

ARTIKEL PENELITIAN

**GAMBARAN RADIOLOGI FOTO THORAKS DAN KARAKTERISTIK PASIEN
ANAK PENDERITA COVID-19 DI RSUD TUGUREJO SEMARANG**
**(OVERVIEW OF THORAKS RADIOLOGY IMAGE AND PATIENT
CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH COVID-19 AT TUGUREJO HOSPITAL
SEMARANG)**

Hafizhah Alya Rizviar¹, Galuh Ramaningrum², Tri Kartika Setyarini², Kanti Ratnaningrum³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang, Jawa Tengah, Indonesia

²Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang, Jawa Tengah, Indonesia

³Departemen Ilmu Penyakit Tropis, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang, Jawa Tengah, Indonesia

Email Korespondensi: hafizhahrizviar@gmail.com

ABSTRAK

COVID-19 adalah penyakit yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. Kasus COVID-19 di Indonesia mencapai 7,76%, angka ini lebih besar dari kasus COVID-19 di dunia yang hanya 0,8-2,2%. Gambaran foto thoraks dan karakteristik pasien COVID-19 anak lebih bervariasi dibanding kasus dewasa. Penelitian terkait COVID-19 pada anak di Indonesia masih terbatas. Oleh karena itu, peneliti ingin mengetahui gambaran foto thoraks dan karakteristik pasien COVID-19 anak. Penelitian ini adalah studi deskriptif observasional dengan pendekatan kuantitatif. Sampel penelitian ini adalah anak yang didiagnosis COVID-19 dan dirawat di bangsal anak di RSUD Tugurejo Semarang periode Mei 2020-Agustus 2021. Data penelitian menggunakan data sekunder berupa rekam medis. Gambaran foto thoraks yang sering ditemukan penebalan pola broncovaskular dan infiltrasi (39,5%) dan normal (39,5%). Sampel anak di dominasi usia remaja (12-18 tahun) sebanyak 52,6%, laki-laki 68,4%, indeks massa tubuh (IMT) normal 73,7%; dengan gejala ringan 63,2%. Pasien dengan komorbid hanya 2,6%. Gambaran foto thoraks bervariasi kemungkinan disebabkan manifestasi klinis anak mayoritas ringan-sedang sehingga tidak ada gambaran khas seperti pada dewasa. Karakteristik pasien berdasarkan usia mayoritas remaja kemungkinan disebabkan remaja merupakan usia produktif yang memiliki risiko terpapar paling besar karena interaksi erat dengan sekitar. Jenis kelamin mayoritas laki-laki kemungkinan disebabkan jumlah CD4+ pada tubuh lebih sedikit dari wanita. Pasien dengan komorbid hanya 2,6% yaitu bayi prematur kemungkinan disebabkan kekebalan sistem humoral dan selular yang belum cukup. IMT mayoritas normal namun nutrisi sangat dibutuhkan dalam pertahanan tubuh melawan virus. Gejala anak mayoritas ringan-sedang kemungkinan diakibatkan anak memiliki ACE-2 lebih sedikit dari dewasa sehingga tidak sensitif terhadap virus SARS-CoV-2

Kata kunci: anak, COVID-19, foto thoraks, karakteristik

ABSTRACT

COVID-19 is a disease caused by the SARS-CoV-2 virus. Cases of COVID-19 patients in the world are only 0.8-2.2%, but Indonesia reaches 7.76%. The photo picture of the thorax and the characteristics of the patient in a child varies unlike the case of adults. Research related to COVID-19 in children has not been comprehensive, especially in Indonesia. Therefore, this study aims to describe the characteristics of patients and photos of the thorax in children COVID-19 patients. This research is a descriptive observational study of quantitative approaches. The study involved 38 samples. Images of thorax photos are often found thickening of broncovascular patterns and infiltration (39.5%) and normal (39.5%). Children patients dominated teenager 52.6%, males 68.4% with a normal BMI of 73.7% with mild symptoms of 63.2%. Patients with comorbidities were only 2.6%. The photo picture of the thorax varies likely due to the clinical manifestations of the majority of children mild-moderate so there is no typical picture as in adults. Patient characteristics based on the age of the majority of adolescents are likely due to adolescents being the productive age who have the greatest risk of exposure due to close interactions with the surroundings. The gender of the majority of men is likely due to the smaller amount of CD4+ in the body than the female. Patients with only 2.6% of comorbidities, namely premature babies, were likely due to insufficient humoral and cellular system immunity. BMI is mostly normal but nutrients are needed in the body's defense against viruses. The symptoms of children are mostly mild-moderate likely due to children having less ACE-2 than adults so they are not sensitive to the SARS-CoV-2 virus

Keywords: children, COVID-19, characteristics, thorax photos

PENDAHULUAN

COVID-19 merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 yang pada awal kemunculannya dinamai sebagai novel coronavirus 2019.¹ Kasus COVID-19 pertama diberitakan di Wuhan, China pada Desember 2019 sebagai kasus pneumonia misterius dengan gejala *acute respiratory distress syndrome (ARDS)*.² COVID-19 saat ini telah ditetapkan sebagai global pandemi oleh WHO karena tingginya *incidence rate* dan kecepatan penyebaran kasus yang tidak terkontrol.³

WHO mencatat angka COVID-19 dunia telah melampaui 21 juta kasus dengan mortalitas 3,58% dari total kasus.⁴ Kejadian

COVID-19 pada anak di Amerika, China, Italia dan Inggris lebih sedikit dibandingkan kasus dewasa, dari keseluruhan kasus hanya 0,8-2,2% dengan angka mortalitas sebesar 1,2% dari total kasus.^{5,6} Kasus COVID-19 di Indonesia sendiri memiliki *incidence rate* yang sangat tinggi dengan mortalitas tertinggi ke-3 di Asia Tenggara yaitu sebesar 4,63% dari total kasus.⁴ Kasus COVID-19 pada anak di Indonesia sebesar 7,76% dari total kasus dengan mortalitas tertinggi di Asia Pasifik yaitu 3,2%.^{5,7}

Pemeriksaan foto thoraks pada pasien COVID-19 pada anak berguna untuk monitoring kondisi paru pasien. Gambaran

foto thoraks berupa konsolidasi dan penebalan corak paru merupakan gambaran abnormal yang kerap dijumpai pada anak dengan COVID-19.⁵ Karakteristik pasien COVID-19 pada anak bervariasi dengan gejala lebih ringan dari pasien dewasa dan lansia.⁵ Sebagian besar pasien anak terinfeksi oleh anggota keluarganya dengan rerata masa inkubasi 9 hari. Derajat gejala penyakit COVID-19 diklasifikasikan menjadi gejala ringan, sedang, berat, dan kritis.^{5,8} Pasien anak lebih sedikit mengalami komplikasi dan prognosis yang lebih baik dengan *onset* rerata sembuh 14 hari. Mengenali karakteristik dan manifestasi klinis pada kasus anak dapat membantu tenaga medis dan orang tua untuk lebih memahami karakteristik COVID-19 pada anak sehingga penegakkan diagnosis dan pemberian tatalaksana dapat dilakukan sesegera mungkin.⁹

Masih terbatasnya informasi gambaran radiologi foto thoraks pasien COVID-19 pada anak dan terbatasnya informasi perihal variasi karakteristik anak yang menderita COVID-19 di Indonesia maka peneliti ingin mengetahui variasi gambaran foto thoraks dan karakteristik pasien COVID-19 pada anak.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan pendekatan

kuantitatif. Sampel penelitian ini adalah anak yang didiagnosis COVID-19 dan dirawat di bangsal anak di RSUD Tugurejo, Semarang periode Mei 2020-Agustus 2021 dengan metode *total sampling*. Data penelitian menggunakan data sekunder berupa rekam medis. Variabel yang diamati meliputi umur, jenis kelamin, ada tidaknya komorbid, Indeks Massa Tubuh (IMT), variasi gejala, dan gambaran foto thoraks.

Penilaian IMT pada anak umur 0-2 tahun menggunakan kurva IMT WHO 2006, sedangkan umur 2-18 tahun menggunakan kurva IMT CDC 2000. Data komorbid yang ditemukan pada penelitian ini adalah bayi prematur. Pengelompokan gejala COVID-19 pada anak yang digunakan meliputi 1). Ringan jika ditemukan gejala demam, flu atau gangguan pencernaan; 2). Sedang jika ditemukan gejala demam, batuk, takipnue disertai ronki dan *wheezing* tanpa distres nafas dan hipoksemia; 3). Berat jika terdapat adanya nafas cuping hidung, sianosis, penurunan saturasi oksigen, kejang, penurunan kesadaran, anoreksia; dan 4). Kritis jika terjadi perburukan nafas secara cepat/ gagal nafas, syok, dan kegagalan fungsi organ tubuh lainnya.⁶

Data dianalisis menggunakan analisis univariat untuk mengetahui distribusi frekuensi dan proporsi dari gambaran foto thoraks dan karakteristik sampel. Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Universitas

Muhammadiyah Semarang dengan nomor surat No.008 / EC / KEPK-FK / UNIMUS / 2022.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian menunjukkan gambaran foto thoraks yang paling sering ditemukan adalah penebalan corakan bronkovaskular dan infiltrat (39,5%). Berdasarkan hasil pemeriksaan radiologi foto thoraks sampel gambaran infiltrat dan penebalan corakan bronkovaskular memiliki proporsi sebanding dengan foto thoraks normal sebesar 39,5%. Hasil ini berbeda dengan penelitian yang menemukan penebalan corakan bronkovaskular sebesar 58% dan 35% konsolidasi pada anak.¹⁰

Penelitian lain menyatakan temuan pemeriksaan foto rontgen pada anak yang

terkena COVID-19 bervariasi tidak seperti pada dewasa.¹¹ Namun peneliti lain berpendapat hal ini terjadi karena peneliti sebelumnya salah mengartikan gambaran penebalan corakan peribronkovaskular yang merupakan tanda inflamasi saluran nafas bawah akibat virus sebagai temuan yang normal.¹⁰ Penelitian di China menunjukkan anak yang menderita COVID-19 dengan gejala parah paling sering dijumpai gambaran *multifocal ground glass opacities*.¹² Hal ini menunjukkan hasil pemeriksaan radiologi yang bervariasi pada anak kemungkinan disebabkan oleh karena manifestasi COVID-19 pada anak sebagian besar adalah penyakit ringan dan sedang sehingga tidak ditemukan gambaran khas pada foto thoraks seperti pada dewasa.

Tabel 1 Karakteristik pasien COVID-19 pada anak

Karakteristik	N=38 (100%)
Usia (th)	
Neonatus (0)	1 (2,6)
Bayi (<1)	11 (28,9)
Balita (1-5)	1 (2,6)
Kanak-kanak (5-11)	5 (13,2)
Remaja (12-18)	20 (52,6)
Jenis Kelamin	
Laki-laki	26 (68,4)
Perempuan	12 (31,6)
Komorbid	
Ya	1 (2,6)
Tidak	37 (97,4)
IMT	
Gizi Lebih (>3 SD atau >P95)	3 (7,9)
Normal	28 (73,7)
Gizi Kurang (<-2 SD atau <P5)	7 (18,4)
Gejala	
Ringan	24 (63,2)
Sedang	13 (34,2)
Berat	0 (0)

Karakteristik	N=38 (100%)
Kritis	1 (2,6)
Foto Thoraks	
Airspace Consolidation	0 (0)
Penebalan Corakan Bronkovaskular	7 (18,4)
Infiltrat	1 (2,6)
Penebalan Corakan Bronkovaskular dan Infiltrat	15 (39,5)
Normal	15 (39,5)

Berdasarkan hasil penelitian, usia sampel didominasi usia remaja (52,6%) sebanyak 20 anak. Jenis kelamin sampel paling banyak adalah laki-laki (68,4%) berjumlah 26 anak. Sampel yang memiliki komorbid hanya 1 anak (2,6%). Indeks massa tubuh sampel didominasi normal (73,7%) sebanyak 28 anak. Gejala sampel didominasi ringan (63,2%) berjumlah 24 anak.

Usia sampel didominasi usia remaja (52,6%) dengan rentang usia 12-18 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian usia pasien anak COVID-19 yang dirawat di ruang isolasi rumah sakit didominasi usia 7-15 tahun yaitu sebesar 58,5%. Adapun penelitian lain yang serupa anak yang terkena COVID-19 mayoritas berusia 11-15 tahun yaitu sebesar 34% dan 16-18 tahun sebesar 38%.¹⁴ Penelitian yang lain juga menunjukkan jumlah anak berusia 4-18 tahun sebesar 78,8% .¹⁵

Berdasarkan teori yang menyatakan transmisi pokok dari virus SARS-CoV-2 adalah *droplet* sehingga seluruh kelompok usia memiliki risiko yang sama besar, tetapi usia produktif memiliki risiko terpapar

paling besar karena interaksi erat dengan sekitar.^{16,17} Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian lain yang menyatakan neonatus dan bayi jauh lebih berisiko diakibatkan antibodi maternal yang melindungi neonatus dan bayi tidak sebaik antibodi kelompok usia lain dalam menghadapi virus baru seperti SARS-CoV-2.¹⁸ Pada tahap awal setelah lahir, sel CD4+ T juga dapat terganggu dalam produksi sitokin proinflamasi. Kurangnya kemampuan membunuh oleh sel T pada tahap awal setelah kelahiran bayi, dapat menjelaskan kerentanan terhadap SARS-CoV-2 pada bayi.¹⁹ Akan tetapi, Penelitian di ruang NICU RSUD Soetomo memperlihatkan bahwa dari 109 ibu yang terkonfirmasi COVID-19 hanya 2 neonatus (1,8%) yang positif COVID-19²⁰ sehingga masih terlalu cepat untuk menilai anak usia di bawah 3 tahun lebih rentan terkena COVID-19 daripada anak yang lebih tua.²¹

Hasil analisis tabulasi menunjukkan jenis kelamin sampel paling banyak adalah laki-laki sebesar 68,4%. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya di ruang isolasi rumah sakit pasien COVID-19 anak

majoritas anak laki-laki yaitu sebesar 56,1%. Penelitian yang dilakukan pada 11 rumah sakit dari 3 provinsi di China Selatan juga menunjukkan bahwa mayoritas pasien berjenis kelamin laki-laki sebesar 53,9%.¹⁵

Penelitian di China menunjukkan hal yang serupa bahwa mayoritas pasien anak adalah laki-laki (58%).¹⁴

Penelitian lain menunjukkan bahwa antar jenis kelamin memiliki jumlah sel CD4+ T yang berbeda. Perempuan memiliki kadar CD4+ T lebih tinggi dengan respons imun yang lebih baik dibanding laki-laki. Selain itu, perempuan menunjukkan ekspresi ACE-2 yang lebih rendah karena kombinasi dari dua gen terkait-X dibandingkan dengan ekspresi yang timbul dari keterkaitan-X dan homolog Y pada laki-laki.²² Namun, pada penelitiannya sebelumnya mengemukakan tidak ada perbedaan ekspresi yang dimediasi berdasarkan perbedaan jenis kelamin sehingga memerlukan penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengidentifikasi faktor risiko spesifik jenis kelamin terinfeksi SARS-CoV-2, mulai dari jalur, hasil, dan prognosis COVID-19.²³

Hasil analisis tabulasi menunjukkan hanya 2,6% sampel memiliki komorbid yaitu kelahiran prematur. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang menunjukkan hanya 30,5% pasien anak COVID-19 yang memiliki komorbid. Penelitian lain juga menyebutkan hal yang

serupa hanya sebagian kecil sampel yang memiliki komorbid (22%) pada penelitiannya yaitu hanya 22% saja anak yang menderita COVID-19 dengan komorbid.⁹

Peneliti terdahulu menyatakan terdapat keterkaitan antara prematuritas dengan kekebalan sistem humoral dan selular yang kurang. Hal ini disebabkan antibodi ibu transplasenta yang awalnya menghasilkan kekebalan humoral (imunoglobulin) trimester terakhir kehamilan sehingga bayi prematur belum mendapatkan kekebalan humoral tersebut.²⁴ Pasien anak dengan komorbid cenderung memerlukan perhatian khusus untuk mencegah perburukkan kondisi.²⁵

Hasil penelitian yang didapatkan indeks sampel didominasi normal sebesar 73,7%. Penelitian sebelumnya terkait indeks massa tubuh pada pasien anak COVID-19 belum pernah dilakukan. Gizi kurang dapat menyebabkan masalah defisiensi mikronutrien.²⁶ Kondisi serupa dapat terjadi pada gizi lebih yang disebabkan oleh konsumsi makanan dalam jumlah berlebih dengan nilai gizi yang tidak seimbang. Hal ini dapat mengakibatkan adanya keadaan defisiensi mikronutrien pada penderita gizi lebih, antara lain vitamin A, vitamin C, vitamin D, zat besi, zink, dan selenium.²⁷ Asupan adekuat zink, selenium, vitamin D, vitamin A berperan sangat penting untuk membantu pertahanan

melandau infeksi virus, memperkuat imun, dan juga untuk mengurangi inflamasi. Defisiensi zink, selenium dan vitamin D, vitamin A dapat menurunkan perlindungan terhadap infeksi SARS-CoV-2 dan mengurangi kemungkinan terjadinya gejala yang ringan. Masih perlu penelitian mendalam mengenai kerentanan anak-anak dari berbagai indeks massa tubuh, prognosis dan penanganan pasien anak dengan indeks massa tubuh yang kurang maupun berlebih.²⁸

Gejala sampel didominasi kasus ringan sebesar 63,2%. Hal ini sejalan dengan penelitian yang menunjukkan mayoritas kasus pada anak bersifat ringan sejumlah 65% dan sedang sebanyak 28%.¹⁴ Penelitian lain juga menggambarkan gejala pada anak didominasi gejala ringan sebanyak 69%.¹⁵

Berdasarkan penelitian dapat disimpulkan bahwa kasus yang paling sering ditemukan pada anak adalah kasus dengan gejala ringan. Gejala yang lebih ringan pada anak diakibatkan anak memiliki ACE-2 yang lebih sedikit dibandingkan dewasa sehingga tidak sensitif terhadap virus SARS-CoV-2.²⁹ Meskipun hasil penelitian menunjukkan bahwa anak lebih banyak terkena gejala ringan dan sedang, namun kasus kritis dan meninggal dunia juga ditemukan. Ketika anak-anak mempunyai komorbid, maka risiko gejala penyakit menjadi kritis atau bahkan

kematian menjadi naik. Penelitian yang lebih mendalam terkait kerentanan pasien anak dari berbagai usia dan mekanisme keparahan penyakit yang dibutuhkan untuk perawatan pasien anak dan pencegahan penyakit di masa depan.³⁰

KESIMPULAN

Hasil pemeriksaan radiologi foto thoraks pasien anak COVID-19 terbanyak ditemukan gambaran normal, penebalan corakan bronkovaskular dan infiltrat. Karakteristik pasien yang dirawat inap paling banyak berusia remaja. Jenis kelamin mayoritas laki-laki. Mayoritas anak tidak memiliki komorbid. Indeks massa tubuh pasien pada umumnya normal. Gejala pasien anak mayoritas ringan.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan pada semua pihak yang terkait dalam penelitian ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada petugas rekam medis RSUD Tugurejo Semarang yang telah membantu pengumpulan data dalam penelitian ini dan pembimbing serta staf FK UNIMUS yang terlibat dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Heal.*

- 2020;25(3):278–80.
2. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. Vol. 109, Journal of Autoimmunity. Academic Press; 2020. p. 102433.
3. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 42 Data as reported by 10 AM CET 02 March 2020 H. World Heal Organ [Internet]. 2020;14(6):e01218. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200302-sitrep-42-covid-19.pdf?sfvrsn=224c1add_2
4. WHO. WHO Situation Report - 65 - Coronavirus disease 2019. World Heal Organ [Internet]. 2020;2019(March):2633. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
5. Ikatan Dokter Anak Indonesia. Panduan Klinis Tata Laksana COVID-19 pada Anak. Indones Pediatr Soc [Internet]. 2020;33. Available from: <https://www.idai.or.id/about-idai/idai-statement/panduan-klinis-tata-laksana-covid-19-pada-anak>
6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020 Feb 15;395(10223):497–506.
7. IDAI. Pendapat Ikatan Dokter Anak Indonesia Mengenai Rencana Transisi Pembelajaran Tatap Muka. p. 2020.
8. Chang TH, Wu JL, Chang LY. Clinical characteristics and diagnostic challenges of anakc COVID-19: A systematic review and meta-analysis. J Formos Med Assoc [Internet]. 2020;119(5):982–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.04.007>
9. Guo CX, He L, Yin JY, Meng XG, Tan W, Yang GP, et al. Epidemiological and clinical features of anakc COVID-19. BMC Med. 2020;18(1):1–7.
10. Caro-dominguez P, Shelmerdine SC, Toso S, Secinaro A, Toma P. Thoracic imaging of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children : a series of 91 cases. 2020;2019:1354–68.
11. Anam MS, Wistiani W, Sahyuni R, Hapsari MMDEAH. Profil Klinis, Laboratorium, Radiologis dan Luaran Pasien COVID-19 Pada Anak di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Medica Hosp J Clin Med. 2020;7(1A):130–6.
12. Sun D, Li H, Lu XX, Xiao H, Ren J, Zhang FR, et al. Clinical features of severe anakc patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study. World J Pediatr [Internet]. 2020;16(3):251–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00640-w>

- 020-00354-4
13. Dirawat C-Y, Ruangan DI, Anak PK. GAMBARAN KARAKTERISTIK ANAK TERKONFIRMASI COVID-19 RSUP DR M . DJAMIL PADANG. 2021;
14. Han YN, Feng ZW, Sun LN, Ren XX, Wang H, Xue YM, et al. A comparative-descriptive analysis of clinical characteristics in 2019-coronavirus-infected children and adults. *J Med Virol.* 2020;92(9):1596–602.
15. Zheng G, Wang B, Zhang H, Xie C, Zhang Y, Wen Z, et al. Clinical characteristics of acute respiratory syndrome with SARS-CoV-2 infection in children in South China. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(9):2419–26.
16. Di Jiang M, Zu ZY, Schoepf UJ, Savage RH, Zhang XL, Lu GM, et al. Current status of etiology, epidemiology, clinical manifestations and imagings for COVID-19. *Korean J Radiol.* 2020;21(10):1138–49.
17. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology* [Internet]. 2020;158(6):1831-1833.e3. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.055>
18. Dhochak N, Singhal T, Kabra SK, Lodha R. Pathophysiology of COVID-
- 19: Why Children Fare Better than Adults? *Indian J Pediatr.* 2020;87(7):537–46.
19. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ’ s public news and information . 2020;(January).
20. Etika R, Handayani KD, Hartiastuti SM, Diana V, Harahap A, Prasetya O, et al. Gambaran Klinis dan Karakteristik Neonatus dari Ibu Terkonfirmasi Covid-2019 di Rumah Sakit Dr. Soetomo. *Sari Pediatr.* 2021;22(5):285.
21. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr Int J Paediatr.* 2020;109(6):1088–95.
22. Penna C, Mercurio V, Tocchetti CG, Pagliaro P. Sex-related differences in COVID-19 lethality. *Br J Pharmacol.* 2020;177(19):4375–85.
23. Gemmati D, Bramanti B, Serino ML, Secchiero P. COVID 19 and individual genetic ACE. *Int J Mol Sci.* 2020;21(3474):1–23.
24. Jaya IGA, Suryawan IWB, Rahayu PP. Hubungan prematuritas dengan kejadian sepsis neonatorum yang dirawat di ruang

- perinatologi dan Neonatal Intensive Care Unit (NICU) RSUD Wangaya kota Denpasar. Intisari Sains Medis [Internet]. 2019;10(I):18–22. Available from: <http://isainsmedis.id/>
25. Kemenkes RI. Agustus 2020 PEDOMAN TATALAKSANA COVID-19 [Internet]. 2020. 1–112 p. Available from: <https://www.papdi.or.id/pdfs/938/Pedoman%20Tatalaksana%20COVID-19%20edisi%202.pdf>
26. 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.
- 2020;7(April):1–5.
27. IDAI. Diagnosis, Tata Laksana dan Pencegahan Obesitas pada Anak dan Remaja. Ikat Dr Anak Indones. 2014;1.
28. Alexander J, Tinkov A, Alehagen U, Skalny A, Aaseth J. Strand tor a Early Nutritional Interventions with Zink , Selenium Against Progressive COVID-19. Nutrients. 2020;12(8):1–12.
29. Dong Y, Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. Anakcs. 2020;145(6).
30. Levy ER, Blumenthal J, Chiotos K. Coronavirus disease 2019 in children. Curr Opin Infect Dis. 2021;34(5):500–9.