

Manifestasi Neurologi Pada Pasien COVID-19
Di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Tangerang
Sebagai Pusat Rujukan COVID-19 Provinsi Banten, Indonesia

dr. Hananto Pratignyo, Sp.S
dr. Paulina Thiomas, Sp.S
dr. Hesti Setiastuti, Sp.P
dr. Usynara, Sp.P
dr. Fitrie Rahayu, Sp.P
dr. Virginia Nuriah, Sp.P



KSM SARAF - KSM PARU
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH KOTA TANGERANG
BANTEN - INDONESIA

2020

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa karena atas perkenannya kami dapat menyelesaikan penelitian kami yang berjudul “Manifestasi Neurologi pada Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Tangerang Sebagai Pusat Rujukan COVID-19 Provinsi Banten, Indonesia”. Penelitian ini berhasil kami selesaikan atas bantuan berbagai pihak. Pada kesempatan ini kami mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Direktur RSUD Kota Tangerang dr. Henny Herlina, M.Kes yang telah mengizinkan kami melakukan penelitian ini.
2. Bagian Litbang RSUD Kota Tangerang yang sudah membantu kami dalam segala perijinan untuk penelitian ini.
3. Bagian Rekam Medis RSUD Kota Tangerang yang sudah mengizinkan kami untuk mengakses status pasien COVID-19 untuk pengumpulan data.
4. Teman sejawat kami di bagian Paru, Penyakit Dalam, dan Jantung yang tidak bisa kami sebutkan satu-persatu yang sudah bersama-sama merawat pasien COVID-19 dengan penuh dedikasi.
5. Seluruh staf dan tenaga di RSUD Kota Tangerang, baik medis dan non medis yang selalu bekerja sama untuk pelayanan pasien dengan baik.
6. Keluarga kami yang selalu mendukung kami dalam bekerja di RSUD Kota Tangerang dan dalam melakukan penelitian ini.

Penelitian ini kami lakukan untuk menyajikan data tentang gejala dan manifestasi klinis neurologis pada pasien COVID-19 yang dirawat di RSUD Kota Tangerang selama periode April - Agustus 2020. *Coronavirus Disease 2019* merupakan penyakit baru yang belum pernah teridentifikasi sebelumnya pada manusia, sehingga data tentang manifestasi klinisnya terutama di bidang neurologi juga masih sedikit. Untuk itu kami berharap data yang kami sajikan dapat menjadi sumber informasi yang diperlukan untuk penanganan penyakit ini terutama di bidang neurologi. Penelitian ini juga berhasil untuk diikutsertakan dan kami presentasikan pada acara Pertemuan Ilmiah Nasional (PIN) Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI) 2020.

Kami menyadari bahwa penelitian ini jauh dari sempurna. Untuk itu kami mengharapkan adanya masukan atau kritik yang berharga untuk perbaikan penelitian di masa mendatang. Semoga penelitian ini bisa bermanfaat dan mendorong kita untuk lebih memahami perjalanan klinis dan manifestasi COVID-19 secara umum dan terutama manifestasi neurologisnya.

Tangerang, November 2020

Penulis

rsud.tangerangkota.go.id

Neurological Manifestations in COVID-19 Patients At Tangerang City Regional General Hospital As COVID-19 Referral Hospital, Banten Province

Manifestasi Neurologi Pada Pasien COVID-19 Di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Tangerang Sebagai Pusat Rujukan COVID-19 Provinsi Banten

Hananto Pratignyo*, Paulina Thiomas*, Hesti Setiastuti**

Usynara**, Fitrie Rahayu**, Virginia Nuriah**

*Neurology Department, Tangerang City General Hospital

**Pulmonology Department, Tangerang City General Hospital

Surel : drhananto@gmail.com

ABSTRACT

Introduction

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), caused by SARS-CoV-2, first reported in Wuhan by December 2019, spreading rapidly to various countries. WHO has designated COVID-19 as a global pandemic. Although the main clinical manifestation is respiratory system, neurological symptoms have been reported. There are few data of neurological manifestations in COVID-19 patients, especially in Indonesia. The purpose of this study was to determine the neurological manifestations in COVID-19 patients.

Methods

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

Results

Of 492 COVID-19 patients, there were 25 (5%) who had neurological manifestations, the proportion was male (52%) and aged over 60 years (44%). From 25 patients, 13 (52%) were confirmed COVID-19. 20 patients (80%) has comorbidities such as hypertension, diabetes mellitus, vascular disease, tuberculosis, and chronic kidney disease. The neurological manifestations that found were cerebrovascular disease (50%), meningoencephalitis (7.7%), vertigo (23%), anosmia (15.4%), and myalgia (3.8%). 7 patients (28%) died and 18 patients (72%) had clinical improvement.

Discussion

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

Keywords

Cerebrovascular, COVID-19, manifestation, neurology

ABSTRAK

Pendahuluan

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) disebabkan oleh SARS-CoV-2, dilaporkan pertama kali di Wuhan pada Desember 2019 menyebar dengan cepat ke berbagai negara. WHO menetapkan COVID-19 sebagai pandemi global. Walaupun manifestasi klinis utama pada sistem respirasi, gejala neurologis dilaporkan pada beberapa kasus. Belum banyak data tentang manifestasi neurologi pada pasien COVID-19, khususnya di Indonesia. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui manifestasi neurologi pada pasien COVID-19.

Metode Penelitian

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 dua dokter spesialis saraf.

Hasil Penelitian

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. 20 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%). 7 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

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 hari¹. 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, Cina². 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)³ dan pada tanggal 11 Maret 2020, WHO menetapkan COVID-19 sebagai pandemi.⁴

Peningkatan jumlah kasus berlangsung cepat dan menyebar ke berbagai negara. Sampai dengan 9 Juli 2020, WHO melaporkan 11.84.226 kasus konfirmasi dengan 545.481 kematian di seluruh dunia (*Case Fatality Rate/CFR* 4,6%)⁵. 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 provinsi¹. 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 Coronavirus Disease (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 Kematian¹. Gejala klinis yang dialami biasanya bersifat ringan dan muncul secara bertahap⁶. 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 penciuman⁶. Meskipun COVID-19 secara khusus mempengaruhi sistem pernapasan, beberapa pasien juga disertai gejala neurologis dan komplikasi termasuk ensefalopati⁷, penyakit serebrovaskular, kejang, gangguan kesadaran dan muskuloskeletal. Manifestasi klinis neurologis dikategorikan menjadi 3 tipe; gangguan otot (10,7%), gangguan sistem saraf pusat (24%), dan gangguan sistem saraf perifer (8,9%).⁸

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 penelitian ini untuk mengetahui manifestasi neurologi pada pasien COVID-19.

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 *Corona Virus Disease (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 dua orang 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 PENELITIAN

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.

Tabel 1. Karakteristik Demografi Pasien COVID-19 Dengan Manifestasi Klinis Neurologis

Variabel	Jumlah Total Pasien (n = 25)
Jenis Kelamin	
Laki-Laki	13 (52%)
Perempuan	12 (48%)
Usia (tahun)	
< 40	5 (20%)
41-60	9 (36%)
> 60	11 (44%)

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. Hasil yang serupa ditemukan oleh Mao dkk, bahwa usia di atas 50 tahun (57,9%) lebih banyak yang mengalami gejala neurologis.

Dari 25 pasien COVID-19 yang disertai manifestasi klinis neurologis, 13 pasien (52%) di antaranya merupakan pasien confirm 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

Tabel 2. Karakteristik Komorbid Pada Pasien COVID-19 Dengan Manifestasi Klinis Neurologis

Variabel	Jumlah Total Pasien (n = 25)
Disertai Komorbid	20 (80%)
Tanpa disertai Komorbid	5 (20%)
Komorbid	
Diabetes Melitus	6
Hipertensi	10
Riwayat penyakit vascular	6
Tuberculosis	5
Penyakit Ginjal Kronik	2

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 10 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 tuberculosis, 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. Tsivgoulis dkk dan Mao dkk melaporkan bahwa terdapat faktor komorbid yang berkaitan dengan COVID-19 dan faktor resiko yang memang telah diketahui untuk terjadinya suatu penyakit serebrovaskular⁹. Mao dkk pada studi di Wuhan menemukan bahwa hipertensi juga merupakan komorbid tertinggi pada pasien COVID-19 yang disertai manifestasi neurologis⁸.

Karakteristik manifestasi neurologis pada pasien COVID-19 terlihat pada tabel 3

Tabel 3. Manifestasi Klinis Neurologis Pada Pasien COVID-19

Variabel	Jumlah Total Pasien
Sistem Saraf Pusat	
Gangguan <i>cerebrovascular</i>	13 (50%)
Meningoensefalitis	2 (7,7%)
Vertigo	6 (23%)
Sistem Saraf Perifer	
Anosmia	4 (15,4%)
Musculoskeletal	
<i>Low Back Pain/myalgia</i>	1 (3,8%)

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 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 pasien COVID-19 di studi ini memiliki hasil serupa dengan studi di Wuhan. Pada studi Mao, manifestasi pada sistem saraf pusat menempati proporsi terbesar (54%), diikuti manifestasi pada muskuloskeletal (24%), dan saraf perifer (22%)⁸. Pada studi Mao dkk, manifestasi klinis neurologis yang ditemukan antara lain gangguan kesadaran, gangguan serebrovaskular, kejang, pusing berputar, ataxia, gangguan penciuman, gangguan pengecap, nyeri kepala, dan nyeri muskuloskeletal¹⁰.

Karakteristik prognosis pasien COVID-19 yang disertai manifestasi klinis neurologis terlihat pada tabel 4.

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

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

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 pernapasan¹¹. 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 langsung¹².

Terdapat beberapa mekanisme neuropatologi sistem saraf pada pasien COVID-19. Salah satu mekanismenya adalah melalui penyebaran dari tulang cribriform yang letaknya dekat dengan bulbus olfaktorius¹³. 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 lanjut¹⁴.

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-paru¹⁵. 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 endotel¹⁴. 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%)⁸. 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 tertinggi⁸. 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 neurologis¹⁶.

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 ditemukan⁸. 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 hemoragik⁸.

Nyeri kepala dan vertigo dilaporkan sebagai gejala terkait dengan infeksi COVID-19¹⁷. 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 rasa¹⁸. 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/L¹⁹.

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. Sebagai kesimpulan, COVID-19 dapat bermanifestasi pada sistem saraf pusat, saraf perifer, dan muskuloskeletal. Klinisi perlu mengetahui manifestasi neurologis pada pasien COVID-19 untuk kewaspadaan.

ETIKA PENELITIAN

Studi ini telah mendapatkan persetujuan dan *informed consent* oleh Komite Etik RSUD Kota Tangerang.

PERNYATAAN PENULIS

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

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).2020. Global surveillance for human infection with novel-coronavirus(2019-ncov) Interim guidance : 11 January 2020.[https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov)).
4. Chen, et al. 2020. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study.
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), 2020, Protokol Tatalaksana COVID-19
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
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). 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, ShiW, 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, ZuoW. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor ofWuhan 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;11:995-998.
14. Li Xiaowei, Geng Manman, Peng Yizhao, Meng Liesu, Lu Shemin. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal* 2020;10
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, <https://blogs.neurology.org/global/invited-commentary-be-cautious-of-comorbidities-of-covid-19-and-neurologic-diseases/>(2020, accessed 4 April 2020).
17. Nath A. Neurologic complications of coronavirus infections. *Neurology*. Epub ahead of print 30 March 2020
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
19. Jin M, Tong Q. Rhabdomyolysis as potential late complication associated with COVID-19. *Emerg Infect Dis*



2020
PIN PERDOSSI

SERTIFIKAT

DIBERIKAN KEPADA

Hananto Pratigny

SEBAGAI

POSTER PRESENTER

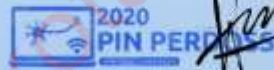
PERTEMUAN ILMIAH NASIONAL (PIN) PERDOSSI
"Menjawab Tantangan Pelayanan Neurologi di Era Adaptasi Kebiasaan Baru"
Virtual, 14,15,21,22 November 2020

Akreditasi IDI dan SKP No : 2223/PB/A.4/11/2020

Peserta : 16 SKP IDI, Pembicara: 12 SKP IDI, Moderator: 4 SKP IDI, Panitia: 2 SKP IDI



Dr. dr. Dodik Tugasworo Pramukarso, Sp.S (K)
Ketua Umum PP PERDOSSI



dr. Winnugroho Wiratman, Sp.S, Ph.D
Ketua Panitia Penyelenggara



2020
PIN PERDOSSI

SERTIFIKAT

DIBERIKAN KEPADA

Hananto Pratigny

SEBAGAI

Peserta

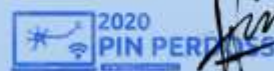
PERTEMUAN ILMIAH NASIONAL (PIN) PERDOSSI
"Menjawab Tantangan Pelayanan Neurologi di Era Adaptasi Kebiasaan Baru"
Virtual, 14,15,21,22 November 2020

Akreditasi IDI dan SKP No : 2223/PB/A.4/11/2020

Peserta : 16 SKP IDI, Pembicara: 12 SKP IDI, Moderator: 4 SKP IDI, Panitia: 2 SKP IDI



Dr. dr. Dodik Tugasworo Pramukarso, Sp.S (K)
Ketua Umum PP PERDOSSI



dr. Winnugroho Wiratman, Sp.S, Ph.D
Ketua Panitia Penyelenggara