Profil Klinis dan Luaran Pasien Anak dengan Covid-19 yang Dirawat di Ruang Isolasi Rumah Sakit Umum Daerah Balaraja Selama Gelombang Ketiga

Angelina,¹ Shanaz Novriandina,² Arfianti Chandra Dewi¹ ¹Bagian Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Umum Daerah Balaraja, Tangerang, ²RSUD Balaraja, Tangerang

Latar belakang. Terdapat peningkatan kasus Covid-19 dan angka rawat inap anak selama gelombang pandemi ketiga di Indonesia, Januari sampai April 2022. Banyak hal baru muncul terkait Covid-19 pada anak, tetapi data dan penelitiannya masih terbatas.

Tujuan. Mengetahui profil klinis dan luaran pasien anak yang dirawat inap dengan Covid-19 selama gelombang ketiga.

Metode. Penelitian observasional deskriptif menggunakan data rekam medis dari pasien anak berusia 0-18 tahun terkonfirmasi Covid-19 dengan tes PCR SARS-CoV-2 di ruang isolasi Covid-19 RSUD Balaraja selama bulan Februari - April 2022.

Hasil. Terdapat 23 pasien, terbanyak (43,5%) berusia 1-5 tahun. Gejala tersering adalah demam ≤3 hari (78,3%), gejala respiratori (69,6%), gastrointestinal (69,6%), neurologis (52,2%). Diagnosis kerja terbanyak adalah status epileptikus dan kejang demam (34,8%), diare dan vomitus dengan dehidrasi (26,1%). Satu orang meninggal dan rerata lama rawat 6,3±4 hari. Pasien dengan CRP positif lebih banyak yang dirawat lama. Rerata leukosit dan trombosit pada pasien yang dirawat lama adalah 20.940,0±18.197,9/μL dan 477.400±230.402,5/μL. Kesimpulan. Gejala klinis bervariasi, umumnya lebih dari satu sistem organ. Diagnosis kerja terbanyak berhubungan dengan masalah neurologis. Secara umum luaran pasien baik, pasien dengan gejala respiratori dan CRP positif lebih banyak yang dirawat lama dengan nilai leukosit dan trombosit lebih tinggi. Sari Pediatri 2022;24(3):141-50

Kata kunci: Covid-19, anak, profil klinis, luaran

Clinical Profile and Outcomes of Pediatric Patients with Covid-19 In the Isolation Room at Balaraja General Hospital during the Third Wave

Angelina,1 Shanaz Novriandina,2 Arfianti Chandra Dewi1

Background. There was an increasing number of Covid-19 cases and hospitalization rates among children during the third wave in Indonesia, from January to April 2022. Many novel things have emerged regarding Covid-19 in children, but data and research are still limited. **Objective.** To determine the clinical profiles and outcomes of pediatric patients hospitalized with Covid-19 during the third wave. **Methods.** This is a descriptive observational study using medical records data from patients aged 0-18 years with confirmed positive for SARS-CoV-2 by PCR test, and hospitalized in Covid-19 isolation room of Balaraja General Hospital from February to April 2022. **Results.** There were 23 patients, most of them aged 1-5 years (43.5%). The most common presenting symptoms were fever ≤3 days (78.3%), respiratory (69.6%), gastrointestinal (69.6%), and neurological symptoms (52.2%). The most diagnoses were status epilepticus and febrile seizures (34.8%), diarrhea and vomiting with dehydration (26.1%). There was one death and the mean hospitalization length of stay was 6.3 ± 4 days. Children with positive CRP were more likely to have long periods of stay. The mean leukocytes and platelets in patients with longer periods of stay were $20.940.0\pm18.197.9/\mu$ L and $477.400\pm230.402.5/\mu$ L.

Conclusion. The clinical manifestation was varied and usually involved more than one organ system. The most initial working diagnoses were related to neurological problems. In general, the patient outcomes were good. Patients with respiratory symptoms and positive CRP were more likely to be hospitalized for a longer period. They also had higher leukocyte and platelet values. **Sari Pediatri** 2022;24(3):141-50

Keywords: Covid-19, children, clinical profile, outcome

Alamat korespondensi: Angelina. Bagian Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Umum Daerah Balaraja, Tangerang Jl. Rumah Sakit No.88, Tobat, Kec. Balaraja, Tangerang, Banten. Email: angelina.now@gmail.com

kali ditemukan pada akhir bulan Desember 2019 di kota Wuhan, Cina, yang awalnya dinamai pneumonia Wuhan. Infeksi Covid-19 ini disebabkan oleh Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS CoV-2), dan menyebar dengan cepat ke seluruh dunia hingga akhirnya World Health Organization menyatakan pandemi global pada tanggal 11 Maret 2020.¹ Kasus Covid-19 pertama kali ditemukan di Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020, dan sampai dengan April 2022 tercatat sudah lebih dari 6 juta kasus terkonfirmasi positif dengan total kematian lebih dari 150.000. Selama periode tersebut terdapat tiga kali gelombang peningkatan kasus Covid-19, terakhir terjadi pada bulan Januari hingga April 2022.²

Kelompok usia anak tidak lagi menjadi kelompok yang terprotektif. Sebanyak 13,5% kasus terkonfirmasi positif Covid-19 di Indonesia pada usia 0-18 tahun, dengan tingkat mortalitas sebesar 1,2%.3 Berdasarkan data dari Centers and Disease Control and Prevention (CDC), selama bulan Desember 2021 hingga Februari 2022, pada saat varian Omicron SARS-CoV-2 mendominasi di Amerika Serikat, terjadi peningkatan angka rawat inap di rumah sakit sebesar 5 kali lipat pada anak usia 0-4 tahun, dan 2 kali lipat pada anak usia 5-11 tahun. 4,5 Berbagai hal baru muncul sejalan dengan peningkatan kasus Covid-19 pada anak, tetapi data dan penelitian mengenai Covid-19 pada anak masih terbatas. Manifestasi klinis, faktor prediktor luaran, komplikasi serta dampak jangka panjang Covid-19 pada anak masih terus diteliti. Penelitian ini diharapkan dapat memperkaya informasi mengenai manifestasi klinis dan luaran pasien anak yang dirawat inap dengan Covid-19.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif yang menggambarkan profil klinis dan luaran pasien anak dengan Covid-19. Pengambilan data dilakukan selama bulan Februari 2022 sampai bulan April 2022, dengan kriteria inklusi adalah semua pasien anak berusia 0-18 tahun yang terkonfirmasi Covid-19 dengan tes PCR SARS-CoV-2 yang dirawat di ruang isolasi Covid-19 Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Balaraja. Pengambilan data dihentikan setelah tidak ada kasus Covid-19 yang masuk perawatan dalam satu bulan terakhir. Data diperoleh secara sekunder melalui

rekam medis, meliputi usia, jenis kelamin, riwayat komorbiditas, berat badan (BB), gejala klinis, diagnosis kerja awal, hasil pemeriksaan laboratorium, tata laksana selama perawatan, dan lama rawat.

Data berat badan dikategorikan sesuai berat badan menurut usia (BB/U) menggunakan kurva pertumbuhan. Pada anak berusia < 5 tahun digunakan kurva WHO 2006, dikategorikan BB kurang bila nilai z score BB/U < -2SD, dan risiko BB lebih bila z score BB/U > 2 SD. Untuk anak berusia > 5 tahun digunakan kurva CDC 2000, dikategorikan kurang bila persentase BB aktual terhadap persentil 50th BB/U <90%, dan dikategorikan lebih bila persentase BB aktual terhadap persentil 50th BB/U >110%.6-8 Gejala klinis adalah keluhan subyektif yang dirasakan pasien berkaitan dengan manifestasi penyakitnya, diperoleh berdasar anamnesis dokter jaga saat pertama kali di unit gawat darurat (UGD). Pada gejala sesak dimasukkan pasien dengan hipoksemia, ditandai dengan saturasi oksigen <94% menggunakan oksimetri nadi. Diagnosis kerja awal adalah diagnosis indikasi rawat oleh dokter jaga UGD setelah berkonsultasi dengan dokter penanggung jawab pasien (DPJP). Data hasil pemeriksaan laboratorium meliputi darah rutin (hemoglobin, leukosit, trombosit), neutrophyl to lymphocite ratio (NLR), elektrolit (natrium, kalium, klorida), gula darah sewaktu (GDS), D-dimer, dan C-reactive protein (CRP). Hasil pemeriksaan laboratorium ini merupakan hasil pemeriksaan pertama kali saat perawatan di rumah sakit. Tata laksana selama perawatan meliputi pemberian suplementasi oksigen, medikamentosa spesifik berupa antivirus, antibiotik, dan kortikosteroid. Luaran pasien dinilai berdasar lama rawat di rumah sakit, dilakukan perhitungan rerata lama rawat lalu dikelompokkan pasien dengan lama rawat di bawah angka rerata dan di atas sama dengan angka rerata. Pengolahan data deskriptif dilakukan menggunakan Statistical Package for Social Science (SPSS) 25.0 dan disajikan dalam bentuk tabel.

Hasil

Selama bulan Januari sampai April 2022 terdapat 26 orang yang dirawat di bangsal isolasi anak Covid-19 RSUD Balaraja. Sebanyak 24 pasien dengan hasil pemeriksaan uji cepat swab nasofaring antigen Covid-19 yang positif, 1 pasien dengan hasil pemeriksaan uji cepat

serologi antibodi imunoglobulin-M (IgM) yang reaktif terhadap SARS-CoV-2, dan 1 pasien dirawat berdasar klinis yang sugestif terhadap pneumonia Covid-19. Terhadap semua pasien dilakukan pengambilan sampel swab nasofaring kembali untuk pemeriksaan PCR SARS-CoV-2 di Laboratorium Kesehatan Daerah (Labkesda) Kabupaten Tangerang.

Sebanyak 23 pasien terkonfirmasi Covid-19 melalui pemeriksaan swab nasofaring PCR SARS-CoV-2 yang positif. Sebagian besar pasien berusia 1-5 tahun, dan berjenis kelamin laki-laki. Sebanyak 6 pasien (26%) memiliki riwayat kejang demam, dan satu di antaranya dengan keterlambatan perkembangan. Satu pasien dengan penyakit jantung bawaan berupa defek septum ventrikel dan atrium. Hampir 40% pasien memiliki masalah berat badan bila merujuk berdasar usia (Tabel 1). Lebih dari 80% pasien datang dengan demam, dan umumnya awitan terjadi kurang dari sama dengan 3 hari. Hampir 70% pasien memiliki gejala respiratori dan gastrointestinal, dengan gejala respiratori terbanyak adalah batuk dan gejala gastrointestinal terbanyak adalah muntah. Lebih dari 50% pasien dengan gejala neurologi, yang sebagian besar adalah kejang (Tabel 2). Terdapat beberapa pasien dengan keluhan khusus lain; 1 orang dengan edema pada wajah dan ekstremitas,

2 orang dengan epistaksis, dan 1 orang dengan lesi kulit berupa vesikel generalisata. Diagnosis kerja awal terbanyak adalah diare/vomitus akut dengan dehidrasi dan kejang demam.

Pemeriksaan darah rutin dilakukan pada semua pasien, sedangkan pemeriksaan lainnya disesuaikan dengan indikasi klinis pasien. Nilai rerata dan nilai tengah masing-masing pemeriksaan laboratorium tertera pada Tabel 3. Sebelas pasien dilakukan pemeriksaan D-dimer, 1 orang dengan nilai D-dimer sangat rendah (<0,19 μg/mL) sehingga tidak dimasukkan dalam perhitungan rerata dan nilai tengah D-dimer. Pada 17 pasien dilakukan pemeriksaan CRP secara semikuantitatif, dan sebagian besar memiliki hasil negatif. Lebih dari 50% pasien mendapat terapi suplementasi oksigen, dan sebagian besar pasien tidak mendapat terapi antivirus ataupun kortikosteroid. Hampir 80% pasien mendapat terapi antibiotik, terbanyak adalah seftriakson (Tabel 4). Satu orang pasien berusia 24 hari mendapat terapi antibiotik kombinasi ampisilin sulbaktam dan gentamisin saat awal masuk perawatan, yang selanjutnya diubah menjadi sefotaksim dan amikasin.

Satu orang pasien dengan diagnosis kerja KAD meninggal dunia kurang dari 48 jam masa perawatan, satu orang dirujuk ke rumah sakit lain, dan tiga orang

Tabel 1. Data karakteristik pasien

Variabel	Kategori	N	%
Usia	0-28 hari	1	4,3
	29 hari-12 bulan	6	26,1
	1-5 tahun	10	43,5
	6-10 tahun	1	4,3
	11-18 tahun	5	21,7
Jenis kelamin	Laki-laki	13	56,5
	Perempuan	10	43,5
Riwayat komorbiditas	Ada	10	43,5
	Penyakit jantung bawaan	1	
	Gangguan perkembangan	1	
	Epilepsi	1	
	Kejang demam	6	
	Labiopalatoskisis	1	
	Riwayat prematuritas	1	
	Tidak	13	56,5
Berat badan menurut usia	BB kurang	8	34,8
	BB normal	14	60,9
	Risiko BB lebih	1	4,3

Tabel 2. Manifestasi dan diagnosis klinis pasien

Klinis	Kategori	N	%
Demam	Awitan ≤3 hari	18	78,3
	Awitan >3 hari	2	8,7
	Tidak	3	13,0
Gejala respiratori	Ada	16	69,6
	Batuk	12	
	Pilek	3	
	Sesak/hipoksemia	8	
	Nyeri tenggorok	1	
	Napas berbunyi	1	
	Tidak	7	30,4
Gejala gastrointestinal	Ada	16	69,6
	Diare	8	
	Mual	7	
	Muntah	11	
	Nyeri abdomen	2	
	Distensi abdomen	1	
	Tidak	7	30,4
Gejala neurologi	Ada	12	52,2
, ,	Nyeri kepala	1	
	Trauma kepala	1	
	Kejang	9	
	Penurunan kesadaran	4	
	Tidak	11	47,8
Diagnosis kerja	Status epileptikus	3	13,1
	Kejang demam	5	21,7
	Bronkopneumonia	4	17,4
	Diare/vomitus dengan dehidrasi	6	26,1
	Lain-lain*	5	21,7

^{*}varisela zoster, glomerulonefritis akut pasca Streptokokus, ketoasidosis diabetikum (KAD), cedera kepala, apendisitis akut

Tabel 3. Profil pemeriksaan laboratorium

Parameter laboratorium	Rerata <u>+</u> SD (N)	Median (min-maks)
Hemoglobin (g/dL)	11,3±1,8 (23)	11,1 (8,5-15,2)
Leukosit (/μL)	14.455,6±10.345,3 (23)	11.720 (5.550-50.480)
NLR	2,85±2,03 (22)	2,21 (0,6-8,0)
Trombosit (/µL)	334.782,6±155.269,5 (23)	325.000 (41.000-803.000)
Natrium (mmol/L)	134,5±3,5 (22)	135 (127-140)
Kalium (mmol/L)	4,5±0,9 (22)	4,3 (2,8-8,0)
Klorida (mmol/L)	105,7±3,7 (22)	106 (99-114)
Gula darah sewaktu (g/dL)	118,9±127,3 (23)	94 (75-700)
D-dimer (µg/mL)	2,4±2,8 (10)	1,1 (0,3-8,2)
CRP (mg/L)*	Negatif	10 (58,8)
-	8-16	4 (23,5)
	16-32	2 (11,8)
	32-64	1 (5,9)

Tabel 4. Tatalaksana pasien

Jenis terapi		N (%)
Suplementasi oksigen	Nasal kanul aliran rendah	8 (34,8)
	Sungkup oksigen	2 (8,7)
	Ventilasi mekanik invasive	2 (8,7)
	Tidak ada	11 (47,8)
Obat antivirus	Remdesivir	5 (21,7)
	Asiklovir	1 (4,3)
	Tidak ada	17 (73,9)
Obat antibiotik	Seftriakson	16 (69,6)
	Meropenem	1 (4,3)
	Antibiotik kombinasi	1 (4,3)
	Tidak ada	5 (21,7)
Kortikosteroid	Metilprednisolon	2 (8,7)
	Deksametason	1 (4,3)
	Tidak ada	20 (87,0)

Tabel 5. Luaran pasien dan faktor terkait

Variabel	Kategori	Lama rawat <6 (%) N (%)	Lama rawat ≥6 (%) N (%)
Jenis kelamin	Perempuan	6 (33,3)	1 (5,6)
	Laki-laki	7 (38,9)	4 (22,2)
Usia	≤ 5 tahun	10 (55,6)	4 (22,2)
	>5 tahun	3 (16,7)	1 (5,5)
Komorbiditas	Ya	5 (27,8)	2 (11,1)
	Tidak	8 (44,4)	3 (16,7)
BB menurut usia	BB normal	8 (44,4).	2 (11,1)
	BB kurang/lebih	5 (27,8)	3 (16,7)
Gejala respiratori	Ada	7 (38,9)	5 (27,8)
	Tidak	6 (33,3)	0 (0,0)
Gejala gastrointestinal	Ada	9 (50,0)	4 (22,2)
	Tidak	4 (22,2)	1 (5,6)
Gejala neurologi	Ada	7 (38,9)	1 (5,6)
	Tidak	6 (33,3)	4 (22,2)
Terapi antivirus	Ya	1 (5,6)	4 (22,2)
	Tidak	12 (66,6)	1 (5,6)
Nilai CRP (n=13)	Positif	2 (15,4)	3 (23,1)
	Negatif	6 (46,1)	2 (15,4)

Parameter laboratorium	Lama rawat <6 Rerata <u>+</u> SD (N)	Lama rawat ≥6 Rerata±SD (N)
Hemoglobin (g/dL)	11,0±1,7 (13)	11,6±1,8 (5)
Leukosit (/μL)	12.372,3±5.765,9 (13)	20.940,0±18.197,9 (5)
Trombosit (/μL)	308.769,2 <u>+</u> 111.541,6 (13)	477.400 <u>+</u> 230.402,5 (5)
NLR	2,70±1,6 (12)	2,5 <u>+</u> 2,6 (5)
Natrium (mmol/L)	135,6 <u>+</u> 3,6 (12)	135,4 <u>+</u> 2,4 (5)
Kalium (mmol/L)	4,3 <u>+</u> 0,6 (12)	5,1 <u>±</u> 1,2 (5)
Klorida (mmol/L)	104,9 <u>+</u> 3,9 (12)	108,2 <u>+</u> 3,8 (5)
Gula darah sewaktu (g/dL)	88,5 <u>+</u> 10,9 (13)	97 <u>+</u> 17,2 (5)
D-dimer (µg/mL)	2,4 <u>+</u> 3,3 (5)	2,6 <u>+</u> 3,0 (4)

Keterangan: BB: berat badan, CRP: C-reacative protein; NLR: neutrophyl to lymphocite ratio

pulang atas permintaan sendiri. Rerata lama perawatan 18 pasien lainnya adalah 6,3±4 hari, dengan nilai tengah 4 (3-25) hari. Terdapat 13 pasien dengan lama rawat inap kurang dari 6 hari, dan 5 orang dirawat selama lebih dari sama dengan 6 hari.

Pembahasan

Kelompok usia 1-5 tahun merupakan kelompok anak terbanyak yang dirawat inap di RSUD Balaraja selama gelombang ketiga kasus Covid-19 pada bulan Januari hingga April 2022. Data ini berbeda dengan data awal pandemi, kelompok usia 11-18 tahun merupakan kelompok anak terbanyak yang terinfeksi Covid-19. 10 Pergeseran kelompok usia ini juga terjadi di Amerika Serikat selama periode varian Omicron (B.1.1.529) SARS-CoV-2 bulan Desember 2021 sampai Februari 2022.^{4,5} Salah satu kemungkinan yang dapat menjelaskan pergeseran kelompok usia ini adalah adanya program vaksinasi Covid-19 yang sudah dimulai untuk anak usia 6-11 tahun di Indonesia sejak bulan Desember 2021. Hal ini menjadikan anak berusia ≤5 tahun menjadi kelompok yang lebih rentan terinfeksi, apalagi penggunaan alat pelindung diri seperti masker pada anak berusia 2 tahun belum menjadi suatu keharusan.

Sebanyak kurang lebih 40% pasien memiliki komorbiditas dan BB menurut usia yang tidak normal. Berbagai data penelitian secara konsisten menunjukkan bahwa komorbiditas meningkatkan risiko terjadinya infeksi berat dan mortalitas akibat Covid-19 pada anak. Penelitian di Indonesia oleh Soebandrio dkk menunjukkan bahwa anak terkonfirmasi positif Covid-19 yang memiliki komorbiditas tidak satu pun

yang asimtomatik. Laporan data Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) juga menunjukkan bahwa malnutrisi merupakan komorbiditas terbanyak yang ditemukan pada anak yang meninggal akibat Covid-19. Malnutrisi membuat anak lebih berisiko tinggi terkena infeksi akibat kurangnya sistem imunitas, dibandingkan dengan anak yang non-malnutrisi.¹²

Gejala klinis yang ditemukan pada pasien bervariasi, banyak di antaranya memiliki gejala lebih dari satu sistem organ. Diagnosis kerja utama saat awal masuk perawatan justru lebih didominasi dari luar sistem respiratori. Hasil ini sejalan dengan penelitian lain yang menunjukkan bahwa manifestasi Covid-19 pada anak memang seringkali bersifat atipikal dan melibatkan ekstra-pulmonal. Reseptor angiotensinconverting enzyme-2 (ACE-2), tempat menempelnya glikoprotein spike (S) SARS-CoV-2 untuk masuk ke dalam sel pejamu, banyak ditemukan pada sel alveolar paru dan sel epitel usus halus sehingga manifestasi gastrointestinal menjadi manifestasi tersering yang ditemukan setelah gejala klasik respiratori, seperti batuk dan sesak. 10,13-17 Gejala neurologis ditemukan pada lebih dari 50% pasien, dengan kejang merupakan gejala terbanyak. Komorbiditas dan diagnosis kerja awal terbanyak juga berhubungan dengan masalah neurologi, yaitu kejang demam dan epilepsi. Terdapat tiga anak mengalami status epileptikus, dua anak memiliki riwayat kejang demam dan satu riwayat epilepsi. Hasil ini sangat berbeda dengan data Soebandrio dkk pada awal masa pandemi di Indonesia, yakni tidak satu pun anak berusia di bawah 18 tahun yang terinfeksi Covid-19 mengalami gejala kejang. 10 Perbedaan dapat disebabkan karena kapasitas pemeriksaan swab PCR SARS-CoV-2 pada awal masa pandemi di Indonesia sangat rendah,

sehingga pemeriksaan dilakukan sangat selektif dan banyak kasus tidak terdiagnosis. Anak bukan merupakan kelompok prioritas untuk dilakukan pemeriksaan swab PCR SARS-CoV-2, hanya mereka yang berkontak erat dengan kasus konfirmasi Covid-19 atau mengalami demam dengan gangguan sistem pernapasan setelah berpergian ke wilayah transmisi lokal yang diutamakan untuk diperiksa. ^{12,18}

Data penelitian dari negara lain menunjukkan bahwa kejang dapat merupakan manifestasi utama Covid-19 pada anak, dengan prevalensi berkisar antara 2-6%. 13,17,19 Penelitian di Banjarmasin oleh Hartoyo dkk yang mengambil data sampai dengan April 2021 juga menunjukkan bahwa sebanyak 6% anak yang dirawat inap dengan Covid-19 bermanifestasi sebagai kejang.²⁰ Prevalensi kejang yang jauh lebih tinggi pada penelitian ini (39%) dapat disebabkan karena faktor strain virus yang beredar dan predisposisi genetik pada populasi yang berbeda. 19 Ludvigsson 21 melaporkan 4 kasus anak dengan Covid-19 dan kejang yang masuk perawatan hanya dalam kurun waktu 1 minggu pada pertengahan bulan Januari 2022 di Swedia. Keempat kasus ini diyakini merupakan varian Omicron, mengingat varian tersebut sedang mendominasi Swedia saat itu. Penelitian Cloete dkk²² saat gelombang keempat Covid-19 di Afrika Selatan, yang juga diduga didominasi oleh varian Omicron, mendapati kejang sebagai indikasi rawat inap tersering pada anak (20%). Namun demikian, penelitian ini tidak dapat membuktikan bahwa SARS-CoV-2 merupakan penyebab utama terjadinya kejang. Penelitian kami juga tidak mencari jenis varian SARS-CoV-2 pada anak yang terkonfirmasi positif, masih dibutuhkan banyak penelitian lebih lanjut terkait tingginya prevalensi kejang pada anak dengan Covid-19.

Pasien dengan gejala neurologi memiliki luaran yang baik, hanya 12,6% pasien dengan gejala neurologi yang dirawat lebih dari 6 hari. Hal ini serupa dengan penelitian lain yang menunjukkan bahwa pasien anak yang datang dengan kejang tidak satu pun mengalami infeksi Covid-19 berat, serta tidak terdapat perbedaan lama masa perawatan yang signifikan antara anak yang kejang dan tidak kejang. 19,21 Sebanyak 41,6% pasien dengan gejala respiratori dan 30% pasien dengan gejala gastrointestinal dirawat lebih dari 6 hari. Analisis statistik untuk menilai hubungan signifikansi gejala sistem organ tertentu dengan lama masa perawatan tidak dapat dilakukan karena jumlah sampel yang sangat sedikit pada penelitian ini. Namun demikian, nampaknya pasien dengan gejala respiratori lebih

banyak yang dirawat lama dibandingkan dengan pasien gejala lainnya. Penelitian lain tidak membandingkan secara umum gejala respiratori dengan gejala lain, tetapi adanya manifestasi sesak atau hipoksia pada saat awal merupakan prediktor kuat terjadinya Covid-19 berat dan masuk ruang perawatan intensif (ICU).^{17,23}

Terdapat 5 pasien dengan diagnosis kerja yang dipikirkan tidak berkaitan langsung dengan Covid-19. Kasus koinsidens Covid-19 pada anak yang dirawat inap cukup banyak ditemukan seiring dengan transmisi virus yang cepat dan tingkat deteksi yang meningkat. 17,22 Pada saat penelitian ini dilakukan pemeriksaan swab antigen SARS-CoV-2 sudah menjadi protokol rutin rumah sakit untuk semua pasien yang masuk perawatan UGD. Satu pasien yang mengalami cedera kepala akibat kecelakaan rumah tangga diyakini mengalami koinsiden Covid-19. Empat pasien lainnya memiliki penyakit yang dilatarbelakangi infeksi (varisela zoster, GNAPS, apendisitis akut, KAD). Kondisi ini tidak dapat dipastikan tidak berhubungan dengan Covid-19 secara etiopatofisiologi, apalagi penegakan diagnosis terutama dilakukan berdasarkan klinis. Marzano dkk²⁴ melaporkan 22 kasus Covid-19 dengan manifestasi eksantema yang mirip dengan varisela, tetapi tidak dilakukan pemeriksaan identifikasi virus pada lesi kulit tersebut. Hal tersebut menunjukkan bahwa banyak manifestasi dan perjalanan Covid-19 yang mungkin belum dapat dipahami secara pasti. Penegakan koinfeksi pada masa pandemi Covid-19 memang merupakan tantangan tersendiri karena adanya keterbatasan dalam metode diagnostik etiologi.25

Sebagian besar pasien yang dirawat tidak mendapat terapi antivirus, dari 5 pasien yang mendapat remdesivir, 1 orang pulang atas permintaan sendiri dan 4 lainnya dirawat dengan durasi lebih dari 6 hari. Terapi antivirus tidak direkomendasi untuk rutin diberikan pada pasien anak dengan Covid-19, sampai dengan selesai waktu pengambilan data pasien penelitian ini, remdesivir merupakan satu-satunya antivirus yang mendapat izin penggunaan darurat untuk anak terkonfirmasi Covid-19 yang dirawat inap oleh The Food and Drug Administration (FDA). Berbagai laporan penelitian menunjukkan bahwa remdesivir memiliki efikasi dan keamanan yang baik untuk anak dengan gejala berat Covid-19 atau memiliki komorbiditas, meskipun belum didukung dengan uji kontrol terkendali.26,27 Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) sendiri merekomendasikan pemberian anti SARS-CoV-2 pada anak harus dengan mempertimbangkan derajat beratnya penyakit,

komorbiditas, serta persetujuan orangtua.²⁸

Berbeda dengan antivirus, sebagian besar pasien justru mendapat terapi antibiotika, serupa dengan penelitian lain yang menunjukkan 50-80% anak yang dirawat inap dengan Covid-19 mendapat terapi antibiotika.^{20,29–31} Salah satu alasan tingginya pemberian antibiotika adalah kesulitan membedakan Covid-19 berat dengan koinfeksi bakteri, terutama pada saat awal masuk rumah sakit. 30,32 Penelitian Raychaudhuri dkk³¹ menunjukkan adanya beberapa faktor prediktor kuat terjadinya koinfeksi, seperti demam lebih dari 5 hari, komorbiditas keganasan, syok, kejang, gangguan kesadaran, netrofil >10.000/μL, limfopenia, dan CRP >100 mg/dl. Namun demikian, penelitian ini tidak membedakan koinfeksi bakteri atau pun virus lainnya. Pada penelitian kami rerata leukosit pada saat awal masuk 14.000/µL, tetapi kadar NLR masih tergolong rendah (<3) dan tidak ada satu pun pasien memiliki CRP > 100 mg/dl. Tingginya pemberian antibiotik pada anak dengan Covid-19 penting untuk dikaji ulang, apalagi melihat kejadian koinfeksi bakteri pada anak dengan Covid-19 hanya berkisar 7-8%.30-1

Penelitian kami tidak didesain untuk menilai faktor prediktor Covid-19 berat, tetapi secara deskriptif kami mencoba melihat pamareter laboratorium yang mungkin berhubungan dengan luaran pasien, yang dinilai dengan lama masa perawatan. Pasien yang dirawat lama memiliki nilai leukosit dan trombosit yang lebih tinggi, tetapi nilai hemoglobin dan NLR tidak cukup berbeda dengan pasien yang dirawat kurang dari 6 hari. Pemeriksaan darah rutin untuk membedakan tingkat keparahan Covid-19 pada anak menunjukkan hasil inkonsisten. Penelitian Fernandes dkk menunjukkan anak Covid-19 dengan gejala respiratori dan leukosit yang meningkat risiko lebih tinggi untuk mengalami Covid-19 berat. 17 Namun demikian, penelitian Lu dkk³³ menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara nilai leukosit dan trombosit dengan tingkat keparahan Covid-19 pada anak. Dewi dkk³⁴ juga melaporkan sebagian besar anak Indonesia yang meninggal dengan terkonfirmasi positif Covid-19 memiliki nilai leukosit dan trombosit yang normal saat awal masuk perawatan. Penelitian Swann dkk²⁹ menunjukkan hasil yang justru berkebalikan dengan penelitian kami, pada penelitian tersebut anak yang masuk ruang perawatan intensif justru secara signifikan memiliki nilai trombosit yang lebih rendah.

Berbeda dengan pemeriksaan darah rutin, tingginya nilai CRP secara konsisten dan signifikan ditemukan pada anak dengan Covid-19 berat.^{17,29,33-6} Hal ini sejalan dengan penelitian kami yang menunjukkan bahwa anak dengan CRP yang positif lebih banyak dirawat lama dibandingkan dengan yang memiliki kadar CRP negatif. Berbagai penelitian menunjukkan adanya peningkatan d-dimer pada anak dengan Covid-19 berat, walaupun hasilnya tidak signifikan. 34-36,37 Kasus Covid-19 berat pada anak lebih sedikit ditemukan bila dibandingkan dengan populasi dewasa sehingga penelitian terkait hal tersebut memang masih terbatas.

Penelitian ini memiliki beberapa kelemahan, antara lain tidak adanya formulir khusus untuk menanyakan gejala klinis pasien anak Covid-19 yang datang ke UGD sehingga ada kemungkinan terdapat gejala klinis vang tertinggal saat anamnesis awal masuk perawatan, mengingat manifestasi Covid-19 bervariasi. Pemeriksaan panjang atau tinggi badan belum rutin dilakukan pada pasien anak yang dirawat inap saat itu sehingga status gizi tidak bisa ditentukan. Selain itu, beberapa parameter laboratorium tidak rutin diperiksakan, standar pemeriksaan yang dilakukan pada pasien anak yang masuk UGD kami adalah darah perifer rutin dan gula darah sewaktu, lain-lain dikerjakan sesuai indikasi. Penelitian lanjutan secara prospektif menggunakan data primer dan dengan jumlah sampel yang lebih besar diperlukan untuk mengatasi berbagai keterbatasan tersebut, tetapi sulit dilakukan pada saat penurunan kasus Covid-19.

Kesimpulan

Pada saat gelombang ketiga kasus Covid-19 di Indonesia kelompok anak berusia 1-5 tahun merupakan kelompok anak terbanyak yang dirawat inap. Gejala klinis pasien bervariasi, dan banyak di antaranya memiliki gejala lebih dari satu sistem organ. Diagnosis kerja utama terbanyak pada saat awal masuk rumah sakit berhubungan dengan masalah neurologi, yaitu kejang demam dan epilepsi. Secara umum luaran pasien yang dirawat inap baik, pasien dengan gejala respiratori dan CRP awal positif lebih banyak yang dirawat lama. Pasien yang dirawat lebih lama juga memiliki nilai leukosit dan trombosit lebih tinggi.

Daftar pustaka

- Liu YC, Kuo RL, Shih SR. Covid-19: The first documented coronavirus pandemic in history. Biomed J 2020;43:328-33.
- World Health Organization. Indonesia-WHO Coronavirus (Covid-19) Dashboard [internet]. 2022 [diakses 15 May 2022]. Didapat dari: https://Covid19.who.int/region/searo/ country/id.
- Satuan Tugas Penanganan Covid-19. Peta Sebaran. 2022 [diakses 15 Mei 2022]. Didapat dari: https://Covid19.go.id/peta-sebaran.
- Marks KJ, Whitaker M, Agathis NT, dkk Hospitalization of infants and children aged 0–4 years with laboratory-confirmed Covid-19—Covid-NET, 14 States, March 2020–February 2022. Morbidity Mortality Weekly Report 2022;71:429.
- Shi DS, Whitaker M, Marks KJ, dkk. Hospitalizations of children aged 5–11 years with laboratory-confirmed Covid-19—Covid-NET, 14 states, March 2020–February 2022. Morbidity Mortality Weekly Report 2022;71:574.
- Sjarif DR. Prinsip asuhan nutrisi pada anak. Dalam: Sjarif DR, Lestari ED, Mexitalia M, Nasar SS, penyunting. Buku Ajar Nutrisi Pediatrik dan Penyakit Metabolik Jilid I. Badan Penerbit IDAI; 2011.h.36-48.
- Unit Kerja Koordinasi Nutrisi dan Penyakit Metabolik Ikatan Dokter Anak Indonesia. Rekomendasi Ikatan Dokter Anak Indonesia: Asuhan nutrisi pediatrik (Pediatric Nutrition Care). Jakarta: IDAI; 2011.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2 Tahun 2020 Tentang Standar Antropometri Anak. Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia; 2020.
- Sockrider M, Evey LW, Grad R, Leong A, Baker J, Gettys A. Oxygen therapy for children. Am J Respir Crit Care Med 2019;199:5-6.
- Soebandrio A, Kusumaningrum T, Yudhaputri FA, Oktavianthi S, Malik SG, Myint KS. Characteristics of children with confirmed SARS-CoV-2 infection in Indonesia. J Clin Virol Plus 2021;1:100027.
- 11. Widjanarko MW, Nindya M, Fernandez G, Jovito A. Comorbidities and Covid-19 severity in pediatric patients: systematic review and meta-analysis. Paediatr Indones 2022;62:51-60.
- Pudjiadi AH, Putri ND, Sjakti HA, dkk. Pediatric Covid-19: report from Indonesian pediatric society data registry. Front Pediatr 2021;981. Doi: https://doi.org/10.3389/fped.2021.716898.
- Parcha V, Booker KS, Kalra R, dkk. A retrospective cohort study of 12,306 pediatric Covid-19 patients in the United States. Scientific Reports 2021;11:1-0.
- Singh P, Attri K, Mahto D, dkk. Clinical Profile of Covid-19 Illness in children-experience from a tertiary care hospital. Indian J Pediatr 2022;89:45-51.
- Puoti MG, Rybak A, Kiparissi F, Gaynor E, Borrelli O. SARS-CoV-2 and the gastrointestinal tract in children. Front Pediatr 2021;67.
- Calitri C, Fumi I, Ignaccolo MG, dkk. Gastrointestinal involvement in paediatric Covid-19 - From pathogenesis

- to clinical management: A comprehensive review. World J Gastroenterol 2021;27:3303 –16.
- Fernandes DM, Oliveira CR, Guerguis S, dkk. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 clinical and syndromes and predictors of disease severity in hospitalized children and youth. J Pediatr 2020;230:23-31.e10.
- Ikatan Dokter Anak Indonesia. Panduan klinis tata laksana Covid-19 pada anak. Edisi 3. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2020.
- Kurd M, Hashavya S, Benenson S, Gilboa T. Seizures as the main presenting manifestation of acute SARS-CoV-2 infection in children. Eur J Epilepsy 2021:89-93.
- Hartoyo E, Ariyani R, Fitri L, Nurfahmayati T, Qotrunnada SA, Rahmiati R. Studi deskriptif dan analitik Covid-19 pada anak di Rumah Sakit Umum Daerah Ulin Banjarmasin. Sari Pediatri 2022;23:290-8.
- Ludvigsson JF. Convulsions in children with Covid-19 during the Omicron wave. Acta Paediatrica 2022;111:1023–6.
- Cloete J, Kruger A, Masha M, dkk. Paediatric hospitalisations due to Covid-19 during the first SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) variant wave in South Africa: a multicentre observational study. Lancet Child Adolesc Health 2022;6:294-302.
- 23. Albuali WH, Alghamdi AA, Aldossary SJ, dkk. Clinical profile, risk factors and 19: a outcomes of pediatric Covid-retrospective cohort multicentre study in Saudi Arabia. BMJ Open 2022;12e053722.
- Marzano AV, Genovese G, Fabbrocini G, dkk. Varicella-like exanthem as a specific Covid-19–associated skin manifestation: Multicenter case series of 22 patients. J Am Academy Dermatol 2020:83:280-5.
- Cimolai N. The complexity of co-infections in the era of Covid-19. SN Comprehensive Clin Med 2021;3:1502-14.
- Wang Z, Zhao S, Tang Y, dkk. Potentially effective drugs for the treatment of Covid-19 or MIS-C in children: a systematic review. Eur J Pediatr 2022;181:2135-46.
- Goldman DL, Aldrich ML, Hagmann SHF, dkk. Compassionate use of remdesivir in children with severe Covid-19. Pediatrics 2021;147:e2020047803.
- Burhan E, Susanto AD, Nasution SA, dkk. Cedera miokardium pada infeksi Covid-19. Pedoman tatalaksana Covid-19. Jakarta: Edisi ke-4. 2022. h.79–85.
- Swann OV, Holden KA, Turtle L, dkk. Clinical characteristics
 of children and young people admitted to hospital with
 Covid-19 in United Kingdom: Prospective multicentre
 observational cohort study. The BMJ 2020;370:3249
- Aguilera-Alonso D, Epalza C, Sanz-Santaeufemia FJ, dkk. Antibiotic prescribing in children hospitalized with Covid-19 and multisystem inflammatory syndrome in Spain: prevalence, trends, and associated factors. J Pediatric Infect Dis Soc 2022; 11:225-8.
- Raychaudhuri D, Sarkar M, Roy A, dkk. Covid-19 and Coinfection in children: The Indian perspectives. J Trop Pediatr 2021;67:1–9.
- Yock-Corrales A, Lenzi J, Ulloa-Gutiérrez R, dkk. High rates of antibiotic prescriptions in children with Covid-19 or multisystem inflammatory syndrome: A multinational

- experience in 990 cases from Latin America. Acta Paediatrica 2021;110:1902-10.
- 33. Lu W, Yang L, Li X, dkk. Early immune responses and prognostic factors in children with Covid-19: a single-center retrospective analysis. BMC Pediatrics 2021;21:1-11.
- 34. Dewi R, Kaswandani N, Karyanti MR, dkk. Mortality in children with positive SARS-CoV-2 polymerase chain reaction test: Lessons learned from a tertiary referral hospital in Indonesia. Int J Infect Dis 2021;107:78.
- 35. Henry BM, Benoit SW, de Oliveira MH, dkk. Laboratory abnormalities in children with mild and severe coronavirus disease 2019 (Covid-19): a pooled analysis and review. Clin Biochem 2020;81:1-8.
- Graff K, Smith C, Silveira L, dkk. Risk factors for severe Covid-19 in children. Pediatr Infect Dis J 2021;40:e137-45
- 37. Samprathi M, Jayashree M. Biomarkers in Covid-19: An Up-To-Date Review. Front Pediatr 2021;8:1-12.