

Artikel Penelitian

Luaran Pasien Stroke Iskemik Akut Dengan Infeksi Covid-19 di Jakarta

Outcomes Of Acute Ischemic Stroke Patients With Covid-19 Infection in Jakarta

Wiwit Ida Chahyani^{1,2}, Murni Sri Hastuti², Malika, Izati Rahmi², Maria Regina Rachmawati^{2,3}, Anwar Wardy Warongan (alm)¹, Siti Airiza Ahmad¹

¹Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Jakarta

²Rumah Sakit Umum Daerah Pasar Minggu, Jakarta Selatan

³Departemen Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Gunadarma, Depok

Korespondensi ditujukan kepada Wiwit Ida Chahyani; wiwit.idachahyani@umj.ac.id

Editor Akademik: dr. Maula Nuruddin Gaharu, Sp.S

Hak Cipta © 2022 Wiwit Ida Chahyani. Ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah Creative Commons Attribution License, yang mengizinkan penggunaan, distribusi, dan reproduksi tanpa batas dalam media apa pun, asalkan karya aslinya dikutip dengan benar.

ABSTRACT

Introduction: Ischemic stroke is a life-threatening neurological complication of coronavirus disease 19 (COVID-19). Research on the outcome of acute ischemic stroke patients with COVID-19 infection in Indonesia has not been widely reported.

Aims: We investigated the outcome of acute ischemic stroke patients with COVID-19 infection and the factors affecting these outcomes at the Pasar Minggu Regional General Hospital, a special COVID-19 referral hospital in Jakarta, Indonesia.

Methods: This cross-sectional study was based on the medical records of acute ischemic stroke patients with laboratory-confirmed COVID-19 infection of those ≥ 18 years of age who were hospitalized at the Pasar Minggu Regional General Hospital between March 2020 and June 2021. Chi-squared test and unpaired t-test were used for statistical analyses.

Results: Thirty-six patients were included in the study. The majority were ≥ 50 years old (69.4%), comprising 58.3% women, and 52.8% revealed a National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score of ≤ 5 . The mortality rate of acute ischemic stroke patients with COVID-19 infection was 16.7%, and in the survivors, the median modified Rankin scale score at discharge was 2(1-5). There was a significant association between the severity of COVID-19 and mortality in acute ischemic stroke patients infected with COVID-19 ($p=0.019$; Odds ratio 1.5 [95% confidence interval 1.08-2.08]).

Discussion: The mortality of acute ischemic stroke patients with COVID-19 infection was low, and the factor of significant influence was COVID-19 disease severity. Most acute ischemic stroke patients with COVID-19 who survived had mild disabilities.

Keywords: COVID-19, ischemic stroke, outcome

ABSTRAK

Pendahuluan: Stroke iskemik merupakan salah satu komplikasi neurologis dari infeksi *Corona Virus Disease 19* (COVID-19) yang mengancam nyawa. Penelitian mengenai luaran pasien stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19 di Indonesia belum banyak dilaporkan.

Tujuan: Peneliti ingin mengetahui bagaimana luaran pasien stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19 dan faktor apa saja yang mempengaruhi luaran tersebut di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Pasar Minggu, sebagai salah satu rumah sakit rujukan khusus COVID-19 di Jakarta.

Metode: Penelitian ini merupakan studi potong lintang yang bersifat deskriptif analitik menggunakan data rekam medis pasien stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19 berusia ≥ 18 tahun yang dirawat di RSUD Pasar Minggu periode Maret 2020-Juni 2021. Analisis statistik menggunakan uji Chi Square dan uji T tidak berpasangan.

Hasil: Didapatkan 36 subjek yang memenuhi kriteria penelitian. Mayoritas berusia ≥ 50 tahun (69,4%), perempuan (58,3%), nilai *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) ≤ 5 (52,8%). Luaran pasien stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19 yaitu mortalitas 16,7% dan bagi subjek yang hidup nilai median mRS saat pulang adalah 2(1-5). Terdapat hubungan yang bermakna antara derajat penyakit COVID-19 dengan mortalitas pasien stroke iskemik akut yang terinfeksi COVID-19 ($p=0,019$; rasio Odds 1,5 dengan interval kepercayaan/ IK 95% 1,08-2,08).

Diskusi: Mortalitas pasien stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19 rendah dan faktor yang mempengaruhinya secara bermakna adalah derajat penyakit COVID-19. Pasien stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19 yang hidup sebagian besar memiliki disabilitas ringan.

Kata Kunci: COVID-19, luaran, stroke iskemik

1. Pendahuluan

Corona Virus Disease 19 (COVID-19) merupakan penyakit infeksi *emerging* yang disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Kejadian COVID-19 di Indonesia sampai dengan 14 Agustus 2022 tercatat 6,278,332 kasus terkonfirmasi dan kematian sebanyak 157,208 (2,5% dari terkonfirmasi). Angka ini dipercaya akan terus meningkat.^[1] Infeksi COVID-19 dapat memberikan komplikasi manifestasi neurologis berupa stroke iskemik. *Agiotensin converting enzyme* (ACE) yang merupakan lokasi target dari SARS-CoV-2 juga berada di sistem saraf pusat, hal ini menyebabkan otak memiliki risiko terjadinya inflamasi dan infeksi sel endotel secara langsung.^[2] Respon inflamasi tersebut dapat merangsang koagulopati, menyebabkan komplikasi trombotik termasuk stroke iskemik.^[3-5] Pemberian antikoagulan profilaksis dapat diberikan pada pasien COVID-19 derajat sedang dan berat untuk mencegah kejadian tromboemboli termasuk stroke iskemik.^[5]

Stroke iskemik merupakan komplikasi infeksi COVID-19 yang dapat mengancam nyawa. Insidens stroke iskemik pada COVID-19 mencapai 1,2%, terjadi pada rerata usia $63,4 \pm 13,1$ tahun dengan mortalitas yang tinggi mencapai 38%.^[6] Sebagian besar stroke adalah kortikal (84,6%) dan lebih dari 50% pasien stroke iskemik tidak dapat diidentifikasi sumbernya, dikategorikan sebagai *embolic stroke of unknown source* (ESUS).^[7] Penelitian lain menyebutkan COVID-19 dapat menyebabkan stroke iskemik akut berupa *large vessel occlusion* (LVO).^[8,9] Dapat diingat bahwa stroke berat pada LVO biasanya dikaitkan dengan prognosis yang buruk.^[9]

Pasien stroke iskemik dengan infeksi COVID-19 memiliki defisit neurologis dan risiko disabilitas berat dibandingkan stroke iskemik tanpa infeksi COVID-19.^[8] Hal tersebut menunjukkan bahwa stroke iskemik terkait COVID-19 memiliki gejala stroke lebih berat dengan hasil fungsional yang lebih buruk, dan kematian yang lebih tinggi daripada stroke iskemik non-COVID-19.^[8] Mortalitas pasien stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19 terjadi pada pasien dengan nilai D-dimer yang tinggi saat masuk rumah sakit.⁹ Nilai *Glasgow Coma Scale* (GCS) saat masuk rumah sakit lebih rendah pada pasien yang meninggal (median 7) dibandingkan pasien yang hidup (median 14).^[9] Luaran pasien stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19 dipengaruhi beberapa faktor yaitu berat ringannya gejala klinis stroke berdasarkan skor NIHSS, nilai GCS, dan kadar D-dimer saat masuk rumah sakit.^[8,9] Penelitian mengenai luaran pasien stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19 di Indonesia belum banyak dilaporkan. Oleh sebab itu penelitian ini sangat penting untuk mengetahui seperti apa luaran pasien stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19 dan apa saja faktor risiko yang mempengaruhinya. Luaran pasien yang didapat ini akan memberikan konsekuensi terhadap rekomendasi tatalaksana.

2. Tujuan

Berdasarkan latar belakang diatas peneliti ingin mengetahui bagaimana luaran pasien stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19 dan faktor apa saja yang mempengaruhi luaran tersebut di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Pasar Minggu, sebagai salah satu rumah sakit rujukan khusus COVID-19 di

RSUD Pasar Minggu. Dengan diketahuinya faktor-faktor risiko yang mempengaruhi luaran pasien stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19, maka akan membantu tatalaksana komprehensif, sehingga mampu mengurangi disabilitas dan mortalitas pasien. Sebagai salah satu rekomendasi tatalaksana pasien stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19 adalah pemberian antikoagulan untuk mencegah perburukan klinis.

3. Metode

Penelitian ini merupakan studi potong lintang yang bersifat deskriptif analitik menggunakan data rekam medis pasien stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19 berusia ≥ 18 tahun yang dirawat di RSUD Pasar Minggu periode Maret 2020 - Juni 2021. Pengambilan subjek penelitian berdasarkan *total sampling*. Kriteria eksklusi yaitu data rekam medis tidak lengkap. Diagnosis stroke iskemik akut ditegakkan oleh dokter spesialis saraf berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan hasil *computed tomography* (CT) *scan* kepala tanpa kontras. Diagnosis COVID-19 ditegakkan oleh dokter spesialis paru berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium *polymerase chain reaction* (PCR) SARS-CoV-2 dari *swab* nasofaring yang menunjukkan hasil tes positif. Derajat penyakit COVID-19 dibagi menjadi ringan, sedang, berat, dan kritis/ *acute respiratory distress syndrome* (ARDS).^[10]

Data diolah dan ditabulasi. Untuk data numerik, jika distribusi data normal, data disajikan dalam *mean* \pm standar deviasi, jika distribusi data tidak normal data disajikan dalam median (nilai min-nilai maks). Untuk data nominal data disajikan dalam bentuk proporsi atau persentase. Untuk analisis hubungan beberapa faktor risiko yang mempengaruhi luaran pasien stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19 dilakukan dengan uji Chi-Square. Jika tidak memenuhi syarat uji Chi Square maka dilakukan uji Fisher. Digunakan tingkat kemaknaan $p \leq 0,05$ dan IK 95%. Untuk perbandingan nilai rerata atau nilai median beberapa faktor risiko antara subjek stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19 yang hidup dan meninggal dilakukan uji T tidak berpasangan.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan (*ethical clearance*) dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Jakarta (Nomor: 036/PE/KE/FKK-UMJ/II/2021), dan komite etik penelitian dan kesehatan RSUD Pasar Minggu (Nomor: 03/KEPK/RSUDPM/III/2021).

4. Hasil

Didapatkan 36 subjek penelitian yang memenuhi kriteria penelitian dengan karakteristik subjek dapat dilihat pada Tabel 1. Mayoritas subjek berusia ≥ 50 tahun (69,4%) dengan rerata usia $58,14 \pm 13,46$ tahun, jenis kelamin perempuan (58,3%). Hipertensi merupakan faktor risiko kardiovaskular yang paling sering ditemukan (69,4%). Skor GCS saat masuk rumah sakit terbanyak adalah skor 15 (61,1%) dengan nilai rerata $13,92 \pm 1,99$. Mayoritas nilai NIHSS ≤ 5 (52,8%) dengan median NIHSS 5(1 - 17). Jumlah subjek derajat penyakit COVID-19 seimbang antara ringan-sedang (50%) dan berat-kritis (50%). Gambaran CT *scan* kepala sebagian besar (66,6%) menunjukkan *small vessel occlusion* (SVO).

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian (n=36 orang)

Variabel	n (%)	Variabel	n (%)
Usia (tahun)		Hasil CT scan kepala	
• Rerata±SD	58,14 ± 13,46	• Normal	6(16,7)
• < 50	11(30,6)	• SVO	24(66,6)
• ≥ 50	25(69,4)	• LVO	6(16,7)
Jenis kelamin		Terapi antikoagulan	
• Laki-laki	15(41,7)	• Ya	25(69,4)
• Perempuan	21(58,3)	• Tidak	11(30,6)
Diabetes melitus		Terapi antiplatelet	
• Ya	17(47,2)	• Ya	30(83,3)
• Tidak	19(52,8)	• Tidak	6(16,7)
Hipertensi		GCS	
• Ya	25(69,4)	• Rerata ± SD	13,92 ± 1,99
• Tidak	11(30,6)	• Median (min-maks)	15(8-15)
Dislipidemia		• 15	22(61,1)
• Ya	11(30,6)	• < 15	14(38,9)
• Tidak	25(69,4)	NIHSS	
CAD		• Rerata±SD	6,06 ± 4,57
• Ya	6(16,7)	• Median (min-maks)	5(1-17)
• Tidak	30(83,3)	• ≤ 5 : defisit neurologis ringan	19(52,8)
Riwayat stroke sebelumnya		• 6-24: defisit sedang-berat	17(47,2)
• Ya	4(11,1)	Derajat COVID-19	
• Tidak	32(88,9)	• Ringan-sedang	18(50)
Ureum		• Berat- kritis	18(50)
• Rerata±SD	60,11 ± 57,33	NLR	
• Median (min-maks)	41(12-286)	• Rerata±SD	10,78 ± 16,01
• Normal (< 48mg/dl)	22(61,1)	• Median (min-maks)	6,39(0,89-97,00)
• Tinggi (≥ 48 mg/dl)	14(38,9)	• Normal (< 3,12)	6(16,7)
Kreatinin		• Tinggi (≥ 3,12)	30(83,3)
• Rerata±SD	1,58±1,00	D-dimer	
• Median (min-maks)	1,19 (0,71-4,96)	• Rerata±SD	5,06 ± 7,24
• Normal (female 0,6-1,1 mg/dl; male 0,7-1,3 mg/dl)	20(55,6)	• Median (min-maks)	1,75(0,20-28,90)
• Tinggi	16(44,4)	• Normal (< 0,5µg/ml)	6(16,7)
GDS masuk		• Tinggi (≥ 0,5 µg/ml)	30(83,3)
• Rerata±SD	193,58 ± 126,93	CRP	
• Median (min-maks)	126 (72-615)	• Rerata±SD	79,04 ± 70,61
• Normal (70-190mg/dl)	21(58,3)	• Normal (< 5 mg/dl)	7(19,4)
• Tinggi (> 190 mg/dl)	15(41,7)	• Tinggi (≥ 5 mg/dl)	29(80,6)

SD: standar deviasi; CAD: coronary artery disease; GDS: gula darah sewaktu; CT: computed tomography; SVO: small-vessel occlusion; LVO: large-vessel occlusion; GCS: Glasgow coma scale; NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale; COVID-19: coronavirus disease; NLR: neutrophil lymphocyte ratio; CRP: C-reactive protein.

Luaran pasien stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19 yaitu mortalitas sebanyak 16,7% dan untuk subjek yang hidup nilai median mRS adalah 2(1-5) (Tabel 2). Pasien stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19 yang meninggal memiliki nilai median GCS saat masuk rumah sakit yang lebih rendah dibandingkan pasien yang hidup (14 [10-15] vs 15 [8-15]).

Nilai median neutrophil lymphocyte ratio (NLR), median D-dimer, dan rerata C-reactive protein (CRP) lebih tinggi pada pasien yang meninggal dibandingkan yang hidup, namun tidak berbeda bermakna (P>0,05) (Tabel 3). Terdapat hubungan yang bermakna antara derajat penyakit COVID-19 dengan mortalitas pasien stroke iskemik akut yang terinfeksi COVID-19 (p=0,019; RO 1,5 dengan IK 95% 1,08-2,08) (Tabel 4).

Tabel 2. Luaran Pasien (n=36 orang)

Variabel	n (%)
mRS saat pulang	
• Rerata mRS keseluruhan	3,19 ± 1,94
• Median mRS keseluruhan (min-maks)	3(1 - 6)
• Median mRS (subjek yang hidup) (min-maks)	2(1 - 5)
• 0	0
• 1	11(30,6)
• 2	6(6,7)
• 3	2(5,6)
• 4	5(13,9)
• 5	6(16,7)
• 6	6(16,7)
Kematian	
• Ya	6(16,7)
• Tidak	30(83,3)

mRS: modified Rankin scale

Tabel 3. Perbedaan Rerata Beberapa Variabel Penelitian Antara Subjek Hidup dan Meninggal (n=36)

Variabel	n	Rerata±SD atau Median (min-maks)	Perbedaan rerata (IK 95%)	p*
Median Usia				
• Hidup	30	61(32 - 85)	6,12(6,10 - 18,40)	0,31
• Meninggal	6	57(22 - 66)		
Median GCS				
• Hidup	30	15(8 - 15)	9(0,9 - 2,7)	0,32
• Meninggal	6	14(10 - 15)		
Median NIHSS				
• Hidup	30	5(1 - 17)	0,13(4,10 - 4,35)	0,95
• Meninggal	6	5(2 - 14)		
Median NLR				
• Hidup	30	5,79(0,89 - 23,00)	16,06(22,13 - 54,25)	0,33
• Meninggal	6	8,9(2,79 - 97,00)		
Median D-dimer				
• Hidup	30	1,70(0,20 - 28,90)	3,12(3,40 - 9,80)	0,33
• Meninggal	6	2,05(1,00 - 20,00)		
Rerata CRP				
• Hidup	30	74,83 ± 70,09	25,23(39,30 - 89,75)	0,43
• Meninggal	6	100,07 ± 75,94		
Median ureum				
• Hidup	30	36(12 - 152)	60,87(49,87 - 171,60)	0,22
• Meninggal	6	67,5(15 - 286)		
Median kreatinin				
• Hidup	30	1,1(0,71 - 4,96)	0,97(0,58 - 2,52)	0,17
• Meninggal	6	1,9(1,03 - 4,8)		
GDS masuk				
• Hidup	30	128,5(86 - 615)	15,5(132,4 - 101,42)	0,79
• Meninggal	6	108(72 - 409)		

*Uji T tidak berpasangan; SD: standar deviasi; IK: interval kepercayaan; GCS: *Glasgow coma scale*; NIHSS: *National Institutes of Health Stroke Scale*; NLR: *neutrophil lymphocyte ratio*; CRP: *C-reactive protein*. GDS: gula darah sewaktu.

Tabel 4. Hubungan Beberapa Faktor Risiko terhadap Mortalitas Stroke Iskemik Akut dengan Infeksi COVID-19 (n=36)

Variabel	Mortalitas				p	RO (IK 95%)
	Ya		Tidak			
	n	%	n	%		
Usia						
• ≥50 tahun	5	20	20	80	0,643*	2,5 (0,26 - 24,37)
• < 50 tahun	1	9,1	10	90,9		
Jenis kelamin						
• Perempuan	3	14,3	18	85,7	0,677*	0,67 (0,12 - 3,87)
• Laki-laki	3	20	12	80		
GCS						
• < 15	4	28,6	10	71,4	0,181*	4 (0,62 - 25,68)
• 15	2	9,1	20	90,9		
NIHSS						
• Sedang-Berat (>5)	3	17,6	14	82,4	1,0*	1,14 (0,19 - 6,60)
• Ringan (≤5)	3	15,8	16	84,2		
Derajat COVID-19						
• Berat-kritis	6	33,3	12	66,7	0,019*	1,50 (1,08 - 2,08)
• Ringan-sedang	0	0	18	100		
Nilai NLR						
• Tinggi (≥3,12)	5	16,7	25	83,3	1,0**	1,0 (0,09 - 10,51)
• Normal (<3,12)	1	16,7	5	83,3		
D-dimer						
• Tinggi (≥0,5)	6	20	24	80	0,23**	1,25 (1,05 - 1,49)
• Normal (<0,5)	0	0	6	100		
CRP						
• Tinggi (≥5)	6	20,7	23	79,3	0,32*	1,26 (1,04 - 1,52)
• Normal (<5)	0	0	7	100		
CT scan kepala (LVO)						
• Ya	1	16,7	5	83,3	1,0**	1,0 (0,09 - 10,51)
• Tidak	5	16,7	25	83,3		
Antikoagulan						
• Tidak	1	9,1	10	90,9	0,643*	2,5 (0,26 - 24,37)
• Ya	5	20	20	80		
Antiplatelet						
• Tidak	2	33,3	4	66,7	0,23**	0,31 (0,04 - 2,27)
• Ya	4	13,3	26	86,7		

*Uji Fisher; **Uji Chi-Square; RO: rasio Odds; IK: interval kepercayaan; GCS: *Glasgow coma scale*; NIHSS: *National Institutes of Health Stroke Scale*; COVID-19: *coronavirus disease*; NLR: *neutrophil lymphocyte ratio*; CRP: *C-reactive protein*; LVO: *large-vessel occlusion*.

5. Pembahasan

Kejadian stroke iskemik dengan infeksi COVID-19 pada penelitian ini mengenai usia yang lebih muda (rerata 58,14 ± 13,46 tahun) jika dibandingkan dengan penelitian sebelumnya. Penelitian oleh Tan didapatkan rerata usia 63,4 ± 13,1 tahun, dan di Chicago penelitian oleh Grewal didapatkan usia rata-rata 61,6 tahun.^[6,7]

Pada penelitian ini pasien stroke iskemik akut yang terinfeksi COVID-19 memiliki nilai median NIHSS 5(1 - 17). Angka ini lebih kecil dibandingkan penelitian Padmanabhan (median NIHSS 7), penelitian Ntaios (median NIHSS 10(4 - 18), dan penelitian oleh Grewal (median NIHSS 11(4 - 23)).^[7,8,11] Nilai NIHSS pada penelitian kami lebih kecil mungkin disebabkan pasien stroke iskemik dengan defisit neurologis yang ringan datang ke rumah sakit kami karena gejala COVID-19-nya, karena selama periode penelitian berlangsung rumah sakit kami hanya melayani khusus pasien COVID-19. Pasien stroke iskemik dengan defisit neurologis berat mungkin datang ke fasilitas kesehatan lainnya.

Gambaran CT scan kepala sebagian besar menunjukkan SVO yaitu 24 orang (66,6%). Hasil ini berbeda dengan hasil penelitian oleh Taylor menyatakan sebanyak 58% pasien berupa LVO, dan penelitian oleh Grewal menyatakan bahwa lebih dari 50% pasien berupa *embolic stroke of unknown source* (ESUS) yang mencerminkan adanya koagulopati yang merupakan penyebab stroke pada COVID-19.^[7,9] Etiologi stroke dengan infeksi COVID-19 pada penelitian kami masih mungkin disebabkan karena faktor risiko vaskuler konvensional, diketahui hasil pada penelitian ini hipertensi merupakan faktor risiko kardiovaskular yang paling sering ditemukan, yaitu pada 25 orang (69,4%). Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan stroke iskemik akut dapat terjadi pada pasien dengan COVID-19 dan biasanya terjadi dengan adanya faktor risiko kardiovaskular lainnya.^[12,13]

Mortalitas pasien stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19 pada penelitian ini adalah 16,7%. Angka ini lebih kecil bila dibandingkan penelitian yang telah dilaporkan sebelumnya 19,8%, 27,6%, dan 36,23%.^[8,14,15] Mortalitas yang lebih rendah pada penelitian ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti nilai NIHSS yang rendah, pemberian terapi antikoagulan, dan sedikitnya faktor risiko kardiovaskular pada karakteristik pasien.

Nilai NIHSS saat masuk rumah sakit didapatkan rendah, sehingga klinis stroke iskemik dinilai ringan, sehingga mempengaruhi mortalitas yang rendah. Pada penelitian ini sebagian besar pasien (83,3%) terdapat peningkatan kadar D-dimer dan penggunaan antikoagulan mencapai 69,4% pasien. Tatalaksana pemberian antikoagulan pada pasien di penelitian ini juga dapat berhubungan dengan mortalitas pasien stroke iskemik dengan infeksi COVID-19 yang rendah. Infeksi COVID-19 dikaitkan dengan inflamasi dan keadaan protrombotik yang ditandai dengan peningkatan D-dimer. Peningkatan penanda ini dikaitkan dengan perburukan hasil klinis.^[10] Oleh sebab itu rekomendasi pemberian antikoagulan dapat diberikan pada pasien stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19 dengan kadar D-dimer yang tinggi.^[10,16] Tatalaksana stroke iskemik dengan infeksi COVID-19 pada penelitian ini pada prinsipnya sama dengan stroke iskemik tanpa COVID-19 yaitu dengan pemberian antiplatelet pada sebagian besar pasien (83,3%). Adapun terapi trombolisis tidak tercantum pada data penelitian, karena di rumah sakit ini belum tersedia. Mortalitas yang rendah pada penelitian ini juga dapat dipengaruhi dengan karakteristik pasien yaitu hanya sebagian kecil pasien yang memiliki faktor risiko kardiovaskular (diabetes melitus, dislipidemia, CAD, dan riwayat stroke sebelumnya).

Pada penelitian ini, nilai median mRS pasien stroke iskemik dengan infeksi COVID-19 yang hidup yaitu 2(1 - 5). Hasil ini berbeda dengan penelitian oleh Grewal menunjukkan nilai median mRS saat pulang dari rumah sakit adalah 4(3 - 4), dan penelitian Ntaios menunjukkan pasien stroke iskemik dengan COVID-19 memiliki risiko disabilitas yang lebih tinggi, median mRS 4(2 - 6) dibanding non COVID-19 median 2(1 - 4) dengan $P < 0,001$.^[7,8]

Hal ini dapat disebabkan karena jenis lesi stroke iskemik pada penelitian ini lebih banyak SVO, serta defisit neurologis pada subjek penelitian sebagian besar (52,8%) ringan (NIHSS ≤ 5). Kondisi neurologis saat masuk rumah sakit yang baik memberikan luaran yang lebih baik.^[9]

Terdapat hubungan yang bermakna antara derajat penyakit COVID-19 dengan mortalitas pasien stroke iskemik yang terinfeksi COVID-19 ($p = 0,019$; OR 1,5 dengan IK 95% 1,08 - 2,08). Pasien stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19 derajat berat-kritis memiliki risiko kematian 1,5 kali lebih tinggi dibandingkan pasien stroke iskemik dengan infeksi COVID-19 derajat ringan-sedang. Hal ini sesuai dengan penelitian Grewal yang menyebutkan COVID-19 berhubungan dengan skor mRS saat pulang > 2 ($p 0,046$, OR 3,82, IK 95% 1,02 - 14,3).^[7] Penelitian lain menyebutkan prognosis pasien ditentukan dengan kondisi neurologis awal dan perkembangan komplikasi karena COVID-19.^[9] Tingkat kematian stroke iskemik pada pasien infeksi COVID-19 berpotensi tinggi, terutama bagi mereka yang mengalami infeksi berat.^[15,17] Data penelitian kami menunjukkan bahwa derajat penyakit COVID-19 merupakan faktor penting terhadap luaran stroke iskemik akut. Hasil penelitian ini menunjukkan perlunya penanganan pasien COVID-19 secara komprehensif mulai dari identifikasi faktor risiko kardiovaskular dan penentuan tingkat keparahan COVID-19 sampai dengan tatalaksana sesuai pedoman untuk mencegah terjadinya komplikasi stroke iskemik, menurunkan morbiditas, dan mortalitas pasien. Sebagai salah satu rekomendasi tatalaksana pasien stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19 adalah pemberian antikoagulan untuk mencegah perburukan klinis.

Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu jumlah subjek yang sedikit, belum ada status vaksinasi COVID-19, dan penelitian ini tidak membandingkan antara pasien stroke iskemik akut dengan infeksi dan tanpa infeksi COVID-19. Pemeriksaan laboratorium D-dimer dan CRP tidak rutin diperiksa pada pasien stroke iskemik pada era sebelum COVID-19. Diperlukan penelitian lebih lanjut terhadap faktor yang mempengaruhi luaran pasien stroke iskemik akut dengan atau tanpa infeksi COVID-19 menggunakan data yang lebih besar dan dari multisenter.

6. Kesimpulan

Mortalitas pasien stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19 pada penelitian ini rendah dan faktor yang mempengaruhinya secara bermakna adalah derajat penyakit COVID-19. Pasien stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19 yang hidup sebagian besar memiliki disabilitas ringan.

7. Lampiran

Mortalitas pasien stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19 pada penelitian ini rendah dan faktor yang mempengaruhinya secara bermakna adalah derajat penyakit COVID-19. Pasien stroke iskemik akut dengan infeksi COVID-19 yang hidup sebagian besar memiliki disabilitas ringan.

8. Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada direktur Rumah Sakit Umum Daerah Pasar Minggu yang telah mengizinkan pengumpulan data penelitian.

9. Daftar Pustaka

- [1] Satuan Tugas Penanganan COVID-19. Peta Sebaran. 2022 (diunduh 14 Agustus 2022). Tersedia dari: <https://covid19.go.id/peta-sebaran>.
- [2] Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, dkk. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* [serial online]. 2020 [diunduh 16 Oktober 2020]; 395:1417-1418. Tersedia dari: [http://www.thelancet.com/doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](http://www.thelancet.com/doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5).

- [3] Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*. 2020;135:2033-2040.
- [4] Hidayat R, Fathi GC, Zairinal RA, Handayani RRD, Kurniawan M, Mesiano T, dkk. Kejadian stroke iskemik pada pasien positif COVID-19 terkonfirmasi di Rumah Sakit Universitas Indonesia. *Neurona*. 2021;38:148-154.
- [5] Rasyid A. Peran parameter hemoreologi dan hemostasis sebagai faktor prognosis stroke iskemik akut dengan COVID-19. *Neurona*. 2021;38:308-314.
- [6] Tan YK, Goh C, Leow AST, Tambyah PA, Ang A, Yap ES, dkk. COVID-19 and ischemic stroke: A systematic review and meta-summary of the literature. *J Thromb Thrombolysis*. 2020 [diunduh 13 Desember 2020];50:587-595. Tersedia dari <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02228-y>
- [7] Grewal P, Pinna P, Hall JP, Dafer RM, Tavarez T, Pellack DR, dkk. Acute ischemic stroke and COVID-19: Experience from a comprehensive stroke center in Midwest US. *Front Neurol*. 2020;11:910.
- [8] Ntaios G, Michel P, Georgiopoulos G, Guo Y, Li W, Xiong J, dkk. Characteristics and outcomes in patients with COVID-19 and acute ischemic stroke: The global COVID-19 stroke registry. *Stroke*. 2020 [diunduh 9 Desember 2020]; 51:e254-e258. Tersedia dari: <https://www.ahajournals.org/doi/suppl/10.1161/STROKEAHA.120.031208>.
- [9] Taylor BES, Khandelwal P, Rallo MS, Patel P, Smith L, Sun H, dkk. Outcomes and spectrum of major neurovascular events among COVID-19 patients: A 3-center experience. *Neurosurg Open*. 2020;1:1-6.
- [10] Burhan E, Susanto AD, Isbaniah F, Nasution SA, Ginanjar E, Pitoyo CW, dkk. Pedoman tatalaksana COVID-19; 2022.
- [11] Padmanabhan N, Natarajan I, Gunston R, Raseta M, Roffe C. Impact of COVID-19 on stroke admissions, treatments, and outcomes at a comprehensive stroke center in the United Kingdom. *Neurol Sci*. 2020 [diunduh 9 Desember 2020]. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04775-x>
- [12] Qureshi AI, Baskett WI, Huang W, Shyu D, Myers D, Raju M, dkk. Acute ischemic stroke and COVID-19: An analysis of 27 676 patients. *Stroke*. 2021;52:905-912.
- [13] Bhatia R, Pedapati R, Komakula S, Srivastava MVP, Vishnubhatla S, Khurana D. Stroke in coronavirus disease 2019: A systematic review. *J Stroke*. 2020 [diunduh 24 Oktober 2021];22:324-335. Tersedia dari <https://doi.org/10.5853/jos.2020.02264>
- [14] Perry RJ, Smith CJ, Roffe C, Simister R, Narayanamoorthi S, Marigold R, dkk. Characteristics and outcomes of COVID-19 associated stroke: A UK multicentre case-control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021 [diunduh 17 Oktober 2021];92:242-248. Tersedia dari: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2020-324927>.
- [15] Syahrul S, Maliga HA, Ilmawan M, Fahriani M, Mamada SS, Fajar JK, dkk. Hemorrhagic and ischemic stroke in patients with coronavirus disease 2019: Incidence, risk factors, and pathogenesis-a systematic review and meta-analysis. *F1000Research*. 2021 [diunduh 25 Juli 2021];10:1-20. Tersedia dari <https://doi.org/10.12688/f1000research.42308.1>.
- [16] Rasyid A, Kurniawan M, Mesiano T, Hidayat R, Harris S. Stroke di era pandemi COVID-19. Dalam: Aninditha T, Harris S, Wiratman W, editor. *Buku ajar neurologi*. 2022. h.270-281.
- [17] Benny R, Singh RK, Venkitachalam A, Lalla RS, Pandit RA, Panchal KG, dkk. Characteristics and outcomes of 100 consecutive patients with acute stroke and COVID-19. *J Neurol Sci*. 2021 [diunduh 17 Agustus 2022];423:117348. Tersedia dari <https://doi.org/10.1016/j.jns.2021.117348>.