

# MANIFESTASI NEUROLOGI PADA PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH KOTA TANGERANG SEBAGAI PUSAT RUJUKAN COVID-19 PROVINSI BANTEN

NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS IN COVID-19 PATIENTS  
AT TANGERANG CITY REGIONAL GENERAL HOSPITAL  
AS COVID-19 REFERRAL HOSPITAL, BANTEN PROVINCE

Hananto Pratignyo,\* Paulina Thiomas,\* Hesti Setiastuti\*\*  
Usynara,\*\* Fitrie Rahayu,\*\* Virginia Nuriah\*\*

## ABSTRACT

**Introduction:** Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), caused by SARS-CoV-2, was first reported in Wuhan by December 2019, spreading rapidly to various countries. World Health Organization (WHO) has designated COVID-19 as a global pandemic. Although the primary clinical manifestation is the respiratory system, neurological symptoms have been reported. There are little data on neurological manifestations in COVID-19 patients, especially in Indonesia.

**Aim:** To determine the neurological manifestations in COVID-19 patients.

**Methods:** This is a retrospective observational study. Data were collected from medical records of hospitalized COVID-19 patients at Tangerang City General Hospital in the period April-August 2020. Age, sex, comorbidity, general symptoms, neurological symptoms, laboratory and radiological findings were recorded. Neurological examinations were done by two neurologists.

**Results:** Of 492 COVID-19 patients, there were 25 (5%) who had neurological manifestations. The proportion was mainly male (52%) and aged over 60 years (44%). Of the 25 patients, 13 (52%) were confirmed COVID-19. Twenty patients (80%) have comorbidities such as hypertension, diabetes mellitus, vascular disease, tuberculosis, and chronic kidney disease. The neurological manifestations that were found were cerebrovascular disease (50%), meningoencephalitis (7.7%), vertigo (23%), anosmia (15.4%), and myalgia (3.8%). Seven patients (28%) died, and 18 patients (72%) had clinical improvement.

**Discussion:** COVID-19 can be accompanied by a variety of neurological symptoms. The neurological manifestations can be found in the central nervous system, peripheral nerves, and musculoskeletal. COVID-19 is considered a differential diagnosis in patients with neurological symptoms during a pandemic to increase awareness and prevent further transmission.

**Keywords:** Cerebrovascular, COVID-19, manifestation, neurology

## ABSTRAK

**Pendahuluan:** Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) yang disebabkan oleh SARS-CoV-2, dilaporkan pertama kali di Wuhan pada Desember 2019 dan menyebar dengan cepat ke berbagai negara. World Health Organization (WHO) menetapkan COVID-19 sebagai pandemi global. Walaupun manifestasi klinis utama adalah pada sistem pernapasan, gejala neurologis dilaporkan pada beberapa kasus. Belum banyak data tentang manifestasi neurologi pada pasien COVID-19, khususnya di Indonesia.

**Tujuan:** Mengetahui manifestasi neurologi pada pasien COVID-19.

**Metode:** Penelitian studi observasional retrospektif. Data diambil dari rekam medis pasien rawat inap COVID-19 di RSUD Kota Tangerang periode April–Agustus 2020. Pengambilan data berdasarkan usia, jenis kelamin, komorbiditas, gejala umum, gejala neurologis, pemeriksaan laboratorium dan radiologi. Pemeriksaan neurologi dilakukan oleh dua orang dokter spesialis saraf.

**Hasil:** Dari 492 pasien COVID-19, 25 pasien (5%) mengalami manifestasi neurologi, proporsi pria (52%) dan usia lebih dari 60 tahun (44%). Dari 25 pasien, 13 pasien (52%) merupakan *confirm* COVID-19. Dua puluh pasien (80%) memiliki komorbid seperti hipertensi, diabetes melitus, penyakit vaskular, tuberculosis, dan penyakit ginjal kronik. Manifestasi neurologi yang ditemukan yaitu penyakit serebrovaskular (50%), meningoensefalitis (7,7%), vertigo (23%), anosmia (15,4%), dan mialgia (3,8%). Tujuh pasien (28%) meninggal dunia dan 18 pasien (72%) perbaikan klinis.

**Diskusi:** COVID-19 dapat disertai gejala neurologis yang beragam. Manifestasi neurologi dapat ditemukan pada sistem saraf pusat, saraf perifer, dan muskuloskeletal. Pada masa pandemi, COVID-19 dipertimbangkan sebagai diagnosis banding pada pasien dengan gejala neurologi untuk meningkatkan kewaspadaan dan mencegah transmisi lebih lanjut.

**Kata Kunci:** COVID-19, manifestasi, neurologi, serebrovaskular

\* Departemen Neurologi, Rumah Sakit Umum Daerah Kota Tangerang; \*\*Departemen Pulmologi, Rumah Sakit Umum Daerah Kota Tangerang. **Korespondensi** : drhananto@gmail.com

## PENDAHULUAN

*Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 merupakan coronavirus jenis baru, masa inkubasi rata-rata 5-6 hari dengan masa inkubasi terpanjang 14 hari.<sup>1</sup> Pada kasus yang berat dapat menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, dan bahkan kematian.

Pada tanggal 31 Desember 2019, WHO melaporkan kasus pneumonia yang tidak diketahui etiologinya di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Cina.<sup>2</sup> Pada tanggal 7 Januari 2020, China mengidentifikasi kasus tersebut sebagai jenis baru coronavirus. Pada tanggal 30 Januari 2020 WHO menetapkan kejadian tersebut sebagai *Public Health Emergency of International Concern* (PHEIC) dan pada tanggal 11 Maret 2020, WHO menetapkan COVID-19 sebagai pandemi.<sup>3-4</sup>

Peningkatan jumlah kasus berlangsung cepat dan menyebar ke berbagai negara. Sampai dengan 9 Juli 2020, WHO melaporkan 11.842.226 kasus konfirmasi dengan 545.481 kematian di seluruh dunia *case fatality rate* (CFR) 4,6%.<sup>5</sup> Indonesia melaporkan kasus pertama pada tanggal 2 Maret 2020. Sampai dengan tanggal 9 Juli 2020 Kementerian Kesehatan melaporkan 70.736 kasus konfirmasi COVID-19 dengan 3.417 kasus meninggal (CFR 4,8%) yang tersebar di 34 provinsi.<sup>1</sup> Sebanyak 51,5% kasus terjadi pada laki-laki. Kasus paling banyak terjadi pada rentang usia 45-54 tahun dan paling sedikit terjadi pada usia 0-5 tahun. Angka kematian tertinggi ditemukan pada pasien dengan usia 55-64 tahun.

Di Indonesia, berdasarkan Pedoman Pencegahan dan Pengendalian COVID-19 Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Juli 2020, terdapat definisi operasional kasus COVID-19 yaitu suspek, *probable*, konfirmasi, kontak erat, pelaku perjalanan, *discarded*, selesai isolasi, dan kematian.<sup>1</sup> Gejala klinis yang dialami biasanya bersifat ringan dan muncul secara bertahap.<sup>6</sup> Beberapa orang yang terinfeksi tidak menunjukkan gejala apapun.

Gejala umum adalah demam, rasa lelah, dan batuk kering. Beberapa pasien mengalami hidung

tersumbat, pilek, sakit tenggorokan, diare, dan hilang penciuman.<sup>6</sup> Meskipun COVID-19 secara khusus mempengaruhi sistem pernapasan, beberapa pasien juga disertai gejala neurologis dan komplikasi termasuk ensefalopati, penyakit serebrovaskular, kejang, gangguan kesadaran dan muskuloskeletal. Manifestasi klinis neurologis dikategorikan menjadi 3 tipe, yaitu: gangguan otot (10,7%), gangguan sistem saraf pusat (24%), dan gangguan sistem saraf perifer (8,9%).<sup>7-10</sup>

Akan tetapi, sampai saat ini belum banyak data mengenai manifestasi klinis neurologi pada pasien dengan COVID-19, khususnya di Indonesia. Oleh karena itu, kami mencoba melaporkan karakteristik manifestasi neurologi pada pasien COVID-19 yang dirawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Kota Tangerang sebagai rumah sakit rujukan COVID-19 di propinsi Banten, Indonesia.

## TUJUAN

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui manifestasi neurologi pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Kota Tangerang sebagai rumah sakit rujukan COVID-19 di propinsi Banten, Indonesia

## METODE

Penelitian ini merupakan studi observasional retrospektif yang dilakukan di RSUD Kota Tangerang, sebagai rumah sakit rujukan COVID-19 di provinsi Banten, Indonesia. Kami secara retrospektif melakukan analisis pada rekam medis pasien rawat inap periode April–Agustus 2020, yang didiagnosis COVID-19, berdasarkan panduan klinis WHO. Kriteria pasien ditentukan oleh Tim COVID-19 RSUD Kota Tangerang berdasarkan Pedoman Pencegahan dan Pengendalian COVID-19 dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Tim COVID-19 RSUD Kota Tangerang terdiri dari berbagai dokter multidisiplin.

Kriteria pasien berdasarkan manifestasi klinis, pemeriksaan laboratorium, dan pemeriksaan radiologi. Berdasarkan Panduan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Juli 2020, definisi status klinis COVID-19 terbagi atas: kasus suspek, *probable*, dan kasus konfirmasi. Data pasien diperoleh dari rekam

medis, catatan keperawatan pasien, pemeriksaan laboratorium, dan pemeriksaan radiologis pada pasien COVID-19 yang dirawat inap di RSUD Kota Tangerang. Pengambilan data berdasarkan usia, jenis kelamin, faktor komorbiditas, gejala klinis umum, gejala klinis neurologis, pemeriksaan laboratorium, dan pemeriksaan radiologi.

Pemeriksaan status neurologi dilakukan oleh dokter spesialis saraf antara lain pemeriksaan tingkat kesadaran, tanda rangsang meningeal, saraf kranial, kekuatan motorik, sensorik. Gejala manifestasi neurologi dibagi menjadi tiga kategori yaitu manifestasi klinis sistem saraf pusat, sistem saraf perifer, dan muskuloskeletal. Studi ini dilakukan setelah mendapatkan persetujuan dan *informed consent* oleh Komite Etik RSUD Kota Tangerang, Banten, Indonesia.

## HASIL

Selama periode April – Agustus 2020 terdapat 492 pasien COVID-19 yang dirawat inap di RSUD Kota Tangerang terdiri dari 236 laki-laki dan 256 perempuan. Terdapat fluktuasi jumlah pasien per bulannya tetapi secara umum proporsi jenis kelamin cukup berimbang. Dari 492 pasien, terdapat 25 pasien yang disertai manifestasi klinis neurologis. Terdapat 1 pasien pada bulan April, 6 pasien pada bulan Mei, 5 pasien pada bulan Juni, 5 pasien pada bulan Juli dan 8 pasien pada bulan Agustus 2020.

Dari Tabel 1 terlihat proporsi jenis kelamin cukup berimbang, dari total 25 pasien terdiri dari 13 pasien laki-laki (52%) dan 12 pasien perempuan (48%). Dari proporsi usia terlihat bahwa peningkatan usia akan meningkatkan resiko timbulnya manifestasi neurologis. Terdapat 5 pasien (20%) yang berusia di bawah 40 tahun, 9 pasien (36%) yang berusia antara 41 – 60 tahun dan 11 pasien (44%) yang berusia lebih dari 60 tahun.

Dari 25 pasien COVID-19 yang disertai manifestasi klinis neurologis, 13 pasien (52%) di antaranya merupakan pasien terkonfirmasi COVID-19 yaitu pasien yang memiliki hasil tes PCR COVID-19 positif. Sedangkan 12 pasien (48%) lainnya, ada yang termasuk dalam kriteria klinis pasien suspek atau probable COVID-19. Dari 12 pasien yang termasuk

dalam kriteria klinis pasien suspek atau pun *probable* COVID-19, disertai dengan pemeriksaan klinis dan penunjang seperti laboratorium dan radiologis.

Karakteristik komorbid pasien COVID-19 yang memiliki manifestasi klinis neurologis dapat terlihat pada Tabel 2. Dari total 25 pasien, 20 pasien (80%) di antaranya juga disertai dengan komorbid atau kondisi klinis lainnya, dibandingkan 5 pasien (20%) yang tidak disertai komorbid. Kejadian komorbid tertinggi yaitu hipertensi, terdapat 11 pasien yang memiliki riwayat hipertensi. Selanjutnya diikuti dengan diabetes mellitus dan riwayat penyakit vaskular, terdapat 6 pasien yang memiliki riwayat diabetes mellitus atau riwayat penyakit vascular sebelumnya (stroke atau penyakit jantung koroner).

Tuberkulosis juga merupakan salah satu komorbid lainnya, terdapat 5 pasien yang disertai tuberkulosis, dan terakhir terdapat 2 pasien yang memiliki komorbid berupa penyakit ginjal kronik. Dalam studi ini, penulis menemukan bahwa pada satu pasien dapat disertai satu macam komorbid atau lebih. Karakteristik manifestasi neurologis pada pasien COVID-19 terlihat pada Tabel 3. COVID-19 dapat menimbulkan gejala pada sistem saraf pusat, saraf perifer, atau muskuloskeletal. Dari 25 pasien, terdiri atas 21 pasien (80%) dengan manifestasi pada sistem saraf pusat, 4 pasien (15,4%) pada sistem saraf perifer, dan 1 pasien (3,8%) pada sistem muskuloskeletal. Pada studi ini terdapat 1 pasien yang memiliki 2 gejala neurologis, yaitu vertigo (sistem saraf pusat) disertai dengan anosmia (sistem saraf perifer).

Manifestasi sistem saraf pusat menempati proporsi terbesar (80%). Gejala klinis yang ditemukan antara lain gangguan serebrovaskular 13 pasien (50%), diikuti vertigo 6 pasien (23%), dan meningoensefalitis 2 pasien (7,7%). Pada 13 pasien gangguan serebrovaskular, keseluruhannya merupakan stroke infark yang pada CT-scan ditemukan gambaran infark. Pada 2 pasien dengan klinis meningoensefalitis, 1 pasien datang dengan penurunan kesadaran sedangkan 1 pasien lainnya datang dengan klinis kejang berulang. Pada 6 pasien vertigo, pasien datang dengan keluhan pusing berputar

**Tabel 1. Karakteristik Demografi Pasien COVID-19 dengan Manifestasi Klinis Neurologis (n=25)**

Variabel	n(%)
<b>Jenis Kelamin</b>	
• Laki-Laki	13 (52)
• Perempuan	12 (48)
<b>Usia (tahun)</b>	
• < 40	5 (20)
• 41-60	9 (36)
• > 60	11 (44)

**Tabel 2. Karakteristik Komorbid pada Pasien COVID-19 dengan Manifestasi Klinis Neurologis (n=25)**

Variabel	n (%)
<b>Tanpa Komorbid</b>	5 (20)
<b>Komorbid</b>	20 (80)
• Diabetes melitus	6 (24)
• Hipertensi	10 (40)
• Riwayat penyakit vascular	6 (24)
• Tuberculosis	5 (20)
• Penyakit ginjal kronik	2 (8)

**Tabel 3. Manifestasi Klinis Neurologis pada Pasien COVID-19 (n=25)**

Variabel	n (%)
<b>Sistem Saraf Pusat</b>	
• Gangguan <i>cerebrovascular</i>	13 (50)
• Meningoensefalitis	2 (7,7)
• Vertigo	6 (23)
<b>Sistem Saraf Perifer</b>	
• Anosmia	4 (15,4)
<b>Muskuloskeletal</b>	
• <i>Low back pain/myalgia</i>	1 (3,8)

**Tabel 4. Prognosis Pasien COVID-19 Yang Disertai Manifestasi Klinis Neurologis**

Variabel	Pasien dengan Manifestasi Neurologis n (%) (n = 25)	Pasien Tanpa Manifestasi Neurologis n (%) (n = 467)
Pulang Perbaikan	18 (72)	420 (90)
Meninggal Dunia	7 (28)	47 (10)

yang pada beberapa pasien disertai dengan mual dan muntah. Pada 1 pasien dengan manifestasi klinis vertigo, ternyata juga disertai dengan gangguan penciuman/anosmia. Manifestasi klinis pada sistem saraf perifer yang ditemukan pada studi ini, keseluruhan 4 pasien timbul dengan gejala klinis berupa anosmia/gangguan penciuman. Hanya

terdapat 1 pasien pada studi ini yang ditemukan dengan manifestasi klinis pada muskuloskeletal, yaitu pasien dengan gejala klinis nyeri pada daerah pinggang dan punggungnya.

Karakteristik prognosis pasien COVID-19 yang disertai manifestasi klinis neurologis terlihat pada Tabel 4. Selama periode penelitian terdapat 492 pasien COVID-19, terdiri dari 25 pasien yang disertai dengan manifestasi klinis neurologis dan 467 pasien tanpa manifestasi klinis neurologis. Dari 492 pasien tersebut, 54 pasien (11%) diantaranya meninggal dunia. Dari 25 pasien dengan manifestasi klinis neurologis, 7 pasien (28%) meninggal dunia dan 18 lainnya (72%) pulang dengan perbaikan klinis. Sedangkan pada 467 pasien tanpa manifestasi klinis neurologis, 47 pasien (10%) meninggal dunia dan 420 pasien lainnya (90%) dapat pulang dengan perbaikan klinis.

Dari data yang ada, dapat terlihat bahwa angka kematian (*mortality rate*) pada pasien COVID-19 yang disertai dengan manifestasi neurologis lebih tinggi bila dibandingkan dengan pasien COVID-19 yang tidak disertai dengan manifestasi klinis neurologis (28% vs 10%). Bahkan angka kematian pada pasien COVID-19 yang disertai dengan manifestasi klinis neurologis juga lebih tinggi bila dibandingkan dengan angka kematian pasien COVID-19 secara keseluruhan (28% vs 11%).

## DISKUSI

Penyebab COVID-19 adalah virus yang tergolong famili coronavirus. Virus ini bukan merupakan virus neurotropik dan target utamanya adalah sel epitel pernapasan.<sup>11</sup> Reseptor target untuk menempel ke sel adalah melalui reseptor *angiotensin converting enzyme-2* (ACE 2). Reseptor ACE 2 juga ditemukan di sel glial otak dan saraf tulang belakang. Oleh karena itu virus dapat melekat dengan jaringan saraf, bereplikasi dan merusak sel tersebut. Selama fase viremia, gangguan sawar darah otak menyebabkan virus dapat masuk jaringan otak secara langsung.<sup>12</sup>

Terdapat beberapa mekanisme neuropatologi sistem saraf pada pasien COVID-19. Salah satu mekanismenya adalah melalui penyebaran dari

tulang cribriform yang letaknya dekat dengan bulbus olfaktorius.<sup>13</sup> Teori ini didukung munculnya gejala anosmia dan hiposmia pada pasien COVID-19. Teori kedua penyebaran secara hematogen SARS-CoV-2 menuju sistem saraf, peran sawar darah otak dalam mencegah masuknya virus harus dipelajari lebih lanjut.<sup>14</sup>

Mekanisme lain coronavirus untuk dapat mencapai sistem saraf yaitu melalui jalur neuronal transport anterograde dan retrograde dengan bantuan protein melalui ujung saraf sensorik dan motorik, terutama melalui ujung saraf aferen nervus vagus dari paru-paru.<sup>15</sup> SARS-CoV-2 juga dapat menyebabkan infeksi saluran gastrointestinal dan dapat menyebar ke susunan sistem saraf melalui saraf enterik dan aferen simpatis.

Mekanisme neuropatologi selanjutnya yaitu kerusakan yang diperantarai sistem imunitas terutama disebabkan oleh badai sitokin dengan peningkatan kadar sitokin inflamasi dan aktivasi Limfosit T, makrofag, dan sel endotel.<sup>14</sup> Produksi dan pelepasan lebih lanjut dari Interleukin-6 menyebabkan kebocoran vaskular, aktivasi komplemen dan kaskade koagulasi, koagulasi intravaskular diseminata dan kerusakan organ.

Pada studi ini, terdapat 25 pasien yang mengalami manifestasi neurologis, 13 pasien laki-laki (52%) dan 12 pasien perempuan (48%). Berbeda dibandingkan penelitian di Wuhan, proporsi perempuan lebih tinggi (59,3%) dibandingkan laki-laki (40,7%). Pada Tabel 1 terlihat bahwa peningkatan usia akan meningkatkan resiko timbulnya manifestasi klinis neurologis. Hasil serupa ditemukan Mao, dkk. bahwa usia di atas 50 tahun (57,9%) lebih beresiko mengalami gejala neurologis dibandingkan dengan yang berusia di bawah 50 tahun (42,1%).<sup>8</sup> Tsivgoulis dalam laporannya juga menyatakan usia lanjut merupakan salah satu faktor resiko terhadap COVID-19 dan penyakit serebrovaskular.

Dari 25 pasien yang memiliki manifestasi neurologis, 20 pasien (80%) di antaranya disertai dengan komorbid. Mao dkk menemukan bahwa hipertensi merupakan komorbid tertinggi.<sup>8</sup> Komorbid lainnya yaitu diabetes mellitus, riwayat

penyakit vaskular, keganasan, dan penyakit ginjal kronik. Tsivgoulis juga menjelaskan hal yang sama, perbedaannya yaitu mereka menemukan bahwa obesitas, penyakit liver, dan merokok juga merupakan komorbid pada pasien COVID-19 yang disertai manifestasi neurologis.<sup>16</sup>

Pada studi ini, terdapat 21 pasien (80%) dengan manifestasi pada sistem saraf pusat, 4 pasien (15,4%) pada saraf perifer, dan 1 pasien (3,8%) pada muskuloskeletal. Terdapat perbedaan antara studi Mao dkk dengan penelitian ini, yaitu pada studi di Wuhan, vertigo merupakan gejala yang paling banyak ditemukan.<sup>8</sup> Sedangkan pada penelitian ini, gangguan serebrovaskular merupakan gejala klinis yang terbanyak ditemukan. Mao dkk melaporkan enam kasus serebrovaskular, ada lima kasus stroke iskemik dan satu kasus hemoragik.<sup>8</sup>

Nyeri kepala dan vertigo dilaporkan sebagai gejala terkait dengan infeksi COVID-19.<sup>17</sup> Insidennya berkisar antara 3-12,1%. Bagheri dkk melaporkan kasus COVID-19 disertai anosmia dan hiposmia pada 48,23% responden sedangkan 83,38% juga mengalami penurunan sensasi rasa.<sup>18</sup> Mao, dkk. melaporkan cedera muskuloskeletal di 23 (19,3%) pasien. Mereka mendefinisikan cedera muskuloskeletal sebagai pasien yang mengalami gejala mialgia dan peningkatan kadar kreatin kinase serum di atas 200 U/L.<sup>19</sup>

Keterbatasan studi ini yaitu tidak semua pasien merupakan kasus *confirm* COVID-19 dikarenakan keterbatasan tes PCR dan ada pasien yang meninggal sebelum ada hasil tes PCR. Penelitian lebih lanjut diperlukan dengan *sample* yang lebih besar dan tes PCR yang lebih cepat.

## KESIMPULAN

Sebagai kesimpulan, COVID-19 dapat disertai gejala neurologis yang beragam. Manifestasi neurologi dapat ditemukan pada sistem saraf pusat, saraf perifer, dan muskuloskeletal. Pada masa pandemi, COVID-19 dipertimbangkan sebagai diagnosis banding pada pasien dengan gejala neurologi untuk meningkatkan kewaspadaan dan mencegah transmisi lebih lanjut.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19) Revisi Kelima. Kemenkes RI. Juli 2020.
2. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 61. Geneva: World Health Organization, 2020.
3. World Health Organization (WHO). Global Surveillance for Human Infection With Novel-Coronavirus(2019-ncov) Interim guidance : 11 January 2020.
4. Chen, et al. Epidemiological and Clinical Characteristics of 99 Cases of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13.
5. Rothan HA, Byrareddy SN. The Epidemiology and Pathogenesis of Coronavirus Disease (COVID-19) Outbreak. *J Autoimmun*. 2020;109:102433.
6. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI), Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI), Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia (PERDATIN), Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI). Protokol Tatalaksana COVID-19. 2020.
7. Filatov A, Sharma P, Hindi F, Espinosa PS. Neurological Complications of Coronavirus Disease (COVID-19) Encephalopathy. *Cureus*. 2020;12(3):e7352.
8. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020; 1;77(6):683-90.
9. Paniz-Mondolfi A, Bryce C, Grimes Z, Gordon RE, Reidy J, Lednicky J, et al. Central Nervous System Involvement by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *J Med Virol*. 2020; 92(7):699-702. doi: 10.1002/jmv.25915.
10. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical Features of Patients Infected with 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
11. Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol*. 2016;24(6):490-502.
12. Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y, Zuo W. Single-cell RNA Expression Profiling of ACE2, the Putative Receptor of Wuhan 2019-nCoV. *bioRxiv*. 2020.
13. Baig A, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem Neurosci*. 2020;11:995-8.
14. Li Xiaowei, Geng Manman, Peng Yizhao, Meng Liesu, Lu Shemin. Molecular Immune Pathogenesis and Diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal*. 2020; 10(2):102-8.
15. Desforges M, Le Coupanec A, Brison E, et al. Neuroinvasive and Neurotropic Human Respiratory Coronaviruses : potential neurovirulent agents in humans. *Adv Exp Med Biol* 2014; 807: 75–96.
16. Zhang P. Invited Commentary: be cautious of comorbidities of COVID-19 and neurologic diseases, comorbidities-of-covid-19-and-neurologic diseases. 2020.
17. Nath A. Neurologic Complications of Coronavirus Infections. *Neurology*. Epub 30 March 2020;94(19):809-10.
18. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, et al. Olfactory and Gustatory Dysfunctions as a Clinical Presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;277(8):2251-61.
19. Jin M, Tong Q. Rhabdomyolysis as potential late complication associated with COVID-19. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(9):2297-8.