

## HUBUNGAN FAKTOR RISIKO TERHADAP KEJADIAN STROKE PADA PENDERITA *CORONA VIRUS DISEASES-2019*

**Tranggono Yudo Utomo**

Department of Neurology, Medical Faculty, Christian University of Indonesia,  
Indonesia

Email: drtranggono yudo@gmail.com

### Abstrak

Stroke merupakan penyakit dengan mortalitas tertinggi kedua di dunia dan selama pandemi COVID-19 terjadi peningkatan kasus. Peningkatan ini terjadi akibat kekhawatiran mengakses fasilitas kesehatan disertai kondisi hiperinflamasi dan hiperkoagulasi pada pasien COVID-19. Penelitian ini menggunakan metode *cross sectional*. Sumber data berasal dari pasien terdiagnosis COVID-19 dengan SNH dan SH pada periode 26 Januari 2022 – 28 Februari 2022 RSUD dr. Chasbullah Abdulmadjid, Kota Bekasi, Jawa Barat. Faktor risiko yang ditinjau dalam penelitian ini adalah hipertensi, diabetes melitus, hiperkoagulasi, dislipidemia, merokok, dan CKD. Metode pengambilan sampel menggunakan total sampling. Uji statistik menggunakan uji *Fischer Exact*. Sampel yang digunakan sebesar 36. Penderita SNH sebesar 91,7% dan SH sebesar 3,8%. Kelompok terbesar adalah pasien pria dengan SNH sebesar 100%, pasien usia 61-70 tahun dengan SNH sebesar 86,7%, dan pasien meninggal dengan SNH sebesar 100%. Tekanan darah didapatkan sebesar 157,78±16,58/87,78±10,72 mmHg, D-dimer sebesar 3,48±3,37 µl/ mL, ureum sebesar 82,36±85,9 mg/dL, dan kreatinin sebesar 2,31±3,68 mg/dL. Uji statistik menggunakan uji *Fischer Exact* didapatkan hubungan antara dislipidemia dengan terjadinya stroke pada penderita COVID-19 ( $p=0,04$ ;  $p<0,05$ ). Penelitian ini menunjukkan adanya hubungan antara dislipidemia dengan terjadinya stroke pada penderita COVID-19. Faktor risiko lainnya tidak memiliki hubungan akibat keadaan lain selama perawatan seperti sepsis, ARDS, hingga kegagalan multi organ.

**Kata kunci:** COVID-19, Dislipidemia, Hiperinflamasi, SH, SNH

### Abstract

*Stroke is the second highest mortality rate in the world and during COVID-19 pandemic there was an increase in cases. This occurs as result of worried to access health facilities and hyperinflammation and hypercoagulation in COVID-19 patients. This study used cross sectional. The data source comes from patients diagnosed with COVID-19 with SNH and SH in the period 26 January 2022 – 28 February 2022 RSUD dr. Chasbullah Abdulmadjid, Bekasi City, West Java. Risk factors reviewed in this study were hypertension, diabetes mellitus, hypercoagulation, dyslipidemia, smoking, and CKD. The sampling method used was total sampling. Statistical test using Fischer Exact test. The sample used was*

36. Patients with SNH were 91.7% and SH were 3.8%. The largest groups were male patients with SNH at 100%, patients aged 61-70 years with SNH at 86.7%, and patients who died with SNH of 100%. Blood pressure obtained was  $157.78 \pm 16.58 / 87.78 \pm 10.72$  mmHg, D-dimer was  $3.48 \pm 3.37$   $\mu$ mL, urea was  $82.36 \pm 85.9$  mg/dL, and creatinine was  $2.31 \pm 3.68$  mg/dL. Statistical tests using the Fischer Exact test found relationship between dyslipidemia and the occurrence of stroke in patients with COVID-19 ( $p=0.04$ ;  $p<0.05$ ). This study showed significant relationship between dyslipidemia and the occurrence of stroke in patients with COVID-19. Other risk factors had no relationship due to other conditions during treatment such as sepsis, ARDS, to multi-organ failure.

**Keywords:** COVID-19, Dyslipidemia, Hyperinflammation, SH, SNH

## Pendahuluan

Stroke menduduki tempat kedua sebagai penyakit tidak menular (PTM) yang menyebabkan 11,6% dari total kematian di dunia pada tahun 2019 (Feigin et al., 2021) kasus stroke semenjak adanya pandemi COVID-19 (*Corona Virus Disease-2019*) mengalami peningkatan akibat kekhawatiran terinfeksi COVID-19 saat mengakses fasilitas kesehatan, baik itu kasus stroke non-hemoragik (SNH) dan stroke hemoragik (SH).<sup>[2-4]</sup> Nannoni *et al*, tahun 2021, mendapatkan dalam meta analisisnya insidensi penderita stroke selama pandemi COVID-19 sebesar 0,4%-8,1% dengan kelompok wanita sebesar 62,4% dengan rentang usia terbanyak 61-68 tahun serta faktor risiko yang berperan adalah hipertensi OR 7.35 (95%CI: 1.94–27.87). (Nannoni, de Groot, Bell, & Markus, 2021) Penderita COVID-19 dapat mengidap stroke melalui mekanisme fase hiperinflmasi yang terjadi ketika terinfeksi COVID-19, ditandai dengan peningkatan nilai D-dimer, selanjutnya mengakibatkan *microinjury* pada mikrovaskular yang nantinya akan melepaskan mediator pro-inflamasi lalu berlanjut menginisiasi terbentuknya aterosklerosis, rupturnya plak yang telah terbentuk, dan thrombosis. (Spence et al., 2020) (Mohamed, Abd El-Mohsen, El-Hassan, AbdElHafez, & Abd El-Aziz, 2020)

Kasus stroke dengan penderita COVID-19 sudah ditemukan di Indonesia seperti yang dilaporkan oleh Sanyasi *et al*, tahun 2020, mendapatkan pria berusia 42 tahun dengan kelemahan di lengan kanan dan wajah *perot* pada sisi kanan, batuk, dan sesak nafas, dimana pasien juga memiliki faktor risiko berupa diabetes melitus tipe II. (Sanyasi & Pramudita, 2020) Pasien yang telah dinyatakan sembuh COVID-19 dengan usia >50 tahun tanpa gejala pernafasan memiliki potensi untuk menderita SNH dua bulan kemudian. (Tu et al., 2021) Berdasarkan data dan fakta diatas, pentingnya untuk lebih lanjut menganalisis hubungan antara SNH dan SH pada penderita COVID-19.

## Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode *cross sectional* dengan mengambil data sekunder dari populasi pasien COVID-19 dengan diagnosis juga SNH dan SH periode 26 Januari 2022 – 28 Februari 2022 di Gedung F ruangan Alamanda dan ruangan perawatan COVID-19 lainnya RSUD dr. Chasbullah Abdulmadjid, Kota Bekasi, Jawa

Barat, lalu didapatkan sebanyak 36 pasien. Sampel diambil dengan menggunakan metode *total sampling* yang diperoleh dari periode pengamatan yang telah peneliti tetapkan. Kemudian data-data penelitian didistribusikan sebagai jenis kelamin, usia, hasil pengukuran tekanan darah, riwayat diabetes melitus, riwayat dislipidemia, riwayat merokok, hasil laboratorium darah (D-dimer; ureum; kreatinin), dan derajat tingkat keparahan COVID-19. Selanjutnya, hasil data penelitian diolah menggunakan uji *Fischer Exact* dan hasilnya disajikan ke dalam bentuk tabel. Penggunaan rekam medis dalam penelitian ini telah sesuai dengan regulasi rumah sakit serta kerahasiaan identitas subjek dijamin.

### Hasil Penelitian

Didapatkan data sebanyak 36 pasien kemudian dilakukan penilaian dan analisis. Semua pasien memiliki gejala respirasi (seperti batuk dan sesak ringan) dan telah dilakukan konfirmasi melalui *real time- polymerase chain reaction* (RT-PCR) dan swab orofaringeal yang positif terhadap COVID-19. Pengukuran tekanan darah, D-dimer, dan laju filtrasi glomerulus didapatkan saat perawatan pasien di bangsal. Penetapan pasien sebagai hipertensi didasarkan pada kriteria *Joint National Committee* (JNC) VIII.(Kovell et al., 2015) Hiperkoagulasi pada penelitian ini menggunakan acuan nilai D-Dimer sebesar  $> 1.0 \mu\text{l/mL}$ .(Zhou et al., 2020) Derajat COVID-19 yang ditetapkan dalam penelitian mengacu kepada Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 4 yang dikeluarkan oleh lima kolegium dokter spesialis di Indonesia.(Indonesia, Indonesia, Anestesiologi, Indonesia, & Indonesia, 2020)

**Tabel 1**

**Karakteristik jenis kelamin, kelompok usia, dan kriteria COVID-19.**

|                              | SNH        | SH         |
|------------------------------|------------|------------|
| <b>Jenis Kelamin</b>         | Pria       | 17 (100%)  |
|                              | Wanita     | 16 (84,2%) |
| <b>Kelompok usia (tahun)</b> | $\leq 50$  | 4 (100%)   |
|                              | 51-60      | 8 (88,9%)  |
|                              | 61-70      | 13 (86,7%) |
|                              | $>70$      | 8 (100%)   |
| <b>Kriteria COVID-19</b>     | Ringan     | 8 (100%)   |
|                              | Sedang     | 8 (100%)   |
|                              | Berat      | 7 (70%)    |
|                              | Meninggal  | 10 (100%)  |
| <b>TOTAL</b>                 | 33 (91,7%) | 3 (8,3%)   |

Penderita SNH didapatkan sebesar 33 orang (91,7%) dan SH sebesar 3 orang (8,3%) yang sedang menderita COVID-19. Distribusi terbanyak ada pada kelompok pria yang menderita SNH sebanyak 17 orang (100%); kelompok usia 61-70 tahun sebanyak 13 orang (86,7%); penderita COVID-19 yang meninggal sebanyak 10 orang (100%). Untuk lebih mengetahui proporsi dari masing-masing subyek penelitian dapat dilihat pada **Tabel 2**

**Tabel 2**  
**Karakteristik hasil pengukuran tekanan darah, d-dimer, ureum, dan kreatinin.**

|                     | $\bar{x} \pm SD^*$ | Min  | Max   |
|---------------------|--------------------|------|-------|
| <b>TD*sistolik</b>  | 157,78±16,58       | 110  | 190   |
| <b>TD*diastolik</b> | 87,78±10,72        | 60   | 110   |
| <b>D-Dimer</b>      | 3,48±3,37          | 0,2  | 12,5  |
| <b>Ureum</b>        | 82,36±85,9         | 13   | 406   |
| <b>Kreatinin</b>    | 2,31±3,68          | 0,27 | 21,63 |

\*Keterangan :TD = tekanan darah; SD = standar deviasi

Karakteristik yang dapat ditemui dari pasien meliputi tekanan darah sebesar 157,78±16,58/87,78±10,72 mmHg, D-dimer sebesar 3,48±3,37 µl/ mL, ureum sebesar 82,36±85,9 mg/dL, dan kreatinin sebesar 2,31±3,68 mg/dL. Untuk lebih mengetahui proporsi dari masing-masing subyek penelitian dapat dilihat pada **Tabel II**. Nilai kreatinin selanjutnya akan diolah untuk menentukan laju filtrasi glomerulus (LFG) sehingga dapat menentukan penderita apakah mengidap *chronic kidney diseases* (CKD) dan juga riwayat penyakit pasien di rekam medis.

**Tabel 3**  
**Hubungan faktor risiko terhadap kejadian stroke pada penderita COVID-19**

| Faktor Risiko           | Tipe stroke |           | TOTAL | <i>p-value</i><br>(Fisher exact test) |
|-------------------------|-------------|-----------|-------|---------------------------------------|
|                         | SNH         | SH        |       |                                       |
| <b>Tekanan darah</b>    |             |           |       |                                       |
| Hipertensi              | 29 (90,6%)  | 3 (9,4%)  | 32    | 1,000                                 |
| Normal                  | 4 (100%)    | 0 (0%)    | 4     |                                       |
| <b>Diabetes melitus</b> |             |           |       |                                       |
| Ya                      | 13 (86,7%)  | 2 (13,3%) | 15    | 0,559                                 |
| Tidak                   | 20 (95,2%)  | 1 (4,8%)  | 21    |                                       |
| <b>D-dimer</b>          |             |           |       |                                       |
| Hiperkoagulasi          | 26 (92,9%)  | 2 (7,1%)  | 28    | 0,644                                 |
| Normal                  | 7 (87,5%)   | 1 (12,5%) | 8     |                                       |
| <b>Dislipidemia</b>     |             |           |       |                                       |
| Ya                      | 23 (100%)   | 0 (0%)    | 23    | 0,04                                  |
| Tidak                   | 10 (76,9%)  | 3 (23,1%) | 13    |                                       |
| <b>Merokok</b>          |             |           |       |                                       |
| Ya                      | 13 (100%)   | 0 (0%)    | 13    | 0,092                                 |
| Tidak                   | 20 (87%)    | 3 (13%)   | 23    |                                       |
| <b>Fungsi ginjal</b>    |             |           |       |                                       |
| CKD                     | 27 (93,1%)  | 2 (6,9%)  | 29    | 0,488                                 |
| Normal                  | 6 (85,7%)   | 1 (14,3%) | 7     |                                       |

Berdasarkan Tabel 3 di atas, hasil analisis uji Fisher menunjukkan secara statistik bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara dislipidemia dengan kejadian stroke pada penderita COVID-19 yang sedang dirawat di bangsal dengan nilai  $p\text{ value} = 0.04$  ( $p < 0,05$ ); sedangkan pada faktor risiko lainnya tidak terdapat adanya hubungan yang bermakna.

### **Pembahasan**

Pada penelitian ini, penderita COVID-19 yang mengalami SNH lebih besar dibandingkan SH. Hasil ini sesuai dengan meta-analisis yang telah dilakukan oleh Nannoni S, *et al.* (Nannoni et al., 2021)<sup>1</sup> Perbedaan pada kelompok pria dan wanita tidak begitu signifikan pada penelitian ini. SNH pada penderita COVID-19 diduga terjadi akibat adanya proses hiperkoagulasi yang terjadi akibat inflamasi sistemik, kerusakan endotel vaskular, hingga disfungsi jantung. Trombosis yang menjadi emboli di pembuluh darah otak juga turut berperan dalam terjadinya SNH melalui mekanisme fibrinolitik *shutdown* dan antibody fosfolipid. (Elfasi et al., 2021) (Wijeratne, Gillard Crewther, Sales, & Karimi, 2021) COVID-19 juga menyebabkan pergeseran sistem imun dari limfositosis hemofagositik sekunder menjadi pertahanan *natural killer* (NK) dan makrofag yang bersirkulasi menjadi meningkat (disebut juga sindrom aktivasi makrofag), dan peningkatan neutrofil; melalui ini menciptakan badai sitokin pada serebrovaskular yang dapat deteksi melalui *neutrophil to lymphocyte ratio* (Tiwari et al., 2020) (Agbuduwe & Basu, 2020) Penelitian ini juga menemukan banyaknya kelompok usia 61-70 tahun yang menderita stroke saat terinfeksi COVID-19. Banyaknya orang yang terinfeksi pada kelompok ini disebabkan penurunan sistem imun tubuh, ditandai dengan penurunan limfosit CD4+ dan CD8+, disertai adanya proses degeneratif dan penyakit komorbid yang rentan di usia ini. (Hu et al., 2021) (Zhou et al., 2020) Penderita COVID-19 yang mengalami SNH pada penelitian ini lebih banyak yang meninggal dunia. Pada umumnya penderita tersebut selain akibat SNH disebabkan oleh berbagai kondisi yang turut terjadi seperti sepsis dan *acute respiratory distress syndrome* (ARDS). Proses itu diperparah dengan munculnya hiperkoagulasi pada pasien. (DiNicolantonio & McCarty, 2020)

Karakteristik hasil penilaian tekanan darah dan laboratorium pada penelitian ini menarik untuk ditelusuri. Penelitian ini mengungkap tekanan darah yang diderita pasien sebesar  $157,78 \pm 16,58 / 87,78 \pm 10,72$  mmHg dengan 90,6% kelompok SNH yang terbanyak. Penderita COVID-19 yang mengalami hipertensi disebabkan sebagai respon secara independen terhadap inflamasi yang terjadi serta mekanisme yang mungkin terjadi melalui pengikatan *spike* protein dari *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) ke reseptor *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2) yang terdapat pada vaskular sehingga menghambat degradasi angiotensin II yang menyebabkan peningkatan tekanan darah dan menstimulasi sistem *Nicotinamide adenine dinucleotide* (NADH) yang menimbulkan vasokonstriksi sehingga tekanan darah meningkat. (Ganxiao Chen et al., 2021) (Huang et al., 2021) Nilai D-dimer pada penelitian ini sebesar  $3,48 \pm 3,37$   $\mu\text{l/ mL}$ . Peningkatan D-Dimer disebabkan melalui mekanisme yang telah disebutkan sebelumnya ditambah COVID-19 mendorong

ketidakseimbangan antara reseptor ACE2 dan angiotensin II (AT-II) yang mengarah ke peningkatan faktor jaringan trombosit atau faktor XI dalam trombosit dan makrofag, dan interaksi lebih lanjut dengan faktor VII untuk mengaktifkan sistem koagulasi ekstrinsik serta endoteliopati terkait SARS-CoV2 menghasilkan penekanan *nitric oxide synthase* (NOS), yang mengakibatkan defisiensi nitrit oksida.(DiNicolantonio & McCarty, 2020)(Bautista-Vargas, Bonilla-Abadía, & Cañas, 2020) Ureum yang meningkat sebesar  $82,36 \pm 85,9$  mg/dL, dan kreatinin sebesar  $2,31 \pm 3,68$  mg/dL pada penelitian ini disebabkan sebelumnya 93,1% pasien telah mengidap *chronic kidney disease* (CKD). Penderita COVID-19 dapat mengalami *acute kidney injury* (AKI) akibat invasi SARS-CoV-2 pada reseptor ACE2 yang menyebabkan kerusakan tubulus melalui pengendapan kompleks *membrane attack complex* (MAC) (langkah terakhir dari kaskade komplemen) pada tubulus dan infiltrasi makrofag CD68+ dalam tubulus-interstitium di ginjal.(Benedetti, Waldman, Zaza, Riella, & Cravedi, 2020)

Pada penelitian ini yang memiliki hubungan bermakna sebagai faktor risiko stroke hanya dislipidemia ( $p=0,04; p<0,05$ ), dimana 100% kelompok SNH menderita dislipidemia. Dislipidemia sudah lama diketahui sebagai faktor risiko stroke melalui mekanisme terbentuknya aterosklerosis pada serebrovaskular.(Menet, Bernard, & ElAli, 2018) Dislipidemia ditandai dengan peningkatan *low-density lipoproteins* (LDL) dan penurunan *high-density lipoproteins* (HDL), keadaan ini menyebabkan abnormalitas pada *white matter* pada serebrum dan serebellum.(Cohen, Cazettes, & Convit, 2011) Apolipoprotein-E diduga menyebabkan dislipidemia yang juga menginduksi disintegritas dari *blood brain barrier* yang menimbulkan edema otak selanjutnya mengakibatkan iskemik otak melalui peroksidasi lipid di dalam darah.(Menet et al., 2018) Ali et al melaporkan bahwa 61,3% pasien stroke mengalami penurunan HDL.(Ali et al., 2019) Peningkatan LDL pada infeksi COVID-19 diduga terjadi akibat interaksi dari makrofag pada plak aterosklerotik atau terlibat dalam aktivasi inflamasi dan meningkatkan sekresi sitokin proinflamasi serta degenarasi lipid akibat inflamasi yang terjadi.(Choi, Kim, & Kang, 2020) Tidak adanya hubungan faktor risiko lainnya kemungkinan disebabkan adanya beberapa faktor perancu pada pasien COVID-19 yang dapat disebabkan oleh sepsis, ARDS, dan adanya kegagalan multi organ. Meskipun beberapa faktor risiko seperti diabetes melitus dan merokok merupakan faktor risiko yang berperan dalam prognosis perjalanan penyakit stroke. Diabetes melitus mengakibatkan disfungsi endotel vaskular, peningkatan kekakuan arteri usia dini, peradangan sistemik dan penebalan membran basal kapiler yang berdampak timbulnya SNH/SH.(Rong Chen, Ovbiagele, & Feng, 2016) Merokok menyebabkan stroke melalui timbulnya trombosis dan mengurangi aliran darah serebral melalui vasokonstriksi arteri.(Jingjing Chen et al., 2019) Pentingnya juga untuk mengobservasi pasien pasca infeksi COVID-19 karena temuan dari Modin et al, tahun 2020, menemukan bahwa 18 pasien post terinfeksi COVID-19 mengidap SNH 21-31 hari pasca perawatan.(Modin et al., 2020)

### **Kesimpulan**

Infeksi COVID-19 dapat menyebabkan terjadinya stroke, baik itu SNH atau SH. Timbulnya stroke ini dipicu adanya hiperkoagulasi dan hiperinflamasi yang terjadi selama infeksi COVID-19 yang banyak menyerang kelompok lanjut usia dan kriteria COVID-19 derajat berat. Faktor risiko yang telah dimiliki oleh pasien juga berperan dalam progresivitas stroke namun tidak dapat dikesampingkan bahwa terjadi bias akibat keadaan lain yang juga secara bersamaan terjadi seperti sepsis, ARDS, hingga kegagalan multi organ. Pentingnya untuk tetap melakukan re-evaluasi setelah infeksi COVID-19 untuk memantau terjadinya stroke pada pasien dikemudian hari.



## BIBLIOGRAFI

- Agbuduwe, Charles, & Basu, Supratik. (2020). Haematological manifestations of COVID-19: from cytopenia to coagulopathy. *European Journal of Haematology*, 105(5), 540–546.[Google scholar](#)
- Ali, Iyad, Abuissa, Mahmoud, Alawneh, Anan, Subeh, Omar, Abu Sneineh, Ahmad, Mousa, Sabreen, Deeb, Israa', & Rayyan, Hiba. (2019). The prevalence of dyslipidemia and hyperglycemia among stroke patients: preliminary findings. *Stroke Research and Treatment*, 2019.[Google scholar](#)
- Bautista-Vargas, Mario, Bonilla-Abadía, Fabio, & Cañas, Carlos A. (2020). Potential role for tissue factor in the pathogenesis of hypercoagulability associated with COVID-19. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 50(3), 479–483.[Google scholar](#)
- Benedetti, Claudia, Waldman, Meryl, Zaza, Gianluigi, Riella, Leonardo V, & Cravedi, Paolo. (2020). COVID-19 and the kidneys: an update. *Frontiers in Medicine*, 7, 423.[Google scholar](#)
- Chen, Ganxiao, Li, Xun, Gong, Zuojiang, Xia, Hao, Wang, Yao, Wang, Xuefen, Huang, Yan, Barajas-Martinez, Hector, & Hu, Dan. (2021). Hypertension as a sequela in patients of SARS-CoV-2 infection. *PloS One*, 16(4), e0250815.[Google scholar](#)
- Chen, Jingjing, Li, Shun, Zheng, Kuo, Wang, Huaiming, Xie, Yi, Xu, Pengfei, Dai, Zhengze, Gu, Mengmeng, Xia, Yaqian, & Zhao, Min. (2019). Impact of smoking status on stroke recurrence. *Journal of the American Heart Association*, 8(8), e011696.[Google scholar](#)
- Chen, Rong, Ovbiagele, Bruce, & Feng, Wuwei. (2016). Diabetes and stroke: epidemiology, pathophysiology, pharmaceuticals and outcomes. *The American Journal of the Medical Sciences*, 351(4), 380–386.[Google scholar](#)
- Choi, Geun Joo, Kim, Hyun Min, & Kang, Hyun. (2020). The potential role of dyslipidemia in COVID-19 severity: an umbrella review of systematic reviews. *Journal of Lipid and Atherosclerosis*, 9(3), 435.[Google scholar](#)
- Cohen, Jessica I., Cazettes, Fanny, & Convit, Antonio. (2011). Abnormal cholesterol is associated with prefrontal white matter abnormalities among obese adults: a diffusion tensor imaging study. *The Neuroradiology Journal*, 24(6), 854–861.[Google scholar](#)
- DiNicolantonio, James J., & McCarty, Mark. (2020). Thrombotic complications of COVID-19 may reflect an upregulation of endothelial tissue factor expression that is contingent on activation of endosomal NADPH oxidase. *Open Heart*, 7(1), e001337.[Google scholar](#)
- Elfasi, Aisha, Echevarria, Franklin D., Rodriguez, Robert, Casul, Yoram A. Roman, Khanna, Anna Yuzefovich, Mankowski, Robert T., & Simpkins, Alexis N. (2021).



Impact of COVID-19 on Future Ischemic Stroke Incidence. *Eneurologicalsci*, 22, 100325. [Google scholar](#)

Feigin, Valery L., Stark, Benjamin A., Johnson, Catherine Owens, Roth, Gregory A., Bisignano, Catherine, Abady, Gdiom Gebreheat, Abbasifard, Mitra, Abbasi-Kangevari, Mohsen, Abd-Allah, Foad, & Abedi, Vida. (2021). Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*, 20(10), 795–820. [Google scholar](#)

Hu, Chunling, Li, Junlu, Xing, Xia, Gao, Jing, Zhao, Shilong, & Xing, Lihua. (2021). The effect of age on the clinical and immune characteristics of critically ill patients with COVID-19: A preliminary report. *Plos One*, 16(3), e0248675. [Google scholar](#)

Huang, Chaolin, Huang, Lixue, Wang, Yeming, Li, Xia, Ren, Lili, Gu, Xiaoying, Kang, Liang, Guo, Li, Liu, Min, & Zhou, Xing. (2021). 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet*, 397(10270), 220–232. [Google scholar](#)

Indonesia, Perhimpunan Dokter Paru, Indonesia, Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular, Anestesiologi, Perhimpunan Dokter, Indonesia, Terapi Intensif, & Indonesia, Ikatan Dokter Anak. (2020). Pedoman Tatalaksana COVID-19. *PDPI*, 3, 5–7. [Google scholar](#)

Kovell, Lara C., Ahmed, Haitham M., Misra, Satish, Whelton, Seamus P., Prokopowicz, Greg P., Blumenthal, Roger S., & McEvoy, John W. (2015). US hypertension management guidelines: a review of the recent past and recommendations for the future. *Journal of the American Heart Association*, 4(12), e002315. [Google scholar](#)

Menet, Romain, Bernard, Maxime, & ElAli, Ayman. (2018). Hyperlipidemia in stroke pathobiology and therapy: Insights and perspectives. *Frontiers in Physiology*, 9, 488. [Google scholar](#)

Modin, Daniel, Claggett, Brian, Sindet-Pedersen, Caroline, Lassen, Mats Christian Højbjerg, Skaarup, Kristoffer Grundtvig, Jensen, Jens Ulrik Stæhr, Fralick, Michael, Schou, Morten, Lamberts, Morten, & Gerds, Thomas. (2020). Acute COVID-19 and the incidence of ischemic stroke and acute myocardial infarction. *Circulation*, 142(21), 2080–2082. [Google scholar](#)

Mohamed, Sherif, Abd El-Mohsen, Seham, El-Hassan, Osama Abo, AbdElHafez, Azza, & Abd El-Aziz, Nashwa. (2020). Incidence and pathophysiologic mechanisms of stroke in the COVID-19 pandemic: the dilemma. *The Egyptian Journal of Bronchology*, 14(1), 1–3. [Google scholar](#)

Nannoni, Stefania, de Groot, Rosa, Bell, Steven, & Markus, Hugh S. (2021). Stroke in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Stroke*, 16(2), 137–149. [Google scholar](#)

Sanyasi, Rosa De Lima Renita, & Pramudita, Esdras Ardi. (2020). Ischemic stroke in

coronavirus disease 19 (COVID-19) positive patient: a case report. *Journal of the Medical Sciences (Berkala Ilmu Kedokteran)*, 52(3).[Google scholar](#)

Spence, J. David, De Freitas, Gabriel R., Pettigrew, L. Creed, Ay, Hakan, Liebeskind, David S., Kase, Carlos S., Del Brutto, Oscar H., Hankey, Graeme J., & Venketasubramanian, Narayanaswamy. (2020). Mechanisms of stroke in COVID-19. *Cerebrovascular Diseases*, 49(4), 451–458.[Google scholar](#)

Tiwari, Ambooj, Berekashvili, Ketevan, Vulkanov, Volodomyr, Agarwal, Shashank, Khaneja, Amit, Turkel-Parella, David, Liff, Jeremy, Farkas, Jeffrey, Nandakumar, Thambirajah, & Zhou, Ting. (2020). Etiologic subtypes of ischemic stroke in SARS-CoV-2 patients in a cohort of New York City hospitals. *Frontiers in Neurology*, 1004.[Google scholar](#)

Tu, Tian Ming, Seet, Christopher Ying Hao, Koh, Jasmine Shimin, Tham, Carol Huilian, Chiew, Hui Jin, De Leon, Jasmyn Angon, Chua, Christopher Yuan Kit, Hui, Andrew Che Fai, Tan, Shaun Shi Yan, & Vasoo, Shawn Sushilan. (2021). Acute ischemic stroke during the convalescent phase of asymptomatic COVID-2019 infection in men. *JAMA Network Open*, 4(4), e217498–e217498.[Google scholar](#)

Wijeratne, Tissa, Gillard Crewther, Sheila, Sales, Carmela, & Karimi, Leila. (2021). COVID-19 pathophysiology predicts that ischemic stroke occurrence is an expectation, not an exception—A systematic review. *Frontiers in Neurology*, 11, 1759.[Google scholar](#)

Zhou, Fei, Yu, Ting, Du, Ronghui, Fan, Guohui, Liu, Ying, Liu, Zhibo, Xiang, Jie, Wang, Yeming, Song, Bin, & Gu, Xiaoying. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 395(10229), 1054–1062.[Google scholar](#)

---

**Copyright holder:**

Tranggono Yudo Utomo (2022)

**First publication right:**

Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

**This article is licensed under:**

