

**PENGARUH PEMBERIAN ANTIBIOTIK SEBAGAI SALAH  
SATU TERAPI COVID-19 PADA ANAK DI RUMAH  
SAKIT BUNDA THAMRIN MEDAN**

**SKRIPSI**



**UMSU**  
Unggul | Cerdas | Terpercaya

**OLEH :**

**YULI RISKIYA**

**1908260126**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
MEDAN  
2023**

**PENGARUH PEMBERIAN ANTIBIOTIK SEBAGAI SALAH  
SATU TERAPI COVID-19 PADA ANAK DI RUMAH  
SAKIT BUNDA THAMRIN MEDAN**

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



**UMSU**

Unggul | Cerdas | Terpercaya

**OLEH :**

**YULI RISKIYA**

**1908260126**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

**MEDAN**

**2023**



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](http://www.umsu.ac.id) E-mail : [rektor@umsu.ac.id](mailto:rektor@umsu.ac.id)  
Bankir : Bank Syariah Mandiri, Bank Bukopin, Bank Mandiri, Bank BNI 1946, Bank Sumut.



**LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING**

**NAMA** : Yuli Riskiya  
**NPM** : 1908260126  
**PRODI / BAGIAN** : Pendidikan Dokter  
**JUDUL SKRIPSI** : Pengaruh Pemberian Antibiotik Sebagai Salah Satu Terapi COVID-19 Pada Anak di RS Bunda Thamrin Medan

Disetujui Untuk Disampaikan Kepada  
Panitia Ujian

Medan, 30 Desember 2022

Pembimbing

  
dr. Eka Airlangga, M.Ked (Ped), Sp.A  
NIDN : 0114107705

## 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 : Yuli Riskiya

NPM : 1908260126

Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Antibiotik Sebagai Salah Satu Terapi COVID-19 Pada Anak Di RS Bunda Thamrin Medan

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 03 Maret 2023



(Yuli Riskiya)



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 [fk.umhu.ac.id](http://fk.umhu.ac.id)



**HALAMAN PENGESAHAN**

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Yuli Riskiya

NPM : 1908260126

Judul : Pengaruh Pemberian Antibiotik Sebagai Salah Satu Terapi  
COVID-19 Pada Anak Di RS Bunda Thamrin Medan

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

(dr. Nurcahaya Sinaga Sp.A (K))

Penguji 2

(dr. Siti Hajar (Clinpath) Sp.PK)

Mengetahui,

Ketua Program Studi

(dr. Desi Isnayanti M Pd.Ked)



DEKAN FK UMSU

Rektor Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

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

Ditetapkan di: Medan

Tanggal: 06 Maret 2023

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah *subhanahu wata'ala* karena berkat rahmatNya, saya bisa 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 dapat menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu saya mengucapkan terimakasih 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 meluangkan waktu,tenaga serta pikiran untuk mengarahkan dan membimbing saya dalam penyusunan skripsi ini sehingga dapat diselesaikan dengan baik.
- 4) dr.Nurchaya Sinaga Sp.A (K) selaku Dosen penguji 1 yang telah memberikan petunjuk serta nasihat dalam penyempurnaan skripsi ini.
- 5) dr.Siti Hajar Sp.Pk selaku Dosen penguji 2 yang telah memberikan petunjuk serta arahan dan nasihat dalam penyempurnaan skripsi ini.
- 6) Terutama saya ucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya untuk kedua orang tua saya tercinta ibunda dan ayahanda yang telah membesarkan saya dengan penuh kasih dan selalu ada untuk saya semoga selalu dalam keadaan sehat serta selalu dalam lindungan Allah SWT aamiin.
- 7) Beserta teman-teman saya yang telah membantu saya dalam proses penyelesaian skripsi ini.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, 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, 17 Januari 2023

Penulis,



(Yuli Riskiya)

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK  
KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama : Yuli Riskiya  
NPM : 1908260126  
Fakultas : Kedokteran

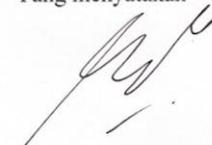
Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Non eksklusif atas skripsi saya yang berjudul: Pengaruh Pemberian Antibiotik Sebagai Salah Satu Terapi COVID-19 Pada Anak Di RS Bunda Thamrin Medan

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non eksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/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 : 03 Maret 2023

Yang menyatakan



(Yuli Riskiya)

## ABSTRAK

**Pendahuluan:** Peningkatan jumlah kasus COVID-19 menyebar cukup cepat ke berbagai negara dengan waktu yang singkat. Sampai saat ini pandemi COVID-19 telah terjadi selama tiga tahun dan banyak menyerang populasi dewasa dan anak-anak. Pemberian antibiotik merupakan bagian dari regimen pengobatan COVID-19 saat ini menurut pedoman tatalaksana COVID-19 di Indonesia. **Tujuan:** Mengetahui hubungan leukosit sebelum dan sesudah pemberian antibiotik sebagai salah satu terapi COVID-19 pada anak di RS Bunda Thamrin Medan. **Metode:** Jenis penelitian ini yaitu penelitian analitik observasional dengan metode potong lintang (*cross sectional*). Sampel yang digunakan berjumlah 161 sampel. Pengambilan data pada penelitian ini dilakukan dengan data sekunder, dimana data yang diambil dari hasil rekam medis di Rumah Sakit Bunda Thamrin Medan pada bulan April 2020 sampai Mei 2021, selanjutnya data akan dikumpulkan untuk dilakukan analisa data. **Hasil:** dari total 161 pasien anak dengan diagnosis COVID-19 sebelum diberikan antibiotik berdasarkan usia di RS Bunda Thamrin Medan pada usia  $< 5$  tahun terdapat (5,1%) leukositosis, (19,7%) leukosit normal dan (2,9%) leukopenia. Pada usia  $\geq 5$  tahun terdapat (8,8%) leukositosis, (56,9%) leukosit normal dan (6,6%) leukopenia. Hasil leukosit pasien anak dengan COVID-19 sesudah diberi antibiotik berdasarkan usia di RS Bunda Thamrin Medan pada usia  $< 5$  tahun terdapat (4,4%) leukositosis, (19%) leukosit normal dan (4,4%) leukopenia. Pada usia  $\geq 5$  tahun terdapat (2,2%) leukositosis, (60,6%) leukosit normal dan (9,5%) leukopenia. **Kesimpulan:** penelitian ini yaitu didapatkan hubungan yang signifikan terhadap leukosit anak pasien COVID-19 sebelum diberi antibiotik dengan leukosit anak pasien COVID-19 setelah diberi antibiotik. **Kata kunci:** COVID-19, Leukosit, Antibiotik, Anak

## **ABSTRACT**

*Introduction: The increasing number of COVID-19 cases has spread quickly to various countries in a short time. Until now the COVID-19 pandemic has been going on for three years and has mostly affected the adult and children population. Administering antibiotics is part of the current COVID-19 treatment regimen according to the COVID-19 management guidelines in Indonesia. Purpose: To determine the relationship between leukocytes before and after administration of antibiotics as one of the COVID-19 therapies in children at Bunda Thamrin Hospital Medan. Method: This type of research is an observational analytic study with a cross-sectional method. The sample used amounted to 161 samples. Data collection in this study was carried out using secondary data, where data was taken from medical records at Bunda Thamrin Hospital Medan from April 2020 to May 2021, then data was collected for data analysis. Results: out of a total of 161 pediatric patients with a diagnosis of COVID-19 before being given antibiotics based on age at Bunda Thamrin Hospital Medan at the age of < 5 years there was (5.1%) leukocytosis, (19.7%) normal leukocytes and (2.9%) leukopenia . At the age of  $\geq 5$  years there are (8.8%) leukocytosis, (56.9%) normal leukocytes and (6.6%) leukopenia. The leukocyte results of pediatric patients with COVID-19 after being given antibiotics based on age at Bunda Thamrin Hospital Medan at the age of < 5 years were (4.4%) leukocytosis, (19%) normal leukocytes and (4.4%) leukopenia. At the age of  $\geq 5$  years there are (2.2%) leukocytosis, (60.6%) normal leukocytes and (9.5%) leukopenia. Conclusion: this study found a significant relationship between leukocytes in children with COVID-19 patients before being given antibiotics and leukocytes in children with COVID-19 after being given antibiotics. Keywords: COVID-19, Leukocytes, Antibiotics, Children*

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERYATAAN ORISINALITAS.....</b>	<b>iii</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>	<b>iv</b>
<b>KATA PENGANTAR .....</b>	<b>v</b>
<b>PERYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....</b>	<b>vi</b>
<b>ABSTRAK.....</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN .....</b>	<b>xiii</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Perumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Bagi Peneliti .....	4
1.4.2 Bagi Akademik.....	4
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>
2.1 Anatomi Paru .....	5
2.2 Definisi Anak .....	5
2.3 Definisi COVID-19 .....	6
2.4 Epidemiologi .....	6
2.5 Etiologi .....	7
2.6 Patogenesis .....	8
2.7 Manifestasi Klinis .....	10
2.8 Diagnosis .....	10
2.9 Leukosit .....	12
2.10 Tatalaksana .....	13
2.11 Mekanisme Antibiotik pada Terapi COVID-19 .....	18
2.12 Pencegahan .....	19
2.13 Kerangka Teori .....	20
2.14 Kerangka Konsep .....	21
2.15 Hipotesis .....	21
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN .....</b>	<b>22</b>
3.1 Definisi Operasional .....	22
3.2 Jenis Penelitian .....	22
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 Sampel 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
3.8 Alur Penelitian .....	27
<b>BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>28</b>
4.1 Hasil Penelitian.....	28
4.1.1 Data leukosit pasien anak dengan COVID-19 sebelum diberikan antibiotik berdasarkan usia di RS Bunda Thamrin Medan .....	29
4.1.2 Data leukosit pasien anak dengan COVID-19 setelah diberikan antibiotik berdasarkan usia di RS Bunda Thamrin Medan .....	30
4.1.3 Data diagnosis penyakit penyerta, lama rawatan dan luaran pasien anak dengan COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan .....	30
4.1.4 Data jenis antibiotik dan luaran pasien anak dengan COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan .....	32
4.1.5 Hubungan leukosit sebelum dan sesudah pemberian antibiotik sebagai salah satu terapi COVID-19 pada anak di RS Bunda Thamrin Medan .....	34
4.2 Pembahasan .....	34
<b>BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>38</b>
5.1 Kesimpulan.....	38
5.2 Saran .....	39
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>40</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Anatomi Paru.....	5
Gambar 2.2 Struktur Virus Corona .....	8

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kategori usia anak .....	6
Tabel 2.2 Klasifikasi klinis COVID-19 pada anak .....	12
Tabel 3.1 Definisi Operasional .....	21
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 .....	28
Tabel 4.3 Data leukosit pasien anak dengan COVID-19 sebelum diberi antibiotik berdasarkan usia di RS Bunda Thamrin Medan.....	29
Tabel 4.4 Data leukosit pasien anak dengan COVID-19 setelah diberi antibiotik berdasarkan usia di RS Bunda Thamrin Medan.....	30
Tabel 4.5 Diagnosis penyakit penyerta pada pasien anak COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan.....	30
Tabel 4.6 Lama rawatan pasien dengan penyakit penyerta pada pasien anak dengan COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan .....	31
Tabel 4.7 Jenis antibiotik pada terapi pasien anak dengan COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan .....	32
Tabel 4.8 Luaran pada pasien anak dengan COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan .....	33
Tabel 4.9 Hubungan leukosit sebelum dan sesudah pemberian antibiotik sebagai salah satu terapi COVID-19 pada anak di RS Bunda Thamrin Medan .....	34

## DAFTAR SINGKATAN

<b>APD</b>	Alat Pelindung Diri
<b>ARDS</b>	<i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
<b>COVID-19</b>	<i>Coronavirus Disease 2019</i>
<b>CoVs</b>	<i>Coronavirus</i>
<b>HCoV</b>	<i>Human Corona Virus</i>
<b>IDAI</b>	Ikatan Dokter Anak Indonesia
<b>LED</b>	Laju Endap Darah
<b>MIS-C</b>	<i>Multisystem Inflammatory Syndrome in Children</i>
<b>NGT</b>	<i>Nassal Gastric Tube</i>
<b>OGT</b>	<i>Oral Gastric Tube</i>
<b>RBD</b>	<i>Receptor Binding Protein</i>
<b>RT-PCR</b>	<i>Real Time Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction</i>
<b>SARS-CoV-2</b>	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2</i>
<b>WHO</b>	<i>World Health Organization</i>

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Pada tahun 2020, tepatnya 11 Maret 2020, dunia sedang digemparkan oleh sebuah pandemi COVID-19. *Coronavirus disease 2019* (COVID-19) adalah suatu wabah besar yang berasal dari virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* atau dikenal dengan SARS-Cov-2. Saking berbahayanya, WHO menyatakan status pandemi pada COVID-19.<sup>1</sup>

Kemunculan COVID-19 berawal dari sebuah pasar seafood di Wuham, Tiongkok. Berdasarkan data epidemiologi, 66% pasien terpapar COVID-19 ketika memiliki riwayat di pasar tersebut. Sebelumnya, mereka diperiksa dan diambil sampelnya sehingga hasilnya menyatakan adanya infeksi coronavirus. Sejak saat itulah, WHO menyatakan bahwa penyakit ini bernama Coronavirus Disease 2019 atau COVID-19 dengan virus bernama SARS-Cov-2 pada 11 Februari 2020.<sup>2</sup>

COVID-19 menyebar dengan sangat cepat ke penjuru dunia dengan waktu yang sangat cepat. Pada 9 Juli 2020, virus tersebut telah menginfeksi sebanyak 1.184.226 jiwa dengan angka kematian sebanyak 545.451 orang di seluruh dunia. Adapun Indonesia mulai terjangkit penyakit tersebut sejak 2 Maret 2020 dengan kasus pertama sebanyak 2 kasus.<sup>3</sup> Namun pada 31 Desember 2020, penyakit tersebut telah menginfeksi orang sebanyak 743.196 kasus dengan angka kematian sebanyak 22.138 orang dan sembuh sebesar 611.097 orang. Kasusnya kebanyakan berada di wilayah Jakarta, Jawa Barat, dan Jawa Tengah.<sup>2</sup>

Sampai saat ini pandemi COVID-19 telah terjadi selama tiga tahun dan banyak menyerang populasi dewasa dan anak-anak. Diketahui bahwa kematian pada anak dengan COVID-19 termasuk yang tinggi di kawasan Asia. Secara umum, pandemi ini lebih banyak menyerang pada usia dewasa daripada anak-anak. Meskipun demikian, kasus yang terjadi pada anak-anak masih tetap bertambah. Pada 15 Januari 2021, Kementerian Kesehatan Indonesia melaporkan adanya kasus COVID-19 pada anak-anak dengan jumlahnya sekitar 2,7% pada kelompok anak-anak usia 0-5 tahun dan 8,9% pada kelompok anak-anak usia 6-18 tahun.<sup>4</sup>

Diketahui bahwa manifestasi klinis pada anak dengan COVID-19 cenderung lebih ringan dibanding dengan dewasa, walaupun terdapat beberapa laporan mengenai kasus yang memiliki gejala berat. Demam merupakan manifestasi klinis yang paling sering ditemukan, dengan suhu puncak yang mungkin bisa mencapai  $>39^{\circ}\text{C}$ , selain itu juga ditemukan beberapa manifestasi lain seperti batuk dan nyeri tenggorokan.<sup>5</sup>

Salah satu cara dalam menegakkan diagnosis dan terapi pada COVID-19 adalah pemeriksaan laboratorium darah seperti leukosit. Temuan khusus mengenai pemeriksaan laboratorium leukosit pada pasien COVID-19 sampai saat ini masih sedikit diteliti terutama pada anak yang terkonfirmasi COVID-19, sementara itu dalam menegakkan diagnosis dan menentukan prognosis COVID-19 pada anak cukup sulit dikarenakan beragamnya manifestasi klinis dibandingkan dengan usia dewasa.

Sebagian besar kasus COVID-19 pada anak memiliki nilai leukosit yang normal (70%) sedangkan sisanya memiliki peningkatan maupun penurunan leukosit. Sekitar 3% pada bayi yang terkonfirmasi COVID-19 ditemukan limfopenia. Hal ini merupakan alasan sedikitnya jumlah kasus COVID-19 dengan gejala berat pada anak.<sup>5</sup>

Pemberian antibiotik merupakan salah satu regimen pengobatan COVID-19 saat ini berdasarkan panduan tatalaksana COVID-19 di Indonesia, levofloksasin merupakan golongan fluorokuinolon yang menjadi pilihan antibiotik saat ini. Alasan pemberian antibiotik diberikan adalah berdasarkan indikasi gangguan pernapasan yang timbul serta berdasarkan hasil pemeriksaan radiologi. Namun, pemberian antibiotic empiris terhadap COVID-19 yang diduga koinfeksi bakteri berdasarkan pada panduan lokal dan pola sensitivitas antibiotik setempat dianjurkan oleh WHO.<sup>8</sup>

Pandemi COVID-19 menjadi pemicu adanya pemberian obat antibiotak dengan jumlah yang besar. Hal itu dapat memicu adanya bakteri multiresisten. WHO menganjurkan adanya pemberian dosis besar pada pasien penyakit ini yang tergolong besar. Namun, tidak dianjurkan pemberian dosis besar pada pasien COVID-19 yang tergolong ringan.<sup>2</sup>

Gambaran yang ditemukan pada pemeriksaan laboratorium pada anak dengan COVID-19 sangat bervariasi, yaitu dapat ditemukan leukositosis, leukopenia serta leukosit normal. Untuk mengecek tanda adanya infeksi, perlu adanya pemeriksaan laboratorium. Hal itu disebut dengan pemeriksaan leukosit. Pada umumnya ketika terjadi infeksi di dalam tubuh maka akan terjadi peningkatan leukosit.<sup>5</sup>

Untuk mendiagnosa COVID-19, pasien harus diperiksa melalui *gold standar* berupa *Real Time Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* atau RT-PCR. Hal tersebut diterapkan melalui pengambilan sampel dari swab tenggorakan atau nasofaring.<sup>7</sup> Selain itu, pemeriksaan penunjang yang dapat dipakai untuk mendiagnosa pasien COVID-19 adalah foto toraks. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mengkonfirmasi adanya infeksi COVID-19, serta mengobservasi progresifitas penyakit.<sup>6</sup>

Terdapat beberapa penelitian mengenai pemeriksaan X-ray thorax pada pasien penyakit besar ini. Pertama adalah kajian dari Yoon (2020) dengan hasilnya bahwa pemeriksaan X-Ray thorax pada pasien positif terkena COVID-19 sebanyak 33% orang yang hasilnya abnormal. Kedua adalah kajian dari Durrani (2020) yang menyatakan bahwa pemeriksaan X-Ray thorax pada pasien positif terkena COVID-19 sebanyak 93% orang yang hasilnya abnormal. Hasil abnormal yang dimaksud adalah terdapat temuan pneumonia pada hasil *x-ray thorax*.<sup>7</sup>

Berdasarkan penjelasan di atas, penelitian ini berfokus pada kajian tentang hubungan leukosit sebelum dan sesudah pemberian antibiotik sebagai salah satu terapi COVID-19 pada anak di Rumah Sakit Bunda Thamrin Medan. Di Indonesia, pengetahuan dan informasi mengenai infeksi COVID-19 pada anak belum banyak diketahui masyarakat. Sangat penting untuk mempersiapkan kemampuan tim medis khususnya peneliti terhadap kemungkinan terjadinya pandemi serupa di masa depan sehingga dapat menciptakan pemahaman yang lebih baik.

## **1.2 Perumusan Masalah**

Apakah terdapat hubungan leukosit sebelum dan sesudah pemberian antibiotik sebagai salah satu terapi COVID-19 pada anak di Rumah Sakit Bunda Thamrin Medan?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan leukosit sebelum dan sesudah pemberian antibiotik sebagai salah satu terapi COVID-19 pada anak di RS Bunda Thamrin Medan.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Untuk mengetahui data demografi usia dan jenis kelamin pada pasien anak dengan COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan.
2. Mengetahui gambaran leukosit sebelum pemberian antibiotik di hari ke-1 sebagai salah satu terapi COVID-19 pada anak di RS Bunda Thamrin Medan.
3. Mengetahui gambaran leukosit sesudah pemberian antibiotik di hari ke-5 sebagai salah satu terapi COVID-19 pada anak di RS Bunda Thamrin Medan.
4. Mengetahui penyakit penyerta dan lama rawatan pada pasien anak COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Bagi Peneliti**

1. Menjadi sarana dalam meningkatkan wawasan pengetahuan peneliti.
2. Penelitian ini dapat menjadi sarana dalam meningkatkan minat dan kemampuan peneliti dalam melakukan penelitian.

#### **1.4.2 Bagi Akademik**

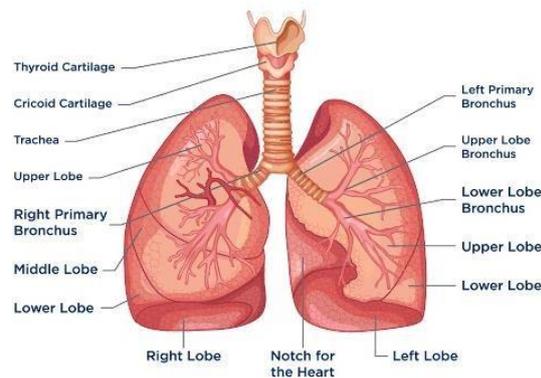
Dapat meningkatkan pemahaman dan informasi atas semua data yang diperoleh. Selain itu, kajian ini bisa juga menjadi referensi bagi penelitian di masa yang akan datang.

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Anatomi Paru

Paru-paru atau *pulmomes* manusia berada di dalam rongga dada. Manusia memiliki dua bagian paru-paru diantaranya *dextra* dan *sinistra* dengan bentuk kerucut yang dilapisi selaput tipis yang dikenal dengan *pleura*. *Pulmones* bagian kanan mempunyai tiga sub bagian organ berupa *lobus*, yaitu *lobus superior*, *lobus medius*, *lobus inferior* serta dua bagian berupa *fissure*, yaitu *fissure diagonalis* dan *fissura horizontalis*. Paru-paru kiri terdiri dua sub bagian organ berupa *lobus*, yaitu *lobus superior*, *lobus inferior* serta memiliki bagian berupa *fissure* yaitu *fissure diagonalis*.<sup>9</sup>



**Gambar 2.1 Anatomi Paru**

#### 2.2 Definisi Anak

Anak merupakan seseorang yang belum berusia 18 tahun termasuk juga pada anak yang masih dalam kandungan. Pengertian tersebut berdasarkan undang-undang nomor 23 tahun 2002 mengenai perlindungan anak, pasal 1 ayat 1. Adapun menurut Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI), batasan usia anak adalah usia di bawah 18 tahun.<sup>10</sup>

Adapun kategori umur berdasarkan Departemen Kesehatan RI (2009) :

**Table 2.1 Kategori Usia Anak**

Balita	0-5 tahun
Kanak-kanak	5-11 tahun
Remaja awal	12-16 tahun
Remaja akhir	17-25 tahun
Dewasa awal	26-35 tahun
Dewasa akhir	36-45 tahun
Lansia awal	46-55 tahun
Lansia akhir	56-65 tahun
Manula	>65 tahun

### 2.3 Definisi COVID-19

Covid-19 adalah suatu wabah besar yang berasal dari virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* atau dikenal dengan sebutan SARS-CoV-2. Sejak penyakit tersebut banyak menginfeksi orang-orang terutama anak-anak dan orang tua, World Health Organization menyatakan bahwa COVID-19 berada di status pandemi pada 11 Maret 2020.<sup>11</sup>

### 2.4 Epidemiologi

Orang dewasa menjadi kelompok usia yang lebih banyak terkonfirmasi positif COVID-19 jika dibandingkan dengan kelompok usia anak-anak secara global. Misalnya, pada 15 Januari 2021, kelompok anak-anak usia 0-5 tahun terkonfirmasi positif sebanyak 2,7% dan usia 6-18 sebanyak 8,9%. Meskipun kelompok dewasa jauh lebih banyak, kelompok usia anak-anak juga turut bertambah kasusnya.<sup>4</sup>

Hal tersebut sesuai dengan fakta yang terjadi di Indonesia. Berdasarkan dari Kementerian Kesehatan RI, kasus infeksi pada usia anak-anak jauh lebih sedikit jika dibandingkan pada usia dewasa. Tercatat sekitar 24.438 kasus terjadi kepada kelompok usia 0-5 tahun. Adapun sekitar 224.470 kasus terjadi kepada kelompok usia 6-18 tahun. Adapun jumlah kematian yang terjadi kepada kelompok anak-anak

usia 0-5 tahun sebanyak 0,8%, sedangkan jumlah kematian kepada kelompok 6-18 tahun sebanyak 1,5%.<sup>4</sup>

## 2.5 Etiologi

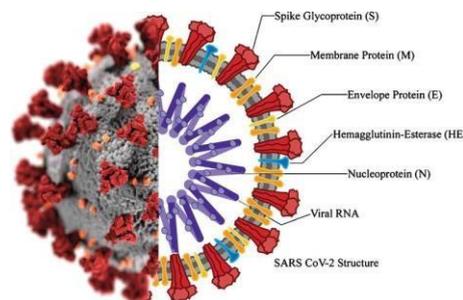
COVID-19 adalah suatu penyakit yang berasal dari virus SARS-CoV 2. Virus tersebut merupakan virus RNA *single-stranded enveloped positive-sense* dengan diameter 50-200 nm, keluarga besar *viridae* subfamily *ortho coronavirus* yang bisa menimbulkan sebuah penyakit pada burung, mamalia dan manusia. Secara genotip, virus corona terbagi menjadi empat subfamily, yaitu  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , dan  $\delta$ -coronavirus.<sup>13</sup>

*Human CoV* (HCoV) merupakan istilah yang mengacu pada infeksi saluran pernapasan manusia yang disebabkan oleh  $\alpha$ - dan  $\beta$ coronavirus. Hingga sekarang coronavirus terbagi menjadi tujuh yang telah teridentifikasi, yaitu HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-CoV (SARS), MERS-CoV (sindrom pernapasan Timur Tengah), dan SARS-CoV-2 (COVID-19).<sup>17</sup> Virus yang ada pada Covid-19 berbentuk partikel bulat yang memiliki empat protein berstruktur meliputi spike (S), nukleokapsid (N), membran (M) dan envelop (E).<sup>14</sup> Protein S membentuk homotrimer transmembran yang timbul pada permukaan virus yang berfungsi untuk menempel pada reseptor seluler inang ACE 2 melalui reseptor binding domain (RBD).<sup>13</sup>

Awal penyebaran virus dilakukan melalui perantara hewan ke manusia. Setelah itu, penyebaran akan berlanjut antar manusia. Penyebaran tersebut dilakukan ketika seseorang yang terkena terinfeksi melakukan interaksi dengan barang sekitar atau droplet. Selain itu, ada pula penyebaran lain melalui media airborne. Media tersebut dilakukan ketika droplet nuclei melayang-layang di udara pada waktu yang lama dan jarang yang dekat.<sup>13</sup>

Selain itu, media lain terkait penyebaran virus COVID-19 ini dapat terjadi pada saluran gastrointestinal. Hal tersebut terdeteksi atas hasil hasil biopsi sel epitel gaster, duodenum, dan rektum. Media tersebut terjadi melalui kotoran manusia. Berdasarkan suatu data, sebanyak 23% pasien memiliki virus COVID-19 yang ditemukan di kotoran manusia meskipun tidak ditemukan kembali virus di paru-

parunya. Data tersebut menunjukkan adanya kemungkinan penyebaran melalui fekal-oral.<sup>15</sup>



**Gambar 2.2 Struktur Virus Corona**

## 2.6 Patogenesis

Protein S menjadi penentu awal mulai suatu virus memasuki sel organisme inang. Awal mula pergerakan tersebut terjadi melalui fusi membran langsung antara SARS CoV-2 dan membran plasma sel inang.<sup>16</sup> Partikel virion memasuki sel inang melalui pengikatan ACE2, kemudian genom (ss RNA) mengikatkan diri terhadap ribosom dan menciptakan pengertian atas dua co-terminal dan polyprotein besar dengan melalui serangkaian proses oleh enzim proteolitik.<sup>13</sup> Proses pembelahan proteolitik berlangsung di posisi (S2) dari protein S SARS-CoV, mengendalikan infektivitas virus dan mengikat membran.<sup>16</sup>

Replikasi virus berlangsung di epitel mukosa saluran pernapasan atas, kemudian proliferasi berlangsung di saluran pernapasan bawah dan pada mukosa gastrointestinal yang mengakibatkan viremia ringan. Bahan genom virus dilepaskan ke dalam sitosol, selanjutnya materi genom di transkripsi menjadi dua polyprotein dan protein struktural yang diikuti dengan replikasi RNA. Glikoprotein amplop yang baru diciptakan memasuki membran aparatus golgi atau retikulum endoplasma, kemudian kombinasi protein nukleokapsid dengan bahan genom menghasilkan pembentukan nukleokapsid.<sup>16</sup>

Ketika virus berhasil masuk ke dalam sel, *antigen presentation cell* (APC) mengenali antigen virus. Kompleks histokompatibilitas utama (MHC) pada

manusia, atau antigen leukosit manusia (HLA) terlibat dalam penyajian peptide antigen yang diikuti oleh pengenalan peptide oleh limfosit T sitotoksik spesifik virus (CTLs).<sup>16</sup>

Pada beberapa kasus infeksi virus dapat memproduksi reaksi imun yang berlebihan yang disebut dengan badai sitokin. Badai sitokin merupakan mekanisme penting sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS) bersama dengan stimulus inflamasi sistemik kronis yang tidak diatur, yang merupakan hasil dari pelepasan pro-inflamasi seperti IFN- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-12, IL-33, IL-18, IL-6, TGF, TNF- $\alpha$  dan kemokin oleh sel efektor imun. Sehingga mengakibatkan terjadinya peningkatan sitokin proinflamasi dan kemokin (IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-8, MCP-1, IL-1  $\beta$ , CCL2, CCL5, dan interferon) melalui aktivasi makrofag dan limfosit.<sup>16</sup>

Masa inkubasi bagi COVID-19 yaitu 3-14 hari. Terlihat bahwa jumlah leukosit dan limfosit normal atau sedikit menurun dan pasien belum merasakan gejala. Kemudian virus mulai menyebar melewati aliran darah, terutama ke organ atau jaringan yang mengekspresikan Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) dan pasien mulai merasakan gejala ringan.<sup>34</sup> Reseptor ACE2 banyak ditemukan di mukosa faring, nasal dan paru serta dapat ditemukan diberbagai organ termasuk *hematopoietic stem* dan *progenitor cells* yang berkaitan dengan produksi sel darah sehingga dapat berpengaruh pada jumlah sel darah.<sup>35</sup>

Proses yang terjadi mulai dari invasi virus di saluran pernapasan melewati reseptor ACE2 pada saluran pernapasan lalu menyerang sel target melalui protein CD147, sehingga terjadi peningkatan kadar interleukin (IL)-6 yang merupakan sitokin polipeptida serta C-reactive protein yang mengkode proliferasi leukosit. Jika terjadi peningkatan jumlah virus yang masuk, maka protein S dari SARS-CoV-2 akan memberi sinyal IL-6 amplifier sehingga terjadi peningkatan sitokin pro-inflamasi yang menyebabkan terjadinya inflamasi pada organ-organ, khususnya pada paru sehingga menimbulkan manifestasi klinis yang lebih banyak. Hal ini yang mengakibatkan peningkatan jumlah leukosit, penurunan jumlah limfosit, serta terjadinya badai sitokin.<sup>36</sup>

Badai sitokin menstimulasi serangan pada tubuh inang melalui sistem kekebalan tubuh dan menimbulkan infiltrasi inflamasi oleh jaringan paru yang

menimbulkan kegagalan multi organ dan ARDS sehingga dapat mengakibatkan kematian pada kasus kronis COVID-19.<sup>16</sup>

## 2.7 Manifestasi Klinis

Pada anak, SARS-CoV biasanya dijumpai manifestasi ringan atau sedang, jarang menimbulkan gejala yang berat dibandingkan dengan dewasa. Pada umumnya, kelompok usia anak-anak tidak mengalami gejala COVID-19. Gejala tersebut, seperti demam (40-59%), batuk kering (43-52%), myalgia atau lesu (5-7%) serta gangguan saluran pernapasan bagian atas seperti sakit tenggorokan (20-40%), hidung tersumbat (5-30%), rinore (7-20%), sesak/napas cepat (12-28%), nyeri dada (0,4%), serta ditemukan gejala gastrointestinal, berupa rasa tidak nyaman di perut, nyeri perut, mual, muntah serta diare.<sup>17</sup>

Studi rumah sakit anak di Wuhan membuktikan 171 anak yang terkonfirmasi COVID-19 merasakan gejala yang lebih khas. Gejala yang paling sering dijumpai yaitu batuk (48,5%), eritema faring (46,2%) dan demam (41,5%).<sup>20</sup> Mayoritas anak yang terkonfirmasi COVID-19 memiliki manifestasi klinis yang tidak berat dengan tidak adanya demam ataupun gejala radang paru-paru dengan prognosis yang bagus dan membaik selama waktu 1-2 minggu. Namun, minoritas kasus lain mengalami infeksi yang serius seperti infeksi saluran pernapasan bawah, lalu memburuk menjadi sindrom distress pernapasan akut (ARDS), syok septik, asidosis metabolik refrakter, serta disfungsi koagulasi.<sup>18</sup>

## 2.8 Diagnosis

Seseorang yang didiagnosa terinfeksi COVID-19 diperoleh atas dasar manifestasi klinis paling sedikit dua dari (demam, gejala respirasi, gejala gastrointestinal ataupun kecapekan) dan hasil pemeriksaan laboratorium berupa pemeriksaan hematologi, peningkatan CRP serta abnormalitas x-ray maupun CT toraks. *Gold standard* dalam menegakkan diagnosa COVID-19 yaitu pemeriksaan RT-PCR. Dalam penegakan diagnosa penyakit ini pada kelompok usia anak-anak, orang dewasa menjadi pihak yang harus dilihat riwayat COVID-19-nya.<sup>4</sup>

Pada akhir-akhir ini, organisasi Kesehatan dunia menganjurkan adanya periksa molekuler untuk seluruh pasien yang tergolong suspek. Amplifikasi asam nukleat

dengan *real-time reverse transcription polymerase chain reaction* (RT-PCR) dan *sequencing* merupakan salah satu cara yang dapat dilakukan untuk menemukan suatu virus. Ketika RT-PCR positif dengan minimal dua sasaran genom yang secara spesifik SARS-CoV-2 dengan hasil tunjangan dari *sequencing* sebagian atau semua genom virus yang mirip dengan virus tersebut, maka sampel dapat dibilang positif.<sup>15</sup>

Saat dilakukan pemeriksaan laboratorium yang pertama bisa dijumpai jumlah leukosit normal atau leukopenia yang mengalami penurunan hitungan jenis neutrofil atau limfosit (jarang) dan trombositopenia ringan. Terjadi limfopenia (limfosit  $<1500 \times 10^9$ ) pada 10-30% kasus dan sebagian kasus mengalami limfopenia berat (limfosit  $<1000 \times 10^9$ ). C-reactive protein (CRP), laju endap darah (LED), dan prokalsitonin dijumpai normal ataupun meningkat. Selain itu, kadar enzim hati, *lactate dehydrogenase* (LDH), gangguan koagulasi, dan peningkatan D-dimer pada kasus berat juga akan meningkat.<sup>17</sup>

Pemeriksaan pencitraan yang paling penting berupa foto toraks dan *CT-Scan*. Hasil pemeriksaan tersebut pada kelompok anak-anak tidak tepat dibandingkan dengan kelompok dewasa, hasil foto toraks pada biasanya dijumpai *patchy airspace consolidation* bilateral di daerah perifer paru, penebalan corakan bronkovaskular serta *ground glass opacities*.<sup>17</sup>

**Tabel 2.2 klasifikasi klinis COVID-19 pada anak**

Asimtomatis	Hasil uji SARS-CoV-2 positif tanpa adanya gejala klinis
Ringan	Pada tipe ringan ini, gejalanya meliputi infeksi saluran napas atas (demam, batuk, flu, myalgia, batuk, nyeri tenggorokan, bersin)
Sedang	Pada tipe sedang ini, gejala dan tanda klinisnya meliputi pneumonia (demam, batuk, takipnea, dapat disertai ronki/wheezing tanpa distress napas dan hipoksemia)
Berat	Pada tipe berat ini, gejala dan tanda klinisnya meliputi pneumonia berat (napas cuping hidung, retraksi subkostal, sianosis, desaturasi (saturasi oksigen <92%)).
Kritis	Pada tipe kritis ini, gejala dan tanda klinisnya meliputi pasien dengan ARDS atau syok, koagulopato, ensefalopati, kerusakan miokard atau gagal jantung, gangguan ginjal akut, disfungsi organ multipel dan manifestasi sepsis lainnya.

## 2.9 Leukosit

Komponen dalam sistem kekebalan tubuh yang memiliki peran penting dalam melawan infeksi yang menyerang tubuh adalah leukosit. Terjadinya infeksi dalam tubuh dapat menyebabkan leukosit meningkat.<sup>22</sup> jumlah leukosit dievaluasi dengan cara melakukan apusan darah tepi melalui pengambilan darah rutin. Jumlah leukosit secara signifikan lebih tinggi pada bayi dibandingkan orang dewasa.

Virus SARS-CoV-2 sering menyerang saluran pernapasan pada bagian alveoli. Leukosit akan berperan dalam melindungi dari virus tersebut sebagai komponen penting dalam sistem kekebalan tubuh. Ketika leukosit bersirkulasi di dalam darah, maka komponen tersebut akan dibatasi dan diubah berdasarkan kebutuhan ketika menimbulkan peradangan. Ketika sinyal umpan balik dihantarkan ke sumsum tulang belakang, maka itu akan mengubah perjalanannya produksi dan pengeluaran satu jenis leukosit atau selebihnya pada aliran darah.<sup>30</sup>

Leukositosis merupakan suatu keadaan dimana jumlah sel darah putih (*white blood cell*) dalam darah tinggi melebihi nilai normal. Dikatakan leukositosis jika

jumlahnya  $> 10.000/\text{mm}^3$ , dan jika jumlahnya  $< 5000/\text{mm}^3$  maka dikatakan leukopenia. Peristiwa ini dapat terjadi dikarenakan tubuh memproduksi leukosit yang lebih banyak dalam melakukan perlawanan terhadap virus, bakteri, atau *foreign agents* yang mampu menimbulkan infeksi, penyakit dan peradangan.<sup>25</sup> Kadar leukosit normal pada bayi baru lahir adalah  $13.000 - 38.000/\text{mm}^3$  ( $13.0 - 38.0 \times 10^9/\text{L}$ ), pada bayi usia dua minggu mencapai  $5.000 - 20.000/\text{mm}^3$  ( $5.0 - 20.0 \times 10^9/\text{L}$ ), sedangkan pada anak adalah  $4.500 - 11.000/\text{mm}^3$  ( $4.5 - 11.0 \times 10^9/\text{L}$ ).<sup>26</sup>

Terkait respons imun, hal itu dapat dilihat pada infeksi yang terjadi pada kasus SARS-CoV dan MERS-CoV. Semua berawal sejak virus memasuki dunia sel. Lalu, antigen virus akan dipresentasikan ke APC (*antigen presenting cells*). Hal tersebut tergantung terhadap molekul MHC (*major histocompatibility complex*) kelas I. Tetapi MHC kelas II pun turut serta memberikan kontribusi dalam presentasi antigen virus. Selanjutnya respons imunitas humoral dan selular tubuh yang dimediasi dari sel T dan B spesifik pada virus distimulus dari antigen virus. IgG dan IgM terhadap SARS-CoV merupakan hasil respons imun humoral.<sup>33</sup>

Pedoman Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) merekomendasikan pemeriksaan laboratorium darah lengkap. Pada hasil dari darah lengkap dijumpai leukosit sebagian besar normal, namun pada beberapa kasus dapat meningkat maupun leukopenia.<sup>21</sup> Beberapa penelitian melaporkan leukositosis dijumpai pada pasien COVID-19 terutama dalam kasus yang berat dan parah, leukositosis juga bisa disebabkan oleh koinfeksi serta variabilitas respon imun.<sup>25</sup>

Leukositosis dapat dikatakan sebagai bentuk ekspresi atas adanya badan sitokin dan kondisi hiperinflamasi yang mempunyai tugas penting di dunia Covid-19 serta umumnya dibarengi dengan keanehan morfologi sitoplasma dan inti berupa hiposegmentasi inti hingga apoptosis yang meningkat lebih awal terhadap limfosit reaktif.<sup>25</sup>

## 2.10 Tatalaksana

Tatalaksana wabah ini memiliki standarisasi berupa farmakologis dan nonfarmakologis serta tatalaksana pemberian antivirus. Tatalaksana pada pasien kelompok anak-anak terhadap suspek COVID-19 diberikan berdasarkan gejala klinis. Kasus yang terjadi pada kelompok anak-anak dapat ditangani melalui isolasi

mandiri di rumah. Adapun kasus konfirmasi positif COVID-19 dapat ditangani di ruangan sama, tetapi hal tersebut tidak berlaku pada kasus kritis yang harus mendapatkan penanganan khusus dan ruangan intensif.<sup>17</sup>

Kasus suspek probale, konfirmasi, dan kontak erat merupakan kasus COVID-19 yang terwujudkan terhadap usia anak dan neonates.<sup>23</sup>

1. Kontak erat tanpa gejala

a. Karantina dan pemantauan

Hal tersebut dilakukan oleh anak yang kontak dengan pasien COVID19. Adapun durasi waktu karantina tergantung dari riwayat perjalanan luar negeri. Setiap negara memiliki kasus yang berbeda sehingga waktu karantinanya pun juga berbeda.

b. Non-farmakologis

Nutrisi adekuat, menyampaikan pendidikan mengenai sikap yang harus ditindaki (*leaflet* untuk dibawa ke rumah sakit)

2. Tanpa gejala terkonfirmasi, suspek/ *probable*/ terkonfirmasi ringan

a. Isolasi dan pemantauan

Ketika seorang pasien terutama anak terinfeksi positif COVID-19 varian Omicron, pada saat itu dia akan dibawa ke rumah sakit atau isolasi terpusat. Namun, hal tersebut tidak berlaku pada varian lain. Mereka cukup melakukan isolasi mandiri dan rawat jalan.

b. Non-farmakologis

Nutrisi adekuat, edukasi mengenai sikap yang harus dilalui.

c. Farmakologis

Perawatan suportif, memberikan vitamin C (1-3 tahun maks 400 mg/hari; 4-8 tahun maks 600 mg/hari; 9-13 tahun maks 1,2 gram/hari; 12-18 tahun maks 1,8 gram/hari) dan zinc 20 mg/hari atau obat suplemen lain bisa dipertimbangkan untuk diberikan. Adapun pasien yang berada di kategori gejala ringan, tetapi memiliki penyakit komorbid, maka pedoman tatalaksana yang harus dilakukan adalah penanganan dengan gejala sedang.

3. Suspek/*probable*/terkonfirmasi sedang

a. Isolasi dan pemantauan

Rawat inap isolasi

b. Non-farmakologis

Oksigenasi, infus cairan *maintenance* dan nutrisi adekuat

c. Farmakologis

Hal tersebut berupa perawatan yang mendukung dengan memberikan antivirus SARS-CoV-2, pemberian antibiotik empirik akan lebih banyak menggunakan dosis tunggal mengingat adanya pertimbangan *infection control*, yaitu ceftriaxone IV 50-100 mg/kgBB/24 jam pada kasus pneumonia komunitas atau diduga koinfeksi dengan bakteri dan/atau azitromisin 10 mg/kg jika diduga disertai dengan pneumonia atipikal. Kortikosteroid dan pemberian vitamin C (1-3 tahun maks 400 mg/hari; 4-8 tahun maks 600 mg/hari; 9-13 tahun maks 1,2gram/hari; 12-18 tahun maks 1,8 gram/hari) dan zinc 20 mg/hari atau obat lain dapat digunakan sesuai pertimbangan matang.

4. Suspek berat dan kritis

a. Isolasi dan pemantauan

Rawat inap - isolasi tekanan negatif

b. Non-farmakologis

Oksigenasi, nutrisi adekuat, infus cairan, jika dilakukan penggunaan OGT/NGT wajib dipakai saat berada di ruangan isolasi tunggal atau ruangan yang bertekanan negative melalui standar PPI dan APD level 3.

c. Farmakologis

Hal tersebut berupa perawatan yang mendukung dengan memberikan antivirus untuk SARS-CoV-2, pemberian antibiotik empirik akan lebih banyak menggunakan dosis tunggal mengingat adanya pertimbangan *infection control*, yaitu ceftriaxone IV 50-100 mg/kgBB/24 jam pada kasus pneumonia komunitas atau diduga koinfeksi dengan bakteri dan/atau azitromisin 10 mg/kg jika diduga disertai dengan pneumonia atipikal. Kortikosteroid dan pemberian vitamin C (1-3 tahun maks 400 mg/hari; 4-8 tahun maks 600 mg/hari; 9-13 tahun maks 1,2 gram/hari; 12-18 tahun

maks 1,8 gram/hari) dan zinc 20 mg/hari atau obat lain dapat digunakan sesuai pertimbangan matang.

5. *Probable*/konfirmasi berat dan kritis, MIS-C

a. Isolasi dan pemantauan

Ruangan intensif tekanan negatif (sesuai kondisi setempat)

b. Non-farmakologis

Oksigenasi, nutrisi adekuat, infus cairan, jika dilakukan penggunaan OGT/NGT wajib dipakai saat berada di ruangan isolasi tunggal atau ruangan yang bertekanan negative melalui standar PPI dengan APD level 3.

c. Farmakologis

Hal tersebut berupa perawatan yang mendukung dengan memberikan antivirus bagi SARS-CoV-2, an pemberian antibiotik empirik akan lebih banyak menggunakan dosis tunggal mengingat adanya pertimbangan *infection control*, yaitu ceftriaxone IV 50-100 mg/kgBB/24 jam pada kasus pneumonia komunitas atau dicurigai koinfeksi bakteri dan/atau azitromisin 10 mg/kg jika diduga adanya pneumonia atipikal. Kortikosteroid dan pemberian vitamin C (1-3 tahun maks 400 mg/hari; 4-8 tahun maks 600 mg/hari; 9-13 tahun maks 1,2 gram/hari; 12-18 tahun maks 1,8 gram/hari) dan zinc 20 mg/hari atau obat lain dapat digunakan sesuai pertimbangan matang. Pemberian kortikosteroid, IVIG, antikoagulan, anti inflamasi lain seperti anti IL-6 dapat dikasihkan atas pertimbangan matang melalui percakapan intensif bersama *team* Covid-19 rumah sakit.

Khusus pasien bayi, anak-anak, dan remaja memiliki dosis pengobatan yang berbeda berdasarkan Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 4. Berikut merupakan dosisnya:<sup>23</sup>

1. Remdesivir: diberikan pada pasien yang berada di klinis sedang dengan penyakit komorbid, klinis berat dengan komorbidit/*immunocompromised*, MIS-C dengan RT-PCR positif.
  - a. <40 kg: 5 mg/kg IV loading dose pada hari ke-1, lalu dilanjutkan 2,5 mg/kg IV setiap 24 jam selama 5 hari

- b. >40 kg: 200 mg IV loading dose pada hari ke-1, lalu dilanjutkan 100 mg IV setiap 24 jam (drip selama 30-120 menit) selama 5 hari.
2. Favipiravir: digunakan sebagai alternatif apabila remdesivir tidak ada. Diberikan pada pasien yang berada di klinis ringan hingga sedang komorbidit/*immunocompromised*.
  - a. 10-15 kg: 500 mg (hari 1), dilanjutkan 200 mg/ 8 jam
  - b. 16-21 kg: 800 mg (hari 1), dilanjutkan 400 mg/ 12 jam
  - c. 22-35 kg: 1200 mg (hari 1), dilanjutkan 600 mg/ 12 jam
  - d. >35 kg: 2x1600 mg (hari 1), dilanjutkan 600 mg/ 12 jam
3. Tocilizumab: diberikan pada pasien yang berada di klinis berat atau MIS-C yang refrakter dengan terapi standar atau COVID-19 berat atau MIS-C dengan peningkatan IL-6.
  - a. *Infant*: 8 mg/kgBB/dosis IV, dosis tunggal.
  - b. BB <30 kg: 12 mg/kg IV dosis tunggal.
  - c. BB >30 kg: 8 mg/kg IV maksimal dosis 800 mgPemberian dosis tunggal dapat diberikan secara berulang selama 12-24 jam jika tidak ada peningkatan yang lebih baik.
4. IVIG: diberikan pada pasien yang berada di klinis berat kritis dan MIS-C.
  - a. Bagi pasien yang mengalami gejala seperti Kawasaki: 2 g/kgBB dosis tunggal di infus 8-12 jam.
  - b. Bagi pasien yang mengalami tanpa gejala seperti Kawasaki: 1g/kgBB dosis tunggal di infus 8-12 jam.
5. Glukokortikoid: diberikan pada pasien yang berada di klinis berat atau kritis
  - a. Deksametason 0,15 mg/kg oral, IV, atau nasogastrik (NG) satu kali sehari (dosis maksimal 6 mg)
  - b. Prednisolon 1 mg/kg oral atau NG satu kali sehari (dosis maksimal 40 mg)
  - c. Metilprednisolon 0,8 mg/kg IV satu kali sehari (dosis maksimal 32 mg)
  - d. HidrokortisonPada MIS-C atau COVID-19 berat:
  - a. Metilprednisolon: 2 mg/kgBB/hari bagi 2 dosis.

- b. Hidrokortison : 2-4 mg/kg tiap 6 jam IV maks 100 mg per dosis
- 6. LMWH (*low molecular- weight heparin*) dan heparin: dosis profilaksis yang akan diberikan pada pasien yang berada di tipe sedang dan berat
  - a. Dosis profilaksis : Heparin berat molekul rendah (LMWH) 0,5 mg/kgBB setiap 12 jam SK atau
  - b. Unfractionated heparin (UFH) dosis profilaksis 10 IU/kg/jam IV
- 7. Vitamin C: diberikan untuk semua golongan pasien
  - a. 1-3 tahun maksimal 400 mg/hari.
  - b. 4-8 tahun maksimal 600 mg/hari.
  - c. 9-13 tahun maksimal 1,2 gram/hari.
  - d. 12-18 tahun maksimal 1,8 gram/hari.
- 8. Zinc: diberikan untuk semua golongan pasien
  - a. 20 mg/hari
- 9. Vitamin D3: diberikan untuk semua golongan pasien
  - a. <3 tahun: 400 IU/hari.
  - b. Anak: 1000 IU/hari.
  - c. Remaja: 2000 IU/hari
  - d. Remaja obesitas: 5000 IU/hari.

### **2.11 Mekanisme Antibiotik pada Terapi COVID-19**

Pertimbangan memberikan antibiotik untuk pasien COVID-19 yaitu gejala awal COVID-19 yang mirip dengan *community acquired pneumonia* (CAP), infeksi sekunder bakteri yang ditemukan pada kasus influenza sebelumnya. Berdasarkan Pedoman Tatalaksana COVID-19 edisi 1 saat ini antibiotik adalah salah satu dari regimen tatalaksana COVID-19.<sup>8</sup>

Studi *multicenter* di Cina menyampaikan 58% pasien COVID-19 mendapatkan terapi antibiotik melalui intravena. Studi yang lain dengan jumlah sampel lebih sedikit di Cina melaporkan bahwa >70% pasien COVID-19 mendapatkan terapi antibiotik, dimana 25% diantaranya mendapatkan antibiotik tunggal dan 45% mendapatkan antibiotik kombinasi.<sup>8</sup>

Berdasarkan panduan *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) terapi antibiotik harus dibatasi hanya untuk pasien COVID-19 dimana

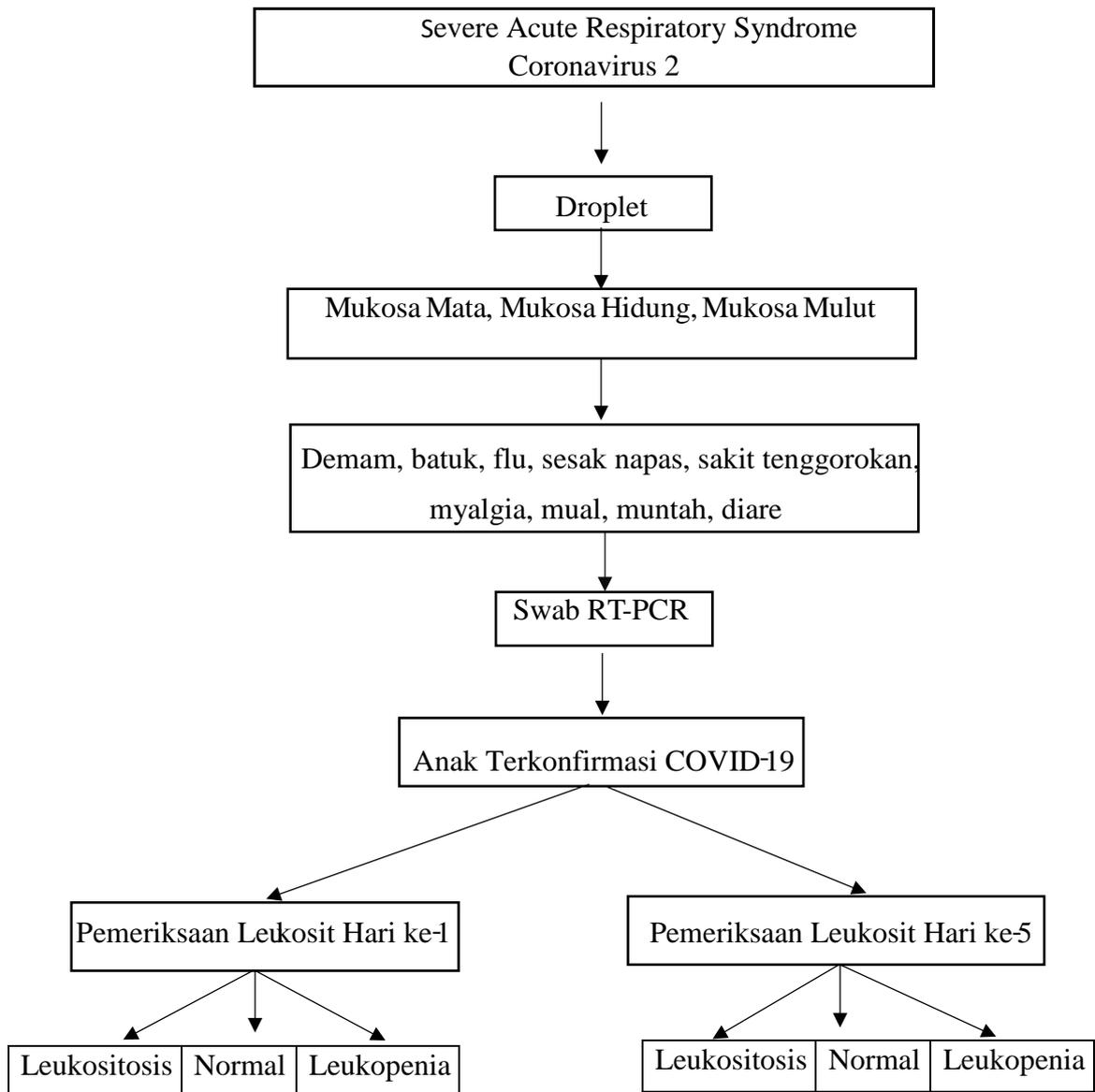
koinfeksi bakteri dicurigai atau dikonfirmasi. Proses pengambilan keputusan dalam memilih terapi antibiotik harus didasarkan pada tes klinis, seperti tes mikrobiologi, pencitraan dada, hitung darah lengkap, tes urin untuk legionella dan anti pneumokokus.<sup>19</sup>

## **2.12 Pencegahan**

Penyebaran COVID-19 dapat berlangsung dengan cepat jika tanpa adanya tindakan pencegahan. Umumnya, penyebaran COVID-19 dilakukan melalui droplet dari pasien yang terkonfirmasi positif, lalu virus tersebut masuk ke dalam hidung, mulut, dan mata. Pemutusan rantai penyebaran dapat dilakukan sebagai berikut:<sup>3</sup>

1. Mencuci tangan dengan sabun dan air mengalir selama 20-30 detik. Media lain selain mencuci tangan adalah penggunaan *hand sanitizer*. Selain itu, seseorang harus menghindari kontak fisik dengan hidung, mata, dan mulut ketika tangan seseorang masih kotor.
2. Memakai masker ke mana pun berada atau ketika sedang melakukan interaksi pada orang lain dengan posisi masker menutup mulut dan hidung.
3. Memberi batasan jarak paling dekat sejauh 1 meter. Hal itu perlu dilakukan sebagai bentuk penghindaran diri dari droplet yang disebarkan melalui batuk bersin orang lain.
4. Membersihkan diri termasuk pakaiannya setelah berpergian ke luar rumah agar keluarga yang di rumah tidak terkena droplet virus.
5. Meningkatkan imunitas tubuh dengan pola hidup sehat (PHBS).
6. Mengelola penyakit komorbid supaya tetap terjaga.
7. Mengelola kesehatan jiwa dan psikososial.

## 2.13 Kerangka Teori



## 2.14 Kerangka Konsep



## 2.15 Hipotesis

H0: Tidak terdapat hubungan leukosit sebelum dan sesudah pemberian antibiotik sebagai salah satu terapi COVID-19 pada anak

H1: Terdapat hubungan leukosit sebelum dan sesudah pemberian antibiotik sebagai salah satu terapi COVID-19 pada anak

## BAB 3 METODE PENELITIAN

### 3.1 Definisi Operasional

**Tabel 3.1 Definisi Operasional**

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
<b>COVID-19</b>	Penyakit yang disebabkan oleh SARS-CoV-2	Swab PCR	Iya Tidak	Nominal
<b>Hasil Pemeriksaan Leukosit</b>	Leukosit merupakan sel darah putih dari sistem kekebalan tubuh dalam menghasilkan antibodi melawan virus, bakteri, dan parasit penyebab penyakit dalam tubuh	Rekam Medik	Normal Leukopenia Leukositosis	Ordinal
<b>Terapi Antibiotik</b>	Antibiotik adalah jenis zat antimikroba yang aktif melawan bakteri	Rekam Medik	Iya Tidak	Nominal

### 3.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini memakai jenis penelitian analitik observasional dengan metode *cross sectional*. Jenis penelitian tersebut digunakan dalam menjawab rumusan masalah, yaitu mengetahui hubungan leukosit sebelum dan sesudah pemberian antibiotik sebagai salah satu terapi COVID-19 pada usia anak di Rumah Sakit Bunda Thamrin Medan.

### 3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

#### 3.3.1 Waktu Penelitian

NO	Jenis Kegiatan	2022							
		Bulan							
		6	7	8	9	10	11	12	1
1	Persiapan Proposal	■	■	■					
2	Sidang Proposal			■					
3	Etichal Clearance			■	■				
4	Penelitian			■	■	■	■		
5	Analisis Data				■	■	■		
6	Penyusunan Laporan					■	■	■	
7	Presentasi Hasil Penelitian								■

#### 3.3.2 Tempat Penelitian

Lokasi kajian yang difokuskan adalah RS Bunda Thamrin Medan.

### 3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

#### 3.4.1 Populasi Penelitian

Populasi yang difokuskan pada anak 1 bulan – <18 tahun yang terkonfirmasi COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan.

#### 3.4.2 Sampel Penelitian

Sampel yang difokuskan berupa kelompok anak-anak yang berusia 1 bulan – <18 tahun yang telah terkonfirmasi COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan.

Berikut dibawah ini adalah rumus besar sampel minimal pada usia 1 bulan-4 tahun menggunakan Rumus Slovin yaitu:

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

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

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

Dari data diatas pada sampel 1 bulan - <5 tahun didapatkan besar sampel minimal adalah 36 orang

Berikut dibawah ini adalah rumus besar sampel minimal pada pasien > 5 tahun menggunakan Rumus Slovin yaitu:

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

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

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

Keterangan:

n= Jumlah sampel minimal yang diperlukan

Z= Derajat Kepercayaan

p= Proporsi anak yang terkena covid-19

q= 1-p

d= Limit error atau presisi absolut

Dari data diatas didapatkan besar sampel pada usia  $\geq 5$  tahun minimal adalah 98 orang.

a. Kriteria Inklusi

- Kelompok pasien anak-anak yang berusia 1 bulan – <18 tahun dimana anak sudah terkonfirmasi COVID-19 dengan pemeriksaan swab PCR di RS Bunda Thamrin Medan.

- Kelompok pasien anak-anak yang berusia 1 bulan – <18 tahun yang dirawat jalan dan rawat inap di RS Bunda Thamrin Medan.
- b. Kriteria Eksklusi
  - Kelompok pasien anak-anak yang berusia dibawah 1 bulan dan diatas 18 tahun
  - Kelompok pasien anak-anak yang berusia 1 bulan - 18 tahun dengan rekam medis yang tidak lengkap

### 3.5 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik *purposive sampling* menjadi teknik pengambilan sampel pada kajian ini. Hal itu dilakukan melalui observasi dan data rekam medis yang memenuhi persyaratan berupa anak yang terdiagnosis COVID-19 di Rumah Sakit Bunda Thamrin Medan pada bulan April 2020 sampai Mei 2021.

### 3.6 Teknik Pengambilan Data

Teknik pengambil data yang dipakai berupa data sekunder yang dikumpulkan dari hasil riwayat medis di Rumah Sakit Bunda Thamrin Medan sejak April 2020 sampai Mei 2021. Selanjutnya, data akan dikumpulkan untuk analisa data.

### 3.7 Pengolahan Data dan Analisa Data

#### 3.7.1 Pengolahan Data

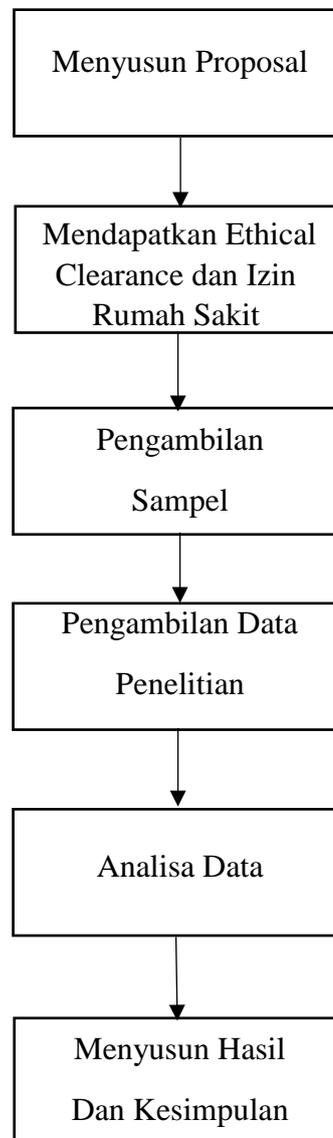
- a. *Editing* adalah tahapan yang mengolah data berupa pemeriksaan kelengkapan identitas dan rekam medis.
- b. *Coding* merupakan tahapan pengolahan data berupa pemberian angka atau kode tertentu atas suatu data. Hal itu dilakukan sebagai bentuk untuk memudahkan waktu tabulasi dan analisa.
- c. *Entry* merupakan tahapan pengolahan data berupa pemasukan semua data ke komputer.
- d. *Cleaning* merupakan tahapan pengolahan data berupa pemeriksaan Kembali atas suatu data untuk menghindari kesalahan.
- e. *Tabulation* merupakan tahapan pengolahan data berupa penyusunan dan penyajian semua data yang telah diberikan kode ke tabel atau grafik.

### 3.7.2 Analisa Data

#### Uji bivariat

Pengolahan data akan diterapkan melalui uji bivariat. Tujuannya adalah untuk mencari tahu hubungan antara variabel terikat dan non-terikat dengan menggunakan uji *chi-square*. Ketika hasilnya tidak berdistribusi normal, maka menggunakan uji alternatif berupa uji fisher. Setelah itu, data akan dianalisis melalui *Statistical Program for Social Science* (SPSS).

### 3.8 Alur Penelitian



## BAB 4

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Hasil Penelitian

Penelitian dilaksanakan di RS Bunda Thamrin Medan. Data penelitian dipakai berdasarkan data riwayat medis sesuai kriteria penelitian. Sampel penelitian yang digunakan sebanyak 161 orang anak diagnosa COVID-19.

Berikut ini adalah hasil penelitian data demografi kelompok pasien yang berusia anak-anak di RS Bunda Thamrin Medan :

**Tabel 4.1 Data Demografi Pasien Anak Dengan COVID-19 Berdasarkan Usia Di RS Bunda Thamrin Medan**

Usia	N	%
< 5 tahun	47	29,2%
≥ 5 tahun	114	70,8%
Total	161	100%

Tabel di atas menunjukkan hasil penelitian dimana pasien anak dengan diagnosa COVID-19 berdasarkan usia di RS Bunda Thamrin Medan dimana usia < 5 tahun sebanyak 47 jiwa (29,2%) dan usia ≥ 5 tahun sebanyak 114 jiwa (70,8%).

Berikut ini adalah hasil penelitian data demografi kelompok pasien yang berusia anak-anak menurut 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**

Jenis Kelamin	N	%
Laki-Laki	95	59%
Perempuan	66	41%
Total	161	100%

Tabel tersebut menunjukkan hasil penelitian dimana pasien anak dengan diagnosa COVID-19 berdasarkan jenis kelamin di RS Bunda Thamrin Medan dimana anak laki-laki sebanyak 95 jiwa (59%) dan anak perempuan sebanyak 66 jiwa (41%).

#### 4.1.1 Data Leukosit Pasien Anak Dengan COVID-19 Sebelum Diberikan Antibiotik Berdasarkan Usia Di RS Bunda Thamrin Medan

Berikut adalah hasil penelitian data leukosit kelompok pasien yang berusia anak-anak di RS Bunda Thamrin Medan

**Tabel 4.3 Data Leukosit Pasien Anak Dengan COVID-19 Sebelum Diberi Antibiotik Berdasarkan Usia Di RS Bunda Thamrin Medan**

		Sebelum diberi antibiotik			Total
		Leukositosis	Normal	Leukopenia	
Usia	Usia 1 bulan-< 5 tahun	13 (8,1%)	27 (16,8%)	7 (4,3%)	47 (29,2%)
	Usia $\geq$ 5 tahun	22 (13,7%)	70 (43,5%)	22 (13,7%)	114 (70,8%)
Total		35 (16,8%)	97(60,2%)	29 (18,0%)	161 (100%)

Tabel di atas menunjukkan hasil leukosit terhadap pasien anak dengan diagnosis COVID-19 sebelum diberikan antibiotik berdasarkan usia di RS Bunda Thamrin Medan dari total 161 anak terlihat bahwa pada usia < 5 tahun terdapat 13 orang (8,1%) leukositosis, 27 orang (16,8%) dengan leukosit normal dan 7 orang (4,3%) dengan leukopenia. Pada usia  $\geq$  5 tahun terlihat bahwa terdapat 22 orang (13,7%) leukositosis, 70 orang (43,5%) dengan leukosit normal dan 22 orang (13,7%) dengan leukopenia.

#### 4.1.2 Data Leukosit Pasien Anak Dengan COVID-19 Setelah Diberikan Antibiotik Berdasarkan Usia Di RS Bunda Thamrin Medan

Berikut adalah hasil penelitian Data leukosit Pasien Anak dengan COVID-19 setelah diberikan antibiotik berdasarkan Usia di RS Bunda Thamrin Medan.

**Tabel 4.4 Data Leukosit Pasien Anak Dengan COVID-19 Setelah Diberi Antibiotik Berdasarkan Usia Di RS Bunda Thamrin Medan**

		Sesudah diberi antibiotik			Total
		Leukositosis	Normal	Leukopenia	
Usia	Usia 1 bulan- < 5 tahun	10 (6,2%)	28 (17,4%)	9 (5,6%)	47 (29,2%)
	Usia ≥ 5 tahun	17 (10,6%)	77 (47,8%)	20 (12,4%)	114(70,8%)
Total		27 (16,8%)	105 (65,2%)	29 (18,0%)	161 (100%)

Tabel di atas menunjukkan hasil leukosit pasien anak dengan COVID-19 setelah diberi antibiotik berdasarkan usia di RS Bunda Thamrin Medan pada usia < 5 tahun terlihat bahwa terdapat 10 orang (6,2%) dengan leukositosis, 28 orang (17,4%) dengan leukosit normal dan 9 orang (5,6%) dengan leukopenia. Pada usia ≥ 5 tahun terlihat bahwa 17 orang (10,6%) dengan leukositosis, 77 orang (47,8%) leukosit normal dan 20 orang (12,4%) dengan leukopenia.

#### 4.1.3 Data Diagnosis Penyakit Penyerta Dan Lama Rawatan Pasien Anak Dengan COVID-19 Di RS Bunda Thamrin Medan

Berikut ini hasil penelitian diagnosis penyakit penyerta dan lama rawatan pada kelompok pasien yang berusia anak-anak di RS Bunda Thamrin Medan.

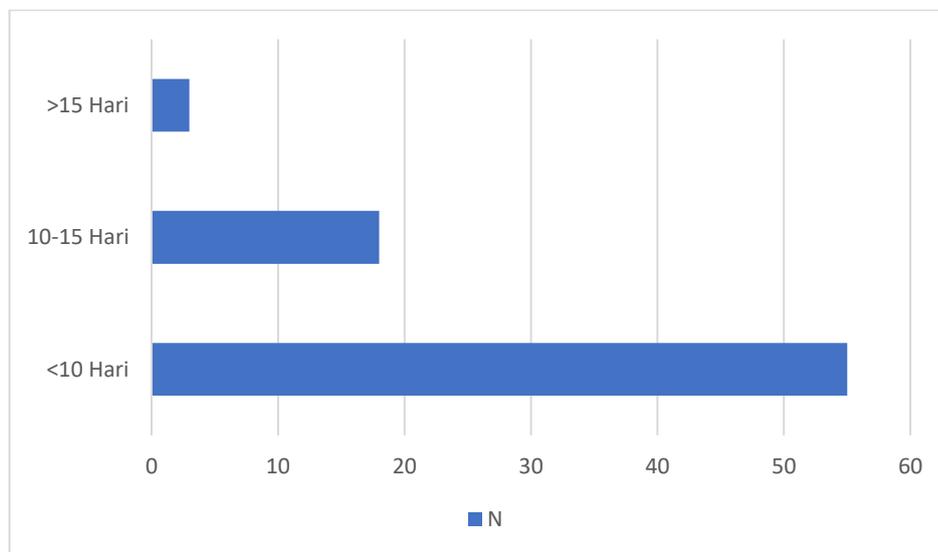
**Tabel 4.5 Diagnosis Penyakit Penyerta Pada Pasien Anak COVID-19 Di RS Bunda Thamrin Medan**

Diagnosis Tambahan	Grand Total	%
Asma bronchiale	1	1.3%
bronchopneumonia + malnutrition	1	1.3%
bronchopneumonia + neonates + malnutrition	1	1.3%
Dyspepsia + obesity	1	1.3%
GE dehidrasi ringan-sedang + Malnutrition	1	1.3%
GEA dehidrasi ringan-sedang	1	1.3%
Gg. Fungsi hati + obesity	1	1.3%
Hepatitis A viral + obesity	1	1.3%
Hiperkoagulasi	2	2.6%
Hiperkoagulasi + malnutrition	1	1.3%
Hiperkoagulasi + obesity	1	1.3%
Malnutrition	8	10.5%
Neonatus	1	1.3%
obesity	50	65.8%
Otitis Externa	1	1.3%
PJB	1	1.3%
Sepsis + BP + Meningoensefalitis + hipoalbuminemia + anemia	1	1.3%
Urtikaria generalisata	1	1.3%
Vomitus + obs.dehidrasi	1	1.3%
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>100.0%</b>

Tabel diatas menunjukkan hasil dimana dari 161 jiwa dengan diagnosa COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan terdapat 76 anak yang memiliki penyakit penyerta; asma bronchiale 1 orang (1,3%), bronchopneumonia + malnutrition 1 orang (1,3%), bronchopneumonia + neonates + malnutrition 1 (1,3%) orang, dyspepsia + obesity 1 orang (1,3%), gastroenteritis dehidrasi ringan-sedang + Malnutrition 1 orang (1,3%), gastroenteritis akut dehidrasi ringan-sedang 1 orang (1,3%), gangguan fungsi hati + obesity 1 orang (1,3%), hepatitis A viral + obesity 1 orang (1,3%), hiperkoagulasi 2 orang (2,6%), hiperkoagulasi + malnutrition 1 orang (1,3%), hiperkoagulasi + obesity 1 orang (1,3%), malnutrition 8 orang (10,5%), neonatus 1 orang (1,3%), obesity 50 orang (65,8%), otitis externa 1 orang (1,3%), penyakit jantung bawaan 1 orang (1,3%), vomitus dan obs.dehidrasi, sepsis + bronkopneumonia + meningoensefalitis + hipoalbuminemia + anemia 1 orang

(1,3%), hepatitis A viral + obesity 1 orang (1,3%), obesity 1 orang (1,3%), urtikaria generalisata 1 orang (1,3%).

**Tabel 4.6 Lama Rawatan Pasien Dengan Penyakit Penyerta Pada Pasien Anak Dengan COVID-19 Di RS Bunda Thamrin Medan**



Lama Rawatan	N	%
<10 hari	55	72,4%
10-15 hari	18	23,7%
>15 hari	3	3,9%
Total	76	100%

Berdasarkan tabel 4.6 diatas terlihat bahwa lama rawatan pasien dengan penyakit bawaan pada anak diagnosa COVID-19 dimana terdapat 55 orang (72,4%) dirawat kurang dari 10 hari, 18 orang (23,7%) dirawat 10 sampai 15 hari, dan terdapat 3 orang (3,9%) dirawat > 15 hari.

#### **4.1.4 Data Jenis Antibiotik Dan Luaran Pasien Anak Dengan COVID-19 Di RS Bunda Thamrin Medan**

Berikut adalah hasil penelitian jenis antibiotik dan luaran pada kelompok pasien yang berusia anak-anak di RS Bunda Thamrin Medan

**Tabel 4.7 Jenis Antibiotik Pada Terapi Pasien Anak Dengan COVID-19 Di RS Bunda Thamrin Medan**

Jenis Antibiotik	Grand Total	%
Ceftriaxone	53	38,7%
Azithromycin	36	26,3%
Ceftriaxone + Azithromycin	39	28,5%
Azithromycin + Amoxicilin	1	0,7%
Ceftriaxone + Gentamycin	1	0,7%
Cefotaxime	2	1,5%
Ceftriaxone + Amoxicilin	2	1,5%
Ceftriaxone + Meropeneme	1	0,7%
Azithromycin + Meropeneme	1	0,7%
Azithromycin + Levofloxacin	1	0,7%
<b>Total</b>	<b>137</b>	<b>100%</b>

Tabel di atas menunjukkan hasil bahwa jenis antibiotik yang digunakan pada terapi pasien anak dengan COVID-19 dimana terdapat 7 jenis antibiotik: ceftriaxone 53 (38,7%), azithromycin 36 (26,3%), ceftriaxone + azithromycin 39 (28,5%), azithromycin + amoxicilin 1 (0,7%), ceftriaxone + gentamycin 1 (0,7%), cefotaxime 2 (1,5%), ceftriaxone + amoxicilin 2 (1,5%), ceftriaxone + meropeneme 1 (0,7%), azithromycin + meropeneme 1 (0,7%), azithromycin + levofloxacin 1 (0,7%).

**Tabel 4.8 Luaran Pada Pasien Anak Dengan COVID-19 Di RS Bunda Thamrin Medan**

Luaran	N	%
Meninggal	1	1%
Sembuh/Isolasi mandiri	160	99%
Total	161	100%

Tabel di atas menunjukkan hasil bahwa luaran pada pasien anak dengan COVID-19 dimana terdapat 1 orang anak (1%) meninggal dan 160 orang anak (99%) sembuh/isolasi mandiri.

#### 4.1.5 Hubungan Leukosit Sebelum Dan Sesudah Pemberian Antibiotik Sebagai Salah Satu Terapi COVID-19 Pada Anak Di RS Bunda Thamrin Medan

Berikut adalah data hubungan leukosit sebelum dan sesudah pemberian antibiotik sebagai salah satu terapi COVID-19 di RS Bunda Thamrin

**Tabel 4.9 Hubungan Leukosit Sebelum Dan Sesudah Pemberian Antibiotik Sebagai Salah Satu Terapi COVID-19 Pada Anak Di RS Bunda Thamrin Medan**

	Chi-Square Tests		
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	40,938 <sup>a</sup>	4	0.000
Likelihood Ratio	36.356	4	0.000
Linear-by-Linear Association	11.581	1	0.001
N of Valid Cases	161		

Tabel di atas menunjukkan hasil bahwa nilai Asymp.Sig <5. Jika nilai Asymp.Sig pada Chi Square <0,05 maka memiliki hubungan yang signifikan pada leukosit anak pasien COVID-19 sebelum diberi antibiotik dengan leukosit anak pasien COVID-19 setelah diberi antibiotik.

#### 4.2 Pembahasan

Hasil dari penelitian pada pasien anak dengan diagnosa COVID-19 berdasarkan usia di RS Bunda Thamrin Medan dimana usia < 5 tahun sebesar 47 orang (29,2%) dan usia  $\geq$  5 tahun 114 orang (70,8%). Adapun hasil diagnosa menurut jenis kelamin, laki-laki berjumlah 95 jiwa (59%) dan perempuan 66 jiwa (41%). Penelitian dari RSD Banjarbaru pada tahun 2021 memiliki kesesuaian dengan penelitian saat ini dengan hasil penelitian untuk insidensi COVID-19 berdasarkan jenis kelamin, yaitu laki-laki berjumlah 32 jiwa (60,4%) dan perempuan 21 jiwa (39,6%).<sup>31</sup> Adapun kajian yang dilakukan di RSUD Balaraja Tangerang tahun 2022 yang melaporkan hasil penelitian untuk insidensi COVID 19

yang digolongkan berdasarkan usia. Pada usia 0-28 hari didapatkan sebanyak 1 (4,3%) kasus, usia 29 hari-12 bulan sebanyak 6 kasus (26,1%), usia 1-5 tahun sebanyak 10 (43,5%) kasus, usia 6-10 tahun terdapat 1 (4,3%) kasus, usia 11-18 tahun sebanyak 5 (21,7%) kasus.<sup>3</sup>

Hasil penelitian leukosit sebelum diberi antibiotik pada pasien anak diagnosa COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan pada usia < 5 tahun dengan total 47 anak (29,2%) terkonfirmasi COVID-19 dimana terlihat bahwa terdapat 12 orang anak (7,5%) yang mengalami leukositosis, 28 orang anak (17,4%) dengan leukosit normal dan 7 orang jiwa (4,3%) mengalami leukopenia. Adapun untuk usia  $\geq$  5 tahun dengan total 114 anak (70,8%) terkonfirmasi COVID-19 terlihat bahwa terdapat 20 orang anak (12,4%) mengalami leukositosis, 75 orang anak (46,6%) dengan leukosit normal dan 19 orang anak (11,8%) mengalami leukopenia. Pada penelitian yang dilakukan di RSD Banjarbaru tahun 2021 menunjukkan hasil penelitian bahwa nilai leukositosis pada pasien anak ditemukan sebanyak 14 anak (26,4%), leukosit normal pada pasien anak ditemukan sebanyak 36 anak (67,92%) dan leukopenia sebanyak 3 anak (5,6%).<sup>31</sup>

Hasil penelitian leukosit setelah diberi antibiotik pada pasien anak diagnosa COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan pada usia < 5 tahun dengan total 47 anak (29,2%) terkonfirmasi COVID-19 dimana terlihat bahwa terdapat 10 orang anak (6,2%) yang mengalami leukositosis, 28 orang anak (17,4%) dengan leukosit normal dan 9 orang anak (5,6%) mengalami leukopenia. Pada usia  $\geq$  5 tahun dengan total 114 anak (70,8%) terkonfirmasi COVID-19 terlihat bahwa terdapat 17 orang anak (10,6%) mengalami leukositosis, 72 orang anak (44,7%) dengan leukosit normal dan 25 orang anak (15,5%) mengalami leukopenia. Dengan demikian terlihat bahwa jumlah leukosit setelah diberi antibiotik pada pasien anak diagnosa COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan sebanyak 27 orang anak (16,8%) mengalami leukositosis, anak dengan leukosit normal sebanyak 100 (62,1%) dan anak yang mengidap leukopenia sebesar 34 jiwa (21,1%). Penelitian yang dilaksanakan di Yunani pada tahun 2021 memiliki kesesuaian dengan penelitian saat ini, yaitu sebanyak 486 anak terkonfirmasi COVID-19, sebanyak 21 % anak

mengalami leukopenia, 15 % anak mengalami leukositosis dan sebanyak 64% anak dengan nilai leukositnya normal.<sup>28</sup>

Hasil lama rawatan terlihat dari 161 anak terdiagnosa COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan terdapat 76 anak yang memiliki penyakit penyerta dimana terdapat 55 orang pasien (72,4%) dirawat kurang dari 10 hari, 18 orang pasien (23,7%) dirawat 10 sampai 15 hari, dan terdapat 3 (3,9%) pasien dirawat > 15 hari. Pada penyakit penyerta obesitas didapatkan lama rawatan <10 hari sebanyak 40 pasien anak, lama rawatan 10-15 hari sebanyak 13 pasien anak dan lama rawatan >15 hari terdapat 2 pasien anak. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Haji Medan pada tahun 2021, dari 711 pasien lama rawatan adalah 1 sampai 24 hari dengan rata-rata lama rawatan pasien yaitu 7 hari (20,3%) terkonfirmasi Covid-19.<sup>29</sup>

Hasil penyakit penyerta terhadap kelompok usia anak-anak terdiagnosa COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan terdapat 76 anak yang memiliki penyakit penyerta, dimana hasil terbanyak penyakit penyerta yang dijumpai adalah obesitas sebanyak 50 orang anak (65,8%) dengan nilai laboratorium leukosit mayoritas normal, dimana didapatkan sebanyak 35 anak dengan nilai leukosit normal, 14 orang anak mengalami leukositosis dan 4 orang anak mengalami leukopenia, serta dijumpai malnutrisi sebanyak 8 orang anak (10,5%). Hal tersebut sesuai dengan data yang diambil dari IDAI bahwa malnutrisi menjadi penyakit penyerta terbanyak usia anak meninggal akibat Covid-19<sup>33</sup>

Hasil penelitian hubungan leukosit sebelum dan sesudah pemberian antibiotik sebagai salah satu terapi COVID-19 pada anak di Rumah Sakit Bunda Thamrin Medan menggunakan Chi Square data sekunder dengan uji bivariat, dengan nilai leukosit sebelum pemberian antibiotik adalah 35 anak (16,8%) mengalami leukositosis, 97 anak (60,2%) dengan leukosit normal dan 29 anak (18,0%) mengalami leukopenia serta nilai leukosit setelah pemberian antibiotik adalah 27 anak (16,8%) mengalami leukositosis, 105 anak (65,2%) dengan leukosit normal dan 29 anak (18,0%) mengalami leukopenia sehingga didapatkan bahwa nilai Asymp.Sig 0,001 lebih kecil dari 0,05. Jika nilai Asymp.Sig pada Chi Square lebih kecil dari 0,05 maka terdapat hubungan yang signifikan terhadap leukosit anak

pasien Covid-19 sebelum diberi antibiotik dengan leukosit anak pasien COVID-19 setelah diberi antibiotik.

## **BAB 5**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Secara keseluruhan, penelitian yang dilaksanakan ini berhasil mencari tahu hubungan leukosit sebelum dan sesudah pemberian antibiotik sebagai salah satu terapi COVID-19 pada anak di RS Bunda Thamrin Medan dalam periode September 2022-Desember 2022. Untuk itu, peneliti mengambil kesimpulan dari hasil kajian ini:

1. Terdapat pasien anak terdiagnosa COVID-19 berdasarkan usia di RS Bunda Thamrin Medan dimana usia  $< 5$  tahun sebesar 47 jiwa (29,2%) dan usia  $\geq 5$  tahun sebesar 114 jiwa (70,8%).
2. Terdapat pasien anak dengan diagnosa COVID-19 berdasarkan jenis kelamin di RS Bunda Thamrin Medan, yaitu laki-laki sebesar 95 orang (59%) dan perempuan 66 jiwa (41%)
3. Terdapat anak usia  $< 5$  tahun sebelum diberi antibiotik mengalami leukositosis 13 orang (8,1%), leukosit normal 27 orang (16,8%) dan 7 orang anak (4,3%) mengalami leukopenia. Pada anak  $\geq 5$  tahun terdapat 22 orang anak (13,7%) mengalami leukositosis, 70 orang anak (43,5%) dengan leukosit normal dan 22 orang anak (13,7%) mengalami leukopenia.
4. Terdapat anak usia  $< 5$  tahun setelah diberi antibiotik mengalami leukositosis sebanyak 10 orang (6,2%), leukosit normal 28 orang (17,4%) dan 9 orang anak (5,6%) mengalami leukopenia. Pada anak  $\geq 5$  tahun terdapat 17 orang anak (10,6%) mengalami leukositosis, 77 orang anak (47,8%) dengan leukosit normal dan 20 orang anak (12,4%) mengalami leukopenia.
5. Terdapat pasien dengan penyakit penyerta sebanyak 76 orang anak, obesity memiliki jumlah terbesar yaitu 50 orang (65,8%) dan untuk lama rawatan pasien anak COVID-19 dengan penyakit PJB (Penyakit Jantung Bawaan) menjadi yang terlama dengan lama rawatan 24 hari.
6. Terdapat hubungan signifikan pada leukosit anak pasien COVID-19 sebelum diberi antibiotik dengan leukosit anak pasien COVID-19 setelah diberi antibiotik

dengan nilai signifikan menunjukkan angka sebesar 0,001 nilai tersebut  $<0,05$ , maka  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima melalui *uji chi-square*.

## **5.2 Saran**

1. Melalui kajian penelitian ini, seseorang peneliti dapat melaksanakan kajian mendalam mengenai COVID-19 dengan rumah sakit yang berbeda atau fokus pendalaman yang berbeda dan sampel yang berbeda.
2. Saran bagi petugas kesehatan agar memberikan pelayanan dan penyuluhan maksimal kepada pasien COVID-19 terutama kepada pasien anak-anak.

## DAFTAR PUSTAKA

1. BPOM. *Informatorium Obat Covid-19 Di Indonesia.*; 2020.
2. Burhan E, Susanto AD, Nasution SA, et al. *Pedoman Tatalaksana COVID19 Edisi 3 Desember 2020.*; 2020. edisi-3-desember-2020.
3. Riadi A. Halaman Sampul. *Math Didact J Pendidik Mat.* 2019;4:1-214. doi:10.33654/math.v4i0.299
4. Hadiyanto ML. Gambaran hingga tatalaksana COVID-19 pada anak. *Intisari Sains Medis / Intisari Sains Medis.* 2021;12(1):250-255. doi:10.15562/ism.v12i1.947
5. Rismala Dewi. Tinjauan COVID-19 pada Anak: Infeksi hingga Terapi. *J Indones Med Assoc.* 2020;70(8):182-189. doi:10.47830/jinma vol. 70. 82020-297
6. Johan Axel Pariury, Juan Paul Christian Herman, Tiffany Rebecca EV& IGKNA. Hang tuah medical journal. *Hang Tuah Med J.*2020;18(1):100113.
7. Rahayu RF, Maharina L, Prabata A, Ropitasari R, Widiastuti W, Yueniwati Y. Rontgen Toraks Sebagai Prediktor Hasil Tes Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (Rt-Pcr) Untuk Diagnosis Covid-19. *Maj Kesehatan.*2021;8(2):100-105. doi:10.21776/ub. 2021.008. 02.5
8. Kelana AI, Ikawati Z, Wiedyaningsih C. Clinical Characteristic and Antibiotic Patterns among Coronavirus Disease 2019 In-patient Wawa Husada Hospital Malang. *Indones J Clin Pharm.* 2021;10(4):321-329. doi:10.15416/ijcp.2021.10.4.321
9. CK Chan, E Airlangga. *Gambaran Leukosit Dan X-Ray Thorax Pada Anak Penderita Covid-19 Di Rumah Sakit Bunda Thamrin Medan Periode Maret 2020-Mei 2021.*; 2022.
10. Ranuh IG. Peran Ikatan Dokter Anak Indonesia Dalam “Millennium Development Goals. ” *Sari Pediatri.* 2016;10(2):139. doi:10. 14238/sp10 .2. 2008. 139-44

11. Rose DU De, Piersigilli F, Ronchetti MP, Santisi A, Bersani I. Current knowledge of COVID19 in newborns. *Ital J Pediatr.* 2020:4-11.
12. Hakim A. Karakteristik COVID-19 Pada Anak. *J Ilm Kesehat Sandi Husada.* 2022;11(1):247-254. doi:10.35816/jiskh.v11i1.746
13. Ayu G, Laksmi P, Sari P. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Midwifery Women's Health.* 2020;65(6):833-834. doi:10.1111/jmwh.13196
14. Nile SH, Nile A, Qiu J, Li L, Jia X, Kai G. COVID-19: Pathogenesis, cytokine storm and therapeutic potential of interferons. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2020;53:66-70. doi:10.1016/j.cytogfr.2020.05.002
15. Susilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, et al. Coronavirus Disease 2019 : Tinjauan Literatur Terkini Coronavirus Disease 2019 : Review of Current Literatures. *J Penyakit Dalam Indones.* 2020;7(1):45-67.
16. Rauf A, Abu-Izneid T, Olatunde A, et al. COVID-19 pandemic: Epidemiology, etiology, conventional and non-conventional therapies. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(21):1-32. doi:10.3390/ijerph17218155
17. Felicia F V. Manifestasi Klinis Infeksi COVID-19 pada Anak. *Cermin DuniaKedokt.* 2020;47(6):420-423. <http://www.cdkjournal.com/index.php/CDK/article/view/774>.
18. Shen K, Yang Y, Wang T, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr.* 2020;16(3):223-231. doi:10.1007/s12519-020-00343-7
19. Sultana J, Cutroneo PM, Crisafulli S, Puglisi G, Caramori G, Trifirò G. Azithromycin in COVID-19 Patients: Pharmacological Mechanism, Clinical Evidence and Prescribing Guidelines. *Drug Saf.* 2020;43(8):691-698. doi:10.1007/s40264-020-00976-7
20. Aziz R, Graharti R. Karakteristik Klinis Coronavirus Disease (COVID-19) pada Kasus Anak-Anak di Dunia. *Medula.* 2020;10(3):491-495.

21. Satuan Tugas COVID-19 dan Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia. Panduan Klinis Tatalaksana COVID-19 Pada Anak. *Indones Pediatr Soc.* 2020;3:8-11. [https://www.papdi.or.id/pdfs/983/Buku Pedoman Tatalaksana COVID-19 5OP Edisi 3 2020.pdf](https://www.papdi.or.id/pdfs/983/Buku_Pedoman_Tatalaksana_COVID-19_5OP_Edisi_3_2020.pdf).
22. Wong CK, Lam CWK, Wu AKL, et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. *Clin Exp Immunol.* 2004;136(1):95-103. doi:10.1111/j.1365-2249.2004.02415.x
23. Burhan E, Susanto AD, Nasution SA, et al. *Pedoman Tatalaksana COVID19 Edisi 4 Januari 2022.*; 2022.
24. Rampengan J, Rompis J, Umboh V. Gejala Klinis dan Pemeriksaan Penunjang pada Neonatus Terinfeksi COVID-19. *e-CliniC.* 2021;9(1):174182. doi:10.35790/ecl.v9i1.32304.
25. Hernaningsih Y. Aspek Laboratorium COVID-19. *Airlangga University Press.* 2021.
26. Riley LK, Rupert J. Evaluation of Patients with Leukocytosis. *Am Fam Physician.* 2015;92(11):1004-1011.
27. Kossiva, L., Thirios, A., Panagouli, E., Panos, A., Lampidi, S., Bacopoulou, F., Tsolia, M., & Tsitsika, A. (2021). A case of covid-19-related thrombocytopenia and leukopenia in an adolescent with mild symptoms. *Children*, 8(6), 1–8. <https://doi.org/10.3390/children8060509>
28. Kosmeri, C., Koumpis, E., Tsabouri, S., Siomou, E., & Makis, A. (2020). Hematological manifestations of SARS-CoV-2 in children. *Pediatric Blood and Cancer*, 67(12). <https://doi.org/10.1002/pbc>.
29. M Agung K, D, Nababan, V, Irennius, G. 2022. Prediktor Lama Rawatan Pasien Covid-19 Melalui Parameter Biomarker Di RSUD Haji Medan Tahun 2020-2021. <http://ejournalmalahayati.ac.id/index.php/kesehatan>
30. Susilo A, Rumende C, M, Pitoyo C, W, et al. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. 2020; 7(1).

31. Azizah SN, Panghiyangani R, Ringoringo HP, dkk. Profil Hematologi Pada Anak Dengan Suspek Covid-19 di Rumah Sakit Daerah Banjarbaru. 2021:293-302.
32. Angelina A, Novriandina S, Dewi AC. Profil Klinis dan Luaran Pasien Anak dengan Covid-19 yang Dirawat di Ruang Isolasi Rumah Sakit Umum Daerah Balaraja Selama Gelombang Ketiga. *Sari Pediater*. 2022;24(3):141. doi:10.14238/sp24.3.2022.141-50.
33. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal*. 2020;10(2):102-108. doi:10.1016/j.jpha.2020.03.001.
34. Meliana DAPMV. Konsep COVID. *Angew Chemie Int Ed* 6(11), 951–952. 2021:5-24.
35. Dhianti MR. Hubungan Kadar Procalcitonin Dan Jumlah Leukosit Pada Pasien COVID-19 Di RSUD Pasar Rebo. 2022.
36. Rahman FA, Latuconsina VZ, Kusadhiani I, Hutagalung I, Jolanda D, Angkejaya OW. Hubungan Jumlah Leukosit Dengan Severitas Klinis Pasien Covid-19 Pada Dua Rumah Sakit Rujukan Covid-19 Di Kota Ambon Tahun 2020. *Molucca Medica*. 2021;14:109-116. doi: 10.30598/molmed. 2021. v14.i2.109.

### Lampiran 1. Data Penelitian

#### Usia 1 bulan – <5 tahun

No	Usia (dalam bulan)	JK	Leukosit		Antibiotik
			Sebelum diberi antibiotik	Sesudah diberi antibiotik	
1	1	L	Leukositosis	Leukositosis	Cefotaxime inj 3x250mg,
2	1	P	Leukositosis	Normal	Ceftriaxone (inj 2x200mg)
3	1	L	Leukositosis	Normal	Cefotaxime (inj 3x200mg), gentamycin (2x80mg)
4	2	L	Normal	Leukositosis	Cefotaxime (inj 3x250mg)
5	3	P	Leukositosis	Normal	Azithromycin syr 1x0,8ml
6	5	L	Normal	Leukositosis	Ceftriaxone (inj 2x500mg), azithromycin syr 1x0,4ml
7	5	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x500mg), azithromycin syr 1x0,4ml
8	5	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x500mg), azithromycin syr 1x0,4ml
9	7	P	Leukositosis	Leukositosis	Ceftriaxone (inj 2x300mg) dan Azithromycin (1x0.8cc)
10	10	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x400mg), azithromycin syr 1x1,5ml
11	11	P	Normal	Normal	Azithromycin 1x7ml
12	12	L	Normal	Leukopenia	Ceftriaxone (inj 2x400mg), Azithromycin 1x0,8ml
13	12	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x350mg)
14	16	L	Normal	Normal	Azithromycin (1x2,5ml)
15	16	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x350mg)
16	17	P	Normal	Leukositosis	Azithromycin 1x1ml
17	20	P	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x400mg), Azithromycin 1x1ml

18	20	P	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x400mg), Azithromycin 1x1ml
19	22	P	Normal	Normal	Azithromycin (syr 1x1ml), Ceftriaxone (inj 2x350mg)
20	22	P	Normal	Leukopenia	Azithromycin (syr 1x1ml), Ceftriaxone (inj 2x350mg)
21	23	P	Normal	Normal	Azithromycin (syr 1x1ml), Ceftriaxone (inj 2x350mg)
22	25	P	Normal	Normal	Azithromycin (syr 1x1ml), Ceftriaxone (inj 2x350mg)
23	26	L	Normal	Leukopenia	Ceftriaxone (inj 2x500mg), azithromycin syr 1x1,5ml
24	27	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x500mg), azithromycin syr 1x1ml
25	27	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x400mg), azithromycin syr 1x0,4ml
26	27	P	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x400mg), Azithromycin 1x1ml
27	29	P	Leukositosis	Normal	Azithromycin tab 1x150mg
28	30	L	Leukositosis	Normal	Azithromycin tab 1x150mg
29	31	P	Leukopenia	Normal	Azithromycin tab 1x150mg
30	32	P	Leukopenia	Leukopenia	Amoxicillin (syr 3x7ml), Azithromycin (syr 1x3.5ml)
31	34	L	Leukopenia	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr), Azithromycin syr 1x1ml
32	36	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr), Azithromycin syr 1x1ml
33	42	L	Leukopenia	Leukositosis	Ceftriaxone (inj 2x1gr), Azithromycin syr 1x1ml
34	45	P	Normal	Leukopenia	Ceftriaxone (inj 2x500mg), Azithromycin 1x1,5ml

35	51	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x500mg), azithromycin syr 1x1,5ml
36	51	P	Normal	Normal	Azithromycin 1x4ml
37	52	L	Normal	Leukopenia	Azithromycin 1x4ml
38	53	P	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x750mg), Azithromycin 1x1ml

### Usia $\geq$ 5 tahun

No	Usia (dalam bulan)	JK	Leukosit		Antibiotik
			Sebelum diberi antibiotik	Sesudah diberi antibiotik	
1	54	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x400mg)
2	56	P	Normal	Normal	Azithromycin (syr 1x1,5ml), Ceftriaxone (inj 2x350mg)
3	56	L	Normal	Leukopenia	Ceftriaxone (inj 2x400mg)
4	59	P	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x500mg)
5	63	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x500mg)
6	65	P	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x500mg)
7	68	P	Normal	Normal	Azithromycin tab 1x400mg
8	69	L	Normal	Normal	Azithromycin syr 1x3ml
9	71	P	Normal	Normal	Azithromycin tab 1x350mg
10	76	L	Leukositosis	Normal	Azithromycin tab 1x250mg
11	76	L	Normal	Normal	Azithromycin tab 1x350mg
12	78	P	Normal	Normal	Azithromycin tab 1x350mg
13	80	L	Normal	Normal	Azithromycin tab 1x350mg
14	82	L	Normal	Normal	Azithromycin tab 1x250mg

15	83	P	Normal	Normal	Azithromycin tab 1x450mg
16	84	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x750mg)
17	86	L	Leukositosis	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr), azithromycin tab 1x500mg
18	88	P	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1g)
19	89	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1g)
20	93	P	Leukopenia	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr)
21	93	P	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x750mg), Azithromycin 1x1ml
22	94	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x750mg)
23	95	P	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1g), Azithromycin 1x250mg
24	97	L	Normal	Leukopenia	Ceftriaxone (inj 2x750mg)
25	98	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x750mg)
26	98	L	Normal	Normal	Azithromycin tab 1x350mg
27	98	P	Leukopenia	Normal	Ceftriaxone (inj 2x750mg)
28	100	P	Normal	Normal	Azithromycin tab 1x300mg
29	100	P	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x750mg)
30	104	P	Normal	Normal	Ceftriaxone (2x750mg)
31	105	L	Leukositosis	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr), Azithromycin tab 1x500mg
32	105	P	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1g)
33	107	L	Leukopenia	Leukopenia	Ceftriaxone (inj 2x1g)
34	107	L	Normal	Leukopenia	Ceftriaxone (inj 2x1g)
35	112	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr)
36	113	L	Normal	Leukopenia	Ceftriaxone (inj 2x1gr)
37	114	L	Leukopenia	Leukopenia	Ceftriaxone (inj 2x1g)
38	116	P	Leukositosis	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr)
39	118	P	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr), azithromycin tab 1x500mg
40	119	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr)
41	119	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1g)
42	120	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr), Amoxicillin syr

43	120	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr), Amoxicillin syr
44	122	L	Normal	Leukositosis	Ceftriaxone (inj 2x1g)
45	123	L	Normal	Normal	Azithromycin tab 1x400mg
46	127	P	Leukositosis	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr)
47	132	P	Normal	Normal	Azithromycin tab 1x250mg
48	132	P	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1g)
49	132	P	Normal	Leukopenia	Azithromycin tab 1x250mg
50	135	P	Normal	Normal	Azithromycin tab 1x250mg
51	144	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1g)
52	145	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr), Meropeneme 1gr
53	147	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr)
54	149	P	Normal	Leukositosis	Ceftriaxone (inj 2x1gr)
55	150	P	Normal	Normal	Azithromycin tab 1x400mg
56	151	L	Normal	Normal	Azithromycin 1x500mg
57	151	L	Leukositosis	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr)
58	151	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr)
59	152	L	Normal	Leukopenia	Ceftriaxone (inj 2x1gr)
60	153	L	Leukositosis	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr)
61	153	P	Leukopenia	Leukopenia	Azithromycin tab 1x500mg
62	156	L	Leukositosis	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1g)
63	156	P	Normal	Normal	Azithromycin (1x400mg)
64	157	P	Leukopenia	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr)
65	157	P	Leukopenia	Leukopenia	Ceftriaxone (inj 2x1gr), azithromycin tab 1x500mg
66	159	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr), Azithromycin tab 1x500mg
67	159	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1000mg)
68	160	L	Normal	Normal	Azithromycin 1x500mg, Ceftriaxone (inj. 1x1gr)

69	163	L	Leukositosis	Normal	Meropenem (3x1gr), azithromycin 1x500mg
70	166	P	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1g)
71	167	L	Leukopenia	Leukopenia	Azithromycin tab 1x500mg
72	168	L	Leukositosis	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1g)
73	171	L	Normal	Normal	Azithromycin tab 1x500mg
74	171	L	Leukositosis	Leukositosis	Ceftriaxone (inj 2x1000mg), Azithromycin 1x500mg
75	173	L	Normal	Normal	Azithromycin 1x500mg
76	174	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr), Azithromycin tab 1x500mg
77	175	L	Normal	Normal	Azithromycin 1x500mg
78	176	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1g)
79	177	L	Normal	Leukopenia	Azithromycin tab 1x500mg
80	180	P	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1g)
81	181	P	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr), Azithromycin tab 1x500mg
82	183	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr), Azithromycin 1x500mg
83	183	L	Leukopenia	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1g)
84	184	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1g)
85	185	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr)
86	187	P	Leukositosis	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr)
87	190	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr), azithromycin tab 1x500mg
88	191	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr), azithromycin tab 1x500mg
89	192	P	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1g)
90	195	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr)
91	195	L	Normal	Leukopenia	Ceftriaxone (inj 2x1gr), Azithromycin tab 1x500mg
92	197	L	Normal	Normal	Azithromycin 1x500mg

93	199	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr)
94	199	L	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr), azithromycin tab 1x500mg
95	199	L	Normal	Normal	Azithromycin tab 1x500mg
96	201	P	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr)
97	203	P	Normal	Normal	Azithromycin 1x500mg
98	208	P	Normal	Normal	Ceftriaxone (inj 2x1gr)
99	208	L	Normal	Normal	Levofloxacin (inj 1x750mg), Azithromycin tab 1x500mg

## Lampiran 2. Tabel Statistik

### Usia

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Usia 1 bulan - < 5 tahun	47	29.2	29.2	29.2
	Usia $\geq$ 5 tahun	114	70.8	70.8	100.0
	Total	161	100.0	100.0	

### Sebelum diberi antibiotik

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Leukositosis	35	19.9	19.9	19.9
	Normal	97	64.0	64.0	83.9
	Leukopenia	29	16.1	16.1	100.0
	Total	161	100.0	100.0	

### Sesudah diberi antibiotik

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Leukositosis	27	16.8	16.8	16.8
	Normal	105	62.1	62.1	75.9
	Leukopenia	29	21.1	21.1	100.0
	Total	161	100.0	100.0	

### Luaran

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Sembuh/Isoman	160	99,4	99,4	99,4
	Meninggal	1	0,6	0,6	100.0
	Total	161	100.0	100.0	

**Jenis Kelamin**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-laki	95	59,0	59,0	95
	Perempuan	66	41,0	41,0	66
	Total	161	100.0	100.0	161

### Lampiran 3. 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 : 936/KEPK/FKUMSU/2022

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :  
 The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Yuli Riskiya  
 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

**"PENGARUH PEMBERIAN ANTIBIOTIK SEBAGAI SALAH SATU TERAPI COVID19 PADA ANAK DI RUMAH SAKIT  
 BUNDA THAMRIN MEDAN"**

**"THE EFFECT OF GIVING ANTIBIOTICS AS ONE OF THERAPIES FOR COVID-19 IN CHILDREN 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  
 Assesment 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 01 November 2022 sampai dengan tanggal 01 November 2023  
 The declaration of ethics applies during the periode November 01, 2022 until November 01, 2023

Medan, 01 November 2022

Ketua



Dr. dr. Nurfady, MKT

## Lampiran 4. Surat Izin Penelitian



**UMSU**  
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Bila menjawab surat ini agar disebutkan nomor dan tanggalnya

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

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

---

Nomor : 1417/II.3.AU/UMSU-08/F/2022  
Lamp. : -  
Hal : **Mohon Izin Penelitian**

Medan, 13 Rabiul Akhir 1444 H  
07 November 2022 M

Kepada : Yth. **Direktur Rumah Sakit Bunda Thamrin Medan**  
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 : Yuli Rizkiya  
NPM : 1908260126  
Semester : VII (Tujuh)  
Fakultas : Kedokteran  
Jurusan : Pendidikan Dokter  
Judul : Pengaruh Pemberian Antibiotik Sebagai Salah Satu Terapi Covid 19 Pada Anak Di Rumah Sakit Bunda Thamrin Medan

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





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

Tembusan :

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



## Lampiran 5. Surat Selesai Penelitian



# RSU BUNDA THAMRIN

## SURAT KETERANGAN SELESAI PENELITIAN

No. 016/KET/SDM/RSUBT/0123

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : **dr. Hasanul Arifin, Sp.An, KAP, KIC**

Jabatan : Direktur RSUD Bunda Thamrin

Dengan ini menerangkan bahwa mahasiswi dibawah ini :

Nama : **Yuli Riskiya**

NIM : 1908260126

Program Studi : Kedokteran

Judul Penelitian : *“Pengaruh Pemberian Antibiotik Sebagai Salah Satu Terapi Covid 19 Pada Anak Di Rumah Sakit Bunda Thamrin “*

Telah selesai melakukan penelitian di Rumah Sakit Umum Bunda Thamrin, terhitung mulai bulan September s/d November 2022

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan seperlunya.

Ditetapkan di: Medan

Pada tanggal: 26 Januari 2023

RSU Bunda Thamrin



**dr. Hasanul Arifin, Sp.An, KAP, KIC**  
Direktur

Tembusan :  
1. Arsip

### Lampiran 6. Dokumentasi



## Lampiran 7. Artikel Publikasi

### PENGARUH PEMBERIAN ANTIBIOTIK SEBAGAI SALAH SATU TERAPI COVID-19 PADA ANAK DI RUMAH SAKIT BUNDA THAMRIN MEDAN

Yuli Riskiya<sup>1)</sup>, Eka Airlangga<sup>2)</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran

Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

[yuliriskiia@gmail.com](mailto:yuliriskiia@gmail.com)<sup>1</sup>, [ekaairlangga@umsu.ac.id](mailto:ekaairlangga@umsu.ac.id)<sup>2</sup>

#### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Peningkatan jumlah kasus COVID-19 menyebar cukup cepat ke berbagai negara dengan waktu yang singkat. Sampai saat ini pandemi COVID-19 telah terjadi selama tiga tahun dan banyak menyerang populasi dewasa dan anak-anak. Pemberian antibiotik merupakan bagian dari regimen pengobatan COVID-19 saat ini menurut pedoman tatalaksana COVID-19 di Indonesia. **Tujuan:** Mengetahui hubungan leukosit sebelum dan sesudah pemberian antibiotik sebagai salah satu terapi COVID-19 pada anak di RS Bunda Thamrin Medan. **Metode:** Jenis penelitian ini yaitu penelitian analitik observasional dengan metode potong lintang (*cross sectional*). Sampel yang digunakan berjumlah 161 sampel. Pengambilan data pada penelitian ini dilakukan dengan data sekunder, dimana data yang diambil dari hasil rekam medis di Rumah Sakit Bunda Thamrin Medan pada bulan April 2020 sampai Mei 2021, selanjutnya data akan dikumpulkan untuk dilakukan analisa data. **Hasil:** dari total 161 pasien anak dengan diagnosis Covid-19 sebelum diberikan antibiotik berdasarkan usia di RS Bunda Thamrin Medan pada usia < 5 tahun terdapat (5,1%) leukositosis, (19,7%) leukosit normal dan (2,9%) leukopenia. Pada usia ≥ 5 tahun terdapat (8,8%) leukositosis, (56,9%) leukosit normal dan (6,6%) leukopenia. Hasil leukosit pasien anak dengan COVID-19 sesudah diberi antibiotik berdasarkan usia di RS Bunda Thamrin Medan pada usia < 5 tahun terdapat (4,4%) leukositosis, (19%) leukosit normal dan (4,4%) leukopenia. Pada usia ≥ 5 tahun terdapat (2,2%) leukositosis, (60,6%) leukosit normal dan (9,5%) leukopenia. **Kesimpulan:** penelitian ini yaitu didapatkan hubungan yang signifikan terhadap leukosit anak pasien COVID-19 sebelum diberi antibiotik dengan leukosit anak pasien COVID-19 setelah diberi antibiotik. **Kata kunci:** COVID-19, Leukosit, Antibiotik, Anak

## **ABSTRACT**

*Introduction: The increasing number of COVID-19 cases has spread quickly to various countries in a short time. Until now the COVID-19 pandemic has been going on for three years and has mostly affected the adult and children population. Administering antibiotics is part of the current COVID-19 treatment regimen according to the COVID-19 management guidelines in Indonesia. Purpose: To determine the relationship between leukocytes before and after administration of antibiotics as one of the COVID-19 therapies in children at Bunda Thamrin Hospital Medan. Method: This type of research is an observational analytic study with a cross-sectional method. The sample used amounted to 161 samples. Data collection in this study was carried out using secondary data, where data was taken from medical records at Bunda Thamrin Hospital Medan from April 2020 to May 2021, then data was collected for data analysis. Results: out of a total of 161 pediatric patients with a diagnosis of Covid-19 before being given antibiotics based on age at Bunda Thamrin Hospital Medan at the age of < 5 years there was (5.1%) leukocytosis, (19.7%) normal leukocytes and (2.9%) leukopenia . At the age of  $\geq$  5 years there are (8.8%) leukocytosis, (56.9%) normal leukocytes and (6.6%) leukopenia. The leukocyte results of pediatric patients with COVID-19 after being given antibiotics based on age at Bunda Thamrin Hospital Medan at the age of < 5 years were (4.4%) leukocytosis, (19%) normal leukocytes and (4.4%) leukopenia. At the age of  $\geq$ 5 years there are (2.2%) leukocytosis, (60.6%) normal leukocytes and (9.5%) leukopenia. Conclusion: this study found a significant relationship between leukocytes in children with COVID-19 patients before being given antibiotics and leukocytes in children with COVID-19 after being given antibiotics. Keywords: COVID-19, Leukocytes, Antibiotics, Children*

## **PENDAHULUAN**

Pada tahun 2020, tepatnya 11 Maret 2020, dunia sedang digemparkan oleh sebuah pandemi COVID-19. *Coronavirus disease 2019* (COVID-19) adalah suatu wabah besar yang berasal dari virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* atau dikenal dengan SARS-Cov-2. Saking berbahayanya, WHO menyatakan status pandemi pada COVID-19.<sup>1</sup>

Kemunculan COVID-19 berawal dari sebuah pasar seafood di Wuham, Tiongkok. Berdasarkan data epidemiologi, 66% pasien terpapar COVID-19 ketika memiliki riwayat di pasar tersebut. Sebelumnya, mereka diperiksa dan diambil

sampelnya sehingga hasilnya menyatakan adanya infeksi coronavirus. Sejak saat itulah, WHO menyatakan bahwa penyakit ini bernama Coronavirus Disease 2019 atau COVID-19 dengan dengan virus bernama SARS-Cov-2 pada 11 Februari 2020.<sup>2</sup>

COVID-19 menyebar dengan sangat cepat ke penjuru dunia dengan waktu yang sangat cepat. Pada 9 Juli 2020, virus tersebut telah menginfeksi sebanyak 1.184.226 jiwa dengan angka kematian sebanyak 545.451 orang di seluruh dunia. Adapun Indonesia mulai terjangkit penyakit tersebut sejak 2 Maret 2020 dengan kasus pertama sebanyak 2

kasus.<sup>3</sup> Namun pada 31 Desember 2020, penyakit tersebut telah menginfeksi orang sebanyak 743.196 kasus dengan angka kematian sebanyak 22.138 orang dan sembuh sebesar 611.097 orang. Kasusnya kebanyakan berada di wilayah Jakarta, Jawa Barat, dan Jawa Tengah.<sup>2</sup>

Sampai saat ini pandemi COVID-19 telah terjadi selama tiga tahun dan banyak menyerang populasi dewasa dan anak-anak. Diketahui bahwa kematian pada anak dengan COVID-19 termasuk yang tinggi di kawasan Asia. Secara umum, pandemi ini lebih banyak menyerang pada usia dewasa daripada anak-anak. Meskipun demikian, kasus yang terjadi pada anak-anak masih tetap bertambah. Pada 15 Januari 2021, Kementerian Kesehatan Indonesia melaporkan adanya kasus Covid-19 pada anak-anak dengan jumlahnya sekitar 2,7% pada kelompok anak-anak usia 0-5 tahun dan 8,9% pada kelompok anak-anak usia 6-18 tahun.<sup>4</sup>

Diketahui bahwa manifestasi klinis pada anak dengan COVID-19 cenderung lebih ringan dibanding dengan dewasa, walaupun terdapat beberapa laporan mengenai kasus yang memiliki gejala berat. Demam merupakan manifestasi klinis yang paling sering ditemukan, dengan suhu puncak yang mungkin bisa mencapai  $>39^{\circ}\text{C}$ , selain itu juga ditemukan beberapa manifestasi lain seperti batuk dan nyeri tenggorokan.<sup>5</sup>

Salah satu cara dalam menegakkan diagnosis dan terapi pada COVID-19 adalah pemeriksaan laboratorium darah seperti leukosit. Temuan khusus mengenai pemeriksaan laboratorium leukosit pada pasien COVID-19 sampai saat

ini masih belum banyak diteliti terutama pada anak yang terkonfirmasi COVID-19, sementara itu dalam menegakkan diagnosis dan menentukan prognosis COVID-19 pada anak cukup sulit dikarenakan beragamnya manifestasi klinis dibandingkan dengan usia dewasa.

Sebagian besar kasus COVID-19 pada anak memiliki nilai leukosit yang normal (70%) sedangkan sisanya memiliki peningkatan maupun penurunan leukosit. Sekitar 3% pada bayi yang terkonfirmasi COVID-19 ditemukan limfopenia. Hal ini merupakan alasan sedikitnya jumlah kasus COVID-19 dengan gejala berat pada anak.<sup>5</sup>

Pemberian antibiotik merupakan salah satu regimen pengobatan COVID-19 saat ini berdasarkan panduan tatalaksana COVID-19 di Indonesia, levofloksasin merupakan golongan fluorokuinolon yang menjadi pilihan antibiotik saat ini. Alasan pemberian antibiotik diberikan adalah berdasarkan indikasi gangguan pernapasan yang timbul serta berdasarkan hasil pemeriksaan radiologi. Namun, pemberian antibiotic empiris terhadap COVID-19 yang diduga koinfeksi bakteri berdasarkan pada panduan lokal dan pola sensitivitas antibiotik setempat dianjurkan oleh WHO.<sup>8</sup>

Pandemi COVID-19 menjadi pemicu adanya pemberian obat antibiotik dengan jumlah yang besar. Hal itu dapat memicu adanya bakteri multiresisten. WHO menganjurkan adanya pemberian dosis besar pada pasien penyakit ini yang tergolong besar. Namun, tidak dianjurkan pemberian dosis besar pada pasien COVID-19 yang tergolong ringan.<sup>2</sup>

Gambaran yang ditemukan pada pemeriksaan laboratorium pada anak dengan COVID-19 sangat bervariasi, yaitu dapat ditemukan leukositosis, leukopenia serta leukosit normal. Untuk mengecek tanda adanya infeksi, perlu adanya pemeriksaan laboratorium. Hal itu disebut dengan pemeriksaan leukosit. Pada umumnya ketika terjadi infeksi di dalam tubuh maka akan terjadi peningkatan leukosit.<sup>5</sup>

Untuk mendiagnosa COVID-19, pasien harus diperiksa melalui *gold standar* berupa *Real Time Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* atau RT-PCR. Hal tersebut diterapkan melalui pengambilan sampel dari swab tenggorakan atau nasofaring.<sup>7</sup> Selain itu, pemeriksaan penunjang yang dapat dipakai untuk mendiagnosa pasien COVID-19 adalah foto toraks. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mengkonfirmasi adanya infeksi COVID-19, serta mengobservasi progresifitas penyakit.<sup>6</sup>

Terdapat beberapa penelitian mengenai pemeriksaan X-ray thorax pada pasien penyakit besar ini. Pertama adalah kajian dari Yoon (2020) dengan hasilnya bahwa pemeriksaan X-Ray thorax pada pasien positif terkena COVID-19 sebanyak 33% orang yang hasilnya abnormal. Kedua adalah kajian dari Durrani (2020) yang menyatakan bahwa pemeriksaan X-Ray thorax pada pasien positif terkena COVID-19 sebanyak 93% orang yang hasilnya abnormal. Hasil abnormal yang dimaksud adalah terdapat temuan pneumonia pada hasil *x-ray thorax*.<sup>7</sup>

Berdasarkan penjelasan di atas, penelitian ini berfokus pada kajian

tentang hubungan leukosit sebelum dan sesudah pemberian antibiotik sebagai salah satu terapi COVID-19 pada anak di Rumah Sakit Bunda Thamrin Medan. Di Indonesia, pengetahuan dan informasi mengenai infeksi COVID-19 pada anak belum banyak diketahui masyarakat. Sangat penting untuk mempersiapkan kemampuan tim medis khususnya peneliti terhadap kemungkinan terjadinya pandemi serupa di masa depan sehingga dapat menciptakan pemahaman yang lebih baik.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini memakai jenis penelitian analitik observasional dengan metode *cross sectional*. Jenis penelitian tersebut digunakan dalam menjawab rumusan masalah, yaitu mengetahui hubungan leukosit sebelum dan sesudah pemberian antibiotik sebagai salah satu terapi COVID-19 pada usia anak di Rumah Sakit Bunda Thamrin Medan. Populasi yang difokuskan pada anak 1 bulan – <18 tahun yang terkonfirmasi COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan. Sampel yang difokuskan berupa kelompok anak-anak yang berusia 1 bulan – <18 tahun yang telah terkonfirmasi COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan. pada periode April 2020 sampai Mei 2021 yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah, Kelompok pasien anak-anak yang berusia 1 bulan – <18 tahun dimana anak sudah terkonfirmasi COVID-19 dengan pemeriksaan swab PCR di RS Bunda Thamrin Medan, kelompok pasien anak-anak usia 1 bulan - <18 tahun yang dirawat jalan dan rawat inap di RS Bunda Thamrin Medan

Teknik pengambil data yang dipakai berupa data sekunder yang dikumpulkan dari hasil riwayat medis di Rumah Sakit Bunda Thamrin Medan sejak April 2020 sampai Mei 2021. Selanjutnya, data akan dikumpulkan untuk analisa data. Pengolahan data dilakukan dengan *Editing* yaitu tahapan yang mengolah data berupa pemeriksaan kelengkapan identitas dan rekam medis. *Coding* merupakan tahapan pengolahan data berupa pemberian angka atau kode tertentu atas suatu data. Hal itu dilakukan sebagai bentuk untuk memudahkan waktu tabulasi dan analisa. *Entry* merupakan tahapan pengolahan data berupa pemasukan semua data ke komputer. *Cleaning* merupakan tahapan pengolahan data berupa pemeriksaan Kembali atas suatu data untuk menghindari kesalahan. *Tabulation* merupakan tahapan pengolahan data berupa penyusunan dan penyajian semua data yang telah diberikan kode ke tabel atau grafik. Pengolahan data akan diterapkan melalui uji bivariat. Tujuannya adalah untuk mencari tahu hubungan antara variabel terikat dan non-terikat dengan menggunakan uji *chi-square*. Ketika hasilnya tidak berdistribusi normal, maka menggunakan uji alternatif berupa uji fisher. Setelah itu, data akan dianalisis melalui *Statistical Program for Social Science* (SPSS).

## HASIL

Penelitian dilaksanakan di RS Bunda Thamrin Medan. Data penelitian dipakai berdasarkan data riwayat medis sesuai kriteria penelitian. Sampel penelitian yang digunakan sebanyak 161 orang anak diagnosa COVID-19.

### Tabel 1 Data Demografi Pasien Anak Dengan COVID-19 Berdasarkan Usia Di RS Bunda Thamrin Medan

Berikut ini adalah hasil penelitian data demografi pasien yang berusia anak-anak dengan COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan :

Usia	N	%
< 5 tahun	47	29,2%
≥ 5 tahun	114	70,8%
Total	161	100%

Tabel di atas menunjukkan hasil penelitian dimana pasien anak dengan diagnosa COVID-19 berdasarkan usia di RS Bunda Thamrin Medan dimana usia < 5 tahun sebanyak 47 jiwa (29,2%) dan usia ≥ 5 tahun sebanyak 114 jiwa (70,8%).

### Tabel 2 Data Demografi Pasien Anak Dengan COVID-19 Berdasarkan Jenis Kelamin Di RS Bunda Thamrin Medan

Berikut ini adalah hasil penelitian data demografi kelompok pasien yang berusia anak-anak menurut jenis kelamin di RS Bunda Thamrin Medan:

Jenis Kelamin	N	%
Laki-Laki	95	59%
Perempuan	66	41%
Total	161	100%

Tabel tersebut menunjukkan hasil penelitian dimana pasien anak dengan diagnosa COVID-19 berdasarkan jenis kelamin di RS Bunda Thamrin Medan dimana anak laki-laki sebanyak 95 jiwa (59%) dan anak perempuan sebanyak 66 jiwa (41%).

**Tabel 3 Data Leukosit Pasien Anak Dengan COVID-19 Sebelum Diberi Antibiotik Berdasarkan Usia Di RS Bunda Thamrin Medan**

		Sebelum diberi antibiotik			Total
		Leukositosis	Normal	Leukopenia	
Usia	Usia 1 bulan- < 5 tahun	13 (8,1%)	27 (16,8%)	7 (4,3%)	47 (29,2%)
	Usia $\geq$ 5 tahun	22 (13,7%)	70 (43,5%)	22 (13,7%)	114 (70,8%)
Total		35 (16,8%)	97(60,2%)	29 (18,0%)	161 (100%)

Tabel di atas menunjukkan hasil leukosit terhadap pasien anak dengan diagnosis COVID-19 sebelum diberikan antibiotik berdasarkan usia di RS Bunda Thamrin Medan dari total 161 anak terlihat bahwa pada usia < 5 tahun terdapat 13 orang

(8,1%) leukositosis, 27 orang (16,8%) dengan leukosit normal dan 7 orang (4,3%) dengan leukopenia. Pada usia  $\geq$  5 tahun terlihat bahwa terdapat 22 orang (13,7%) leukositosis, 70 orang (43,5%) dengan leukosit normal dan 22 orang (13,7%) dengan leukopenia.

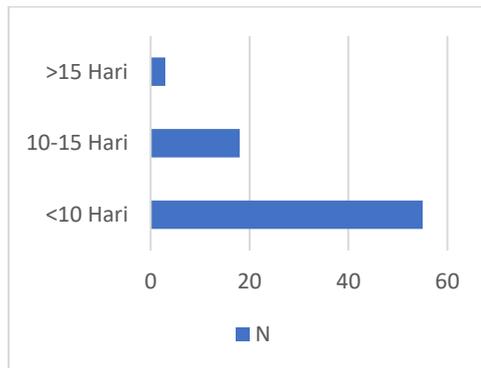
**Tabel 4 Data Leukosit Pasien Anak Dengan COVID-19 Setelah Diberi Antibiotik Berdasarkan Usia Di RS Bunda Thamrin Medan**

		Setelah diberi antibiotik			Total
		Leukositosis	Normal	Leukopenia	
Usia	Usia 1 bulan- < 5 tahun	10 (6,2%)	28 (17,4%)	9 (5,6%)	47 (29,2%)
	Usia $\geq$ 5 tahun	17 (10,6%)	77 (47,8%)	20 (12,4%)	114(70,8%)
Total		27 (16,8%)	105 (65,2%)	29 (18,0%)	161 (100%)

Tabel di atas menunjukkan hasil leukosit pasien anak dengan COVID-19 setelah diberi antibiotik berdasarkan usia di RS Bunda Thamrin Medan pada usia < 5 tahun terlihat bahwa terdapat 10 orang (6,2%) dengan leukositosis, 28 orang (17,4%) dengan leukosit normal dan 9 orang (5,6%) dengan leukopenia. Pada usia  $\geq$  5 tahun terlihat bahwa

17 orang (10,6%) dengan leukositosis, 77 orang (47,8%) leukosit normal dan 20 orang (12,4%) dengan leukopenia.

**Tabel 5 Lama Rawatan Pasien Dengan Penyakit Penyerta Pada Pasien Anak Dengan COVID-19 Di RS Bunda Thamrin Medan**



Lama Rawatan	N	%
<10 hari	55	72,4%
10-15 hari	18	23,7%
>15 hari	3	3,9%
Total	76	100%

Berdasarkan tabel 5 diatas terlihat bahwa lama rawatan pasien dengan penyakit bawaan pada anak diagnosa COVID-19 dimana terdapat

55 orang (72,4%) dirawat kurang dari 10 hari, 18 orang (23,7%) dirawat 10smpai 15 hari, dan terdapat 3 orang (3,9%) dirawat > 15 hari.

**Tabel 6 Luaran Pada Pasien Anak Dengan COVID-19 Di RS Bunda Thamrin Medan**

Luaran	N	%
Meninggal	1	1%
Sembuh/Isolasi mandiri	160	99%
Total	161	100%

Tabel di atas menunjukkan hasil bahwa luaran pada pasien anak dengan COVID-19 dimana terdapat 1 orang anak (1%) meninggal dan 160 orang anak (99%) sembuh/isolasi mandiri.

**Tabel 7 Hubungan Leukosit Sebelum Dan Sesudah Pemberian Antibiotik Sebagai Salah Satu Terapi COVID-19 Pada Anak Di RS Bunda Thamrin Medan**

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	40,938 <sup>a</sup>	4	0.000
Likelihood Ratio	36.356	4	0.000
Linear-by-Linear Association	11.581	1	0.001
N of Valid Cases	161		

Tabel di atas menunjukkan hasil bahwa nilai  $Asymp.Sig < 5$ . Jika nilai  $Asymp.Sig$  pada Chi Square  $< 0,05$  maka memiliki hubungan yang signifikan pada leukosit anak pasien COVID-19 sebelum diberi antibiotik dengan leukosit anak pasien COVID-19 setelah diberi antibiotik.

## PEMBAHASAN

Hasil dari penelitian pada pasien anak dengan diagnosa COVID-19 berdasarkan usia di RS Bunda Thamrin Medan dimana usia  $< 5$  tahun sebesar 47 orang (29,2%) dan usia  $\geq 5$  tahun 114 orang (70,8%). Adapun hasil diagnosa menurut jenis kelamin, laki-laki berjumlah 95 jiwa (59%) dan perempuan 66 jiwa (41%). Penelitian dari RSD Banjarbaru pada tahun 2021 memiliki kesesuaian dengan penelitian saat ini dengan hasil penelitian untuk insidensi COVID-19 berdasarkan jenis kelamin, yaitu laki-laki berjumlah 32 jiwa (60,4%) dan perempuan 21 jiwa (39,6%).<sup>11</sup> Adapun kajian yang dilakukan di RSUD Balaraja Tangerang tahun 2022 yang melaporkan hasil penelitian untuk insidensi COVID 19 yang digolongkan berdasarkan usia. Pada usia 0-28 hari didapatkan sebanyak 1 (4,3%) kasus, usia 29 hari-12 bulan sebanyak 6 kasus (26,1%), usia 1-5 tahun sebanyak 10 (43,5%) kasus, usia 6-10 tahun terdapat 1 (4,3%) kasus, usia 11-18 tahun sebanyak 5 (21,7%) kasus.<sup>3</sup>

Hasil penelitian leukosit sebelum diberi antibiotik pada pasien anak diagnosa COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan pada usia  $< 5$  tahun dengan total 47 anak (29,2%) terkonfirmasi COVID-19 dimana terlihat bahwa terdapat 12 orang anak

(7,5%) yang mengalami leukositosis, 28 orang anak (17,4%) dengan leukosit normal dan 7 orang jiwa (4,3%) mengalami leukopenia. Adapun untuk usia  $\geq 5$  tahun dengan total 114 anak (70,8%) terkonfirmasi COVID-19 terlihat bahwa terdapat 20 orang anak (12,4%) mengalami leukositosis, 75 orang anak (46,6%) dengan leukosit normal dan 19 orang anak (11,8%) mengalami leukopenia. Pada penelitian yang dilakukan di RSD Banjarbaru tahun 2021 menunjukkan hasil penelitian bahwa nilai leukositosis pada pasien anak ditemukan sebanyak 14 anak (26,4%), leukosit normal pada pasien anak ditemukan sebanyak 36 anak (67,92%) dan leukopenia sebanyak 3 anak (5,6%).<sup>11</sup>

Hasil penelitian leukosit setelah diberi antibiotik pada pasien anak diagnosa COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan pada usia  $< 5$  tahun dengan total 47 anak (29,2%) terkonfirmasi COVID-19 dimana terlihat bahwa terdapat 10 orang anak (6,2%) yang mengalami leukositosis, 28 orang anak (17,4%) dengan leukosit normal dan 9 orang anak (5,6%) mengalami leukopenia. Pada usia  $\geq 5$  tahun dengan total 114 anak (70,8%) terkonfirmasi COVID-19 terlihat bahwa terdapat 17 orang anak (10,6%) mengalami leukositosis, 72 orang anak (44,7%) dengan leukosit normal dan 25 orang anak (15,5%) mengalami leukopenia. Dengan demikian terlihat bahwa jumlah leukosit setelah diberi antibiotik pada pasien anak diagnosa COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan sebanyak 27 orang anak (16,8%) mengalami leukositosis, anak dengan leukosit normal sebanyak 100 (62,1%) dan anak yang mengidap leukopenia

sebesar 34 jiwa (21,1%). Penelitian yang dilaksanakan di Yunani pada tahun 2021 memiliki kesesuaian dengan penelitian saat ini, yaitu sebanyak 486 anak terkonfirmasi COVID-19, sebanyak 21 % anak mengalami leukopenia, 15 % anak mengalami leukositosis dan sebanyak 64% anak dengan nilai leukositnya normal.<sup>9</sup>

Hasil lama rawatan terlihat dari 161 anak terdiagnosa COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan terdapat 76 anak yang memiliki penyakit penyerta dimana terdapat 55 orang pasien (72,4%) dirawat kurang dari 10 hari, 18 orang pasien (23,7%) dirawat 10 sampai 15 hari, dan terdapat 3 (3,9%) pasien dirawat > 15 hari. Pada penyakit penyerta obesitas didapatkan lama rawatan <10 hari sebanyak 40 pasien anak, lama rawatan 10-15 hari sebanyak 13 pasien anak dan lama rawatan >15 hari terdapat 2 pasien anak. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Haji Medan pada tahun 2021, dari 711 pasien lama rawatan adalah 1 sampai 24 hari dengan rata-rata lama rawatan pasien yaitu 7 hari (20,3%) terkonfirmasi Covid-19.<sup>10</sup>

Hasil penyakit penyerta terhadap kelompok usia anak-anak terdiagnosa COVID-19 di RS Bunda Thamrin Medan terdapat 76 anak yang memiliki penyakit penyerta, dimana hasil terbanyak penyakit penyerta yang dijumpai adalah obesitas sebanyak 50 orang anak (65,8%) dengan nilai laboratorium leukosit mayoritas normal, dimana didapatkan sebanyak 35 anak dengan nilai leukosit normal, 14 orang anak mengalami leukositosis dan 4 orang anak mengalami leukopenia, serta

dijumpai malnutrisi sebanyak 8 orang anak (10,5%). Hal tersebut sesuai dengan data yang diambil dari IDAI bahwa malnutrisi menjadi penyakit penyerta terbanyak usia anak meninggal akibat COVID-19.<sup>12</sup>

Hasil penelitian hubungan leukosit sebelum dan sesudah pemberian antibiotik sebagai salah satu terapi COVID-19 pada anak di Rumah Sakit Bunda Thamrin Medan menggunakan Chi Square data sekunder dengan uji bivariat, dengan nilai leukosit sebelum pemberian antibiotik adalah 35 anak (16,8%) mengalami leukositosis, 97 anak (60,2%) dengan leukosit normal dan 29 anak (18,0%) mengalami leukopenia serta nilai leukosit setelah pemberian antibiotik adalah 27 anak (16,8%) mengalami leukositosis, 105 anak (65,2%) dengan leukosit normal dan 29 anak (18,0%) mengalami leukopenia sehingga didapatkan bahwa nilai Asymp.Sig 0,001 lebih kecil dari 0,05. Jika nilai Asymp.Sig pada Chi Square lebih kecil dari 0,05 maka terdapat hubungan yang signifikan terhadap leukosit anak pasien COVID-19 sebelum diberi antibiotik dengan leukosit anak pasien COVID-19 setelah diberi antibiotik.

#### **KESIMPULAN**

7. Terdapat pasien anak terdiagnosa COVID-19 berdasarkan usia di RS Bunda Thamrin Medan dimana usia < 5 tahun sebesar 47 jiwa (29,2%) dan usia  $\geq$ 5 tahun sebesar 114 jiwa (70,8%).
8. Terdapat pasien anak dengan diagnosa COVID-19 berdasarkan jenis kelamin di RS Bunda Thamrin Medan, yaitu laki-laki sebesar 95 orang (59%) dan perempuan 66 jiwa (41%)

9. Terdapat anak usia <5 tahun sebelum diberi antibiotik mengalami leukositosis 13 orang (8,1%), leukosit normal 27 orang (16,8%) dan 7 orang anak (4,3%) mengalami leukopenia. Pada anak  $\geq 5$  tahun terdapat 22 orang anak (13,7%) mengalami leukositosis, 70 orang anak (43,5%) dengan leukosit normal dan 22 orang anak (13,7%) mengalami leukopenia.
10. Terdapat anak usia <5 tahun setelah diberi antibiotik mengalami leukositosis sebanyak 10 orang (6,2%), leukosit normal 28 orang (17,4%) dan 9 orang anak (5,6%) mengalami leukopenia. Pada anak  $\geq 5$  tahun terdapat 17 orang anak (10,6%) mengalami leukositosis, 77 orang anak (47,8%) dengan leukosit normal dan 20 orang anak (12,4%) mengalami leukopenia.
11. Terdapat pasien dengan penyakit penyerta sebanyak 76 orang anak, obesity memiliki jumlah terbesar yaitu 50 orang (65,8%) dan untuk lama rawatan pasien anak COVID-19 dengan penyakit PJB (Penyakit Jantung Bawaan) menjadi yang terlama dengan lama rawatan 24 hari.
12. Terdapat hubungan signifikan pada leukosit anak pasien COVID-19 sebelum diberi antibiotik dengan leukosit anak pasien COVID-19 setelah diberi antibiotik dengan nilai signifikan menunjukkan angka sebesar 0,001 nilai tersebut <0,05, maka  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima melalui uji *chi-square*.

#### SARAN

3. Melalui kajian penelitian ini, seseorang peneliti dapat

melaksanakan kajian mendalam mengenai COVID-19 dengan rumah sakit yang berbeda atau fokus pendalaman yang berbeda dan sampel yang berbeda.

4. Saran bagi petugas kesehatan agar memberikan pelayanan dan penyuluhan maksimal kepada pasien COVID-19 terutama kepada pasien anak-anak.

#### DAFTAR PUSTAKA

37. BPOM. *Informatarium Obat Covid-19 Di Indonesia.*; 2020.
38. Burhan E, Susanto AD, Nasution SA, et al. *Pedoman Tatalaksana COVID19 Edisi 3 Desember 2020.*; 2020. edisi-3-desember-2020.
39. Riadi A. Halaman Sampul. *Math Didact J Pendidik Mat.* 2019;4:1-214. doi:10.33654/math.v4i0.299
40. Hadiyanto ML. Gambaran hingga tatalaksana COVID-19 pada anak. *Intisari Sains Medis / Intisari Sains Medis.* 2021;12(1):250-255. doi:10.15562/ism.v12i1.947
41. Rismala Dewi. Tinjauan COVID-19 pada Anak: Infeksi hingga Terapi. *J Indones Med Assoc.* 2020;70(8):182-189. doi:10.47830/jinma vol. 70. 82020-297
42. Johan Axel Pariury, Juan Paul Christian Herman, Tiffany Rebecca EV & IGKNA. Hang tuah medical journal. *Hang Tuah Med J.* 2020;18(1):100113.

43. Rahayu RF, Maharina L, Prabata A, Ropitasari R, Widiastuti W, Yueniwati Y. Rontgen Toraks Sebagai Prediktor Hasil Tes Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (Rt-Pcr) Untuk Diagnosis Covid-19. *Maj Kesehatan*. 2021;8(2):100-105. doi:10.21776/ub.2021.008.02.5
44. Kelana AI, Ikawati Z, Wiedyaningsih C. Clinical Characteristic and Antibiotic Patterns among Coronavirus Disease 2019 In-patient Wawa Husada Hospital Malang. *Indones J Clin Pharm*. 2021;10(4):321-329. doi:10.15416/ijcp.2021.10.4.321.
45. Kosmeri, C., Koumpis, E., Tsabouri, S., Siomou, E., & Makis, A. (2020). Hematological manifestations of SARS-CoV-2 in children. *Pediatric Blood and Cancer*, 67(12). <https://doi.org/10.1002/pbc>.
46. M Agung K, D, Nababan, V, Irennius, G. 2022. Prediktor Lama Rawatan Pasien Covid-19 Melalui Parameter Biomarker Di RSUD Haji Medan Tahun 2020-2021. <http://ejournalmalahayati.ac.id/index.php/kesehatan>
47. Azizah SN, Panghiyangani R, Ringoringo HP, dkk. Profil Hematologi Pada Anak Dengan Suspek Covid-19 di Rumah Sakit Daerah Banjarbaru. 2021:293-302.
48. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal*. 2020;10(2):102-108. doi:10.1016/j.jpha.2020.03.001.