

ARTIKEL PENELITIAN

**FAKTOR RISIKO KEJADIAN PNEUMONIA PADA ANAK DENGAN COVID-19
DI RUMAH SAKIT MUHAMMADIYAH PALEMBANG
(RISK FACTORS OF PNEUMONIA IN CHILDREN WITH COVID-19
IN MUHAMMADIYAH HOSPITAL IN PALEMBANG)**

Muhammad Ari Pranata¹, Hadi Asyik², Mitayani Purwoko³

¹Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang,
Palembang, Sumatera Selatan, Indonesia

²Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah
Palembang, Palembang, Sumatera Selatan, Indonesia

³Departemen Biologi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah
Palembang, Palembang, Sumatera Selatan, Indonesia

Email Korespondensi: mitayani@um-palembang.ac.id

ABSTRAK

COVID-19 (*Corona virus disease-19*) merupakan penyakit infeksi pernafasan berat yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 (*Severe acute respiratory syndrome – Corona virus -2*). COVID-19 dapat disertai pneumonia ataupun tidak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor yang memengaruhi kejadian pneumonia pada anak dengan COVID-19 di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang. Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah observasional analitik dengan desain penelitian *cross sectional*. Data penelitian diperoleh dari rekam medik. Besar sampel penelitian sebesar 126 sampel anak usia 0-17 tahun yang terkonfirmasi COVID-19 menggunakan RT-PCR yang didapatkan menggunakan teknik *total sampling*. Hasil uji *Chi-Square* menunjukkan hubungan antara faktor risiko status gizi kurang-buruk (nilai $p=0,026$ dan $PR=1,693$), status gizi lebih-obesitas (nilai $p=0,014$; $PR=2,405$), usia <5 tahun (nilai $p=0,000$; $PR=3,688$), dan jenis kelamin laki-laki (nilai $p=0,039$; $PR=1,512$) dengan kejadian pneumonia pada anak yang menderita COVID-19. Kesimpulan, kejadian pneumonia pada anak dengan COVID-19 dipengaruhi oleh status gizi, usia, dan jenis kelamin anak. Balita berjenis kelamin laki-laki dengan status gizi kurang atau lebih memiliki kemungkinan yang lebih besar untuk mengalami pneumonia akibat COVID-19.

Kata kunci : COVID-19, faktor risiko COVID-19, pneumonia, status gizi

ABSTRACT

COVID-19 is a disease caused by the SARS-CoV-2 virus, which can cause severe respiratory infections such as pneumonia. This study aims to determine the factors that influence the incidence of pneumonia in children with COVID-19 at Muhammadiyah Palembang Hospital. The type of research used in this study is analytic-observational with a cross-sectional research

design. The incidence of pneumonia, nutritional status, age, and gender were obtained from medical records. The sample size was 126 samples of children aged 0–17 years who were confirmed as having COVID-19 using RT-PCR obtained using the total sampling technique. The Chi-Square test results showed a relationship between malnutrition (p -value = 0.026; PR = 1.693), obesity (p -value = 0.014; PR = 2.405), age 5 years (p -value = 0.000; PR = 3.688), and male sex (p -value = 0.039; PR = 1.512) and the incidence of pneumonia in children suffering from COVID-19. Conclusion: Nutritional status, age, and gender affect the incidence of pneumonia in children with COVID-19. Toddlers of the male sex with less or excess nutritional status are more likely to develop pneumonia due to COVID-19.

Keywords: COVID-19, nutritional status, pneumonia, risk factor of COVID-19

PENDAHULUAN

Merebaknya COVID-19 yang disebabkan oleh infeksi coronavirus 2 (SARS-CoV-2) di Kota Wuhan, Cina, telah menyebar dengan cepat ke seluruh dunia.¹ Coronavirus adalah kumpulan virus yang bisa menginfeksi sistem pernafasan. Pada banyak kasus, virus ini hanya menyebabkan infeksi ringan, seperti flu. Namun, virus ini juga bisa menyebabkan infeksi pernapasan berat, seperti infeksi paru-paru (pneumonia).^{2,3} Salah satu enzim yang meningkat akibat perjalanan penyakit COVID-19 adalah *angiotensin converting enzyme 2* (ACE2). Protein ACE2 ini dapat meningkatkan hiperpermeabilitas vaskular pada penderita COVID-19 dan memicu cedera paru akut yang berat.⁴

Ada banyak bukti dalam literatur bahwa COVID-19 kurang berdampak serius pada anak-anak dibandingkan pada orang dewasa.⁵ Namun tidak dapat dipungkiri bahwa COVID-19 dapat menyebabkan pneumonia. Pneumonia adalah bentuk infeksi saluran pernapasan akut yang

menyerang paru-paru. Ketika seseorang menderita pneumonia, alveoli dipenuhi dengan nanah dan cairan, yang membuat pernapasan terasa sakit dan membatasi asupan oksigen.⁶

Kejadian pneumonia pada anak COVID tidak lepas dari faktor yang memengaruhi meliputi usia muda, jenis kelamin laki-laki, penyakit komorbiditas, koinfeksi dengan penyakit lain.^{7,8} Selain itu, sebuah penelitian kohort multisenter di Eropa menunjukkan bahwa 47% temuan radiologi pada pasien anak dengan COVID-19 menunjukkan kecenderungan pneumonia.⁹ Pneumonia yang dapat terjadi bisa bersifat tipikal ataupun atipikal.⁸ Berdasarkan data pasien di RSUD dr. Raden Soedjono, ditemukan 16 dari 55 pasien pediatri yang menderita COVID-19 mengalami pneumonia dengan gambaran radiologi sebagian besar pneumonia tipikal.¹⁰ Oleh karena besarnya kemungkinan timbulnya pneumonia pada penderita COVID-19, maka peneliti menganalisis hubungan antara status gizi,

usia, dan jenis kelamin dengan kejadian pneumonia pada anak yang menderita COVID-19 di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang.

BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini yaitu observasional analitik dengan desain penelitian *cross sectional*. Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komisi Bioetika, Humaniora, dan Kedokteran Islam Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang Nomor 054/EC/KBHKI/FK-UMP/XI/2022.

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang diambil dari Bagian Rekam Medik Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang. Data pasien COVID-19 pediatrik yang diambil adalah dari bulan Maret 2020 sampai bulan Desember 2021. Besar sampel sebanyak 126 sampel didapatkan menggunakan teknik

total sampling. Kriteria inklusi sampel adalah anak usia 0-17 tahun yang terkonfirmasi COVID-19 menggunakan RT-PCR, tidak memiliki komorbid lain (diabetes, penyakit jantung, penyakit paru-paru kronis, status *immunocompromised*), dan tidak ditemukan infeksi tambahan.

Usia dalam penelitian ini dikategorikan menjadi kurang dari 5 tahun dan 5-18 tahun. Status gizi pasien pediatri ditentukan berdasarkan *Z-score Centre for Disease (CDC)* yang menilai gizi berdasarkan berat badan saat masuk rumah sakit dibandingkan dengan umur saat masuk rumah sakit. Status gizi dikategorikan menjadi gizi buruk, kurang, baik, *overweight*, dan obesitas.

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *Chi-square* atau uji alternatifnya. Tingkat kepercayaan yang digunakan adalah 95% dan tingkat kemaknaan 5%.

Tabel 1 Karakteristik subjek penelitian

| No | Variabel | Frekuensi (orang) | Persentase (%) |
|----|--------------------|-------------------|----------------|
| 1. | Jenis kelamin | | |
| | Laki-laki | 57 | 45,2 |
| | Perempuan | 69 | 54,8 |
| 2. | Usia | | |
| | <5 tahun | 38 | 30,2 |
| | 5-18 tahun | 88 | 69,8 |
| 3. | Status Gizi | | |
| | Gizi buruk | 20 | 15,9 |
| | Gizi kurang | 26 | 20,6 |
| | Gizi baik | 56 | 44,4 |
| | <i>Overweight</i> | 6 | 4,8 |
| | Obesitas | 18 | 14,3 |
| 4. | Kejadian Pneumonia | | |

| No | Variabel | Frekuensi (orang) | Persentase (%) |
|----|-----------|-------------------|----------------|
| | Ada | 37 | 29,4 |
| | Tidak ada | 89 | 70,6 |

HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah dipilih sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan data sebanyak 126 sampel, data tersebut selanjutnya dijadikan sebagai sampel pada penelitian ini.

Berdasarkan Tabel 1, diketahui bahwa dari 126 anak penderita COVID-19 yang terbanyak berjenis kelamin perempuan dengan 69 pasien (54,8%), usia paling banyak pada usia ≥ 5 tahun dengan 88 pasien (69,8%), memiliki status gizi paling banyak yaitu gizi baik dengan 56 pasien (44,4%), dan paling sedikit status gizi *overweight* dengan 6 pasien (4,8%), dan diperoleh kejadian pneumonia sebanyak 37 pasien (29,4%) dan tidak pneumonia sebanyak 89 pasien (70,6%).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan pada Tabel 1 didapatkan hasil bahwa kejadian pneumonia pada anak dengan COVID-19 sebanyak 37 (29,4%). Angka ini lebih rendah dibandingkan sebuah penelitian multisenter di China yang menemukan 40 dari 64 (62,5%) anak yang mengalami COVID-19 menderita komplikasi berupa pneumonia.¹¹ Namun, rendahnya angka kejadian Pneumonia pada anak yang mengalami COVID-19 dalam penelitian ini sesuai dengan penelitian terdahulu yang mendapatkan bahwa kejadian pneumonia pada anak yang menderita COVID-19 sebesar 9,8%.¹²

Tabel 2 Hubungan antara status gizi lebih-obesitas dengan kejadian Pneumonia

| Status Gizi Lebih-Obesitas | Kejadian Pneumonia | | | | Total | Nilai p | PR (CI) |
|----------------------------|--------------------|-------|-----------------|-------|-------|---------|---------------------|
| | Pneumonia | | Tidak Pneumonia | | | | |
| | n | % | n | % | | | |
| Ya | 12 | 32,4 | 12 | 30,3 | 24 | 0,014 | 2,405 (1,229-7,718) |
| Tidak | 25 | 67,6 | 77 | 69,7 | 102 | | |
| Total | 37 | 100,0 | 89 | 100,0 | 126 | | |

Tabel 3 Hubungan antara status gizi kurang-buruk dengan kejadian Pneumonia

| Status Gizi Kurang-Buruk | Kejadian Pneumonia | | | | Total | Nilai p | PR (CI) |
|--------------------------|--------------------|-------|-----------------|-------|-------|---------|---------------|
| | Pneumonia | | Tidak Pneumonia | | | | |
| | n | % | n | % | | | |
| Ya | 19 | 51,4 | 27 | 30,3 | 46 | 0,026 | 1,693 |
| Tidak | 18 | 48,6 | 62 | 69,7 | 80 | | (1,103-5,326) |
| Total | 37 | 100,0 | 89 | 100,0 | 126 | | |

Kejadian temuan pneumonia yang sedikit ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa anak-anak tampaknya lebih jarang terkena dan memiliki manifestasi COVID-19 yang lebih ringan. Respon imun anak-anak berbeda dari orang dewasa, yang secara progresif memburuk dengan bertambahnya usia, sehingga anak-anak prasekolah memiliki sel kekebalan 5-10 kali lebih besar daripada orang berusia 50 tahun, dan 20 kali lebih besar daripada orang berusia 80- tahun.⁵

Tabel 2 menunjukkan hasil uji *Chi-Square* juga didapatkan nilai $p=0,014$ dan $PR = 2,405$ (95% CI, 1,229-7,718). Hal tersebut menunjukkan bahwa status gizi lebih-obesitas memiliki hubungan signifikan dengan kejadian pneumonia pada anak dengan COVID-19 dan nilai $PR=2,405$ berarti anak yang menderita COVID-19 dengan gizi lebih-obesitas memiliki risiko 2,405 kali lebih besar terkena pneumonia. Hal ini sejalan dengan penelitian sejenis pada tahun 2021 bahwa obesitas merupakan faktor risiko terjadi

Pneumonia pada anak dengan COVID-19 yang 1,81 kali lebih berisiko dibanding anak dengan COVID-19 yang tidak obesitas.¹²

Penelitian ini menganalisis pengaruh status gizi dari dua sisi yaitu gizi kurang-buruk serta gizi lebih-obesitas terhadap timbulnya pneumonia pada anak yang dikonfirmasi menderita COVID-19. Pengaruh status gizi kurang-buruk dengan kejadian pneumonia menggunakan uji *Chi-Square* (Tabel 3) didapatkan nilai $p=0,026$ dan $PR=1,693$ (95% CI, 1,103-5,326). Hal tersebut menunjukkan bahwa status gizi kurang-buruk memiliki hubungan signifikan dengan kejadian pneumonia pada anak dengan COVID-19 dan nilai $PR=1,693$ berarti anak yang menderita COVID-19 dengan gizi kurang-buruk memiliki risiko 1,693 kali lebih besar terkena pneumonia. Hasil ini sesuai dengan dengan penelitian serupa yang mendapatkan hasil adanya hubungan antara malnutrisi dan usia dengan keparahan COVID-19 pada anak dengan efek utama malnutrisi dan usia,

yaitu memungkinkan lebih tinggi untuk menjadi derajat COVID-19 yang parah.¹³

Gizi buruk merupakan penyebab utama defisiensi imun dan memengaruhi respons imun bawaan dan adaptif yang seharusnya menghambat proliferasi virus. Status malnutrisi menurunkan daya tahan untuk bertahan hidup dari COVID-19 yang parah. Apabila ada status malnutrisi, maka peningkatan kewaspadaan harus diberi perhatian lebih karena apabila terinfeksi diperkirakan akan berkepanjangan.¹⁴ Adanya kecenderungan risiko tinggi timbulnya keparahan COVID-19 pada populasi obesitas disebabkan oleh beberapa mekanisme, seperti disfungsi imun, perubahan fisiologi paru, dan ekspresi tinggi dari ACE2.¹⁵

Kejadian pneumonia pada anak dengan COVID-19 ditemui paling banyak

pada anak yang memiliki status gizi kurang-buruk yaitu sebanyak 19 (51,4%) pasien (Tabel 3) dan pada anak yang memiliki gizi lebih-obesitas yaitu sebanyak 12 (32,4%) (Tabel 2). Sebuah penelitian pada tahun 2021 mendapatkan bahwa anak dengan COVID-19 dengan derajat keparahan COVID-19 yang lebih tinggi banyak ditemukan pada anak dengan gizi buruk dengan presentase 7,5% dibanding anak dengan derajat COVID-19 yang lebih ringan yaitu 1,55%.¹³ Data ini juga sejalan dengan penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa anak dengan COVID-19 yang menderita pneumonia lebih banyak ditemukan pada anak yang obesitas dengan perbandingan 15,9% pada yang obesitas dan 9,4% pada yang tidak obesitas.¹²

Tabel 4 Hubungan antara usia dengan kejadian Pneumonia

| Usia (Tahun) | Kejadian Pneumonia | | | | Total | Nilai p | PR (CI) |
|--------------|--------------------|-------|-----------------|-------|-------|---------|----------------|
| | Pneumonia | | Bukan Pneumonia | | | | |
| | n | % | N | % | | | |
| <5 | 23 | 62,2 | 15 | 16,8 | 38 | | 3,688 |
| 5-18 | 14 | 37,8 | 74 | 83,2 | 88 | 0,00 | (3,410-19,262) |
| Total | 37 | 100,0 | 89 | 100,0 | 126 | | |

Berdasarkan Tabel 4 mengenai hubungan usia dengan kejadian pneumonia menggunakan rumus *Chi-Square* didapatkan nilai p = 0,00 dan PR=3,688 (95% CI, 3,410-19,262). Hal tersebut

menunjukkan bahwa usia anak memengaruhi timbulnya pneumonia pada anak dengan COVID-19 dimana anak usia <5 tahun dan menderita COVID-19 memiliki risiko 3,688 kali lebih besar

terkena pneumonia. Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa faktor risiko utama COVID yang berkembang menjadi pneumonia yaitu anak usia <3 tahun yang tiga kali lebih berisiko dibanding anak yang lebih tua.¹² Selain itu sebuah penelitian menyatakan bahwa anak usia lebih muda berisiko mengalami COVID-19 yang parah. Sebaliknya, seiring bertambahnya usia anak maka semakin rendah risiko keparahan.¹⁶ Bayi dan balita memiliki mekanisme pertahanan tubuh yang masih lemah dibanding orang dewasa, sehingga balita masuk ke dalam kelompok yang rawan terhadap infeksi seperti influenza dan pneumonia. Hal ini disebabkan oleh imunitas yang belum sempurna dan saluran pernapasan yang relatif sempit.¹⁷

Pneumonia dapat disebabkan oleh berbagai mikroorganisme. Beberapa bakteri tersering penyebab pneumonia pada anak usia kurang dari 5 tahun adalah *E. coli*, *Streptococcus* grup B, *Listeria*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*. Selain bakteri, virus tersering penyebab pneumonia pada anak usia kurang dari 5 tahun adalah Adenovirus, *Respiratory syncytial virus*, Parainfluenza, Influenza, dan Rhinovirus.¹⁸ Pneumonia pada pasien COVID-19 kemungkinan timbul akibat ko-infeksi dengan mikroorganisme lain akibat penggunaan antibiotik spektrum luas secara masif untuk mengobati COVID-19 yang saat itu belum diketahui terapi pastinya.¹⁹

Tabel 5 Hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian Pneumonia

| Jenis Kelamin | Kejadian Pneumonia | | | | Total | Nilai p | PR (CI) |
|---------------|--------------------|-------|-----------------|-------|-------|---------|---------------------|
| | Pneumonia | | Bukan Pneumonia | | | | |
| | n | % | N | % | | | |
| Laki-laki | 22 | 59,5 | 35 | 39,3 | 57 | 0,039 | 1,512 (1,035-4,946) |
| Perempuan | 15 | 40,5 | 94 | 60,7 | 69 | | |
| Total | 37 | 100,0 | 89 | 100,0 | 126 | | |

Hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian pneumonia berdasarkan uji *Chi-Square* mendapatkan nilai $p=0,039$ dan $PR=1,512$ (95% CI, 1,035-4,946) (Tabel 5). Hal tersebut menunjukkan bahwa jenis kelamin memiliki hubungan signifikan

dengan kejadian pneumonia pada anak dengan COVID-19 dan anak yang menderita COVID-19 dengan jenis kelamin laki-laki berisiko 1,512 kali lebih besar terkena pneumonia.

Pasien anak dengan COVID-19 di RS Muhammadiyah Palembang yang mengalami pneumonia sebagian besar laki-laki. Hasil ini sesuai dengan dua penelitian terdahulu yang juga menemukan anak COVID-19 yang paling banyak mengalami pneumonia yaitu laki-laki.^{20,21} Laki-laki diketahui cenderung lebih rentan terinfeksi COVID-19 dan mengalami komplikasi yang lebih berat daripada perempuan. Hal ini dikarenakan tingginya ekspresi dan aktivitas yang berlebih dari ACE2.²² Perempuan menunjukkan ekspresi ACE2 yang lebih rendah karena kombinasi dua gen X dibandingkan laki-laki yang hanya memiliki satu kromosom X dan homologi kromosom Y.²³

Peningkatan ekspresi ACE2 yang tinggi dapat menyebabkan semakin banyak SARS-Cov-2 yang diikat dan bereplikasi didalam tubuh penderita. Jika sistem kekebalan tubuh gagal mengendalikan keadaan ini, kerusakan sel pada organ dengan konsentrasi ACE2 yang tinggi, terutama pneumosit, akan berlanjut dengan pelepasan sitokin dan kemokin (IL-6, IL-10, dan interferon) dan rekrutmen sel inflamasi yang memediasi kerusakan paru-paru yang lebih parah.⁵

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat dinyatakan bahwa status gizi kurang ataupun lebih, usia anak kurang dari lima

tahun, dan jenis kelamin laki-laki memiliki pengaruh terhadap timbulnya pneumonia pada anak dengan COVID-19 di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang. Untuk penelitian selanjutnya, diharapkan dapat dilakukan dengan rancangan penelitian yang berbeda dengan menggunakan variabel-variabel lain untuk mengetahui faktor yang memengaruhi kejadian pneumonia pada anak dengan COVID-19 seperti penyakit komorbid lain, koinfeksi dengan penyakit lain, status imunisasi dan riwayat diberi ASI.

KONFLIK KEPENTINGAN

Pernyataan penulis bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dalam artikel ilmiah yang ditulis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada pihak Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang atas pemberian izin dalam pelaksanaan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Krishnan A, Hamilton JP, Alqahtani SA, Woreta TA. COVID-19: An overview and a clinical update. *World J Clin Cases* [Internet]. 2021;9(1):8–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.12998/wjcc.v9.i1.8>
2. Nurhayati E, Pratiwi A. Management Kasus Pneumonia COVID-19: A

- Literature Review. *J Ber Ilmu Keperawatan* [Internet]. 2020;13(02):100–9. Available from: <https://doi.org/10.23917/bik.v13i2.11522>
3. Mason RJ. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective. *Eur Respir J* [Internet]. 2020;55(4):9–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00607-2020>
 4. Laksono S. Sindrom COVID-19 yang memanjang dan kaitannya dengan kardiovaskular: Sudut pandang kardiolog. *Med Kartika J Kedokt dan Kesehat* [Internet]. 2022;5(1):103–11. Available from: <https://doi.org/10.35990/mk.v5n1.p103-111>
 5. Parisi GF, Indolfi C, Decimo F, Leonardi S, Miraglia del Giudice M. COVID-19 Pneumonia in Children: From Etiology to Management. *Front Pediatr* [Internet]. 2020;8:616622. Available from: <https://doi.org/10.3389/fped.2020.616622>
 6. World Health Organization. Pneumonia in children [Internet]. 11 November 2022. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
 7. Tsabouri S, Makis A, Kosmeri C, Siomou E. Risk Factors for Severity in Children with Coronavirus Disease 2019: A Comprehensive Literature Review. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2021;68(1):321–38. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2020.07.014>
 8. Jimenez-Garcia R, Nogueira J, Retuerta-Oliva A, Sainz T, Cano-Fernandez J, Flores-Perez P, et al. Pneumonia in Hospitalized Children During SARS-CoV-2 Pandemic. Is it All COVID-19? Comparison Between COVID and Non-COVID Pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2021;40(3):e111–3. Available from: <https://doi.org/10.1097/inf.00000000000003008>
 9. Götzinger F, Santiago-garcía B, Noguera-julián A, Lanaspá M, Lancelli L, Carducci FIC. COVID-19 in children and adolescents in Europe : a multinational , multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Heal* [Internet]. 2020;4(9):653–61. Available from: [https://doi.org/10.1016/s2352-4642\(20\)30177-2](https://doi.org/10.1016/s2352-4642(20)30177-2)
 10. Saraswati P, Alpriansah MA. Incidence rate of Pneumonia Cases in Children With Covid-19 treated in the isolation room of RSUD Dr. Raden Soedjono. *J Kedokt* [Internet].

- 2022;11(2):838–41. Available from: <https://doi.org/10.29303/jku.v11i2.709>
11. Ren G, Wang X, Xu J, Li J, Meng Q, Xie G, et al. Comparison of acute pneumonia caused by SARS-COV-2 and other respiratory viruses in children : a retrospective multi-center cohort study during COVID-19 outbreak. *Mil Med Res* [Internet]. 2021;8(13):1–14. Available from: <https://doi.org/10.1186%2Fs40779-021-00306-7>
 12. Moreno-noguez M, Rivas-ruiz R, Roy-garcía IA, Pacheco-rosas DO. Risk factors associated with SARS-CoV-2 pneumonia in the pediatric population. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Internet]. 2021;78(4):251–8. Available from: <https://doi.org/10.24875/bmhim.20000263>
 13. Kurtz A, Grant K, Marano R, Arrieta A, Jr KG, Feaster W, et al. Long - term effects of malnutrition on severity of COVID - 19. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11(14974):1–8. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94138-z>
 14. Briguglio M, Pregliasco FE, Lombardi G, Perazzo P, Banfi G. The Malnutritional Status of the Host as a Virulence Factor for New Coronavirus SARS-CoV-2. *Front Med* [Internet]. 2020;7(146):1–5. Available from: <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00146>
 15. Choi JH, Choi S, Yun KW. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children : A Systematic Review and. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2022;37(5):e35. Available from: <https://doi.org/10.3346/jkms.2022.37.e35>
 16. Bellino S, Punzo O, Rota MC, Manso D. COVID-19 Disease Severity Risk Factors for Pediatric Patients in Italy. *Pediatrics* [Internet]. 2020;146(4):e2020009399. Available from: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-009399>
 17. Rigustia R, Zeffira L, Vani AT. Faktor Risiko yang Berhubungan dengan Kejadian Pneumonia pada Balita Di Puskesmas Ikur Koto Kota Padang. *Heal Med J* [Internet]. 2019;1(1):22–9. Available from: <https://doi.org/10.33854/heme.v1i1.215.g140>
 18. Crame E, Shields M, McCrossan P. Paediatric pneumonia : a guide to diagnosis , investigation and treatment. *Paediatr Child Health (Oxford)* [Internet]. 2021;31(6):250–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.paed.2021.0>

- 3.005
19. Feldman C, Anderson R. The role of co-infections and secondary infections in patients with COVID-19. *Pneumonia* [Internet]. 2021;13(5). Available from: <https://doi.org/10.1186/s41479-021-00083-w>
 20. Mania A, Faltin K, Mazur-melewska K, Małeckı P, Lubarski K, Lewandowska Z, et al. Clinical Picture and Risk Factors of Severe Respiratory Symptoms in COVID-19 in Children. *Viruses* [Internet]. 2021;13(12):2366. Available from: <https://doi.org/10.3390%2Fv13122366>
 21. Reiff DD, Mannion ML, Samuy N, Scalici P, Cron RQ. Distinguishing active pediatric COVID-19 pneumonia from MIS-C. *Pediatr Rheumatol* [Internet]. 2021;19(21):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12969-021-00508-2>
 22. Hartoyo E, Ariyani R, Fitri L, Nurfahmayati T, Qotrunnada SA, Rahmiati. Studi Deskriptif dan Analitik COVID-19 pada Anak di Rumah Sakit Umum Daerah Ulin Banjarmasin 1. *Sari Pediatr* [Internet]. 2022;23(5):290–8. Available from: <https://dx.doi.org/10.14238/sp23.5.2022.290-8>
 23. Penna C, Pagliaro P, Mercurio V, Tocchetti CG. Sex-related differences in COVID-19 lethality. *Br J Pharmacol* [Internet]. 2020;177(19):4375–85. Available from: <https://doi.org/10.1111/bph.15207>