

Karakteristik Covid-19 Varian Delta dan Varian Omicron pada Anak Characteristics of Delta and Omicron Variants of Covid-19 in Children

Manuella K. Sumakul,¹ Novie H. Rampengan,² Ronald Rompies²

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado, Indonesia

²Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi – RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado, Indonesia

Email: manuellaakerenhapukh@gmail.com

Received: January 9, 2023; Accepted: June 14, 2023; Published online: June 17, 2023

Abstract: To date, COVID-19 has mutated into several types or variants. The variants of this virus, Delta and Omicron, become noticeable and spread in all ages including children worldwide. Therefore, it is necessary to recognize the characteristics of these two variants in children. This study aimed to determine the characteristics of COVID-19 Delta and Omicron variants in children. This was a literature review study, performed by using PubMed, Google Scholar and ClinicalKey databases. The results obtained 12 literatures about the characteristics of the Delta and Omicron variants in children based on age, sex, clinical manifestations, and hospitalization. The Delta variant was most found in ages >5 years, male, had clinical manifestations of common symptoms associated with impaired olfactory and taste functions, and hospitalization of 2-5 days. Meanwhile, the Omicron variant was most found in ages <5 years, male, clinical manifestations of common symptoms associated with convulsion and wheezing, and hospitalization of 1-2 days. In conclusion, the age, clinical manifestations and hospitalization characteristics of the two variants are different except for sex characteristic.

Keywords: characteristics of pediatric patients; COVID-19; Delta variant; Omicron variant; children

Abstrak: COVID-19 telah bermutasi menjadi beberapa jenis atau varian. Varian dari virus ini muncul dan menyebar pada semua kalangan termasuk anak di seluruh dunia; varian tersebut diantaranya varian Delta dan varian Omicron. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik COVID-19 varian Delta dan varian Omicron pada anak. Jenis penelitian ialah *literature review*. Pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan basis data PubMed, Google Scholar dan ClinicalKey. Hasil penelitian mendapatkan, 12 literatur yang meneliti karakteristik COVID-19 varian Delta dan varian Omicron pada anak berdasarkan karakteristik usia, jenis kelamin, manifestasi klinis, dan rawat inap. Varian Delta didapatkan tersering pada usia >5 tahun, jenis kelamin laki-laki, dengan manifestasi klinik berupa gejala umum serta gangguan fungsi indra penciuman dan pengecap, dan lama rawat inap 2-5 hari. Varian Omicron didapatkan tersering pada usia <5 tahun, jenis kelamin laki-laki, dengan dengan manifestasi klinik berupa gejala umum serta kejang dan mengi, dan lama rawat inap 1-2 hari. Simpulan penelitian ini ialah karakteristik usia, manifestasi klinis dan rawat inap dari kedua varian berbeda kecuali karakteristik jenis kelamin.

Kata kunci: karakteristik pasien anak; COVID-19; varian Delta; varian Omicron

PENDAHULUAN

Pandemi COVID-19 telah menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang tinggi di seluruh dunia. Virus ini awalnya ditemukan pada pasien yang terinfeksi penyakit pneumonia. Munculnya penyakit ini berawal dari virus varian baru, yaitu *Severe Acute Respiratory Distress Syndrome-Coronavirus-2* (SARS-CoV-2).¹ Pada tanggal 11 Juli 2021 Kementerian Kesehatan Republik Indonesia melaporkan adanya total 706 kasus anak, di antaranya 227 kasus usia 5-11 tahun dan 479 kasus pada usia 12-17 tahun yang terinfeksi varian Delta. Pada tanggal 27 November 2021 awal masuknya virus COVID-19 varian Omicron ke Indonesia dengan kasus pertama diduga berasal dari warga negara Indonesia yang tiba dari Nigeria. Kasus COVID-19 varian Omicron pada anak melonjak drastis pada awal Januari 2022. Ditemukan 324 kasus pada 7 Februari 2022 dan terus meningkat sampai angka 7190 kasus anak positif COVID-19 varian Omicron, dan diperkirakan kasus COVID-19 pada anak di Indonesia dari varian Delta ke varian Omicron naik sekitar 11%-12%.^{2,3}

Terjadi peningkatan pesat dalam kasus SARS-CoV-2 yang di rawat inap selama dominasi Delta, pada anak yang berusia 7 hingga 11 tahun karena adanya penularan virus di sekolah pada Mei dan Juni 2021 sedangkan dalam kasus dominasi varian Omicron pada anak berusia kurang dari 5 tahun yang dirawat inap mencapai level tinggi karena sangat rentan dan belum memenuhi syarat untuk divaksinasi. Peningkatan kasus pada orang dewasa dan lansia yang terinfeksi akan berdampak juga pada anak karena paparan awal terjadinya penyakit ini pada anak berasal dari orang tua atau keluarga dekat (transmisi dalam keluarga).⁴ Varian Delta dilaporkan 60% lebih mudah menular daripada Omicron tetapi Omicron dilaporkan memiliki transmisibilitas 10 kali lipat lebih tinggi daripada varian Delta.⁵

Infeksi SARS-CoV-2 pada anak saat varian Delta muncul lebih parah dibandingkan dengan varian Omicron. Keparahan COVID-19 lebih besar di antara anak yang mengalami immunosupresi dengan komorbiditas atau penyakit penyerta daripada anak yang imunokompeten.⁶ Dengan munculnya varian-varian baru dari COVID-19 makan penulis tertarik untuk mengetahui lebih lanjut mengenai perbedaan karakteristik masing-masing varian yaitu Delta dan Omicron.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini berbentuk *literature review* yang dilaksanakan pada bulan Oktober-Desember 2022. Hasil penelusuran literatur didapatkan dari tiga database yaitu PubMed, Google Scholar, dan ClinicalKey dengan kata kunci *characteristics AND COVID-19 OR SARS-COV-2 AND delta variant AND omicron variant AND children OR pediatrics*.

HASIL PENELITIAN

Setelah melalui tahap seleksi studi, didapatkan 12 literatur yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Secara keseluruhan, setiap literatur membahas karakteristik usia, jenis kelamin, manifestasi klinis, dan rawat inap dari varian Delta dan varian Omicron yang ditampilkan pada Tabel 1, Tabel 2, dan Tabel 3.

BAHASAN

Karakteristik pertama yang dibahas ialah usia. Terkait varian Delta, penelitian Shoji et al¹¹ mendapatkan hasil 102 (29,2%) anak terinfeksi paling banyak dari total sampel 349 dengan usia 6-<13 tahun, diikuti usia ≥ 13 tahun dengan 99 (28,4%). Pada penelitian yang berbeda, Shoji et al⁸ juga mendapatkan bahwa kategori usia yang sama terinfeksi varian Delta ialah 142 kasus (31%) usia 6-<13 tahun dan 134 kasus (29,2%) usia ≥ 13 tahun dengan total 276 kasus (60%). Hasil yang sejalan dilaporkan oleh Satdhabudha et al⁹ yaitu dari 678 sampel ditemukan 195 (28,8%) anak usia 5-<10 tahun dan 174 (25,7%) anak usia 10-<15 tahun terinfeksi varian Delta. Penelitian oleh Li et al¹² mendapatkan hasil 149 anak (65,93%) terinfeksi varian Delta pada usia >12 tahun. Caglar et al¹³ menyebutkan rerata usia anak yang terinfeksi pada penelitiannya yaitu 171 bulan atau 14 tahun, sedangkan Alteri et al¹⁰ menyebutkan kategori usia ≥ 5 tahun merupakan angka

yang tinggi terinfeksi yaitu 33,1%. Penelitian yang dilakukan oleh Lee et al⁷ pada gelombang ke 2 yaitu varian Delta mendapatkan kategori usia yang terinfeksi paling banyak ialah 3-10 tahun (38%). Hasil kajian literatur menunjukkan bahwa kategori usia yang paling tinggi terinfeksi ialah rerata >5 tahun atau usia anak yang sudah bersekolah; hal ini dikarenakan varian Delta muncul dan bermutasi saat anak masih sekolah luar jaringan (luring).¹⁹ Nguyen et al²⁰ menyebutkan bahwa kelompok usia 6 hingga 12 tahun berisiko terpapar COVID-19, dan hal ini disebabkan oleh faktor lingkungan. Kondisi lingkungan seperti tidak mematuhi protokol kesehatan, tidak memakai masker, dan tidak menjaga kebersihan, membuat anak lebih rentan terhadap COVID-19 karena anak usia sekolah cenderung lebih suka bermain di luar rumah bersama teman-teman.²⁰

Pada varian Omicron, penelitian oleh Iijima et al¹⁴ mendapatkan hasil 54 pasien terinfeksi pada kategori usia 0-4 tahun. Hasil penelitian tersebut didukung oleh penelitian Cloete et al¹⁵ yang mendapatkan hasil 87 anak (63%) terinfeksi pada usia 0-4 tahun. Pada penelitian yang dilakukan oleh Kinikar et al¹⁷ didapatkan hasil yang serupa, yaitu dari 14 sampel penelitian, sembilan anak terinfeksi varian Omicron pada usia 0-4 tahun. Clark et al¹⁶ melaporkan bahwa pada bayi usia 0-12 bulan, mayoritas kasus 38 (69%) terjadi pada usia 3 bulan ke bawah. Penelitian yang dilakukan oleh Wang et al¹⁸ juga mendapatkan hasil usia ≤ 5 tahun merupakan yang paling banyak terinfeksi yaitu sebanyak 198 (52,6%) anak dari 376 sampel. Lee et al⁷ melaporkan bahwa pada usia 0-2 tahun ditemukan 921 kasus (35,7%). Berbeda halnya dengan penelitian Shoji et al⁸ yaitu varian Omicron didapatkan lebih banyak pada usia >5 tahun. Hasil kajian literatur menunjukkan bahwa kategori usia yang paling tinggi terinfeksi ialah rerata ≤ 5 tahun. Hal ini dapat disebabkan belum adanya vaksinasi untuk anak yang berusia 0-5 tahun sedangkan anak yang berusia >5 tahun sudah banyak yang melakukan vaksinasi.²¹

Pada karakteristik jenis kelamin terkait varian Delta, penelitian Lee et al,⁷ Shoji et al,⁸ Satdhabudha et al,⁹ Alteri et al,¹⁰ Shoji et al,¹¹ dan Caglar et al,¹³ mengemukakan hasil yang serupa yaitu prevalensi jenis kelamin yang lebih rentan terinfeksi ialah laki-laki dibandingkan perempuan. Hanya satu penelitian yaitu oleh Li et al¹² yang mendapatkan bahwa jenis kelamin yang terinfeksi lebih banyak pada perempuan dibandingkan laki-laki.

Perempuan memiliki ekspresi ACE-2 yang lebih rendah dibandingkan laki-laki karena kombinasi dua gen terkait-X, sedangkan ACE2 adalah reseptor untuk protein (S) dari virus corona. ACE2 terletak pada kromosom X; hal tersebut berperan penting dalam menentukan imunitas pada perempuan.²² Hormon estrogen berperan sebagai aktivator imunitas. Testosteron memiliki efek penghambatan pada sistem kekebalan tubuh dengan meningkatkan kadar sitokin anti-inflamasi (IL-10), sedangkan estrogen meningkatkan sistem kekebalan dengan meningkatkan sitokin anti-inflamasi (TNFalpha). Dua kromosom X pada perempuan memperkuat sistem kekebalan tubuh. Sistem kekebalan diatur oleh gen berkode X pada kromosom yang menyebabkan perempuan memiliki sel T CD4+ lebih tinggi, yang membuatnya kurang rentan terhadap infeksi dan lebih kecil kemungkinan untuk menangkap virus.²³ Laki-laki lebih rentan terjangkit karena pola gerak atau aktivitasnya yang lebih banyak di luar rumah dibandingkan perempuan. Selain itu, di masa pandemi, perempuan lebih disiplin daripada laki-laki dalam mengikuti praktik kesehatan seperti menjaga jarak, rajin mencuci tangan, dan memakai masker.²⁴

Hal yang serupa ditemukan pada varian Omicron. Penelitian oleh Lee et al,⁷ Shoji et al,⁸ Iijima et al,¹⁴ Cloete et al,¹⁵ dan Wang et al,¹⁸ kesemuanya menyebutkan prevalensi jenis kelamin yang rentan terinfeksi yaitu anak laki-laki dibandingkan anak perempuan, sedangkan penelitian Kinikar et al¹⁷ mendapatkan perbandingan jenis kelamin yang terinfeksi yaitu sama 50% pada laki-laki dan 50% pada perempuan.

Kedua varian menunjukkan hasil yang sama pada karakteristik jenis kelamin, yaitu anak laki-laki lebih banyak dan lebih rentan terjangkit daripada anak perempuan; hal ini dikarenakan faktor gen dan pola aktivitas.²⁴

Mengenai manifestasi klinis, pada varian Delta, Lee et al⁷ mendapatkan bahwa gejala yang paling umum yaitu batuk, demam, hidung tersumbat, sakit tenggorokan, nyeri otot, sakit kepala, hidung berair, sesak nafas, diikuti dengan gejala gastrointestinal diare dan muntah. Gejala lainnya

yang lebih tinggi dari varian Omicron yaitu kehilangan fungsi indra pengecap dan indra penciuman.⁷ Hasil penelitian tersebut didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Shoji et al⁸ yang mendapatkan gejala yang paling umum yaitu batuk, demam, hidung berair, sakit tenggorokan, kelelahan, sakit kepala, muntah, diare, dan gejala lainnya yang lebih tinggi dari varian Omicron yaitu gangguan indra pengecap (*dysgeusia*), kehilangan fungsi indra penciuman (*anosmia*), nyeri otot, dan nyeri dada. Satdhabudha et al⁹ menyatakan bahwa gejala tersering yaitu batuk, demam, hidung berair, sakit tenggorokan, kehilangan fungsi indra penciuman (*anosmia*), diare, sakit kepala, sesak nafas, muntah, kelelahan, nyeri otot, sakit perut, ruam, serta didapatkan juga pasien terinfeksi tanpa gejala sebanyak 24,8%. Hasil penelitian tersebut juga didukung oleh penelitian Alteri et al¹⁰ yang menyebutkan gejala tersering yaitu gejala infeksi saluran pernafasan atas yaitu batuk, sakit tenggorokan, hidung berair, demam, kelelahan, nyeri otot, muntah, sakit perut, mual, diare yang menginfeksi 139 anak diikuti dengan gejala lainnya. Li et al¹² menyebutkan juga gejala umum yaitu demam, batuk, kelelahan, diikuti dengan gejala lainnya hidung tersumbat, sakit tenggorokan, sakit kepala, nyeri otot, diare, sesak nafas. Demam, batuk, sakit tenggorokan, kelelahan, nyeri otot, sakit kepala, hidung berair semakin diperkuat oleh hasil penelitian yang dilakukan oleh Caglar et al¹³ yang menyebutkan gejala tersebut ialah yang tersering ditemukan diikuti gejala lainnya yaitu muntah, sesak nafas, kehilangan fungsi indra penciuman, diare, kehilangan fungsi indra pengecap, dan ruam. Shoji et al¹¹ hanya menyebutkan bahwa manifestasi klinis pasien yang tidak menunjukkan gejala ialah sebanyak 36 anak. Kehilangan fungsi indra pengecap (*ageusia*), kehilangan fungsi indra penciuman (*anosmia*), gangguan indra pengecap (*dysgeusia*), kelelahan, nyeri dada, ruam dan sakit perut merupakan gejala yang lebih sering atau spesifik terjadi pada varian Delta. Hal ini menunjukkan bahwa penyebab varian Delta lebih berat karena munculnya gejala-gejala lain selain gejala umum yang lebih banyak daripada varian Omicron.²⁵

Pada varian Omicron, penelitian oleh Lee et al⁷ mendapatkan bahwa gejala yang paling umum yaitu batuk, demam, hidung tersumbat, sakit tenggorokan, nyeri otot, sakit kepala, hidung berair, sesak nafas, diikuti dengan gejala gastrointestinal diare dan muntah sedangkan gejala lainnya lebih tinggi pada varian Delta. Hasil penelitian tersebut didukung oleh Shoji et al⁸ yang mendapatkan gejala yang paling umum yaitu batuk, demam, hidung berair, sakit tenggorokan, kelelahan, sakit kepala, muntah, diare, diikuti gejala lainnya yang lebih tinggi dari varian Delta yaitu kejang dan mengi. Iijima et al¹⁴ melaporkan bahwa gejala tersering yaitu demam, batuk, muntah, hidung berair, sakit tenggorokan, sakit kepala, diare, diikuti gejala lainnya sakit perut, suara serak, dan kelelahan. Hasil penelitian tersebut didukung oleh penelitian Cloete et al¹⁵ yang menyebutkan gejala paling sering yaitu demam, batuk, muntah, sakit kepala, diare, ditambah sesak napas dan kejang. Clark et al¹⁶ menyatakan bahwa manifestasi klinis terbanyak yaitu demam dengan diikuti gejala kejang. Selain itu, Kinikar et al¹⁷ menyebutkan juga demam, batuk, kejang merupakan gejala tersering, diikuti gejala lainnya berupa kelelahan, sulit bernafas, muntah, sakit kepala, penyakit kuning, keluar cairan dari telinga dan mimisan. Penelitian oleh Wang et al¹⁸ 2022 melaporkan bahwa demam (suhu aksila $>37,5^{\circ}\text{C}$), batuk, sakit tenggorokan, hidung tersumbat, mual/muntah, diare, dan hidung berair merupakan gejala tersering namun didapatkan juga dari 376 kasus, 119 tidak menunjukkan gejala. Pada varian Omicron gejala lain yang lebih banyak muncul hanya kejang dan mengi.

Dalam hal rawat inap, pada varian Delta, Lee et al⁸ menyebutkan rerata lama rawat inap yaitu 84 jam atau (3,5 hari), yang didukung oleh penelitian Shoji et al⁸ dan Alteri et al¹⁰ yang menyebutkan rerata lama rawat inap ialah 3 hari. Penelitian tersebut semakin diperkuat oleh penelitian Shoji et al¹¹ yang mengemukakan persentase rawat inap rerata ialah 3 hari,¹¹ sedangkan Satdhabudha et al⁹ mendapatkan rerata lama rawat inap ialah 2 hari (2-5 hari). Penelitian yang dilakukan oleh Caglar et al¹³ menyebutkan rerata lama rawat inap ialah 6 hari. Li et al¹² juga mendapatkan hasil yang jauh berbeda dengan literatur lainnya yaitu lama rawat inap 9 hari, karena harus dirawat di ICU, dan diberikan terapi seperti intubasi endotrakeal, terapi BRII 196/198 terapi plasma konvalesen dan pengobatan hormon.^{12,13}

Untuk varian Omicron, penelitian Lee et al⁷ menyebutkan rerata lama rawat inap 50 jam (2 hari). Hasil penelitian tersebut didukung oleh Cloete et al¹⁵ yang menyebutkan rerata lama rawat inap di rumah sakit ialah 2 hari. Hal yang sejalan dilaporkan oleh Clark et al¹⁶ yaitu rerata lama rawat inap ialah 2 hari (antara 0 hingga 9 hari). Penelitian dari Lijima et al menyebutkan rata – rata lama rawat inap varian Omicron pada penelitian tersebut berkisar 1,7 hari.¹⁴ Penelitian tersebut sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Wang et al, 2022 yaitu durasi rata – rata lama rawat inap di rumah sakit 1,7 hari (range: 0,5-4 hari).¹⁸ sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Shoji et al, 2022, rata – rata lama rawat inap Omicron lebih pendek yaitu 1 hari.⁸ Terdapat penelitian yang dilakukan oleh Kinikar et al, 2022 durasi rerata lama rawat inap di rumah sakit jauh berbeda dengan jurnal yang lain yaitu 10 hari karena sembilan (64%) anak-anak memiliki penyakit kronis yang mendasarinya yaitu tiga (21%) dengan epilepsi dan masing-masing satu dengan Thalassemia Major, malformasi anorektal dengan hipospadia, otitis media supuratif kronis dengan mastoiditis dan kelumpuhan saraf wajah, kolestasis neonatal, satu (7%) pasien mengalami perdarahan akut intrakranial dan enam (42%) anak mengalami malnutrisi berat/edang.¹⁷

SIMPULAN

Pada pasien anak dengan COVID-19, karakteristik usia, manifestasi klinis, dan rawat inap dari varian Delta dan Omicron berbeda kecuali karakteristik jenis kelamin.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Hartoyo E, Ariyani R, Fitri L, Nurfahmayati T, Qotrunnada SA, Rahmiati R. Studi deskriptif dan analitik COVID-19 pada anak di Rumah Sakit Umum Daerah Ulin Banjarmasin. *Sari Pediatr.* 2022;23(5):290.
- Molteni E, Sudre CH, Canas LDS, Bhopal SS, Hughes RC, Chen L, et al. Illness characteristics of COVID-19 in children infected with the SARS-CoV-2 Delta variant. *Children.* 2022;9(5):1–14.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia [Internet]. Available from: <https://www.kemkes.go.id/>
- Khemiri H, Ayouni K, Triki H, Haddad-Boubaker S. SARS-CoV-2 infection in pediatric population before and during the Delta (B.1.617.2) and Omicron (B.1.1.529) variants era. *Virol J* [Internet]. 2022;19(1):144. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12985-022-01873-4>
- Grehenson G. Kasus Covid pada anak meningkat, prokes anak dan orang tua jadi andalan. *Univ Gadjah Mada* [Internet]. 2021. Available from: <https://www.ugm.ac.id/id/berita/21291-kasus-covid-pada-anak-meningkat-prokes-anak-dan-orang-tua-jadi-andalan>
- Chow EJ, Englund JA. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infections in children. *Infect Dis Clin North Am.* 2022;36(2):435–79. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2022.01.005>
- Lee BR, Harrison CJ, Myers AL, Jackson MA, Selvarangan R. Differences in pediatric SARS-CoV-2 symptomology and co-infection rates among COVID-19 pandemic waves. *J Clin Virol* [Internet]. 2022;154(April):105220. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2022.105220>
- Shoji K, Akiyama T, Tsuzuki S, Matsunaga N, Asai Y, Suzuki S, et al. Clinical characteristics of COVID-19 in hospitalized children during the Omicron variant predominant period. *J Infect Chemother* [Internet]. 2022;28(11):1531–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2022.08.004>
- Satdhabudha A, Chaiyakulsil C, Sritipsukho P, Sinlapamongkolkul P. Epidemiological and clinical characteristics of pediatric COVID-19 in the tertiary care system in Thailand: Comparative Delta and pre-Delta Era. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2022;14(1):e2022044. Doi: 10.4084/MJHID.2022.044
- Alteri C, Scutari R, Costabile V, Colagrossi L, Yu La Rosa K, Agolini E, et al. Epidemiological characterization of SARS-CoV-2 variants in children over the four COVID-19 waves and correlation with clinical presentation. *Sci Rep* [Internet]. 2022;12(1):1–12. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-14426-0>
- Shoji K, Akiyama T, Tsuzuki S, Matsunaga N, Asai Y, Suzuki S, et al. Comparison of the clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in children before and after the emergence of Delta

- variant of concern in Japan. *J Infect Chemother* [Internet]. 2022;28(4):591–4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2022.01.009>
12. Li H, Lin H, Chen X, Li H, Li H, Lin S, et al. Unvaccinated children are an important link in the transmission of SARS-CoV-2 Delta variant (B.1.617.2): comparative clinical evidence from a recent community surge. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12(March):1–10.
 13. Çağlar HT, Pekcan S, Yılmaz AI, Ünal G, Akcan ÖM, Ünsaşar MZ, et al. Delta variant effect on the clinical course of adolescent COVID-19 patients. *Pediatr Pulmonol*. 2022;58(1):115-21. Doi: 10.1002/ppul.26166
 14. Iijima H, Kubota M, Ogimi C. Clinical characteristics of pediatric patients with COVID-19 between Omicron era vs. pre-Omicron era. *J Infect Chemother* [Internet]. 2022;28(11):1501–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2022.07.016>
 15. Cloete J, Kruger A, Masha M, du Plessis NM, Mawela D, Tshukudu M, et al. Paediatric hospitalisations due to COVID-19 during the first SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) variant wave in South Africa: a multicentre observational study. *Lancet Child Adolesc Heal*. 2022;6(5):294–302.
 16. Clark M, Walker B, Bennett E, Herrick A, Kenny S, Gent N. Clinical characteristics of SARS-CoV-2 Omicron infection in children under one year. *SSRN Electronic Journal*. 2022;2019;1(3394):7–20.
 17. Kinikar AA, Vartak S, Dawre R, Valvi C, Kamath P, Sonkawade N. Clinical profile and outcome of hospitalized confirmed cases of Omicron variant of SARS- CoV-2 among children in Pune, India. *Cureus*. 14(4):e24629. Doi: 10.7759/cureus.24629. 2022;2019(November 2021).
 18. Wang X, Chang H, Tian H, Zhu Y, Li J, Wei Z, et al. Epidemiological and clinical features of SARS-CoV-2 infection in children during the outbreak of Omicron variant in Shanghai, March 7–31, 2022. *Influenza Other Respi Viruses*. 2022;16(6):1059–65.
 19. Ananda D, Harahap IM, Amni R. Perilaku pencegahan covid-19 pada siswa-siswi sekolah dasar. *JIM Fkep*. 2022;V(4):149–53.
 20. Nguyen MH, Pojani D, Nguyen TC, Ha TT. The impact of Covid-19 on children’s active travel to school in Vietnam. *Journal of Transport Geography* [Internet]. 2021;96:103191. [cited 2022 Dec 11]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34539100/>
 21. Rachmadi T, Agustina R, Waluyo A, Yuliyanto W. Gerakan vaksinasi COVID-19 bagi anak usia 6-11 tahun di Sekolah Dasar Negeri 1 Jogopaten, Buluspesantren. *JURPIKAT ((Jurnal Pengabdian Kpd Masyarakat)* [Internet]. 2022;3(1):111–25. Available from: <http://jurnal.politeknik-kebumen.ac.id/jurpikat/article/view/840/374>
 22. Penna C, Mercurio V, Tocchetti CG, Pagliaro P. Sex-related differences in COVID-19 lethality. *Br J Pharmacol*. 2020;177(19):4375-85. Doi: 10.1111/bph.15207.
 23. Sarvasti D. Pengaruh gender dan manifestasi kardiovaskular pada COVID-19. *Indonesian Journal of Cardiology*. 2020;41(2):125-32. Doi:10.30701/ijc.1004
 24. Chairani I. Dampak pandemi Covid-19 dalam perspektif gender di Indonesia. *J Kependud Indones*. 2020;2902:39.
 25. American Academy of Pediatrics. COVID-19 Testing Guidance [Internet]. www.aap.org. [cited 2021 Oct 2]. Available from: <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/covid-19-testing-guidance/>

Tabel 1. Hasil penelitian karakteristik varian delta dan omicron

No	Penulis, Tahun, Judul Jurnal	Metode Penelitian	Jumlah Sampel	Lokasi	Hasil Penelitian (Delta)	Hasil Penelitian (Omicron)
1	Lee et al, 2022. ⁷ Differences in pediatric SARS-CoV-2 symptomology and Co-infection rates among COVID-19 Pandemic waves.	Retrospective study	Varian Delta (1388) Varian Omicron (2578)	Amerika Serikat	Usia: 0-2 tahun 472 kasus (34%); 3-10 tahun 528 kasus (38%); 11-18 tahun 388 kasus (28%) Jenis Kelamin: Laki-laki 716 (51,6%) Manifestasi Klinis: Batuk 68,9%, demam 65,9%, hidung tersumbat 48,8%, nyeri otot 29,9%, sakit kepala 23,6%, hidung berair 22,5%, sakit tenggorokan 19,9%, sesak nafas 15,9%, diare 9,4%, muntah 12,9%, kehi-langan fungsi indra pengecap 6,3%, kehilangan fungsi indra penciuman 5,4%. Rawat Inap: Rerata lama rawat inap 84 jam	Usia: 0-2 tahun 921 kasus (35,7%); 3-10 tahun 955 kasus (37%); 11-18 tahun 702 kasus (27,2%) Jenis Kelamin : Laki-laki 1315 (51%) Manifestasi Klinis: Batuk 73,6%, demam 63,8%, hidung tersumbat 52,1%, nyeri otot 27,1%, hidung berair 24,2%, sakit tenggorokan 23,8%, sakit kepala 20,4%, sesak nafas 13%, muntah 12%, diare 7,4%, kehilangan fungsi indra pengecap 2,1%, kehilangan fungsi indra penciuman 2%. Rawat Inap: Rerata lama rawat 50 jam
2	Shoji et al, 2022. ⁸ Clinical characteristics of COVID-19 in hospitalized children during the Omicron variant predominant period.	Retrospective cohort study	Varian Delta (458) Varian Omicron (389)	Jepang	Usia: <3 bulan 20 kasus (4,3%); 3-<24 bulan 74 kasus (16,1%); 2-6 tahun 88 kasus (19,2%); 6-<13 tahun 142 (31%); ≥13 tahun 134 kasus (29,2%); rerata usia 8 tahun Jenis Kelamin: Laki-laki 245 Manifestasi Klinis: Batuk 46,9%, demam 23,8%, hidung berair 23,6%, sakit tenggorokan 18,6%, kelelahan 17,7%, sakit kepala 15,7%, muntah 8,5%, diare 8,3%, gangguan indra pengecap 6,1%, kehilangan fungsi indra penciuman 5,7%, nyeri otot 5,5%, kejang 2%, ruam 2%, nyeri dada 1,7%, mengi 1,3%. Rawat Inap: rerata lama rawat inap 3 hari (1-4 hari)	Usia: <3 bulan 27 kasus (6,9%); 3-<24 bulan 86 kasus (22,1%); 2-6 tahun 67 kasus (17,2%); 6-<13 tahun 116 (29,8%); ≥13 tahun 93 kasus (23,9%); rerata usia 6 tahun. Jenis Kelamin: Laki-laki 211 Manifestasi Klinis: Batuk 49,1%, demam 37,3%, hidung berair 23,4%, sakit tenggorokan 22,9%, kelelahan 12,6%, sakit kepala 11,8%, muntah 16,7%, diare 5,7%, gangguan indra pengecap 0,8%, nyeri otot 3,1%, kejang 6,2%, ruam 2,3%, nyeri dada 0,5%, mengi 2,8%. Rawat Inap: rerata lama rawat inap 1 hari (1-3 hari)

Tabel 2. Hasil penelitian karakteristik varian delta

No.	Penulis, Tahun, Judul Jurnal	Metode Penelitian	Jumlah Sampel	Lokasi	Hasil Penelitian
1	Satdhabudha et al, 2022. ⁹ Epidemiological and clinical characteristics of pediatric COVID-19 in the tertiary care system in Thailand: Comparative Delta and pre-Delta Era.	Retrospective study	678	Thailand	Usia: <1 tahun terinfeksi 50 (7,3%); 1 tahun - <5 tahun 140 (20,6%); 5 tahun - <10 tahun 195 (28,7%); 10 tahun - <15 tahun 174 (25,6%); ≥15 tahun terinfeksi 119 (17,5%) Jenis kelamin: Laki – laki terinfeksi 378 (55,8%) Manifestasi Klinis: Batuk 47,5%, demam 31,1%, hidung berair 27,3%, tidak ada gejala 24,8%, sakit tenggorokan 17,3%, kehilangan fungsi indra penciuman 15,2%, diare 9,1%, sakit kepala 8,6%, hidung tersumbat 6,9%, kehilangan fungsi indra pengecap 6,3%, sesak nafas 3,5%, ruam 2,6%, muntah 2,5%, kelelahan 2,2%, nyeri otot 1,6%, sakit perut 1,2%, nyeri dada 0,7%, jantung berdebar 0,3%. Rawat Inap: Lama rawat inap rerata ialah dua hari (IQR 2-5 hari).
2	Alteri et al, 2022. ¹⁰ Epidemiological characterization of SARS-CoV-2 variants in children over the four COVID-19 waves and correlation with clinical presentation	Retrospective observational study	139	Roma, Italia	Usia: <1 tahun 43 (30,9%); 1-5 tahun 50 (36%); ≥ 5 tahun 46 (33,1%); rerata usia 2 tahun Jenis Kelamin: Laki-laki 78 (56,1%) Manifestasi Klinis: Infeksi saluran pernafasan atas (batuk, sakit tenggorokan, hidung berair, bersin, demam, kelelahan, nyeri otot, muntah, sakit perut, mual, diare) 84,3%; Infeksi sedang/berat (gejala infeksi saluran pernafasan bawah (demam, batuk, sesak nafas, dengan atau tanpa tanda-tanda gejala gastrointestinal) 13,4%;

3	Shoji et al, 2022. ¹¹ Comparison of the clinical characteristics and out-comes of COVID-19 in children before and after the emergence of Delta variant of concern in Japan.	Retrospective observational study	349	Jepang	2,4% pasien yang diidentifikasi tidak menunjukkan gejala. Rawat Inap: rerata lama rawat inap di rumah sakit 3 hari (2-10 hari). Usia: 0-3 bulan 14 (4,0%); 3-24 bulan 62 (17,8%); 2-6 tahun 72 (20,6%); 6-<13 tahun 102 (29,2%); ≥13 tahun 99 (28,4%); rerata usia 7 tahun. Jenis Kelamin: Laki-laki 54,7% Manifestasi klinis: 36 (10,3%) tidak menunjukkan gejala. Rawat Inap: rerata lama rawat inap 3 hari
4	Li et al, 2022. ¹² Unvaccinated children are an important link in the transmission of SARS-CoV-2 Delta Variant (B.1.617.2): comparative clinical evidence from a recent community surge.	Retrospective study	226	Putian, Cina	Usia: <12 tahun 77 kasus (34%); >12 tahun 149 kasus (65%) Jenis Kelamin; Perempuan terinfeksi 132 (58,4%) Manifestasi Klinis: Gejala demam 65%, batuk 35,3%, kelelahan 28,31%, hidung tersumbat 1,3%, sakit tenggorokan 1,7%, sesak nafas 1,3%, sakit kepala 5,7%, nyeri otot 5,7%, diare 3%. Rawat Inap : rerata lama tinggal rawat inap 9 hari.
5	Çağlar MD et al, 2022. ¹³ Delta variant effect on the clinical course of adolescent COVID-19 patients.	Retrospective case-control study	816	Turki	Usia: 120 bulan (10 tahun) – 216 bulan (18 tahun) dengan rerata usia 171 bulan (14 tahun). Jenis Kelamin: Laki-laki 435 terinfeksi (53,3%) Manifestasi Klinis: Demam 53,1%, batuk 48,7%, sakit tenggorokan 35,9%, kelelahan 31,9%, nyeri otot 21,6%, sakit kepala 15,9%, hidung berair 15,1%, muntah 10,7%, sesak nafas 9,3%, kehilangan fungsi indra penciuman 8,9%, diare 8,7%, kehilangan fungsi indra pengecap 8,1%, ruam 1,1%. Rawat Inap: rerata lama rawat inap 6 hari.

Tabel 3. Hasil penelitian karakteristik varian omicron

No.	Penulis, Tahun, Judul Jurnal	Metode Penelitian	Jumlah Sampel	Lokasi	Hasil Penelitian
1.	Lijima et al, 2022. ¹⁴ <i>Clinical characteristics of pediatric patients with COVID-19 between Omicron era vs. pre-Omicron era.</i>	<i>Retrospective observational study</i>	113	Jepang	Usia: 54 pasien terinfeksi usia 0-4 tahun (47,7%); 53 pasien terinfeksi usia 5-11 tahun (46,9%); 6 pasien terinfeksi usia 12-17 tahun (5,3%) Jenis Kelamin: 70 pasien laki-laki terinfeksi Manifestasi Klinis: Demam 84,9%, batuk 43,3%, muntah 31,8%, hidung berair 24,7%, sakit tenggorokan 17,6%, sakit kepala 15,9%, diare 11,5%, sakit perut 7,9%, suara serak 6,1%, kelelahan 4,4%, ruam 0,8%. Rawat Inap: Tiga pasien membutuhkan terapi oksigen di era omicron (durasi rata-rata 1,7 hari)
2.	Cloete et al, 2022. ¹⁵ <i>Paediatric hospitalisations due to COVID-19 during the first SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) variant wave in South Africa: a multicentre observational study</i>	<i>Observational study</i>	138	Afrika Selatan	Usia: 87 (63%) berusia 0-4 tahun; 34 (25%) berusia 5-9 tahun; 17 (12%) berusia 10-≤13 tahun Jenis Kelamin: 77 (56%) pasien anak laki – laki Manifestasi Klinis: Demam 46%, batuk 40%, muntah 24%, sesak napas 22%, diare 20%, kejang 20%, sakit kepala 6%, ruam 3%. Rawat Inap: rerata lama rawat inap di rumah sakit adalah 2 hari.
3.	Clark et al, 2022. ¹⁶ <i>Clinical characteristics of SARS-CoV-2 Omicron infection in children under one year.</i>	<i>Retrospective study</i>	54	Inggris	Usia: 69% (38/54) terjadi pada bayi 3 bulan ke bawah; 0-3 bulan 38 kasus (69%); 4-6 bulan 8 kasus (14,8%); 7-9 bulan 6 kasus (11%); 10-12 bulan 2 kasus (3,7%) Manifestasi Klinis: Data klinis didapatkan di rumah sakit hanya 45/54 bayi. Demam dan/atau gejala pernapasan 86%, kejang 2,2%. Rawat Inap: rerata 2 hari.
4.	Kinikar et al, 2022. ¹⁷	<i>Retrospective cohort</i>	14	India	Usia: 0-4 tahun 9 kasus (64%); >5-10 tahun 5 kasus (35%);

	<i>Clinical profile and outcome of hospitalized confirmed cases of omicron variant of SARSCoV-2 among children in Pune, India.</i>	<i>study</i>			Jenis Kelamin: 7 (50%) laki-laki; 7 (50%) perempuan Manifestasi Klinis: Gejala demam (suhu ketiak 37,5 °C) pada 13 (93%) anak, batuk pada 7 anak (50%), kejang pada 7 anak (50%) dan. Gejala lain yang muncul adalah kesulitan bernapas, lesu, muntah, sakit kepala, penyakit kuning, keluarnya cairan dari telinga dan mimisan masing-masing dalam 1 kasus (7%). Rawat Inap: rerata rawat inap di rumah sakit 10 hari.
5.	Wang et al, 2022. ¹⁸ <i>Epidemiological and clinical features of SARS-CoV-2 infection in children during the outbreak of Omicron variant in Shanghai, March 7–31, 2022.</i>	<i>Observational study</i>	376	Shanghai, Cina	Usia: <3 tahun 104 (27,6%); 3-5 tahun 94 (25%); 6-17 tahun 178 (47,3%); rerata 6 tahun, Jenis Kelamin: Laki-laki 206 (54,8%) Manifestasi Klinis: 257 (68,4%) bermanifestasi dengan gejala dan 119 (31,6%) tidak menunjukkan gejala sebelum dan selama rawat inap. Dari 257 kasus bergejala, 216 (84,0%) mengalami demam (suhu aksila suhu >37,5°C), 104 (40,5%) batuk, 28 (10,9%) sakit tenggorokan, 13 (5,1%) hidung tersumbat, 6 (2,3%) hidung berair, 11 (4,3%) mual atau muntah atau diare, dan 2 (0,8%) kehilangan fungsi indra penciuman dan kehilangan fungsi indra pengecap. Rawat Inap: rerata 1,7 hari (range: 0.5–4 hari)