



Research article

Prevalensi Manifestasi Neurologis Pada Pasien COVID-19 di RSPAL Surabaya Periode April

FADHEL FABYAN MUHAMMAD¹, DIAN MARIA², OLIVIA MAHARDANI ADAM³

¹Fakultas Kedokteran Hang Tuah Surabaya

^{2,3}Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Hang Tuah Surabaya dan RSPAL Dr.
Ramelan Surabaya

Email : fadhelfmuhammad20180410099@gmail.com

Alamat e mail penulis korespondensi : dianmpia@yahoo.com

Abstract

COVID-19 is an atypical pneumonia caused by SARS-CoV-2. The spread and mortality rate is increasing every day and one the causes is neurological manifestations. Neurological manifestations of COVID-19 can affect both central and pheriperal nervous system with diagnoses such as meningoencephalitis, cerebrovascular events, seizures, GBS, and anosmia/ageusia. The research goal is to examine the prevalence of each neurological manifestations in covid-19 patients at RSPAL Surabaya for the period April 2020 – April 2021. Based on descriptive research, the sample consisted of neurological manifestations such as ischemic and hemorrhagic stroke, epilepsy, GBS, meningoencephalitis, and anosmia/ageusia in patients with positive COVID-19 RT-PCR. The sample sought is secondary data from the medical records of the Surabaya RSPAL starting from the period April 2020 - April 2021. From a total of 3346 COVID-19 cases, 77 cases of COVID-19 were obtained with 84 different neurological manifestations. There were 36 (1.08%) cases of anosmia/ageusia, cases of ischemic stroke with a total of 26 (0.78%) cases, there were 13 (0.39%) cases of epilepsy, hemorrhagic stroke with 5 (0.15%) cases, meningoencephalitis in 2 (0.06%) cases, GBS in 2 (0.06%) cases. The peak of COVID-19 cases with neurological manifestations was recorded in January 2021 and the lowest in April 2020 and May 2020. There were 84 cases of neurological manifestations in the form of ischemic stroke, hemorrhagic stroke, anosmia/ageusia, epilepsy, GBS, meningoencephalitis in 77 COVID-19 patients at RSPAL Surabaya for the period April 2020 - April 2021.

Keywords : Neurological manifestations, COVID-19, Medical Records.

Abstrak

COVID-19 adalah penyakit pneumonia atipikal yang disebabkan SARS-CoV-2. Penyebaran dan tingkat kematian yang meningkat setiap harinya dan salah satu penyebabnya adalah manifestasi neurologis. Manifestasi neurologis dari COVID-19 dapat memengaruhi baik CNS ataupun PNS dengan diagnosis seperti meningoencephalitis, kejadian cerebrovaskuler, kejang, GBS, dan anosmia/ageusia (Desai, et al, 2021). Penelitian ini bertujuan prevalensi masing-masing manifestasi neurologis pada pasien covid-19 di RSPAL Surabaya periode April 2020 – April 2021. Penelitian ini adalah penelitian deskriptif. Sampel berupa manifestasi neurologis seperti stroke iskemik dan hemoragik, epilepsi, GBS, meningoencephalitis, dan anosmia/ageusia pada pasien dengan RT-PCR COVID-19 yang positif. Sampel yang dicari merupakan data sekunder dari rekam medik RSPAL Surabaya mulai dari periode April 2020 – April 2021. Dari total 3346 kasus COVID-19 didapatkan 77 kasus COVID-19 dengan 84 manifestasi neurologis berbeda. Terdapat 36 (1,08%) kasus anosmia/ageusia, kasus stroke iskemik dengan total 26 (0,78%) kasus, terdapat 13 (0,39%) kasus epilepsi, stroke hemoragik dengan 5 (0,15%) kasus, meningoencephalitis dengan 2 (0,06%) kasus, GBS sebanyak 2 (0,06%) kasus. Tercatat puncak kasus COVID-19 dengan manifestasi neurologis pada bulan Januari 2021 dan serendah-rendahnya pada bulan April 2020 dan Mei 2020. Terdapat 84 kasus manifestasi neurologis berupa stroke iskemik, stroke hemoragik, anosmia/ageusia, epilepsi, GBS, meningoencephalitis pada 77 pasien COVID-19 di RSPAL Surabaya periode April 2020 – April 2021.

Kata kunci : Manifestasi neurologis, COVID-19, Rekam medis.

PENDAHULUAN

Coronavirus disease 2019 atau yang lebih dikenal dengan COVID-19 adalah suatu penyakit pneumonia atipikal yang disebabkan oleh SARS-CoV-2. Penyakit ini dilaporkan pertama kali ditemukan di Wuhan, China pada Desember 2019. Sejak pertama kali ditetapkan menjadi pandemi global oleh WHO, COVID-19 telah merubah seluruh dunia dengan signifikan (Desai, et al, 2021).

Pada tanggal 27 Mei 2021 total kasus COVID-19 di seluruh dunia adalah 167,501,407 kasus. Negara dengan kasus terbanyak dilaporkan pada tanggal yang sama adalah Amerika Serikat dengan total 32,820,112 kasus dengan total kematian 585,182 jiwa. Indonesia sendiri berada pada urutan 18 dengan jumlah 1,786,187 kasus dan total kematian 49,627 jiwa, merupakan urutan teratas diantara negara ASEAN lainnya. Kasus pertama dilaporkan pada bulan Maret, lalu terjadi peningkatan

kasus/hari yang cukup signifikan dan memuncak pada awal tahun 2021 (WHO, 2021). Dengan jumlah kasus/hari dan jumlah kematian yang cukup signifikan juga, sangat memungkinkan banyak pasien yang terinfeksi COVID-19 yang mempunyai manifestasi klinis yang beragam dan salah satunya adalah manifestasi neurologis.

Untuk manifestasi neurologis sendiri pada pasien COVID-19 terdapat studi yang dilakukan di Wuhan pada Januari – Februari 2020, jumlah pasien COVID-19 dengan manifestasi neurologis tercatat dari 214 pasien, manifestasi neurologis yang didapatkan sekitar 36,4% dan lebih banyak terlihat pada pasien dengan infeksi berat (45,5%) menurut status pernapasan mereka (Mao, *et al*, 2020). Manifestasi neurologis yang dilaporkan pada pasien yang terkena COVID-19 berupa gejala non-spesifik seperti sakit kepala, pusing, nyeri otot dan kelelahan, ageusia dan anosmia, dan juga gejala spesifik berupa meningitis, stroke, acute transverse myelitis, dan Guillain-Barre syndrome (Desai, *et al*, 2021).

Manifestasi neurologis juga dapat dikelompokkan menjadi manifestasi pada *central nervous system*, hadir pada 25% kasus COVID-19, penyakitnya meliputi meningoencephalitis, kejadian cerebrovaskuler, kejang, dan gangguan neuro-immunologi CNS. Sedangkan untuk *peripheral nervous system*, mencakupi 10% kasus COVID-19 dengan gejala meliputi ageusia, anosmia, *guillain-barré syndrome* (GBS), myalgia, post infeksi miastenia gravis, *critically illness polyneuropathy* (CIN) dan *critically illness myopathy* (CIM) (Desai, *et al*, 2021).

Mengetahui pandemi COVID-19 yang telah berlangsung cukup lama di seluruh dunia, terlebih lagi di Indonesia, peneliti ingin mengetahui prevalensi manifestasi neurologis pada CNS berupa stroke iskemik maupun hemoragik, dan epilepsi serta pada PNS berupa anosmia, ageusia, dan GBS pada pasien COVID-19 di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya periode April 2020 – April 2021. Pemilihan manifestasi neurologis ini berdasarkan pertimbangan jumlah temuan pada beberapa jurnal kasus.

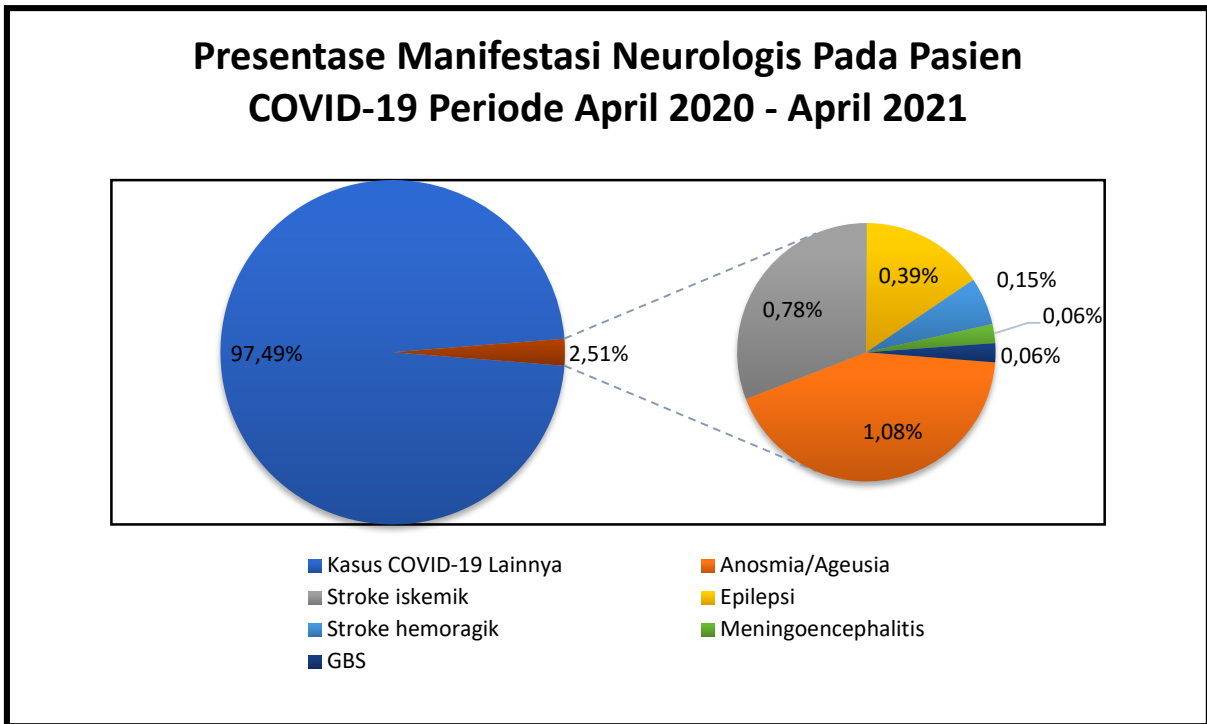
METODE PENELITIAN

Penelitian ini berjenis deskriptif. Sampel diambil adalah data sekunder dari data rekam medik pasien COVID-19 dengan hasil tes RT-PCR COVID-19 positif (+) dan memiliki manifestasi neurologis berupa stroke iskemik, stroke hemoragik,

meningoencephalitis, epilepsi, GBS, anosmia dan ageusia di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya. Teknik pengambilan sampel memakai metode *purposive sampling*. Kriteria inklusi berupa pasien dengan hasil tes RT-PCR COVID-19 positif (+), pasien yang tercatat pada rekam medik memiliki manifestasi neurologis berupa stroke iskemik, stroke hemorragik, meningoencephalitis, epilepsi, GBS, anosmia dan ageusia di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya. Kriteria eksklusi sampel berupa pasien dengan manifestasi neurologis tetapi hasil tes RT-PCR COVID-19 negatif (-), pasien tanpa manifestasi neurologis dengan hasil tes COVID-19 positif (+), pasien COVID-19 dengan data rekam medik yang tidak lengkap. Variabel penelitian mencakup stroke iskemik, stroke hemorragik, epilepsi, meningoencephalitis, GBS, anosmia/ageusia, umur, jenis kelamin, komorbiditas, riwayat penyakit neurologis, bulan masuk rumah sakit. Total sampel yang didapatkan sebanyak 77 pasien dengan total 84 manifestasi neurologis. Data yang dikumpulkan akan dibahas secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel dan diagram. Penelitian ini sudah mendapatkan surat keterangan layak etik dengan nomor 77/EC/KEP/2021 dari RSPAL dr. Ramelan Surabaya.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan penelitian data rekam medik dari pasien COVID-19 di RSPAL Surabaya periode April 2020 – April 2021, didapatkan sampel sejumlah 77 kasus dengan total 84 manifestasi neurologis. Selanjutnya data yang diperoleh disajikan sebagai berikut.



Gambar 1. Prevalensi Manifestasi Neurologis Pada Pasien COVID-19 terhadap kasus COVID-19 di RSPAL Surabaya Periode April 2020 – April 2021

Tabel 1. Distribusi Manifestasi Neurologis Pada Pasien COVID-19 di RSPAL Surabaya Periode April 2020 – April 2021

No	Manifestasi Neurologis	Jumlah	Presentase
1	Anosmia/Ageusia	36	42,86%
2	Stroke iskemik	26	30,95%
3	Epilepsi	13	15,48%
4	Stroke hemoragik	5	5,95%
5	Meningoencephalitis	2	2,38%
6	GBS	2	2,38%
Total		84	100,00%

Tabel 2. Riwayat Penyakit Neurologis Sebelumnya dan Komorbiditas Pasien

Tipe Manifestasi	Laki-laki	Perempuan	Presentase	
			Laki-laki	Perempuan
Anosmia/Ageusia	19	17	52,78%	47,22%
Stroke iskemik	21	5	80,77%	19,23%
Epilepsi	8	5	61,54%	38,46%
Stroke hemoragik	2	3	40,00%	60,00%
Meningoencephalitis	1	1	50,00%	50,00%
GBS	1	1	50,00%	50,00%

Tabel 3. Distribusi Jenis Kelamin

Tipe Manifestasi	Riwayat (+)	Riwayat (-)	Komorbiditas *	Tanpa Keterangan
	Neurologis Sebelumnya			
Anosmia/Ageusia	-	28	10	8
Stroke iskemik	12	13	8	1
Epilepsi	6	7	6	-
Stroke hemoragik	1	4	4	-
Meningoencephalitis	-	2	-	-
GBS	-	2	2	-
Total	19	56	30	9

*Komorbiditas pada penderita tanpa riwayat neurologis, dapat berupa salah satu atau gabungan dari hipertensi, DM, cerebral palsy, alergi debu, hyperuricemia, hypercholesterolemia, sinusitis, tetralogy of fallot, bronchitis, nefrolitiasis

Tabel 4. Distribusi Umur

Manifestasi neurologis	Rata-rata	Maksimum	Minimum
Stroke iskemik	64,42	84	12
Stroke hemoragik	58,8	72	49
Epilepsi	35,92	81	1
meningoencephalitis	12,5	13	12
GBS	54	66	42
Anosmia/ageusia	43,31	85	16
Total semua manifestasi	49,88	85	1

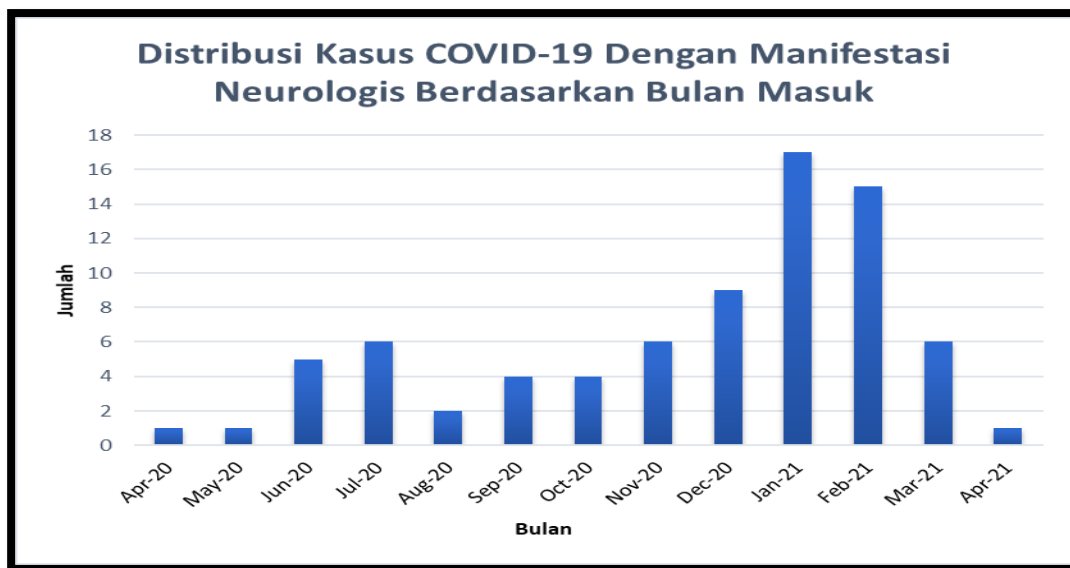


Diagram 2. Distribusi Kasus Berdasarkan Bulan Masuk ke RSPAL Surabaya

PEMBAHASAN

Stroke iskemik adalah sebuah episode disfungsi neurologis yang disebabkan oleh infark focal serebral, spinal, atau retinal (Sacco, *et al*, 2013). Infark terjadi karena penurunan aliran darah ke otak akibat dari kejadian trombotik yang membuat penyumbatan pembuluh darah dikarenakan disfungsi dari pembuluh itu sendiri maupun

dari penyebab lain seperti aterosklerosis, diseksi arteri, displasia fibromuscular, atau inflamasi. Infark juga dapat terjadi karena kejadian embolik, dimana pada kejadian ini debris dari berbagai sumber tubuh lainnya dapat menyumbat pembuluh darah (Hui, *et al*, 2021). Patofisiologi dengan COVID-19 yang saat ini diketahui dibagi menjadi 2 sekuel; pertama, produksi dari faktor pro-koagulatif; kedua, dikarenakan adanya kerusakan pada endotel kapiler yang menghasilkan disregulasi dari sifat anti trombotik (Whittaker, *et al*, 2020).

Berdasarkan data rekam medik didapatkan 26 kasus stroke iskemik (0,78%) dimana 12 diantaranya merupakan pasien dengan riwayat stroke iskemik sebelumnya yang artinya pasien pernah terkena serangan stroke beberapa tahun lalu dan sekarang terkena stroke serangan ke-2 atau ke-3 bersamaan dengan infeksi COVID-19, 13 pasien merupakan penderita baru dengan 5 diantaranya tidak memiliki komorbiditas. Rerata umur penderita adalah 64,42 tahun dimana terdapat satu kasus dengan usia serendah-rendahnya yaitu 12 tahun dan penderita laki-laki (80,00%). Penelitian lain mencatat dari 8163 pasien dengan COVID-19 terdapat 103 (1,3%) pasien dengan stroke iskemik. Rerata umur 68,8 tahun dengan presentasi penderita laki-laki lebih kecil (44,7%) (Qureshi, *et al*, 2021). Penelitian lain yang merupakan meta analisis dari 10 studi dengan total 26.691 pasien didapatkan hasil sebanyak 2% pasien merupakan pasien COVID-19 dengan stroke iskemik, rerata penderita perempuan sebanyak 36%, dan komorbiditas berupa hipertensi, diabetes, dan hiperlipidemi hadir pada 66% penderita (Luo, *et al*, 2021).

Terdapat sedikit perbedaan prevalensi stroke iskemik pada pasien COVID-19, akan tetapi, perbedaan ini tidak terlalu signifikan mengingat terdapat penelitian dari New York menunjukkan prevalensi stroke iskemik dari 3556 pasien COVID-19 berupa 0,9% (Yaghi, *et al*, 2020). Umur rerata penderita didapatkan kesamaan yaitu berada diatas 60 tahun, serta kehadiran berupa stroke iskemik terdahulu maupun komorbiditas berupa hipertensi dan diabetes dapat meningkatkan prevalensi. Penderita laki-laki merupakan penderita terbanyak pada kasus ini.

Stroke hemoragik dibagi menjadi dua tipe, pertama yang paling sering diderita adalah ICH, dan yang kedua adalah SAH. ICH didefinisikan sebagai kumpulan darah fokal didalam parenkim otak atau sistem ventrikuler yang tidak disebabkan oleh karena

trauma. SAH didefinisikan sebagai perdarahan ke dalam ruang subaraknoid, yaitu ruang diantara membran araknoid dan pia mater dari otak (Sacco, *et al*, 2013). Patogenesis dari stroke hemoragik dipengaruhi oleh peran penting COVID-19 yang menginfeksi reseptor ACE2, dimana pada arteri cerebral yang terinfeksi, penurunan regulasi dari reseptor didampingin dengan peningkatan angiotensin II dan disfungsi endotel akan meningkatkan tekanan darah. Komorbiditas seperti hipertensi menjadi penguat terjadinya stroke hemoragik (Rajdev, *et al*, 2020).

Berdasarkan data rekam medik didapatkan 5 kasus stroke hemoragik (0,15%). Angka ini tentu menunjukkan manifestasi ini merupakan kejadian yang sangat jarang jika dikaitkan dengan infeksi COVID-19. Seluruh penderita merupakan kasus baru dengan komorbiditas. Rerata umur 58,8 tahun, 3 penderita berjenis kelamin perempuan (60,00%) yang merupakan satu-satunya manifestasi neurologis pada penelitian ini dengan jumlah penderita perempuan yang lebih banyak dibandingkan jumlah penderita laki-laki (40,00%). Penelitian lain mencatat dari 21.483 pasien COVID-19 terdapat 48 pasien dengan ICH (0,2%), rerata umur 64,8 tahun, jenis kelamin didominasi laki-laki dengan presentase 63%, dan hanya 5 orang dengan riwayat stroke sebelumnya (Leasure, A. C., *et al*, 2020). Pada kasus SAH terdapat 86 penderita SAH dengan COVID-19 (0.1) dari total 85.645 pasien, dengan rerata umur 60,5 tahun, penderita jenis kelamin laki-laki (54,7%), dan 12 orang dengan riwayat SAH (Qureshi, *et al*, 2021).

Didapatkannya sedikit persamaan antara prevalensi penelitian ini tetapi angka prevalensi yang sangat sedikit ini dapat merupakan tanda bahwa stroke hemoragik adalah manifestasi neurologis yang sangat jarang. Penentuan karakteristik yang berbeda dari penelitian lain secara keseluruhan tidak dapat ditentukan karena sampel penelitian ini yang tergolong sangat kurang.

Epilepsi adalah kondisi berulang dari kejang tidak terprovokasi. Kejang sendiri memiliki definisi berupa alterasi paroksimal dari fungsi neurologis yang diakibatkan pelepasan neuron yang berlebihan dan hipersinkronisasi pada otak (Weinstein, 2016). Hubungan epilepsi dengan dengan COVID-19 dapat dipicu oleh demam yang terjadi akibat infeksi, sedangkan untuk epilepsi sendiri sebagai manifestasi neurologis masih belum diketahui hubungannya, siapa yang akan terkena epilepsi akibat COVID-19,

seberapa susahnya control kejangnya, dan perbedaan kejang COVID-19 dengan kejang akibat infeksi virus lainnya (Kuroda, 2021).

Berdasarkan data rekam medik didapatkan kasus epilepsi (0,39%). Sebanyak 6 pasien memiliki riwayat epilepsi sebelumnya, lalu mengalami episode kejang lagi selama infeksi COVID-19 berlangsung, 7 pasien adalah penderita baru, 6 diantaranya memiliki komorbiditas. Rerata umur 35,92 tahun dengan rentan umur penderita cukup jauh, mulai dari 1 tahun hingga 81 tahun. Jenis kelamin di dominasi oleh laki-laki (61,54%). Penelitian lain mencatat adanya 7 orang dengan kejang dimana 4 diantaranya memiliki diagnosis epilepsi dengan riwayat epilepsi terdahulu, penderita didominasi perempuan (71%) dengan umur rerata 75 tahun (Anand, *et al*, 2020).

Kasus epilepsi dapat dikatakan merupakan kasus yang sangat beragam jika dikaitkan dengan COVID-19. Perlu dilakukan penelitian apakah epilepsi yang terjadi pada 6 penderita di penelitian ini terdapat kondisi epilepsi yang memburuk. Pada 7 kasus COVID-19 dengan onset kejang yang baru terjadi setelah infeksi COVID-19 rasanya juga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang onset COVID-19 dengan onset kejangnya agar mendapat kondisi gambaran yang lebih jelas tentang efek COVID-19 terhadap epilepsi.

Meningoencephalitis adalah suatu infeksi pada lapisan meninges dan parenkim otak (Simon, 2018). Jalan masuk dari COVID-19 atau yang lebih spesifik SARS-CoV-2 kedalam CNS dapat diperantai oleh neuron sensoris olfaktorius, sel epitel pleksus koroid, *blood-cerebrospinal fluid barrier*, dan sawar darah otak (Zhang, *et al*, 2021). Penemuan virus corona pada CNS dengan manifestasi neurologis seperti meningoencephalitis juga sudah ada sejak infeksi MERS CoV, SARS-Cov, dan HCoV-OC43 (Mondal, *et al*, 2021).

Berdasarkan data rekam medik didapatkan 2 kasus meningoencephalitis (0,06%). Seluruh pasien tidak memiliki riwayat meningoencephalitis sebelumnya tetapi sama-sama memiliki 2 atau lebih manifestasi neurologis. Pada 2 kasus ini juga 2 pasien merupakan anak-anak dengan umur masing-masing 13 dan 12 tahun, distribusi jenis kelamin setara (50%). Penelitian lain mencatat 61 kasus meningoencephalitis pada pasien COVID-19 dari 25 studi berbeda. Penderita memiliki umur rerata 50.8

tahun dengan presentase penderita laki-laki 65% dan komorbiditas bermacam-macam (Mondal, *et al*, 2021).

Kasus meningoencephalitis dapat dikatakan merupakan kasus yang sangat jarang. Pada penelitian ini kasus meningoencephalitis yang didapatkan masih sangat sedikit untuk mencapai kesimpulan karakteristik pasien, dimana penelitian ini hanya mendapatkan 2 kasus anak remaja dengan multi infeksi dan diagnosis neurologis lainnya.

Guillain-Barre syndrome adalah penyakit neuropati post-infeksi yang jarang tetapi serius dan disebabkan oleh destruksi autoimun pada saraf di sistem saraf tepi yang mengakibatkan gejala mati rasa, tingling, dan kelemahan yang bisa berkembang menjadi paralisis (Nguyen, 2020). Patogenesis dari GBS-COVID-19 dapat disebabkan baik dikarenakan virus-mediated atau immunodefisiensi. Sebagian besar pasien dengan GBS-COVID-19 terjadi dikarenakan proses autoimun. Proses virus-mediated melibatkan pasca-infeksi dan para-infeksi. Pasca-infeksi berarti ada cukup waktu diantara onset gejala COVID-19 untuk pembuatan antibodi yang menunjukkan adanya mimikri molekuler dan memicu proses autoimun. Pada kasus para-infeksi, interval waktu pembuatan antibodi ini tidak ada dan harus ada alternatif mekanisme lain yang dapat dicari, seperti SARS-CoV-2 yang mampu untuk merusak saraf secara langsung. Pada kasus immunodefisiensi, konsekuensi yang terjadi dapat diakibatkan baik karena badai sitokin membuat keadaan immune-exhaustion atau berkurangnya keberagaman sel T fungsional (Khan, *et al*, 2021)

Berdasarkan data rekam medik didapatkan 2 kasus GBS (0,06%). Kedua penderita tidak memiliki riwayat sebelumnya, tetapi memiliki komorbiditas. Distribusi umur dengan rerata 54 tahun dan distribusi jenis kelamin yang setara (50%). Penelitian lain mencatat adanya 5 kasus COVID-19 dengan GBS dari total 1000-1200 pasien di 3 rumah sakit berbeda di Itali utara (Frye, *et al*, 2020). Penelitian lain juga mencatat adanya 8 pasien dengan GBS dari 3928 kasus COVID-19 di India utara (Toscano, *et al*, 2020).

Kasus GBS pada penelitian ini memiliki jumlah sampel yang sangat sedikit, sehingga tidak bisa diambil kesimpulan bahwa karakteristik seluruhnya dari pasien

COVID-19 dengan GBS, akan tetapi dapat disimpulkan bahwa GBS merupakan manifestasi yang sangat jarang terjadi diantara pasien COVID-19.

Anosmia adalah ketidakmampuan untuk merasakan bau/odor (Li dan Lui, 2021), sedangkan ageusia adalah kondisi langka yang dikarakteristikan dari hilangnya keseluruhan dari fungsi perasa dari lidah (Rathee dan Jain, 2021). Pathogenesis anosmia/ageusia dengan COVID-19 masih belum banyak data yang menjelaskan tentang hal ini. Hubungan dari COVID-19 dengan Anosmia yang saat ini diketahui adalah karena kerusakan dari epitel olfaktori, menargetkan kebanyakan sel non-saraf dengan catatan sel saraf juga dapat rusak yang mengakibatkan memburuknya kondisi penciuman (las Casas Lima, *et al*, 2021). Sedangkan hubungan ageusia dengan COVID-19 yang diketahui berhubungan dengan *taste bud* yang mengekspresikan reseptor ACE2 sebagai jalan masuk SARS-CoV-2, lalu virus ini terikat dengan asam sialat saliva dapat mengganggu mediasi transport glikoprotein dari tastan yang mengakibatkan hilangnya indra perasa (Srinivasan, 2021).

Berdasarkan data rekam medik didapatkan 36 kasus anosmia/ageusia (1,08%) yang merupakan kasus terbanyak. Seluruh pasien tidak memiliki riwayat anosmia/ageusia sebelumnya, 10 pasien memiliki komorbiditas, serta 8 kasus tidak memiliki data yang lengkap. Rentan umur bervariasi dengan rerata 43,31 tahun. Presentase jenis kelamin tidak terlalu jauh dengan penderita laki-laki sebanyak 52,78%. Pada penelitian ini dikarenakan kurangnya data diagnosis ageusia sendiri, walaupun pada data didapati riwayat pasien dengan rasa tidak enak ketika makan hingga tidak bisa merasa makanan, diagnosis tambahan pada data rekam medis tidak menambahkan diagnosis agusia atau beberapa didiagnosis dengan parageusia. Akibat hal ini, penelitian ini menggunakan istilah anosmia/ageusia. Penelitian lain mencatat dari 8438 pasien COVID-19 yang dikumpulkan dari 24 studi berbeda, disfungsi penciuman hadir pada 41,0% pasien dan disfungsi pengecapian hadir pada 38,2% pasien (Agyeman, *et al*, 2020).

Terdapat perbedaan prevalensi yang cukup signifikan antara prevalensi anosmia ataupun ageusia, tetapi perlu ditegaskan bahwa data sekunder rekam medik yang teliti berisi data spesifik pasien dengan diagnosis anosmia dan bukan disfungsi penciuman. Pada diagnosis ageusia sendiri, tidak ditemukan sama sekali pasien

dengan diagnosis ageusia, akan tetapi pasien ditemukan memiliki anamnesa dengan gangguan indra pengecap walaupun tidak memiliki diagnosis tambahan pada rekam medik sebagai ageusia. Hal ini menyebabkan untuk diagnosis anosmia/ageusia perlu adanya penelitian secara survei langsung kepada penderita agar mendapatkan data yang lebih akurat. Pada data sendiri didapatkan hanya sedikit kasus COVID-19 dengan anosmia/ageusia, tetapi berdasarkan data dapat dikatakan anosmia/ageusia merupakan kondisi umum dan spesifik pada COVID-19 terutama pada era pandemi, bisa terjadi pada remaja hingga lansia, dengan penderita laki-laki memiliki risiko sedikit lebih besar.

Menurut hasil penelitian, penderita COVID-19 dengan manifestasi neurologis tersebar tidak merata dimana puncak berada pada bulan Januari 2021 dan data serendah rendahnya pada bulan April 2020, Mei 2020, dan April 2021. Sebagai perbandingan data COVID-19 yang dilansir dari covid.go.id, grafik sebaran COVID-19 dapat dibilang cukup mirip dengan data sebaran manifestasi neurologis, dengan puncak berada pada akhir desember, dan bulan April dan Mei 2020 dengan jumlah kasus terendah. Berdasarkan kemiripan grafik ini, dapat dikatakan bahwa semakin naik kasus COVID-19 semakin naik juga manifestasi neurologis pada kasus COVID-19. Walaupun begitu, perlu adanya studi yang menghubungkan kasus manifestasi neurologis pada era pandemi dengan tahun lalu sebelum pandemi agar didapatkan grafik dan hubungan yang lebih jelas.

KESIMPULAN

Berdasarkan data dan pembahasan dari penelitian ini didapatkan kesimpulan berupa manifestasi neurologis pada pasien COVID-19 di RSPAL Surabaya selama April 2020 – April 2021 berjumlah 84 kasus yang terbagi menjadi stroke iskemik, stroke hemoragik, epilepsi, meningoencephalitis, GBS, anosmia/ageusia.

DAFTAR PUSTAKA

Anand, P., et.al., 2020. Seizure as the presenting symptom of COVID-19: A retrospective case series. *Epilepsy & behavior* : E&B, 112, 107335. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107335>

- Agyeman, A. A., Chin, K. L., Landersdorfer, C. B., Liew, D., & Ofori-Asenso, R., 2020. Smell and Taste Dysfunction in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clinic proceedings*, 95(8), 1621–1631. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.030>
- Desai, I., Manchanda, R., Kumar, N., Tiwari, A., & Kumar, M., 2021. Neurological manifestations of coronavirus disease 2019: exploring past to understand present. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 42(3), 773–785. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04964-8>
- Frye, B. C., Meiss, F., von Bubnoff, D., Zissel, G., & Müller-Quernheim, J., 2020. Vasoactive Intestinal Peptide in Checkpoint Inhibitor-Induced Pneumonitis. *The New England journal of medicine*, 382(26), 2573–2574. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2000343>
- Hui C, Tadi P, Patti L. Ischemic Stroke. [Updated 2021 Jan 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499997/>
- Khan, F., et.al., 2021. COVID-19-associated Guillain-Barre syndrome: Postinfectious alone or neuroinvasive too? *Journal of Medical Virology*, 93(10), 6045–6049. <https://doi.org/10.1002/jmv.27159>
- Kuroda, N., 2021. Epilepsy and COVID-19: Updated evidence and narrative review. In *Epilepsy and Behavior* (Vol. 116). Academic Press Inc. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2021.107785>
- Las Casas Lima, M. H. de, Cavalcante, A. L. B., & Leão, S. C., 2021. Pathophysiological relationship between COVID-19 and olfactory dysfunction: A systematic review. In *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. Elsevier Editora Ltda. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2021.04.001>
- Leasure, A. C., Khan, Y. M., Iyer, R., Elkind, M. S. V., Sansing, L. H., Falcone, G. J., & Sheth, K. N. (2021). Intracerebral Hemorrhage in Patients With COVID-19: An Analysis From the COVID-19 Cardiovascular Disease Registry. In *Stroke* (Vol. 52, Issue 7, pp. e321–e323). NLM (Medline). <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.034215>
- Li X, Lui F. 2022. Anosmia. Treasure Island (FL): In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, PMID: 29489163.
- Luo, W., Liu, X., Bao, K., & Huang, C., 2021. Ischemic stroke associated with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology*, 269(4), 1731–1740. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10837-7>

- Mao, L., et.al., 2020. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA neurology*, 77(6), 683–690. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
- Mondal, R., Ganguly, U., Deb, S., Shome, G., Pramanik, S., Bandyopadhyay, D., & Lahiri, D., 2021. Meningoencephalitis associated with COVID-19: a systematic review. *Journal of neurovirology*, 27(1), 12–25. <https://doi.org/10.1007/s13365-020-00923-3>
- Qureshi, A. I., et al., 2021. Acute Ischemic Stroke and COVID-19: An Analysis of 27 676 Patients. *Stroke*, 52(3), 905–912. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.031786>
- Rajdev, K., Lahan, S., Klein, K., Piquette, C. A., & Thi, M., 2020. Acute Ischemic and Hemorrhagic Stroke in COVID-19: Mounting Evidence. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.10157>
- Rathee M, Jain P. Ageusia. [Updated 2021 Feb 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549775/>
- Sacco, R. L., et.al., 2013. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 44(7), 2064–2089. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318296aeca>
- Srinivasan, M., 2021. Taste Dysfunction and Long COVID-19. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.716563>
- Toscano, G., et.al., 2020. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *The New England journal of medicine*, 382(26), 2574–2576. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009191>
- Whittaker, A., Anson, M., & Harky, A. 2020. Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update. In *Acta Neurologica Scandinavica* (Vol. 142, Issue 1, pp. 14–22). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/ane.13266>
- Yaghi, S., et.al., 2020. SARS-CoV-2 and Stroke in a New York Healthcare System. *Stroke*, 51(7), 2002–2011. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030335>
- Zhang, L., et.al., 2021. SARS-CoV-2 crosses the blood-brain barrier accompanied with basement membrane disruption without tight junctions alteration. *Signal transduction and targeted therapy*, 6(1), 337. <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00719-9>.