



2020
PIN PERDOSSI
VIRTUAL CONGRESS

VOLUME 3

BUKU PROSIDING PIN PERDOSSI

VIRTUAL SIMPOSIUM

14,15,21,22 NOVEMBER 2020

Menjawab Tantangan Pelayanan Neurologi
di Era Adaptasi Kebiasaan Baru



EDITOR

DODIK TUGASWORO

AHMAD RIZAL

WINNUGROHO WIRATMAN

ARTHUR H.P. MAWUNTU

AIDA FITHRIE

FASIAH IRFANI FITRI

ADITYA KURNIANTO

VOLUME 3

PROCEEDING BOOK
PIN PERDOSSI

Menjawab Tantangan Pelayanan Neurologi
di Era Adaptasi Kebiasaan Baru

Virtual Symposium

Semarang

Tanggal 14, 15, 21, 22 November 2020



UNDIP PRESS
SEMARANG

VP24. <i>Description of Cognitive Function of Atrial Fibrillation Patients at Prof Dr. RD Kandou Manado Hospital</i> (Gambaran Fungsi Kognitif Pasien Atrial Fibrilasi di RS Prof Dr. RD Kandou Manado)	
Johannes Siringoringo, Andisty Ate, Junita Maja Pertiwi, Finny Warouw	113
VP25. <i>Electroencefalographic (EEG) and Etiological Patterns in Symptomatic Focal Epilepsy Patients in Neurology Polyclinic Prof Dr. RD Kandou Hospital</i> (Pola Elektroensefalografi (EEG) dan Etiologi Pasien Epilepsi Fokal Simptomatik di Poli Saraf RSUP Prof Dr. RD Kandou)	
Johannes Siringoringo, Andisty Ate, Herlyani Khosama, Seilly Jehosua	116
VP26. <i>Association of Prehospital Delay and Acute Ischemic Stroke Severity Based on NIHSS Admission Score</i> (Hubungan Prehospital Delay dengan Tingkat Keparahan Stroke Iskemik Akut Berdasarkan Nilai NIHSS Saat Masuk)	
Jennifer Kwentino, Budi Riyanto Wreksoatmodjo, Jimmy F. A. Barus	119
VP27. <i>Profil Klinis Penderita Acute Symptomatic Seizure Yang Dirawat di Bagian Neurologi RSMH Periode 1 April Hingga 31 Juni 2019</i> (<i>Clinical Profile of Acute Symptomatic Seizure Patients Treated at the Neurology Department of RSMH from 1 April to 31 June 2019</i>)	
Sri Yani, Sri Handayani, M. Irsan Saleh.....	125
VP28. <i>Description of Memory Function in Patients with Atrial Fibrillation in Prof RD Kandou Hospital Manado</i> (Gambaran Fungsi Memori pada Pasien Atrial Fibrilasi di RSUP Prof Dr. RD Kandou Manado).....	128
Harley Ulaan, Ingrid Simboh, Junita Maja Pertiwi, Ansye Momole	128
VP29. <i>Gambaran Kualitas Hidup Pasien Miastenia Gravis di Rumah Sakit Umum Daerah Arifin Achmad Provinsi Riau Tahun 2015-2019</i> (<i>Quality of Life Myasthenia Gravis Patients in Arifin Achmad General Hospital of Riau Province, 2015-2019</i>)	
Fatimah Firmani, Sucipto, Chandra Wijaya , Huriatul Masdar, Enny Lestari	130
VP30. <i>Correlation between Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte Count and High Sensitivity C Reactive Protein with Severity and Outcome in Ischemic Stroke Patient</i> (Korelasi Kadar Neutrofil, Limfosit, Monosit dan High Sensitivity C Reactive Protein dengan Keparahan dan Outcome pada Pasien Stroke Iskemik akut)	
Heru Pranata, Puji Pinta O. Sinurat, Chairil Amin Batubara	135
VP31. <i>Association of Coagulopathy and The Presence of Ischemic Stroke in COVID-19 Patients</i> (Hubungan Koagulopati dengan Terjadinya Stroke Iskemik pada Pasien COVID-19)	
Mustikayani Asrum, Audry Devisanty Wuysang, David Gunawan Umbas, Muhammad Akbar	140
VP32. <i>Association Between Severity Motoric Symptom and Hamilton Rating Scale of Depression Score in Parkinson's Disease Patient</i> (Hubungan Tingkat Keparahan Gejala Motorik dengan Skor Hamilton Rating Scale of Depression pada Pasien Penyakit Parkinson)	
Popy Paramitha Ritonga, Haflin Soraya Hutagalung, Aida Fithrie	145
VP33. <i>Nontraditional Lipid Profile and Plasma Atherogenic Index Are Not Associated with Mortality in Hemorrhagic Stroke</i> (Profil Lipid Nontradisional dan Indeks Aterogenik Plasma tidak Berhubungan dengan Mortalitas pada Pasien Stroke Perdarahan)	
Ragil Adi Sampurna, Tommy Rachmat Setyawan, Paryono.....	149
VP34. <i>Characteristics of Neurological Manifestations in Patients with Corona Virus Disease 2019 in Adam Malik General Hospital Medan</i> (Karakteristik Manifestasi Klinis Neurologis pada Pasien Corona Virus Disease 2019 di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan)	
Citra Mega Kharisma, Iskandar Nasution, Chairil Amin Batubara	154

2. Yu S, Arima H, Bertmar C, Clarke S, Herkes G, and Krause M. Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Early Clinical Outcomes in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Journal of the Neurological Sciences*. 2018; 387: 115-18.
3. Xue J, Huang W, Chen, X, Li Q, Cai Z, Yu T, et al. Neutrophil- to-Lymphocyte Ratio Is a Prognostic Marker in Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Disease*. 2017; 26(3): 650- 57.
4. Ren H, Liu X, Wang L and Gao Y. Lymphocyte-to-Monocyte Ratio: A Novel Predictor of the Prognosis of Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Disease*. 2017; 26(11): 2595-2602.
5. Chiba T and Umegaki K. Pivotal Roles of Monocyte/Macrophages in Stroke. *Hindawi Publishing Corporation*. 2013.1-10.
6. Urrea X, Villamor N, Amaro S, Choco MG, Obach V, Oleaga L, et al. Monocyte subtype predict clinical course and prognosis in human stroke. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2009; 29: 994-1002.
7. Huang Y, Jing J, Zhao X, Wang C, Wang Y, Liu G, et al. High Sensitivity C-Reactive is a Strong Risk Factor for Death After Acute Ischemic Stroke among Chinese. *CNS Neurosciences and Therapeutics*. 2012; 18(3): 261-6.
8. Pandev S, Kawre KK and Dwifedi P. Prognostic Significance of hsCRP in Acute ischemic stroke patients. *International Journal of Advances in Medicine*. 2018; 5(3): 578-82.
9. Roudbary SA, Saadat F, Forganpharast K, and Sohrabnejad R. Serum C- Reactive Protein Level as a Biomarker for differentiation of Ischemic Stroke from Hemorrhagic Stroke. *Acta Medica Iranica*. 2011; 49(3): 149-52.
10. Chaudhuri JR, Mridula KM, Umamahesh M, Swathi A, Balaraju B and Bandaru VCS. High Sensitivity C-Reactive Protein levels in Acute Ischemic Stroke and Subtypes: A Study from tertiary Care Center. *Iranian Journal of Neurology*. 2013; 12(3): 92-7.
11. Rambe AS, Fithrie A, Nasution I dan Tonam. Profil Pasien Stroke pada 25 Rumah Sakit di Sumatera Utara 2012 Survey Berbasis Rumah Sakit. *Neurona*. 2012; 30(2).
12. Boehme A, Esenwa C and Elkind M. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circulation Research*. 2017; 120(3): 472-95.
13. Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, Chireau MV, Fedder WN, Furie KL, et al. Guidelines for The Prevention of Stroke in a Women. Statement for Healthcare Professionals From The American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke Journal of The American Heart Association*. 2014; 45(5) :1-45.
14. Jaya OP. Hubungan Antara Jumlah Neutrofil dan Monosit dengan Tingkat Mortalitas pada Penderita Stroke Iskemik Akut. 2018. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
15. Ren H, Liu X, Wang L and Gao y. Lymphocyte to Monocyte Ratio: A Novel Predictor of The Prognosis of Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Disease*. 2017; 26(11): 2595-2602.
16. Ren H, Han L, Liu H, Wang L, Liu X, and Gao Y. Decreased Lymphocyte to Monocyte Ratio Predicts Poor Prognosis of Acute Ischemic Stroke Treated with Trombolysis. *Medical Science Monitor*. 2017; 23: 5826-33.
17. Zhang J, Ren Q, Song Y, He M, Zeng Y, Liu Z, et al. Prognostic Role of Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Patient with Acute Ischemic Stroke. *Medicine*. 2017; 96(45): 1-5.
18. Jin R, Yang G and Li G. Inflammatory Mechanism in Ischemic Stroke: Role of Inflammatory Cell. *Journal of Leukocyte Biology*. 2010; 87(5): 779-89.
19. Yu H, Huang Y, Chen X, Nie W, Wang Y, Reed GL, et al. High Sensitivity C-reactive Protein in stroke patients The Importance in Consideration of Influence of Multiple Factors in The Predictability for disease severity and death. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2016; 36: 12-19.
20. Putri TK, Ganie RA and Rambe AS. Neutrophil Lymphocyte Ratio and High Sensitivity C-Reactive Protein as Ischemic Stroke Outcome Ratio. *Journal of Indonesian of Clinical Pathology and Clinical Laboratory*. 2017; 23(3): 240-45.
21. Kumar SR and Vidya TA. High sensitivity C-Reactive Protein Level in Cerebrovascular Accident. *International Journal of Advances in Medicine*. 2020; 7(4): 666-72.
22. Gondowadjaja Y. Kadar CRP serum tinggi pada penderita stroke iskemik akut sebagai predictor luaran buruk selama perawatan. 2014. Universitas Udayana Denpasar.
23. Batubara CA, Rambe AS, Arto NS. The Difference of Lymphocyte, hs-CRP, and Electroencephalogram with and without Simvastatin in Acute Ischemic Stroke. *Journal of Indonesian of Clinical Pathology and Clinical Laboratory*. 2020; 26 (3): 277-81.
24. Dinapoli M, Elkind MS, Godoy DA, Singh P, Papa F and Wagner AP. Role of C-Reactive Protein in Cerebrovascular Disease. *Expert Rev Car Ther*. 2011; 9(12):1565-84.

VP31. Association of Coagulopathy and The Presence of Ischemic Stroke in COVID-19 Patients (Hubungan Koagulopati dengan Terjadinya Stroke Iskemik pada Pasien COVID-19)

Mustikayani Asrum¹, Audry Devisanty Wuysang², David Gunawan Umbas², Muhammad Akbar²

¹Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar

²Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar

Abstract

Introduction: Hypercoagulation is not only a risk factor for cerebral venous thrombosis but also a predisposing factor for cerebral ischemia due to cerebral artery obstruction in stroke and Covid-19 patients. Blood disorders, particularly those associated with hypercoagulation, are associated approximately 5% to 10% with the incidence of ischemic stroke. The importance of diagnosing patients with hypercoagulable conditions is very high, especially in cases of ischemic stroke during the Covid-19 pandemic. Hypercoagulation can be measured by examining PT, APTT, and D-dimer. The aim of this study is to determine the presence of coagulopathy with the occurrence of ischemic stroke in Covid-19 patients. **Method:** This study is an observational analytic study with a cross-sectional design in ischemic stroke patients with or without Covid-19 who met the inclusion and exclusion criteria. This study used 5 samples with Covid-19 and 5 samples without Covid-19, then data of prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), and D-Dimer were analyzed by statistical test Fisher-exact test using the SPSS version 24 program. **Result:** There was a significant association of ischemic stroke with Covid-19 patients and elevated D-dimer levels, and there was no significant association of ischemic stroke with Covid-19 patients and elevated PT and APTT levels. **Discussion:** : There is an increase in coagulation activity, marked by an increase in D-dimer concentrations in ischemic stroke patients with covid-19. Patients with ischemic stroke and covid-19 have higher D-dimer levels than ischemic stroke patients without covid-19.

Keywords: Covid-19, Coagulopathy, Ischemic stroke.

Abstrak

Pendahuluan: Kondisi hiperkoagulasi tidak hanya merupakan faktor risiko kejadian trombosis vena serebralis namun juga sebagai faktor predisposisi kejadian iskemia serebral akibat sumbatan arteri serebralis pada pasien stroke dan covid-19. Kelainan pada darah khususnya terkait kondisi hiperkoagulasi berhubungan sekitar 5% hingga 10% dengan kejadian stroke iskemik. Kepentingan mendiagnosis pasien dengan kondisi hiperkoagulasi sangat tinggi terlebih pada kasus stroke iskemik pada masa pandemik covid 19. Hiperkoagulasi dapat diukur dari pemeriksaan PT, APTT dan D-dimer. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui adanya koagulopati dengan terjadinya iskemik stroke pada pasien covid-19. **Metode:** Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan design cross-sectional pada pasien stroke iskemik dengan covid-19 ataupun tidak yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian ini menggunakan 5 sampel dengan covid-19 dan 5 sampel dengan non-covid-19 kemudian data prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), dan D-Dimer dianalisis dengan uji statisti fisher-exact test menggunakan program SPSS versi 24. **Hasil:** Didapatkan hubungan yang signifikan terhadap peningkatan dari kadar D-dimer pada pasien stroke iskemik dengan covid-19 dan tidak terdapat hubungan yang signifikan pada pasien stroke iskemik dengan covid-19 terhadap peningkatan kadar PT dan APTT. **Diskusi:** Terdapat peningkatan aktivitas koagulasi, ditandai dengan peningkatan konsentrasi D-Dimer pada penderita iskemik stroke dengan covid-19. Pasien dengan penyakit iskemik stroke dan covid-19 memiliki kadar D Dimer yang lebih tinggi daripada pasien iskemik stroke tanpa penyakit covid-19.

Kata kunci: Covid-19, Iskemik Stroke, Koagulopati.

Pendahuluan

Stroke iskemik diawali oleh adanya sumbatan pembuluh darah oleh thrombus atau emboli yang mengakibatkan sel otak mengalami gangguan metabolisme, karena tidak mendapat suplai darah, oksigen dan energi. Trombus terbentuk oleh adanya proses aterosklerosis pada arkus aorta, arteri karotis, maupun pembuluh darah serebral. Proses ini diawali oleh cedera endotel dan inflamasi yang mengakibatkan terbentuknya plak pada dinding pembuluh darah. Plak akan berkembang semakin lama semakin tebal dan sklerotik. Trombosit kemudian akan melekat pada plak serta melepaskan faktor-faktor yang menginisiasi kaskade koagulasi dan pembentukan thrombus.^{1,2} Hiperkoagulabilitas, suatu kondisi di mana keseimbangan hemostatik mengarah ke pembentukan trombus, meningkatkan risiko trombosis arteri.^{2,3}

Corona virus disease 2019 (Covid-19) adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh virus severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Covid-19 awalnya diketahui menyerang saluran pernapasan, namun sekarang ini manifestasi klinisnya beragam termasuk manifestasi kelainan saraf/neurologis. Kelainan neurologis yang perlu mendapat perhatian khusus karena morbiditas dan mortalitasnya yang dapat ditekan bila ditangani secara tepat waktu adalah kasus penyakit serebrovaskular/stroke.⁵

Koagulopati awal Covid-19 telah terjadi ditandai sebagai peningkatan D-dimer dan fibrinogen atau produk degradasi fibrin, tetapi juga kelainan waktu protrombin (PT), waktu tromboplastin parsial akut (APTT), dan jumlah trombosit. Selanjutnya, infeksi Covid-19 parah mungkin juga menyebabkan badai sitokin yang mirip dengan profil sitokin hadir pada hemofagositik sekunder limfositosis, termasuk peningkatan kadar feritin, IL-1, IL-2, IL-6, IL-7, perangsang granulosit-koloni faktor, protein yang diinduksi interferon, monosit chemoattractant protein 1, makrofag inflamasi protein 1- α , dan tumor necrosis factor- α .⁴

Faktor virus dan penjamu pada infeksi covid-19 berperan penting terhadap respon imun tubuh. Efek sitopatik virus dan disregulasi sistem imun dapat menyebabkan peradangan yang berat, termasuk badai sitokin inflamasi yang menyebabkan covid-19-associated coagulopathy (CAC) atau thrombosis.^{6,7} Virus SARS-CoV-2 dapat mengikat reseptor Toll-like yang menyebabkan aktivasi produksi sitokin proinflamasi IL-1. Aktivasi reseptor ini memicu kaskade biokimiawi yang dimulai dengan produksi proIL-1 yang terbelah oleh caspase-1, diikuti oleh aktivasi inflammasome.⁸ Aktivasi tersebut akan mengaktifkan sitokin proinflamasi yang lain seperti IL-6, IL-2, IL-7, interferon- γ , granulocyte-colony stimulating factor, monocyte chemo-attractant protein 1, tumor necrosis factor- α 13,38,39 (TNF- α), dan protein inflamasi makrofag 1- α .^{8,9,10} Pada infeksi SARS-CoV-2, interferon (IFN) tipe 1 meningkatkan peradangan dan penekanan sistem kekebalan.⁸ Perbedaan signifikan dalam konsentrasi IL-6 antara pasien covid-19 yang bertahan dan yang tidak bertahan telah diamati, di mana yang tidak bertahan memiliki kadar IL-6 yang 1,7 kali lebih tinggi.¹¹ Selain itu, profil sitokin mirip

dengan limfohistiositosis hemofagositosis sekunder (sindrom hiperinflamasi) dikaitkan dengan tingkat keparahan covid-19. Inflamasi sistemik tersebut berkaitan dengan iskemia serebral akut (peningkatan risiko stroke).⁸

Peradangan dan kerusakan pembuluh darah tersebut dapat meningkatkan permeabilitas sawar darah otak, sehingga virus dapat masuk ke dalam sistem saraf pusat melalui transseluler, paraseluler, dan transport akson secara retrograde melalui nervus sensorik dan olfaktorius (lamina kribiformis dan bulbus olfaktorius). Kemampuan virus dalam menginvasi dan bertahan di sistem saraf pusat disebut dengan neurotropisme virus.^{8,12,13} Dengan bantuan protease transmembrane serine 2 (TMPRSS2), spike glycoprotein virus dapat mengikat reseptor ACE2 (virus memasuki sel dan berproliferasi) dan menyebabkan ACE2 down-regulation serta menginvasi neuron, sel glial, dan endotel pembuluh darah. Pengikatan reseptor ACE2 yang berlebihan ini menurunkan aktivitas aksis renin-angiotensin-system (RAS) alternatif yaitu ACE2-Angiotensin-(1-7)-Mas. Kurangnya aktivasi dari sumbu alternatif menimbulkan aktivasi berlebih dari sumbu RAS klasik (ACE-Angiotensin II-reseptor angiotensin 1). Hal tersebut dapat menyebabkan efek vasokonstriksi pada pembuluh darah serebral (ketidakseimbangan dalam vasodilatasi), peradangan saraf, peningkatan stress oksidatif, dan memicu proses fibrosis dan trombosis yang berdampak pada parenkim otak dan terjadinya stroke.^{8,14,15}

Berdasarkan uraian diatas maka peneliti bertujuan untuk mengetahui hubungan faktor koagulopati terhadap pasien stroke iskemik dan covid 19.

Metode

Desain penelitian ini berupa penelitian observasional deskriptif analitik observational dengan pendekatan cross sectional yang bersifat retrospektif dilaksanakan di RSUP Wahidin Sudirohusodo. Pengolahan dan analisis data yang diperoleh menggunakan program di komputer. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Pendidikan Dr. Wahidin Sudirohusodo pada bulan September-Oktober 2020. Populasi penelitian adalah semua penderita stroke iskemik dan covid 19 yang dirawat di Rumah Sakit Umum Pendidikan Dr. Wahidin Sudirohusodo. Sampel penelitian ini adalah pasien paska stroke iskemik yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel diperoleh dengan metode *consecutive* sampling yang sesuai dengan ketentuan atau persyaratan sampel dari populasi tertentu yang paling mudah dijangkau atau didapatkan. Kriteria inklusi antara lain pasien berusia 18 tahun keatas, berjenis kelamin pria maupun wanita, mendapatkan perawatan di Rumah Sakit Umum Pendidikan Wahidin Sudirohusodo dengan diagnosa stroke iskemik dan terkonfirmasi covid 19. Kriteria eksklusi antara lain pasien yang disebabkan oleh kelainan/lesi struktural di otak selain stroke iskemik.

Alat yang digunakan adalah personal computer, alat tulis, rekam medik. Pencarian sampel dilakukan di RSUP Wahidin Sudirohusodo. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi akan dimasukkan ke dalam penelitian, pasien yang memenuhi kriteria eksklusi akan dikeluarkan dari penelitian, dilakukan penelusuran rekam medis untuk mendapatkan data dan gejala pada saat dirawat, dilakukan analisis data.

Hasil

Sebanyak 10 pasien dengan Iskemik Stroke yang ikut dalam penelitian ini, dibagi dalam 2 kelompok, kelompok I pasien dengan hasil swab dinyatakan positif covid-19 sebanyak 5 orang, dan kelompok II pasien dengan hasil swab dinyatakan negatif covid-19 sebanyak 5 orang. Pada penelitian ini dilakukan analisis bivariate (pengujian hipotesis). Data atau nilai yang digunakan untuk menguji hipotesis adalah hasil pemeriksaan swab RT-PCR sebagai variabel independent dan Kadar PT, APTT, dan D-Dimer sebagai variabel dependent. Hal ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara hasil pemeriksaan swab pasien terhadap Kadar PT, APTT, dan D-Dimer.

Jenis data dari variabel dalam penelitian ini adalah hasil pemeriksaan swab yang dikategorikan kedalam 2 kategori yakni positif dan negatif dimana data ini bersifat nominal; dan Kadar PT, APTT, dan D-Dimer yang juga dikategorikan kedalam 2 kategori, termasuk PT dan APTT yakni memanjang dan normal; dan D-Dimer dengan kategori Meningkat dan Normal, dimana data ini bersifat Nominal. Berdasarkan jenis data tersebut, maka akan di lakukan analisis Chi-Square test dan/atau Fisher-exact test untuk melihat hubungan antara kedua variabel.

Tabel 1. Hubungan hasil swab COVID-19 terhadap kadar PT pada pasien iskemik stroke

		Kadar PT		*p Value
		Memanjang	Normal	
Hasil Swab COVID-19	Positif	1 (100.0%)	4 (44.4%)	1,000
	Negatif	0 (0.0%)	5 (55.6%)	
Total		1 (100.0%)	9 (100.0%)	

*Fisher-exact test

Pada penelitian ini, dilakukan analisis Fisher-exact test oleh karena tidak memenuhi syarat untuk dilakukannya Chi-square test. Berdasarkan hasil diatas dapat disimpulkan bahwa H0 diterima yakni tidak terdapat hubungan yang signifikan antara Hasil Swab pada pasien iskemik stroke terhadap Kadar PT (p value >0.05). Dengan kata lain, hasil swab test covid-19 positif pada pasien

dengan iskemik stroke tidak berhubungan dengan kadar PT yang memanjang. Pada penelitian ini tidak dilakukan penilaian risiko dalam hal ini berdasarkan *odds ratio*, dikarenakan terdapat satu sel dengan nilai 0 sehingga tidak memungkinkan untuk dilakukannya perhitungan *odds ratio*.

Tabel 2. Hubungan hasil swab COVID-19 terhadap kadar APPT pada pasien iskemik stroke

		Kadar APPT		*p Value
		Memanjang	Normal	
Hasil Swab COVID-19	Positif	1 (100.0%)	4 (44.4%)	1.000
	Negatif	0 (0.0%)	5 (55.6%)	
Total		1 (100.0%)	9 (100.0%)	

*Fisher-exact test

Pada penelitian ini, dilakukan analisis Fisher-exact test oleh karena tidak memenuhi syarat untuk dilakukannya Chi-square test. Berdasarkan hasil diatas dapat disimpulkan bahwa H0 diterima yakni tidak terdapat hubungan yang signifikan antara Hasil Swab pada pasien iskemik stroke terhadap Kadar APPT (p value >0.05). Dengan kata lain, hasil swab test covid-19 positif pada pasien dengan iskemik stroke tidak berhubungan dengan kadar APPT yang memanjang. Pada penelitian ini tidak dilakukan penilaian risiko dalam hal ini berdasarkan *odds ratio*, dikarenakan terdapat satu sel dengan nilai 0 sehingga tidak memungkinkan untuk dilakukannya perhitungan *odds ratio*.

Tabel 3. Hubungan hasil swab COVID-19 terhadap kadar D-Dimer pada pasien stroke iskemik

		Kadar D-Dimer		*p Value
		Memanjang	Normal	
Hasil Swab COVID-19	Positif	4 (100.0%)	0 (0.0%)	0.029
	Negatif	0 (0.0%)	3 (100.0%)	
Total		4 (100.0%)	3 (100.0%)	

*Fisher-exact test

Pada penelitian ini, dilakukan analisis Fisher-exact test oleh karena tidak memenuhi syarat untuk dilakukannya Chi-square test. Berdasarkan hasil diatas didapatkan bahwa pada pemeriksaan kadar D-dimer, hanya dilakukan pada 7 pasien. Dapat disimpulkan bahwa H0 ditolak atau H1 diterima yakni terdapat hubungan yang signifikan antara Hasil Swab pada pasien NHS terhadap Kadar D-dimer (p value <0.05). Dengan kata lain, hasil swab test covid-19 positif pada pasien dengan iskemik stroke berhubungan dengan peningkatan kadar D-dimer. Namun tidak dilakukan penilaian risiko dalam hal ini berdasarkan *odds ratio*, dikarenakan terdapat satu sel dengan nilai 0 sehingga tidak memungkinkan untuk dilakukannya perhitungan *odds ratio*.

Diskusi

Gangguan hemostasis yang didapat pada iskemik stroke dan covid-19 berhubungan dengan koagulopati. Pada penelitian ini pemeriksaan hemostasis yang dilakukan adalah PT (protrombin time), APTT (activated partial thromboplastin time) dan D-dimer. Satu atau lebih dari pemeriksaan hemostasis tersebut menunjukkan hiperkoagulasi dapat meningkatkan resiko trombosis.

Pada tabel 1 dan tabel 2 didapatkan pada analisis Fisher-exact test, tidak terdapat hubungan yang signifikan pada hasil PT dan APTT pada pasien iskemik stroke dan covid-19. Meskipun PT / APTT dapat digunakan untuk memandu koagulasi, beberapa batasan penting harus diperhatikan yaitu beberapa defek koagulasi karena hemodilusi, fibrinolisis, penggunaan antikoagulan, hipotermia, gangguan mekanis dan metabolik lainnya. Pada penelitian ini, pada pasien iskemik stroke dan covid-19 dilakukan pemeriksaan PT/APTT namun tidak bermakna. Pada sistem koagulasi, PT (protrombin time) yang merupakan penilaian dari FVII melalui jalur ekstrinsik yaitu : faktor I, II, V, VII, X, konsentrasi fibrinogen. Dan APTT (activated partial thromboplastin time) yang merupakan penilaian dari faktor: VIII, IX, XI, XII melalui jalur intrinsik. Sebagian praktisi klinis menganggap bahwa kaskade jalur koagulasi melalui jalur intrinsik dan ekstrinsik tersebut terlalu lemah untuk digunakan sebagai konsep fisiologis dikarenakan bahwa jalur intrinsik dan ekstrinsik tidak bisa terjadi secara independen. Hal tersebut juga diperkuat dari studi sebelumnya yang menyatakan bahwa bukan hanya faktor pembekuan darah saja yang berperan, namun sel juga turut serta dalam proses koagulasi tersebut. Proses koagulasi yang normal tidak mungkin terjadi tanpa adanya tissue factor (TF) pada sel. Hal inilah yang menyebabkan pemeriksaan PT/APTT tidak begitu bermakna pada gangguan koagulasi .

Pada tabel 3 didapatkan pada analisis Fisher-exact test, berdasarkan hasil diatas didapatkan bahwa pada pemeriksaan kadar D-dimer yakni terdapat hubungan yang signifikan antara hasil swab positif covid-19 pada pasien iskemik stroke terhadap Kadar D-

dimer (p value <0.05). Dengan kata lain, hasil swab test positif covid-19 pada pasien dengan iskemik stroke berhubungan dengan peningkatan kadar D-dimer. Dalam 70% kasus terdapat peningkatan ringan hingga berat kadar D-dimer.

Peningkatan kadar D-dimer merupakan prediktor iskemik stroke pada pasien covid-19 dimana dinyatakan hampir semua penderita iskemik stroke dan covid-19 mempunyai kadar D-dimer yang meningkat dibandingkan dengan pasien iskemik stroke tanpa covid-19.¹⁶

D-dimer merupakan indikasi gangguan sistem koagulasi. Pada pasien iskemik stroke dan covid-19 salah satu pemeriksaan yang bermakna adalah peningkatan kadar D-dimer yang tinggi sebagai salah satu prediktor mortalitas. Kadar D-dimer pada pasien memiliki sensitivitas 85,0% dan spesifitas 88,5% untuk mendiagnosis adanya koagulopati.¹⁸

Gangguan koagulopati dapat menyebabkan iskemik stroke pada covid-19. Kelainan koagulopati pada covid-19 disebabkan oleh Coronavirus, SARS-CoV-2, mengaktifkan proses inflamasi dan trombotik. Sel mononuklear berinteraksi dengan trombosit teraktivasi dan kaskade koagulasi, yang mengaktifkan sel inflamasi dengan mengikat trombin dan *tissue factor* dengan *protease activated receptor* (PAR) dan dengan mengikat fibrin pada *Toll-like receptor 4* (TLR4). Aktivasi sel inflamasi menghasilkan pelepasan pro-inflamasi sitokin, yang menyebabkan kerusakan jalur koagulasi alami dan penghentian fibrinolisis. Adanya kondisi gangguan lokal keseimbangan antara koagulasi host dan jalur fibrinolitik serta proses oklusi mikrotrombosis ini cenderung meningkat secara signifikan oleh vasokonstriksi dan berkurangnya aliran darah yang disebabkan oleh hipoksemia berat pada kapiler paru. Hal tersebut dapat menyebabkan efek vasokonstriksi pada pembuluh darah serebral (ketidakseimbangan dalam vasodilatasi), peradangan saraf, peningkatan stress oksidatif, dan memicu proses fibrosis dan trombosis yang berdampak pada parenkim otak sehingga memicu terjadinya iskemik stroke pada pasien covid-19.

Etika Penelitian

Penelitian ini telah lolos kaji etik Komite Etik Penelitian Kesehatan RSPTN Universitas Hasanuddin dan RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar melalui surat nomor: 609/UN4.6.4.5.31/PP36/2020.

Pernyataan Penulis

Penulis dengan ini menyatakan bahwa studi ini merupakan karya asli penulis, bukan hasil plagiarisme, tidak pernah dikirim ke penerbit lain, dan isi studi ini sudah disetujui oleh penulis pembantu seperti yang tercantum pada artikel.

Penghargaan

Pertama-tama, penulis ucapkan puji syukur kehadiran Allah SWT, yang telah memberikan rahmat dan berkat sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini. Penghargaan dan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis haturkan kepada Dr. dr. Audrey Devisanty Wuysang, Sp.S (K), M.Si., Dr. dr. David Gunawan Umbas, Sp.S (K), dan dr. Muhammad Akbar Ph.D, Sp.S (K), DFM yang telah meluangkan waktunya sebagai pembimbing dan telah memberikan masukan dan arahan mengenai penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Hidayat R, Harris S. Buku Ajar Neurologi. Dalam Anindhita T, Wiratman W, editor. Neurovaskular. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI;2017:452-455
2. Maino, A. et al. (2015) 'Hypercoagulability is a stronger risk factor for ischaemic stroke than for myocardial infarction: A systematic review', PLoS ONE, 10(8), pp. 11–12. doi: 10.1371/journal.pone.0133523.
3. Tanaka, K. A., Key, N. S. and Levy, J. H. (2009) 'Blood coagulation: Hemostasis and thrombin regulation', Anesthesia and Analgesia, 108(5), pp. 1433–1446. doi: 10.1213/ane.0b013e31819bcc9c.12. doi: 10.1371/journal.pone.0133523.
4. Kander, T. (2020) 'Coagulation disorder in COVID-19', The Lancet Haematology, 7(9), pp. e630–e632. doi: 10.1016/S2352-3026(20)30218-0.
5. Li H, Liu SM, Yu XH, Tang SL, Tang CK. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. Int J Antimicrob Agents. 2020;55(5):1–8
6. Schett G, Sticherling M, Neurath MF. COVID-19: risk for cytokine targeting in chronic inflammatory diseases? Nat Rev Immunol. 2020;20(5):271–2.
7. Susilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, Santoso WD, Yulianti M, Herikurniawan H, et al. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. J Penyakit Dalam Indones. 2020;7(1):45–67.
8. Divani AA, Andalib S, Napoli M Di, Lattanzi S, Hussain MS, Biller J, et al. Coronavirus Disease 2019 and Stroke: Clinical Manifestations and Pathophysiological Insights. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020;29(8):1–12.
9. Kelley N, Jeltama D, Duan Y, He Y. The NLRP3 Inflammasome: An Overview of Mechanisms of Activation and Regulation. Int J Mol Sci. 2019;20(13):1–24.
10. Shimizu H, Sakimoto T, Yamagami S. Pro-inflammatory role of NLRP3 inflammasome in experimental sterile corneal inflammation. Sci Rep. 2019;9(1):1–11.
11. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395(10223):497–506.
12. Pinzon RT, Wijaya VO, Buana RB, Al Jody A, Nunsio PN. Neurologic Characteristics in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Neurol. 2020;11:1–11.

13. Bohmwald K, Gálvez NMS, Ríos M, Kalergis AM. Neurologic Alterations Due to Respiratory Virus Infections. *Front Cell Neurosci.* 2018;12:1–15.
14. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271–80.
15. Arroja MMC, Reid E, McCabe C. Therapeutic potential of the renin angiotensin system in ischaemic stroke. *Exp Transl Stroke Med.* 2016;8(8):1–14.
16. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *N Eng J Med.* 2020;38:13.
17. Cavalli E, Bramanti A, Ciurleo R, Tchorbanov A, Giordano A, Fagone P, et al. Entangling COVID-19 associated thrombosis into a secondary antiphospholipid antibody syndrome: Diagnostic and therapeutic perspectives (Review). *Int J Mol Med.* 2020;1–10.
18. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020;18:1023–6.
19. Tanaka A Kenichi. *Blood Coagulation : Hemostasis and Thrombin Regulation.* International Anesthesia Research Society, 2009; vol.10:5.

VP32. Association Between Severity Motoric Symptom and Hamilton Rating Scale of Depression Score in Parkinson's Disease Patient (Hubungan Tingkat Keparahan Gejala Motorik dengan Skor Hamilton Rating Scale of Depression pada Pasien Penyakit Parkinson)

Popy Paramitha Ritonga¹, Haflin Soraya Hutagalung², Aida Fithrie²

¹Residen Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara/RSUP H. Adam Malik, Medan, Indonesia

²Staf Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara/RSUP H. Adam Malik, Medan, Indonesia

Abstract

Introduction: Parkinson's disease is a neurodegenerative disease that has motor and non-motor symptoms. The most common non-motor symptom is depression. Depressive symptoms can worsen motor symptoms, physical symptoms, and quality of life in Parkinson's patients. This study aims to determine the relationship between severity motoric symptom and Hamilton Rating Scale of Depression (HAM-D) score in Parkinson Disease (PD) patient's.

Methods: This cross-sectional study involved subject with consecutive sampling techniques. Elderly people aged over 40 years who were at Haji Adam Malik Hospital Medan and Network Hospital and fulfilled the inclusion and exclusion criteria were included in this study from February until May 2020. The severity of motoric symptom were assessed with Movement Disorder Society - sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS)-III and level of depression were assessed using Hamilton Rating Scale of Depression (HAM-D) score. Data analysis using the Gamma correlation test. **Results:** This study was obtained 23 subject consisting of 17 men and 6 women with a mean age of 62,47±6,39 years. Most of the subject had a moderate motoric symptom (60,9%). The mean severity of motoric symptom was 46,13±11,99. There was a significant relationship between severity motoric symptom of Parkinson's disease and HAM-D score ($p<0,05$), with positive correlation, and moderate correlation.

Discussion: There was relationship between severity motoric symptom and level of depression in Parkinson Disease patient's.

Keywords: HAM-D, Motoric, Parkinson

Abstrak

Pendahuluan: Penyakit Parkinson merupakan penyakit neurodegeneratif yang memiliki gejala motorik dan non motorik. Gejala non motorik yang paling umum ditemukan adalah depresi. Gejala depresi dapat memperburuk gejala gejala motorik, gejala fisik, dan kualitas hidup pada pasien Parkinson. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara tingkat keparahan gejala motorik dengan skor Hamilton Rating Scale of Depression (HAM-D). **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang yang diseleksi dengan konsekutif sampling, dimana pasien Parkinson yang berusia di atas 40 tahun di Rumah Sakit Haji Adam Malik Medan dan Rumah Sakit jejaring yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diikutsertakan dalam penelitian ini, dimulai sejak Februari sampai dengan Mei 2020. Tingkat keparahan gejala motorik dinilai dengan Movement Disorder Society - sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS)-III dan tingkat depresi pada penelitian dinilai dengan skor Hamilton Rating Scale of Depression (HAM-D). Analisis data menggunakan uji korelasi Gamma. **Hasil:** Pada penelitian ini didapatkan 23 subyek yang terdiri dari 17 orang laki-laki dan 6 orang perempuan dengan rerata usia 62,47±6,39 tahun. Sebagian besar subyek memiliki gejala motorik sedang yaitu 60,9%, dengan rerata skor UPDRS-III adalah 46,13±11,99. Terdapat hubungan antara tingkat keparahan gejala motorik dengan skor HAM-D ($p<0,05$) dengan korelasi positif, dan kekuatan korelasi sedang. **Diskusi:** Terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat keparahan gejala motorik dengan tingkat depresi pada pasien penyakit Parkinson (PD).