



**ENSEFALITIS PADA MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME
ASSOCIATED WITH COVID-9 PADA ANAK: SEBUAH LAPORAN KASUS**

Luthfia Romadhoni^{1*}, Asiah Nurul Izzah¹, Roro Rukmi Windi Perdani²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, alan Prof. Dr. Ir. Sumantri Brojonegoro No.1, Bandar Lampung, Lampung 35141, Indonesia

²Bagian Kesehatan Anak, RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Jl. Dr. Rivai No.6, Penengahan, Tj. Karang Pusat, Bandar Lampung, Lampung 35112, Indonesia

*luhfiaromadhoniil@gmail.com

ABSTRAK

Pandemi Coronavirus 2019 (COVID-19) dideteksi pertama kali di Wuhan, Provinsi Hubei, Cina. Data World Health Organization (WHO) menunjukkan bahwa sejak 30 Desember 2019 hingga 21 Februari 2022, COVID-19 telah menyebar ke 184 negara dan mengakibatkan lebih dari 200 juta orang terinfeksi, dengan 2,3 juta diantaranya mengalami kematian Suatu sindrom yang belum pernah ditemui sebelumnya mulai muncul pada anak dan dikaitkan dengan riwayat infeksi lampau COVID-19. Gejala klinis pada pasien ialah kluster anak-anak dengan demam persisten, disfungsi multiorgan, peningkatan penanda inflamasi, tidak ada bukti penyebab atau etiologi lain, atau epidemiologi infeksi SARS-CoV-2. Keterlibatan neurologis pada MIS-C, yang diamati hingga 34% kasus salah satunya ensefalitis. Ilustrasi kasus: Anak perempuan berusia 18 tahun 0 bulan dengan adanya penurunan kesadaran sejak 1 jam sebelum masuk rumah sakit dengan sebelumnya riwayat kejang berulang sejak 1 minggu yang lalu dengan frekuensi 3 kali dan durasi kurang lebih 1 menit tiap kejang dan saat ini pasien sudah tidak kejang lagi. Riwayat demam sejak 1 bulan yang lalu dan naik turun tanpa dipengaruhi aktivitas dan waktu. Pasien juga mengalami batuk sudah 7 hari. Pada pemeriksaan fisik didapatkan GCS E4V3M3, mata terlihat konjungtiva hiperemis (+/+) sklera ikterik (+/+) dan thorax terdapat ronki. Pada hasil laboratorium didapatkan pansitopenia dan IgG (SARS-CoV-2) reaktif. Pasien kemudian diberikan terapi sibal IV 2 x 50 mg, Meropenem IV 3x1 gr, Gentamicin IV 2x110 mg, Amikasin IV 1x750 mg, Paracetamol IV 3 x 500 mg (jika diperlukan), Ranitidin IV 2 x 50 mg, Omeprazole 1 x 40 mg, Furosemid 2 x 40 mg, Nifedipin PO 2x10 mg, Calc 3x2 tab, CaCO₃ 3x2 tab, KSR 3x1 tab, Ambroxol 3x1tab.

Kata kunci: ensefalitis; MIS COVID-19; SARS-CoV-2

**ENCEPHALITIS IN MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME ASSOCIATED
WITH COVID-9 IN PEDIATRICS: A CASE REPORT**

ABSTRACT

The 2019 Coronavirus (COVID-19) pandemic was first detected in Wuhan, Hubei Province, China. World Health Organization (WHO) data shows that from December 30, 2019 to February 21, 2022, COVID-19 has spread to 184 countries and resulted in more than 200 million people being infected, with 2.3 million of them dying. An unprecedented syndrome began to appear in children and was associated with a past history of infection with COVID-19. Clinical symptoms in the patient were a cluster of children with persistent fever, multiorgan dysfunction, elevated inflammatory markers, no evidence of other causes or etiologies, or epidemiology of SARS-CoV-2 infection. Neurologic involvement in MIS-C, which is observed in up to 34% of cases, is encephalitis. Case illustration: 18 years 0 months old girl with decreased consciousness since 1 hour before admission to the hospital with a previous history of recurrent seizures since 1 week ago with a frequency of 3 times and a duration of approximately 1 minute per seizure and currently the patient is no longer seizing. History of fever since 1 month ago and up and down without being influenced by activity and time. The patient also has a cough for 7 days. On physical examination, GCS E4V3M3 was obtained, the eyes were seen hyperemic conjunctiva (+/+) icteric sclera (+/+) and the thorax was rhonki. Laboratory results showed pancytopenia and reactive IgG (SARS-CoV-2). The patient was then given sibal IV 2 x 50

mg, Meropenem IV 3x1 gr, Gentamicin IV 2x110 mg, Amikacin IV 1x750 mg, Paracetamol IV 3 x 500 mg (if needed), Ranitidine IV 2 x 50 mg, Omeprazole 1x40 mg, Furosemide 2 x 40 mg, Nifedipine PO 2x10 mg, Calc 3x2 tab, CaCO₃ 3x2 tab, KSR 3x1 tab, Ambroxol 3x1 tab.

Keywords: encephalitis; MIS COVID-19; SARS-CoV-2

PENDAHULUAN

Pada bulan Desember 2019, infeksi Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV-2) yang menyebabkan pandemi Coronavirus 2019 (COVID-19) dideteksi pertama kali di Wuhan, Provinsi Hubei, China. Data World Health Organization (WHO) menunjukkan bahwa sejak 30 Desember 2019 hingga 21 Februari 2022, COVID-19 telah menyebar ke 184 negara dan mengakibatkan lebih dari 200 juta orang terinfeksi, dengan 2,3 juta diantaranya mengalami kematian (Khaedir, 2020). Proporsi anak usia 0-18 tahun yang terinfeksi lebih kecil dibandingkan dewasa dengan sebagian besar kasus menunjukkan gejala ringan, namun laporan terakhir menyebutkan bahwa lebih dari 30 juta anak terdampak, dengan lebih dari 5.000 kematian di seluruh dunia (Febrianti et al., 2023; Anam et al., 2020). Kasus COVID-19 pada anak pertama kali ditemukan pada kluster keluarga di Shenzhen, Cina pada 20 Januari 2020. Seorang anak laki-laki berusia 10 tahun dengan hasil PCR SARS-CoV-2 positif, dilaporkan memiliki riwayat perjalanan dari Wuhan dengan klinis dan tanda vital stabil, namun ditemukan gambaran ground glass opacity pada CT-scan. Data dari beberapa negara di Asia, Eropa, dan Amerika Utara, menunjukkan persentase anak dan remaja dengan kasus COVID-19 terkonfirmasi sebesar 2,1-7,8% (Prawira, 2022; Haring et al., 2024).

Suatu sindrom yang belum pernah ditemui sebelumnya mulai muncul pada anak dan dikaitkan dengan riwayat infeksi lampau COVID-19 (Santos et al., 2022). Pada bulan April 2020, United Kingdom pertama kali melaporkan sebuah kluster anak-anak dengan demam persisten, disfungsi multiorgan, peningkatan penanda inflamasi, tidak ada bukti penyebab atau etiologi lain, atau epidemiologi infeksi SARS-CoV-2 pada individu berusia 0-19 tahun yang menyerupai penyakit Kawasaki maupun sindrom renjatan toksik. Perbedaan durasi demam menurut CDC demam menetap jika lebih dari 24 jam, sementara dalam kriteria WHO definisi demam persisten jika lebih dari 3 hari. Kumpulan gejala ini dinamai Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporarily Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) oleh Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH) dan selanjutnya diberi terminologi Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) oleh CDC dan WHO (Olivotto S et al, 2021). Beberapa kriteria berbeda dikembangkan untuk menggambarkan spektrum sindrom pasca COVID pada anak. Kriteria diagnosis PIMS-TS berdasarkan RCPCH adalah sebagai berikut: (Royal College of Paediatrics and Child Health, 2022; American Academy of Pediatrics, 2020).

Usia pasien <18 tahun dengan gejala demam persisten disertai peningkatan penanda inflamasi (peningkatan C-Reactive Protein/CRP dan neutrofil, atau limfopenia) disertai satu atau lebih disfungsi organ (renjatan, gangguan jantung, respirasi, ginjal, gastrointestinal, neurologis). Kemungkinan etiologi lain harus disingkirkan, antara lain sepsis bakterial, Staphylococcus/Streptococcus shock syndrome, dan miokarditis terkait infeksi virus. Tata laksana sesuai klinis harus segera dikerjakan tanpa menunggu hasil pemeriksaan. Hasil swab PCR SARS-CoV-2 bisa positif maupun negatif. Keterlibatan neurologis pada MIS-C, yang diamati hingga 34% kasus (Olivotto et al., 2021), belum dimasukkan dalam kriteria diagnostik untuk kondisi yang berkarakter buruk (T. H. Chen, 2020). Sebagian besar makalah melaporkan gejala non-spesifik, seperti sakit kepala, meningisme, kantuk, lekas marah, hipotonia dan kebingungan; disartria, ataksia serebelar, kelemahan otot, dan hiporefleksia (Henderson et al., 2020). Kombinasi perlambatan EEG dan lesi thalamic telah dijelaskan pada

pasien dengan ensefalopati (Royal College of Paediatrics and Child Health, 2022). Mengingat buruknya karakterisasi aspek MIS-C ini, kami mulai menganalisis profil neurologis dari sampel anak yang menunjukkan MIS-C dengan tanda-tanda neurologis (Henderson et al., 2020).

KASUS

Anak Perempuan, usia 18 tahun 0 bulan datang ke IGD RSUD dr. H. Abdul Moeloek pada tanggal 26 Februari 2024 dengan keluhan adanya penurunan kesadaran sejak 1 jam sebelum masuk rumah sakit dengan sebelumnya riwayat kejang berulang sejak 1 minggu yang lalu dengan frekuensi 3 kali dan durasi kurang lebih 1 menit tiap kejang dan saat ini pasien sudah tidak kejang lagi. Riwayat demam sejak 1 bulan yang lalu dan naik turun tanpa dipengaruhi aktivitas dan waktu. Pasien juga mengalami batuk sudah 7 hari. Pasien sebelumnya telah memiliki riwayat sindrom nefrotik resisten steroid dan sudah menjalani terapi rutin. Pada keluarga pasien, tidak terdapat riwayat penyakit penyakit serupa.

Pasien merupakan anak ke-2 dari tiga bersaudara, lahir spontan pervaginam, usia gestasi 37 minggu. Saat lahir pasien langsung menangis, gerakan aktif, kulit kemerahan dengan BBL 3200 gram dan PBL 47 cm. Tidak ada penyulit atau komplikasi saat persalinan. Saat kehamilan ibu pasien rutin kontrol tiap bulan. Selama hamil ibu pasien mengkonsumsi asam folat dan vitamin. Pasien ASI eksklusif hingga usia 6 bulan, dilanjutkan dengan pemberian MPASI sampai usia 1 tahun. Saat ini pasien makan makanan keluarga. Pasien imunisasi lengkap. Riwayat tumbuh kembang sesuai dengan usia pasien. Pasien usia 2 bulan sudah bisa mengangkat kepala, 3-4 bulan kepala sudah mulai tegak, belajar tengkurap, 7-8 bulan sudah mulai belajar duduk dengan sandaran di belakang, 9 bulan sudah duduk tegak tanpa bantuan, 11 bulan bisa berjalan tanpa dibantu dan mulai keluar kata-kata, 1 tahun sudah mulai berlari, kosakata mulai banyak, 1 tahun 2 bulan sudah mulai mengenal bagian-bagian tubuh, 1 tahun 6 bulan sudah dapat bicara beberapa kata, sudah dapat meminta sesuatu yang diinginkan. Pada usia 9 bulan pasien sudah berjalan aktif, dapat mengambil barang yang diinginkan dan membuka kulkas.

Pada pemeriksaan fisik, didapatkan hasil keadaan umum tampak sakit berat, GCS E4V3M3, tekanan darah 97/76 mmHg, suhu 37.1°C, nadi 90x/menit, RR 18 x/menit, SpO2 98 % nasal kanul 2 lpm. Pada pemeriksaan kepala didapatkan normosefal, pada wajah tampak kemerahan teraba hangat, persebaran rambut merata. Mata terlihat konjungtiva hiperemis (+/+) sklera ikterik (+/+) mata cekung (-/-). Hidung tidak terdapat nafas cuping hidung, sekret (-/-) terpasang nasal kanul (+), terpasang NGT (+). Mulut bibir pucat (+), kering (+) dan tidak tampak sianosis. Pada pemeriksaan thorax, didapatkan simetris, retraksi (-/-), lesi (-/-), ekspansi dada simetris, sonor (+/+), ves (-/-), ronkhi (+/+), wh (-/-), BJ I dan II normal, regular, murmur (-), gallop (-). Pemeriksaan abdomen dan ekstremitas dalam batas normal. Pemeriksaan antropometri didapatkan BB 50 kg, PB 150 cm berdasarkan kurva CDC didapatkan interpretasi BB/U normal, TB/U normal, BB/TB obesitas. Pada pasien dilakukan pemeriksaan neurologis. Pemeriksaan refleks batang otak didapatkan hasil normal. Pada pemeriksaan rangsang meningeal didapatkan kaku kuduk (-), Brudzinsky I (-), Brudzinsky II (-), Brudzinsky III (-), Brudzinsky IV (-), Kernig sign (-). Pada pemeriksaan refleks fisiologis didapatkan Bisep (+2/+2), Tricep (+2/+2), Patella (+1/+1), Achilles (+1/+1). Pada pemeriksaan refleks patologis didapatkan hasil Hoffman (-/-), Babinsky (-/-), Gordon (-/-), Schaefer (-/-), Tromner (-/-), Chaddock (-/-), Gonda (-/-), Oppenheim (-/-). Pada pemeriksaan tonus didapatkan normotonus dengan klonus (-) di kedua tungkai.

Pemeriksaan darah rutin didapatkan hasil Anemia (hemoglobin 9,7 g/dL hematokrit 29% eritrosit 3.4 juta/uL) leukositosis (leukosit 1.710/uL) dengan dominasi neutrofil segmen

(Hitung jenis 0/0/49/34/17). Pemeriksaan kimia darah menunjukkan kenaikan bilirubin total:6,6, bilirubin direk:6,1, bilirubin indirek:0.6. kemudian menunjukkan kesan hipokalemia (K: 3.1 mmol/L), hipokalsemia (kalsium:6.4 mg/dL), peningkatan fungsi hati (sgot:1.125U/L, sgpt:753 U/L), peningkatan fungsi ginjal (ureum:59 mg/dL, creatinin:1.01 mg/dL). Pasien dilakukan pemeriksaan imuno serologi Anti SARS-CoV-2 IgG Kuantitatif dan hasilnya reaktif. Pasien dilakukan skoring TB dengan hasil skor 4. Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) menunjukkan hasil Mycobacterium Tuberculosis (MTB) not detected. Pemeriksaan rontgen thorax menunjukkan adanya Infiltrat di suprahiler bilateral dan parakardial kiri ec bronkopneumonia bilateral. Pasien didiagnosis dengan ensefalitis ec Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with COVID-9. Pasien diberikan tatalaksana MC nephrisol 6x200 cc/NGT, IVFD KaEN 3B 16 tpm makro, Metilprednisolon IV 2x45 mg, sibital IV 2 x 50 mg, Meropenem IV 3x1 gr, Gentamicin IV 2x110 mg, Amikasin IV 1x750 mg, Paracetamol IV 3 x 500 mg (jika diperlukan), Ranitidin IV 2 x 50 mg, Omeprazole 1x40 mg, Furosemid 2 x 40 mg, Nifedipin PO 2x10 mg, Calc 3x2 tab, CaCO₃ 3x2 tab, KSR 3x1 tab, Ambroxol 3x1 tab.

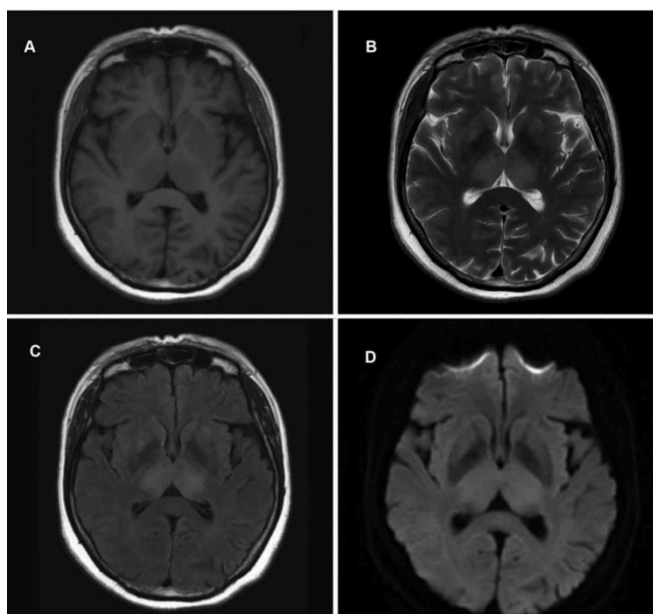
PEMBAHASAN

Multisystem Inflammatory Syndrome pasca COVID 19 ialah rangkaian gejala demam persisten, disfungsi multiorgan, peningkatan penanda inflamasi, tidak ada bukti penyebab atau etiologi lain, atau epidemiologi infeksi SARS-CoV-2 pada individu berusia 0-19 tahun. Infeksi SARS-CoV-2 positif ditemukan cukup tinggi pada pasien dengan manifestasi neurologi. Kejadian MISC meningkat pada pasien anak dengan manifestasi neurologi yang terinfeksi SARS-CoV-2 terutama ensefalitis (Pellegrini et al., 2020).

Ensefalitis adalah inflamasi jaringan parenkim otak yang mana disini disebabkan oleh infeksi virus SARS-CoV-2 (Esterita & Wreksoatmodjo, 2021;Retnaningsih et al., 2020). Gejala neurologis COVID 19 disebabkan oleh efek langsung dari virus pada sistem saraf atau kondisi koinfeksi yang diperantarai oleh kekebalan tubuh (Olivotto et al., 2021;Root-Bernstein, 2023). Terdapat bukti ilmiah yang berkembang bahwa SARSCoV-2 dapat mempengaruhi sistem saraf dan banyak kasus ensefalitis yang terkait dengan COVID-19 telah dilaporkan (Islam et al., 2022;Esterita & Wreksoatmodjo, 2021;Retnaningsih et al., 2020). Gejala neurologis COVID-19 disebabkan oleh efek langsung dari virus pada sistem saraf atau kondisi koinfeksi yang diperantarai oleh kekebalan tubuh (Y. Chen et al., 2022;Prakoeswa, 2020). Kami melaporkan kasus pertama ensefalitis COVID-19 di Qingdao, Tiongkok. Pasien dalam kasus kami memiliki gejala resiprokal ringan, tetapi gejala neurologis yang lebih parah. Penyakit umum lainnya yang terutama disebabkan oleh lesi thalamic bilateral tidak disertakan, termasuk infark arteriovenosa serebral, Penyakit Wilson, ensefalopati mitokondria, sindrom ensefalopati varian sentral, dll. Lesi infeksi juga dipertimbangkan, dan banyak ensefalitis virus yang melibatkan thalamus bilateral (Smith et al., 2009). Lesi thalamic bilateral pada pasien COVID-19 dapat disebabkan oleh acute necrotizing hemorrhagic encephalopathy (ANE) yang dilaporkan pada seorang wanita berusia sekitar 50 tahun (Esterita & Wreksoatmodjo, 2021).

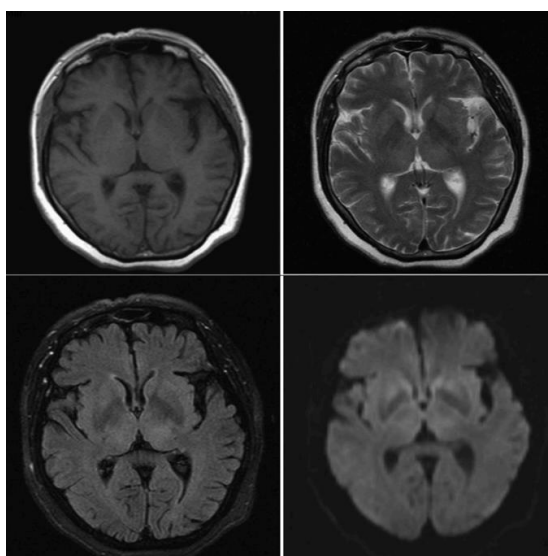
Pada pasien ini asam nukleat SARS-CoV-2 dan antibodi, yang mengkonfirmasi diagnosis pasien dari etiologi. Pengurutan seluruh genom paling banyak adalah varian Omicron BA.5.2., yang merupakan jenis virus yang dominan dalam wabah tersebut (Torres et al., 2023;Zhu & Liao, 2023). Bukti saat ini menunjukkan bahwa mungkin ada dua rute utama masuknya virus ke dalam SSP yaitu mekanisme neuro-invasif dan rute transmisi hematogen (Lima et al., 2020). SARS-CoV-2 dapat masuk ke SSP dari pinggiran melalui saraf penciuman, saraf optik, atau bundel saraf lainnya dan dapat menyebar ke daerah otak lain melalui ujung saraf yang terinfeksi, transportasi retrograde, dan transmisi trans-sinapsis (Y.

Chen et al., 2022). SARS-CoV-2 juga dapat masuk ke otak melalui sawar darah-otak (BBB). SARS-CoV-2 memasuki SSP dengan menginfeksi sel endotel mikrovaskular otak (BMVEC) melalui kombinasi protein lonjakan dan enzim pengubah angiotensin 2 (ACE2) (Bi et al., 2023). ACE2 juga diekspresikan dalam sel pleksus koroid yang matang dan SARS-CoV-2 juga dapat masuk ke dalam SSP melalui pleksus koroid (Pellegrini et al., 2020).



Gambar 1. Simetris A sinyal rendah T1WI, B sinyal tinggi T2WI, C sinyal sedikit tinggi FLAIR, D DWI menunjukkan sinyal yang sama pada talamus bilateral

Selama pandemi COVID-19, para dokter perlu memperhatikan gejala-gejala neurologis. Laporan kami menambah bukti bahwa virus ini dapat menyerang sistem saraf pusat. Selain itu, deteksi asam nukleat SARS-CoV-2 dan anti-bodi dalam cairan serebrospinal memiliki arti penting bagi diagnosis yang pasti. Selain itu, pengobatan simptomatik untuk ensefalitis virus juga sama efektifnya untuk ensefalitis COVID-19. Penggunaan Azvudine mungkin telah mempercepat pemulihan pasien (Reslina et al., 2024). Namun, hal ini perlu dikonfirmasi lebih lanjut dengan observasi dan penelitian dengan jumlah sampel yang besar (Pellegrini et al., 2020).



Gambar 2. sinyal abnormal dari lesi thalamic bilateral menghilang setelah 10 hari pengobatan

SIMPULAN

Multisystem Inflammatory Syndrome pasca COVID 19 ialah rangkaian gejala demam persisten, disfungsi multiorgan, peningkatan penanda inflamasi, tidak ada bukti penyebab atau etiologi lain, atau epidemiologi infeksi SARS-CoV-2 pada individu berusia 0-19 tahun. Infeksi SARS-CoV-2 positif ditemukan cukup tinggi pada pasien dengan manifestasi neurologi. Kejadian MIS-C meningkat pada pasien anak dengan manifestasi neurologi yang terinfeksi SARS-CoV-2 terutama ensefalitis. Ensefalitis adalah inflamasi jaringan parenkim otak yang mana disini disebabkan oleh infeksi virus SARS-CoV-2. Gejala neurologis COVID-19 disebabkan oleh efek langsung dari virus pada sistem saraf atau kondisi koinfeksi yang diperantarai oleh kekebalan tubuh. Pada kasus ini pasien memiliki gejala berupa penurunan kesadaran setelah kejang, riwayat demam adanya gambaran ketidaknormalan hasil laboratorium dan terkonfirmasi pemeriksaan imuno serologi IgG SARS-CoV-2 reaktif. Tatalaksana yang diberikan untuk memperbaiki gejala simptomatis dan ketidaknormalan hasil laboratorium serta penggunaan azvudin turut disarankan.

DAFTAR PUSTAKA

- American Academy of Pediatrics. (2020). AAP provides guidance on diagnosing, treating MIS-C. *Interim Guidance*, 74(11), 114–129. <https://bit.ly/3lveqY2>.
- Anam, M. S., Wistiani, Sahyuni, R., & Hapsari, M. M. (2020). Profil Klinis, Laboratorium, Radiologis dan Luaran Pasien Covid-19 pada Anak di RSUP Dr. Kariadi Semarang. *Medica Hospitalia*, 7(1A), 130–136.
- Bi, Q., Gu, H., Qu, M., Li, Z., Mu, X., & Zhang, L. (2023). A case report of encephalitis induced by SARS-CoV-2 confirmed by etiology: first case in Qingdao, China. *Journal of Neurovirology*, 29(3), 350–354. <https://doi.org/10.1007/s13365-023-01141-3>
- Chen, T. H. (2020). Neurological involvement associated with COVID-19 infection in children. In *Journal of the Neurological Sciences* (Vol. 418). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117096>
- Chen, Y., Yang, W., Chen, F., & Cui, L. (2022). COVID-19 and cognitive impairment: neuroinvasive and blood–brain barrier dysfunction. In *Journal of Neuroinflammation* (Vol. 19, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12974-022-02579-8>
- Esterita, T., & Wreksoatmodjo, B. R. (2021). Komplikasi Sistem Saraf Pusat pada COVID-19. *CDK-298*, 48(11), 334–340.
- Febrianti, H., Wanda, D., & Apriyanti, E. (2023). TINJAUAN LITERATUR SISTEMATIS: STATUS PERTUMBUHAN DAN PERKEMBANGAN ANAK PASCA COVID-19. *GIZI INDONESIA*, 46(1), 87–98. <https://doi.org/10.36457/gizindo.v46i1.836>
- Haring, A. M. B. S., Wiriansya, E. P., Nurmadilla, N., Kartika, I. D., & Hamzah, P. N. (2024). Narrative Review : Karakteristik Penderita Sindrom Pasca Covid-19 (Long Covid-19). *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 8(3), 8014–8029.
- Henderson, L. A., Canna, S. W., Friedman, K. G., Gorelik, M., Lapidus, S. K., Bassiri, H., Behrens, E. M., Ferris, A., Kernan, K. F., Schulert, G. S., Seo, P., Mary, M. B., Tremoulet, A. H., Yeung, R. S. M., Mudano, A. S., Turner, A. S., Karp, D. R., & Mehta, J. J. (2020). American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS–CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 1. *Arthritis and Rheumatology*, 72(11), 1791–1805. <https://doi.org/10.1002/art.41454>

- Islam, M. A., Cavestro, C., Alam, S. S., Kundu, S., Kamal, M. A., & Reza, F. (2022). Encephalitis in Patients with COVID-19: A Systematic Evidence-Based Analysis. In *Cells* (Vol. 11, Issue 16). MDPI. <https://doi.org/10.3390/cells11162575>
- Khaedir, Y. (2020). Perspektif Sains Pandemi Covid-19: Pendekatan Aspek Virologi dan Epidemiologi Klinik. *Maarif Institute*, 15(1), 40–59.
- Lima, M., Siokas, V., Aloizou, A. M., Liampas, I., Mentis, A. F. A., Tsouris, Z., Papadimitriou, A., Mitsias, P. D., Tsatsakis, A., Bogdanos, D. P., Baloyannis, S. J., & Dardiotis, E. (2020). Unraveling the Possible Routes of SARS-COV-2 Invasion into the Central Nervous System. In *Current Treatment Options in Neurology* (Vol. 22, Issue 11). Springer. <https://doi.org/10.1007/s11940-020-00647-z>
- Olivotto, S., Basso, E., Lavatelli, R., Previtali, R., Parenti, L., Fiori, L., Dilillo, D., Zuccotti, G. V., Veggiotti, P., & Bova, S. M. (2021). Acute encephalitis in pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19. *European Journal of Paediatric Neurology*, 34, 84–90. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2021.07.010>
- Pellegrini, L., Albecka, A., Mallery, D. L., Kellner, M. J., Paul, D., Carter, A. P., James, L. C., & Lancaster, M. A. (2020). SARS-CoV-2 Infects the Brain Choroid Plexus and Disrupts the Blood-CSF Barrier in Human Brain Organoids. *Cell Stem Cell*, 27(6), 951–961.e5. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2020.10.001>
- Prakoeswa, F. R. S. (2020). Dasamuka Covid-19. *Med Hosp*, 7(1A), 231–240.
- Prawira, Y. (2022). Tinjauan Sindrom Inflamasi Multisistem pasca COVID-19 pada Anak. *J Indon Med Assoc*, 72(4), 196–206.
- Reslina, A. N., Monita, F., & Sembiring, L. P. (2024). Acute Kidney Injury Incidence in COVID-19 Patients Receiving Remdesivir Therapy at Awal Bros Panam Hospital. *Indonesian Journal of Kidney and Hypertension*, 1(2), 12–19. <https://doi.org/10.32867/inakidney.v1i2.127>
- Retnaningsih, Kurnianto, A., Tugasworo, D., Andhitara, Y., Ardhini, R., Satrioaji, H. W., & Budiman, J. (2020). Ensefalitis pada Infeksi Corona Virus Disease 2019 (Covid-19) : Sebuah Tinjauan Literatur. *Medica Hospitalia*, 7(1A), 361–371.
- Root-Bernstein, R. (2023). From Co-Infections to Autoimmune Disease via Hyperactivated Innate Immunity: COVID-19 Autoimmune Coagulopathies, Autoimmune Myocarditis and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3). <https://doi.org/10.3390/ijms24033001>
- Royal College of Paediatrics and Child Health. (2022). *Guidance: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19*. 54(78), 184–199.
- Santos, M. O., Gonçalves, L. C., Silva, P. A. N., Moreira, A. L. E., Ito, C. R. M., Peixoto, F. A. O., Wastowski, I. J., Carneiro, L. C., & Avelino, M. A. G. (2022). Multisystem inflammatory syndrome (MIS-C): a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, treatment, and outcomes. In *Jornal de Pediatria* (Vol. 98, Issue 4, pp. 338–349). Elsevier Editora Ltda. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2021.08.006>
- Smith, A. B., Smirniotopoulos, J. G., Rushing, E. J., & Goldstein, S. J. (2009). Bilateral thalamic lesions. *American Journal of Roentgenology*, 192(2). <https://doi.org/10.2214/AJR.08.1585>
- Torres, C., Nabaes Jodar, M., Acuña, D., Montaña, R. M. Z., Culasso, A. C. A., Amadio, A. F., Aulicino, P., Ceballos, S., Cacciabue, M., Debat, H., Dus Santos, M. J., Eberhardt,

- M. F., Espul, C., Fay, F., Fernández, M. A., Fernández, F., Muñoz, J. M. F., Ferrini, F., Gallego, F., ... Viegas, M. (2023). Omicron Waves in Argentina: Dynamics of SARS-CoV-2 Lineages BA.1, BA.2 and the Emerging BA.2.12.1 and BA.4/BA.5. *Viruses*, 15(2). <https://doi.org/10.3390/v15020312>
- Zhu, K.-W., & Liao, Q.-Q. (2023). Epidemiological analysis of SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.5.2 and BF.7 in the Chinese mainland during December 2022 based on three online questionnaire surveys involving 211,093 participants. *Research Square*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3089896/v1>