



## PROFIL SKRINING INFEKSI COVID-19 DAN KADAR D-DIMER PADA PASIEN STROKE DI RSUP SANGLAH DENPASAR

Ida Ayu Sri Indrayani<sup>1</sup>, Ida Bagus Kusuma Putra<sup>1</sup>, I Gusti Ngurah Ketut Budiarsa<sup>1</sup>, Anak Agung Bagus Ngurah Nuwartha<sup>1</sup>, Angga Krishna<sup>1</sup>, Kumara Tini<sup>2</sup>, I Made Odie Lastrawan<sup>1</sup>, Putu Ngurah Arya Darmawan<sup>1</sup>, Eric Hartono Tedyanto<sup>1</sup>, Aurelia Vania<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departemen Neurologi, FK Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar, Bali, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Neurologi, FK Universitas Udayana/RS Universitas Udayana, Bali, Indonesia

Diterima 1 Mei 2021

Disetujui 5 Mei 2021

Publikasi 6 Mei 2021

Korespondensi: indrayanidayusri@gmail.com

Cara merujuk artikel ini: Indrayani(et al). 2021.

Karakteristik Pasien Stroke Selama Pandemi COVID-19 di RSUP Sanglah Periode Juni-Agustus 2020. Callosum Neurology Journal 4(1): 43-47.

DOI: <https://doi.org/10.29342/cnj.v4i1.157>

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Stroke merupakan salah satu manifestasi neurologi COVID-19. Diperlukan studi mengenai stroke pada masa pandemi COVID-19

**Tujuan:** Untuk mengetahui karakteristik stroke selama pandemi COVID-19 di RSUP Sanglah Denpasar.

**Metode Penelitian:** Studi deskriptif pasien stroke RSUP Sanglah Juni-Agustus 2020 dengan consecutive sampling.

**Hasil:** Terdapat 69 pasien stroke, laki-laki 62,3% dan perempuan 37,7%. Stroke non-hemoragik 67,7% dan hemoragik 33,3%. Sebanyak 7,2% rapid test reaktif. Hasil swab PCR 10,1% positif, negatif 11,6%, dan yang tidak

diperiksa sebanyak 78,3%. Semua subyek dengan swab test positif mengalami peningkatan D-Dimer. Manifestasi neurologis banyak terjadi pada infeksi COVID-19 dengan D-dimer meningkat.

**Simpulan:** COVID-19 dapat menjadi penyebab atau penyerta stroke. Kadar D-dimer yang tinggi dapat menjadi marker gangguan koagulasi pada COVID-19 yang merupakan salah satu mekanisme penyebab stroke pada infeksi SARS-CoV-2 ini.

**Kata Kunci:** COVID-19, D-dimer, karakteristik, stroke

### ABSTRACT

**Background:** Studies have found stroke can be one of the neurological manifestations of COVID-19. Studies on the characteristics of stroke with COVID-19 is needed

**Purpose:** To determine stroke characteristic during the COVID-19 pandemic at Sanglah Hospital, Denpasar.

**Methods:** Descriptive study on stroke patients at Sanglah Hospital June-August 2020 with consecutive sampling.

**Results:** There were 69 subjects, 62.3% male and 37.7% female. 67.7% was non-hemorrhagic stroke and 33.3% hemorrhagic. Rapid Test results 7.2% were reactive and 92.8% non-reactive. Positive swab test were found

in 10.1%, negative 11.6%, and 78.3% not examined. All patients with positive swab had increased D-Dimer. Higher D-dimer may contribute to neurological manifestations in Covid-19 infection

**Conclusion:** COVID-19 can be found as a cause or comorbid of stroke during this pandemic. High D-dimer levels can mark coagulation disorders in COVID-19 which is one of the causes of stroke.

**Keywords:** COVID-19, D-dimer, characteristic, stroke

### Latar Belakang

*Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) diumumkan sebagai pandemi oleh *World Health Organization* (WHO) pada tanggal 11 Maret 2020.<sup>1</sup> COVID-19 adalah penyakit yang disebabkan oleh virus yang saat ini dikenal dengan nama *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Manifestasi utama infeksi SARS-CoV-2 adalah gangguan sistem pernapasan, tetapi manifestasi neurologis telah dilaporkan pada beberapa literatur. Studi menemukan stroke sebagai manifestasi neurologis COVID-19. Pada pasien COVID-19, stroke terjadi pada 1% hingga 2,5% kasus dengan angka kematian yang tinggi.<sup>2</sup> Adanya antibodi antifosfolipid dan disfungsi sel endotel dicurigai sebagai mekanisme yang mungkin menyebabkan stroke pada pasien COVID-19.<sup>3</sup> COVID-19 diketahui menyebabkan hasil luaran yang buruk dan angka kematian yang tinggi pada pasien dengan stroke akut.<sup>4</sup> Riwayat gejala stroke juga menyebabkan gejala klinis yang buruk pada pasien dengan COVID-19.<sup>5</sup> Oleh karena itu, studi karakteristik pasien stroke di masa pandemi COVID-19 dipublikasi untuk menunjang data mengenai stroke dengan COVID-19, untuk mendukung penyusunan pedoman tatalaksana stroke di masa pandemi COVID-19.

### Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan studi deskriptif dengan desain penelitian potong lintang. Penelitian

dilakukan pada periode Juni-Agustus 2020 di RSUP Sanglah Denpasar. Kriteria inklusi adalah subjek dengan stroke hemoragik maupun stroke non hemoragik yang dirawat di RSUP Sanglah Denpasar. Subjek dipilih dengan teknik consecutive sampling. Data diambil dari rekam medis. Karakteristik yang diteliti adalah jenis kelamin, usia, diagnosa pasien, hasil pemeriksaan rontgen thoraks, rapid test COVID-19, tes *Polymerase Chain Reaction* (PCR) SARS-CoV-2 dari swab, dan kadar D-Dimer. Pemeriksaan rontgen thoraks, rapid test antibodi, dan D-Dimer dilakukan pada saat awal pasien masuk rumah sakit. Pemeriksaan PCR melalui tes swab nasofaring dan orofaring dilakukan jika klinis dan hasil rontgen thoraks pasien mengarah pada COVID-19. Data penelitian diolah dengan aplikasi SPSS dan dideskripsikan dalam bentuk tabel.

### Hasil Penelitian

Dalam penelitian ini didapatkan subjek penelitian sebanyak 69 orang yang didiagnosa stroke di ruang rawat inap RSUP Sanglah Denpasar pada periode Juni-Agustus 2020. Dalam penelitian ini didapatkan 43 subjek laki-laki (62,3%) dan 26 subjek perempuan (37,7%) dengan distribusi usia kurang dari 45 tahun sebanyak 7 orang, 45-64 tahun 40 orang, dan lebih dari 64 tahun 22 orang. Tipe stroke yang didapat pada penelitian ini adalah 46 orang dengan stroke non hemoragik (66,7%) dan 23 orang dengan stroke hemoragik (33,3%).

Tabel 1. Distribusi hasil Rapid Test Antibody, Rontgen Thoraks, dan PCR SARS-CoV-2

Karakteristik	Hasil	SNH	SH	Total
Rapid test	Non-reaktif	42	22	64
	Reaktif	4	1	5
Rontgen thoraks	Pulmo Normal	32	20	52
	Pneumonia	13	3	16
	TB	1	0	1
PCR SARS-CoV-2	Tidak diperiksa	34	20	54
	Negatif	5	3	8
	Positif	7	0	7

SNH: Stroke Non Hemoragik; SH: Stroke Hemoragik; PCR: *Polymerase Chain Reaction*; SARS-CoV-2: *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*

**Tabel 2. Distribusi pasien berdasarkan hasil D-Dimer pada PCR SARS-CoV-2**

		Swab Test
		Positif
D-Dimer	Normal	0
	Meningkat	7
Total		7

Dari 69 subjek dengan stroke akut, didapatkan 5 orang dengan hasil rapid test COVID-19 reaktif (Tabel 1). Rontgen thoraks pada 16 subjek menunjukkan adanya gambaran pneumonia (Tabel 12). Hasil pemeriksaan PCR SARS-CoV-2 positif didapatkan pada 7 subjek (Tabel 2). Hasil D-Dimer meningkat pada ketujuh subjek dengan pemeriksaan PCR SARS-CoV-2 positif (Tabel 2).

#### Pembahasan

Stroke merupakan salah satu manifestasi neurologis pada sistem saraf pusat yang dapat muncul akibat infeksi SARS-CoV-2. Studi ini menemukan 10.1% pasien stroke akut dengan gambaran klinis COVID-19 dan hasil PCR COVID-19 yang positif pada periode Juni-Agustus 2020. Studi lain menemukan kurang dari 2% pasien COVID-19 datang ke rumah sakit dengan manifestasi klinis stroke. Pada suatu tinjauan literatur, proporsi pasien COVID-19 dengan stroke iskemik akut dilaporkan sebesar 4.9%.<sup>6</sup>

Berdasarkan hasil tinjauan sistematis, penyakit serebrovaskular memiliki median onset 8-9 hari selama perjalanan penyakit COVID-19.<sup>7</sup> Namun, beberapa studi menemukan stroke sebagai keluhan utama pasien saat tiba di rumah sakit. Mao L dkk menemukan dua dari enam pasien dengan penyakit serebrovaskular datang ke unit gawat darurat dengan keluhan hemiplegi yang timbul secara mendadak tanpa gejala tipikal COVID-19 (demam, batuk, anoreksia, dan diare), tetapi didapatkan hasil positif PCR SARS-CoV-2.<sup>8</sup> Avula A dkk juga melaporkan 4 pasien dengan rata-rata usia 81 tahun yang terkonfirmasi positif COVID-19 datang dengan keluhan gangguan serebrovaskular.<sup>9</sup> Studi di New York menemukan hasil yang berbeda di

mana stroke *large-vessels* ditemukan pada 5 pasien terkonfirmasi positif COVID-19 dengan usia <50 tahun.<sup>10</sup> Studi kasus di Yogyakarta melaporkan satu kasus stroke pada pasien usia 42 tahun yang terkonfirmasi positif COVID-19 dengan keluhan utama gejala stroke disertai batuk dan sesak nafas saat tiba di RS. Pada pasien ini, didapatkan faktor risiko stroke sebelumnya yaitu hipertiroid dan DM tipe II.<sup>11</sup> Studi ini menemukan 7 pasien yang datang ke rumah sakit dengan keluhan utama gejala stroke dan terkonfirmasi COVID-19 positif. Penyakit serebrovaskular pada COVID-19 diduga disebabkan oleh beberapa mekanisme. Studi menemukan pasien COVID-19 dengan gejala serebrovaskular memiliki karakteristik usia tua dan memiliki penyakit komorbid lainnya seperti hipertensi, diabetes mellitus (DM) yang telah diketahui sebelumnya merupakan faktor risiko stroke.<sup>12</sup> Infeksi virus secara langsung dan hipoksia juga diduga berperan dalam terjadinya penyakit serebrovaskular. Sindrom badai sitokin yang dicetuskan oleh infeksi SARS-CoV-2 menjadi salah satu faktor penyebab terjadinya penyakit serebrovaskular.<sup>13</sup>

Meningkatnya risiko stroke iskemik bersifat multifaktorial, dengan adanya aktivasi koagulasi dan jalur inflamasi di mana dapat terlihat dari peningkatan kadar d-dimer, laju sedimentasi eritrosit, dehidrogenase asam laktat, dan limfopenia.<sup>6</sup> Studi melaporkan hasil laboratorium D-dimer yang lebih tinggi pada kondisi COVID-19 berat yang mengindikasikan adanya gangguan sistem koagulasi. Manifestasi neurologis lebih sering terjadi pada pasien-pasien ini (45,5% vs 30,2%) dan angka kejadian penyakit serebrovaskular ditemukan juga lebih tinggi pada pasien dengan kadar D-dimer yang lebih tinggi (5,7% vs 0,8%).<sup>8</sup> Mekanisme gangguan serebrovaskular tanpa faktor risiko vaskular sebelumnya diduga berasal dari kondisi hiperkoagulasi yang menyebabkan pembentukan trombus dalam pembuluh darah.<sup>14</sup> D-dimer meningkat pada 36% pasien dengan COVID-19 di Wuhan di mana D-dimer juga dikaitkan dengan risiko kematian yang lebih tinggi.<sup>15</sup> Hubungan kadar D-dimer yang meningkat pada COVID-19 dan stroke juga ditunjukkan dari hasil penelitian ini di mana semua pasien dengan tes PCR positif

menunjukkan adanya peningkatan kadar D-Dimer dan merupakan pasien yang terdiagnosa sebagai stroke non hemoragik.

Stroke hemoragik dapat terjadi pada penderita COVID-19 walaupun lebih jarang dibandingkan stroke iskemik. Partikel virus yang berikatan dengan ACE2 pada pembuluh darah serebral dapat meningkatkan tekanan intralumen pembuluh darah sehingga menyebabkan terjadinya perdarahan intraserebral. Fluktuasi tekanan darah yang terjadi akibat SARS-CoV-2 berikatan dengan reseptor ACE2 meningkatkan risiko terjadinya perdarahan intrakranial. Selain itu, beberapa pasien COVID-19 dengan kondisi berat mengalami trombositopenia berat yang juga berperan sebagai faktor risiko perdarahan intrakranial.<sup>6,16-17</sup>

Studi ini memiliki keterbatasan di mana hubungan kausalitas langsung antara COVID-19 dan stroke sulit dinilai. Pasien yang tidak memiliki gejala COVID-19 tidak menjalani pemeriksaan PCR SARS-CoV-2 pada studi ini. Studi lebih lanjut diperlukan untuk menentukan insiden stroke yang berhubungan dengan COVID-19 dan untuk

mempelajari mekanisme infeksi SARS-CoV-2 menyebabkan penyakit serebrovaskular.

### Simpulan

COVID-19 dapat ditemukan sebagai penyebab atau penyakit penyerta pasien stroke pada masa pandemi ini. Kadar D-dimer yang tinggi dapat menjadi marker gangguan koagulasi pada COVID-19 yang merupakan salah satu mekanisme penyebab stroke pada infeksi SARS-CoV-2 ini. Infeksi SARS-CoV-2 perlu dicurigai sebagai penyebab stroke di masa pandemi ini walaupun mekanisme stroke pada infeksi virus ini masih perlu dipelajari lebih lanjut.

### Pengakuan

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang terlibat dalam pembuatan laporan penelitian ini.

### Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam publikasi artikel ini.

### Daftar Rujukan

1. Requena M, Olivé-Gadea M, Muchada M, García-Tornel Á, Deck M, Juega J, et al. COVID-19 and Stroke: Incidence and Etiological Description in a High-Volume Center. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29(11):105225.
2. Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, Cecconi M, Ferrazzi P, Sebastian T, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res.* 2020;191:9-14
3. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with covid-19. *New England Journal of Medicine.* 2020;382(17):e38.
4. Escalard S, Maier B, Redjem H, et al. Treatment of acute ischemic stroke due to large vessel occlusion with COVID-19: experience from Paris. *Stroke* 2020;51(8):2540-2543.
5. Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 patients with a history of stroke in Wuhan, China. *Stroke* 2020;51(7):2219-2223.
6. Qureshi AI, Baskett WI, Huang W, Shyu D, Myers D, Raju M, Lobanova I, Suri MF, Naqvi SH, French BR, Siddiq F. Acute ischemic stroke and covid-19: An analysis of 27 676 patients. *Stroke.* 2021 Mar;52(3):905-12.
7. Pinzon RT, Wijaya VO, Buana RB, Al Jody A, Nunsio PN. Neurologic Characteristics in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Neurol.* 2020 May;11:565.
8. 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;77(6):683-690.
9. Avula A, Nalleballe K, Narula N, Sapozhnikov S, Dandu V, Toom S, et al. COVID-19 presenting as stroke. *Brain Behav Immun.* 2020;87:115-119.

10. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, Kellner CP, Shoirah H, Singh IP, et al. Large-vessel stroke as a presenting feature of covid-19 in the young. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(20):e60.
11. RDL S. Ischemic stroke in coronavirus disease 19 (COVID-19) positive patient: a case report. *J Med Sci*. 2020;52(3):30–6.
12. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: Retrospective study. *BMJ*. 2020;368.
13. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2020;87:18-22.
14. Jin H, Hong C, Chen S, Zhou Y, Wang Y, Mao L, et al. Consensus for prevention and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) for neurologists. *Stroke Vasc Neurol*. 2020;5(2).
15. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062.
16. Lahiri D, Ardila A. COVID-19 Pandemic: A Neurological Perspective. *Cureus*. 2020;12(4).
17. Sharifi-Razavi A, Karimi N, Rouhani N. COVID-19 and intracerebral haemorrhage: causative or coincidental? *New Microbes New Infect*. 2020;35:100669.