

COVID-19

pada Anak
dari
Perspektif
Infeksi

UKK. Infeksi dan
Penyakit Tropis
Ikatan Dokter Anak
Indonesia (IDAI)

Editor:
Sri Rezeki S. Hadinegoro
Anggraini Alam



COVID-19

pada Anak
dari
Perspektif
Infeksi

Penulis:

Tim UKK Infeksi dan Penyakit Tropis IDAI

Editor:

Sri Rezeki S. Hadinegoro

Anggraini Alam



**BADAN PENERBIT
IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA**

Committed in Improving the Health of Indonesian Children

COVID-19 pada Anak dari Perspektif Infeksi

Hak Cipta ©2020 UKK Infeksi dan Penyakit Tropis
Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI)

Hak cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk apapun juga tanpa seizin penulis dan penerbit

Penulis:

Tim UKK Infeksi dan Penyakit Tropis IDAI

Editor:

Sri Rezeki S. Hadinegoro
Anggraini Alam

Diterbitkan oleh:

Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia

Gedung IDAI

Jl. Salemba I No. 5, Jakarta Pusat 10430
Tel. & Faks. 021 3912577
E-mail: badanpenerbit@idai.or.id

ISBN 978-623-7153-34-4



Daftar Kontributor

Anggraini Alam

Departemen Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran, Universitas
Padjajaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin,
Bandung

Ari Prayitno

Departemen Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas
Indonesia/RSUPN Dr. Cipto
Mangunkusumo, Jakarta

Ariesti Karmila

Departemen Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/
RSUP Dr. M. Hoesin, Palembang

Ayodhia Pitaloka Pasaribu

Departemen Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera
Utara/RSUP H. Adam Malik, Medan

Djatnika Setiabudi

Departemen Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran, Universitas
Padjajaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin,
Bandung

Dominicus Husada

Departemen Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas
Airlangga/RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Edi Hartoyo

Bagian Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Lambung
Mangkurat/RSUD Ulin, Banjarmasin

Eggi Arguni

Bagian Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Gajah
Mada/RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta

I Made Gede Dwi Lingga Utama

Bagian Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/
RSUP Sanglah, Denpasar

Ida Safitri Laksanawati

Bagian Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Gajah
Mada/RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta

Inke Nadia Diniyanti Lubis

Departemen Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas
Sumatera Utara, Medan

Ismoedijanto

Departemen Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas
Airlangga/RSUD Dr. Soetomo,
Surabaya

Mulya Rahma Karyanti

Departemen Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas
Indonesia/RSUPN Dr. Cipto
Mangunkusumo, Jakarta

Nina Dwi Putri

Departemen Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas
Indonesia/RSUPN Dr. Cipto
Mangunkusumo, Jakarta

Riyadi

Departemen Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran, Universitas
Padjajaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin,
Bandung

Syahril Pasaribu

Departemen Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas
Sumatera Utara, Medan

Yulia Iriani

Departemen Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas
Sriwijaya/RSUP Dr. M. Hoesin,
Palembang

Sambutan Ketua Umum PP IDAI

Assalamualaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh

Pertama-tama marilah kita panjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena atas rahmat dan karunia-Nya buku "Perspektif Infeksi SARS-CoV-2 pada Anak" dapat diterbitkan.

Tahun 2019 merupakan tahun yang menjadi sorotan di seluruh dunia terutama dalam bidang kesehatan. Pada awal Desember 2019, sejumlah kasus pneumonia yang belum diketahui penyebabnya terjadi di Wuhan, China. Penyakit ini disebabkan oleh *2019 novel coronavirus (2019-nCoV)*. Karena kemiripan filogenetik dengan *severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV)*, maka virus baru ini kemudian diberi nama SARS-CoV-2. *World Health Organization (WHO)* kemudian memberi nama penyakit yang disebabkan virus ini sebagai *2019 novel coronavirus disease (COVID-19)*.

Pada bulan Maret 2020, WHO secara resmi menyatakan bahwa virus corona COVID-19 sebagai pandemi. Epidemiologi, karakteristik, klinis, dan keparahan penyakitnya juga masih terus diikuti laporannya, bahkan terapi medis terutama pada anak, belum ada yang definitif. Jika dibandingkan dengan negara-negara lain, angka kesakitan dan kematian COVID-19 pada anak di Indonesia dapat dikatakan cukup tinggi. Hal ini merupakan masalah yang cukup berat, terutama dalam mencapai tujuan *Sustainable Development Goals (SDG) 2030*, salah satunya yaitu menurunkan angka kematian bayi dan anak serta memperkuat kapasitas untuk peringatan dini, pengurangan dan manajemen risiko kesehatan nasional dan global.

Ikatan Dokter Anak Indonesia memandang perlu untuk memberikan informasi mengenai COVID-19, untuk lebih memahami infeksi oleh SARS-CoV-2 yang perjalanannya sangat dinamis. Sebagai garda terdepan dalam melayani kesehatan anak Indonesia, kompetensi dalam menangani COVID-19 adalah hal mutlak untuk dokter spesialis anak mengingat angka kejadian dan mortalitas pada anak di Indonesia sangat tinggi dibandingkan negara lain, untuk itu buku ini disusun untuk menambah khazanah literatur dan memperluas wawasan.

Ucapan terima kasih dan penghargaan kami berikan kepada Unit Kerja Koordinasi Infeksi dan Penyakit Tropis IDAI, serta seluruh pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi kita semua, terutama dalam menghadapi pandemi COVID-19.

Dr. dr. Aman B. Pulungan, Sp.A(K), FAAP, FRCPI(Hon.)
Ketua Umum Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia

Sambutan Ketua UKK Infeksi dan Penyakit Tropis IDAI

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Allah swt., karena berkat rahmat-Nya "COVID-19 pada Anak dari Perspektif Infeksi" dapat diselesaikan.

Di tengah pandemi COVID-19 yang tengah melanda dunia dan Indonesia, dokter spesialis anak dituntut untuk memahami COVID-19 ini, mulai dari etiologi, patogenesis, pencegahan dan tata laksana. Hal ini mendorong UKK Infeksi dan Penyakit Tropis IDAI membuat buku ini.

Buku ini berisi tinjauan literatur tentang berbagai aspek yang terkait COVID-19 pada anak dari perspektif infeksi. Dengan memahami etiologi dan patogenesis SARS-CoV-2 sebagai penyebab COVID-19, diharapkan penegakan diagnosis dan tata laksana COVID-19 pada anak menjadi lebih baik dengan berdasarkan bukti ilmiah. Peran dokter spesialis anak juga sangat penting dalam upaya pencegahan dan pengendalian infeksi terkait pandemi COVID-19 ini sehingga pemahaman tentang transmisi juga tidak dapat ditinggalkan.

Kami berharap buku ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan kami dapat terus melengkapi kekurangannya sesuai dengan perkembangan keilmuan yang terus berkembang.

Dr. dr. Anggraini Alam, Sp.A(K)

Ketua Unit Kerja Koordinasi Infeksi dan Penyakit Tropis IDAI

Kata Pengantar

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Infeksi virus SARS-CoV-2 sebagai penyebab COVID-19 telah menimbulkan pandemi di seluruh dunia, sebagai virus yang sangat menular. Telah banyak publikasi ilmiah yang menguraikan mengenai seluk beluk Covid-19. Namun, dalam menghadapi sifat virus dengan kecepatan penularan tinggi, kajian perspektif infeksi sangat diperlukan untuk mendalami bagaimana perkembangan epidemiologi penyakit tersebut. Variasi yang ditemukan pada kasus Covid-19 anak baik cara penularan, gejala dan tanda klinis sampai pada pengobatan merupakan hal penting yang diuraikan dalam buku ini.

Buku "COVID-19 pada Anak dari Perspektif Infeksi" yang ditulis oleh anggota UKK Infeksi & Pediatri Tropis Ikatan Dokter Anak (UKK IPT-IDAI) ini merupakan sumbangan yang perlu disyukuri. Buku ini ditulis berdasarkan baik dari publikasi maupun pengalaman para kontributor berdasarkan rasa memiliki dan tanggung jawab. Penyunting merasa bangga mendapat kesempatan dalam membantu menyunting naskah karya para konsultan Infeksi & Pediatri Tropis IDAI.

Perjalanan pandemi Covid-19 tampaknya belum akan berakhir dalam waktu dekat, kemungkinan perspektif infeksi makin berkembang sesuai dengan pengalaman dan teori yang ditemukan. Maka sesuai dengan perkembangan penyakitnya, buku ini perlu disesuaikan di kemudian hari jika diperlukan. Untuk keperluan tersebut kami harapkan pembaca dapat memberikan saran dan asupan untuk penerbitan selanjutnya.

Wassalamualaikum

Tim Penyunting

Prof. Dr. dr. Sri Rezeki S. Hadinegoro Sp.A(K)

Daftar Isi

Daftar Kontributor	iii
Sambutan Ketua Umum PP IDAI	v
Sambutan Ketua UKK Infeksi dan Penyakit Tropis IDAI	vii
Kata Pengantar	ix
Daftar Isi	xi
Daftar Singkatan	xiii
Daftar Gambar	xvii
Daftar Tabel	xix
COVID-19: Epidemiologi <i>Dominicus Husada</i>	1
Menanggulangi Kejadian Luar Biasa dan Wabah: Aspek Dasar <i>Ismoedijanto, Dominicus Husada</i>	12
Virologi Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV-2) <i>Eggi Arguni</i>	22
Patogenesis COVID-19 <i>Yulia Iriani, Anggraini Alam</i>	33
COVID-19: Perbedaan Anak dan Dewasa <i>Nina Dwi Putri, Anggraini Alam, Ari Prayitno</i>	49
COVID-19: Perjalanan Penyakit <i>Ariesti Karmila, Yulia Iriani</i>	55
COVID-19 dengan Sindrom Multisistem Inflamasi <i>Ayodhia Pitaloka Pasaribu, Inke Nadia Diniyanti Lubis, Syahril Pasaribu</i>	65
Pemeriksaan Penunjang COVID-19 <i>Eggi Arguni, Ida Safitri Laksanawati</i>	73
Terapi COVID-19 <i>Anggraini Alam, Djatnika Setiabudi</i>	83
Pencegahan dan Pengendalian Infeksi pada COVID-19 <i>Riyadi, Nina Dwi Putri</i>	100
Pelajaran yang Dipetik dalam Upaya Pencegahan dan Pengendalian Transmisi Infeksi SARS-CoV-2 <i>Mulya Rahma Karyanti</i>	110
Imunisasi untuk COVID-19 <i>I Made Gede Dwi Lingga Utama</i>	119
Kandidat Vaksin COVID-19 <i>Edi Hartoyo</i>	139

Daftar Singkatan

ACE2	: <i>angiotensin-converting enzyme 2</i>
ACEi	: <i>angiotensin-converting enzyme inhibitors</i>
ADE	: <i>antibody-dependent enhancement</i>
aPTT	: <i>activated partial thromboplastin time</i>
ARBs	: <i>angiotensin receptor blockers</i>
ARDS	: <i>acute respiratory distress syndrome</i>
ATP	: <i>adenosine triphosphate</i>
baduta	: <i>bawah dua tahun</i>
BatCoV RaTG13	: <i>bat coronavirus RaTG13</i>
BCG	: <i>bacillus Calmette-Guérin</i>
BPOM	: <i>Badan Pengawas Obat dan Makanan</i>
CD	: <i>cluster of differentiation</i>
CDC	: <i>Center of Diseases Control and Prevention</i>
CMIS	: <i>COVID-19 multisystem inflammatory syndrome</i>
CMV	: <i>cytomegalovirus</i>
CoV	: <i>coronavirus</i>
COVID-19	: <i>coronavirus disease-19</i>
CPK	: <i>creatine phosphokinase</i>
CRS	: <i>cytokine release syndrome</i>
Ct	: <i>cycle threshold</i>
CT-scan	: <i>computerized tomography scan</i>
DAMPs	: <i>damage-associated molecular patterns</i>
DENV	: <i>dengue virus</i>
Dirjen P2P	: <i>Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit</i>
DKI	: <i>Daerah Khusus Ibukota</i>
DNA	: <i>deoxyribonucleic acid</i>
E	: <i>envelope</i>
EBOV	: <i>Ebola virus</i>
EBV	: <i>Epstein-Barr virus</i>

ENE-COVID	: <i>Estudio Nacional de sero-Epidemiología de la Infección por SARS-CoV-2 en España</i>
ER	: <i>endoplasmic reticulum</i>
EWS	: <i>early warning system</i>
FCN1	: <i>ficolin 1</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
G-CSF	: <i>granulocyte colony-stimulating factor</i>
GGO	: <i>ground glass opacities</i>
HCoV-229E	: <i>human coronavirus 229E</i>
HCoV-HKU1	: <i>human coronavirus HKU1</i>
HCoV-NL63	: <i>human coronavirus NL-63</i>
HCoV-OC43	: <i>human coronavirus OC43</i>
HLH	: <i>hemophagocytic lymphohistiocytosis</i>
HL-CZ	: <i>human promonocyte cell line</i>
ICU	: <i>intensive care unit</i>
IFN	: <i>interferon</i>
IgG	: <i>immunoglobulin G</i>
IgM	: <i>immunoglobulin M</i>
IL	: <i>interleukin</i>
ILC2	: <i>innate lymphoid cell 2</i>
IP	: <i>interferon γ-induced protein</i>
ISARIC	: <i>International Severe Acute Respiratory and Emerging Infectious Consortium</i>
IV	: <i>intravenous</i>
IVIG	: <i>intravenous immunoglobulin</i>
JAK	: <i>Janus kinases</i>
kab	: <i>kabupaten</i>
KLB	: <i>kejadian luar biasa</i>
LED	: <i>laju endah darah</i>
LDH	: <i>lactic acid dehydrogenase</i>
M	: <i>membran</i>
m	: <i>meter</i>
MCP	: <i>monocyte chemoattractant protein</i>

Menkes	: <i>Menteri Kesehatan</i>
MERS-CoV	: <i>Middle East respiratory syndrome coronavirus</i>
MIL	: <i>membrane-bound interleukin</i>
MIP	: <i>macrophage inflammatory protein</i>
mnt	: <i>menit</i>
N	: <i>nucleocapsid</i>
NK	: <i>natural killer</i>
NP	: <i>nucleoprotein</i>
nsp	: <i>non-structural protein</i>
NT-proBNP	: <i>N-terminal pro B-type natriuretic peptide</i>
ODP	: <i>orang dalam pemantauan</i>
OPV	: <i>oral polio vaccine</i>
orf1ab	: <i>open reading frame 1ab</i>
ORI	: <i>oubreak response immunization</i>
OTG	: <i>orang tanpa gejala</i>
PCR	: <i>polymerase chain reaction</i>
PDP	: <i>pasien dalam pengawasan</i>
Per	: <i>Peraturan</i>
Permenkes	: <i>Peraturan Menteri Kesehatan</i>
PIN	: <i>Pekan Imunisasi Nasional</i>
PO	: <i>per oral</i>
PT	: <i>prothrombin time</i>
RAS	: <i>renin-angiotensin system</i>
RBD	: <i>receptor-binding domain</i>
RBP	: <i>receptor-binding protein</i>
RCPCH	: <i>the Royal College of Paediatrics and Child Health</i>
RI	: <i>Republik Indonesia</i>
RNA	: <i>ribonucleic acid</i>
RSV	: <i>respiratory syncytial virus</i>
S	: <i>spike</i>
SaO ₂	: <i>saturasi O₂</i>
SARS-CoV	: <i>severe acute respiratory syndrome coronavirus</i>
SARS-CoV-1	: <i>severe acute respiratory syndrome coronavirus 1</i>

SARS-CoV-2	: <i>severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>
sgRNA	: <i>subgenomic messenger RNA</i>
STAT	: <i>signal transducer and activator of transcription</i>
T cell	: <i>thymus cell</i>
TCM	: tes cepat molekuler
th	: tahun
Th	: <i>T-helper</i>
TMPRSS2	: <i>transmembrane protease serine 2</i>
TSS	: <i>toxic shock syndrome</i>
usila	: usia lanjut
UU	: undang-undang
VEGF	: <i>vascular endothelial growth factor</i>
VIS	: <i>Vasoactive-Inotropic Score</i>
VLP	: <i>virus like particle</i>
WGS	: <i>whole genome sequencing</i>

Daftar Gambar

Gambar 1	Ilustrasi basic reproduction number 1 (kiri) dan 4 (kanan)	7
Gambar 2	Perubahan <i>basic reproduction number</i> selama wabah COVID-19 di Wuhan, Cina yang dibagi menjadi lima fase	7
Gambar 3	Asal mula dan pejamu antara (intermediate host) SARS-CoV-2	24
Gambar 4	Hubungan filogenetik antara SARS-CoV-2 dan CoV lain yang terdapat pada kelelawar, burung, tikus, unta, babi, pangolin, dan manusia	25
Gambar 5	A. Morfologi SARS-CoV-2 dilihat di bawah mikroskop elektron dalam sebuah sel; B. Partikel <i>coronavirus</i> terdiri atas empat struktural protein: <i>spike</i> (S), <i>envelope</i> (E), <i>membrane</i> (M), dan <i>nucleocapsid</i> (N)	26
Gambar 6	Perbandingan antara struktur genomik SARS-CoV, MERS-CoV, dan SARS-CoV-2	27
Gambar 7	Filogenetik SARS-CoV-2 sejak ditemukan pertama kali di Wuhan, Cina pada Desember 2020 yang diikuti oleh penyebaran virus ke hampir seluruh wilayah di dunia, ditampilkan berdasarkan variasi genetik yang dilaporkan dari negara-negara yang terjangkau. Warna menunjukkan variasi pada regio genomik virus	28
Gambar 8	Ekspresi ACE2 pada berbagai jaringan manusia	34
Gambar 9	Diagram sederhana menempelnya SARS-CoV-2 ke dinding sel dan replikasi virus	36
Gambar 10	Urutan kejadian selama infeksi SARS-CoV-2	39
Gambar 11	Jalur sindrom pelepasan sitokin	40
Gambar 12	<i>Antibody-dependent enhancement</i> (ADE)	42
Gambar 13	Patogenesis hipotetikal infeksi SARS-CoV-2	43
Gambar 14	Skema patogenesis infeksi SARS-CoV-2	46
Gambar 15	Perbedaan mekanisme ikatan ACE2 dan responsnya terhadap SARS-CoV-2 pada anak dibandingkan dewasa baik dengan atau tanpa komorbiditas	52
Gambar 16	Spektrum klinis COVID-19	56
Gambar 17	Klasifikasi tahapan perkembangan penyakit COVID-19	57
Gambar 18	Sebaran gejala klinis pada kasus konfirmasi COVID-19 anak	59
Gambar 19	Gambaran klinis pada mukokutaneus	68
Gambar 20	Algoritma tata laksana pasien dengan CMIS	70
Gambar 21	Deteksi infeksi SARS-CoV-2 menggunakan PCR dan serologi sesuai dengan perjalanan infeksi dan respons antibodi	77
Gambar 22	Skema perjalanan penyakit dan terapi potensial COVID-19	84
Gambar 23	Target terapi pada <i>lung injury</i> terkait SARS-CoV-2	85
Gambar 24	Skema siklus SARS-CoV-2 dan target terapi potensial	86
Gambar 25	Alur pemberian terapi pada pasien dengan kelainan kardiovaskular	88
Gambar 26	Rute transmisi fekal-oral SARS-CoV-2	105
Gambar 27	Struktur protein virus SARS-CoV-2	120

Gambar 28	Vaksin DNA dan RNA	124
Gambar 29	Vaksin berbasis protein dan vaksin vektor	124
Gambar 30	Imunopatogenesis infeksi SARS-CoV-2	140
Gambar 31	Perbedaan paradigma pengembangan vaksin pada saat pandemi	141
Gambar 32	Mekanisme kerja vaksin DNA dan RNA	142
Gambar 33	Mekanisme kerja beberapa vaksin dari <i>non-replicating vector virus</i>	143
Gambar 34	Mekanisme kerja vaksin subunit	144
Gambar 35	Mekanisme kerja vaksin berasal dari virus dilemahkan dan inaktivasi	144
Gambar 36	Mekanisme kerja vaksin berasal dari virus dilemahkan dan inaktivasi	145
Gambar 37	Kandidat perkembangan vaksin COVID-19 berdasarkan zat aktif dan teknologinya	145
Gambar 38	Perbedaan paradigma pengembangan vaksin pada saat pandemi	146

Daftar Tabel

Tabel 1	Faktor potensial yang melindungi anak dari penyakit COVID-19 yang berat	50
Tabel 2	Manifestasi klinis COVID-19 pada anak	61
Tabel 3	Pemeriksaan laboratorium SARS-CoV, MERS-CoV, dan SARS-CoV-2	62
Tabel 4	Perbandingan gambaran CT pada anak dan dewasa	62
Tabel 5	Tipe pemeriksaan dan spesimen dari pasien serta waktu pengambilan	74
Tabel 6	Pengambilan dan penyimpanan	75
Tabel 7	Daftar beberapa gen target yang digunakan oleh beberapa negara	76
Tabel 8	<i>Positivity rate</i> PCR dari berbagai spesimen	77
Tabel 9	Jenis antivirus untuk infeksi COVID-19 pada anak	93
Tabel 10	Anjuran tata laksana <i>coronavirus disease</i> 2019 berdasarkan tingkatkeparahan penyakit	94
Tabel 11	Karakteristik pasien untuk pertimbangan pemberian antivirus	95
Tabel 12	Contoh penyakit atau karakteristik penyerta sebagai pertimbangan pemberian antivirus	96
Tabel 13	Panduan pembatasan jarak (<i>social distancing</i>) individual dan masyarakat	101
Tabel 14	Studi vaksin SARS-CoV	125
Tabel 15	Studi vaksin SARS-CoV-2 (COVID-19)	127
Tabel 16	Kandidat vaksin COVID-19	128
Tabel 17	Perkembangan vaksin COVID-19	129
Tabel 18	Kandidat pengembangan vaksin SARS-CoV-2	147
Tabel 19	Fase klinik kandidat vaksin COVID-19	147

COVID-19: Epidemiologi

Dominicus Husada

Pendahuluan

Penyakit infeksi *coronavirus* yang disebut SARS-CoV-2 atau COVID-19 berasal dari Wuhan, Cina dan dilaporkan pada akhir 2019. Penyakit ini selanjutnya menyebar ke seluruh dunia, menjadi pandemi, dan menimbulkan persoalan besar. Hingga minggu ketiga Juni 2020 jumlah penderita terus bertambah dan belum terdapat tanda akan berakhirnya wabah virus tersebut. Sebagian negara sudah relatif berhasil mengatasi dan secara bertahap kembali ke kehidupan yang normal, sebagian lain masih berjuang dengan sinyal positif, dan sebagian sisanya belum menampakkan kemajuan signifikan. Data epidemiologi infeksi COVID-19 ini berdasarkan data hingga tanggal 1 Juli 2020.

Situasi Umum Dunia

Berdasarkan data dari John Hopkins University dan Worldometer, jumlah penderita di seluruh dunia per tanggal 1 Juli 2020 mencapai hampir 11 juta kasus dengan lebih dari 500 ribu kematian. Setidaknya 215 negara telah melaporkan kasus COVID-19. Boleh dikatakan semua negara di dunia kecuali Korea Utara dan beberapa negara mini yang masih relatif belum terjangkau. Tujuh besar negara dengan penduduk terinfeksi terbanyak adalah Amerika Serikat, Brazil, Rusia, India, Inggris Raya, Spanyol, dan Peru. Enam negara dengan jumlah kematian terbesar di dunia adalah Amerika Serikat, Brazil, Inggris Raya, Italia, Perancis, dan Spanyol. Di Asia, negara dengan jumlah penderita terbesar adalah India dan Iran.

Jumlah orang yang berhasil sembuh mencapai lebih dari 6 juta. Dari yang sakit, sekitar 58 ribu penderita pada saat ini menunjukkan gejala dan tanda klinis yang berat. Sampai awal Juni 2020 wilayah Amerika Selatan sangat diwaspadai sebagai episentrum baru, sedangkan Benua Afrika belum menunjukkan jumlah kesakitan dan kematian yang besar. Terdapat kekhawatiran seluruh dunia bahwa periode 1–2 bulan kemudian dapat jadi menjadi mimpi buruk di benua tersebut. Beberapa negara di dunia ingin ditiru oleh negara-negara lain karena berhasil mengatasi persoalan dengan baik termasuk Cina. Beberapa negara lain seperti Taiwan dan Vietnam, sangat berhasil mencegah pertambahan kasus sebelum mencapai jumlah yang menakutkan.

Di Asia Tenggara, tiga negara dengan kasus terbanyak adalah Indonesia, Singapura, dan Filipina. Kematian terbanyak tercatat di Indonesia dan Filipina. Kematian di Singapura kurang dari 30 orang sekalipun kasus melampaui 30 ribu. Negara Thailand dan Malaysia relatif berhasil mengendalikan pandemi

dan sedang menuju perbaikan ke arah normal. Myanmar melaporkan sangat sedikit kasus (di bawah 300) yang diragukan banyak pihak. Minggu kedua Mei 2020 tercatat kasus mulai menjangkiti pengungsi Rohingya yang berada di pengungsian di sekitar perbatasan Myanmar. Vietnam adalah negara Asia Tenggara yang paling berhasil. Tidak saja jumlah kasus yang sangat sedikit, di Vietnam tidak terdapat kematian karena COVID-19 pada penduduk asli Vietnam. Secara umum, angka kematian penderita yang umumnya berusia dewasa diperkirakan 5–6% dari Cina dan 15,2% dari luar Cina (data hingga Maret 2020).

Situasi Umum di Indonesia

Di Indonesia, angka resmi dikeluarkan oleh Gugus Tugas Nasional Percepatan Penanganan COVID-19. Pengumuman dilakukan setiap sore oleh juru bicara gugus tugas. Per tanggal 1 Juli 2020 dijumpai lebih dari 58 ribu penderita di seluruh Indonesia, dengan lebih dari 3.000 kematian. Jumlah pasien dalam pengawasan (PDP) dan orang dalam pemantauan (ODP) pada saat ini adalah sebesar 13 ribu dan 25 ribu. Istilah ODP dan PDP bersifat spesifik untuk Indonesia karena tidak dikenal di negara lain. Kriteria ODP dan PDP diatur dalam pedoman gugus tugas nasional dan sempat mengalami penyesuaian sesuai situasi dan kondisi di Indonesia. Cara pelaporan ODP dan PDP juga berubah per minggu ketiga Mei 2020. ODP dan PDP yang sudah tidak lagi dipantau (karena “sembuh”, meninggal, atau hasil tes PCR negatif) dikeluarkan dari angka yang dilaporkan. Hal ini membuat angka ODP dan PDP yang awalnya jauh lebih besar langsung menurun drastis. Pada tanggal 1 Juli 2020 terdapat lebih dari 30 ribu orang yang sedang dirawat di berbagai sarana kesehatan di seluruh Indonesia.

Seluruh provinsi telah melaporkan adanya kasus. Jumlah kabupaten/kota terdampak adalah 452. Lima besar provinsi dengan jumlah penderita terbanyak adalah Jawa Timur (12.321 penderita, 926 kematian), DKI Jakarta (11.637, 632), Sulawesi Selatan (5.214, 168), Jawa Tengah (4.006, 160), dan Jawa Barat (3.276, 177). Kalimantan Selatan mencatat kematian 190 orang dengan jumlah kasus positif 3.223. Terdapat banyak keberatan orang terhadap angka resmi pemerintah yang relatif kecil karena beberapa sebab yang baru dapat diatasi secara bertahap. Kemampuan laboratorium, ketersediaan laboratorium di daerah, serta beberapa hal lain menjadi bagian dari keraguan akan keakuratan data. Evaluasi secara tidak langsung dilakukan pula dengan memperhitungkan data negara lain di dunia, kematian yang diperkirakan berhubungan dengan COVID-19 yang jumlahnya terus meningkat di seluruh Indonesia, serta beberapa perhitungan model yang juga dilakukan oleh para ahli di berbagai daerah. Hingga 1 Juli 2020 jumlah orang yang menjalani pemeriksaan PCR sudah mendekati 500 ribu. Per tanggal ini laboratorium di seluruh Indonesia yang dapat mengerjakan pemeriksaan berjumlah 300 buah.

Kasus Anak di Dunia

Proporsi penderita anak atau anak yang terinfeksi COVID-19 relatif sedikit. Publikasi internasional tidak terlalu banyak bercerita mengenai penderita anak. Dari semua penderita usia anak, yang meninggal juga sangat terbatas. Negara seperti Cina relatif terbatas menjalankan tes diagnostik untuk penderita anak sehingga data dan laporan kasus juga terbatas. Data International Severe Acute Respiratory and Emerging Infectious Consortium (ISARIC) per 6 Mei 2020 mengonfirmasi jumlah kasus yang relatif sedikit dan termasuk di dalamnya adalah jumlah anak yang meninggal.

Pasien anak pertama yang dilaporkan dirawat di Cina adalah seorang anak usia 3 tahun dengan *ground glass opacity* di kedua lapangan paru. Anak ini memerlukan perawatan 14 hari dan kemudian dipulangkan dalam keadaan sembuh. Laporan dari Wu dkk. (Cina) mencatat proporsi penderita berusia 10–19 tahun dan <10 tahun sebesar masing-masing 1%. Penelitian Dong dkk. (Cina) melaporkan 2.143 kasus anak. Proporsi kasus positif terkonfirmasi 34,1%. Dari kasus terkonfirmasi 4,4% anak tanpa gejala dan tanda. Proporsi kasus ringan-sedang-berat masing-masing sebesar 50,9%; 38,8%; dan 5,8%. Sekitar 90% dari seluruh anak baik yang terkonfirmasi maupun dugaan ternyata asimtomatik. Median usia pada penelitian ini adalah 7 tahun.

Di Wuhan, tempat asal COVID-19, hanya disediakan satu rumah sakit untuk merawat anak berusia 16 tahun ke bawah. Data dari rumah sakit tersebut menunjukkan median usia dari 171 anak adalah 6,7 tahun. Anak yang berusia kurang dari 1 tahun pada kelompok ini berjumlah 18,1%. Publikasi dari Amerika Serikat menunjukkan proporsi pasien anak adalah sekitar 1–1,7%. Di negara tersebut anak mencakup 22% dari populasi total secara keseluruhan. Di Belanda dan Inggris Raya angka anak yang terinfeksi COVID-19 sebesar 1 dan 2%. Australia, proporsi penderita anak 10 tahun ke bawah kurang dari 1%, sedangkan usia 10–19 tahun sebanyak 3%. Penderita usia 5–18 tahun hingga akhir April 2020 sejumlah 159 anak.

Publikasi dari Italia berdasarkan data bulan Maret 2020 mendapatkan 100 anak di 17 unit gawat darurat dengan median usia 3,3 tahun dan yang berusia 1 tahun atau kurang berjumlah 40%. Dilaporkan 12% anak secara klinis tampak sakit. Terdapat 9 anak mendapat bantuan ventilator, dengan 6 di antaranya mempunyai penyakit komorbid. Anak yang secara klinis relatif berat mirip dengan yang terjadi pada dewasa terutama dialami oleh mereka yang mempunyai penyakit komorbid.

Di Madrid, Spanyol pada bulan Februari 2020, terdapat sekitar 5,6% anak terinfeksi yang kemudian meningkat menjadi sekitar 11% pada periode selanjutnya. Hingga pertengahan Maret 2020 proporsi penderita usia anak sebesar 0,8% dari seluruh kasus. Median usia adalah 3 tahun pada seluruh kasus, sedangkan median usia kasus simtomatik adalah 1 tahun. Tidak

ditemukan kematian pada usia 18 tahun ke bawah. Kasus anak termuda di Vietnam berusia 3 bulan, sedangkan di Korea berusia 10 tahun. Dalam hal jenis kelamin, berbagai publikasi menunjukkan hal yang mirip dengan dewasa dan laki-laki lebih banyak jumlahnya.

Publikasi data kematian pertama muncul dari Cina. Jumlah kematian mengikuti usia penderita. Semakin tua usia, semakin besar proporsi kematian. Pada kelompok di bawah 10 tahun tidak terdapat kematian sama sekali. Laporan dari New York mencatat 3 kematian (0,04%) berusia di bawah 17 tahun (seluruhnya dengan komorbid). Hingga 3 April 2020 kematian anak di unit perawatan intensif anak di Amerika Serikat hanya berjumlah 2 orang.

Sekalipun jumlah penderita anak jauh lebih sedikit, kemungkinan penularan tetap besar. Hal ini didasarkan atas data *viral load* serta persistensi *viral shedding* yang terutama ditemukan di feses anak. Penderita anak biasanya menunjukkan gambaran klinis yang lebih ringan daripada dewasa. Perbedaan juga tergambar pada deskripsi gejala klinik, tanda klinik, serta hasil pemeriksaan tambahan (laboratorium maupun radiologi).

Kemungkinan anak menularkan infeksi COVID-19 pada orang lain relatif lebih kecil dibandingkan dewasa. Empat penelitian di Cina dan Jepang mendapatkan *odds ratio* untuk *secondary attack rate* sebesar 0,16–0,34 dibandingkan orang dewasa. *Attack rate* di dalam rumah pada dewasa sebesar 21,9% dan pada anak hanya 4%. *Odds ratio* pada anak untuk mendapat infeksi COVID-19 sebesar 0,27 (dibandingkan usia di atas 60 tahun).

Di Guangzhou, hanya 5% anak bertindak selaku *index case*. Studi internasional lain mendapatkan anak sebagai penular pertama di rumah tangga hanya pada 10 kluster. Dalam hal penularan vertikal, hingga saat ini belum cukup bukti untuk memastikan terdapat transmisi dari ibu ke anak.

Kasus Anak di Indonesia

Data dari Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19 menurut kelompok usia tidak selalu diumumkan. Data per 22 Mei 2020 berjumlah 19.196 anak dengan rincian 954 OTG, 10.376 ODP, 7.152 PDP, dan 715 kasus terkonfirmasi. Lima provinsi dengan kasus usia 18 tahun ke bawah terbanyak secara keseluruhan adalah Jawa Barat, DKI Jakarta, Jawa Timur, Jawa Tengah, dan Banten. Untuk kasus terkonfirmasi, rincian 5 provinsi dengan penderita terbanyak adalah DKI Jakarta (110), Jawa Timur (99), Jawa Tengah (64), Jawa Barat (54), dan Sulawesi Selatan (58). Jumlah total yang meninggal sebanyak 452 anak, sembuh 4.438, dirawat 4.157, dan lebih dari 450 anak dirujuk ke sarana pelayanan kesehatan yang lebih baik.

Data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) tanggal 3 Juni 2020 menunjukkan jumlah anak berusia di bawah lima tahun yang positif sebesar 542 anak dan pada usia 6–17 tahun jumlah kasus positif mencapai 1.773

anak. Kematian anak usia di bawah 5 tahun dan 5–18 tahun sejumlah 14 dan 12 anak. Provinsi dengan penderita anak terbanyak per 3 Juni 2020 adalah DKI Jakarta (412 anak), Jawa Timur (398), Sumatera Selatan (184), Sulawesi Selatan (181), Jawa Tengah (125), Jawa Barat (110), NTB (100), dan Kalimantan Selatan (100). Provinsi Sumatera Selatan bahkan memiliki 115 pasien usia balita.

Data Gugus Tugas Nasional per 1 Juli 2020 menunjukkan jumlah anak berusia di bawah 18 tahun yang terinfeksi sebanyak 8% dari seluruh kasus atau lebih dari 4.600 anak dengan sepertiga di antaranya berusia 5 tahun ke bawah. Kasus sembuh sekitar 8,1% (2.000 anak), 8,5% memerlukan perawatan, dan 1,7% meninggal (50 anak) dengan dua pertiga kasus meninggal berusia kurang dari 5 tahun.

Ikatan Dokter Anak Indonesia mengumpulkan data penderita anak secara independen melalui para dokter anak di seluruh Indonesia. Hingga 18 Mei 2020 tercatat terdapat 129 anak PDP yang meninggal. Per tanggal tersebut didapatkan 584 kasus usia 18 tahun ke bawah dengan konfirmasi PCR ($584/20.000=2,92\%$). Terdapat 14 kematian dari kasus positif tersebut. Pada tanggal 1 April 2020 jumlah kasus pada anak yang terkonfirmasi 22, kemudian meningkat menjadi 35 pada tanggal 19 April 2020. Penderita termuda di Indonesia diketahui berusia 3 hari yang berlokasi di Surabaya. Bayi ini tanpa gejala dan lahir dari ibu yang terinfeksi COVID-19.

Kasus anak pertama di Indonesia dilaporkan dari DKI Jakarta dan Daerah Istimewa Yogyakarta. Kematian pertama pada anak terjadi di Pamekasan, Jawa Timur pada anak berusia 11 tahun yang sempat didiagnosis sebagai infeksi virus dengue karena tes antibodi dengue menunjukkan hasil positif. Pemeriksaan PCR *swab* tenggorok pertama dari penderita ini ternyata negatif. Pemeriksaan kedua baru menunjukkan hasil COVID-19. Kasus *super-spreader* dengan *index case* anak dilaporkan dari Semarang pada tim operasi yang mengerjakan kasus pada seorang bayi yang akhirnya diketahui membawa virus COVID-19.

Sebaran provinsi yang mempunyai penderita usia anak mencakup seluruh Indonesia. Tentu data terbesar mengikuti jumlah pasien dewasa pula. Beberapa provinsi dengan jumlah penderita dewasa ternyata mempunyai proporsi penderita anak yang berbeda. Di Nusa Tenggara Barat, misalnya, sebelum Mei 2020 dilaporkan 17 penderita anak berusia 3 bulan 10 hari sampai 17 tahun 9 bulan (1 PDP, 2 ODP, dan 14 OTG). Laporan dari Jawa Timur hingga minggu ketiga Mei 2020 mendapatkan lebih dari 60 anak terkategori sebagai kasus terkonfirmasi dan PDP.

Data per 27 Juni 2020 di Jawa Timur menunjukkan 769 kasus pada anak yang terkonfirmasi. Enam puluh kasus berusia di bawah 1 tahun, 97 anak berusia >1–5 tahun, 119 anak berusia >5–9 tahun, dan 493 anak berusia >9–18 tahun.

Berapa Jumlah Orang Terinfeksi Sebenarnya?

Data dari berbagai negara menunjukkan proporsi orang terinfeksi di suatu wilayah dapat mencapai belasan persen. Di Islandia, sekitar 6% penduduk telah menjalani tes antibodi dan angka infeksi mencapai 13% pada kelompok sasaran. Di populasi umum angka ini menjadi kurang dari 2%. Anak usia di bawah 10 tahun yang terinfeksi di kelompok sasaran berkisar 6%, sedangkan usia 10 tahun ke atas adalah dua kali lipatnya. Di populasi umum tidak terdapat anak di bawah 10 tahun yang menunjukkan hasil positif.

Data Belanda mendapatkan 4,2% orang dewasa di populasi telah terinfeksi dan 2% pada usia kurang dari 20 tahun. Di daerah Vo, Italia, skrining dilakukan terhadap 85% populasi dan terdapat 2,6% orang dewasa terinfeksi, sementara tidak satu pun pada anak. Penelitian di Geneva memperoleh data seroprevalensi yang terus meningkat dalam 3 minggu. Angka di minggu I, II, dan III adalah 3,1%, 6,1%, dan 9,7%. Pada usia 5–19 tahun, data seroprevalensi setara dengan kelompok dewasa. Pada usia di bawah 5 tahun, angka tersebut jauh lebih rendah. Di Spanyol (ENE-COVID), pada sebuah penelitian yang melibatkan lebih dari 60 ribu orang, diperoleh angka infeksi pada anak 1–3% sedangkan pada dewasa 5%.

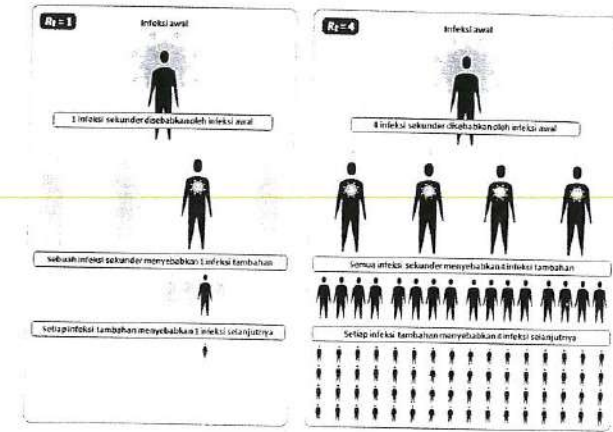
Data proporsi orang terinfeksi juga dapat diekstrapolasikan dari data kematian yang diperkirakan sekitar 1%. Secara umum, data dari sebagian besar negara menunjukkan jumlah orang terinfeksi di kisaran 5%. Sebagaimana penyakit infeksi lain, pasti proporsi terbanyak orang yang terinfeksi COVID-19 ditempati mereka yang paling ringan, yang di Indonesia disebut orang tanpa gejala (OTG).

Anak sebagai Penular

Beberapa publikasi menyebut *attack rates* pada anak rendah. Penularan yang diamati terutama yang terjadi di rumah. Tidak mudah memperoleh data penularan, apalagi pada anak. Pada saat yang sama, risiko penularan virus atau mikroorganisme lain tetap ada. Data dari Islandia, Norwegia, Belanda, dan Australia menyebut peran anak dalam penularan tidak besar. Transmisi umumnya terjadi dari orang dewasa ke orang dewasa. Hal ini wajib diperhitungkan ketika sekolah akan dibuka kembali.

Viral Load

Pada usia anak, sekalipun tanpa gejala atau hanya bergejala ringan, jumlah virus dalam tubuh cukup banyak walau relatif lebih rendah daripada yang terdapat pada orang dewasa. Beberapa laporan kasus bahkan menemukan penderita anak tanpa gejala atau dengan gejala ringan yang mempunyai *viral load* tinggi. Tidak semua bayi dan anak mempunyai data *viral load* mengingat ketersediaan alat, tidak terdapat gejala dan tanda klinis, serta kewaspadaan yang berbeda antarklinis.

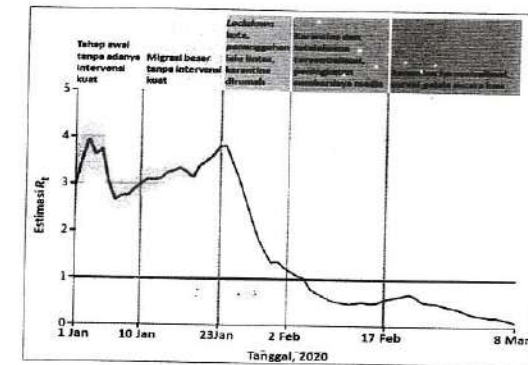


Gambar 1 Ilustrasi *basic reproduction number* 1 (kiri) dan 4 (kanan)

Sumber: Inglesby TV. Public health measures and the reproduction number of SARS-CoV-2. JAMA. 2020. doi: 10.1001/jama.2020.7878.

Basic Reproduction Number

Angka yang disebut *basic reproduction number* menunjukkan satu penderita dapat menginfeksi berapa orang. Angka ini dipengaruhi oleh banyak faktor seperti intervensi kesehatan, sifat virus, dan sebagainya (Gambar 1). *Basic reproduction number* juga berhubungan dengan *herd immunity*. Secara sederhana *herd immunity* diartikan sebagai kekebalan yang terjadi di populasi karena terdapat sekelompok orang yang terpapar mikroorganisme/diimunisasi/



Gambar 2 Perubahan *basic reproduction number* selama wabah COVID-19 di Wuhan, Cina yang dibagi menjadi lima fase

Sumber: Inglesby TV. Public health measures and the reproduction number of SARS-CoV-2. JAMA. 2020. doi: 10.1001/jama.2020.7878.

menderita sakit. Pada situasi ini orang yang tidak sakit, tidak diimunisasi, dan tidak terpapar mikroorganisme juga menikmati kekebalan di populasi dan tidak menjadi sakit.

Di Wuhan, *basic reproduction number* mengalami perubahan yang dibagi dalam 5 fase. Angka terus menurun sejalan dengan upaya kesehatan yang dijalankan di masyarakat (Gambar 2).

Untuk COVID-19, berbagai data dan model pada penderita dewasa menemukan angka 2 hingga 4. *Basic reproduction number* untuk penderita anak tidak diketahui. *Systematic review* oleh Park dkk. mendapatkan 21 publikasi mencantumkan *basic reproduction number* yang berkisar antara 1,9 dan 6,5; sedangkan 13 publikasi lain menyebut angka 2,0–3,0. Chang dkk. menyebut *basic reproduction number* antara 2,2 dan 3,58; dengan interval 7,5 hari.

Orang yang Sembuh

Hingga minggu ketiga bulan Juni 2020 tercatat lebih dari 4,4 juta penderita di dunia berhasil sembuh. Di Indonesia, jumlah yang sembuh mencapai lebih dari 16.700 (18 Juni 2020). Definisi sembuh secara internasional adalah membaiknya gejala dan tanda disertai pemeriksaan PCR yang negatif sebanyak dua kali. Mengingat penyakit ini relatif baru belum diketahui mengenai apakah terdapat virus yang akan tinggal lebih lama dalam tubuh dan apakah dapat timbul gejala dan tanda di suatu waktu di masa depan. Terdapat laporan bahwa orang yang sembuh tidak sepenuhnya dapat mencapai kondisi sebelum sakit.

Di beberapa negara, terutama di Korea Selatan dilaporkan ratusan orang yang telah dinyatakan sembuh kembali positif setelah menjalani tes PCR ulang. Penyelidikan CDC Amerika Serikat mendapatkan kelompok ini hampir seluruhnya telah mempunyai antibodi dan tidak satupun yang mempunyai virus COVID-19 (yang ditunjukkan dengan hasil isolasi virus yang negatif). Reinfeksi virus baru sangat kecil kemungkinannya. Penelusuran juga menda kontak erat dengan para penderita tersebut.

Penutup

Pandemi COVID-19 belum mereda. Angka yang ditulis tersebut seluruhnya masih dalam proses berubah yang dapat jadi cukup dramatis di beberapa wilayah. Sejauh ini proporsi penderita anak di seluruh dunia relatif sedikit, dengan gejala dan tanda yang lebih ringan. Variasi gejala dan tanda klinis pada anak relatif lebih banyak daripada dewasa. Proporsi gejala dan tanda saluran napas pada usia anak relatif tidak terlalu mendominasi. Bahkan pada anak ada spektrum tersendiri yang disebut *pediatric multisystem inflammatory syndrome* atau *multisystem inflammatory disorder*. Hal ini membuat kecurigaan dan identifikasi COVID-19 pada anak menjadi lebih sulit. Data yang dilaporkan sangat mungkin jauh di bawah angka yang sebenarnya. Secara umum sekalipun banyak data telah dikumpulkan, masih lebih banyak lagi yang

masih harus dicari. Diperlukan upaya ekstra untuk memperoleh data yang lebih akurat yang akan bermanfaat bagi berbagai kepentingan. Peningkatan jumlah pemeriksaan tes COVID-19 sangat membantu untuk kepentingan epidemiologi.

Daftar Pustaka

- Ge H, Wang X, Yuan X, Xiao G, Wang C, Deng T, dkk. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39(6):1011–9.
- Baud D, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Pornar L, Favre G. Real estimates of mortality following COVID-19 infection. *Lancet Infect Dis*. 2020:S1473-3099(20)30195-X.
- Bialek S, Gierke R, Hughes M, McNamara LA, Pilishvili T, Skoff T. Coronavirus disease 2019 in children—United States, February 12–April 2, 2020. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69(14):422–6.
- Boast A, Munro A, Goldstein H. An evidence summary of pediatric COVID-19 literature. Don't Forget the Bubbles, 2020. Tersedia dari: <https://doi.org/10.31440/DFTB.24063>.
- Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. SARS-CoV-2 infection in children: transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc*. 2020;119(3):670–3.
- Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S, dkk. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review. *JAMA Pediatr*. 2020. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1467.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Cases in the U.S. [Internet]. 16 Mei 2020 [diunduh 16 Mei 2020]. Tersedia dari: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/cases-in-us.html>.
- Chang TH, Wu JL, Chang LY. Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Formos Med Assoc*. 2020;119(5): 982–9.
- Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, dkk. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809–15.
- Chen J, Zhang ZZ, Chen YK, Long QX, Tian WG, Deng HJ, dkk. The clinical and immunological features of pediatric COVID-19 patients in China. *Genes Dis*. 2020. doi: 10.1016/j.gendis.2020.03.008.
- Chen Y, Peng H, Wang L, Zhao Y, Zeng L, Gao H, dkk. Infants born to mothers with a new coronavirus (COVID-19). *Front Pediatr*. 2020;8:104.
- COVID-19 National Incident Room Surveillance Team. COVID-19, Australia: epidemiology report 13: reporting week ending 23:59 AEST 26 April 2020. *Commun Dis Intell* (2018). 2020;44.
- Cruz AT, Zeichner SL. COVID-19 in children: initial characterization of the pediatric disease. *Pediatrics*. 2020;145(6):e20200834.
- Danis K, Epaulard O, Bénét T, Gaymard A, Campoy S, Bothelo-Nevers e, dkk. Cluster of COVID-19 in the French Alps, 2020. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa424.
- Donà D, Minotti C, Costenaro P, Da Dalt L, Giaquinto C. Fecal-oral transmission of SARS-CoV-2 in children: is it time to change our approach? *Pediatr Infect Dis J*. 2020. doi: 10.1097/INF.0000000000002704.
- Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, dkk. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*. 2020;145(6):e20200702.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid risk assessment: coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK-ninth update. Stockholm: ECDC; 2020.
- Fine P, Eames K, Heymann DL. "Herd immunity": a rough guide. *Clin Infect Dis*. 2011;52(7): 911–6.

- Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, Magnusson OT, Melsted P, Norddahl G, dkk. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic population. *New England J Med.* 2020; NEJMoa2006100. doi: 10.1056/NEJMoa2006100.
- Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19. Infografis COVID-19. 1 Juli 2020 [diunduh 1 Juli 2020]. Tersedia dari: <https://covid19.go.id/p/berita/infografis-covid-19-1-juli-2020>.
- Hagmann SHF. COVID-19 in children: more than meets the eye. *Travel Med Inf Dis.* 2020; 34:101649.
- Inglesby TV. Public health measures and the reproduction number of SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020. doi: 10.1001/jama.2020.7878.
- Kam KQ, Yung CF, Cui L, Pin RLT, Mak TM, Maiwald M, dkk. A well infant with coronavirus disease 2019 with high viral load. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa201.
- Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 infection be acquired in utero? More definitive evidence is needed. *JAMA.* 2020;323(18):1788–9.
- Lavezzo E, Franchin E, Ciavarella C, Cuomo-Dannenburg G, Barzon L, Del Vecchio C, dkk. Suppression of COVID-19 outbreak in the municipality of Vo', Italy. *medRxiv.* 2020. doi: 10.1101/2020.04.17.20053157.
- Le HT, Nguyen LV, Tran DM, Do HT, Tran HT, Le YT, dkk. The first infant case of COVID-19 acquired from a secondary transmission in Vietnam. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020; 4(5):405–6.
- Li W, Zhang B, Lu J, Liu S, Chang Z, Cao P, dkk. The characteristics of household transmission of COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa450.
- Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, dkk. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1663–5.
- Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020;109(6):1088–95.
- Mahase E. COVID-19: Concerns grow over inflammatory syndrome emerging in children. *BMJ.* 2020;369:m1710.
- Molloy EJ, Bearer CF. COVID-19 in children and altered inflammatory responses. *Pediatr Res.* 2020. doi: 10.1038/s41390-020-0881-y.
- Munro A. The missing link? Children and transmission of SARS-CoV-2. Don't Forget the Bubbles. 2020. Tersedia dari: <http://doi.org/10.31440/DFTB.25585>.
- Pan A, Liu L, Wang C, Guo H, Hao X, Wang Q, dkk. Association of public health interventions with the epidemiology of the COVID-19 outbreak in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(19):1–9.
- Park JY, Han MS, Park KU, Kim JY, Choi EH. First pediatric case of coronavirus disease 2019 in Korea. *J Korean Med Sci.* 2020;35(11):e124.
- Park M, Cook AR, Lim JT, Sun Y, Dickens BL. A systematic review of COVID-19 epidemiology based on current evidence. *J Clin Med.* 2020;9(4):967.
- Parri N, Lenge M, Buonsenso D. Coronavirus Infection in Pediatric Emergency Departments (CONFIDENCE) Research Group. Children with COVID-19 in pediatric emergency departments in Italy. *New Engl J Med.* 2020;NEJMc2007617.
- Pathak EB, Salemi JL, Sobers N, Menard J, Hambleton IR. COVID-19 in children in the US: intensive care admissions, estimated total infected, and projected numbers of severe pediatric cases in 2020. *J Public Health Manag Pract.* 2020;26(4):325–33.
- Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPH). Guidance: Pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 [Internet]. London: RCPH; 2020 [diunduh 16 Mei 2020]. Tersedia dari: <https://www.rcpch.ac.uk/resources/guidance-paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19>.
- Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, dkk. Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units. *JAMA Pediatr.* 2020. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1948.

- Shen KL, Yang YH, Jiang Rm, Wang TY, Zhao DC, Jiang Y, dkk. Updated diagnosis, treatment and prevention of COVID-19 in children: experts' consensus statement (condensed version of the second edition). *World J Pediatr.* 2020;1–8.
- Singh T, Heston SM, Langel SN, Blasi M, Hurst JH, Fouda GG, dkk. Lessons from COVID-19 in children: key hypothesis to guide preventative and therapeutic strategies. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa547.
- Stringhini S, Wisniak A, Piumatti G, Azman AS, Lauer SA, Baysson H, dkk. Repeated seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in a population-based sample from Geneva, Switzerland. *medRxiv.* 2020. doi: 10.1101/2020.05.02.20088898.
- Tagarro A, Epalza C, Santos M, Sanz-Santaufemia FJ, Otheo E, Moraleda C, dkk. Screening and severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr.* 2020:e201346.
- Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, dkk. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet.* 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X.
- Viner RM, Whittaker E. Kawasaki-like disease: emerging complication during the COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31129-6.
- World Health Organization (WHO). Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescent [Internet]. 15 Mei 2020 [diunduh 16 Mei 2020]. Tersedia dari: <https://www.who.int/publications-detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>.
- Worldometer. COVID-19 coronavirus pandemic. 1 Juli 2020 [diunduh 1 Juli 2020]. Tersedia dari: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. *JAMA.* 2020;323(13):1239–42.
- Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different points from adults. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(5):1169–74.
- Xing YH, Ni W, Li WJ, Li GJ, Wang WD, Tong JN, dkk. Prolonged viral shedding in feces of pediatric patients with coronavirus disease 2019. *J Microbiol Immunol Infect.* 2020;S1684-1182(20)30081-5.
- Xu Y, Li X, Zhu B, Liang H, Fang C, Gong Y, dkk. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nat Med.* 2020;26(4): 502–5.
- Yonker LM, Shen K, Kinane TB. Lessons unfolding from pediatric cases of COVID-19 disease caused by SARS-CoV-2 infection. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(5):1085–6.
- Zeng L, Xia S, Yuan W. Neonatal early onset infection with SARS-CoV-2 in neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr.* 2020. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.0878.
- Zhang J, Litvinova M, Liang Y, Wang Y, Wang W, Zhao S, dkk. Changes in contact patterns shape the dynamics of the COVID-19 outbreak in China. *Science.* 2020;eabb8001.
- Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, dkk. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020;9(1):51–60.
- Zimmermann P, Curtis N. COVID-19 in children, pregnancy and neonates: a review of epidemiologic and clinical features. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(6):469–77.