

Karakteristik Penyakit Serebrovaskular Akut Pada Pasien COVID-19 Di Rumah Sakit Mardi Rahayu Kudus

Ivan Agusta Dwi Kristiawan,* Milka Ardena Lianto Lie,*
Fenny Lanawati Yudiarto**

*Rumah Sakit Mardi Rahayu, Kudus

**Bagian Neurologi Rumah Sakit Mardi Rahayu, Kudus

Abstrak

Pendahuluan: Sejumlah penelitian melaporkan pada penderita Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) selain bermanifestasi pada kelainan di saluran napas dapat juga menyebabkan beberapa manifestasi neurologi, termasuk penyakit serebrovaskular akut. Penyakit serebrovaskular akut pada COVID-19 dikaitkan dengan manifestasi dan keluaran yang lebih buruk oleh karena itu dari studi ini Penulis ingin mempelajari karakteristik penyakit serebrovaskular akut pada pasien COVID-19. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mempelajari karakteristik penyakit serebrovaskular akut pada pasien COVID-19.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif observasional senter tunggal dengan peninjauan rekam medis elektronik maupun fisik pasien konfirmasi COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Mardi Rahayu Kudus periode 1 Maret 2020 hingga 31 Maret 2021. Data-data yang diambil kemudian akan diuji statistik dengan uji χ^2 dan Kolmogorov-Smirnov untuk variabel kategorik dan uji Mann-Whitney untuk variabel numerik.

Hasil: Dari 1053 kasus pasien konfirmasi COVID-19 yang diteliti terdapat 50 (4.7%) kasus penyakit serebrovaskular akut. Pada pasien dengan penyakit serebrovaskular akut memiliki umur yang lebih tua (57.5 (34-78) tahun vs 52 (1-88), $p=0.02$), memiliki komorbid hipertensi (39 (78%) vs 357 (35.5%), $p < 0.01$), diabetes 31 (62%) vs 383 (38.2%), $p=0.01$), dan penyakit serebrovaskular sebelumnya yang lebih tinggi (11 (22%) vs 8 (0.8%), $p=0.028$), manifestasi klinis yang lebih berat (32 (64%) vs 379 (37.8%), $p < 0.01$), dan keluaran yang lebih buruk (22 (44%) vs 218 (21.7%), $p=0.01$).

Kesimpulan: Penyakit serebrovaskular pada penderita COVID-19 memiliki manifestasi klinis dan keluaran yang lebih buruk, sehingga manajemen klinis pada pasien ini sebaiknya dilakukan dengan lebih berhati-hati.

Kata kunci: COVID-19, karakteristik, keluaran, manifestasi klinis, serebrovaskular

Characteristic Of Acute Cerebrovascular Disease In COVID-19 Patients In Mardi Rahayu Hospital Kudus

Ivan Agusta Dwi Kristiawan,* Milka Ardena Lianto Lie,*
Fenny Lanawati Yudiarto**

*Rumah Sakit Mardi Rahayu, Kudus

** Bagian Neurologi Rumah Sakit Mardi Rahayu, Kudus

Abstract

Introduction: Several studies have reported that in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), in addition to manifesting abnormalities in the respiratory tract, it can also cause several neurological manifestations, including acute cerebrovascular disease. Acute cerebrovascular disease in COVID-19 is associated with worse manifestation and outcome; therefore, this study wanted to describe the characteristic of acute cerebrovascular disease in COVID-19 patients. The study aims to describe the characteristic of acute cerebrovascular disease in COVID-19 patients.

Method: This study was a retrospective observational single-centre study by reviewing the electronic or physical medical records of confirmed COVID-19 patients admitted to Mardi Rahayu Hospital, Kudus from 1 March 2020 to 31 March 2021. The extracted data would be analyzed using the χ^2 dan Kolmogorov-Smirnov test for categorical variables and the Mann-Whitney test for numerical variables.

Result: From 1053 cases of confirmed COVID-19 that were studied, there were 50(4.7%) cases of acute cerebrovascular disease. Acute cerebrovascular disease patients had older age (57.5 (34-78) years vs 52 (1-88) years, $p=0.02$), were more likely to have hypertension (39(78%) vs 357(35.5%), $p<0.01$), diabetes 31 (62%) vs 383 (38.2%), $p=0.01$), and prior cerebrovascular disease (11(22%) vs 8(0.8%), $p=0.028$), had more severe clinical manifestation (32(64%) vs 379(37.8%), $p<0.01$), and had worse outcome (22(44%) vs 218(21.7%), $p=0.01$).

Conclusion: We found that cerebrovascular disease in COVID-19 patients had worse outcomes and clinical manifestation; therefore, management of these cases is better done more cautiously.

Keywords: cerebrovascular, characteristic, COVID-19, outcome, severity

Pendahuluan

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV 2). Berdasarkan asalnya, COVID-19 pertama kali dilaporkan muncul di kota Wuhan, Provinsi Hubei, Cina pada 31 Desember 2019. Penyebaran penyakit ini begitu cepat hingga pada tanggal 30 Januari 2020 penyakit ini dinyatakan sebagai Kedaruratan Kesehatan Masyarakat yang Meresahkan Dunia (KKMD) dan pada tanggal 11 Maret 2020 dinyatakan sebagai pandemi oleh WHO.¹ Terhitung pada bulan Mei 2021, terdapat 154.640.649 kasus terkonfirmasi dengan 3.232.285 kematian secara global. Di Indonesia sendiri terdapat 1.691.658 total kasus yang terkonfirmasi dengan 46.349 kematian akibat penyakit ini.²

Manifestasi utama yang ditemukan terutama kelainan di saluran napas, namun terdapat laporan bahwa virus ini juga menyebabkan kelainan neurologis. Manifestasi pen-

derita COVID-19 bervariasi, mulai dari tanpa gejala, dengan gejala non spesifik seperti demam, nyeri tenggorokan, gangguan penciuman (anosmia) atau pengecapan (ageusia), hingga gejala pneumonia, gagal napas, maupun sepsis.³ Sedangkan pada studi di Wuhan ditemukan 36.4% pasien COVID-19 yang mengalami manifestasi klinis neurologis, termasuk 2.8% dari seluruh pasien COVID-19 mengalami kejadian penyakit serebrovaskular akut.⁴ Sedangkan, di Indonesia belum banyak data mengenai manifestasi neurologis pada pasien COVID-19. Salah satu studi yang dilakukan di Indonesia adalah studi retrospektif yang dilakukan di RSUD Tangerang dengan hasil studi terdapatnya 5% pasien COVID-19 yang mengalami manifestasi neurologis. Sebanyak 50% dari manifestasi neurologisnya berupa penyakit serebrovaskular akut.⁵ Dari studi yang ada, ditemukan pasien COVID-19 dengan manifestasi neurologis memiliki perjalanan penyakit yang lebih berat dibanding tanpa manifestasi neurologis.⁴

Melihat peningkatan kasus COVID-19

terkonfirmasi dan masih belum banyak penelitian yang dilakukan mengenai manifestasi penyakit serebrovaskular akut pada pasien COVID-19 yang dilakukan di Indonesia dan secara khusus di Kudus, maka peneliti ingin mempelajari lebih lanjut mengenai karakteristik penyakit serebrovaskular pada pasien COVID-19 di pusat perawatan pasien COVID-19 di Kudus. Diharapkan studi ini menjadi acuan untuk praktisi kesehatan dalam melakukan penapisan COVID-19 dengan manifestasi penyakit serebrovaskular untuk menghindari keterlambatan penanganan.

Metode

Studi ini menggunakan metode retrospektif pada sebuah rumah sakit. Pengumpulan data dilakukan dengan meninjau rekam medis dari seluruh pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Mardi Rahayu, Kudus periode 1 Maret 2020 hingga 31 Maret 2021. Kabupaten Kudus sendiri merupakan salah satu kabupaten di Jawa Tengah dengan luas wilayah 425,15 km² yang terdiri dari 9 kecamatan, 9 kelurahan dan 123 desa. Terdapat 13 rumah sakit di kabupaten Kudus dan 7 diantaranya menjadi pusat rujukan dan perawatan isolasi pasien COVID-19. Rumah Sakit Mardi Rahayu merupakan rumah sakit tipe B yang berlokasi di Kecamatan Jati, Kabupaten Kudus, Provinsi Jawa Tengah dan juga merupakan salah 1 dari pusat perawatan isolasi COVID-19 di Kabupaten Kudus dan juga melayani perawatan isolasi untuk pasien di wilayah sekitarnya, seperti Kabupaten Demak, Kabupaten Jepara, maupun Kabupaten Pati.

Keseluruhan kasus yang diambil untuk penelitian ini merupakan kasus COVID-19 terkonfirmasi yang didiagnosis sesuai panduan dari *World Health Organization* (WHO) dengan hasil analisa swab nasofaring dengan *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) COVID-19 positif salah satunya dari 2 kali pengambilan spesimen swab pada hari yang berbeda.³ Selain itu, dilakukan juga pemeriksaan radiologis seperti foto dada polos, *computed tomography scan* (CT-Scan) polos maupun dengan kontras pada kepala atau dada, pemeriksaan lab darah berupa pemeriksaan darah lengkap, termasuk hitung jenis sel, pemeriksaan kadar *C-Reactive Protein*, D-dimer, kadar kreatinin, kadar gula darah, kadar kolesterol, maupun kadar low density lipoprotein sesuai dengan kondisi klinis pasien.

Dari data-data yang ditinjau, informasi tentang karakteristik demografik pasien,

riwayat medis, gejala yang dialami pasien, tanda-tanda klinis, data laboratorium, maupun radiologis pasien diambil melalui rekam medis elektronik maupun fisik. Pasien dengan penyakit serebrovaskular akut didefinisikan sebagai pasien defisit neurologis akut baru yang diakibatkan gangguan aliran darah di otak yang telah dikonfirmasi oleh dokter spesialis saraf yang merawat dan CT-Scan kepala yang membuktikan adanya area infark, iskemik, maupun tanda perdarahan intrakranial; namun, bukan pasien dengan penyakit serebrovaskular sebelumnya yang masih berlanjut (*stroke in evolution*) maupun gejala stroke lama atau gejala sisa stroke. Selain itu, pada pasien dengan penyakit serebrovaskular akut, gejala-gejala dan tanda klinis yang dialami kemudian akan diklasifikasikan lebih lanjut sesuai dengan kriteria stroke Bamford.⁶ Dari gambaran CT-Scan polos kepala pasien dengan penyakit serebrovaskular, akan diidentifikasi lesi yang terjadi dan lokasi yang menyebabkan dan lalu akan diklasifikasikan menjadi lesi infark pada sirkulasi anterior, posterior, atau gabungan maupun lesi berupa lesi perdarahan. Pada pasien yang pulang atas permintaan sendiri tanpa persetujuan dokter yang merawat maupun pasien yang dirujuk ke rumah sakit lain akan dieksklusi dari studi ini.

Analisa variabel-variabel kategorikal akan disajikan dengan jumlah dan persentase dari populasi. Sedangkan variabel numerik akan disajikan dengan median dan rentang. Uji analisis kategorikal dilakukan dengan uji χ^2 dan Kolmogorov-Smirnov pada variabel yang tidak memenuhi syarat untuk uji χ^2 . Sedangkan pada uji analisis numerikal dilakukan uji distribusi terhadap data yang ada. Data numerik akan dilakukan tes non parametrik Mann-Whitney. Semua analisa data akan dilakukan di program SPSS versi 21.

Penelitian sudah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan dengan nomor SLKE: 1196/SLKE-IM/UKKW/FKIK/KE/XII/2021.

Hasil

Dari 1053 data pasien dengan kasus terkonfirmasi COVID-19, karakteristik dan demografik ditampilkan pada tabel 1. Dari kasus yang dikumpulkan didapatkan terdapat sebanyak 50 kasus (4.7%) dengan penyakit serebrovaskular akut. Tidak ada perbedaan yang bermakna dari jenis kelamin penderita penyakit serebrovaskular dan bukan penderita. Selain itu ditemukan pasien dengan penyakit serebrovaskular akut memiliki usia yang lebih tua (median 57.5 tahun dengan rentang

34-78 tahun vs median 52 tahun rentang 1-88 tahun dengan nilai $p=0.02$) dan manifestasi klinis yang lebih berat (32(64%) vs 379 (37.8%) dengan nilai $p<0.01$). Pada komorbid yang dimiliki pasien, penderita penyakit serebrovaskular lebih banyak yang memiliki riwayat hipertensi (39(78%) vs 357(35.5%) dengan nilai $p <0.01$), diabetes (31(62%) vs 383(38.2%) dengan nilai $p=0.01$) dan riwayat penyakit serebrovaskular sebelumnya (11(22%) vs 8(0.8%) dengan nilai $p=0.028$).

Pada data laboratorium, didapatkan pasien dengan penyakit serebrovaskular memiliki gangguan parameter pembekuan darah yang lebih tinggi dibanding bukan penderita, yang ditandai dengan nilai trombosit (median 269 ribu/ μ L dengan rentang 27-504 ribu/ μ L vs 232 ribu/ μ L dengan rentang 12.6-

717 ribu/ μ L dan nilai $p=0.013$) dan D-dimer (median 1600 ng/ml rentang 190-14010 ng/ml vs median 996.2 ng/ml rentang 10.4-3419 ng/ml dengan $p=0.001$).

Selain itu pasien dengan penyakit serebrovaskular akut juga memiliki respon inflamasi yang lebih tinggi, yang ditandai dengan peningkatan nilai leukosit (median 9.9 ribu/ μ L rentang 3.64-25.02 ribu/ μ L vs median 7.74 ribu/ μ L rentang 0.86-43.38 ribu/ μ L dengan nilai $p=0.008$) dan nilai mutlak netrofil (median 7.87 ribu/ μ L rentang 2.41-21.56 ribu/ μ L vs median 5.67 ribu/ μ L rentang 0.36-36.68 ribu/ μ L dengan nilai $p=0.006$). Selain itu penderita penyakit serebrovaskular akut juga cenderung memiliki gula darah sewaktu (median 187 mg/dl rentang 10-677 mg/dl vs median 146 mg/dl rentang 25-985 mg/dl dengan

Tabel 1. Karakteristik Pasien COVID-19

	Total n=1053	Non Penyakit Serebrovaskular n=1003 (95.3%)	Penyakit Serebrovaskular n=50(4.7%)	Nilai p
Jenis Kelamin, n(%)				
Laki-Laki	556 (52.8%)	530 (52.8%)	26 (52%)	1
Perempuan	497 (47.2%)	473 (47.2%)	24 (24%)	
Umur, Median (rentang)	53 (1-88)	52 (1-88)	57.5(34-78)	0.02
Manifestasi Klinis n(%)				
Non Berat	411 (39%)	624 (62.2%)	18 (36%)	<0.01
Berat	642 (61%)	379(37.8%)	32(64%)	
Komorbid				
Hipertensi n(%)	395 (37.5%)	356(35.5%)	39 (78%)	<0.01
Diabetes n(%)	414 (39.3%)	383(38.2%)	31 (62%)	0.01
Penyakit Jantung n(%)	541 (51.4%)	520(51.8%)	21 (42%)	0.193
Penyakit Serebrovaskular n(%)	19(1.8%)	8(0.8%)	11 (22%)	0.028
Penggunaan Ventilator Mekanik n(%)	42 (4%)	36(3.6%)	6 (12%)	0.889
Laboratorium				
Hemoglobin g/dl, median(rentang)	13.6(3.1-19.5)	13.6(3.1-19.2)	13.95(6.2-19.5)	0.497
Trombosit ribu/ μ L median (rentang)	234(12.6-717)	232 (12.6-717)	269(27-504)	0.013
Leukosit ribu/ μ L median (rentang)	7.83(0.86-43.38)	7.74 (0.86-43.38)	9.9(3.64-25.02)	0.008
Netrofil ribu/ μ L median (rentang)	5.71(0.36-36.68)	5.67(0.36-36.68)	7.87(2.41-21.56)	0.006
Limfosit ribu/ μ L median (rentang)	1.22(0.18-12.13)	1.22(0.18-12.13)	1.21(0.39-4.72)	0.559
Protein C Reaktif mg/L median (rentang)	77.28(0.1-572.6)	77.27(0.1-572.6)	77.6(0.9-238.1)	0.236
D-Dimer ng/ml median (rentang)	1019.9(10.4-34190)	996.2(10.4-34190)	1600(190-14010)	0.001
Kreatinin mg/dL median (rentang)	1.02(0.1-62.4)	1.02(0.1-62.4)	1.17(0.47-20.78)	0.265
Gula Darah Sewaktu mg/dL median (rentang)	147(10-985)	146(25-985)	187(10-677)	0.002
Keluaran n(%)				
Pulang	813 (77.2%)	785 (78.3%)	28 (56%)	0.01
Meninggal	240 (22.8%)	218 (21.7%)	22 (44%)	
Durasi Rawat, hari, median (rentang)	9 (0-50)	9(0-50)	9.5(1-38)	0.483

aNilai P menandakan perbedaan antara pasien COVID-19 tanpa gejala penyakit serebrovaskular dan dengan penyakit serebrovaskular dengan nilai P dibawah 0.05 dianggap signifikan secara statistik

Tabel 2. Karakteristik Pasien dengan Serebrovaskular Akut Pada Pasien COVID-19

	Total n=50	Manifestasi Non Berat n=18(36%)	Manifestasi Berat n=32(64%)	Nilai p ^a
Jenis Kelamin, n(%)				
Laki-Laki	26(52%)	9(50%)	17(53.1%)	1
Perempuan	24(48%)	9(50%)	15(46.9%)	
Umur, Median (rentang)	57.5(34-78)	59(34-74)	57(40-78)	0.968
Komorbid				
Hipertensi n(%)	39(78%)	13(72.2%)	26(81.3%)	1
Diabetes n(%)	31(62%)	6 (33.3%)	19(59.4%)	0.764
Penyakit Jantung n(%)	21(42%)	7 (38.9%)	14(43.8%)	0.774
Penyakit Serebrovaskular n(%)	21(42%)	5 (27.8%)	6(18.8%)	1
Penggunaan Ventilator Mekanik n(%)	6(12%)	0 (0%)	6(18.8%)	0.813
Laboratorium				
Hemoglobin g/dl, median(rentang)	13.95 (6.2-19.5)	13.95 (8.2-15.8)	13.9(6.2-19.5)	0.746
Trombosit ribu/ μ L median (rentang)	269 (27-504)	254.5 (156-504)	288.5(27-500)	0.628
Leukosit ribu/ μ L median (rentang)	9.9 (3.64-25.02)	7.56 (3.64-11.06)	11.08 (4.73-25.02)	0.004
Netrofil ribu/ μ L median (rentang)	7.87 (2.41-21.56)	4.94(2.41-8.98)	8.97(3.14-21.56)	0.001
Limfosit ribu/ μ L median (rentang)	1.21 (0.39-4.72)	1.18(0.62-3.19)	1.21(0.39-4.72)	0.824
Protein C Reaktif mg/L median (rentang)	77.6 (0.9-238.1)	32.7(0.9-120)	87.54(18.9-238.1)	<0.001
D-Dimer ng/ml median (rentang)	1600 (190-14010)	864.9(218.4-10000)	1965.88(190-14010)	0.023
Kreatinin mg/dL median (rentang)	1.17 (0.47-20.78)	0.81(0.47-3.35)	1.41(0.47-20.78)	0.016
Gula Darah Sewaktu mg/dL median (rentang)	187 (10-677)	211(111-394)	181(10-677)	0.864
Keluaran n(%)				
Pulang	28 (56%)	18(100%)	10(31.3%)	<0.01
Meninggal	22 (44%)	0(0%)	22(68.8%)	
Durasi Rawat, hari, median (rentang)	9.5 (1-38)	10.5(7-23)	8(1-38)	0.346
Onset PSV, hari median (rentang)	0 (0-15)	0 (0)	0 (0-15)	0.023
Karakteristik PSV n(%)				
TACI	19 (38%)	4 (22.2%)	15(46.8%)	0.181
PACI	8 (16%)	2(11.1%)	6(18.8%)	
LACI	8 (16%)	5(27.8%)	3(9.4%)	
POCI	15(30%)	7(38.9%)	8(25%)	
Lokasi PSV n(%)				
Anterior	7(14%)	1(5.6%)	6(18.8%)	0.988
Posterior	2(4%)	1(5.6%)	1(3.1%)	
Gabungan	37(74%)	15(83.3%)	22(68.8%)	
SH	4(8%)	1(5.6%)	3(9.4%)	

a. Nilai P menandakan perbedaan antara pasien dengan serebrovaskular pada pasien COVID-19 dengan manifestasi berat dan non berat dengan nilai P dibawah 0.05 dianggap signifikan secara statistik

Singkatan: PSV: penyakit serebrovaskular, TACI: total anterior circulation infarct, PACI: partial anterior circulation infarct, LACI: lacunar infarct, POCI: posterior circulation infarct, SH: stroke hemoragik

nilai $p=0.002$) yang berhubungan dengan komorbid diabetes yang lebih tinggi juga. Pasien dengan serebrovaskular akut juga cenderung memiliki keluaran yang lebih buruk dibanding bukan penderita (22(44%) vs 218(21.7%) dengan nilai $p=0.01$).

Karakteristik dari penderita COVID-19 dengan penyakit serebrovaskular akut ditampilkan di tabel 2. Dari 50 kasus didapatkan 46 (92%) kasus merupakan kasus stroke iskemik dan 4 (8%) kasus stroke hemoragik. Selain itu dari kasus penyakit serebrovasku-

lar akut didapatkan 18 (36%) kasus memiliki manifestasi klinis non berat sedangkan 32 (64%) kasus merupakan manifestasi berat. Didapatkan juga penyakit serebrovaskular akut paling sering terjadi pada awal manifestasi klinis pasien dan paling lama terjadi 15 hari setelah terjadi infeksi COVID-19 pada pasien.

Karakteristik manifestasi klinis menurut Bamford yang terjadi pada studi ini berupa Total anterior circulation infarct (TACI) 19 (38%) kasus, partial anterior circulation infarct 8(16%) kasus, lacunar infarct 8 (16%) kasus, dan posterior circulation infarct 15 (30%) kasus. Lokasi lesi infark yang sering terjadi berupa pada gabungan sirkulasi anterior dan posterior pada 37 (74%) kasus, sirkulasi anterior 7 (14%) kasus, sirkulasi posterior 2 (4%) kasus dan 4 (8%) kasus berupa stroke hemoragik.

Pada pemeriksaan laboratorium pasien dengan penyakit serebrovaskular akut didapatkan penderita manifestasi klinis berat memiliki respon inflamasi yang lebih hebat dibanding dengan manifestasi non berat, yang ditandai dengan peningkatan leukosit (median 1.21 ribu/ μ L rentang 0.39-4.72 ribu/ μ L vs median 7.56 ribu/ μ L rentang 3.64-11.06 ribu/ μ L dengan nilai $p=0.004$), netrofil (median 8.97 ribu/ μ L rentang 3.14-21.56 ribu/ μ L vs median 4.94 ribu/ μ L rentang 2.41-8.98 ribu/ μ L dengan nilai $p=0.001$), dan Protein Reaktif C (median 87.54 mg/L rentang 18.9-238.1 mg/L vs median 77.6 mg/L rentang 0.9-238.1 mg/L dengan nilai $p<0.001$).

Selain itu terdapat gangguan koagulasi pada penderita manifestasi berat yang ditandai dengan peningkatan d-dimer (median 1965.88 ng/ml rentang 190-14010 ng/ml vs median 864.9 ng/ml rentang dengan 218.4-10000 ng/ml nilai $p=0.023$) dan juga kerusakan ginjal yang lebih banyak pada penderita manifestasi berat yang ditandai dengan peningkatan kreatinin (median 1.41 ng/ml rentang 0.47-20.78 mg/dL vs median 0.81 mg/dL rentang 0.47-3.35 mg/dL dengan nilai $p=0.016$). Pada pasien dengan manifestasi berat juga didapatkan keluaran yang lebih buruk dibanding bukan gejala berat (22(68.8%) vs 0(0%) dengan nilai $p<0.01$).

Diskusi

Penelitian ini merupakan suatu penelitian retrospektif observasional terhadap pasien COVID-19 dengan penyakit serebrovaskular akut. Pada penelitian ini ditemukan pasien yang lebih tua, dengan riwayat penyakit hipertensi, diabetes, dan penyakit

serebrovaskular sebelumnya memiliki risiko yang lebih tinggi dalam terjadinya penyakit serebrovaskular akut. Selain itu didapatkan juga pasien COVID-19 dengan penyakit serebrovaskular akut memiliki gejala yang lebih berat dan keluaran yang lebih buruk. Pasien dengan penyakit serebrovaskular juga memiliki respon inflamasi yang lebih hebat, ditandai dengan peningkatan leukosit dan nilai absolut netrofil, gangguan koagulasi yang ditandai dengan peningkatan D-dimer, dan kadar gula darah yang lebih tinggi, yang merupakan salah satu faktor risiko klasik dari penyakit serebrovaskular juga. Tidak ada perbedaan yang bermakna pada durasi perawatan pasien dengan penyakit serebrovaskular akut dengan tanpa penyakit serebrovaskular akut yaitu median 9 hari. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Mao et al⁴ yaitu pasien dengan gejala berat lebih sering terjadi manifestasi gangguan neurologis, termasuk penyakit serebrovaskular akut dengan gangguan neurologis terjadi pada 1-2 hari dari perawatan dan beberapa hanya mengeluhkan keluhan neurologis saja tanpa keluhan lain. Selain itu, secara khusus penyakit serebrovaskular akut berhubungan dengan keluaran pasien yang lebih buruk dan manifestasi klinis yang lebih berat.^{7,8}

Karakteristik gejala pasien serebrovaskular akut menurut Bamford pada pasien COVID-19 paling banyak berupa TACI (38%) dan diikuti POCI (30%), sedangkan menurut pemeriksaan radiologis CT-Scan polos kepala didapatkan lesi infark pada sirkulasi anterior dan posterior merupakan lesi yang paling sering ditemukan (74%), diikuti sirkulasi anterior (14%), posterior (4%) dan sebanyak 8% mengalami stroke hemoragik. Kebanyakan onset penyakit serebrovaskular akut terjadi sebagai manifestasi awal penyakit COVID-19 dengan onset terlama terjadi 15 hari setelah terkonfirmasi COVID-19. Dari penelitian ini juga pasien dengan penyakit serebrovaskular akut dengan manifestasi klinis yang berat memiliki respon inflamasi dan gangguan koagulasi yang lebih berat dibanding pada kelompok manifestasi klinis non berat, yang ditandai dengan peningkatan leukosit, netrofil, protein C-reaktif dan D-Dimer. Studi ini sesuai dengan yang ditemukan Li et al⁷ yaitu manifestasi penyakit serebrovaskular akut pada pasien COVID-19 kebanyakan berupa stroke iskemik (90.9%) dengan angka mortalitas mencapai 54.5%. Namun perbedaan ditemukan dari onset terjadinya penyakit serebrovaskular berupa onset terjadinya penyakit serebrovaskular pada studi ini terutama terjadi

di pada awal perawatan (0 hari rentang 0-15 hari) sedangkan pada studi yang dilakukan Li et al ditemukan onsetnya terjadi pada median 10 hari dengan rentang 1-29 hari setelah onset terjadinya penyakit COVID-19.⁷

Mekanisme terjadinya penyakit serebrovaskular pada COVID-19 belum sepenuhnya diketahui. Diduga manifestasi stroke iskemi terjadi karena keadaan hiperkoagulabel yang disebabkan karena inflamasi sistemik, koagulasi intravaskular diseminata, maupun hipoxia. Selain itu, aktivasi komplemen berkaitan dengan kerusakan mikrovaskular yang menyebabkan cedera trombotik.⁹⁻¹¹ Sedangkan, belum diketahui pasti penyebab stroke hemoragik pada COVID-19. Diduga terbentuknya antibodi fosfolipid maupun lupus antikoagulan yang menyebabkan terjadinya kejadian stroke hemoragik.¹⁰ Selain itu, penggunaan antikoagulan pada tatalaksana COVID-19 juga berperan besar dalam mekanisme terjadinya stroke hemoragik.¹²

Keterbatasan

Keterbatasan dari studi ini berupa pertama studi ini hanya dilakukan di satu senter saja. Sebaiknya lingkup penelitian ini diperluas untuk mencakup senter-senter yang lain bahkan lebih baik jika dapat mengambil data penelitian dari negara lain. Kedua, penelitian ini dilakukan dengan peninjauan rekam medik elektronik dan fisik, sehingga pada beberapa kasus sulit untuk mendeteksi apakah pasien mengalami serangan serebrovaskular akut terutama dengan manifestasi yang ringan. Ketiga, dari seluruh data penelitian yang diambil keseluruhannya merupakan kasus COVID – 19 yang simtomatik dan dari keseluruhan kasus yang didapat merupakan kasus COVID – 19 dengan derajat sedang yang membutuhkan terapi oksigen dan perawatan di rumah sakit, alangkah lebih baik jika penelitian ini bisa mencakup ke kasus-kasus yang bergejala ringan maupun simtomatik, sehingga hasil penelitian dapat lebih kuat. Keempat beberapa variabel yang bermakna tidak dapat diteliti karena kurangnya data seperti data tentang status kolesterol dan asam urat.

Kesimpulan

Dari penelitian ini ditemukan bahwa penyakit serebrovaskular akut dapat ditemukan pada sebagian besar pasien dengan COVID-19. Pada pasien dengan penyakit serebrovaskular akut memiliki usia yang lebih tua, komorbiditas, manifestasi klinis serta kel-

uaran yang lebih berat, sehingga manajemen pasien penyakit serebrovaskular akut pada pasien COVID-19 harus lebih berhati-hati dan waspada. Pada penelitian ini ditemukan pasien COVID-19 dengan manifestasi neurologis memiliki perjalanan penyakit yang lebih berat dibanding tanpa manifestasi neurologis. Penyakit serebrovaskular akut juga dapat menjadi keluhan utama pada pasien COVID-19, sehingga penapisan COVID-19 dengan manifestasi neurologis juga harus lebih dipertimbangkan pada populasi ini.

Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan dari para peneliti maupun dengan pihak lain.

Sumber Dana

Dana menggunakan dana pribadi Penulis utama tanpa sponsor.

Daftar Pustaka

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19) Revisi Kelima. Kemenkes RI. Juli 2020
2. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. [diunduh: 6 Mei 2021] Tersedia dari: <https://covid19.who.int/>
3. World Health Organization. COVID-19 Clinical Management: Living Guidance. 25 January 2021.
4. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020 Apr;77(6):683-90.
5. Pratiyo H, Thiomas P, Setiastuti H, Usnynara, Rahayu F, Nuriah V. Manifestasi Neurologi pada Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Tangerang Sebagai Pusat Rujukan COVID-19 Provinsi Banten. Banten:RSUD Kota Tangerang;2020.
6. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet.* 1991; 337:1521–6.
7. Li Y, Li M, Wang M, Zhou Y, Chang J, Xian Y, Wang D, Mao L, Jin H, Hu B. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. *Stroke Vasc Neurol.* 2020 Sep;5(3):279-284. doi: 10.1136/svn-2020-000431.
8. Pranata R, Huang I, Lim MA, Wahjoepriamo EJ, July J. Impact of cerebrovascular and cardiovascular diseases on mortality and severity of COVID-19 - systematic review,

- meta-analysis, and meta-regression. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020;104949:104949.
9. Zhou Z, Kang H, Li S, Zhao X. Understanding the neurotropic characteristics of SARS-CoV-2: from neurological manifestations of COVID-19 to potential neurotropic mechanisms. *J Neurol*. 2020;267(8):2179-2184. doi:10.1007/s00415-020-09929-7.
 10. Yavarpour-Bali H, Ghasemi-Kasman M. Update on neurological manifestations of COVID-19. *Life Sci*. 2020;257:118063. doi:10.1016/j.lfs.2020.118063.
 11. Pacheco-Herrero M, Soto-Rojas LO, Harrington CR, Flores-Martinez YM, Villegas-Rojas MM, León-Aguilar AM, et al. Elucidating the Neuropathologic Mechanisms of SARS-CoV-2 Infection. *Front Neurol*. 2021;12:660087. Published 2021 Apr 12. doi:10.3389/fneur.2021.660087.
 12. Rothstein A, Oldridge O, Schwennesen, Do David, Cucchiara BL. Acute cerebrovascular events in hospitalized COVID-19 patients. *Stroke*. 2020;51:e219–e222.

