, D., Tippmann, S., Inthorn, J., et al. 2020. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-

- CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatrics*, 174 (7) July, pp. 722-725.
- Li, N., Han, L., Peng, M., Lu, Y., *et al.* 2020. Maternal and Neonatal Outcomes of Pregnant Women With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia: A Case-Control Study. *Clinical Infectious Diseases*, 71 (16) October, pp. 2035-2041.
- Liguoro, I., Pilotto, C., Bonanni, M., Ferrari, M. E., *et al.* 2020. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *European Journal of Pediatrics*, May, pp. 1029-1046.
- Liu, W., Wang, J., Li, W., Zhou, Z. *et al.* 2020. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19. *Frontiers of Medicine*, 14 (2) March, pp. 193-198.
- Olivini, N., Carducci, F. I. C., Santilli, V., Loris, M. A. D *et al.* 2020. A neonatal cluster of novel coronavirus disease 2019: clinical management and considerations. *Italian Journal of Pediatrics*, 46 (1) December, pp. 1-9.
- Prastika, V. E. A., Sofyana, H., & Cahyaningsih, H. 2020. Gambaran Hubungan Usia Gestasi dengan Kejadian Ikterus Pada Neonatus. *Jurnal Kesehatan Siliwangi*, 1 (1) Desember, pp. 106-115.
- Rasmussen, S. A., Smulian, J. C., Lednický, J. A., Wen, T. S., *et al.* 2020. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 222 (5) February, pp. 415-426.
- Salvatore, C. M., Han, J. Y., Acker, K. P., Tiwari, P., *et al.* 2020. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*, 2020 (4), pp. 721-727.
- Sunarsa, S. 2021. Tinjauan Hukum Islam terhadap Musibah Pandemi Covid-19 dan Implikasinya pada Sikap Umat dalam Menghadapi Wabah Covid-19. *Mutawasith: Jurnal Hukum Islam*, 4 (1) Juli, pp. 1-18.
- Supriatna, E. 2020. Wabah Corona Virus Disease Covid 19 Dalam Pandangan Islam. *SALAM*, 7 (6) Mei, pp. 555-564.
- Tang, J. Y., Song, W. Q., Xu, H., & Wang, N. 2020 No evidence for vertical transmission of SARS-CoV-2 in two neonates with mothers infected in second trimester. *Infectious Diseases*, 52 (12) July, pp. 913-916.
- Wang, Z., Qiang, W., & Ke, H. 2020. *A Handbook of 2019-nCoV Pneumonia Control and Prevention*. Cina: Hubei Science and Technology Press.
- White, A., Mukherjee, P., Stremming, J., Sherlock, L. G., *et al.* 2021. Neonates Hospitalized with Community-Acquired SARS-CoV-2 in a Colorado Neonatal Intensive Care Unit. *Neonatology*, 117 (5) June, pp. 641-645.
- World Health Organization. 2020. *Clinical Management of COVID-19* [Internet]. Interim guidance. World Health Organization. Tersedia dalam: <<https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>> [Diakses 28 Desember 2020].
- Xiong, Y., Zhang, Q., Zhao, L., Shao, J., *et al.* 2020. Clinical and Imaging Features of COVID-19 in a Neonate. *Chest*, 158 (1) July, pp. e5-e7.
- Yaman, A., Kandemir, I., & Varkal, M. A. 2021. Infants infected with SARS-CoV-2 and newborns born to mother diagnosed with COVID-19:

clinical experience. *Irish Journal of Medical Science*, (1971) June.

Zhu, H., Wang, L., Fang, C., Peng, S., *et al.* 2020. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Translational Pediatrics*, 9 (1) February, pp. 51-60.