

**GAMBARAN RONTGEN THORAKS DAN *NEUTROPHIL*
LYMPHOCYTE RATIO PADA ANAK DENGAN COVID-19
DI RUMAH SAKIT BUNDA THAMRIN**

SKRIPSI



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:
MUHAMMAD FARHAN RANGKUTI
1808260119

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2022

**GAMBARAN RONTGEN THORAKS DAN *NEUTROPHIL*
LYMPHOCYTE RATIO PADA ANAK DENGAN COVID-19
DI RUMAH SAKIT BUNDA THAMRIN**

**Skripsi ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk
Memperoleh Kelulusan Sarjana Kedokteran**



Oleh:
MUHAMMAD FARHAN RANGKUTI
1808260119

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2022

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Muhammad Farhan Rangkuti
NPM : 1808260119
Judul Skripsi : Gambaran Rontgen Thoraks dan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* Pada Anak Dengan COVID-19 di Rumah Sakit Bunda Thamrin

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya

Medan, 13 Juli 2022



Muhammad Farhan Rangkuti



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488

Website : www.umsu.ac.id E-mail : rektor@umsu.ac.id

Bankir : Bank Syariah Mandiri, Bank Bukopin, Bank Mandiri, Bank BNI 1946, Bank Sumut.

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Muhammad Farhan Rangkuti

NPM : 1808260119

Judul : Gambaran Rontgen Thoraks dan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* Pada Anak Dengan COVID-19 di Rumah Sakit Bunda Thamrin

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI,

Pembimbing

(dr. Eka Airlangga, M.Ked(Ped), Sp.A)

Penguji 1

Penguji 2

(dr. Fani Ade Irma, M.Ked Clinpath, Sp.PK).

(dr. Zaldi Sp.M)



Dekan FK-UMSU

(dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K))

NIP/NIDN 0106098201

Ketua Prodi Studi Pendidikan Dokter FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)

NIDN 0112098605

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 8 September 2022

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah *Subhanahu Wata'ala* karena berkat rahmatNya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

- 1) dr. Siti Masliana Siregar., Sp.THT-KL(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran.
- 2) dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
- 3) dr. Eka Airlangga, M.Ked(Ped), Sp.A selaku Dosen Pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
- 4) dr. Fani Ade Irma, M.Ked Clinpath, Sp.PK selaku penguji 1 yang telah memberikan petunjuk-petunjuk serta nasihat dalam penyempurnaan skripsi ini.
- 5) dr. dr. Zaldi Sp.M selaku penguji 2 yang telah memberikan petunjuk-petunjuk serta nasihat dalam penyempurnaan skripsi ini.
- 6) dr. dr Ery Suhaymi, SH., Mh., M.Ked(surg), Sp.B) selaku dosen Pembimbing Akademik yang selalu memberi motivasi dan arahan kepada saya.
- 7) Terutama dan teristimewa penulis ucapkan banyak terima kasih kepada kedua orang tua saya, Ayahanda Almarhumah Muhammad Darwin S.Sos dan Ibunda Paujiah Yuspita yang telah memberikan saya doa, motivasi, dorongan, fasilitas dan bantuan yang tidak mungkin dapat saya balas. Serta adik saya Muhammad Aqsha Rangkuti yang telah memberi dukungan kepada saya.
- 8) Beserta teman-teman saya Anggraini Barus, Shabiha Adesty Hawary, Cindy Oktavia, dan Elpina Rainanda Damanik yang selalu memberi dukungan kepada saya.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritik dan saran demi kesempurnaan tulisan ini sangat saya harapkan. Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 13 Juli 2022
Penulis,

Muhammad Farhan Rangkuti

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara,
saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Muhammad Farhan Rangkuti

NPM : 1808260119

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul: Gambaran Rontgen Thoraks dan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* Pada Anak Dengan COVID-19 di Rumah Sakit Bunda Thamrin

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 13 Juli 2022

Yang Menyatakan

Muhammad Farhan Rangkuti

ABSTRAK

Pendahuluan: WHO telah menyatakan COVID-19 sebagai pandemi global yang penyebarannya berlangsung cepat dengan angka kematian meningkat setiap tahunnya. Penyebaran tidak hanya pada dewasa tetapi juga anak-anak. Manifestasi klinis yang timbul pada anak yang terinfeksi berupa tanpa gejala hingga gejala berat. Identifikasi awal pemeriksaan laboratorium yang sederhana seperti pengukuran NLR dan rontgen thoraks merupakan pemeriksaan yang penting dan langkah awal yang bisa dilakukan pada anak dengan COVID-19. **Tujuan:** Mengetahui gambaran rontgen thoraks dan NLR pada pasien anak umur 1 bulan-17 tahun dengan diagnosis COVID-19 yang dirawat di RS Bunda Thamrin Medan. **Metode:** Desain penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitik dengan metode potong lintang (*Cross Sectional*). Sampel pada penelitian ini berjumlah 134 sampel. Pengambilan data dilakukan dengan data sekunder, dimana data yang di ambil pada hari pertama anak di rawat dengan COVID-19, data ini diperoleh dari hasil rekam medis di RS Bunda Thamrin Medan, selanjutnya data dikumpulkan untuk dilakukan analisa data. **Hasil:** Dari 134 sample didapatkan nilai NLR kategori normal sebanyak 105 orang (78,4%), ringan sebanyak 27 orang (20,1%) dan sedang sebanyak 2 orang (1,5%). Gambaran rontgen thoraks normal sebanyak 90 orang (67.2%), infiltrat paracardial sebanyak 12 orang (9%), infiltrat perihilar sebanyak 11 orang (8,2%), infiltrat sentral sebanyak 6 orang (4,5%), infiltrat kedua lapang paru sebanyak 7 orang (5,2%), GGO sebanyak 5 orang (3,7%), konsolidasi sebanyak 1 orang (0,7%), peningkatan corakan bronkovaskular sebanyak 1 orang (0,7%), dan perselubungan homogen sebanyak 1 orang (0,7%). Dari hasil uji *Chi-square* didapatkan hubungan yang signifikan antara NLR dan *Outcome* ($p=0,046$) dan juga terdapat hubungan antara rontgen thorax dan *Outcome* ($p=0,004$). **Kesimpulan:** Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa NLR anak dengan COVID-19 lebih dari 78% adalah kategori normal dan foto thorax yang paling banyak ditemukan adalah normal, serta terdapat hubungan signifikan antara kejadian outcome dengan NLR dan rontgen thoraks.

Kata kunci: Anak, COVID-19, Rontgen Thorakas, NLR

ABSTRACT

Introduction: WHO has declared COVID-19 as a global pandemic that spreads rapidly with the number of deaths increasing every year. Spread not only in adults but also children. Clinical manifestations that arise in infected children range from asymptomatic to severe symptoms. Early identification of simple laboratory tests such as NLR measurements and chest X-rays is an important examination and the first step that can be done in children with COVID-19. **Objective:** To determine the chest x-ray and neutrophil-to-lymphocyte ratio in pediatric patients aged 1 month-17 years with a diagnosis of COVID-19 who were treated at Bunda Thamrin Hospital, Medan. **Methods:** The design of this research is descriptive analytic research with cross sectional method. The sample used in this study amounted to 134 samples. Data collection was done with secondary data, where data was taken on the first day the child was treated with COVID-19, this data was obtained from medical records at Bunda Thamrin Hospital Medan, then the data was collected for data analysis. **Results:** From 134 samples, the NLR values in the normal category were 105 people (78.4%), 27 people were mild (20.1%) and 2 people were moderate (1.5%). Normal chest X-ray picture as many as 90 people (67.2%), Paracardial infiltrates as many as 12 people (9%), Perihilar infiltrates as many as 11 people (8.2%), central infiltrate as many as 6 people (4.5%), Infiltrates both lung fields as many as 7 people (5.2%), GGO as many as 5 people (3,7%), consolidation as many as 1 person (0.7%), an increase in bronchovascular markings by 1 person (0.7%), and homogeneous occlusions as many as 1 person. people (0.7%). From the results of the Chi-square test, there was a significant relationship between NLR and Outcome ($p = 0.046$) and there was also a relationship between chest X-ray and Outcome ($p = 0.004$). **Conclusion:** the results of this study showed that the NLR of children with COVID-19 was more than 78% in the normal category and the most common chest X-rays found were normal, and there is a significant relationship between outcome events with NLR and chest X-ray.

Keywords: Children, COVID-19, Chest X-ray, NLR

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	v
ABSTRAK	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan umum	3
1.3.2 Tujuan khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Bagi Peneliti.....	3
1.4.2 Bagi Masyarakat	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Definisi <i>Coronavirus Disease</i> 2019 (COVID-19)	5
2.2 Epidemiologi Anak dengan <i>Coronavirus Disease</i> 2019 (COVID-19)	5
2.3 Penularan <i>Coronavirus Disease</i> 2019 (COVID-19)	5
2.4 Etiologi <i>Coronavirus Disease</i> 2019 (COVID-19)	6
2.5 Patogenesis <i>Coronavirus Disease</i> 2019 (COVID-19)	7
2.6 Kasus COVID-19.....	9

2.7	Diagnosis <i>Coronavirus Disease</i> 2019 (COVID-19)	11
2.7.1	Manifestasi Klinis <i>Coronavirus Disease</i> 2019 (COVID-19)	11
2.7.2	Pemeriksaan Penunjang <i>Coronavirus Disease</i> 2019 (COVID-19) .	13
2.8	Penatalaksanaan <i>Coronavirus Disease</i> 2019 (COVID-19)	15
2.9	<i>Neutrophil Lymphocyte Ratio</i>	18
2.10	Kerangka Teori.....	20
2.11	Kerangka Konsep.....	21
BAB III METODE PENELITIAN		22
3.1	Definisi Operasional.....	22
3.2	Jenis Penelitian.....	23
3.3	Waktu dan Tempat Penelitian	23
3.3.1	Waktu Penelitian	23
3.3.2	Tempat Penelitian.....	23
3.4	Populasi dan Sampel Penelitian	23
3.4.1	Populasi Penelitian.....	23
3.4.2	Sample Penelitian.....	23
3.5	Teknik Pengambilan Sampel.....	25
3.6	Teknik Pengambilan Data	25
3.7	Pengolahan Data dan Analisa Data	25
3.7.1	Pengolahan Data	25
3.7.2	Analisa Data.....	26
3.7.2.1	Analisa Univariat	26
3.7.2.2	Analisa Bivariat	26
3.8	Alur Penelitian	27
BAB IV HASIL DAN PEMBAHSAN		28
4.1	Hasil Penelitian	28
4.1.1	Data Demografi Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan Usia di RS Bunda Thamrin	28
4.1.2	Data Demografi Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan Jenis Kelamin di RS Bunda Thamrin.....	28

4.1.3	Hasil Data Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan <i>Neutrophil Lymphocyte Ratio</i> di RS Bunda Thamrin Medan	29
4.1.4	Hasil Data Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan Rontgen thoraks di RS Bunda Thamrin Medan	30
4.1.5	Hasil Data Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan <i>Outcome</i> di RS Bunda Thamrin Medan	31
4.1.6	Hasil Data pemeriksaan Berdasarkan Usia Anak dengan COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan	31
4.1.7	Analisa Data Hubungan Antara Ronthgen Thoraks dan <i>Neutrophil Lymphocyte Ratio</i> dengan <i>Outcome</i> Pada Anak dengan COVID-19 di RS Bunda Thamrin	32
4.2	Pembahasan	33
4.3	Keterbatasan Peneliti	38
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		39
5.1	Kesimpulan	39
5.2	Saran	40
DAFTAR PUSTAKA		41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur SARS-CoV-2	6
Gambar 2.2 a. <i>Patchy Airspace Consolidation</i> dengan Penebalan peribronkial perihilar bilateral dan Efusi Pleura b. <i>Ground Glass Opacities</i> dan konsolidasi pada pasien anak COVID-19.	15
Gambar 2.3 Alur Tatalaksana COVID-19 Berdasarkan Area.....	17
Gambar 2.4 Alur Tatalaksana COVID-19 Berdasarkan Kontak.....	17
Gambar 2.5 Kerangka Teori.....	20
Gambar 2.6 Kerangka Konsep	21
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	27
Gambar 4.1 Hasil Data Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan Rontgen thoraks di RS Bunda Thamrin Medan	30

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Frekuensi Nafas Normal pada Anak	1
Tabel 2.2 Penatalaksanaan COVID pada Anak	15
Tabel 3.1 Definisi Operasional	22
Tabel 4.1 Data Demografi Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan Usia di RS Bunda Thamrin Medan.....	28
Tabel 4.2 Data Demografi Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan Jenis Kelamin di RS Bunda Thamrin Medan	29
Tabel 4.3 Hasil Data Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan NLR di RS Bunda Thamrin Medan.....	29
Tabel 4.4 Hasil Data Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan <i>Outcome</i> di RS Bunda Thamrin Medan	31
Tabel 4.5 Hasil Data Pemeriksaan Pasien Berdasarkan Usia Anak dengan COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan.....	31
Tabel 4.6 Analisa Data Chi-Square.....	33

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Penilaian Data Penelitian.....	45
Lampiran 2. Ethical Clearance.....	51
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian.....	52
Lampiran 4. Data Statistik.....	53
Lampiran 5. Dokumentasi.....	57
Lampiran 6. Daftar Riwayat Hidup Penliti	58
Lampiran 7. Artikel Publikasi.....	59

DAFTAR SINGKATAN

ACE2	<i>Angiotensin Converting Enzyme 2</i>
ALT	<i>Alanine Aminotransferase</i>
AST	<i>Aspartat Aminotransferase</i>
ARDS	<i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
BB	Berat Badan
CK-MB	<i>Creatinin Kinase Myocardial Band</i>
COVID-19	<i>Corona Virus Disease 2019</i>
CT-SCAN	<i>Computerized Tomography Scan</i>
GGO	<i>Ground Glass Opacity</i>
HCoV	<i>Human Corona Virus</i>
ICU	<i>Intensive Care Unit</i>
IFN	<i>Interferon</i>
IL	<i>Interleukin</i>
IP-10	<i>Interferon Gamma-induced Protein 10</i>
IRA	Infeksi Respiratorik Akut
ISPA	Infeksi Saluran Pernafasan Atas
LDH	<i>Lactic Acid Dehydrogenase</i>
MCP-1	<i>Monocyte Chemotactic Protein-1</i>
MERS	<i>Middle East Respiratory Syndrome</i>
NAAT	<i>Nucleic Acid Amplification Test</i>
NLR	<i>Neutrophil Lymphocyte Ratio</i>
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PHBS	Pola Hidup Bersih dan Sehat
RBD	<i>Receptor-Binding Domain</i>
RDT-AG	<i>Rapid Diagnostic Test Antigen</i>
RNA	<i>Ribonukleat Acid</i>
RS	Rumah Sakit
SARS	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>
SARS-CoV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kesehatan menjadi hal yang penting dalam kehidupan, menjaga kesehatan merupakan suatu upaya dalam pencegahan penyakit. Dunia saat ini tengah waspada terhadap penyebaran wabah penyakit yang dikenal dengan virus corona atau COVID-19, kasus ini pertama kali muncul di Wuhan, China. Pada tanggal 11 Maret 2020 Organisasi Kesehatan Dunia atau WHO (*World Health Organization*) menyatakan virus COVID-19 sebagai pandemi global yang penyebarannya berlangsung cepat dengan angka kematian mencapai 4291 orang pada saat itu.¹

COVID-19 adalah penyakit menular yang disebabkan oleh SARS COV-2 yang merupakan awalnya virus yang ditransmisikan dari hewan ke manusia melalui sistem pernafasan. Penularan virus ini melalui kontak langsung, kontak tidak langsung dan melalui udara. Droplet yang keluar dari mulut penderita ketika batuk atau bersin dapat menularkan virus COVID-19. Penyebaran virus ini sangat cepat yang penyerangannya tidak hanya pada dewasa tetapi juga anak-anak.¹

Pada awal kasus pandemi, kasus terkonfirmasi positif COVID-19 pada anak memang relatif jarang. Pada tanggal 4 Februari 2020 di Jerman ditemukan 2 anak yang terkonfirmasi, dan di Filipina 1 anak berusia 5 tahun juga terkonfirmasi. Kasus COVID-19 juga terbukti dapat terjadi pada neonatus dengan kasus pertama dilaporkan di Wuhan, Cina pada neonatus usia 3 hari. Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) memaparkan 1 Januari 2021, dari total 743.198 kasus positif, 2,7 % diantaranya adalah anak berusia 0 hingga 5 tahun, dan 8,8 % didominasi anak usia 6 bahkan sampai bulan Februari 2021 kasus kematian anak di Indonesia akibat COVID-19 termasuk dalam angka tertinggi se-Asia Pasifik.²

Demam dan batuk adalah gejala utama dari COVID-19. Sebagian besar pasien yang terinfeksi COVID-19 memiliki gejala klinis yang ringan. Gejala sedang-berat dapat berprogresi secara cepat menjadi keadaan yang lebih buruk seperti gagal pernafasan akut, sindroma distres pernafasan akut, asidosis metabolik, koagulopati, dan syok sepsis.³

Identifikasi awal diperlukan untuk kondisi pasien yang berisiko mengalami perburukan gejala menjadi lebih berat. Pemeriksaan laboratorium yang sederhana seperti pengukuran rasio neutrofil-limfosit diketahui dapat digunakan sebagai faktor untuk menentukan prognosis dari pasien dalam berbagai situasi klinis. Peningkatan rasio neutrofil- limfosit diketahui berhubungan dengan keparahan dari suatu penyakit dan dapat dipertimbangkan sebagai biomarker yang independen untuk mengindikasi *outcome* yang buruk.⁴

Rasio neutrofil-limfosit merupakan salah satu indikator dari adanya respon inflamasi sistematis yang secara luas digunakan sebagai penentu prognosis dari pasien dengan pneumonia oleh karena virus. Peningkatan rasio neutrofil-limfosit dapat merefleksikan proses inflamasi yang meningkat dan dapat berkaitan dengan prognosis yang buruk. Peningkatan rasio neutrofil-limfosit dan usia secara signifikan berhubungan dengan keparahan dari penyakit.⁵

Pada pasien yang di curigai dengan diagnosis COVID-19 untuk memastikan pemeriksaannya menggunakan swab PCR dan pemeriksaan penunjang lain nya seperti menggunakan rontgen thoraks untuk menilai keadaan paru pada si anak. Rontgen thoraks sebaiknya segera dilakukan. Pemeriksaan radiologi COVID-19 pada anak hasilnya tidak spesifik jika dibandingkan pada orang dewasa. Temuan rontgen thoraks umumnya berupa *patchy airspace consolidation bilateral* di perifer paru, penebalan corakan bronkovaskular, dan *ground glass opacities(GGO)*.⁵

Rumah sakit Bunda Thamrin Medan menjadi salah satu rumah sakit yang melakukan perawatan untuk kasus COVID-19 di Sumatera Utara. RS Bunda Thamrin merawat berbagai kasus COVID-19 baik itu anak-anak hingga lanjut usia. Rumah Sakit Umum Bunda Thamrin Medan dikenal sebagai salah satu penyedia layanan jasa kesehatan yang mempunyai komitmen yang tinggi untuk memberikan pelayanan kesehatan yang bermutu dan memuaskan. Rumah Sakit Umum Bunda Thamrin ini merupakan salah satu rumah sakit swasta di kota Medan yang beralamat di Jln. Sei Batang Hari 28 s/d 30 Medan.²⁸

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, dapat disimpulkan bahwa permasalahan penelitian ini adalah bagaimana gambaran rontgen thoraks dengan *neutrophil lymphocyte ratio* pada pasien anak dengan COVID-19 yang dirawat di RS Bunda Thamrin Medan Medan tahun 2020 sampai dengan tahun 2021.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui gambaran rontgen thoraks dan *neutrophil lymphocyte ratio* pada pasien anak umur 1 bulan-17 tahun dengan diagnosis COVID-19 yang dirawat di RS Bunda Thamrin Medan.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui data demografi usia dan jenis kelamin pada pasien anak umur 1 bulan - 4 tahun dan anak umur 5-17 tahun dengan diagnosis COVID-19 di Rumah Sakit Bunda Thamrin Medan.
2. Mengetahui gambaran rontgen thoraks pada pasien anak umur 1 bulan - 4 tahun dan anak umur 5-17 tahun dengan diagnosis COVID-19 yang dirawat di RS Bunda Thamrin Medan.
3. Mengetahui gambaran *neutrophil lymphocyte ratio* pada pasien anak umur 1 bulan - 4 tahun dan anak umur 5-17 tahun dengan diagnosis COVID-19 yang dirawat di RS Bunda Thamrin Medan.
4. Mengetahui korelasi antara rontgen thoraks dan *neutrophil lymphocyte ratio* dengan *outcome*/luaran klinis anak dengan COVID-19 yang di Rumah Sakit Bunda Thamrin Maret tahun 2020 sampai dengan Mei tahun 2021.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan mengenai variasi gambaran rontgen thoraks dan *neutrophil lymphocyte ratio* pada anak usia 1 bulan-17 tahun dengan diagnosis COVID-19 yang dirawat di RS Bunda Thamrin Medan.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah sumber informasi mengenai COVID-19 pada masyarakat mengenai waspadai COVID-19, gejala COVID-19, dan melakukan deteksi dini.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*

COVID-19 merupakan penyakit yang diakibatkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)*. Coronavirus merupakan virus RNA strain tunggal sense-positif, berkapsul dan tidak bersegmen. Coronavirus tergolong ordo Nidovirales, keluarga Coronaviridae. Coronaviridae dibagi dua subkeluarga dibedakan berdasarkan serotipe dan karakteristik genom. Terdapat empat genus yaitu α -coronavirus, β -coronavirus, γ -coronavirus, and δ -coronavirus.^{6,7}

2.2 Epidemiologi Anak dengan *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*

Kasus anak COVID-19 yang pertama dilaporkan di Shenzhen pada Januari 2020.⁶ Dalam penelitian sebelumnya didapatkan, dari 2597 kasus anak COVID-19, 198 (7,6%) kasus asimtomatik, 1.181 (45,5%) kasus ringan, 1.079 (41,5%) kasus sedang, dan 113 (4,4%) kasus berat, 23 (0,9%) kasus kritis dan 3 (0,1%) meninggal dunia.⁷ Di Indonesia hingga 18 Mei 2020 terdapat 584 anak terkonfirmasi positif COVID-19, 3.324 anak berstatus PDP, 129 anak berstatus PDP meninggal, dan 14 anak meninggal akibat COVID-19.⁸ Pada tanggal 20 Juli 2020 dilaporkan sebanyak 2.712 kasus anak yang terkonfirmasi COVID-19 dengan jumlah kematian sebanyak 51 orang (1,9%).⁸

2.3 Penularan *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*

SARS-CoV-2 merupakan zoonosis, sehingga terdapat kemungkinan virus berasal dari hewan dan ditularkan ke manusia. Pada COVID-19 belum diketahui dengan pasti proses penularan dari hewan ke manusia, tetapi data filogenetik memungkinkan COVID-19 juga merupakan zoonosis. Perkembangan data selanjutnya menunjukkan penularan antar manusia (*human to human*), yaitu diprediksi melalui droplet dan kontak dengan virus yang dikeluarkan dalam droplet.⁷

Hal ini sesuai dengan kejadian penularan kepada petugas kesehatan yang merawat pasien COVID-19, disertai bukti lain penularan di luar Cina dari seorang

yang datang dari Kota Shanghai, Cina ke Jerman dan diiringi penemuan hasil positif pada orang yang ditemui dalam kantor. Pada laporan kasus ini bahkan dikatakan penularan terjadi pada saat kasus indeks belum mengalami gejala (asintomatik) atau masih dalam masa inkubasi. Laporan lain mendukung penularan antar manusia adalah laporan 9 kasus penularan langsung antar manusia di luar Cina dari kasus index ke orang kontak erat yang tidak memiliki dan kontak dengan virus kemudian virus dapat masuk ke dalam mukosa yang terbuka.⁷

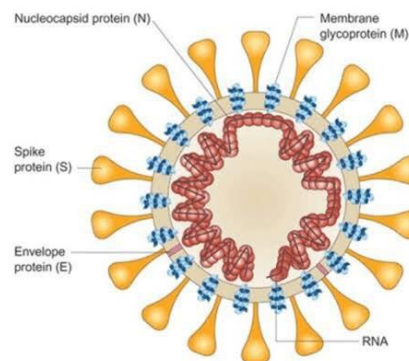
Suatu analisis mencoba mengukur laju penularan berdasarkan masa inkubasi, gejala dan durasi antara gejala dengan pasien yang diisolasi. Analisis tersebut mendapatkan hasil penularan dari 1 pasien ke sekitar 3 orang di sekitarnya, tetapi kemungkinan penularan di masa inkubasi menyebabkan masa kontak pasien ke orang sekitar lebih lama sehingga risiko jumlah kontak tertular dari 1 pasien mungkin dapat lebih. Penularan ataupun Penyebaran virus COVID-19 dapat terjadi secara langsung melalui kontak dengan orang yang terinfeksi atau secara tidak langsung melalui kontak dengan permukaan lingkungan langsung atau benda benda yang digunakan untuk atau oleh orang yang terinfeksi (misalnya, stetoskop atau thermometer).^{7,25}

2.4 Etiologi *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) merupakan virus RNA strain tunggal positif, berkapsul dan tidak bersegmen. Coronavirus tergolong ordo Nidovirales, keluarga Coronaviridae. Terbagi menjadi 4 genera, yaitu α -, β -, γ -, and δ -coronavirus. α - and β - hanya menginfeksi mamalia, termasuk manusia, sehingga disebut Human CoV (HCoV). Sampai saat ini terdapat tujuh jenis coronavirus (HCoVs) yang telah diidentifikasi, yaitu HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-CoV (SARS), MERS-CoV (sindrom pernapasan Timur Tengah), dan SARS-CoV-2 (COVID-19).^{9,10}

Hasil mikrograf elektron dari partikel untai negatif 2019-nCoV menunjukkan bahwa morfologi virus umumnya berbentuk bola dengan beberapa pleomorfisme dengan protein S berlokasi di permukaan virus. Diameter

virus bervariasi antara 60-140 nm. Partikel virus memiliki protein spike yang cukup khas, yaitu sekitar 9-12 nm dan membuat penampakan virus mirip seperti korona matahari. Protein S atau spike protein merupakan salah satu protein antigen utama virus dan merupakan struktur utama untuk penulisan gen. Protein S ini berperan dalam penempelan dan masuknya virus ke dalam sel host (interaksi protein S dengan reseptornya di sel inang). Coronavirus bersifat sensitif terhadap panas dan secara efektif dapat dinaktifkan oleh desinfektan mengandung klorin, pelarut lipid, asam peroksiasetat, detergen non-ionik, formalin, oxidizing agent dan kloroform. Klorheksidin tidak efektif dalam menonaktifkan virus.¹¹⁻¹³



Gambar 2.1 Struktur SARS-CoV-2¹²

2.5 Patogenesis *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*

Pada manusia, infeksi oleh SARS-CoV-2 menyerang sel-sel pada saluran pernapasan yang melapisi alveoli. SARS CoV-2 merupakan virus RNA yang tersusun dari empat struktur protein yaitu Nucleocapsid protein (N) mengandung materi genetik virus (RNA) yang berperan penting dalam melakukan replikasi, Spike protein (S) berperan dalam berikatan dengan reseptor pada sel hospes (ACE2), Membrane protein (M) dan Envelope protein (E) secara bersama-sama berperan penting dalam merakit.¹¹

SARS CoV-2 ditularkan melalui droplet nuclei ketika penderita batuk dan bersin sehingga virus dapat masuk ke dalam tubuh melalui membrane mukosa yang terdapat pada mata, hidung, dan mulut. SARS-CoV-2 memiliki RBD (*Reseptor-Binding Domain*) dan RBM (*Receptor-Binding Motif*) yang

dapat langsung berinteraksi dengan ACE-2 (*Angiotensin Converting Enzyme 2*) dan menjadikan reseptor ACE-2 sebagai reseptornya yang terdapat pada pada tractus respiratori bawah manusia dan enterosit usus kecil. Hal inilah yang menjadi awal mula masuknya virus tersebut ke dalam sel manusia dan menginfeksi saluran napas bawah.¹²

Glikoprotein spike (S) virus melekat pada reseptor ACE2 yang terletak pada permukaan sel manusia. Subunit S1 memiliki fungsi sebagai pengatur RBD dan subunit S2 berfungsi pada pembelahan proteolitik yang memediasi terjadinya fusi membran antara virus dan sel inang. Setelah terjadi fusi membran akan dilanjutkan dengan dilepasnya genom RNA virus ke dalam sitoplasma sel inang, kemudian terjadi proses translasi RNA akan mentraslasikan 2 poliprotein yaitu pp1a dan pp1ab dan protein struktural kemudian membentuk RTC (Replication-Transcription Complex) pada kedua membran. Selanjutnya, melalui RE (Retikulum Endoplasma) dan Aparatus Golgi akan terbentuk genom RNA baru, nucleocapsid proteins, selubung glikoprotein, dan partikel virus berisi virion akan fusi pada plasma membran dan terjadilah pelepasan virus secara eksositosis. Pada beberapa studi menunjukkan peningkatan sitokin proinflamasi di dalam serum seperti IL1B, IL6, IL12, IFN, IP10 dan MCP1 pada pasien SARS dengan inflamasi pulmonal dan kerusakan paru-paru yang luas.¹⁴

Terdapatnya peningkatan sitokin proinflamasi tersebut memungkinkan pengaktifan sel T-helper-1 (Th1). Akan tetapi, pada infeksi yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 menyebabkan terjadinya peningkatan sekresi sel T-helper-2 (Th2) yang menghasilkan sitokin IL4 dan IL10 yang dapat menekan inflamasi. Hal ini berbeda dengan infeksi yang terjadi pada kasus yang disebabkan oleh SARS-CoV.^{15,16}

SARS-CoV-2 memiliki efek sitopatik dan melemahkan sistem imun sehingga menentukan tingkat keparahan infeksi dan kerusakan jaringan yang diakibatkan oleh respon imun yang berlebihan. Pada pasien dengan manifestasi COVID-19 bergejala ringan tidak terjadi peningkatan kemokin

dan sitokin proinflamasi. Hal berbeda ditunjukkan pada pasien dengan menifestasi gejala berat yang disertai dengan terjadinya ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome), mengakibatkan respon inflamasi sistemik yang tidak terkontrol dalam jumlah besar disebabkan oleh pelepasan sitokin proinflamasi dan kemokin dalam jumlah besar sehingga dapat menyebabkan terjadinya kerusakan paru dan fibrosis. Pada kasus COVID-19 yang parah, ARDS dapat terjadi dikarenakan hipersitokinemia di paru-paru yang menyebabkan kerusakan alveolar difus, pembentukan membran hialin, pembentukan thrombus, eksudat fibrin, dan penyembuhan fibrotik. Perubahan patologis inilah yang mengakibatkan cedera paru akut dan bermanifestasi secara klinis sebagai sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS).¹⁵⁻¹⁷

2.6 Kasus COVID-19

Kasus COVID-19 diklasifikasikan menjadi kasus suspek, kasus probabel, dan kasus konfirmasi. Klasifikasi kasus COVID-19 dilakukan berdasarkan penilaian kriteria klinis, kriteria epidemiologis, dan kriteria pemeriksaan penunjang.²⁰

1. Kasus Suspek

Yang dimaksud dengan kasus suspek adalah orang yang memenuhi salah satu kriteria berikut:

- a. Orang yang memenuhi salah satu kriteria klinis:
 - 1) Demam akut dan batuk; atau
 - 2) Minimal 3 gejala berikut: demam, batuk, lemas, sakit kepala, nyeri otot, nyeri tenggorokan, pilek/hidung tersumbat, sesak napas, anoreksia/mual/muntah, diare, atau penurunan kesadaran; atau
 - 3) Pasien dengan ISPA (Infeksi Saluran Pernapasan Akut) berat dengan riwayat demam/demam ($> 38^{\circ}\text{C}$) dan batuk yang terjadi dalam 10 hari terakhir, serta membutuhkan perawatan rumah sakit; atau
 - 4) Anosmia (kehilangan penciuman) akut tanpa penyebab lain yang teridentifikasi; atau
 - 5) Ageusia (kehilangan pengecap) akut tanpa penyebab lain yang teridentifikasi.

- b. Seseorang yang memiliki riwayat kontak dengan kasus probable/konfirmasi COVID-19/klaster COVID-19 dan memenuhi kriteria klinis pada huruf a.
- c. Seseorang dengan hasil pemeriksaan Rapid Diagnostic Test Antigen (RDT-Ag) positif sesuai dengan penggunaan RDT-Ag pada kriteria wilayah A dan B, dan tidak memiliki gejala serta bukan merupakan kontak erat (Penggunaan RDT-Ag mengikuti ketentuan yang berlaku).

2. Kasus Probable

Yang dimaksud dengan Kasus Probable adalah kasus suspek yang meninggal dengan gambaran klinis meyakinkan COVID-19 dan memiliki salah satu kriteria sebagai berikut:

- a. Tidak dilakukan pemeriksaan laboratorium Nucleic Acid Amplification Test (NAAT) atau RDT-Ag; atau
- b. Hasil pemeriksaan laboratorium NAA T/RDT-Ag tidak memenuhi kriteria kasus konfirmasi maupun bukan COVID-19 (discarded).

3. Kasus Terkonfirmasi

Yang dimaksud dengan Kasus Terkonfirmasi adalah orang yang memenuhi salah satu kriteria berikut:

- a. Seseorang dengan pemeriksaan laboratorium NAAT positif.
- b. Memenuhi kriteria kasus suspek atau kontak erat dan hasil pemeriksaan RDT-Ag positif di wilayah sesuai penggunaan RDT-Ag pada kriteria wilayah B dan C.
- c. Seseorang dengan hasil pemeriksaan RDT-Ag positif sesuai dengan penggunaan RDT-Ag pada kriteria wilayah C.

4. Kontak Erat

Kontak erat adalah orang yang memiliki riwayat kontak dengan kasus probable atau dengan kasus terkonfirmasi COVID-19 dan memenuhi salah satu kriteria berikut:

- a. Kontak tatap muka/berdekatan dengan kasus konfirmasi dalam radius 1 meter selama 15 menit atau lebih;

- b. Sentuhan fisik langsung dengan pasien kasus konfirmasi (seperti bersalaman, berpegangan tangan, dll);
- c. Orang yang memberikan perawatan langsung terhadap kasus konfirmasi tanpa menggunakan APD yang sesuai standar; ATAU
- d. Situasi lainnya yang mengindikasikan adanya kontak berdasarkan penilaian risiko lokal yang ditetapkan oleh tim penyelidikan epidemiologi setempat.

2.7 Diagnosis *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19)

2.7.1 Manifestasi Klinik *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19)

Identifikasi awal kasus berat COVID-19 pada anak perlu dilakukan terutama jika anak memiliki riwayat kontak dengan pasien kasus berat COVID-19 atau dengan riwayat penyakit sebelumnya (seperti penyakit jantung bawaan, hipoplasia pulmoner, kelainan sistem pernapasan, kadar hemoglobin abnormal, malnutrisi berat) atau dengan status defisiensi sistem imun (immunocompromised), dan memenuhi salah satu kriteria berikut:¹⁹

1. Dispnea : kondisi dimana seseorang mengalami kesulitan bernapas diakibatkan kurangnya pasokan udara yang masuk ke paru-paru.

Tabel 2.1 Frekuensi Nafas Normal pada Anak¹⁹

Umur	Frekuensi (x/menit)
Neonatus	30-60
1-6 bulan	30-50
6-12 bulan	24-46
1-4 tahun	20-30
4-6 tahun	20-25
6-12 tahun	16-20
>12 tahun	12-20

2. Demam tinggi persisten selama 3-5 hari
3. Penurunan kesadaran, letargis, respons tidak adekuat, dan gangguan kesadaran lainnya
4. Peningkatan enzim jantung (CK-MB), enzim hati (ALT, AST), LDH.
5. Asidosis metabolik yang tidak dapat dijelaskan
6. Pencitraan thoraks ditemukan infiltrat bilateral atau multilobular, efusi pleura, atau progresi cepat kondisi dalam waktu sangat cepat

7. Bayi dibawah usia 3 bulan
8. Komplikasi ekstrapulmoner
9. Koinfeksi dengan virus dan/atau bakteri lain.

Berdasarkan beratnya kasus, COVID-19 dibedakan menjadi tanpa gejala, ringan, sedang, berat dan kritis.¹⁸

a. Tanpa gejala

Kondisi ini merupakan kondisi paling ringan. Pasien tidak ditemukan gejala.

b. Ringan

Pasien dengan gejala tanpa ada bukti pneumonia virus atau tanpa hipoksia. Gejala yang muncul seperti demam, batuk, fatigue, anoreksia, napas pendek, mialgia. Gejala tidak spesifik lainnya seperti sakit tenggorokan, kongesti hidung, sakit kepala, diare, mual dan muntah, penghidu (anosmia) atau hilang pengecapan (ageusia) yang muncul sebelum onset gejala pernapasan juga sering dilaporkan. Pasien usia tua dan immunocompromised gejala atipikal seperti fatigue, penurunan kesadaran, mobilitas menurun, diare, hilang nafsu makan, delirium, dan tidak ada demam. Status oksigenasi : SpO₂ > 95% dengan udara ruangan.

c. Sedang

Pada pasien remaja atau dewasa : pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) tetapi tidak ada tanda pneumonia berat termasuk SpO₂ ≥ 93% dengan udara ruangan ATAU Anak-anak : pasien dengan tanda klinis pneumonia tidak berat (batuk atau sulit bernapas + napas cepat dan/atau tarikan dinding dada) dan tidak ada tanda pneumonia berat).

Kriteria napas cepat : usia <2 bulan, ≥60x/menit; usia 2–11 bulan, ≥50x/menit ; usia 1–5 tahun, ≥40x/menit ; usia >5 tahun, ≥30x/menit.

d. Berat / Pneumonia Berat

Pada pasien remaja atau dewasa : pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) ditambah satu dari: frekuensi napas > 30 x/menit, distres pernapasan berat, atau SpO₂ < 93% pada udara ruangan.

ATAU Pada pasien anak : pasien dengan tanda klinis pneumonia (batuk atau kesulitan bernapas), ditambah setidaknya satu dari berikut ini:

- Sianosis sentral atau $SpO_2 < 93\%$;
- Distres pernapasan berat (seperti napas cepat, grunting, tarikan dinding dada yang sangat berat);
- Tanda bahaya umum : ketidakmampuan menyusu atau minum, letargi atau penurunan kesadaran, atau kejang.
- Napas cepat/tarikan dinding dada/takipnea : usia < 2 bulan, ≥ 60 x/menit; usia 2–11 bulan, ≥ 50 x/menit; usia 1–5 tahun, ≥ 40 x/menit; usia > 5 tahun, ≥ 30 x/menit.

e. Kritis

Pasien dengan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), sepsis dan syok sepsis atau kondisi lainnya yang membutuhkan alat penunjang hidup seperti ventilasi mekanik atau terapi vasopressor.

2.7.2 Pemeriksaan Penunjang *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19)

Berikut dibawah ini adalah pemeriksaan yang dilakukan pada pasien anak yaitu sebagai berikut:^{15,20,22,26,39-40}

a. Pemeriksaan PCR Swab

- Pengambilan swab di hari ke-1 dan 2 untuk penegakan diagnosis. Bila pemeriksaan di hari pertama sudah positif, tidak perlu lagi pemeriksaan di hari kedua, Apabila pemeriksaan di hari pertama negatif, maka diperlukan pemeriksaan di hari berikutnya (hari kedua).
- Untuk kasus tanpa gejala, ringan, dan sedang tidak perlu dilakukan pemeriksaan PCR untuk follow-up. Pemeriksaan follow-up hanya dilakukan pada pasien yang berat dan kritis.
- Untuk PCR follow-up pada kasus berat dan kritis, dapat dilakukan setelah sepuluh hari dari pengambilan swab yang positif.
- Untuk kasus berat dan kritis, bila setelah klinis membaik, bebas demam selama tiga hari namun pada follow-up PCR menunjukkan

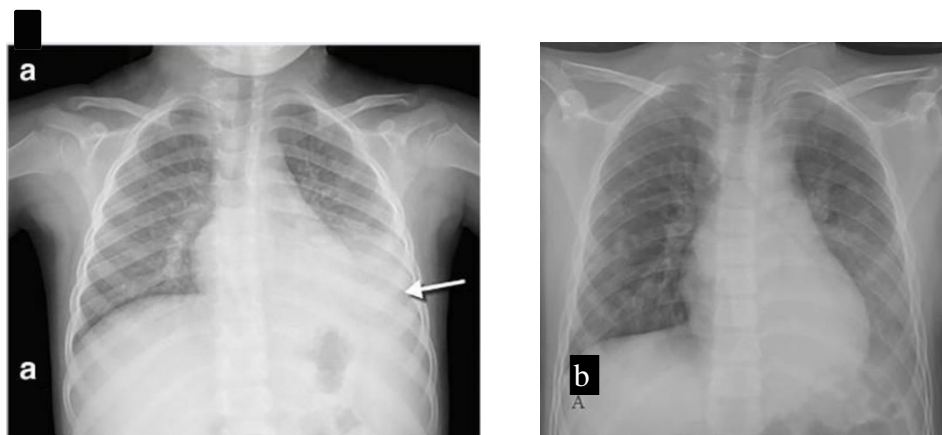
hasil yang positif, kemungkinan terjadi kondisi positif persisten yang disebabkan oleh terdeteksinya fragmen atau partikel virus yang sudah tidak aktif. Pertimbangkan nilai Cycle Threshold (CT) value untuk menilai infeksius atau tidaknya dengan berdiskusi antara DPJP dan Laboratorium pemeriksa PCR karena nilai cutt off berbeda-beda sesuai dengan reagen dan alat yang digunakan.

b. Pemeriksaan Hematologi

- Limfositopenia,
- Trombositopenia, dan
- Leukopenia
- Eosinopenia ($<0,02 \times 10^9 / L$) dan
- Limfopenia ($<1,5 \times 10^9 / L$)
- *Neutrophil lymphocyte ratio* yang digunakan untuk mendiagnosis dan melihat prongnosis pada pasien

c. Pemeriksaan Rontgen thoraks

Pada kasus tersangka atau positif COVID-19, rontgen thoraks sebaiknya segera dilakukan. Pemeriksaan radiologi COVID-19 pada anak hasilnya tidak spesifik jika dibandingkan pada orang dewasa. Temuan rontgen thoraks umumnya berupa *patchy airspace consolidation* bilateral di perifer paru, penebalan corakan bronkovaskular, *ground glass opacities* (GGO), dan *bilateral diffuse interstitial*. CT-scan thoraks dilakukan bila perlu, paling sering dijumpai gambaran bercak konsolidasi (*patchy consolidation*) unilateral/bilateral dan GGO. Temuan lainnya yang jarang dijumpai adalah efusi pleura dan pelebaran dari mediastinum. Bahkan pada kasus tertentu tidak memiliki temuan spesifik pada rontgen thoraks Pasien COVID-19 atau dengan kata lain rontgen thoraks normal.



Gambar 2.2 a. *Patchy Airspace Consolidation* dengan Penebalan peribronkial perihilar bilateral dan Efusi Pleura
b. *Ground Glass Opacities* dan konsolidasi pada pasien anak COVID-19.³⁹⁻⁴⁰

d. Pemeriksaan Imunoserologi

Titer IgM sangat meningkat pada minggu ke-3 setelah munculnya gejala dengan jumlah titer rata-rata 322,80 AU/ml. Namun, titernya terus menurun hingga pada minggu ke-7 dengan jumlah titer mencapai rata-rata 21.83 AU/ml, sedangkan rata-rata kadar IgG pada minggu ke-3 mencapai titer 112,40 AU/mlm dan terus meningkat hingga pada minggu ke-7 setelah munculnya gejala dengan jumlah titer mencapai rata-rata 167.16 AU/ml.

2.8 Penatalaksanaan *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*

Tatalaksana kasus COVID-19 meliputi tatalaksana standar yang terdiri atas tatalaksana suportif meliputi farmakologis dan non farmakologis serta tatalaksana pemberian antivirus yaitu:²⁰

Tabel 2.2 Penatalaksanaan COVID pada Anak^{20,21}

Tatalaksana umum

- Istirahat total
- Terapi suportif: asupan kalori (nutrisi) dan kalori yang cukup, pantau tanda vital dan saturasi oksigen, menjaga patensi jalan napas dan pemberian oksigen tambahan jika perlu
- Pemeriksaan laboratorium dan radiologi berulang bila perlu.

Terapi simptomatik

- Antipiretik : paracetamol 10-15 mg/kgBB/dosis per oral setiap 4-6 jam bila perlu, atau ibuprofen 5-10 mg/kgBB/dosis per oral
- Sedatif bila kejang

Terapi Antiviral

- Interferon-a
Nebulisasi interferon-a: interferon-a 200,000-400,000 IU/KgBB atau 2-4 ug/kg dalam 2 ml air steril, nebulisasi dilakukan 2 kali sehari selama 5-7 hari
- Oseltamivir (diberikan jika koinfeksi dengan influenza virus)
Usia <1 tahun : 3 mg/kg/dosis setiap 12 jam
Usia >1tahun :
 - BB <15 kg : 30 mg setiap 12 jam
 - BB 15-23 kg : 45 mg setiap 12 jam
 - BB 23-40 kg : 60mg setiap 12 jam
 - BB >40 kg : 75 mg setiap 12 jam
- Lopinavir/ Ritonavir (jika tersedia)
Usia 2 minggu -6 bulan : 16 mg/kg/dosis/ kali setiap 12 jam
BB 7-15 kg : 12mg/kg/dosis/kali setiap 12 jam (lopinavir komponen)
BB 15-40 kg : 10 mg/kg/dosis/kali setiap 12 jam (lopinavir komponen)
BB >40 kg : sesuai dosis dewasa

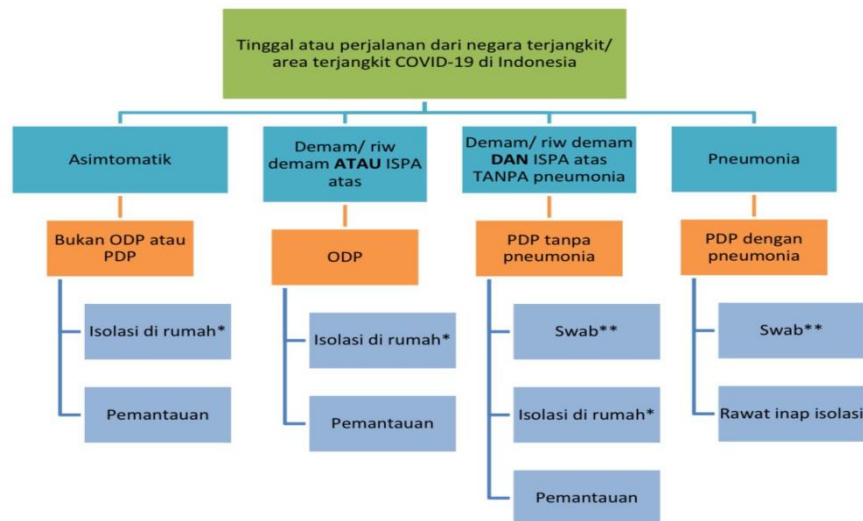
Terapi antibiotik

Hindari pemberian antibiotik yang irasional, terutama penggunaan kombinasi antibiotik spektrum luas. Pilihan antibiotik : ampicilin dan gentamisin intravena, atau seftriakson intravena

Terapi obat lain

Glukortikoid sebaiknya digunakan berdasarkan beratnya respons inflamasi sistemik, derajat dispnea, atau tanpa ARDS, dan perkembangan hasil radiologi. Glukokortikoid dapat digunakan dalam jangka pendek. Dosis rekomendasi metilprednisolon maksimal 1-2 mg/kgBB/hari (3-5 hari)

Berikut dibawah ini adalah alur penatalaksanaan pasien anak jika tinggal atau perjalanan dari Negara terjangkit COVID-19 di Indonesia yaitu:¹⁵



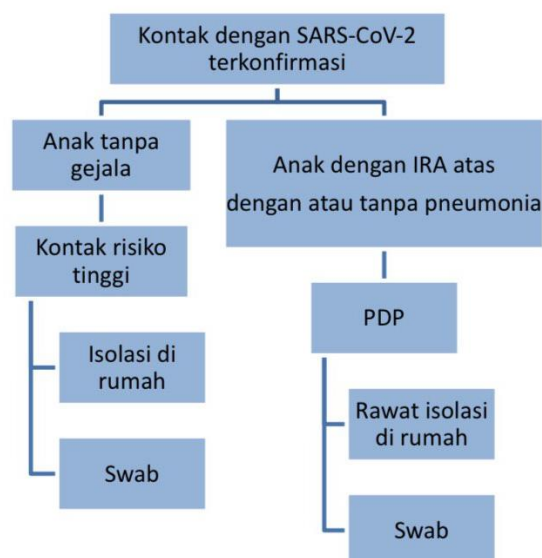
Gambar 2.3 Alur Tatalaksana COVID-19 Berdasarkan Area¹⁸

Keterangan:

*Isolasi di rumah dengan tetap menerapkan PHBS, memperhatikan lingkungan yang *child friendly* (ramah anak) dan asupan nutrisi yang cukup.

**Swab dilakukan pada hari ke-1 dan ke-14

***Pasien pneumonia jika fasilitas di RS rujukan tidak mencukupi dan RS daerah tidak mempunyai ruang isolasi tekanan negatif, pasien dirawat di RS daerah dengan sistem kohorting



Gambar 2.4 Alur Tata Laksana COVID-19 Berdasarkan kontak¹⁸

Keterangan:

*Isolasi di rumah dengan tetap menerapkan PHBS, memperhatikan lingkungan yang child friendly (ramah anak) dan asupan nutrisi yang cukup.

**Swab dilakukan pada hari ke-1 dan ke-14

2.9 *Neutrophil Lymphocyte Ratio*

Rasio neutrofil-limfosit merupakan salah satu indikator dari adanya respon inflamasi sistematis yang secara luas digunakan sebagai penentu prognosis dari pasien dengan pneumonia oleh karena virus. Peningkatan rasio neutrofil-limfosit dapat merefleksikan proses inflamasi yang meningkat dan dapat berkaitan dengan prognosis yang buruk). Peningkatan rasio neutrofil-limfosit dan usia secara signifikan berhubungan dengan keparahan dari penyakit. Peningkatan usia dan rasio neutrofil-limfosit dapat dipertimbangkan sebagai biomarker yang independen dalam mengindikasikan *outcome* yang buruk.²²

Neutrofil merupakan komponen utama dari leukosit yang secara aktif bermigrasi menuju sistem atau organ imunitas. Neutrofil mengeluarkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) dalam jumlah besar yang menginduksi kerusakan dari DNA sel dan menyebabkan virus bebas keluar dari sel. Kemudian ADCC (*Antibody-Dependent Cell-Mediated Cell*) dapat langsung membunuh virus secara langsung dan memicu imunitas humoral. Neutrofil dapat dipicu oleh faktor-faktor inflamasi yang berkaitan dengan virus, seperti interleukin-6, interleukin-8, faktor nekrosis tumor, *granulocyte colony stimulating factor*, dan *interferon-gamma factors*, yang dihasilkan oleh limfosit dan sel endothel. Di samping itu, respon imun manusia yang diakibatkan oleh virus terutama bergantung pada limfosit, limfosit merupakan elemen penting dari sistem kekebalan tubuh. Mereka dikategorikan ke dalam limfosit T (sel T), limfosit B (sel B) dan sel pembunuh alami (*natural killer cell*) berdasarkan migrasi, pembuat permukaan dan fungsi biologisnya. Limfosit terutama sel T spesifik, memiliki peran penting dalam pembersihan virus, dimana inflamasi yang sistemik secara signifikan menekan imunitas seluler, dimana secara signifikan menurunkan kadar CD4⁺ limfosit T dan meningkatkan CD8⁺ supresor limfosit T. Oleh karena itu, inflamasi yang dipicu

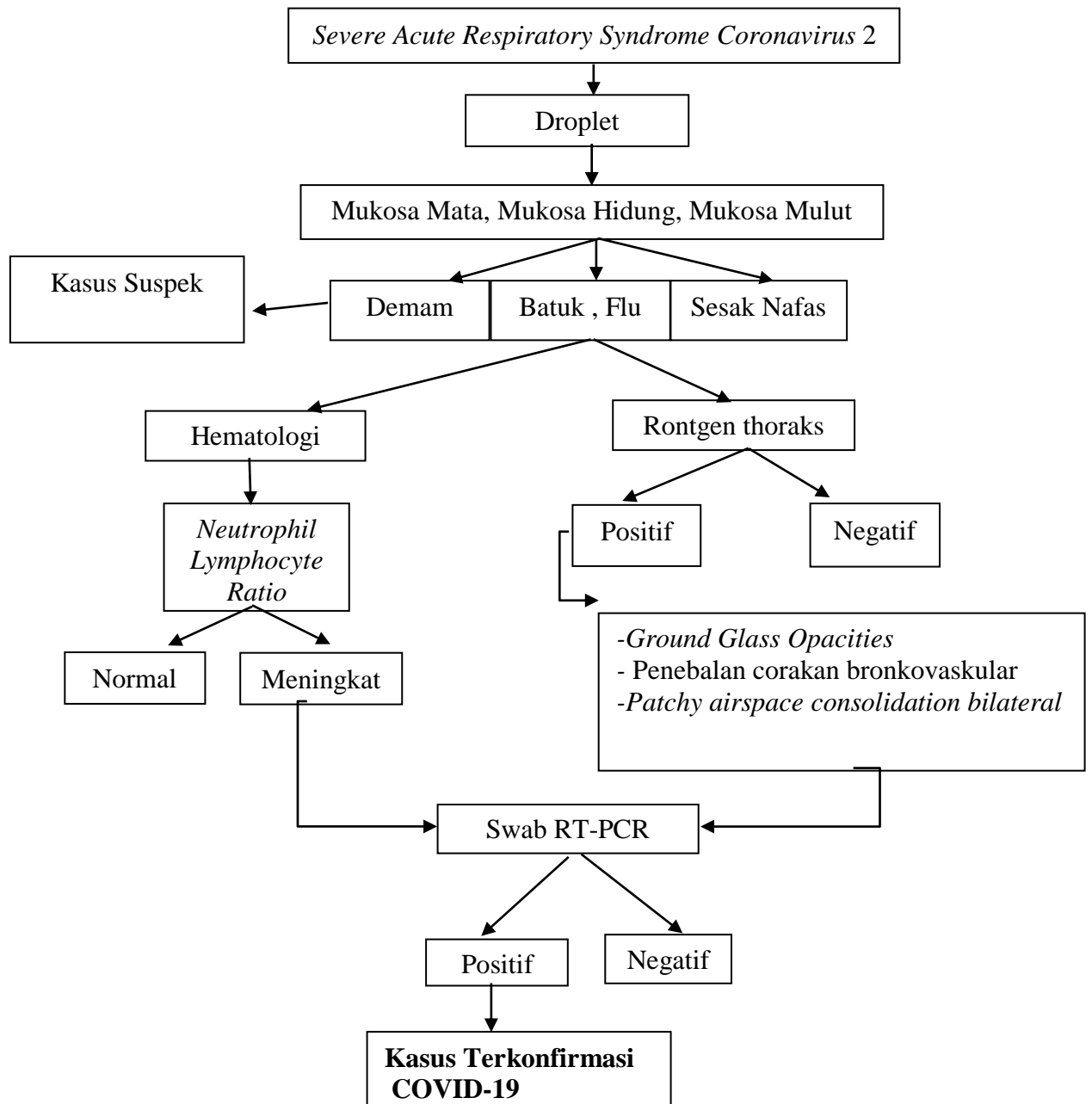
oleh karena virus meningkatkan rasio neutrofil-limfosit. Peningkatan rasio neutrophil-limfosit memicu progresivitas.^{23,41}

NLR dikategorikan menjadi dua kelompok berdasarkan nilai median. Berbagai studi menggunakan interval NLR atau menggunakan *receiver operator curve* (ROC) untuk mengelompokkan nilai NLR. Nilai NLR dihitung dengan membagi jumlah absolut neutrofil dengan jumlah absolut limfosit. Nilai normal NLR pada orang dewasa berada pada kisaran antara 1,0–2,3. Nilai tengah atau rata-rata NLR yang diukur pada populasi dewasa yang sehat adalah 1,85–2,2. Zona abu-abu NLR adalah diantara 0,7–1,0 dan 2,31–3,00. Nilai patologis NLR adalah a) lebih tinggi dari 3,00 atau b) lebih rendah dari 0,7 NLR < 0,7. Penyakit menular COVID-19 yang simtomatik dan ringan dikaitkan didapatkan hasil NLR normal, atau bahkan dengan NLR yang lebih rendah < 1,2 atau berada pada nilai 3,00. Pada Kasus COVID-19 yang parah ditandai dengan peningkatan nilai NLR, lebih tinggi dari 3,13, atau lebih tinggi dari 5,0 hingga mencapai nilai 23,0. Sedangkan untuk kasus NLR dengan nilai lebih dari 32,0 dapat dikategorikan dalam kasus kritis. Pada COVID-19 yang parah terjadi peningkatan nilai NLR selama 14 hari pertama.^{22,24}

Adapun nilai *neutrophil lymphocyte ratio* (NLR) didapatkan dari jumlah neutrofil dibagi dengan jumlah limfosit dalam bentuk nilai absolut atau persentase pada serum darah yaitu:⁴²

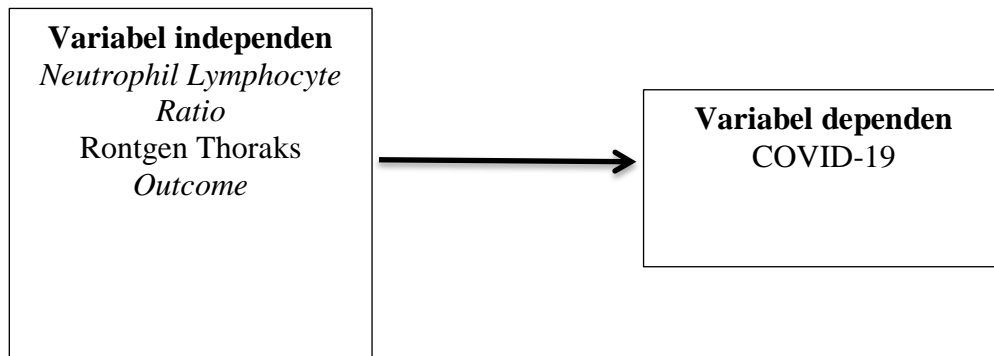
$$\text{Nilai NLR} = \frac{\text{Jumlah Neutrofil (\%)}}{\text{Jumlah Limfosit (\%)}}$$

2.10 Kerangka Teori



Gambar 2.5 Kerangka Teori

2.11 Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Kerangka Konsep

BAB 3
METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Dependen COVID-19	Penyakit yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 yang dapat menyerang beberapa organ yang dikonfirmasi dengan RT-PCR.	Rekam Medik	1. Positif 2. Negatif	Nominal
Independen Hasil Pemeriksaan <i>Neutrophil Lymphocyte Ratio</i>	Indikator dari adanya respon inflamasi sistematis yang secara luas digunakan sebagai diagnosis awal, penentu keparahan dan penentu prognosis dari pasien dengan pneumonia oleh karena virus	Rekam Medik	1. Normal : 1.6-2.2 2. Ringan : 3.0-6.99 3. Sedang : 7.0-10.99 4. Berat : 11.0-23.0 5. Kritis : >23.0	Ordinal
Independen Gambaran Rontgen thoraks	Gambaran bagian dalam dada yang didapatkan dengan menggunakan sinar X	Rekam Medik	1. Normal 2. Tidak normal (variasi gambaran foto thoraks)	Nominal
Independen <i>Outcome</i>	Hasil akhir dari perawatan anak COVID-19 diukur pada hari ke-6	Rekam Medik	1. Normal 2. Sesak nafas 3. Masuk ICU	Ordinal

3.2 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitik dengan metode potong lintang (*Cross sectional*) yang memanfaatkan data sekunder berupa catatan medik dan bertujuan untuk mengetahui gambaran *neutrophil lymphocyte ratio* dan pemeriksaan radiologi pada anak dengan COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1 Waktu Penelitian

Kegiatan	Bulan				
	Mei 2021	Juni 2021	Juli 2021	Agustus 2021	September 2021
Pengumpulan sumber bacaan					
Persiapan Proposal					
Seminar Proposal					
Penelitian					
Analisis dan Evaluasi					

3.3.2 Tempat Penelitian

Pengumpulan sampel dan data dilaksanakan di RS Bunda Tamrin Medan

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah lembaran hasil laboratorium dan baca rontgen thoraks pada anak umur 1 bulan – 17 tahun yang terdiagnosis COVID-19 dan dirawat yang di RS Bunda Tamrin Medan pada tahun Maret 2020 sampai dengan Mei 2021.

3.4.2 Sampel Penelitian

Cara pengambilan sampel pada penelitian ini adalah dengan menggunakan *Rumus Slovin* yaitu jumlah sampel rekam medis minimal yang didapat setelah melakukan perhitungan terhadap proporsi anak yang terkena COVID-19 dan sesuai kriteria inklusi pada tahun Maret 2020 sampai dengan Mei 2021.

Berikut dibawah ini adalah rumus besar sample minimal pada usia 1 bulan – 4 tahun menggunakan *rumus slovin* yaitu :

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot q}{d^2} = \frac{Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{d^2}$$

$$n = \frac{2^2 \cdot 0,025 \cdot 0,898}{0,05^2}$$

$$n = \frac{0,089}{0,0025} = 35,92 \approx 36 \text{ sampel}$$

Berikut dibawah ini adalah rumus besar sample minimal pada pasien > 5 tahun menggunakan *rumus slovin* yaitu :

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot q}{d^2} = \frac{Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{d^2}$$

$$n = \frac{2^2 \cdot 0,065 \cdot 0,935}{0,05^2}$$

$$n = \frac{0,2431}{0,0025} = 97,24 \approx 98 \text{ sampel}$$

Keterangan :

n = Jumlah sampel minimal yang diperlukan

Z = Derajat Kepercayaan

p = Proporsi anak yang terkena COVID-19

q = 1-p

d = Limit eror atau presisi absolute

Dari data diatas didapatkan besar sampel minimal secara keseluruhan adalah 134 orang

Adapun kriteria sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah:

1. Kriteria Inklusi

- Pasien anak usia 1 bulan – 17 tahun dimana anak sudah di diagnosis dengan COVID-19 dan dirawat di RS Bunda Thamrin Medan.
- Pasien yang sudah terkonfirmasi COVID-19 dengan pemeriksaan swab PCR.
- Pasien sudah melakukan rontgen thoraks.

- Pasien sudah melakukan pemeriksaan *neutrophil lymphocyte ratio*.
2. Kriteria Eksklusi
- Pasien yang berusia dibawah 1 bulan dan diatas 17 tahun.
 - Pasien dengan data tidak lengkap.
 - Anak dengan penyakit kronik seperti: Jantung bawaan, HIV, gizi buruk, gagal ginjal, dan penyakit kronik lainnya yang mempengaruhi gambaran rontgen thoraks.

3.5 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel didapatkan dengan mengambil data rekam medis anak umur 1 bulan – 17 tahun yang menderita COVID-19 dan dirawat di RS Bunda Tamrin Medan. Kemudian dilakukan pencatatan sesuai variable yang diteliti.

3.6 Teknik Pengambilan Data

Pengambilan data dilakukan dengan data sekunder yang diperoleh dari hasil rekam medis di RS Bunda Tamrin Medan, selanjutnya data dikumpulkan untuk dilakukan analisa data.

3.7 Pengolahan Data dan Analisa Data

3.7.1 Pengolahan Data

- a. *Editing* yaitu mengecek nama dan kelengkapan identitas maupun data rekam medic
- b. *Coding* yaitu memberi kode atau angka tertentu pada data untuk mempermudah waktu tabulasi dan analisa
- c. *Entry* yaitu memasukkan data-data ke dalam program computer
- d. *Cleaning* yaitu mengecek kembali data yang telah di entry untuk mengetahui ada kesalahan atau tidak
- e. *Tabulation* yaitu data-data yang telah diberi kode selanjutnya di jumlah, disusun dan disajikan dalam bentuk table atau grafik

3.7.2 Analisa Data

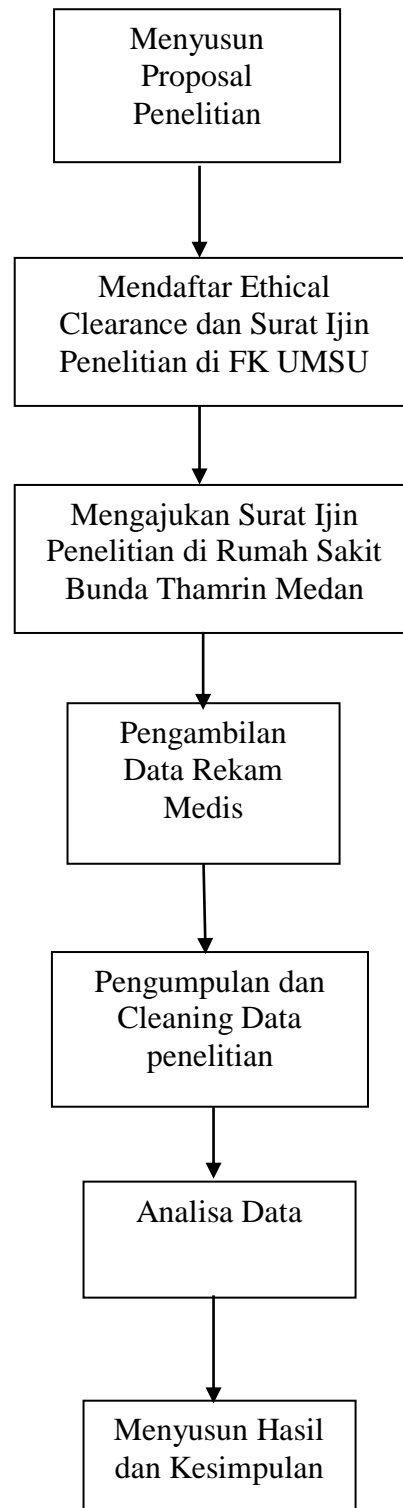
3.7.2.1 Analisa Univariat

Data yang dihasilkan akan dilakukan pengolahan secara univariat yang bertujuan untuk mendeskripsikan variable yang akan diteliti yang akan disusun dalam tabel distribusi frekuensi dan persentase.

3.7.2.2 Analisa Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui korelasi antara variabel independent dan variabel dependent yaitu rontgen thoraks, NLR, dan *outcome* dengan Pasien COVID-19.

3.8 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Bunda Thamrin data penelitian diambil melalui data rekam medis pasien sesuai kriteria penelitian. Sampel penelitian yang digunakan sebanyak 134 anak.

4.1.1 Data Demografi Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan Usia di RS Bunda Thamrin Medan

Berikut adalah hasil penelitian data demografi pasien anak dengan COVID-19 berdasarkan usia di Rumah Sakait Bunda Thamrin Medan:

Tabel 4.1 Data Demografi Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan Usia di RS Bunda Thamrin Medan

Usia	N	%
<5 Tahun	36	26.9
≥5 Tahun	98	73.1
Total	134	100.0

Berdasarkan table 4.1 didapatkan hasil dimana pasien anak dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan usia di RS Bunda Thamrin Medan dimana usia ≥5 tahun sebanyak 98 orang (73.1%) dan usia <5 tahun sebanyak 36 orang (26.9%).

4.1.2 Data Demografi Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan Jenis Kelamin di Rs Bunda Thamrin Medan

Berikut adalah hasil penelitian data demografi pasien anak dengan COVID-19 berdasarkan jenis kelamin di RS Bunda Thamrin Medan:

Tabel 4.2 Data Demografi Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan Jenis Kelamin di RS Bunda Thamrin Medan

Usia	N	%
Laki-Laki	75	56.0
Perempuan	59	44.0
Total	134	100.0

Berdasarkan table 4.2 didapatkan hasil dimana pasien anak dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan jenis kelamin di RS Bunda Thamrin Medan dimana terbanyak adalah berjenis kelamin laki-laki sebanyak 75 orang (56,0%) dan perempuan 59 orang (44,0%).

4.1.3 Hasil Data Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* di RS Bunda Thamrin Medan

Berikut adalah hasil penelitian data demografi pasien anak dengan COVID-19 berdasarkan hasil nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) di RS Bunda Thamrin Medan:

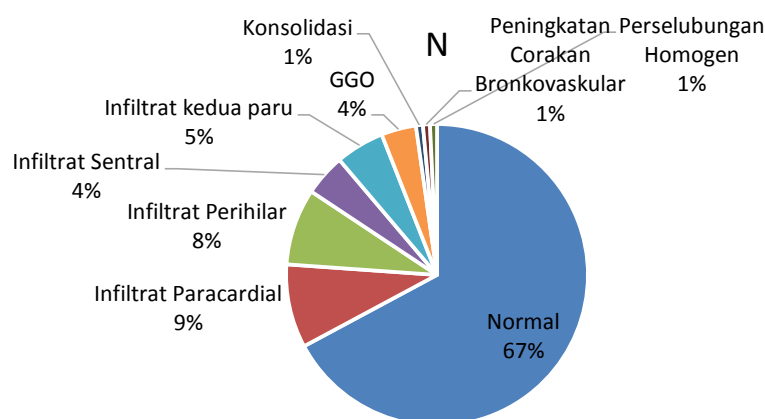
Tabel 4.3 Hasil Data Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan NLR di RS Bunda Thamrin Medan

NLR	N	%
Normal	105	78.4
Ringan	27	20.1
Sedang	2	1.5
Berat	0	0.0
Kritis	0	0.0
Total	134	100.0

Berdasarkan tabel 4.3 didapatkan hasil dimana pasien dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan nilai NLR di RS Bunda Thamrin Medan dimana terbanyak adalah dengan nilai NLR normal sebanyak 104 orang (77,6%), NLR ringan sebanyak 28 orang (20,9%), dan NLR sedang sebanyak 2 orang (1,5%). Sedangkan nilai NLR berat dan NLR kritis masing masing sebanyak 0 orang (0.0%) dan 0 orang (0.0%).

4.1.4 Hasil Data Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan Rontgen Thoraks di RS Bunda Thamrin Medan

Berikut adalah hasil penelitian data demografi pasien anak dengan COVID-19 berdasarkan rontgen thoraks di RS Bunda Thamrin Medan:



Gambar 4.1 Hasil Data Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan Rontgen thoraks di RS Bunda Thamrin Medan

Berdasarkan diagram 4.1 didapatkan hasil dimana pasien anak dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan nilai rontgen thoraks di RS Bunda Thamrin Medan menunjukkan, dari 134 sampel dengan gambaran rontgen thoraks yang paling banyak dijumpai adalah gambaran rontgen normal sebanyak 90 orang (67%), infiltrat paracardial sebanyak 12 orang (9%), infiltrat perihilar sebanyak 11 orang (8%), infiltrat sentral sebanyak 6 orang (4%), infiltrat kedua paru sebanyak 7 orang (5%), GGO sebanyak 5 orang (4%), konsolidasi sebanyak 1 orang (1%), peningkatan corakan bronkovaskular sebanyak 1 orang (1%), dan perselubungan homogen sebanyak 1 orang (1%).

4.1.5 Hasil Data Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan *Outcome* di RS Bunda Thamrin Medan

Berikut adalah hasil penelitian data demografi pasien anak dengan COVID-19 berdasarkan *Outcome* di RS Bunda Thamrin Medan:

Tabel 4.4 Hasil Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan *Outcome* di RS Bunda Thamrin Medan

Outcome	N	%
Normal	125	93.3
Sesak Nafas	9	6.7
Masuk ICU	0	0.0
Total	134	100.0

Berdasarkan tabel 4.4 didapatkan hasil dimana pasien anak dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan *outcome* di RS Bunda Thamrin Medan dimana terbanyak adalah dengan normal sebanyak 125 orang (3,3%), sesak nafas sebanyak 9 orang (6,7%) dan masuk ICU sebanyak 0 orang (0%).

4.1.6 Hasil Data Pemeriksaan Berdasarkan Usia anak dengan COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan

Berikut adalah data pasien berdasarkan pengelompokan berdasarkan usia dengan jenis kelamin, pemeriksaan NLR, rontgen thoraks, dan *outcome* yaitu :

Tabel 4.5 Hasil Data Pasien Berdasarkan Usia Anak dengan COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan

	Usia			
	< 5 Tahun		>5 Tahun	
	N	%	N	%
Jenis Kelamin				
• Laki-Laki	18	50	57	58.2
• Perempuan	18	50	41	41.8
NLR				
• Normal	35	97.2	70	71.4
• Ringan	1	2.8	26	26.5
• Sedang	0	0.0	2	2.1
• Berat	0	0.0	0	0.0
• Kritis	0	0.0	0	0.0

Rontgen thoraks				
• Normal	17	47.2	73	76.5
• Infiltrat Paracardial	6	16.1	6	6.2
• Infiltrat Perihilar	5	13.9	6	6.2
• Infiltrat Sentral	4	11.1	2	2.0
• infiltrat kedua Paru	2	5.6	5	5.1
• GGO	1	2.8	4	0.0
• Konsolidasi	0	0.0	1	0.0
• Peningkatan Corakan Bronkovaskular	0	0.0	1	1.0
• Perselubungan Homogen	1	2.8	0	0.0
Outcome				
• Normal	35	97.2	90	91.8
• Sesak Nafas	1	2.8	8	8.2
• Masuk ICU	0	0.0	0	0.0

Berdasarkan hasil tabel diatas pasien berdasarkan karakteristik anak dengan COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan dimana jenis kelamin yang tersering adalah laki-laki pada usia >5 tahun sebanyak 57 orang (58,2%). Berdasarkan pemeriksaan laboratorium pada nilai *neutrophil lymphocyte ratio* dimana hasil tersering adalah dengan NLR normal pada anak dengan usia >5 tahun 70 orang (71,4%). Berdasarkan gambaran rontgen thoraks didapatkan hasil yang tersering adalah normal pada usia > 5 tahun sebanyak 73 orang (76,5%). Berdasarkan *outcome* didapatkan hasil yang tersering adalah normal pada usia >5 tahun sebanyak 90 orang (91,8%).

4.1.7 Analisa Data Hubungan Antara Ronthgen Thoraks dan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* dengan *Outcome* Pada Anak dengan COVID-19 di RS Bunda Thamrin

Berikut adalah hasil snalisa data *outcome* pasien anak dengan COVID-19 dengan hasil rontgen thoraks dan nilai *neutrophil lymphocyte ratio*:

Tabel 4.6 Analisa Data Chi-Square

	<i>Outcome</i>		P Value
	Normal	Sesak	
NLR			
Normal	99	6	0.046
Ringan	25	2	
Sedang	1	1	
Berat	0	0	
Kritis	0	0	
Rontgen thoraks			
Normal	86	4	0.004
Infiltrat Paracardial	11	1	
Infiltrat Perihilar	11	0	
Infiltrat Sentral	6	0	
infiltrat 2 Paru	5	2	
GGO	4	1	
Konsolidasi	0	1	
Peningkatan Corakan	1	0	
Bronkovaskular			
Perselubungan	1	0	
Homogen			

Berdasarkan analisa data diatas didapatkan hasil hubungan *outcome* dengan *neutrophil lymphocyte ratio* didapatkan hasil $p=0.046$ ($p<0.05$) dan hubungan *outcome* dengan rontgen thoraks didapati nilai $p=0.004$ ($p<0.05$) sehingga terdapat hubungan antara kejadian *outcome* dengan kelainan pada nilai laboratorium dan rontgen thoraks.

4.2 Pembahasan

Hasil penelitian pada pasien anak dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan usia di RS Bunda Thamrin Medan dimana usia ≥ 5 tahun sebanyak 98 orang (73,1%) dan usia <5 tahun sebanyak 36 orang (26,9%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Amerika Serikat pada tahun 2021 yang melaporkan hasil penelitian untuk insidensi COVID 19 yang dikelompokkan dalam usia anak-anak dan remaja. Pada usia 14-17 tahun didapatkan sebanyak

16,3% kasus, usia 11–13 tahun sebanyak 7,9% kasus, usia 5-10 tahun sebanyak 10,9% kasus, dan usia 0–4 tahun sebanyak 7,4% kasus.²⁹ Penelitian lain yang dilakukan oleh Edward et al pada tahun 2021 menyatakan, presentasi golongan yang rentan terkena COVID-19 adalah pada kalangan anak-anak yang lebih tua atau remaja dibandingkan anak-anak yang lebih muda.³⁰ Penelitian yang dilakukan di Mainland Tiongkok pada tahun 2020 menyatakan, COVID-19 pada anak penularannya paling sering melalui orang dewasa atau orang tua secara kontak langsung. Pada anak yang berada di tahap presekolah interaksi terhadap orang dewasa lebih sedikit dari pada anak yang sudah berada di tahap sekolah. Hal ini yang menyebabkan semakin muda usia anak, maka semakin berkurangnya resiko terkena COVID-19.³¹

Hasil penelitian pasien anak dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan jenis kelamin di RS Bunda Thamrin Medan dimana terbanyak adalah berjenis kelamin laki-laki sebanyak 75 orang (56%) dan perempuan 59 orang (44%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Wuhan, Tiongkok pada tahun 2020 dengan hasil penelitian dari 728 pasien anak yang terkonfirmasi COVID-19 sebanyak 57,4 % adalah jenis kelamin laki-laki.³² Penelitian lain dilakukan di Jakarta, Indonesia pada tahun 2020 mendapatkan hasil dari 150 pasien anak yang terkonfirmasi COVID-19 sebanyak 86 orang berjenis kelamin laki-laki (57,3%) dan sebanyak 64 orang berjenis kelamin perempuan (42,7%). Penelitian ini juga menjelaskan, peningkatan insidensi pada pria disebabkan adanya perbedaan sistem imunologi yang berhubungan dengan jenis kelamin. Perempuan memiliki kerentanan yang lebih rendah terhadap infeksi virus daripada laki-laki. Kromosom X dan hormon seks perempuan dikatakan memainkan peran yang sangat penting dalam respon imun bawaan (alami/nonspesifik) dan respon imun adaptif (spesifik) dalam patogenesis penyakit infeksi. Jenis kelamin perempuan lebih terlindungi dari Covid 19 karena memiliki kromosom X dan memiliki hormon progesteron.³³

Hasil penelitian pasien anak dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan nilai *neutrophil lymphocyte ratio* di RS Bunda Thamrin Medan terbanyak adalah dengan nilai NLR kategori normal sebanyak 105 orang (78,4%), ringan sebanyak

27 orang (20,1%) dan sedang sebanyak 2 orang (1.5%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Turki pada tahun 2021 sebanyak 76 anak yang terkonfirmasi COVID-19, sebanyak 65 anak dengan NLR normal, dan 11 anak mengalami peningkatan NLR.³⁴ Pada penelitian ini juga menjelaskan, temuan klinis awal menunjukkan bahwa anak-anak dengan COVID-19 biasanya memiliki gejala ringan dari pada orang dewasa, dengan gejala demam dan batuk. Diperkirakan sistem kekebalan pada anak mungkin berbeda dalam komposisi serta respons terhadap patogen dari sistem kekebalan orang dewasa. Oleh karena itu pada pemeriksaan laboratorium awal dapat ditemukan jumlah NLR yang normal atau terjadinya peningkatan.³⁴ Penelitian lain yang dilakukan Spanyol pada tahun 2020 menyatakan dari 39 pasien dengan COVID-19 di bawah usia 18 tahun, ditemukan bahwa tidak ada perubahan signifikan pada pemeriksaan laboratorium pasien dalam kasus biasa berupa tanpa gejala atau gejala ringan, tetapi *neutrophil lymphocyte ratio* meningkat secara signifikan pada anak-anak yang bergejala berat.⁴⁴

Pada anak-anak dengan COVID-19 terjadi tanpa gejala atau gejala yang lebih ringan dibanding orang dewasa dikarenakan reaksi sistem imun yang berbeda. Hal ini dibuktikan dengan penelitian yang dilakukan di Sichuan Tiongkok pada tahun 2021 yang menyatakan perbedaan sistem imun pada anak dan orang dewasa diduga karena berhubungan dengan tingkat sel *natural killer* (NK) yang lebih tinggi dalam darah anak-anak daripada orang dewasa, tetapi hal ini juga berkaitan dengan sistem kekebalan bawaan yang efektif dan kematangan ACE2, yang juga menjadi alasan untuk gejala anak terinfeksi COVID-19 lebih ringan dibandingkan orang dewasa.⁴³

Pada penelitian ini juga menyatakan bahwa anak-anak pada fase akut COVID-19, sel CD4⁺T sedikit meningkat, sedangkan CD4⁺Treg supresi sehingga pada anak-anak dengan COVID-19 ini tidak menunjukkan gejala parah, yang berbeda dengan orang dewasa. Pada orang dewasa dengan COVID-19 terjadi penurunan bertahap pada sel CD4⁺T dan sel CD8⁺T dalam darah tepi pasien sehingga memunculkan gejala yang lebih tampak atau jelas.⁴³ Penelitian lain yang

dilakukan di Tiongkok pada tahun 2022. Sekarang menyatakan bahwa manifestasi klinis umum COVID-19 pada anak-anak berupa demam dan batuk. Gejala-gejala ini umumnya berkembang secara atipikal relatif terhadap orang dewasa. Pada anak-anak penyakit ini bisa dari tanpa gejala hingga penyakit parah dan membahayakan nyawa. Namun tingkat penyakit parah tidak umum karena anak-anak cenderung tidak memiliki penyakit yang mendasarinya termasuk hipertensi, diabetes, masalah kardiovaskular seperti pada orang dewasa. Hal ini lebih lanjut juga dibantu oleh efisiensi yang tinggi dari respon imun bawaan, yang biasanya menurun seiring bertambahnya usia.⁴⁵

Hasil penelitian pada pasien anak dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan nilai rontgen thoraks di RS Bunda Thamrin Medan dimana terbanyak adalah dengan gambaran rontgen thoraks normal sebanyak 90 orang (67.2%), infiltrat paracardial sebanyak 12 orang (9,0%), infiltrat perihilar sebanyak 11 orang (8,2%), infiltrat sentral sebanyak 6 orang (4,5%), infiltrat kedua paru sebanyak 7 orang (5.2%), *ground glass opacity* sebanyak 5 orang (3,7%), konsolidasi sebanyak 1 orang (0,7%), peningkatan corakan bronkovaskular sebanyak 1 orang (0,7%), dan perselubungan homogen sebanyak 1 orang (0,7%). Hal ini sejalan pada penelitian yang dilakukan Navarre Spanyol pada tahun 2020 yang menyertakan data pencitraan foto thorax COVID-19 pada anak kasus positif didapatkan, 19 pasien dari 35 yang mendapat foto thorax memiliki hasil normal (54%) dan 16 dari 35 memiliki temuan abnormal (46%) dengan variasi berupa *perihilar bronchial wall thickening, bilateral diffuse interstitial pattern, unilateral diffuse interstitial pattern, bilateral pseudo-nodular opacities, dan unilateral lobar focal consolidation*.³⁵ Penelitian lain yang dilakukan di Amerika Serikat pada tahun 2020 menjelaskan, kasus COVID ringan pada anak bermanifestasi berupa infeksi saluran napas atas akut (ISPA). Anak hanya mengalami demam, batuk, nyeri tenggorok, dan hidung tersumbat tanpa tanda adanya *pneumonia* pada pencitraan *x-ray thorax* ataupun tanda sepsis. Sehingga banyak pada kasus anak yang terkonfirmasi COVID 19 dengan hasil foto thorax yang normal.³⁶

Hasil penelitian pasien anak dengan diagnosa COVID-19 berdasarkan korelasi gambaran rontgen thoraks dan *neutrophil lymphocyte ratio* terhadap *outcome*, didapatkan hasil hubungan *outcome* dengan *neutrophil lymphocyte ratio* $p=0.046$ ($p<0.05$) dan hubungan *outcome* dengan rontgen thorax 0.004 ($p<0.05$) sehingga terdapat hubungan antara kejadian *outcome* dengan kelainan pada nilai laboratorium dan foto thorax. *Outcome* yang diperoleh berupa normal, sesak nafas dan gagal nafas sehingga memerlukan perawatan intensif di ICU, hal ini didukung dengan adanya penelitian yang dilakukan di Pakistan pada tahun 2020 sebanyak 60 anak yang terkonfirmasi yang mengalami peningkatan pada nilai *neutrophil lymphocyte ratio* menimbulkan *outcome* yang buruk.³⁷ Penelitian yang dilakukan di Mesir pada tahun 2020 menyatakan temuan *x-ray thorax* merupakan prediktor yang sangat baik untuk menilai perjalanan *outcome* penyakit COVID-19 dan hal ini bisa digunakan sebagai pemantauan konsekuensi jangka panjang.³⁸ Hasil dari korelasi gambaran rontgen thoraks dengan *outcome* pada anak dengan COVID-19 juga memperlihatkan bahwa gambaran foto thorax tersering adalah normal sebanyak 90 orang dengan *outcome* tersering adalah normal sebanyak 84 dengan sesak nafas sebanyak 6 orang sedangkan gambaran foto thoraks abnormal sebanyak 44 orang dengan *outcome* tersering adalah normal sebanyak 39 orang dengan sesak nafas sebanyak 5 orang, melalui temuan ini dapat disimpulkan bahwa semakin abnormal suatu gambaran rontgen thoraks pada anak COVID-19 semakin parah kemungkinan *outcome* yang timbul begitu pula dengan sebaliknya. Hal serupa juga ditemukan pada hasil dari korelasi *neutrophil lymphocyte ratio* dengan *outcome* pada anak dengan COVID-19 memperlihatkan NLR tersering muncul adalah normal sebanyak 105 orang dengan *outcome* tersering adalah normal sebanyak 99 orang dengan sesak nafas sebanyak 6 orang sedangkan pada NLR ringan sebanyak 27 orang ditemukan *outcome* normal pada 25 orang dan sesak nafas pada 2 orang serta NLR sedang sebanyak 2 orang ditemukan *outcome* normal pada 1 orang dan sesak nafas pada 1 orang, berdasarkan data tersebut dapat ditarik kesimpulan bahwa semakin parah kategori NLR seseorang maka semakin parah kemungkinan *outcome* yang timbul pada individu tersebut begitu pula sebaliknya.

4.3 Keterbatasan Peneliti

Penelitian ini memiliki keterbatasan. Salah satu keterbatasannya adalah tidak mengikutsertakan anak usia dibawah 1 bulan sebagai sampel. Keterbatasan lainnya ada penelitian ini hanya dilakukan di satu tempat yaitu Rumah Sakit Bunda Thamrin Medan sehingga dari segi generalisasi sampel yang rendah. Terlepas dari keterbatasan penelitian ini, peneliti mengharapkan penelitian ini dapat memberikan dasar bagi penelitian selanjutnya terutama terkait gambaran rontgen thoraks serta indikator respon inflamasi sistemik yang berpotensi memberikan makna klinik serta prognosis pasien anak dengan infeksi COVID-19.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan untuk melihat gambaran rontgen thoraks dan *neutrophil lymphocyte ratio* pada anak penderita COVID-19 di Rumah Sakit Bunda Thamrin Medan periode Maret 2020-Mei 2021, maka dapat diambil beberapa kesimpulan, yaitu:

1. Terdapat pasien anak dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan usia di RS Bunda Thamrin Medan dimana usia ≥ 5 tahun sebanyak 73.1% dan usia < 5 tahun sebanyak 26.9%.
2. Terdapat pasien anak dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan jenis kelamin di RS Bunda Thamrin Medan dimana terbanyak adalah berjenis kelamin laki-laki sebanyak 56% dan perempuan 44%.
3. Terdapat pasien anak dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan nilai leukosit di RS Bunda Thamrin Medan dimana terbanyak adalah dengan nilai NLR kategori normal sebanyak 78.4%, NLR kategori ringan sebanyak 20.1% dan NLR kategori sedang sebanyak 1.5%.
4. Terdapat pasien anak dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan nilai rontgen thoraks di RS Bunda Thamrin Medan dimana terbanyak adalah dengan gambaran rontgen thoraks normal sebanyak 67.2%, infiltrat paracardial sebanyak 9%, infiltrat perihilar sebanyak 8.2%, infiltrat sentral sebanyak 4.5%, Infiltrat kedua paru sebanyak 5.2%, *ground glass opacity* 3.7%, konsolidasi sebanyak 0.7%, peningkatan corakan bronkovaskular sebanyak 0,7%, dan perselubungan homogen sebanyak 0.7%.
5. Berdasarkan data hasil gambaran *outcome* dengan rontgen thoraks dan NLR didapatkan anak penderita COVID-19 dengan *outcome* di RS Bunda Thamrin Medan dimana terbanyak adalah dengan pernafasan normal sebanyak 93.3% dan sesak sebanyak 6.7%.
6. Berdasarkan analisa data didapatkan hasil hubungan *outcome* dengan NLR didapatkan hasil $p=0.046$ ($p<0.05$) dan hubungan *outcome* dengan rontgen thoraks didapati nilai 0.004 ($p<0.05$) sehingga terdapat hubungan antara

kejadian *outcome* dengan kelainan pada nilai laboratorium dan rontgen thoraks.

5.2 Saran

1. Pada penelitian selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian yang serupa dengan Rumah Sakit dan sampel yang berbeda.
2. Diharapkan agar petugas kesehatan dapat memberikan penyuluhan dan pencegahan dini mengenai penularan COVID-19 kepada masyarakat terutama pada anak-anak.

Daftar Pustaka

1. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-ncov) in Wuhan, China. *Journal of Medical Virology*. 2020;92(4):441-447. doi:10.1002/jmv.25689
2. Emparan JP, Correa CS, Ulloa JA, Viteri JS, Penniecook JA, et al. COVID-19 and the eye: how much do we really know? A best evidence review. *Arq Bras Oftalmol*. 2020;83(3):250-61. <http://dx.doi.org/10.5935/0004-2749.20200067>
3. Ma N, Li P, Wang X, Yu Y, Tan X, et al. *Ocular Manifestations and Clinical Characteristics of Children with Laboratory-Confirmed COVID-19 in Wuhan, China*. *JAMA Ophthalmol*. 2020;138(10):1079-1086. doi:10.1001/jamaophthalmol.2020.3690.
4. Valente P, Iarossi G, Federici M, et al. Ocular manifestations and viral shedding in tears of pediatric patients with coronavirus disease 2019: A preliminary report. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2020;24(4):212-215. doi:10.1016/j.jaapos.2020.05.002
5. Yang A-P, Liu J-ping, Tao W-qiang, Li H-ming. The Diagnostic and predictive role of NLR, D-NLR and PLR in COVID-19 patients. *International Immunopharmacology*. 2020;84:106504. doi:10.1016/j.intimp.2020.106504
6. De Rose DU, Piersigilli F, Ronchetti MP, Santisi A, Bersani I, Dotta A, et al. Novel coronavirus disease (COVID-19) in newborns and infants: What we know so far. *Italian J Pediatr*. 2020;46:56
7. Diah H., Penyakit Virus Corona 2019. *J respire Indo*. 2020; 40(1):119-129
8. Pulungan AB. Indonesia set to have world's highest rate of child deaths from COVID-19. APPA Bulletin; 2020 Available at: <http://appa-p-a.org/pdf/1202-APPABulletin-79-69-may-aug-2020.pdf> [Accessed 20 October 2020]
9. Dong Y. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China - Pediatrics. pediatrics.aappublications.org.
10. Shen K Y. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World journal of pediatrics : WJP*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32034659/>. Published 2020. Accessed June 4, 2021.
11. Huang, R., Zhu, L., Xue, L., Liu, L., Yan, Xuebing, Wang, J., Zhang, B., Xu, T., Ji, F., Zhao, Y., Cheng, J., Wang, Y., Shao, H., Hong, S., Cao, Q., Li, C., Zhao, X., Zou, L., Sang, D., Zhao, Haiyan, et al. 'Clinical findings of patients with coronavirus disease 2019 in Jiangsu province, China: A retrospective, multi-center study', *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2020;1(3):120-125
12. Liu, L. et al. 'Anti-spike IgG causes severe acute lung injury by skewing macrophage responses during acute SARS-CoV infection'. 2021;5(3):1-10

13. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019: *Nejm. New England Journal of Medicine*. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2001017#article_citing_articles. Published February 20, 2020. Accessed July 14, 2022.
14. Sahin, A. R. '2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Outbreak: A Review of the Current Literature', *Eurasian Journal of Medicine and Oncology*. 2020;4(1):1-7
15. Sawicki, S. G. and Sawicki, D. L. 'Coronaavirus transcription : a perpective', *Curr Top Microbiol Immunol*. 2020;2(3):31-55.
16. Bhaskar S, Sinha A, Banach M, et al. Cytokine Storm in COVID-19- Immunopathological Mechanisms, Clinical Considerations, and Therapeutic Approaches: The REPROGRAM Consortium Position Paper. *Front Immunol*. 2020;11:1648. Published 2020 Jul 10. doi:10.3389/fimmu.2020.01648
17. Tay, M.Z., Poh, C.M., Rénia, L. et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol* 20, 363-374 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>
18. Panduan Klinis TataLaksana COVID-19. PDPI PERKI PAPDI PERDATIN IDAI. 2022
19. Shen K Y. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World journal of pediatrics : WJP*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32034659/>. Published 2020. Accessed June 5, 2021.
20. Pedoman Tatalaksana COVID-19. IDAI.2020
21. N; ZPC. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *The Pediatric infectious disease journal*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32310621/>. Published 2020. Accessed June 5, 2021.
22. Sen V, Bozkurt IH, Aydogdu O, dkk. Significance of preoperative neutrophilelymphocyte count ratio on predicting postoperative sepsis after percutaneous nephrolithotomy. *KJMS* 2020;3(2):507-513.
23. Wang, W., Tang, J., & Wei, F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *Journal of medical virology*. 2020;92(4): 441-447.
24. Zahorec R, Hulin I, Zahorec P. Rationale Use of Neutrophil-to-lymphocyte ratio for early *diagnosis* and stratification of COVID-19. *Bratisl Lek Listy*. 2020;121(7):466-470. doi:10.4149/BLL_2020_077
25. Marzuki I, Bachtiar E , Zuhriyatun F, Purba AMV, Kurniasih, H, Purba DH, Chamidah D, Jamaludin Purba B, Puspita R, Chaerul M, Basmar E, Sianturi E, Suleman AR, Nasrullah, Hastuti P, Mastutie F, Purba S, Rahmadana MF, & Airlangga E. COVID-19: Seribu Satu Wajah. Medan: Yayasan Kita Menulis; 2021
26. Ilundain López de Munain A, Jimenez Veintemilla C, Herranz Aguirre M, et al. Chest radiograph in hospitalized children with COVID-19. A review

- of findings and indications. *Eur J Radiol Open*. 2021;8:100337. doi:10.1016/j.ejro.2021.100337
27. Aguirre Pascual E, Coca Robinot D, Gallego Herrero C, Navallas Irujo M, Rasero Ponferrada M, Pont Vilalta M. Pediatric chest X-rays during the COVID-19 pandemic. *Radiografía de tórax pediátrica en la era COVID. Radiologia (Engl Ed)*. 2021;63(2):106-114. doi:10.1016/j.rx.2020.11.008
 28. Pemprov Sumut. Daftar Rumah Sakit Rujukan COVID-19. 2021. Diunduh dari : <https://covid19.sumutprov.go.id>
 29. Leidman E, Duca LM, Omura JD, Proia K, Stephens JW, Sauber-Schatz EK. COVID-19 Trends Among Persons Aged 0-24 Years - United States, March 1-December 12, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(3):88-94. Published 2021 Jan 22. doi:10.15585/mmwr.mm7003e1
 30. Goldstein E, Lipsitch M, Cevik M. On the effect of age on the transmission of SARS-COV-2 in households, schools, and the community. *The Journal of Infectious Diseases*. 2020;223(3):362-369. doi:10.1093/infdis/jiaa691
 31. Guo C-X, He L, Yin J-Y, et al. Epidemiological and clinical features of pediatric COVID-19. *BMC Medicine*. 2020;18(1). doi:10.1186/s12916-020-01719-2
 32. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*. 2020;145(6). doi:10.1542/peds.2020-0702
 33. Heny Purwati N, Noprida D, Agustia W, et al. Impact of age and gender on the incidence of COVID-19 in children at Pasar Rebo Hospital, Jakarta. *KnE Life Sciences*. 2022. doi:10.18502/cls.v7i2.10341
 34. Yildiz E, Cigri E, Dincer Z, Ali Narsat M, Calisir B. High Neutrophil/Lymphocyte Ratios in Symptomatic Pediatric COVID-19 Patients. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2021;31(2). doi:10.29271/jcpsp.2021.sup2.s93
 35. Ilundain López de Munain A, Jimenez Veintemilla C, Herranz Aguirre M, et al. Chest Radiograph in hospitalized children with COVID-19. A review of findings and indications. *European Journal of Radiology Open*. 2021;8:100337. doi:10.1016/j.ejro.2021.100337
 36. Shen KL, Yang YH, Jiang RM, et al. Updated diagnosis, treatment and prevention of COVID-19 in children: experts' consensus statement (condensed version of the second edition). *World J Pediatr*. 2020;16(3):232-239. doi:10.1007/s12519-020-00362-4
 37. Bari A, Ch A, Bano I, Saqlain N. Is leukopenia and lymphopenia a characteristic feature of COVID-19 in children?. *Pak J Med Sci*. 2021;37(3):869-873. doi:10.12669/pjms.37.3.3848
 38. Yasin R, Gouda W. Chest X-ray findings monitoring COVID-19 disease course and severity. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020;51(1). doi:10.1186/s43055-020-00296-x
 39. Caro-Dominguez P, Shelmerdine SC, Toso S, et al. Thoracic imaging of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children: a series of 91 cases. *Pediatr Radiol*. 2020;50(10):1354-1368. doi:10.1007/s00247-020-04747-5

40. Oterino Serrano C, Alonso E, Andrés M, et al. Pediatric chest x-ray in covid-19 infection. *Eur J Radiol.* 2020;131:109236. doi:10.1016/j.ejrad.2020.109236
41. Guo Z, Zhang Z, Prajapati M, Li Y. Lymphopenia Caused by Virus Infections and the Mechanisms Beyond. *Viruses.* 2021;13(9):1876. Published 2021 Sep 20. doi:10.3390/v13091876
42. Pramana I, Masyuni P, Surawan I. Nilai rasio neutrofil-limfosit sebagai prediktor kasus COVID-19 serangan berat pada pasien dewasa. *Intisari Sains Medis.* 2021;12(2):530. doi:10.15562/ism.v12i2.1093
43. Liu L, She J, Bai Y, Liu W. SARS-CoV-2 Infection: Differences in Hematological Parameters Between Adults and Children. *Int J Gen Med.* 2021;Volume 14:3035-3047. doi:10.2147/ijgm.s313860
44. Storch-de-Gracia P, Leoz-Gordillo I, Andina D et al. Clinical spectrum and risk factors for complicated disease course in children admitted with SARS-CoV-2 infection. *Anales de Pediatría (English Edition).* 2020;93(5):323-333. doi:10.1016/j.anpede.2020.07.005
45. Khan S, Siddique R, Hao X, et al. The COVID-19 infection in children and its association with the immune system, prenatal stress, and neurological complications. *Int J Biol Sci.* 2022;18(2):707-716. Published 2022 Jan 1. doi:10.7150/ijbs.66906

Lampiran 1. Penelitian Data Penelitian

USIA 1 BULAN– 4 TAHUN

No	Usia (bulan)	Jenis Kelamin	NLR	Foto Thorax	RR
1	20	M	Normal	Bronkopneumonia (infiltrat parakardial 2 paru)	Normal
2	29	M	Normal	Normal	Normal
3	56	F	Normal	Infiltrat parakardial kanan	Normal
4	32	F	Normal	Bronkopneumonia (infiltrat perihilar 2 paru)	Normal
5	36	M	Normal	Normal	Normal
6	34	M	Normal	Normal	Normal
7	42	M	Normal	Normal	Normal
8	5	M	Normal	Normal	Sesak
9	51	M	Normal	Tb paru (perselubungan homogen) & infiltrat perihilar 2 paru	Normal
10	26	M	Normal	Bronkopneumonia (infiltrat sentral 2 paru)	Normal
11	10	M	Normal	infiltrat parakardial kanan paru	Normal
12	5	M	Normal	Normal	Normal
13	27	F	Normal	Normal	Normal
14	20	F	Normal	Normal	Normal
15	30	M	Normal	Bronkopneumonia (infiltrat 2 paru)	Normal
16	29	F	Normal	Normal	Normal
17	53	F	Normal	Normal	Normal
18	3	F	Normal	Normal	Normal
19	51	F	Normal	Infiltrat di perihilar dan parakardial kanan	Normal
20	20	F	Normal	Bronkopneumonia (infiltrat sentral 2 paru)Bronkopneumonia (infiltrat sentral 2 paru)	Normal
21	59	F	Ringan	Normal	Normal

22	1	F	Normal	Bronkopneumonia (GGO, konsolidasi 2 lapang paru)	Normal
23	56	M	Normal	Normal	Normal
24	52	M	Normal	Normal	Normal
25	16	M	Normal	Normal	Normal
26	23	F	Normal	Normal	Normal
27	7	F	Normal	Bronkopneumonia (infiltrat 2 paru)	Normal
28	31	F	Normal	Normal	Normal
29	12	M	Normal	Bronkopneumonia (infiltrat sentral 2 paru)	Normal
30	25	F	Normal	Bronchopneumonia (bercak infiltrat di paracardial kanan)	Normal
31	17	M	Normal	Bronkopneumonia (infiltrat parakardial 2 paru)	Normal
32	1	M	Normal	bronchopneumonie, tampak infiltrat di parahiler kanan	Normal
33	12	M	Normal	Bronkopneumonia (infiltrat perihilar 2 paru)	Normal
34	24	F	Normal	bronchopneumonie, tampak infiltrat di parahiler kanan	Normal
35	11	F	Normal	Bronkopneumonia (infiltrat perihilar 2 paru)	Normal
36	12	F	Normal	Bronkopneumonia (infiltrat sentral 2 paru)	Normal

USIA 5-18 TAHUN

No	Usia (bulan)	Jenis Kelamin	NLR	Foto Thorax	RR
1	160	M	Normal	Normal	Normal
2	199	M	Sedang	Bronkopneumonia (infiltrat perihilar 2 paru)	Normal
3	197	M	Normal	Normal	Normal
4	157	F	Normal	Normal	Normal
5	112	M	Ringan	Normal	Normal


6	119	M	Ringan	Normal	Normal
7	185	M	Normal	Normal	Normal
8	93	F	Ringan	Bronkopneumonia (infiltrat perihilar 2 paru)	Normal
9	120	M	Normal	Normal	Normal
10	208	F	Ringan		Normal
11	187	F	Normal	Infiltrat parakardial kanan	Sesak
12	98	M	Ringan	Normal	Normal
13	190	M	Normal	Normal	Normal
14	97	M	Ringan	Normal	Normal
15	157	F	Normal	Normal	Sesak
16	78	F	Ringan	Bronkopneumonia (infiltrat perihilar 2 paru)	Normal
17	199	M	Normal	Normal	Normal
18	93	F	Normal	Bronkopneumonia (konsolidasi segmen 5 paru kanan)	Sesak
19	118	F	Ringan	Bronkopneumonia (infiltrat sentral 2 paru)	Normal
20	195	M	Normal	Normal	Normal
21	153	F	Normal	Normal	Normal
22	76	M	Ringan	infiltrat 2 lapang paru	Sesak
23	208	M	Ringan	Normal	Normal
24	64	F	Normal	infiltrat 2 lapang paru	Normal
25	177	M	Normal	Normal	Normal
26	77	F	Normal	Normal	Normal
27	150	F	Ringan	Normal	Normal
28	93	M	Normal	Normal	Normal
29	181	F	Ringan	infiltrat 2 lapang paru	Normal

30	174	M	Ringan	infiltrat 2 lapang paru	Normal
31	159	M	Normal	Normal	Normal
32	70	M	Normal	Normal	Normal
33	167	M	Normal	Bronkopneumonia (infiltrat perihilar 2 paru)	Normal
34	137	F	Normal	Normal	Normal
35	123	M	Normal	Normal	Normal
36	82	M	Normal	Infiltrat parakardial kanan	Normal
37	104	M	Normal	Normal	Normal
38	132	F	Ringan	Normal	Normal
39	98	M	Normal	Normal	Normal
40	107	M	Normal	Normal	Normal
41	94	M	Normal	Normal	Normal
42	156	F	Normal	Normal	Normal
43	175	M	Normal	Normal	Normal
44	132	F	Normal	Normal	Normal
45	89	M	Normal	infiltrat sentral 2 paru	Normal
46	65	F	Normal	Normal	Normal
47	166	F	Normal	Normal	Normal
48	88	F	Normal	Normal	Sesak
49	107	M	Normal	Normal	Normal
50	76	M	Normal	Normal	Normal
51	168	M	Ringan	infiltrat 2 lapang paru	Sesak
52	203	F	Normal	Normal	Normal
53	114	M	Normal	Normal	Normal
54	173	M	Normal	Normal	Normal
55	215	F	Normal		Normal
56	95	F	Normal	Normal	Normal
57	84	M	Normal	Normal	Normal
58	183	M	Ringan	Normal	Normal

59	144	M	Normal	Infiltrat parakardial kanan	Normal
60	105	F	Normal	Normal	Normal
61	100	F	Normal	Normal	Normal
62	210	F	Ringan	Normal	Normal
63	159	M	Normal	Peningkatan corakan bronkovaskular	Normal
64	204	M	Sedang	Pneumonia (GGO 2 lapang paru)	Sesak
65	171	F	Ringan	Normal	Normal
66	120	M	Normal	Bronkopneumonia (infiltrat parakardial 2 paru)	Normal
67	94	F	Normal	Bronchopneumonia (bercak infiltrat di perihiler kanan)	Normal
68	67	M	Normal	Bronkopneumonia (infiltrat perihilar 2 paru)	Normal
69	194	F	Normal	Normal	Normal
70	163	M	Normal	(bronchopneumoni) tampak gambaran GGO di lapangan atas anterior paru-paru kiri	Normal
71	61	M	Normal	Bronchopneumonia (GGO di lapang bawah posterior paru kanan)	Normal
72	204	F	Ringan	pneumonie (Tampak gambaran GGO di lapangan bawah kedua paru-paru)	Normal
73	214	M	Normal	Normal	Normal

74	153	F	Normal	Bronkopneumonia (infiltrat parakardial paru kiri)	Normal
75	109	F	Normal	Normal	Normal
76	94	M	Normal	Normal	Normal
77	204	F	Normal	Normal	Normal
78	191	M	Normal	Normal	Normal
79	149	M	Normal	Normal	Normal
80	226	F	Normal	Normal	Sesak
81	180	F	Ringan	Normal	Normal
82	141	M	Normal	Normal	Normal
83	93	M	Normal	Normal	Normal
84	204	F	Ringan	Normal	Normal
85	207	F	Ringan	Normal	Normal
86	153	M	Normal	Normal	Normal
87	156	M	Normal	Normal	Normal
88	161	M	Normal	Normal	Normal
89	211	F	Normal	Normal	Normal
90	210	F	Normal	Normal	Normal
91	158	F	Ringan	Normal	Normal
92	74	M	Normal	Normal	Normal
93	127	M	Ringan	Normal	Normal
94	192	F	Ringan	Bronkopneumonia (infiltrat parakardial 2 paru)	Normal
95	120	M	Normal	Normal	Normal
96	180	M	Normal	Normal	Normal
97	186	M	Normal	Normal	Normal
98	201	M	Ringan	Normal	Normal

Lampiran 2. Ethical Clearance



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
 HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
 FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
 FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
 DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
 "ETHICAL APPROVAL"
 No : 680KEPK/FKUMSU/2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
 The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Muhammad Farhan Rangkuti
 Principal In Investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
 Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul
 Title


"GAMBARAN FOTO THORAKS DAN NEUTROFIL LIMFOSIT COUNT RATIO PADA ANAK DENGAN COVID-19 DI RUMAH SAKIT BUNDA THAMRIN"

"DESCRIPTION OF THORAX X-RAY AND NEUTROFIL LIMFOSIT COUNT RATIO IN CHILDREN WITH COVID-19 AT BUNDA THAMRIN HOSPITAL MEDAN"


Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 03 November 2021 sampai dengan tanggal 03 November 2022
 The declaration of ethics applies during the periode November 03, 2021 until November 03, 2022

Medan, 03 November 2021
 Ketua

 Dr. dr. Nurfadly, MKT

Lampiran 3. Surat Izin Penelitian



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. 061 - 7350163, 7333162, Fax. 061 - 7363488
 Website : <http://www.fk.umsu.ac.id> E-mail : fk@umsu.ac.id

Unggul Cerdas & Terpercaya

Bila menjawab surat ini agar disebutkan nomor dan tanggalnya

Nomor : 1554/II.3-AU/UMSU-08/F/2021 Lamp. : - Hal : Mohon Izin Penelitian	Medan, 08 Rabi'ul Akhir 1443 H 13 November 2021 M
--	--

Kepada : Yth. **Direktur RS. Bunda Thamrin**
 di
 Tempat


Assalamu'alaikum Wr. Wb.


Dengan hormat, dalam rangka penyusunan Skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (FK UMSU) Medan, maka kami mohon bantuan Bapak/Ibu untuk memberikan informasi, data dan fasilitas seperlunya kepada mahasiswa kami yang akan mengadakan penelitian sebagai berikut :

N a m a : Muhammad Farhan Rangkuti
 NPM : 1808260119
 Semester : VI (Enam)
 Fakultas : Kedokteran
 Jurusan : Pendidikan Dokter
 Judul : Gambaran Foto Thoraks dan Neutrofil Limfosit Count Rasio Pada Anak Dengan Covid -19
 Di Rumah Sakit Bunda Thamrin

Demikianlah hal ini kami sampaikan, atas kerjasama yang baik kami ucapkan terima kasih. Semoga amal kebaikan kita diridhai oleh Allah SWT. Amin.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb



Hormat kami,

dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K)
 NIDN : 0106098201

Tembusan :

1. Wakil Rektor I UMSU
2. Ketua Skripsi FK UMSU
3. Pertiinggal

Lampiran 4. Data Statistik

Usia

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	< 60 Bulan	36	26.9	26.9	26.9
	≥ 60 Bulan	98	73.1	73.1	100.0
	Total	134	100.0	100.0	

Jenis Kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-laki	75	56.0	56.0	56.0
	Perempuan	59	44.0	44.0	100.0
	Total	134	100.0	100.0	

NLR

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Normal	105	78.4	78.4	78.4
	Ringan	27	20.1	20.1	98.5
	Sedang	2	1.5	1.5	100.0
	Total	134	100.0	100.0	

Foto Thorax

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Normal	90	67.2	67.2	67.2
	<u>Infiltrat Paracardial</u>	12	9.0	9.0	76.1
	<u>Infiltrat Perihilar</u>	11	8.2	8.2	84.3
	<u>Infiltrat Sentral</u>	6	4.5	4.5	88.8
	<u>Infiltrat 2 Paru</u>	7	5.2	5.2	94.0
	GGO	5	3.7	3.7	97.8
	<u>Konsolidasi</u>	1	.7	.7	98.5
	<u>Peningkatan Corakan</u>	1	.7	.7	99.3
	<u>Bronkovaskular</u>				
	<u>Perselubungan Homogen</u>	1	.7	.7	100.0
	Total	134	100.0	100.0	

Outcome

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Normal	125	93.3	93.3	93.3
	<u>Sesak</u>	9	6.7	6.7	100.0
	Total	134	100.0	100.0	

NLR * Outcome Crosstabulation

		Outcome		Total	
		Normal	Sesak		
NLR	Normal	Count	99	6	105
		Expected Count	97.9	7.1	105.0
	Ringan	Count	25	2	27
		Expected Count	25.2	1.8	27.0
	Sedang	Count	1	1	2
		Expected Count	1.9	.1	2.0
Total	Count	125	9	134	
	Expected Count	125.0	9.0	134.0	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	6.169 ^a	2	.046
Likelihood Ratio	2.964	2	.227
Linear-by-Linear Association	2.094	1	.148
N of Valid Cases	134		

Foto Thorax * Outcome Crosstabulation

		Outcome		Total	
		Normal	Sesak		
Foto Thorax	Normal	Count	86	4	90
		Expected Count	84.0	6.0	90.0
Infiltrat Paracardial		Count	11	1	12
		Expected Count	11.2	.8	12.0
Infiltrat Perihilar		Count	11	0	11
		Expected Count	10.3	.7	11.0
Infiltrat Sentral		Count	6	0	6
		Expected Count	5.6	.4	6.0
Infiltrat 2 Paru		Count	5	2	7
		Expected Count	6.5	.5	7.0
GGO		Count	4	1	5
		Expected Count	4.7	.3	5.0
Konsolidasi		Count	0	1	1
		Expected Count	.9	.1	1.0
Peningkatan Corakan Bronkovaskular		Count	1	0	1
		Expected Count	.9	.1	1.0
Parselubungan Homogen		Count	1	0	1
		Expected Count	.9	.1	1.0
Total		Count	125	9	134
		Expected Count	125.0	9.0	134.0

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	22.793 ^a	8	.004
Likelihood Ratio	13.001	8	.112
Linear-by-Linear Association	5.586	1	.018
N of Valid Cases	134		

Lampiran 5. Dokumentasi



Lampiran 7. Artikel Publikasi

GAMBARAN RONTGEN THORAKS DAN *NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO* PADA ANAK DENGAN COVID-19 DI RUMAH SAKIT BUNDA THAMRIN MEDAN

Muhammad Farhan Rangkuti¹⁾, Eka Airlangga²⁾

¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

²Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran

Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Mhdfarhanrangkuti@gmail.com¹⁾, Ekaairlangga@umsu.ac.id²⁾

ABSTRAK

Pendahuluan: WHO telah menyatakan COVID-19 sebagai pandemi global yang penyebarannya berlangsung cepat dengan angka kematian meningkat setiap tahunnya. Penyebaran tidak hanya pada dewasa tetapi juga anak-anak. Manifestasi klinis yang timbul pada anak yang terinfeksi berupa tanpa gejala hingga gejala berat. Identifikasi awal pemeriksaan laboratorium yang sederhana seperti pengukuran NLR dan rontgen thoraks merupakan pemeriksaan yang penting dan langkah awal yang bisa dilakukan pada anak dengan COVID-19. **Tujuan:** Mengetahui gambaran rontgen thoraks dan NLR pada pasien anak umur 1 bulan-17 tahun dengan diagnosis COVID-19 yang dirawat di RS Bunda Thamrin Medan. **Metode:** Desain penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitik dengan metode potong lintang (*Cross sectional*). Sampel pada penelitian ini berjumlah 134 sampel. Pengambilan data dilakukan dengan data sekunder, dimana data yang di ambil pada hari pertama anak di rawat dengan COVID-19, data ini diperoleh dari hasil rekam medis di RS Bunda Thamrin Medan, selanjutnya data dikumpulkan untuk dilakukan analisa data. **Hasil:** Dari 134 sample didapatkan nilai NLR kategori normal sebanyak 105 orang (78,4%), ringan sebanyak 27 orang (20,1%) dan sedang sebanyak 2 orang (1,5%). Gambaran rontgen thoraks normal sebanyak 90 orang (67.2%), infiltrat paracardial sebanyak 12 orang (9%), infiltrat perihilar sebanyak 11 orang (8,2%), infiltrat sentral sebanyak 6 orang (4,5%), infiltrat kedua lapang paru sebanyak 7 orang (5,2%), GGO sebanyak 5 orang (3,7%), konsolidasi sebanyak 1 orang (0,7%), peningkatan corakan bronkovaskular sebanyak 1 orang (0,7%), dan perselubungan homogen sebanyak 1 orang (0,7). Dari hasil uji *Chi-square* didapatkan hubungan yang signifikan antara NLR dan *Outcome* ($p=0,046$) dan juga terdapat hubungan antara rontgen thorax dan *Outcome* ($p=0,004$). **Kesimpulan:** Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa NLR anak dengan COVID-19 lebih dari 78% adalah kategori normal dan foto thorax yang paling banyak ditemukan adalah normal, serta terdapat hubungan signifikan antara kejadian outcome dengan NLR dan rontgen thoraks.

Kata kunci: Anak, COVID-19, Rontgen Thorakas, NLR

ABSTRACT

Introduction: WHO has declared COVID-19 as a global pandemic that spreads rapidly with the number of deaths increasing every year. Spread not only in adults but also children. Clinical manifestations that arise in infected children range from asymptomatic to severe symptoms. Early identification of simple laboratory tests such as NLR measurements and chest X-rays is an important examination and the first step that can be done in children with COVID-19. **Objective:** To determine the chest x-ray and neutrophil-to-lymphocyte ratio in pediatric patients aged 1 month-17 years with a diagnosis of COVID-19 who were treated at Bunda Thamrin Hospital, Medan. **Methods:** The design of this research is descriptive analytic research with cross sectional method. The sample used in this study amounted to 134 samples. Data collection was done with secondary data, where data was taken on the first day the child was treated with COVID-19, this data was obtained from medical records at Bunda Thamrin Hospital Medan, then the data was collected for data analysis. **Results:** From 134 samples, the NLR values in the normal category were 105 people (78.4%), 27 people were mild (20.1%) and 2 people were moderate (1.5%). Normal chest X-ray picture as many as 90 people (67.2%), Paracardial infiltrates as many as 12 people (9%), Perihilar infiltrates as many as 11 people (8.2%), central infiltrate as many as 6 people (4.5%), Infiltrates both lung fields as many as 7 people (5.2%), GGO as many as 5 people (3,7%), consolidation as many as 1 person (0.7%), an increase in bronchovascular markings by 1 person (0.7%), and homogeneous occlusions as many as 1 person. people (0.7). From the results of the Chi-square test, there was a significant relationship between NLR and Outcome ($p = 0.046$) and there was also a relationship between chest X-ray and Outcome ($p = 0.004$). **Conclusion:** the results of this study showed that the NLR of children with COVID-19 was more than 78% in the normal category and the most common chest X-rays found were normal, and there is a significant relationship between outcome events with NLR and chest X-ray.

Keywords: Children, COVID-19, Chest X-ray, NLR

PENDAHULUAN

Dunia saat ini tengah waspada terhadap penyebaran wabah penyakit yang dikenal dengan virus corona atau COVID-19, kasus ini pertama kali muncul di Wuhan, China. Pada tanggal 11 Maret 2020 Organisasi Kesehatan Dunia atau WHO (World Health Organization) menyatakan virus COVID-19 sebagai pandemi global yang penyebarannya berlangsung cepat dengan angka kematian mencapai 4291 orang pada saat itu.¹

COVID-19 adalah penyakit menular yang disebabkan oleh SARS COV-2 yang merupakan awalnya virus yang ditransmisikan dari hewan ke manusia melalui sistem pernafasan. Penularan virus ini melalui kontak langsung, kontak tidak langsung dan melalui udara. Droplet yang keluar dari mulut penderita ketika batuk atau bersin dapat menularkan virus COVID-19. Penyebaran virus ini sangat cepat yang penyerangannya tidak hanya pada dewasa tetapi juga anak-anak.¹

Pada awal kasus pandemi, kasus terkonfirmasi positif COVID-19 pada anak memang relatif jarang. Pada tanggal 4 Februari 2020 di Jerman ditemukan 2 anak yang terkonfirmasi, dan di Filipina 1 anak berusia 5 tahun juga terkonfirmasi. Kasus COVID-19 juga terbukti dapat terjadi pada neonatus dengan kasus pertama dilaporkan di Wuhan, Cina pada neonatus usia 3 hari. Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) memaparkan 1 Januari 2021, dari total 743.198 kasus positif, 2,7 % diantaranya adalah anak berusia 0 hingga 5 tahun, dan 8,8 % didominasi anak usia 6 bahkan sampai bulan Februari 2021 kasus kematian anak di Indonesia akibat COVID-19 termasuk dalam angka tertinggi se-Asia Pasifik.²

Demam dan batuk adalah gejala utama dari COVID-19. Sebagian besar pasien yang terinfeksi COVID-19 memiliki gejala klinis yang ringan. Gejala sedang-berat dapat berprogresi secara cepat menjadi keadaan yang lebih buruk seperti gagal pernafasan akut, sindroma distress pernafasan akut, asidosis metabolik, koagulopati, dan syok sepsis.³

Identifikasi awal diperlukan untuk kondisi pasien yang berisiko mengalami perburukan gejala menjadi lebih berat. Pemeriksaan laboratorium yang sederhana seperti pengukuran rasio neutrofil-limfosit diketahui dapat digunakan sebagai faktor untuk menentukan prognosis dari pasien dalam berbagai situasi klinis. Peningkatan rasio neutrofil-limfosit diketahui berhubungan dengan keparahan dari suatu penyakit dan dapat dipertimbangkan sebagai biomarker yang independen untuk mengindikasikan *outcome* yang buruk.⁴

Rasio neutrofil-limfosit merupakan salah satu indikator dari adanya respon inflamasi sistematis yang secara luas digunakan sebagai penentu prognosis dari pasien dengan pneumonia oleh karena virus. Peningkatan rasio neutrofil-limfosit dapat merefleksikan proses inflamasi yang meningkat dan dapat berkaitan dengan prognosis yang buruk. Peningkatan rasio neutrofil-limfosit dan usia secara signifikan berhubungan dengan keparahan dari penyakit.⁵

Pada pasien yang dicurigai dengan diagnosis COVID-19 untuk memastikan pemeriksaannya menggunakan swab PCR dan pemeriksaan penunjang lainnya seperti menggunakan rontgen thoraks untuk menilai keadaan paru pada si anak. Rontgen thoraks sebaiknya segera dilakukan. Pemeriksaan radiologi COVID-19 pada anak hasilnya tidak spesifik jika dibandingkan pada orang dewasa. Temuan rontgen thoraks umumnya berupa *patchy airspace consolidation bilateral* di perifer paru, penebalan corakan bronkovaskular, dan *ground glass opacities*(GGO).⁵

Rumah sakit Bunda Thamrin Medan menjadi salah satu rumah sakit yang melakukan perawatan untuk kasus COVID-19 di Sumatera Utara. RS Bunda Thamrin merawat berbagai kasus COVID-19 baik itu anak-anak hingga lanjut usia.⁶

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitik dengan metode potong lintang (*Cross sectional*) yang memanfaatkan data sekunder berupa catatan medik dan bertujuan untuk mengetahui gambaran *neutrophil lymphocyte ratio* dan pemeriksaan radiologi pada anak

dengan COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan. Populasi penelitian ini adalah lembaran hasil laboratorium dan baca rontgen thoraks pada anak umur 1 bulan – 17 tahun yang terdiagnosis COVID-19 dan dirawat yang di RS Bunda Tamrin Medan pada tahun Maret 2020 sampai dengan Mei 2021. Sampel penelitian ini adalah anak usia 1 bulan – 18 tahun dimana anak sudah di diagnosis dengan COVID-19 di RS Bunda Tamrin Medan pada tahun Maret 2020 sampai dengan Mei 2021 dengan usia dibawah 5 tahun sebanyak 36 anak dan usia diatas 5 tahun sebanyak 98 anak dengan memenuhi kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu:

- Pasien anak usia 1 bulan – 17 tahun dimana anak sudah di diagnosis dengan COVID-19 dan dirawat di RS Bunda Thamrin Medan
- Pasien yang sudah terkonfirmasi COVID-19 dengan pemeriksaan swab PCR
- Pasien sudah melakukan rontgen thoraks
- Pasien sudah melakukan pemeriksaan *neutrophil lymphocyte ratio*.

Kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu:

- Pasien yang berusia dibawah 1 bulan dan diatas 17 tahun.
- Pasien dengan data tidak lengkap.
- Anak dengan penyakit kronik seperti: Jantung bawaan, HIV, gizi buruk, gagal ginjal, dan penyakit kronik lainnya yang mempengaruhi gambaran rontgen thoraks.

Pengambilan data dilakukan dengan data sekunder yang diperoleh dari hasil rekam medis di RS Bunda Tamrin Medan, selanjutnya data dikumpulkan untuk dilakukan analisa data.

Pengolahan data dilakukan dengan *editing* yaitu mengecek nama dan kelengkapan identitas maupun data rekam medik, *coding* yaitu memberi kode atau angka tertentu pada data untuk mempermudah waktu tabulasi dan analisa, *entry* yaitu memasukkan data-data ke dalam program computer, *cleaning* yaitu mengecek kembali data yang telah di entry untuk mengetahui ada kesalahan atau tidak, *tabulation* yaitu data-data yang telah diberi kode selanjutnya di jumlah, disusun dan disajikan dalam bentuk table atau grafik. Data yang dihasilkan akan dilakukan pengolahan secara univariat yang bertujuan untuk mendeskripsikan variable yang akan diteliti yang akan disusun dalam tabel distribusi frekuensi dan persentase. Kemudian, data dianalisis secara bivariat dilakukan untuk mengetahui korelasi antara variabel independent dan variabel dependent yaitu rontgen thoraks, NLR, dan *outcome* dengan pasien COVID-19.

HASIL

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Bunda Thamrin data penelitian diambil melalui data rekam medis pasien sesuai kriteria penelitian. Sampel penelitian yang digunakan sebanyak 134 anak

Tabel 1. Data Demografi Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan Usia di RS Bunda Thamrin Medan

Usia	N	%
<5 Tahun	36	26.9
≥5 Tahun	98	73.1
Total	134	100.0

Berdasarkan table 1 didapatkan hasil dimana pasien anak dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan usia di RS Bunda Thamrin Medan dimana

usia ≥ 5 tahun sebanyak 98 orang (73.1%) dan usia < 5 tahun sebanyak 36 orang (26.9%).

Tabel 2. Data Demografi Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan Jenis Kelamin di RS Bunda Thamrin Medan

Usia	N	%
Laki-Laki	75	56.0
Perempuan	59	44.0
Total	134	100.0

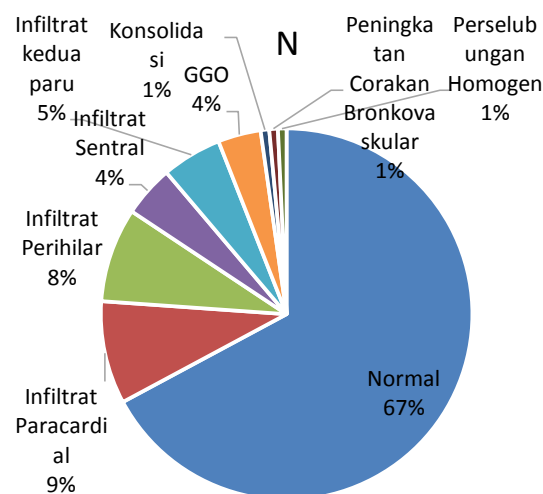
Berdasarkan table 2 didapatkan hasil dimana pasien anak dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan jenis kelamin di RS Bunda Thamrin Medan dimana terbanyak adalah berjenis kelamin laki-laki sebanyak 75 orang (56,0%) dan perempuan 59 orang (44,0%).

Tabel 3. Hasil Data Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan Neutrophil Lymphocyte Ratio di RS Bunda Thamrin Medan

NLR	N	%
Normal	105	78.4
Ringan	27	20.1
Sedang	2	1.5
Berat	0	0.0
Kritis	0	0.0
Total	134	100.0

Berdasarkan tabel 3 didapatkan hasil dimana pasien dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan nilai NLR di RS Bunda Thamrin Medan dimana terbanyak adalah dengan nilai NLR normal sebanyak 104 orang (77,6%), NLR ringan sebanyak 28 orang (20,9%), dan NLR sedang sebanyak 2 orang (1,5%). Sedangkan nilai NLR berat dan NLR kritis masing masing sebanyak 0 orang (0.0%) dan 0 orang (0.0%).

Hasil Data Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan Rontgen thoraks di RS Bunda Thamrin Medan



Gambar 1. Hasil Data Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan Rontgen thoraks di RS Bunda Thamrin Medan

Berdasarkan diagram 4.1 didapatkan hasil dimana pasien anak dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan nilai rontgen thoraks di RS Bunda Thamrin Medan menunjukkan, dari 134 sampel dengan gambaran rontgen thoraks normal sebanyak 90 orang (67%), infiltrat paracardial sebanyak 12 orang (9%), infiltrat perihilar sebanyak 11 orang (8%), infiltrat sentral sebanyak 6 orang (4%), infiltrat kedua paru sebanyak 7 orang (5%), GGO sebanyak 5 orang (4%), konsolidasi sebanyak 1 orang (1%), peningkatan corakan bronkovaskular sebanyak 1 orang (1%), dan perselubungan homogen sebanyak 1 orang (1%).

Tabel 4. Hasil Data Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan Outcome di RS Bunda Thamrin Medan

Outcome	N	%
Normal	125	93.3
Sesak Nafas	9	6.7
Masuk ICU	0	0.0
Total	134	100.0

Berdasarkan tabel 4 didapatkan hasil dimana pasien anak dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan *outcome* di RS Bunda Thamrin Medan dimana terbanyak adalah dengan normal sebanyak 125 orang (3,3%), sesak nafas sebanyak 9 orang (6,7%) dan masuk ICU sebanyak 5.0 orang (0%).

Tabel 5. Analisa data Chi-Square hubungan antara ronthgen thoraks dan Neutrophil Lymphocyte Ratio dengan Outcome pada anak dengan COVID-19 di RS Bunda Thamrin

	Outcome		P Value
	Normal	Sesak	
NLR			
Normal	99	6	0.046
Ringan	25	2	
Sedang	1	1	
Berat	0	0	
Kritis	0	0	
Rontgen thoraks			
Normal	86	4	0.004
Infiltrat Paracardial	11	1	
Infiltrat Perihilar	11	0	
Infiltrat Sentral	6	0	
infiltrat 2 Paru	5	2	
GGO	4	1	
Konsolidasi	0	1	
Peningkatan Corakan Bronkovaskular	1	0	
Perselubungan Homogen	1	0	

Berdasarkan analisa data diatas didapatkan hasil hubungan *outcome* dengan *neutrophil lymphocyte ratio*

didapatkan hasil $p=0.046$ ($p<0.05$) dan hubungan *outcome* dengan rontgen thoraks didapati nilai $p=0.004$ ($p<0.05$) sehingga terdapat hubungan antara kejadian *outcome* dengan kelainan pada nilai laboratorium dan rontgen thoraks.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian pada pasien anak dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan usia di Rs Bunda Thamrin Medan dimana usia ≥ 5 tahun sebanyak 98 orang (73,1%) dan usia <5 tahun sebanyak 36 orang (26,9%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Amerika Serikat pada tahun 2021 yang melaporkan hasil

penelitian untuk insidensi COVID 19 yang dikelompokkan dalam usia anak-anak dan remaja. Pada usia 14-17 tahun didapatkan sebanyak 16,3% kasus, usia 11-13 tahun sebanyak 7,9% kasus, usia 5-10 tahun sebanyak 10,9% kasus, dan usia 0-4 tahun sebanyak 7,4% kasus.⁷ Penelitian lain yang dilakukan oleh Edward et al pada tahun 2021 menyatakan, presentasi golongan yang rentan terkena COVID-19 adalah pada kalangan anak-anak yang lebih tua atau remaja dibandingkan anak-anak yang lebih muda.⁸ Penelitian yang dilakukan di Mainland Tiongkok pada tahun 2020 menyatakan, COVID-19 pada anak penularannya paling sering melalui orang dewasa atau orang tua secara kontak langsung. Pada anak yang berada di tahap presekolah interaksi terhadap orang dewasa lebih sedikit dari pada anak yang sudah berada di tahap sekolah. Hal ini yang menyebabkan semakin muda usia anak, maka semakin berkurangnya resiko terkena COVID-19.⁹

Hasil penelitian pasien anak dengan diagnosis COVID-19

berdasarkan jenis kelamin di RS Bunda Thamrin Medan dimana terbanyak adalah berjenis kelamin laki-laki sebanyak 75 orang (56%) dan perempuan 59 orang (44%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Wuhan, Tiongkok pada tahun 2020 dengan hasil penelitian dari 728 pasien anak yang terkonfirmasi COVID-19 sebanyak 57,4 % adalah jenis kelamin laki-laki.¹⁰ Penelitian lain dilakukan di Jakarta, Indonesia pada tahun 2020 mendapatkan hasil dari 150 pasien anak yang terkonfirmasi COVID-19 sebanyak 86 orang berjenis kelamin laki-laki (57,3%) dan sebanyak 64 orang berjenis kelamin perempuan (42,7%). Penelitian ini juga menjelaskan, peningkatan insidensi pada pria disebabkan adanya perbedaan sistem imunologi yang berhubungan dengan jenis kelamin. Perempuan memiliki kerentanan yang lebih rendah terhadap infeksi virus daripada laki-laki. Kromosom X dan hormon seks perempuan dikatakan memainkan peran yang sangat penting dalam respon imun bawaan (alami/nonspesifik) dan respon imun adaptif (spesifik) dalam patogenesis penyakit infeksi. Jenis kelamin perempuan lebih terlindungi dari Covid 19 karena memiliki kromosom X dan memiliki hormon progesteron.¹¹

Hasil penelitian pasien anak dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan nilai *neutrophil lymphocyte ratio* di RS Bunda Thamrin Medan terbanyak adalah dengan nilai NLR kategori normal sebanyak 105 orang (78,4%), ringan sebanyak 27 orang (20,1%) dan sedang sebanyak 2 orang (1,5%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Turki pada tahun 2021 sebanyak 76 anak yang terkonfirmasi COVID-19,

sebanyak 65 anak dengan NLR normal, dan 11 anak mengalami peningkatan NLR.¹² Pada penelitian ini juga menjelaskan, temuan klinis awal menunjukkan bahwa anak-anak dengan COVID-19 biasanya memiliki gejala ringan dari pada orang dewasa, dengan gejala demam dan batuk. Diperkirakan sistem kekebalan pada anak mungkin berbeda dalam komposisi serta respons terhadap patogen dari sistem kekebalan orang dewasa. Oleh karena itu pada pemeriksaan laboratorium awal dapat ditemukan jumlah NLR yang normal atau terjadinya peningkatan.¹² Penelitian lain yang dilakukan Spanyol pada tahun 2020 menyatakan dari 39 pasien dengan COVID-19 di bawah usia 18 tahun, ditemukan bahwa tidak ada perubahan signifikan pada pemeriksaan laboratorium pasien dalam kasus biasa berupa tanpa gejala atau gejala ringan, tetapi NLR meningkat secara signifikan pada anak-anak yang bergejala berat.¹³

Pada anak-anak dengan COVID-19 terjadi tanpa gejala atau gejala yang lebih ringan dibanding orang dewasa dikarenakan reaksi sistem imun yang berbeda. Hal ini dibuktikan dengan penelitian yang dilakukan di Sichuan Tiongkok pada tahun 2021 yang menyatakan perbedaan sistem imun pada anak dan orang dewasa diduga karena berhubungan dengan tingkat sel *natural killer* yang lebih tinggi dalam darah anak-anak daripada orang dewasa, tetapi hal ini juga berkaitan dengan sistem kekebalan bawaan yang efektif dan kematangan ACE2, yang juga menjadi alasan untuk gejala anak terinfeksi COVID-19 lebih ringan dibandingkan orang dewasa.¹⁴ Pada penelitian ini juga menyatakan bahwa anak-anak pada fase akut COVID-19, sel CD4⁺T sedikit meningkat,

sedangkan CD4⁺Treg supresi sehingga pada anak-anak dengan COVID-19 ini tidak menunjukkan gejala parah, yang berbeda dengan orang dewasa. Pada orang dewasa dengan COVID-19 terjadi penurunan bertahap pada sel CD4⁺T dan sel CD8⁺T dalam darah tepi pasien sehingga memunculkan gejala yang lebih tampak atau jelas.¹⁴ Penelitian lain yang dilakukan di Tiongkok pada tahun 2022 Sekarang menyatakan bahwa manifestasi klinis umum COVID-19 pada anak-anak berupa demam dan batuk. Gejala-gejala ini umumnya berkembang secara atipikal relatif terhadap orang dewasa. Pada anak-anak penyakit ini bisa dari tanpa gejala hingga penyakit parah dan membahayakan nyawa. Namun tingkat penyakit parah tidak umum karena anak-anak cenderung tidak memiliki penyakit yang mendasarinya termasuk hipertensi, diabetes, masalah kardiovaskular seperti pada orang dewasa. Hal ini lebih lanjut juga dibantu oleh efisiensi yang tinggi dari respon imun bawaan, yang biasanya menurun seiring bertambahnya usia.¹⁵

Hasil penelitian pada pasien anak dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan nilai rontgen thoraks di RS Bunda Thamrin Medan dimana terbanyak adalah dengan gambaran rontgen thoraks normal sebanyak 90 orang (67.2%), infiltrat paracardial sebanyak 12 orang (9,0%), infiltrat perihilar sebanyak 11 orang (8,2%), infiltrat sentral sebanyak 6 orang (4,5%), infiltrat kedua paru sebanyak 7 orang (5.2%), *ground glass opacity* sebanyak 5 orang (3,7%), konsolidasi sebanyak 1 orang (0,7%), peningkatan corakan bronkovaskular sebanyak 1 orang (0,7%), dan perselubungan homogen sebanyak 1 orang (0,7%). Hal ini sejalan pada penelitian yang

dilakukan Navarre Spanyol pada tahun 2020 yang menyertakan data pencitraan foto thorax COVID-19 pada anak kasus positif didapatkan, 19 pasien dari 35 yang mendapat foto thorax memiliki hasil normal (54%) dan 16 dari 35 memiliki temuan abnormal (46%) dengan variasi berupa *perihilar bronchial wall thickening, bilateral diffuse interstitial pattern, unilateral diffuse interstitial pattern, bilateral pseudo-nodular opacities,* dan *unilateral lobar focal consolidation*.¹⁶ Penelitian lain yang dilakukan di Amerika Serikat pada tahun 2020 menjelaskan, kasus COVID ringan pada anak bermanifestasi berupa infeksi saluran napas atas akut (ISPA). Anak hanya mengalami demam, batuk, nyeri tenggorok, dan hidung tersumbat tanpa tanda adanya *pneumonia* pada pencitraan *x-ray thorax* ataupun tanda sepsis. Sehingga banyak pada kasus anak yang terkonfirmasi COVID 19 dengan hasil foto thorax yang normal.¹⁷

Hasil penelitian pasien anak dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan korelasi gambaran rontgen thoraks dan *neutrophil lymphocyte ratio* terhadap *outcome*, didapatkan hasil hubungan *outcome* dengan *neutrophil lymphocyte ratio* $p=0.046$ ($p<0.05$) dan hubungan *outcome* dengan rontgen thorax 0.004 ($p<0.05$) sehingga terdapat hubungan antara kejadian *outcome* dengan kelainan pada nilai laboratorium dan foto thorax. *Outcome* yang diperoleh berupa normal, sesak nafas dan gagal nafas sehingga memerlukan perawatan intensif di ICU, hal ini didukung dengan adanya penelitian yang dilakukan di Pakistan pada tahun 2020 sebanyak 60 anak yang terkonfirmasi yang mengalami peningkatan pada nilai *neutrophil lymphocyte ratio*

menimbulkan outcome yang buruk.¹⁸ Penelitian yang dilakukan di Mesir pada tahun 2020 menyatakan temuan *x-ray thorax* merupakan prediktor yang sangat baik untuk menilai perjalanan *outcome* penyakit COVID-19 dan itu bisa digunakan sebagai pemantauan konsekuensi jangka panjang.¹⁹ Hasil dari korelasi gambaran rontgen thoraks dengan *outcome* pada anak dengan COVID-19 juga memperlihatkan bahwa gambaran foto thorax tersering adalah normal sebanyak 90 orang dengan *outcome* tersering adalah normal sebanyak 84 dengan sesak nafas sebanyak 6 orang sedangkan gambaran foto thoraks abnormal sebanyak 44 orang dengan *outcome* tersering adalah normal sebanyak 39 orang dengan sesak nafas sebanyak 5 orang, melalui temuan ini dapat disimpulkan bahwa semakin abnormal suatu gambaran rontgen thoraks pada anak COVID-19 semakin parah kemungkinan *outcome* yang timbul begitu pula dengan sebaliknya. Hal serupa juga ditemukan pada hasil dari korelasi *neutrophil lymphocyte ratio* dengan *outcome* pada anak dengan COVID-19 memperlihatkan NLR tersering muncul adalah normal sebanyak 105 orang dengan *outcome* tersering adalah normal sebanyak 99 orang dengan sesak nafas sebanyak 6 orang sedangkan pada NLR ringan sebanyak 27 orang ditemukan *outcome* normal pada 25 orang dan sesak nafas pada 2 orang serta NLR sedang sebanyak 2 orang ditemukan *outcome* normal pada 1 orang dan sesak nafas pada 1 orang, berdasarkan data tersebut dapat ditarik kesimpulan bahwa semakin parah kategori NLR seseorang maka semakin parah kemungkinan *outcome* yang timbul pada individu tersebut begitu pula sebaliknya.

KESIMPULAN

1. Terdapat pasien anak dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan usia di RS Bunda Thamrin Medan dimana usia ≥ 5 tahun sebanyak 73,1% dan usia < 5 tahun sebanyak 26,9%.
2. Terdapat pasien anak dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan jenis kelamin di RS Bunda Thamrin Medan dimana terbanyak adalah berjenis kelamin laki-laki sebanyak 56% dan perempuan 44%.
3. Terdapat pasien anak dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan nilai leukosit di RS Bunda Thamrin Medan dimana terbanyak adalah dengan nilai NLR kategori normal sebanyak 78.4%, NLR kategori ringan sebanyak 20.1% dan NLR kategori sedang sebanyak 1.5%.
4. Terdapat pasien anak dengan diagnosis COVID-19 berdasarkan nilai rontgen thoraks di RS Bunda Thamrin Medan dimana terbanyak adalah dengan gambaran rontgen thoraks normal sebanyak 67,2%, infiltrat paracardial sebanyak 9%, infiltrat perihilar sebanyak 8,2%, infiltrat sentral sebanyak 4,5%, Infiltrat kedua paru sebanyak 5,2%, *ground glass opacity* 3,7%, konsolidasi sebanyak 0,7%, peningkatan corakan bronkovaskular sebanyak 0,7%, dan perselubungan homogen sebanyak 0,7%.
5. Berdasarkan data hasil gambaran *outcome* dengan rontgen thoraks dan NLR didapatkan anak penderita COVID-19 dengan *outcome* di RS Bunda Thamrin Medan dimana terbanyak adalah dengan pernafasan normal sebanyak 93,3% dan sesak sebanyak 6,7%.

6. Berdasarkan analisa data didapatkan hasil hubungan outcome dengan NLR didapatkan hasil $p=0.046$ ($p<0.05$) dan hubungan outcome dengan rontgen thoraks didapati nilai 0.004 ($p<0.05$) sehingga terdapat hubungan antara kejadian outcome dengan kelainan pada nilai laboratorium dan rontgen thoraks
5. Yang A-P, Liu J-ping, Tao W-qiang, Li H-ming. The Diagnostic and predictive role of NLR, D-NLR and PLR in COVID-19 patients. *International Immunopharmacology*. 2020;84:106504. doi:10.1016/j.intimp.2020.106504
6. Pemprov Sumut. Daftar Rumah Sakit Rujukan COVID-19. 2021. Diunduh dari : <https://covid19.sumutprov.go.id>

DAFTAR PUSTAKA

1. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-ncov) in Wuhan, China. *Journal of Medical Virology*. 2020;92(4):441-447. doi:10.1002/jmv.25689
2. Emparan JP, Correa CS, Ulloa JA, Viteri JS, Penniecook JA, et al. COVID-19 and the eye: how much do we really know? A best evidence review. *Arq Bras Oftalmol*. 2020;83(3):250-61. <http://dx.doi.org/10.5935/0004-2749.20200067>
3. Ma N, Li P, Wang X, Yu Y, Tan X, et al. *Ocular Manifestations and Clinical Characteristics of Children with Laboratory-Confirmed COVID-19 in Wuhan, China*. *JAMA Ophthalmol*. 2020;138(10):1079-1086. doi:10.1001/jamaophthalmol.2020.3690.
4. Valente P, Iarossi G, Federici M, et al. Ocular manifestations and viral shedding in tears of pediatric patients with coronavirus disease 2019: A preliminary report. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2020;24(4):212-215. doi:10.1016/j.jaapos.2020.05.002
7. Leidman E, Duca LM, Omura JD, Proia K, Stephens JW, Sauber-Schatz EK. COVID-19 Trends Among Persons Aged 0-24 Years - United States, March 1-December 12, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(3):88-94. Published 2021 Jan 22. doi:10.15585/mmwr.mm7003e1
8. Goldstein E, Lipsitch M, Cevik M. On the effect of age on the transmission of SARS-COV-2 in households, schools, and the community. *The Journal of Infectious Diseases*. 2020;223(3):362-369. doi:10.1093/infdis/jiaa691
9. Guo C-X, He L, Yin J-Y, et al. Epidemiological and clinical features of pediatric COVID-19. *BMC Medicine*. 2020;18(1). doi:10.1186/s12916-020-01719-2
10. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*. 2020;145(6). doi:10.1542/peds.2020-0702
11. Heny Purwati N, Noprida D, Agustia W, et al. Impact of age and gender on the incidence of COVID-19 in children at Pasar Rebo Hospital, Jakarta. *KnE Life Sciences*. 2022. doi:10.18502/cls.v7i2.10341

12. Yildiz E, Cigri E, Dincer Z, Ali Narsat M, Calisir B. High Neutrophil/Lymphocyte Ratios in Symptomatic Pediatric COVID-19 Patients. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2021;31(2). doi:10.29271/jcpsp.2021.sup2.s93
13. Storch-de-Gracia P, Leoz-Gordillo I, Andina D et al. Clinical spectrum and risk factors for complicated disease course in children admitted with SARS-CoV-2 infection. *Anales de Pediatría (English Edition)*. 2020;93(5):323-333. doi:10.1016/j.anpede.2020.07.005
14. Liu L, She J, Bai Y, Liu W. SARS-CoV-2 Infection: Differences in Hematological Parameters Between Adults and Children. *Int J Gen Med*. 2021;Volume 14:3035-3047. doi:10.2147/ijgm.s313860
15. Khan S, Siddique R, Hao X, et al. The COVID-19 infection in children and its association with the immune system, prenatal stress, and neurological complications. *Int J Biol Sci*. 2022;18(2):707-716. Published 2022 Jan 1. doi:10.7150/ijbs.66906
16. Ilundain López de Munain A, Jimenez Veintemilla C, Herranz Aguirre M, et al. Chest Radiograph in hospitalized children with COVID-19. A review of findings and indications. *European Journal of Radiology Open*. 2021;8:100337. doi:10.1016/j.ejro.2021.100337
17. Shen KL, Yang YH, Jiang RM, et al. Updated diagnosis, treatment and prevention of COVID-19 in children: experts' consensus statement (condensed version of the second edition). *World J Pediatr*. 2020;16(3):232-239. doi:10.1007/s12519-020-00362-4
18. Bari A, Ch A, Bano I, Saqlain N. Is leukopenia and lymphopenia a characteristic feature of COVID-19 in children?. *Pak J Med Sci*. 2021;37(3):869-873. doi:10.12669/pjms.37.3.3848
19. Yasin R, Gouda W. Chest X-ray findings monitoring COVID-19 disease course and severity. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020;51(1). doi:10.1186/s43055-020-00296-x