

# Studi Prospektif pada Anak dengan Manifestasi Neurologi yang Terinfeksi SARS-CoV-2 di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito, Yogyakarta

Kristy Iskandar,<sup>1</sup> Agung Triono,<sup>2</sup> Alexandra Widita Swipratami,<sup>2</sup> Yunika Puspa Dewi,<sup>3</sup> Marissa Leviani Hadiyanto,<sup>2</sup> Ignatia Rosalia Kirana,<sup>2</sup> Salsabilla Hasna Mutiara Rizki,<sup>2</sup> Elisabeth Siti Herini<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada/Rumah Sakit Akademik Universitas Gadjah Mada

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Anak, <sup>3</sup>Departemen Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada/ Rumah Sakit Umum Pusat dr. Sardjito, Yogyakarta

**Latar belakang.** Infeksi virus SARS-CoV-2 dilaporkan menyerang anak-anak dengan prevalensi 1-5% kasus di dunia. Manifestasi neurologis dapat terjadi pada fase akut maupun subakut infeksi SARS-CoV-2. Gejala neurologi telah ditemukan pada 9,2% pasien anak dengan COVID-19 dan berhubungan dengan perburukan kualitas hidup serta prognosis pasien.

**Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan kejadian infeksi SARS-COV-2 pada anak dengan manifestasi neurologi di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito pada tahun 2021.

**Metode.** Penelitian deskriptif prospektif ini mengambil subjek pasien berusia 0-18 tahun dengan manifestasi neurologi yang dirawat di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito pada Januari 2021 sampai Januari 2022. Pemeriksaan konfirmasi SARS-CoV-2 dilakukan dengan *swab* tenggorokan dan cairan serebrospinal yang dianalisis melalui *polymerase chain reaction* dan/atau antibodi Immunoglobulin G dan M serum.

**Hasil.** Infeksi SARS-CoV-2 ditemukan pada 45,5% pasien ensefalitis/ensefalopati, 30,3% pasien status epileptikus, 21,2% pasien epilepsi, 21,2% pasien gangguan neuromuskular, dan 12,1% pasien stroke. Delapan belas pasien (54,5%) memenuhi kriteria MIS-C. Tidak ditemukan hubungan signifikan antara luaran pasien dengan insidensi infeksi SARS-CoV-2 ( $p=0,4$ ).

**Kesimpulan.** Infeksi SARS-CoV-2 positif ditemukan cukup tinggi pada pasien dengan manifestasi neurologi. Kejadian *multisystem inflammatory syndrome* meningkat pada pasien anak dengan manifestasi neurologi yang terinfeksi SARS-CoV-2 sehingga memerlukan pengawasan. **Sari Pediatri** 2023;25(1):1-6

**Kata kunci:** MIS-C, COVID-19, infeksi, neurologis

## A Prospective Study of Children Presenting Neurological Manifestations Infected with SARS-CoV-2 in Dr. Sardjito General Hospital, Yogyakarta

Kristy Iskandar,<sup>1</sup> Agung Triono,<sup>2</sup> Alexandra Widita Swipratami,<sup>2</sup> Yunika Puspa Dewi,<sup>3</sup> Marissa Leviani Hadiyanto,<sup>2</sup> Ignatia Rosalia Kirana,<sup>2</sup> Salsabilla Hasna Mutiara Rizki,<sup>2</sup> Elisabeth Siti Herini<sup>2</sup>

**Background.** SARS-CoV-2 has been reported to infect children with prevalence of 1-5% cases worldwide. Neurological manifestations can occur during acute and subacute phases of SARS-CoV-2 infection. Neurological symptoms have been found in 9.2% of COVID-19 pediatric patients, which were associated with worsening quality of life and prognosis.

**Objective.** This study aims to describe SARS-COV-2 infection in children with neurological manifestations at Dr. Sardjito General Hospital in 2021.

**Methods.** This prospective descriptive study consisted of patients aged 0-18 years with neurological manifestations who were treated at Dr. Sardjito General Hospital during January 2021-2022. Confirmation of SARS-CoV-2 infection was carried out by pharyngeal and cerebrospinal fluid swabs which were analyzed using PCR and/or serum IgG and IgM antibodies.

**Result.** SARS-CoV-2 infection was found in 45.5% of encephalitis/encephalopathy patients, 30.3% of status epilepticus patients, 21.2% of epilepsy patients, 21.2% of neuromuscular disorder patients, and 12.1% of stroke patients. Eighteen patients (54.5%) met the MIS-C criteria. No significant association was found between patient outcomes and the incidence of SARS-CoV-2 infection ( $p=0.4$ ).

**Conclusion.** Positive SARS-CoV-2 infection was higher in patients with neurological manifestations. The incidence of MIS-C increased in pediatric COVID-19 patients with neurological disorders, therefore strict monitoring is necessary. **Sari Pediatri** 2023;25(1):1-6

**Keywords:** MIS-C, COVID-19, infection, neurological

---

**Alamat korespondensi:** Elisabeth Siti Herini. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan UGM RSUP Dr. Sardjito, Jl. Farmako, Sekip, Yogyakarta 55281. *Email:* herini\_es@yahoo.com

Pada Desember 2019, dilaporkan adanya coronavirus baru yang diidentifikasi sebagai *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 menyebabkan gejala pernapasan akut pneumonia atipikal yang kemudian dikenal sebagai *coronavirus disease 2019* (COVID-19).<sup>1</sup> Populasi usia anak yang terinfeksi oleh SARS-CoV-2 meliputi 1-5% kasus COVID-19 di dunia, dan 80% kasus COVID-19 pada anak bersifat asimtomatik atau gejala ringan.<sup>2</sup> Namun, terdapat sejumlah kasus *multisystem inflammatory syndrome in children* (MIS-C) pada 39,8% pasien anak COVID-19 yang dirawat di rumah sakit.<sup>3</sup> Kasus MIS-C disebabkan oleh keadaan hiperinflamasi yang terjadi selama infeksi hingga sesudah infeksi SARS-CoV-2, dan kondisi ini dapat melibatkan sistem saraf sentral dan perifer.<sup>3,4</sup>

Pousa dkk<sup>5</sup> melaporkan gejala neurologi dialami oleh 9,2% pasien anak COVID-19. Keluhan neurologi yang dilaporkan berupa nyeri kepala, kelelahan, mialgia, kejang, dan tanda meningeal. Gejala tersering yaitu nyeri kepala (4%), anosmia (2%), kejang (0,7%), dan stroke serebrovaskular (0,7%).<sup>3</sup> Kejadian neurologi pada pasien COVID-19 disertai dengan risiko MIS-C yang mengancam nyawa dapat memengaruhi kualitas hidup dan prognosis pasien. Akan tetapi, hingga saat ini belum ada penelitian yang menganalisis insidensi infeksi SARS-CoV-2 pada pasien anak dengan manifestasi neurologi di Indonesia. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis insidensi infeksi SARS-CoV-2 pada pasien anak dengan manifestasi neurologi.

## Metode

Penelitian ini menggunakan desain prospektif yang berlangsung dari Januari 2021 hingga Januari 2022 di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Sardjito, Yogyakarta. Subjek penelitian adalah pasien berusia 0-18 tahun dengan manifestasi neurologi yang meliputi kejang dan/atau epilepsi, ensefalitis, kelainan neuromuskular, status epileptikus, stroke, ensefalopati, *Guillain-Barre syndrome* (GBS), psikosis, myelitis transversa, dan *acute disseminated encephalomyelitis* (ADEM). Pasien kemudian dilakukan pemeriksaan konfirmasi COVID-19 melalui *swab* tenggorokan dan CSS (cairan serebrospinalis) yang dianalisis melalui *reverse transcription-polymerase chain reaction* (RT-PCR) atau immunoglobulin (Ig) G dan IgM serum antibodi SARS-CoV-2.

Data penelitian diperoleh melalui pengumpulan riwayat klinis, pemeriksaan fisik dan neurologi untuk mengetahui adanya defisit neurologis. Data tambahan berupa data demografi, manifestasi klinis, komorbiditas, pemeriksaan penunjang berupa *magnetic resonance imaging* (MRI), *computed tomography* (CT) scan, dan analisis CSS. Terapi yang diberikan dan luaran diambil dari rekam medis. Sampel darah pasien diambil untuk pemeriksaan serologi SARS-CoV-2 kualitatif dan kuantitatif serta pemeriksaan rasio neutrofil-limfosit, *C-Reactive Protein* (CRP) dan profil koagulasi (*prothrombin time* (PT), *activated partial thromboplastin time* (APTT), kadar fibrinogen, dan D-dimer).

Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik. Tujuan, metode, efek samping yang mungkin terjadi, kemungkinan kejadian tidak diinginkan, dan kerahasiaan pasien telah dijelaskan kepada pasien dan wali sebelum mengisi *informed consent*.

Data diproses dan dianalisis menggunakan *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versi 25. Data ditampilkan sebagai rerata dengan standar deviasi (SD). Analisis data dilakukan dengan analisis univariat yang disajikan dalam distribusi frekuensi, serta analisis bivariat dengan uji *Chi-square* atau *Fisher's exact test* digunakan untuk mencari hubungan antara variabel dengan keluaran klinis. Hubungan dianggap signifikan jika nilai  $p < 0,05$ .

## Hasil

Dalam periode Januari 2021-Januari 2022, telah dilaporkan 74 kasus pasien anak dengan manifestasi neurologi. Tiga puluh tiga pasien (44,6%) terkonfirmasi positif untuk SARS-CoV-2 menggunakan PCR dan/atau antibodi serum. Karakteristik dasar pasien dapat dilihat pada Tabel 1. Proporsi subjek perempuan lebih banyak pada kelompok terinfeksi SARS-CoV-2 (60,6%), sedangkan pada kelompok tidak terinfeksi lebih banyak subjek laki-laki (51,2%). Rerata usia pasien terinfeksi SARS-CoV-2 tidak berbeda bermakna dibandingkan yang tidak terinfeksi SARS-CoV-2 ( $74,90 \pm 72,32$  vs  $83,10 \pm 66,73$ ,  $p = 0,3$ ). Berdasarkan daerah asal, sebagian besar pasien berasal dari Jawa Tengah.

Dari keseluruhan subjek penelitian, 14 pasien (18,9%) dilakukan RT-PCR saja, 39 pasien (52,7%) dilakukan pemeriksaan antibodi saja, dan 21 pasien (28,4%) dilakukan pemeriksaan RT-PCR dan antibodi. Hasil RT-PCR atau antibodi yang positif ditekankan

sebagai infeksi SARS-CoV-2. Terdapat 26 pasien (78,8%) menunjukkan hasil antibodi reaktif dan hanya satu pasien (3%) yang menunjukkan hasil positif pada RT-PCR dan antibodi sekaligus.

Uji RT-PCR juga dilakukan pada sampel CSS. Pada penelitian kami, sebanyak enam pasien dilakukan pungsi lumbal. Seluruh sampel CSS menunjukkan hasil uji RT-PCR negatif (100%).

Pasien anak yang terinfeksi SARS-CoV-2 mengalami manifestasi non-neurologi terbanyak berupa gangguan hematologi dan supresi imun (21,2%). Sementara itu, pada anak-anak yang tidak terinfeksi SARS-CoV-2, manifestasi non-neurologi yang paling umum adalah manifestasi respirasi (17,1%). Tidak ada perbedaan bermakna antar kedua kelompok terkait manifestasi klinis non-neurologi penyerta ( $p > 0,05$ ).

Berdasarkan Tabel 2 diketahui bahwa manifestasi neurologi tidak menunjukkan perbedaan bermakna antara pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 dan tidak terinfeksi SARS-CoV-2 ( $p > 0,05$ ). Pada pasien terkonfirmasi COVID-19, manifestasi neurologi yang sering ditemui yaitu ensefalitis pada 12 pasien (36,4%), diikuti oleh status epileptikus pada 10 pasien (30,3%). Pada pasien anak yang tidak terinfeksi SARS-CoV-2, manifestasi neurologi terbanyak yaitu kelainan neuromuskular pada 13 pasien (31,7%) diikuti oleh ensefalitis pada 9 pasien (21,9%).

Sebagian besar pasien anak dengan manifestasi neurologi mendapatkan oksigenasi, yaitu pada 48,5% pasien terinfeksi SARS-CoV-2 dan 46,3% pasien tanpa infeksi SARS-CoV-2. Terapi terbanyak pada pasien terinfeksi SARS-CoV-2 adalah antikonvulsan (66,7%), sedangkan pada pasien tanpa infeksi SARS-CoV-2 yaitu antibiotik (76,9%). Dukungan pernapasan dan farmakoterapi tidak menunjukkan perbedaan bermakna pada kelompok dengan dan tanpa infeksi SARS-CoV-2 ( $p > 0,05$ ) (Tabel 3).

Pada pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2, 23 pasien membaik dan dipulangkan (69,7%), sedangkan 10 pasien meninggal dunia (30,3%). Dukungan pernapasan berupa ventilasi mekanik invasif memiliki hubungan bermakna dengan luaran pasien ( $p < 0,05$ ) (Tabel 3). Sebanyak 18 pasien (54,5%) berkembang menjadi MIS-C. Dua puluh tiga pasien yang dipulangkan 43,5% memenuhi kriteria MIS-C, sedangkan 10 pasien yang meninggal dunia 80,0% memenuhi kriteria MIS-C. Kejadian MIS-C tidak memiliki hubungan bermakna dengan luaran pasien ( $p = 0,07$ ).

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	Infeksi SARS-CoV-2		p
	Ya (n=33) n, %	Tidak (n=41) n, %	
Jenis kelamin			0,3
Laki-laki	13 (39,4)	21 (51,2)	
Perempuan	20 (60,6)	20 (48,8)	
Usia (bulan)	74,90±72,32	83,10±66,73	0,3
Daerah asal			
Jawa Tengah	20 (60,6)	17 (42,5)	
DIY <sup>a</sup>	9 (27,3)	14 (35,0)	0,5
Jawa Timur	2 (6,1)	5 (12,5)	
Jawa Barat	1 (3,0)	2 (5,0)	
Banten	1 (3,0)	1 (0)	
Riau	0 (0)	1 (2,5)	
Papua	0 (0)	1 (2,5)	
Uji SARS-CoV-2			
RT-PCR	6 (18,2)	8 (19,5)	
nasofaringeal saja			
Antibodi saja	26 (78,8)	13 (31,7)	
RT-PCR	1 (3)	20 (48,8)	
nasofaringeal dan antibodi			
RT-PCR CSS <sup>b</sup>	-	6 (100)	
Manifestasi klinis non-neurologi penyerta			
Manifestasi gastrointestinal <sup>c</sup>	6 (18,2)	6 (14,6)	0,7
Manifestasi hematologi dan supresi imun <sup>d</sup>	7 (21,2)	5 (12,2)	0,3
Manifestasi respirasi <sup>e</sup>	4 (12,1)	7 (17,1)	0,7
Manifestasi jantung dan pembuluh darah <sup>f</sup>	3 (9,1)	4 (9,8)	0,9
Manifestasi ginjal <sup>g</sup>	3 (9,1)	2 (4,9)	0,6

p signifikan jika  $< 0,05$

<sup>a</sup>Daerah Istimewa Yogyakarta

<sup>b</sup>uji RT-PCR CSS hanya dilakukan pada 6 pasien dan hasil negatif

<sup>c</sup>Manifestasi gastrointestinal= diare, perdarahan saluran cerna, dispepsia, konstipasi

<sup>d</sup>Manifestasi hematologi dan supresi imun= *disseminated intravascular coagulation* (DIC), flebitis, anemia, trombositopenia, neutropenia, leukositosis

<sup>e</sup>Manifestasi respirasi= *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), pneumonia, gagal napas, bronkitis

<sup>f</sup>Manifestasi jantung dan pembuluh darah= penyakit Raynaud, hipertensi, penyakit arteri perifer, gagal jantung, efusi perikardium

<sup>g</sup>Manifestasi ginjal= *acute kidney injury*

Tabel 2. Karakteristik manifestasi neurologi pada pasien anak berdasarkan infeksi SARS-CoV-2

Manifestasi neurologi	Infeksi SARS-CoV-2		p value
	Ya (n=33) n, %	Tidak (n=41) n, %	
Ensefalitis/ensefalopati	15 (45,5)	10 (24,3)	0,09
Status epileptikus <sup>a</sup>	10 (30,3)	6 (14,6)	0,1
Epilepsi	7 (21,2)	6 (14,6)	0,4
Kelainan neuromuskular	7 (21,2)	13 (31,7)	0,3
Stroke	4 (12,1)	4 (9,8)	0,7
Kejang demam	3 (9,1)	3 (7,3)	0,7
Mielitis transversa	2 (6,1)	0 (0)	0,3
GBS <sup>b</sup>	1 (3,0)	1 (2,4)	0,8
Psikosis	1 (3,0)	0 (0)	0,4
ADEM <sup>c</sup>	1 (3,0)	0 (0)	0,4

p signifikan jika <0,05

<sup>a</sup>kejang berlangsung ≥5 menit atau >1 kali dalam 5 menit; <sup>b</sup>Guillain-Barre Syndrome; <sup>c</sup>Acute disseminated encephalomyelitis.

Tabel 3. Karakteristik klinis berdasarkan infeksi SARS-CoV-2 dan luaran pasien

Karakteristik	Infeksi SARS-CoV-2		p	Luaran pasien dengan infeksi SARS-CoV-2		p
	Ya (n=33) n, %	Tidak (n=41) n, %		Pulang (n=23)	Meninggal (n=10)	
Dukungan pernapasan						
Oksigenasi	16 (48,5)	19 (46,3)	0,3	13 (56,5)	3 (30,0)	0,3
Ventilasi mekanik invasif	8 (24,2)	8 (19,5)	0,8	2 (8,7)	6 (60,0)	0,006
Ventilasi mekanik non-invasif	1 (3,1)	0 (0)	0,9	1 (4,3)	0 (0)	0,5
Tanpa oksigenasi	8 (24,2)	14 (34,2)	0,5	7 (30,4)	1 (10,0)	0,4
Terapi						
Antikonvulsan	22 (66,7)	24 (61,5)	0,7	15 (65,2)	7 (70,0)	0,7
Antibiotik	21 (63,6)	30 (76,9)	0,2	13 (56,5)	8 (80,0)	0,2
Steroid	19 (57,6)	25 (64,1)	0,5	14 (60,9)	5 (50,0)	0,7
Diuretik	10 (30,3)	15 (38,5)	0,6	7 (30,4)	3 (30,0)	0,9
Inotropik	6 (18,2)	8 (20,5)	0,7	2 (8,7)	4 (40,0)	0,05
LMWH <sup>a</sup>	3 (9,1)	4 (10,3)	0,8	2 (8,7)	1 (10,0)	0,9
Antiviral	5 (15,2)	2 (5,1)	0,2	2 (8,7)	3 (30,0)	0,1
Memenuhi kriteria MIS-C	18 (54,5)	-	-	10 (43,5)	8 (80,0)	0,07
Luaran						
Pulang	23 (69,7)	32 (78,05)	0,4			
Meninggal	10 (30,3)	9 (21,95)				

<sup>a</sup>Low molecular weight heparin

p signifikan jika <0,05

## Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan kejadian infeksi SARS-CoV-2 pada anak dengan manifestasi neurologi. Dari 74 pasien dengan manifestasi neurologi, 33 pasien terkonfirmasi positif untuk SARS-CoV-2 (33,6%). Diagnosis baku emas COVID-19 menggunakan *swab* nasofaringeal yang dilakukan analisis PCR untuk mendeteksi asam nukleat.<sup>4</sup> Namun, pada beberapa kasus, manifestasi neurologi akibat COVID-19 dapat terjadi selama perjalanan penyakit akut hingga pasca infeksi. Oleh karena itu, diperlukan pemeriksaan antibodi pada pasien anak yang mengalami manifestasi neurologi.<sup>5</sup>

Pada penelitian ini, gangguan hematologi dan supresi imun merupakan manifestasi terbanyak pada pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2. Temuan ini mungkin disebabkan oleh respons imun pasca infeksi SARS-CoV-2, di mana SARS-CoV-2 menginduksi respons autoimun setelah periode laten infeksi. Respons tersebut menghasilkan trombositopenia, neutropenia, dan anemia seperti yang dilaporkan pada studi sebelumnya.<sup>6</sup> Studi sebelumnya menemukan bahwa manifestasi hematologi didapatkan pada 6,1% pasien anak dengan COVID-19 dan angka tersebut meningkat hingga 76% pada kejadian MIS-C.<sup>5,10</sup>

Pada studi kami, infeksi SARS-CoV-2 terbanyak ditemukan pada pasien ensefalitis/ensefalopati (45,5%). Ensefalitis merupakan salah satu manifestasi sistem saraf pusat (SSP) akut yang berhubungan dengan infeksi SARS-CoV-2, bersama dengan ADEM dan meningitis. Korelasi antara manifestasi neurologi pada pasien COVID-19 terkait dengan mimikri molekuler epitop SARS-CoV-2 menyerupai antigen myelin sehingga mengaktifkan respons autoimun terhadap myelin saraf.<sup>7</sup> Sekitar 9,2% pasien COVID-19 anak mempunyai keluhan neurologi, seperti sakit kepala, letargi, hipertonus, dan gangguan kognitif.<sup>8,9</sup> Infeksi SARS-CoV-2 telah diasosiasikan dengan penyakit neurologi, seperti ensefalitis, ADEM, GBS, dan perdarahan intraserebral.<sup>10</sup> Adanya penyakit neurologis dan genetik merupakan risiko untuk menderita COVID-19 berat.<sup>11</sup>

Pada penelitian ini, kami melakukan pengujian RT-PCR CSS sebagai modalitas deteksi SARS-CoV-2 pada pasien dengan gejala infeksi neurologi. Sebanyak enam pasien dilakukan RT-PCR CSS, terdiri atas lima pasien didiagnosis ensefalitis dan satu pasien didiagnosis GBS dengan paralisis saraf kranial multipel. Seluruh sampel CSS menunjukkan hasil RT-PCR negatif, tetapi tiga dari enam pasien menunjukkan hasil positif pada pemeriksaan

serologi SARS-CoV-2. Berdasarkan studi sebelumnya oleh Tandon dkk<sup>17</sup> ditemukan bahwa hasil positif pada *swab* nasofaring tidak berkorelasi dengan keberadaan virus pada CSS pada pasien dengan gejala neurologis.

Pada kasus dengan infeksi SARS-CoV-2 yang hanya melibatkan sistem saraf pusat saja, terdapat kemungkinan bahwa SARS-CoV-2 bersifat neuroinvasif yang dapat ditemukan pada otak dan CSS. Mekanisme keterlibatan SSP yaitu virus bergerak *retrograde* dari saraf olfaktorik, kemudian menuju ke SSP melalui sirkulasi limfosit atau sawar darah otak yang permeabel.<sup>16</sup> Dari beberapa studi yang melakukan analisis RT-PCR CSS pada pasien dengan manifestasi neurologis, sebagian besar hasil uji RT-PCR CSS tidak mendeteksi asam ribonukleat (RNA) SARS-CoV-2.<sup>18-21</sup> Beberapa uji RT-PCR CSS menunjukkan hasil positif untuk pasien COVID-19 anak.<sup>17</sup> Meski demikian, keterlibatan SARS-CoV-2 pada SSP masih sering tidak terdiagnosis, sehingga deteksi RNA SARS-CoV-2 pada sampel CSS jarang dilakukan.<sup>22</sup>

Analisis luaran pasien terinfeksi SARS-CoV-2 menunjukkan dukungan pernapasan berupa ventilasi mekanik memiliki hubungan bermakna terhadap luaran pasien. Studi sebelumnya di Brasil melaporkan bahwa tingkat kematian pasien anak yang menerima ventilasi invasif mekanik yaitu 0% pada pasien non-MISC dan 3% pada pasien MISC.<sup>23</sup> Masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk dukungan pernapasan lainnya pada pasien neurologi dengan infeksi SARS-CoV-2.

Pada penelitian ini, MISC dialami oleh 54,5% pasien anak yang terinfeksi SARS-CoV-2. Penelitian sebelumnya menemukan populasi anak-anak dengan riwayat penyakit neurologi berisiko lebih tinggi mengalami komplikasi MISC sebesar 42% dibandingkan 22% pada pasien sehat yang menderita COVID-19 tanpa komorbiditas sehingga MISC merupakan komplikasi yang perlu diwaspadai pada pasien anak yang mempunyai riwayat gangguan neurologi.<sup>12,20</sup>

Keterbatasan penelitian ini adalah ukuran sampel yang kecil sehingga mungkin tidak mewakili populasi pasien anak COVID-19 dengan manifestasi neurologis secara luas. Selain itu, saat berjalannya penelitian ini belum terdapat vaksinasi SARS-CoV-2 sehingga pengukuran antibodi pada penelitian ini dapat digunakan untuk mengonfirmasi riwayat infeksi SARS-CoV-2 pada pasien. Apabila akan dilakukan penelitian lebih lanjut di masa depan, pemeriksaan antibodi sebaiknya mempertimbangkan riwayat vaksinasi SARS-CoV-2 pasien karena dapat memunculkan bias pada hasil antibodi. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif

sehingga tidak menganalisis dampak infeksi SARS-CoV-2 pada pasien anak dengan manifestasi neurologi.

## Kesimpulan

Infeksi SARS-CoV-2 positif ditemukan cukup tinggi pada pasien dengan manifestasi neurologi. Kejadian MISC meningkat pada pasien anak dengan manifestasi neurologi yang terinfeksi SARS-CoV-2 sehingga memerlukan pengawasan.

## Daftar pustaka

1. Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta Biomed* 2020;91:157-160.
2. Parri N, Lenge M, Buonsenso D. dkkChildren with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy. *JAMA - J Am Med Assoc* 2020;15:19-21.
3. Alshahrani MS, Alajwad MH, Alotaibi A, Alqasem RM, Alsadq SA, dkk. Incidence of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) with Covid-19 (SARS-CoV-2): Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Med Health Sci Res* 2021;11:38-43.
4. LaRovere KL, Riggs BJ, Poussaint TY, Young CC, Newhams MM, dkk. Neurologic involvement in children and adolescents hospitalized in the United States for COVID-19 or multisystem inflammatory syndrome. *JAMA Neurol* 2021;78:536-47.
5. Pousa PA, Mendonc TSC, Simões-e-silva AC, Oliveira EA. Extrapulmonary manifestations of COVID-19 in children: a comprehensive review and pathophysiological considerations. *J Pediatr* 2021;97:116-39.
6. Ranabothu S, Onteddu S, Nalleballe K, Dandu V, Veerapaneni K, dkk. Spectrum of COVID-19 in children. *Acta Paediatr Int J Paediatr* 2020;109:1899-900.
7. Li B, Zhang S, Zhang R, Chen X, Wang Y, dkk. Epidemiological and clinical characteristics of COVID-19 in children: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr* 2020;8:1-12.
8. Yu F, Du L, Ojcius DM, Pan C, Jiang S. Measures for diagnosing and treating infections by a novel coronavirus responsible for a pneumonia outbreak originating in Wuhan, China. *Microbes Infect* 2020;22:74-9.
9. Zachariah P, Johnson CL, Halabi KC, Ahn D, Sen AI, dkk. Epidemiology, clinical features, and disease severity in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a children's hospital in New York City, New York. *JAMA Pediatr* 2020;174.
10. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, dkk. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med* 2020;383:334-46.
11. Raychaudhuri D, Sarkar M, Roy A, Roy D, Datta K, dkk. COVID-19 and Co-infection in children: The Indian perspectives. *J Trop Pediatr* 2021;67:1-9.
12. Govil-dalela T, Sivaswamy L. Neurological effects of COVID-19 in children. *Pediatr Clin North Am* 2021;68:1081-91.
13. Siddique R, Khan S, Shabana, Li M, Xue M, dkk. Neurological complications of COVID-19 in children and the associated immunological responses. *J King Saud Univ - Sci* 2022;34:101884.
14. Alcamo AM, McGuire JL, Kanthimathinathan HK, Roa JD, Fink EL. Worldwide epidemiology of neuro-coronavirus disease in children: lessons for the next pandemic. *Curr Opin Pediatr* 2021;33:580-90.
15. 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.
16. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, dkk. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun* 2020;87:18-22.
17. Tandon M, Kataria S, Patel J, Mehta TR, Daimee M, dkk. A comprehensive systematic review of CSF analysis that defines neurological manifestations of COVID-19. *Int J Infect Dis* 2021;104:390-7.
18. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, dkk. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med* 2020;382:2268-70.
19. Pfefferkorn T, Dabitz R, von Wernitz-Keibel T, Aufenanger J, Nowak-Machen M, dkk. Acute polyradiculoneuritis with locked-in syndrome in a patient with Covid-19. *J Neurol* 2020;267:1883-4.
20. Scheidl E, Canseco DD, Hadji-Naumov A, Bereznai, B. Guillain-Barré syndrome during SARS-CoV-2 pandemic: A case report and review of recent literature. *J Peripher Nerv Syst* 2020;25:204-7.
21. Yin R, Feng W, Wang T, Chen G, Wu T, dkk. Concomitant neurological symptoms observed in a patient diagnosed with coronavirus disease 2019. *J Med Virol* 2020;92:1782-4.
22. Salman MA, Mallah SI, Khalid W, Ryan ML, Abousedu YAI, dkk. Characteristics of patients with SARS-CoV-2 positive cerebrospinal fluid: A systematic review. *Int J Gen Med* 2021;14:10385-95.
23. Prata-Barbosa A, Lima-Setta F, Santos GRD, Lanziotti VS, de Castro, REV, dkk. dkkPediatric patients with COVID-19 admitted to intensive care units in Brazil: a prospective multicenter study. *J. Pediatr. (Rio. J)* 2020; 96:582-92.
24. Campbell JJ, Dubois MM, Savage TJ, Hood-Pishchany MI, Sharma TS, dkk. Comorbidities associated with hospitalization and progression among adolescents with symptomatic coronavirus disease 2019. *J Pediatr* 2022;245.