

**HUBUNGAN PENINGKATAN D-DIMER DENGAN KEJADIAN STROKE
ISKEMIK PADA PASIEN COVID-19 DI RSUD DRS H. AMRI TAMBUNAN
KABUPATEN DELI SERDANG**

SKRIPSI



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :

DINDA DWI NOVANI

2008260149

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

MEDAN

2024

**HUBUNGAN PENINGKATAN D-DIMER DENGAN KEJADIAN
STROKE ISKEMIK PADA PASIEN COVID-19 DI RSUD DRS
H. AMRI TAMBUNAN KABUPATEN DELI SERDANG**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh kelulusan Sarjana Kedokteran**



Oleh :

DINDA DWI NOVANI

2008260149

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

MEDAN

2024

HALAMAN PERSETUJUAN



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id



LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

Nama : Dinda Dwi Novani
NPM : 2008260149
Prodi/Bagian : Pendidikan Dokter

Judul Skripsi : HUBUNGAN PENINGKATAN D-DIMER DENGAN KEJADIAN
STROKE ISKEMIK PADA PASIEN COVID-19 DI RSUD DRS H. AMRI
TAMBUNAN KABUPATEN DELI SERDANG

Disetujui untuk disampaikan kepada panitia ujian
Medan, 28 Desember 2023

Pembimbing,

Tanda Tangan

(dr. Anita Surya, M.Ked(Neu), Sp.s)
NIDN:8806220016

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Dinda Dwi Novani
NPM : 2008260149
Judul Skripsi : HUBUNGAN PENINGKATAN D-DIMER
TERHADAP KEJADIAN STROKE ISKEMIK
PADA PASIEN COVID-19 DI RSUD DRS H.
AMRI TAMBUNAN KABUPATEN DELI
SERDANG

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana

Medan, 5 September 2024



(Dinda Dwi Novani)

HALAMAN PENGESAHAN



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id

HALAMAN PENGESAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Dinda Dwi Novani
NPM : 2008260149
Judul : HUBUNGAN PENINGKATAN D-DIMER DENGAN KEJADIAN STROKE ISKEMIK PADA PASIEN COVID-19 DI RSUD DRS. H. AMRI TAMBUNAN KABUPATEN DELI SERDANG

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing

(dr. Anita Surya, M.Ked(Neu), Sp.S)

Penguji 1

Penguji 2

(dr. Hasanul Arifin, M.Ked(Neu), Sp.N)

(dr. Fani Ade Irma, M.Ked Clinpath Sp.PK(K))

Mengetahui,



DEKAN FK UMSU

(dr. Siti Mashana Siregar, Sp. THT-KL (K))
NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd. Ked)
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di : Medan
Tanggal : 07 September 2024

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Puji dan syukur saya ucapkan ke hadirat Allah Subhanahu Wata'ala atas segala limpahan nikmat dan karuniaNya, sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Saya sepenuhnya menyadari bahwa tanpa adanya dukungan, bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

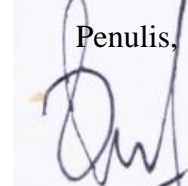
1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
3. dr. Anita Surya, Sp.S selaku dosen pembimbing saya. Terima kasih telah menyediakan waktu, tenaga, ilmu, saran serta semangat kepada saya hingga skripsi ini dapat terselesaikan.
4. dr. Hasanul Arifin, M. Ked(Neu), Sp.N selaku dosen penguji 1 yang telah memberikan saran dan arahan dalam penyusunan skripsi ini.
5. dr. Fani Ade Irma, M.Ked Clinpath, Sp.PK(K) selaku dosen penguji 2 dan pembimbing akademik saya yang telah memberikan saran dan arahan dalam penyusunan skripsi ini.
6. dr. Abdul Ghafar, M.Ked(For), Sp.F yang memberikan saya arahan di RSUD DRS. H. Amri Tambunan sehingga skripsi ini dapat selesai.
7. Teristimewa kepada kedua orang tua saya tercinta, Bapak Suliadi dan Mamak Halimah Tussakdiah, Kakak saya Novidia Utami dan Adik saya Akbar Witjaksono yang senantiasa memberi kasih sayang, mendoakan serta memberikan dukungan yang penuh baik berupa moril maupun materi kepada saya tanpa henti.
8. Pasien di RSUD DRS. H. Amri Tmbunan kabupaten Deli Serdang yang telah bersedia menjadi subjek penelitian saya.

9. Kak Suci sebagai pegawai bagian rekam medis RSUD DRS. H. Amri Tambunan.
10. Kepada Azzahra Sinta, Brigita, Pramesti Aldelia, Lia Dwi, Muhammad Lutfi Ikbar, Anggi Khofifah Azzahra saya ucapkan terimakasih atas setiap doa dan bantuan yang telah diberikan. Semoga Allah SWT berkenan membalas semua kebaikan.
11. Kepada seseorang yang tidak bisa saya sebutkan terimakasih telah berkontribusi dalam penulisan skripsi ini. Yang selalu membantu, mendengarkan keluh kesah, memberi motivasi dan menemani penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik
12. Seluruh teman sejawat angkatan 2020 yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.
13. Terakhir, diri saya sendiri, Dinda Dwi Novani, terimakasih sudah selalu berjuang untuk menjadi lebih baik, dan bertanggung jawab menyelesaikan apa yang sudah dimulai. Semoga ilmu yang sudah ku dapatkan ini dapat bermanfaat untuk banyak orang

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritik dan saran demi kesempurnaan tulisan ini sangat saya harapkan. Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 5 September 2024

Penulis,



Dinda Dwi Novani

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Dinda Dwi Novani
NPM : 2008260149
Fakultas : Kedokteran

demikian pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul:

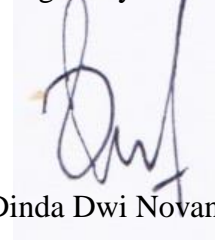
**HUBUNGAN PENINGKATAN D-DIMER DENGAN KEJADIAN
STROKE ISKEMIK PADA PASIEN COVID-19 DI RSUD DRS H.
AMRI TAMBUNAN KABUPATEN DELI SERDANG**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan
Pada tanggal : 13 September 2024

Yang menyatakan



(Dinda Dwi Novani)

ABSTRAK

Latar Belakang : Stroke iskemik akut (AIS) akhir-akhir ini menjadi penyebab umum kematian dan kecacatan di dunia. Diagnosis stroke iskemik akut sulit dilakukan karena hasil computerized tomography (CT) mungkin tampak normal pada tahap awal atau pada pasien dengan gejala ringan, dan magnetic resonance imaging (MRI) tidak selalu dapat dilakukan. Coronavirus Disease ialah infeksi yang disebabkan oleh virus bernama Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Penyakit ini menyebar dari orang yang terinfeksi, baik yang sudah menunjukkan gejala atau pun yang tidak. Gejala awal yang sering muncul pada orang yang terinfeksi adalah demam, dengan suhu tubuh antara 38,1 hingga 39°C. Mekanisme terjadinya stroke pada pasien COVID-19 disebabkan oleh adanya peningkatan D-Dimer dan fibrinogen yang merupakan jalur koagulasi. Koagulasi berkaitan dengan respon inflamasi sistemik yang disebabkan oleh infeksi. **Tujuan :** Untuk memahami dan mengkaji lebih jauh hubungan antara peningkatan kadar D-Dimer pada pasien stroke iskemik yang terinfeksi COVID-19 di RSUD Drs H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang. **Metode :** Penelitian ini adalah studi deskriptif retrospektif yang menggunakan desain penelitian *cross-sectional*. Penelitian ini menggunakan data sekunder yang berasal dari data rekam medis penderita COVID-19 dengan kejadian stroke iskemik di RSUD DRS. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang Tahun 2021 **Hasil :** dapat disimpulkan bahwa hasil uji *Chi-square* yaitu 0,239 (*P-value* >0,05) yang bermakna bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara peningkatan D-Dimer dengan kejadian stroke iskemik dan stroke hemoragik terhadap penderita COVID-19. **Kesimpulan :** Tidak dijumpai hubungan yang signifikan antara hubungan peningkatan D-Dimer dan risiko kejadian stroke iskemik pada pasien COVID-19.

Kata Kunci: Stroke Iskemik, COVID-19, D-Dimer

ABSTRACT

Background : *Acute ischemic stroke (AIS) has recently become a common cause of death and disability in the world. Coronavirus Disease is an infection caused by a virus called Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). This disease spreads from infected people, whether they show symptoms or not. The initial symptom that often appears in infected people is fever, with a body temperature between 38.1 and 39°C. The mechanism of stroke in COVID-19 patients is caused by an increase in D-Dimer and fibrinogen, which are coagulopathy pathways. Coagulopathy is associated with a systemic inflammatory response caused by infection.* **Objective :** *To understand and study further the relationship between increased D-Dimer levels in ischemic stroke patients infected with COVID-19 at Drs H. Amri Tambunan Hospital, Deli Serdang Regency.* **Method :** *This research is a retrospective descriptive study using a cross-sectional research design. This study uses secondary data originating from medical records of COVID-19 sufferers with ischemic stroke at DRS Regional Hospital. H. Amri Tambunan, Deli Serdang Regency, 2021.* **Results :** *it can be concluded that the Chi-square test result is 0.239 (P-value >0.05) which means that there is no significant relationship between increasing D-Dimer and the incidence of ischemic stroke and hemorrhagic stroke in COVID-19 sufferers.* **Conclusion :** *There was no significant relationship between increased D-Dimer and the risk of ischemic stroke in COVID-19 patients.*

Keywords: *Ischemic Stroke, COVID-19, D-Dimer*

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	v
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1. Manfaat Bagi Peneliti	4
1.4.2. Manfaat Bagi Institusi Pendidikan.....	4
1.4.3. Manfaat Bagi Pengembangan Penelitian	4
1.4.4. Manfaat Bagi Masyarakat	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. COVID 19	5
2.1.1. Definisi COVID 19	5
2.1.2. Epidemiologi COVID 19	5
2.1.3. Etiologi COVID 19	6
2.1.4. Faktor Risiko COVID 19	6

2.1.5.	Penularan COVID 19	6
2.1.6.	Manifestasi Klinis COVID 19	7
2.1.7.	Pemeriksaan COVID 19	7
2.1.8.	Pencegahan COVID 19.....	8
2.2.	Stroke Iskemik.....	9
2.2.1.	Definisi Stroke Iskemik	9
2.2.2.	Epidemiologi Stroke Iskemik	9
2.2.3.	Etiologi Stroke Iskemik	10
2.2.4.	Patofisiologi Stroke Iskemik.....	11
2.2.5.	Manifestasi Klinis Stroke Iskemik.....	12
2.2.6.	Pencegahan Stroke Iskemik	13
2.3.	D-Dimer	13
2.3.1.	Definisi D-Dimer	13
2.3.2.	Interpretasi Hasil D-Dimer	14
2.3.3.	Hubungan Peningkatan D-Dimer dengan Stroke Iskemik.....	15
2.4.	Kerangka Teori.....	16
2.5.	Kerangka Konsep	17
2.6.	Hipotesa.....	18
BAB 3	METODE PENELITIAN	19
3.1.	Definisi Operasional.....	19
3.2.	Jenis Penelitian.....	20
3.3.	Waktu dan Tempat Penelitian.....	20
3.3.1.	Waktu Penelitian	20
3.3.2.	Tempat Penelitian.....	20
3.3.	Populasi dan Sampel Penelitian	21
3.4.1.	Populasi Penelitian.....	21
3.4.2.	Sampel Penelitian.....	21
3.4.	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	21
3.5.1.	Kriteria Inklusi	21
3.5.2.	Kriteria Eksklusi	21
3.5.	Teknik Pengumpulan data	21

3.6. Pengolahan Data dan Analisa Data	22
3.7.1. Pengolahan Data	22
3.7.2. Analisa Data.....	23
3.7. Alur Penelitian.....	24
BAB 4.....	25
HASIL DAN PEMBAHASAN	25
4.1. Hasil Penelitian	25
4.1.1. Analisis Univariat	25
4.1.1.1. Karakteristik Penderita Berdasarkan Usia	26
4.1.1.2. Karakteristik Stroke Berdasarkan Jenis Kelamin	27
4.1.1.3. Karakteristik Penderita Berdasarkan Jenis Kelamin	27
4.1.1.4. Karakteristik Penderita Berdasarkan Kategori D-Dimer	28
4.1.1.5. Karakteristik Penderita Berdasarkan Jenis Stroke ...	28
4.1.2. Analisis Bivariat.....	28
4.1.2.1. Hubungan Antara Peningkatan D-Dimer Terhadap Jenis Stroke.....	29
4.2. Pembahasan.....	29
BAB 5.....	33
KESIMPULAN DAN SARAN	33
5.1. Kesimpulan.....	33
5.2. Saran	33
REFERENSI.....	35
LAMPIRAN.....	40

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	27
Tabel 3.2 Waktu Penelitian.....	28

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patofisiologi Stroke Iskemik.....	12
--	----

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Stroke iskemik akut (AIS) akhir-akhir ini menjadi penyebab umum kematian dan kecacatan di dunia. Diagnosis stroke iskemik akut sulit dilakukan karena hasil computerized tomography (CT) mungkin tampak normal pada tahap awal atau pada pasien dengan gejala ringan, dan magnetic resonance imaging (MRI) tidak selalu dapat dilakukan. Oleh karena itu, banyak kasus yang memenuhi syarat mengalami keterlambatan dalam menerima pengobatan trombolisis intravena. Diagnosis cepat pada pasien yang diduga AIS sangat penting untuk pengobatan dan prognosis pasien. Banyak penelitian menunjukkan peningkatan kadar D-Dimer selama fase akut stroke, yang akhirnya turun. Namun, penelitian sebelumnya hanya menunjukkan bahwa kadar D-Dimer plasma memprediksi perkembangan stroke iskemik.¹

Coronavirus Disease ialah infeksi yang disebabkan oleh virus bernama Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Penyakit ini menyebar dari orang yang terinfeksi, baik yang sudah menunjukkan gejala atau pun yang tidak. Gejala awal yang sering muncul pada orang yang terinfeksi adalah demam, dengan suhu tubuh bisa mencapai antara 38,1 hingga 39°C. Selain demam, keluhan umum lainnya yang sering dirasakan meliputi batuk, sesak napas, nyeri otot, dan gejala gastrointestinal seperti diare.²

Pada tahun 2020, World Health Organization (WHO) mengumumkan bahwa COVID-19 merupakan Kesehatan Darurat Masyarakat yang Menjadi Perhatian Internasional pada saat itu. Selama tahun tersebut, lebih dari 105 negara melaporkan 114.253 kasus COVID-19 dan 4.000 kematian. di seluruh dunia, dengan jumlah pasien terkonfirmasi di Tiongkok secara bertahap menurun, namun meningkat pesat di negara lain. terutama di Italia, Korea Selatan, dan Iran. SARS-CoV-2 pertama kali dilaporkan dalam sampel cairan lavage bronkoalveolar dari tiga pasien di rumah sakit Jinyintan Wuhan dan dikonfirmasi sebagai penyebab COVID-19 pada 24 Januari 2020.³ Negara

Indonesia, disebut sebagai negara populasi yang terbesar ke empat di dunia, menyatakan kasus COVID-19 pertamanya di tanggal 2 Maret tahun 2020 dengan kedua kasus yang ditemukan. Kedua kasus tersebut terkait dengan kontak dengan seseorang warga Jepang yang pada saat itu tinggal di Malaysia (Ratcliffe, 2020). Sementara itu, kematian akibat COVID-19 pertama di negara Indonesia tercatat tanggal 11 Maret tahun 2020 (Kemenkes RI, 2020).⁴

Mekanisme terjadinya stroke pada pasien COVID-19 disebabkan oleh adanya peningkatan D-Dimer dan fibrinogen yang merupakan jalur koagulasi. Koagulasi berkaitan dengan respon inflamasi sistemik yang disebabkan oleh infeksi. Hal inilah yang menyebabkan penutupan trombosis arteri dan trombosis vena dengan emboli paradoks pada pasien stroke. Selain itu, pelepasan sitokin yang berlebihan pada pasien COVID-19 menunjukkan aktivasi sistem kekebalan tubuh yang tidak terkendali, hal ini disebabkan oleh infeksi virus SARS-CoV. Pelepasan sitokin yang berlebihan dapat menyebabkan trombosis, pecahnya plak, dan cedera endotel.⁵

Menurut penelitian terdahulu, yaitu Hilda (2020), dari 109 data yang dianalisis, 14,68% (16 dari 109) dalam jangka waktu 30 hari pasien COVID-19 meninggal. Dari jumlah tersebut, 93,75% (15 dari 16) pasien mengalami peningkatan kadar D-Dimer lebih dari 0,63 $\mu\text{g/mL}$.⁶ D-Dimer adalah protein hasil pemecahan / penghancuran fibrin menunjukkan adanya pembentukan bekuan darah dan berfungsi sebagai indikator proses hemostasis serta fibrinolisis. Level D-Dimer tinggi pada pasien COVID-19 dapat memicu kondisi endotelopati serta hiperkoagulasi, yang pada gilirannya dapat menyebabkan trombosis dan emboli paru.⁷

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa level D-dimer meningkat pada penyakit infeksi COVID-19 yang parah. Kemungkinan besar karena timbulnya Penyakit pembuluh darah otak, termasuk stroke iskemik akut, pada pasien yang terinfeksi COVID-19 (Dmytriw dkk., 2022; Merkle dkk., 2020). Selain itu, COVID-19 dapat memicu Reaksi berlebihan dari sitokin melalui peningkatan reseptor (ACE 2), yang mengarah pada hiperkoagulasi dan

peningkatan insiden trombosis vaskuler pada pasien COVID-19 (Larson dkk., 2020).⁸

Menurut (Li dkk) menemukan bahwa pasien dengan manifestasi serebrovaskular akibat COVID-19 memiliki rata-rata kadar D-Dimer dan CRP (protein C-reaktif) yang jauh lebih tinggi, sehingga berpotensi menunjukkan keadaan hiperkoagulasi akibat peradangan yang mengakibatkan stroke.⁹

Berdasarkan uraian tersebut dapat diketahui bahwa beberapa penelitian memiliki variabel yang berbeda dengan penelitian yang saya lakukan, sehingga saya tertarik dengan melaksanakan penelitian ini lebih lanjut mengenai hubungan peningkatan D-Dimer dengan kejadian stroke iskemik pada pasien COVID-19 dengan variabel yang berbeda pada tahun 2020 di RSUD DRS H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan penjelasan latar belakang yang dijelaskan dapat di rumuskan masalah penelitian ini Apakah terdapat hubungan peningkatan D-Dimer dengan kejadian stroke iskemik pada pasien COVID-19 Di RSUD Deli Serdang

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk memahami dan mengkaji lebih jauh hubungan antara peningkatan kadar D-Dimer pada pasien stroke iskemik yang terinfeksi COVID-19

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Menganalisa antara hubungan peningkatan D-Dimer dengan kejadian stroke iskemik pada pasien COVID-19
2. Karakteristik stroke iskemik pada pasien COVID-19 yang memiliki peningkatan D-Dimer berdasarkan usia dan jenis kelamin

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Bagi Peneliti

Peneliti dapat mendalami pengetahuan tentang hubungan antara peningkatan D-Dimer dengan kejadian stroke iskemik pada pasien COVID-19

1.4.2. Manfaat Bagi Institusi Pendidikan

Penelitian ini dapat membantu institusi kesehatan untuk lebih memahami bagaimana COVID-19 dapat mempengaruhi risiko stroke iskemik pada pasien COVID-19. Pengetahuan ini dapat digunakan untuk meningkatkan perawatan pasien dan meminimalkan risiko komplikasi.

1.4.3. Manfaat Bagi Pengembangan Penelitian

Penelitian ini dapat menambah literatur ilmiah yang tersedia tentang topik ini, yang akan bermanfaat bagi peneliti lain yang sedang melakukan penelitian serupa atau tertarik

1.4.4. Manfaat Bagi Masyarakat

Penelitian ini dapat meningkatkan kesadaran masyarakat tentang risiko stroke iskemik pada pasien COVID-19, terutama bagi mereka yang memiliki peningkatan D-Dimer. Dengan demikian, mereka bisa lebih waspada dan proaktif dalam memonitor Kesehatan mereka.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. COVID 19

2.1.1. Definisi COVID 19

Coronavirus (CoVs) adalah kelompok virus yang biasanya dikaitkan dengan penyakit yang dapat menular dari hewan ke manusia serta sering ditemukan pada kelelawar. Virus ini ialah jenis virus RNA yang tergolong dalam keluarga Coronaviridae serta ordo Nidovirales. CoVs dapat menyebabkan berbagai penyakit pernapasan yang berpotensi berbahaya ke manusia. Selain SARS serta MERS yang mewabah di tahun 2002 serta 2012, COVID-19 yang sedang mewabah pada saat ini juga disebabkan oleh jenis virus yang serupa.¹⁰

Coronavirus Disease ialah infeksi virus baru disebabkan oleh virus yang dikenal sebagai Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) adalah virus penyebab penyakit COVID-19. Infeksi COVID-19 terutama berasal dari pasien yang terjangkit, baik yang memiliki gejala atau yang tidak. Mereka yang terkena COVID-19 bisa mengalami gejala seperti flu atau dalam kasus yang lebih parah, infeksi paru-paru seperti pneumonia.¹¹

2.1.2. Epidemiologi COVID 19

Pada tanggal 31 Desember tahun 2019, kantor WHO di China menyatakan adanya kasus radang paru-paru di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, dengan penyebab yang belum jelas. Kemudian, pada tanggal 7 Januari tahun 2020, pihak berwenang China mengkonfirmasi bahwa pneumonia tersebut di sebabkan oleh jenis baru virus corona.¹²

Indonesia mencatat kasus COVID-19 pertamanya, yaitu dua kasus, pada tanggal 2 Maret tahun 2020. (Kementerian Kesehatan RI, 2020).¹³ Pada 29-09- 2020, Tim Penanganan COVID-19 menginformasikan bahwa Indonesia mencatat 282.724 virus COVID-19 yang terkonfirmasi, merupakan jumlah yang terbesar di Asia, dengan 10.601 kasus kematian (dengan tingkat kematian 3,6%

dan kasus tersebar di 34 provinsi. Dari jumlah kasus tersebut, 51,2% terjadi pada pria.¹⁴

2.1.3. Etiologi COVID 19

Coronavirus Disease ialah infeksi baru yang diakibatkan oleh virus yang dikenal sebagai SARS-CoV-2. Penyebaran COVID-19 terutama berasal dari pasien yang menderita infeksi, yang mengalami gejala atau yang tidak mengalami gejala. Infeksi virus COVID-19 yang dapat menyebabkan gejala seperti flu atau berkembang menjadi infeksi pada saluran pernapasan yang lebih serius, seperti radang paru-paru.¹⁵

2.1.4. Faktor Risiko COVID 19

Faktor risiko utama untuk COVID-19 adalah riwayat kontak dengan pasien yang sudah terinfeksi. Virus ini menyebar melalui tetesan udara (droplet) dan masuk melalui mukosa hidung atau tenggorokan, lalu menginfeksi organ-organ dalam tubuh. Kondisi kesehatan yang sebelumnya sudah ada, seperti tekanan darah tinggi, diabetes, serta penyakit jantung, dapat memperburuk kondisi pasien. Selain itu, usia juga merupakan faktor risiko, di mana individu yang berusia 65 tahun ke atas cenderung lebih rentan terhadap infeksi COVID-19 karena melemahnya sistem kekebalan tubuh seiring bertambahnya usia.¹⁶

2.1.5. Penularan COVID 19

Penularan COVID-19 berlangsung dari orang ke orang. Virus corona menyebar melalui droplet pernapasan yang dikeluarkan ketika seseorang batuk atau bersin. Penyebaran ini terjadi melalui partikel yang keluar dari lubang hidung / mulut ketika seseorang terinfeksi bersin atau batuk. Virus juga bisa menular jika seseorang menghirup tetesan kecil saat berada dekat dengan penderita. Penularan utama dari manusia ke manusia adalah melalui tetesan pernapasan atau sekresi dari individu yang terinfeksi. Selain itu, semua tiga jenis virus corona beta dikenal menyebar melalui transmisi zoonosis.¹⁸

2.1.6. Manifestasi Klinis COVID 19

Gejala awal yang umum dari penyakit ini meliputi demam (suhu > 38°C), kelelahan atau nyeri otot, dan batuk kering. Beberapa organ yang dapat terpengaruh termasuk sistem Gejala yang dapat muncul meliputi sistem pernapasan (batuk, kesulitan bernapas, batuk berdarah, serta nyeri dada), sistem pencernaan (diare, mual, muntah), dan sistem saraf (delirium dan sakit kepala). Namun, gejala yang paling umum adalah demam (83 - 98%), batuk (76 - 82%), dan kesulitan bernapas (31 - 55%). Biasanya, pasien dengan gejala ringan dapat sembuh dalam waktu sekitar satu minggu, sementara pasien dengan gejala parah mungkin mengalami gagal napas yang semakin memburuk akibat kerusakan pada alveoli oleh virus, yang dapat berujung pada kematian.¹⁹

Pasien yang mengalami gejala ringan umumnya akan biasanya pulih dalam waktu sekitar satu minggu, sementara pasien dengan gejala yang lebih parah dapat menghadapi gagal napas yang semakin memburuk akibat kerusakan pada alveoli oleh virus, yang berpotensi mengakibatkan kematian.²⁰

2.1.7. Pemeriksaan COVID 19

Tes laboratorium untuk COVID-19 dapat dilakukan mulai dari tes darah lengkap yang sederhana hingga analisis molekuler canggih. Diagnostik laboratorium untuk COVID-19 mencakup berbagai parameter, seperti: Pemeriksaan laboratorium untuk COVID-19 meliputi: hematologi (seperti pemeriksaan darah lengkap dan hemoestasis), kimia klinik (termasuk faal hati, faal ginjal, dan analisis gas darah), sero-imunologi (seperti CRP, procalcitonin, antibodi, serta antigen pada COVID-19), serta teknik molekuler (seperti RT-PCR).²¹

Metode yang dipakai saat ini untuk mengidentifikasi COVID-19 umumnya adalah RT-PCR. PCR adalah pengembangan melalui metode

PCR di mana RNA dari sampel diproses terlebih dahulu sebelum dilakukan amplifikasi. Hasil RT-PCR dianggap positif jika sinyal fluoresensi terakumulasi selama sejumlah siklus amplifikasi hingga melebihi batas ambang tertentu, yang dikenal sebagai cycle threshold (Ct).²²

Hasil tes antigen cepat untuk COVID-19 akan dievaluasi melalui nilai positif prediktif (NPP). Bila seorang pasien memperoleh hasil dengan NPP yang sedang / tinggi, ini bisa mengindikasikan adanya infeksi virus COVID-19.²³

2.1.8. Pencegahan COVID 19

Berikut adalah Panduan kesehatan yang perlu diikuti masyarakat, terutama bagi mereka yang berisiko terkena COVID-19:

- a. Gunakan masker yang menutup seluruh area hidung, area mulut, dan area dagu. Dianjurkan untuk memakai beberapa jenis masker, seperti masker medis yang ditambah dengan masker kain di atasnya. Jika memakai masker N95, tidak dianjurkan tambahan masker. Pihak kesehatan di area medis harus menggunakan perlindungan lengkap, termasuk gaun, pelindung mata, dan masker.
- b. Bersihkan secara rutin untuk membasuh tangan, baik menggunakan sabun serta air yang mengalir / memakai pembersih tangan alcohol / handsanitizer.¹⁷
- c. Hindari mengusap area wajah, hidung, mata, atau mulut dengan tangan yang masih kotor.
- d. Jaga jarak sekurang - kurangnya satu meter dari orang lain.
- e. Hindari keramaian.
- f. Batasi pergerakan / isolasikan diri
- g. Tingkatkan imun tubuh dengan mengonsumsi makanan dengan gizi yang seimbang, olahraga, Beristirahat secara memadai dan menghindari risiko Kesehatan.

- h. Individu dengan risiko tinggi, seperti mereka yang memiliki kondisi komorbiditas misalnya berat badan yang berlebih, dan usia tua, atau sedang hamil, perlu lebih waspada saat melakukan kegiatan sehari-hari, terutama di area publik.¹⁸

2.2. Stroke Iskemik

2.2.1. Definisi Stroke Iskemik

Stroke iskemik ialah keadaan medis akibat dari gangguan pada aliran darah yang tidak memadai ke otak. Jenis stroke ini, juga dikenal sebagai stroke non hemoragik, mengacu pada kematian sel-sel otak yang disebabkan oleh masalah pada aliran darah menuju area tertentu di otak, biasanya akibat penyumbatan pada arteri serebral atau servikal, dan dalam kasus yang lebih jarang, pada vena serebral.²⁴

Stroke iskemik adalah kondisi medis yang bukan disebabkan oleh infeksi, merupakan faktor utama disabilitas serta kematian secara global. Iskemia, yaitu kekurangan pemasokan darah ke otak, dapat merusak fungsi sel otak, dan jika tidak diatasi segera, sel-sel tersebut bisa mati dalam beberapa menit. Ini diikuti oleh perubahan yang permanen pada fungsi dan struktur otak, yang disebut infark. Infark pada otak menyebabkan perubahan dalam keseimbangan darah (hemostasis). Perubahan ini, terutama jika disertai dengan peningkatan kadar hematokrit dalam darah, dapat meningkatkan risiko terjadinya stroke.²⁵

2.2.2. Epidemiologi Stroke Iskemik

Menurut data dari WHO di tahun 2018, sekitar 7,75 juta penderita di seluruh dunia meninggal. Center for Disease Control melaporkan di tahun 2020 di Amerika Serikat, orang meninggal setiap 4 menit sekali karena stroke. Data Riskesdas 2018 menunjukkan bahwa tingkat kejadian stroke yang paling tinggi di Indonesia ada di Provinsi KalTim dengan angka kejadian 14,7%, sementara prevalensi terendah ditemukan di

Provinsi Papua dengan angka kejadian 4,1%. Di Provinsi Sumatera Selatan, prevalensi stroke adalah 10% (Kemenkes, 2019), sedangkan di Sumatera Utara prevalensi stroke adalah 9,3%. Prevalensi stroke cenderung risiko meningkat sejalan dengan bertambahnya usia. Orang usia lebih dari 75 tahun yang memiliki risiko stroke yang paling tinggi, yaitu sebesar 50,2%, sementara orang berusia 15 hingga 24 tahun memiliki risiko stroke yang paling rendah, yaitu sebesar 0,6%..²⁶

Stroke masih merupakan tantangan besar bagi sistem kesehatan global. Pada tahun 2017, jumlah penderita stroke di seluruh dunia mencapai 104,1 juta orang, dengan 11,9 juta kasus baru yang terdeteksi di tahun yang sama. Selain itu, tahun 2017 sekitar 14,3 juta orang mengalami disabilitas akibat stroke, khususnya stroke iskemik. Negara Indonesia, tingkat kejadian stroke adalah 7% di tahun 2013 lalu di tahun 2018 meningkat hingga 10,9%. Tahun 2018, Provinsi Sumatera Utara menduduki urutan ke 22 dari 34 provinsi yang ada di Indonesia berdasarkan prevalensi stroke.²⁴

Tingkat kejadian stroke di Indonesia menunjukkan meningkat, dari 8,3 kasus per 1.000 orang pada tahun 2007 menjadi 12,1 kasus per 1.000 orang. Daerah dengan angka tingkat kejadian stroke tertinggi ialah Nanggroe Aceh Darussalam, dengan 16,6 kasus per 1.000 penduduk, sementara daerah dengan tingkat kejadian terendah adalah Papua, dengan 3,8 kasus per 1.000 penduduk).²⁷

2.2.3. Etiologi Stroke Iskemik

Penyumbatan arteri oleh gumpalan darah (trombus) atau benda asing (embolus), penurunan aliran darah akibat tekanan darah yang rendah, atau kurangnya oksigen karena hipoksia sistemik adalah penyebab utama stroke iskemik. Sementara itu, stroke hemoragik disebabkan oleh pecahnya arteri atau vena di otak, yang mengakibatkan pendarahan di

jaringan otak. Pendarahan yang parah dapat menekan jaringan otak dan merusak neuron. Tekanan darah tinggi dan aneurisma serebri adalah penyebab utama dari stroke hemoragik.¹⁸

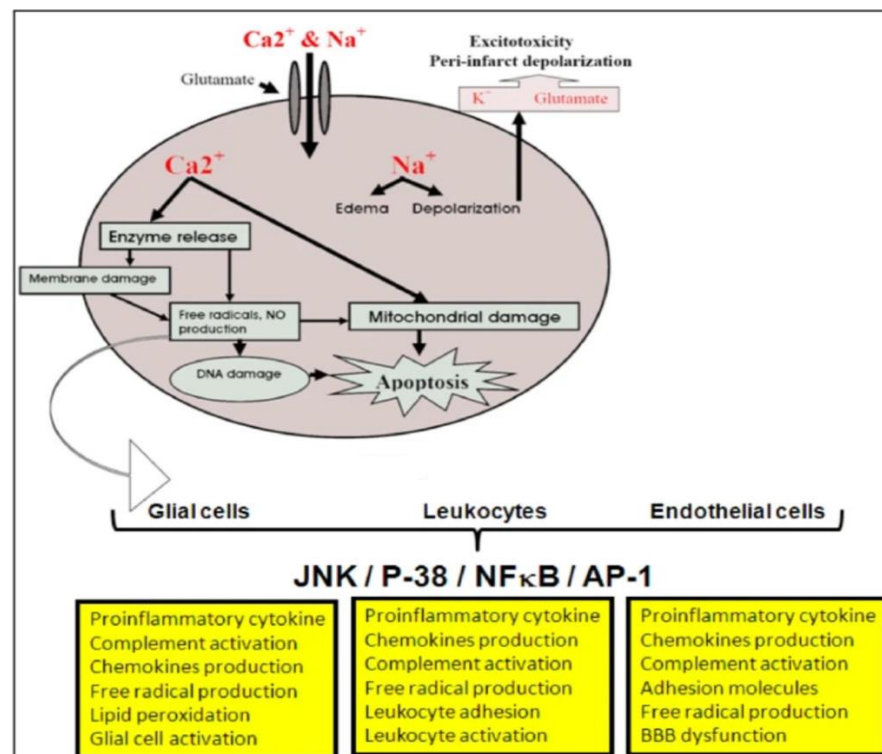
Infeksi COVID-19 meningkatkan risiko terjadinya stroke iskemik melalui beberapa mekanisme, antara lain aktivasi faktor koagulasi dan inflamasi yang tercermin dari peningkatan kadar d-dimer, laju sedimentasi eritrosit, dan enzim dehidrogenase asam laktat, serta penurunan limfosit.²⁸

Faktor-faktor yang dapat meningkatkan kemungkinan terjadi stroke iskemik terdiri dari dua jenis: faktor yang tidak bisa diubah dan faktor yang bisa diubah. Faktor yang tidak bisa diubah meliputi usia, ras, jenis kelamin, genetika, serta riwayat serangan Iskemik Transien (TIA) atau stroke sebelumnya. Di sisi lain, faktor yang bisa diubah termasuk hipertensi, kebiasaan seperti merokok, masalah jantung, diabetes, kelebihan berat badan, dan penggunaan pil kontrasepsi dapat meningkatkan risiko terkena stroke., konsumsi alkohol, dan kolesterol tinggi. Hipertensi adalah masalah umum pada pasien stroke dan sering kali tetap ada setelah terjadinya stroke.²⁹

2.2.4. Patofisiologi Stroke Iskemik

Kegagalan energi yang disebabkan oleh iskemia menyebabkan Depolarisasi neuron terjadi ketika aktivasi reseptor glutamat tertentu secara signifikan meningkatkan kadar Ca^{2+} intraseluler, Na^+ , dan K^+ dilepaskan ke ruang ekstraseluler. Edema terjadi akibat perpindahan air ke area intraseluler. Kenaikan level intraseluler Kenaikan kadar Ca^{2+} memicu aktivasi protease, lipase, dan endonuklease. Radikal bebas yang terbentuk akan merusak membran sel, mitokondria, dan DNA, yang akhirnya menyebabkan kematian sel dan memicu pembentukan mediator inflamasi. menginduksi aktivasi JNK, p-38, NFkB dan AP-1 pada sel glial, sel endotel, dan infiltrasi leukosit. Hal ini berpuncak pada sekresi sitokin

dan kemokin pro-inflamasi dan menyebabkan invasi leukosit melalui peningkatan regulasi molekul adhesi endotel.³⁰



Gambar 2.1 Patofisiologi Stroke Iskemik

2.2.5. Manifestasi Klinis Stroke Iskemik

Gejala stroke dapat muncul dalam bentuk fisik, emosional, atau perubahan tindakan. Gejala fisik yang paling umum meliputi kelumpuhan pada anggota tubuh, kehilangan sensasi di wajah, ketidakseimbangan pada bibir, kesulitan berbicara atau berbicara tidak jelas, gangguan menelan, kesadaran yang menurun, sakit kepala, serta penurunan penglihatan sampai bahkan kebutaan. Gejala lainnya termasuk rasa kebas atau kesemutan, serta gangguan dalam fungsi keseimbangan seperti vertigo dan kesulitan dalam koordinasi gerakan, seperti mata juling.³²

2.2.6. Pencegahan Stroke Iskemik

Menurut Stroke Engine, sekitar 80% stroke dapat dicegah melalui pengobatan dan pengelolaan faktor risiko dengan mengubah gaya hidup. Mengubah gaya hidup adalah metode yang efektif untuk mencegah stroke berulang (sekunder). Pengendalian faktor risiko dengan pengobatan dan perubahan gaya hidup dapat membantu mencegah stroke yang kembali terjadi. Gaya hidup yang perlu diubah termasuk diet yang buruk, kelebihan berat badan, merokok, mengonsumsi alkohol, serta kurangnya aktivitas fisik.³³

2.3. D-Dimer

2.3.1. Definisi D-Dimer

D-Dimer adalah zat yang terbentuk dari fibrin, salah satu komponen pembekuan darah, mengalami degradasi. Pemeriksaan D-Dimer digunakan untuk mendeteksi adanya gangguan dalam pembentukan bekuan darah atau trombosis, serta untuk mengevaluasi apakah ada proses pemecahan bekuan (fibrinolisis). Fibrinolisis adalah proses di mana enzim plasmin memecah fibrin dan fibrinogen, yang mengurangi ukuran bekuan darah secara bertahap. Hasil tes D-Dimer yang normal menunjukkan bahwa tes ini sangat efektif dalam mendeteksi dan mengevaluasi kondisi terkait bekuan darah.⁶

D-Dimer ialah produk pemecahan fibrin yang umumnya dianggap sebagai penanda koagulasi pembentukan trombin dan pergantian fibrin ikatan silang. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa tingkat D-Dimer yang tinggi berkorelasi kuat dengan diagnosis dan kejadian stroke. Saat ini, peningkatan kadar D-Dimer yang tidak normal merupakan penanda sensitif untuk trombosis, yang secara klinis digunakan untuk menunjukkan emboli paru (PE) atau trombosis vena dalam (DVT). Banyak peneliti menyimpulkan bahwa kadar D-Dimer yang lebih tinggi berhubungan dengan risiko stroke yang lebih tinggi. Telah terbukti bahwa D-Dimer

berhubungan dengan biomarker kerusakan saraf pada stroke berat, dan dapat memprediksi perkembangan stroke dan kematian pada stroke akut.³⁴

D-Dimer berasal dari jaringan fibrin yang saling terhubung, produk degradasi akhir yang mengalami degradasi yang dimediasi oleh plasmin. D-Dimer plasma mungkin meningkat pada orang dengan emboli paru dan tromboemboli vena. Namun, banyak dari mekanisme sentral ini masih belum jelas. Ada berbagai penjelasan mengapa kadar D-Dimer plasma dapat menyebabkan hasil yang buruk pada pasien stroke. Misalnya, peningkatan tingkat pembekuan darah dan degradasi fibrin mungkin menjadi penanda trombosis. Selain itu, tingginya kadar D-Dimer dapat mempengaruhi pembentukan tromboemboli. D-Dimer juga menstimulasi sistem kekebalan tubuh dan menyebabkan perubahan pada IL-1, TNF-alpha, IL-6, dan IL-8. Meskipun kami telah menetapkan bahwa D-Dimer mungkin merupakan alat diagnostik yang berguna, penting untuk dipahami bahwa D-Dimer mungkin juga berkorelasi dengan volume infark, tingkat keparahan stroke pada awal, dan perkembangan stroke. Oleh karena itu, pasien stroke dapat memperoleh manfaat dari intervensi yang menargetkan mekanisme peningkatan D-Dimer yang berkorelasi dengan subtype stroke dan mengenali tingkat Berikut adalah parafrase untuk tingkat keparahan stroke dapat diukur dengan menggunakan skor dari National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) serta ukuran infark yang terjadi.³⁵

2.3.2. Interpretasi Hasil D-Dimer

D-Dimer dideteksi serta diukur dalam seluruh darah, plasma, atau serum menggunakan antibody monoklonal yang mengenali epitop spesifik pada molekul D-Dimer yang berikatan silang yang tidak ada pada domain D dari fibrinogen dan monomer fibrin yang tidak berikatan silang. Setidaknya ada 30 uji D-Dimer komersial yang tersedia, namun terdapat tiga jenis umum: uji imunosorben terkait-enzim (ELISA), uji imunofluoresen, dan uji aglutinasi lateks.³⁵

Nilai normal D-Dimer adalah $< 0,5 \mu\text{g/ml}$. Peningkatan D-Dimer plasma menandakan adanya aktivitas hemostatis dan trombolitik. Salah satu faktor yang berpotensi memengaruhi nilai D-Dimer ialah usia. Sistem imun mengalami perubahan seiring dengan penambahan usia. Aktivasi sistem imun bawaan secara persisten menyebabkan terjadinya inflamasi kronik pada usia tua. Hal ini berhubungan dengan peningkatan rangsang koagulasi dan fibrinolisis yang mengakibatkan terjadinya peningkatan dari nilai normal D-Dimer pada usia tua.³⁶

2.3.3. Hubungan Peningkatan D-Dimer dengan Stroke Iskemik

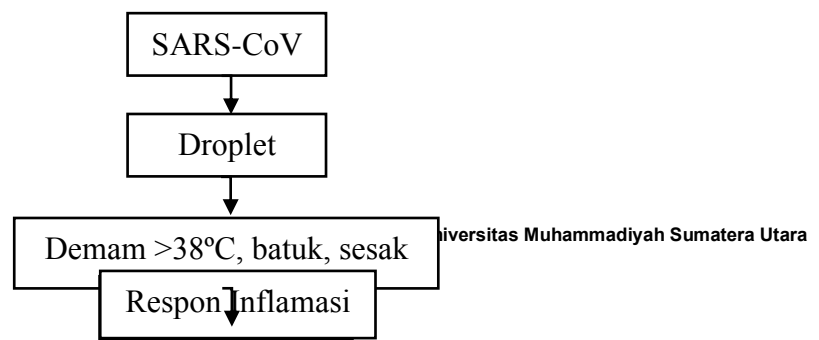
Mekanisme stroke yang terjadi pada pasien dengan COVID-19 disebabkan oleh adanya peningkatan D-Dimer dan fibrinogen yang merupakan jalur koagulasi. Koagulasi berkaitan dengan respon inflamasi sistemik yang disebabkan oleh infeksi. Hal ini lah yang menyebabkan penutupan thrombosis arteri dan thrombosis vena dengan emboli paradoks pada pasien stroke. Selain itu, pelepasan sitokin yang berlebihan pada pasien COVID-19 menunjukkan aktivasi sistem kekebalan tubuh yang tidak terkendali, hal ini disebabkan oleh infeksi virus SARS-CoV. Pelepasan sitokin yang berlebihan dapat menyebabkan thrombosis, pecahnya plak, dan cedera endotel.⁵

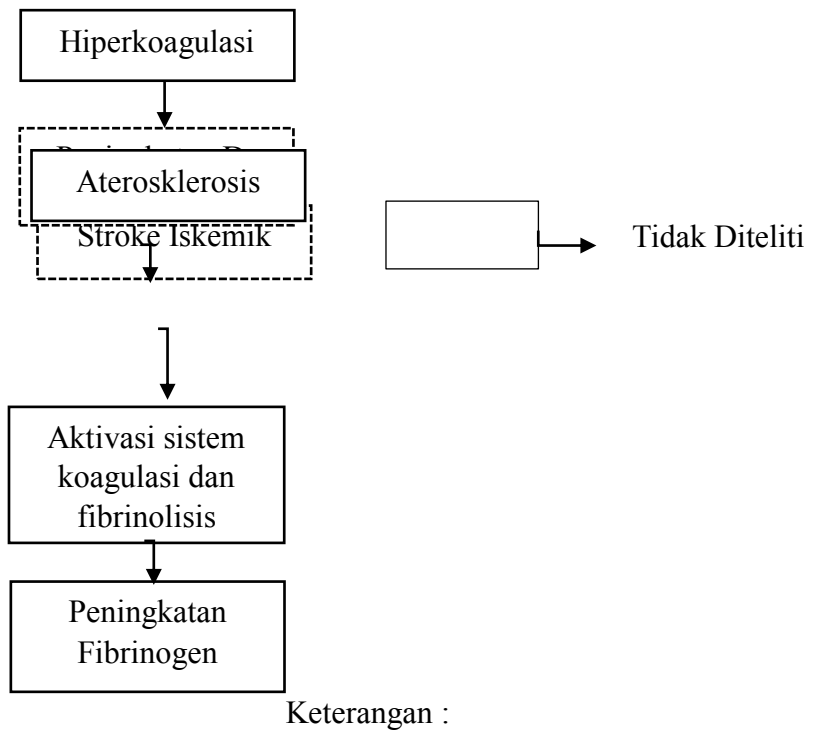
Selain itu, tingkat D-Dimer menunjukkan mekanisme etiologi stroke. Kadar D-Dimer lebih tinggi pada stroke kardiogenik yang membentuk bekuan kaya fibrin dibandingkan pada stroke yang disebabkan oleh mekanisme lain. Kisaran normal untuk tes D-Dimer adalah $0,55 \text{ mg/L}$.³⁷ Kenaikan kadar D-Dimer dapat mengganggu viskositas darah dan mempercepat proses arteriosklerosis pada pembuluh darah otak, yang memicu terjadinya stroke iskemik.⁸

Kadar D-Dimer lebih tinggi pada stroke kardiogenik yang membentuk gumpalan kaya fibrin dibandingkan pada stroke yang disebabkan oleh mekanisme lain

Menurut Li dkk menemukan bahwa pasien dengan manifestasi serebrovaskular akibat COVID-19 memiliki rata-rata kadar D-Dimer dan CRP (protein C-reaktif) yang jauh lebih tinggi, sehingga berpotensi menunjukkan keadaan hiperkoagulasi akibat peradangan yang mengakibatkan stroke. Pasien dengan penyakit serebrovaskular yang sudah ada sebelumnya, yang mengakibatkan stenosis intrakranial dengan daerah otak yang mengalami hipoperfusi, mungkin berisiko lebih tinggi terkena stroke iskemik saat berada dalam keadaan infeksi parah dan peradangan sistemik. Mekanisme manifestasi serebrovaskular pada pasien COVID-19 bersifat kompleks dan kemungkinan besar bersifat multifaktorial.⁹

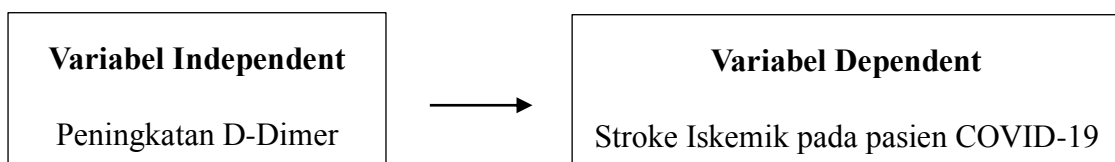
2.4. Kerangka Teori





Gambar 2.5 Diagram kerangka teori → Diteliti

2.5. Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Diagram kerangka konsep

2.6. Hipotesa

H_A

Terdapat hubungan antara peningkatan D-Dimer dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Pasien COVID-19

H₀

Tidak terdapat hubungan antara peningkatan D-Dimer dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Pasien COVID-19

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1. Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Skala	Hasil Ukur
Independen		-	-	-
Peningkatan D-Dimer	Peningkatan kadar D-Dimer merupakan suatu keadaan dimana kadar dalam tubuh ($> 0,55$ mg/L)	Rekam Medik	Nominal	1. Normal 0,55 mg/L 2. Meningkat ($>0,55$ mg/L)
Stroke Iskemik pada Pasien COVID-19	Terhambatnya aliran darah ke otak akibat penyumbatan pada pembuluh darah, yang mengakibatkan aliran darah ke bagian otak tertentu atau seluruhnya berhenti. Penyakit ini disebabkan oleh virus yang dikenal sebagai SARS-CoV-2	Rekam Medik	Nominal	1. Ya 2. Tidak

3.2. Jenis Penelitian

Penelitian ini adalah studi deskriptif retrospektif yang menggunakan desain penelitian *cross-sectional*. Penelitian ini menggunakan data sekunder yang berasal dari data rekam medis penderita COVID-19 yang bertujuan untuk mengetahui hubungan peningkatan kadar D-Dimer pada kejadian stroke iskemik di RSUD DRS. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang Tahun 2021

3.3. Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Juli 2023 – Agustus 2024, dengan rincian waktu yang tercantum berikut ini.

No.	Kegiatan									
		2023			2024					
		Jul	Okt	Nov	Jan	Apr	Mei	Jun	Jul	Agu
1.	Pembuatan proposal	■	■							
2.	Sidang proposal			■						
3.	Persiapan sampel penelitian				■	■				
4.	Penelitian				■	■	■	■		
5.	Penyusunan data dan hasil penelitian							■		
6.	Analisis data							■	■	
7.	Pembuatan laporan hasil							■	■	■

Tabel 3.2 Waktu Penelitian

3.3.2. Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang

3.3. Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1. Populasi Penelitian

Populasi penelitian terdiri dari data peningkatan D-Dimer pada kejadian stroke iskemik pada pasien COVID-19 yang tercatat dalam catatan medis. Populasi penelitian ini adalah pasien terkonfirmasi COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang Tahun 2021.

3.4.2. Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini diambil menggunakan metode total sampling, yang berarti jumlah sampel sama dengan jumlah populasi penderita. Sampel terdiri dari pasien yang datang pertama kali dan yang telah didiagnosis COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang Tahun 2021.

3.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.5.1. Kriteria Inklusi

1. Pasien COVID-19 yang mempunyai data rekam medik yang lengkap di Rumah Sakit H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang
2. Pasien COVID-19 yang dirawat pada Tahun 2021
3. Pasien COVID 19 yang mengalami peningkatan kadar D-Dimer

3.5.2. Kriteria Eksklusi

1. Pasien yang tidak terkonfirmasi COVID-19 melalui pemeriksaan RT-PCR di Rumah Sakit H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang

3.5. Teknik Pengumpulan data

Teknik pengumpulan data dalam penelitian ini menggunakan data sekunder. Sugiyono (2008: 402) menjelaskan bahwa data sekunder adalah 'sumber

data yang tidak langsung diberikan oleh pengumpul data, seperti informasi yang diperoleh dari pihak lain atau dokumen-dokumen. Dalam penelitian ini, data sekunder yang digunakan mencakup rekam medis pasien. COVID-19 pada Tahun 2021 di RSUD DRS H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang.

3.6. Pengolahan Data dan Analisa Data

3.7.1. Pengolahan Data

Data yang dikumpulkan akan diproses melalui berbagai langkah, antara lain::

a) Editing

Peneliti memeriksa data yang dikumpulkan untuk memastikan akurasi dan kelengkapannya.

b) Coding

Peneliti menandai setiap data sesuai dengan klasifikasinya untuk mempermudah proses analisis

c) Data Entry

d) Peneliti menginput data ke dalam aplikasi Statistical Program for Social Science (SPSS) untuk kemudian dianalisis.

e) Tabulating

Peneliti mengorganisasi data dalam tabel distribusi frekuensi. Proses ini mencakup:

a) Menyusun tabel dengan kolom dan baris yang diperlukan.

b) Menghitung jumlah kejadian untuk setiap kategori dalam data yang dikumpulkan.

c) Menyusun tabel distribusi frekuensi untuk mengatur data secara sistematis dan memudahkan pembacaannya.

f) Cleaning

Peneliti memeriksa ulang data untuk memastikan tidak ada kesalahan atau kekurangan.

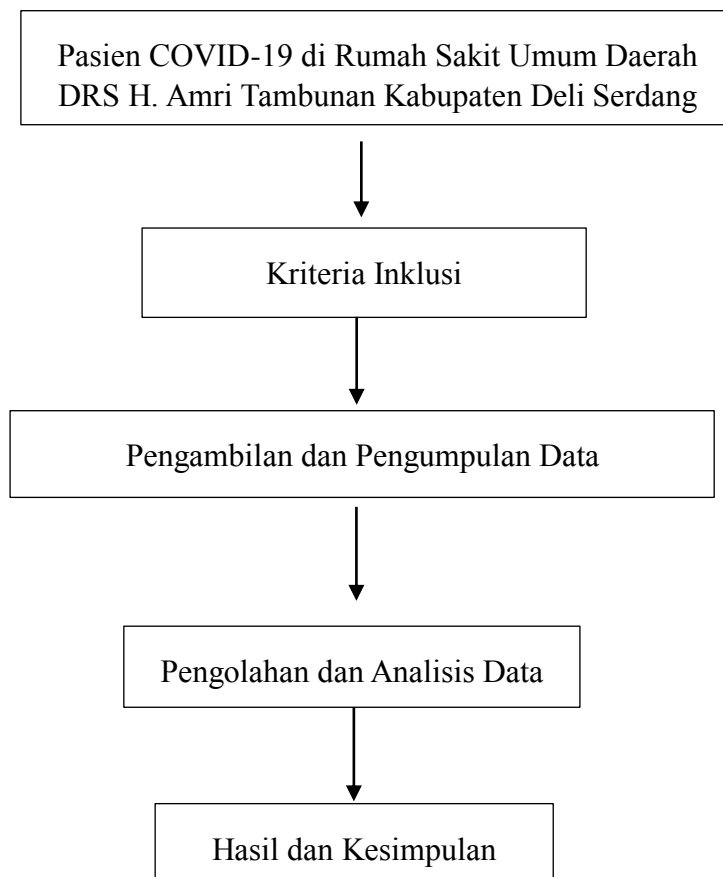
g) Saving

Data yang sudah dimasukkan dan diperiksa akan disimpan dalam folder.

3.7.2. Analisa Data

Data yang dikumpulkan akan dianalisis dalam dua tahap: pertama secara univariat, yaitu menganalisis satu variabel pada satu waktu, dan kedua secara bivariat, yaitu menganalisis hubungan antara dua variabel menggunakan uji Chi-Square (χ^2). Proses analisis ini dilakukan menggunakan aplikasi SPSS. Untuk variabel kategorik, hasil analisis akan disajikan dalam bentuk frekuensi dan persentase yang akan ditampilkan dalam grafik dan tabel. Jika hasil analisis menunjukkan nilai p kurang dari 0,05, maka hasilnya dianggap signifikan, dan uji hipotesis akan dilakukan untuk melihat adanya korelasi antara variabel.

3.7. Alur Penelitian



Gambar 3.8 Alur Penelitian

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang berdasarkan persetujuan Komisi Etik dengan nomor: 1239/KEPK/FKUMSU/2024.

Sampel yang digunakan pada penelitian ini merupakan seluruh penderita yang didiagnosis COVID-19 dengan komplikasi stroke iskemik. Data yang digunakan adalah data rekam medis Poliklinik Neurologi dari RSUD Drs. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang periode Januari 2021 – Desember 2021 yang berjumlah 1.669 penderita tetapi yang sesuai dengan kriteria inklusi sebanyak 39 penderita.

Penelitian ini menggunakan analisis univariat untuk menganalisis variabel karakteristik penderita stroke iskemik di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang dan analisis bivariat untuk mengetahui hubungan peningkatan D-Dimer dengan kejadian stroke iskemik pada pasien COVID-19 di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang periode Januari 2021 – Desember 2021.

4.1.1. Analisis Univariat

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh karakteristik penderita COVID-19 dengan stroke di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang periode Januari 2021 – Desember 2021 adalah sebagai berikut.

4.1.1.1. Karakteristik Penderita Berdasarkan Usia

Tabel 4.1 Distribusi Frekuensi Karakteristik Penderita Berdasarkan Usia

Usia (tahun)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
20 – 30	2	5,1
31 – 40	1	2,6
41 – 50	2	5,1
51 – 60	12	30,8
61 – 70	9	23,1
71 – 80	13	33,3
Total	39	100

Berdasarkan tabel 4.1 dapat diperhatikan bahwa dari 39 penderita COVID-19 dengan stroke iskemik dan stroke hemoragik, karakteristik berdasarkan usia terbanyak adalah usia 71-80 tahun dengan frekuensi sebanyak 13 penderita (33,3%), diikuti usia 51-60 tahun dengan frekuensi 12 penderita (30,8%) dan usia 61-70 penderita dengan frekuensi 9 penderita (23,1%), diikuti usia 20-30 tahun dengan frekuensi sebanyak 2 penderita (5,1%), usia 41-50 tahun sebanyak 2 penderita (5,1%), dan usia 31-40 tahun sebanyak 1 penderita (2,6%).

4.1.1.2. Karakteristik Stroke Berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 4.2 Frekuensi Penderita Stroke Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Stroke		Stroke Iskemik		Stroke Hemoragik		Total
		Frekuensi(n)	Persentase(%)	Frekuensi(n)	Persentase(%)	
Jenis Kelamin	Laki-Laki	21	65,6	3	42,9	24
	Perempuan	11	34,4	4	57,1	15
		32	100	7	100	39

Berdasarkan tabel 4.2 dapat diperhatikan bahwa dari 39 penderita COVID-19 dengan stroke iskemik dan stroke hemoragik, karakteristik penderita berdasarkan jenis kelamin terbanyak adalah penderita stroke iskemik laki-laki dengan frekuensi sebanyak 21 penderita (65,6%) dan Perempuan dengan frekuensi sebanyak 11 penderita (34,4%). Selanjutnya, karakteristik penderita stroke hemoragik laki-laki dengan frekuensi sebanyak 3 penderita (42,9%) dan Perempuan dengan frekuensi sebanyak 4 penderita (57,1).

4.1.1.3. Karakteristik Penderita Berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 4.3 Distribusi Frekuensi Karakteristik Penderita Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Laki-laki	24	61,5
Perempuan	15	38,5
Total	39	100

Berdasarkan tabel 4.3 dapat diperhatikan bahwa dari 39 penderita COVID-19 dengan stroke iskemik dan stroke hemoragik, karakteristik penderita berdasarkan jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki dengan frekuensi sebanyak

24 penderita (61,5%) dan perempuan dengan frekuensi sebanyak 15 penderita (38,5%).

4.1.1.4. Karakteristik Penderita Berdasarkan Kategori D-Dimer

Tabel 4.4 Distribusi Frekuensi Penderita Berdasarkan Kategori D-Dimer

D-dimer	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Normal	19	48,7
Meningkat	20	51,3
Total	39	100

Berdasarkan tabel 4.4 dapat dilihat bahwa karakteristik penderita berdasarkan kategori D-Dimer terbanyak adalah kategori meningkat dengan frekuensi sebanyak 20 penderita (51,3%) dan diikuti dengan kategori normal dengan frekuensi sebanyak 19 penderita (48,7%).

4.1.1.5. Karakteristik Penderita Berdasarkan Jenis Stroke

Tabel 4.5 Distribusi Frekuensi Penderita Berdasarkan Kejadian Stroke Iskemik

Stroke	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Stroke Iskemik	32	82,1
Stroke Hemoragik	7	17,9
Total	39	100

Berdasarkan tabel 4.5 dapat dilihat bahwa frekuensi penderita dengan stroke iskemik sebanyak 32 penderita (82,1%) dan frekuensi stroke hemoragik sebanyak 7 penderita (17,9%).

4.1.2. Analisis Bivariat

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh hubungan peningkatan D-Dimer dengan kejadian stroke iskemik pada pasien COVID-19 di RSUD Drs. H. Amri

Tambunan Kabupaten Deli Serdang periode Januari 2021 – Desember 2021 sebagai berikut.

4.1.2.1. Hubungan Antara Peningkatan D-Dimer Terhadap Jenis Stroke

Tabel 4.6 Hubungan Peningkatan D-Dimer Terhadap Stroke Iskemik

Stroke	D-Dimer			P-value
	Normal	Meningkat	Total	
Stroke Iskemik	17	15	32	0,239
Stroke Hemoragik	2	5	7	
Total	19	20	39	

Berdasarkan tabel 4.6 dapat disimpulkan bahwa hasil uji *Chi-square* yaitu 0,239 ($P\text{-value} > 0,05$) yang bermakna bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara peningkatan D-Dimer dengan kejadian stroke iskemik dan stroke hemoragik terhadap penderita COVID-19.

4.2. Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian ini, jumlah penderita COVID-19 di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang periode Januari 2021 – Desember 2021 sebanyak 1.669 pasien. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 39 pasien yang memiliki rekam medis lengkap dan sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Karakteristik sampel dapat dilihat berdasarkan usia, jenis kelamin, dengan komplikasi stroke iskemik, dan peningkatan D-Dimer.

Dapat diperhatikan bahwa dari 39 penderita COVID-19 dengan stroke iskemik dan stroke hemoragik, karakteristik penderita berdasarkan jenis kelamin terbanyak adalah penderita stroke iskemik laki-laki dengan frekuensi sebanyak 21 penderita (65,6%) dan Perempuan dengan frekuensi sebanyak 11 penderita (34,4%). Selanjutnya, karakteristik penderita stroke hemoragik laki-laki dengan

frekuensi sebanyak 3 penderita (42,9%) dan Perempuan dengan frekuensi sebanyak 4 penderita (57,1).

Dapat dilihat bahwa dari 39 pasien COVID-19 yang mengalami stroke, karakteristik berdasarkan usia terbanyak adalah usia 71-80 tahun dengan frekuensi sebanyak 13 penderita (33,3%). Hal ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Huang et al. (2020) bahwa usia rata-rata pasien COVID-19 adalah 51 tahun. Menurut Kemenkes RI, kelompok usia 46-55 tahun sudah memasuki fase lansia awal, di mana biasanya terdapat masalah kesehatan jangka panjang dan penurunan sistem kekebalan tubuh seiring bertambahnya usia. Hal ini membuat lansia lebih sulit menghadapi infeksi. Selain itu, penurunan elastisitas jaringan paru-paru seiring waktu menjadikan penyakit pernapasan seperti COVID-19 sebagai masalah utama bagi lansia.³⁸

Berdasarkan karakteristik jenis kelamin, dari 39 pasien COVID-19 yang mengalami stroke, karakteristik penderita berdasarkan jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki dengan frekuensi sebanyak 24 penderita (61,5%). Penemuan ini sejalan dengan sebuah studi kohort retrospektif yang melibatkan 191 pasien, di mana 59% dari pasien yang meninggal dunia adalah laki-laki. Hal ini disebabkan oleh efek perlindungan hormon estrogen pada wanita, yang mencakup peningkatan produksi sitokin antiinflamasi, peningkatan jumlah sel T helper dan sel B, serta penghambatan pelepasan sitokin proinflamasi. Kemampuan ini dapat memberikan perlindungan ekstra bagi wanita dari dampak infeksi COVID-19, sehingga tingkat kematiannya lebih rendah dibandingkan dengan pria.³⁹

Distribusi karakteristik penderita berdasarkan kategori D-Dimer pada tabel 4.3 menunjukkan bahwa karakteristik penderita berdasarkan kategori D-Dimer terbanyak adalah kategori meningkat dengan frekuensi sebanyak 20 penderita (51,3%). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ahmad et.al pada tahun 2020 di Pakistan, penelitian tersebut menyebutkan lebih banyak yang mengalami peningkatan D-dimer terhadap pasien stroke.⁴⁰

Gangguan koagulasi merupakan efek sistemik yang signifikan dari COVID-19, yang dapat disebabkan baik oleh infeksi langsung dari virus maupun dampak tidak langsung pada endotelium, atau oleh imunotrombosis. COVID-19 dapat mengubah jalur koagulasi, menyebabkan ketidakseimbangan dalam mekanisme pengaturan koagulasi dan fibrinolisis, perubahan fungsi trombosit, serta hiperinflamasi. Dalam hal ini, D-dimer merupakan salah satu biomarker koagulasi awal yang berubah pada COVID-19 dan dapat memprediksi kematian saat masuk rumah sakit. Selain itu, kadar plasma fibrinogen tampaknya berhubungan dengan hiperinflamasi dan tingkat keparahan penyakit COVID-19. Disfungsi endotel juga tampak berlanjut setelah pemulihan dari COVID-19 dan berhubungan langsung dengan tingkat keparahan gangguan paru.⁴¹

Distribusi karakteristik penderita berdasarkan kejadian stroke menunjukkan bahwa frekuensi penderita dengan stroke iskemik sebanyak 32 penderita (82,1%). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Zhang et.al pada tahun 2018 di China. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa kadar D-dimer yang lebih tinggi berhubungan dengan peningkatan risiko stroke, terutama stroke iskemik, sementara untuk stroke hemoragik, D-dimer tampaknya bukan faktor risiko.⁴² Studi oleh Folsom dkk. menunjukkan bahwa dalam tindak lanjut 11.415 peserta selama rata-rata 18 tahun, D-dimer tidak terkait dengan risiko stroke hemoragik. Namun, beberapa studi prospektif lain menyarankan bahwa kadar D-dimer yang tinggi bisa meningkatkan risiko stroke iskemik dan hemoragik.⁴³

Hubungan antara peningkatan D-Dimer dan usia pada penderita COVID-19 yang mengalami stroke iskemik diamati dengan menggunakan uji *Chi-square* untuk menilai hubungan antara variabel. Hubungan antara peningkatan D-Dimer dengan stroke iskemik dan stroke hemoragik pada penderita COVID-19 diamati dengan menggunakan uji *Chi-square* untuk menilai hubungan antara variabel. Hasil uji *Chi-square* menunjukkan nilai 0,239 ($P\text{-value} > 0,05$), yang mengindikasikan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara

peningkatan D-Dimer dengan stroke iskemik dan stroke hemoragik pada penderita COVID-19. Hal ini sejalan dengan penelitian Zakai et.al yang awalnya tidak menemukan hubungan signifikan antara kadar D-dimer dan stroke hemoragik, tetapi setelah menambahkan kategori untuk distribusi nilai ekstrem, mereka menemukan kemungkinan hubungan pada tingkat risiko tertentu. Mengingat variasi dalam kategori dan metode yang digunakan dalam studi-studi tersebut, D-dimer bisa jadi merupakan faktor risiko stroke hemoragik pada batas nilai tertentu.⁴⁴ Analisis subkelompok menunjukkan bahwa untuk studi prospektif, D-dimer tetap merupakan faktor risiko signifikan untuk semua jenis stroke dan stroke iskemik di berbagai etnis, jenis kelamin, metode pengukuran, dan nilai ambang batas. Namun, untuk stroke hemoragik, hubungan ini tidak signifikan. Pada studi kasus-kontrol, hasilnya bervariasi berdasarkan etnis dan gender, tetapi jumlah penelitian di setiap subkelompok masih terbatas, sehingga hasilnya harus ditafsirkan dengan hati-hati. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengonfirmasi temuan ini. Mekanisme di balik hubungan antara kadar D-dimer dan risiko stroke belum sepenuhnya jelas. D-dimer mungkin mencerminkan hiperkoagulabilitas sistemik yang dapat menyebabkan stroke iskemik atau pembentukan trombus fibrin subklinis.⁴² Penelitian oleh Folsom dkk. menunjukkan bahwa D-dimer plasma yang tinggi adalah penanda risiko stroke iskemik, terutama stroke kardioemboli. D-dimer juga bisa mencerminkan gangguan trombotik dan hemostatik yang terkait dengan stroke atau heritabilitas keadaan pretrombotik. Untuk stroke hemoragik, kadar D-dimer yang tinggi dapat memprediksi hasil fungsional buruk dan risiko kematian jangka pendek.⁴⁵

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

1. Tidak dijumpai hubungan yang signifikan antara hubungan peningkatan D-Dimer dan risiko kejadian stroke iskemik pada pasien COVID-19.
2. Karakteristik berdasarkan usia terbanyak adalah usia 51-60 tahun dengan frekuensi sebanyak 15 penderita (38,5%).
3. Karakteristik penderita berdasarkan jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki dengan frekuensi sebanyak 26 penderita (66,7%).
4. Karakteristik penderita berdasarkan kategori D-Dimer terbanyak adalah kategori meningkat dengan frekuensi sebanyak 21 penderita (53,8%).
5. Karakteristik penderita dengan stroke iskemik sebanyak 35 penderita (89,7%) dan frekuensi post stroke iskemik sebanyak 4 penderita (10,3%).

5.2. Saran

1. Untuk penelitian berikutnya, dianjurkan untuk melakukan studi dengan populasi yang lebih besar
2. Penelitian perlu memperluas cakupan populasi target untuk mendapatkan pemahaman yang lebih luas tentang prevalensi di area yang lebih luas juga.
3. Disarankan untuk melakukan penelitian dengan metode penelitian yang lebih baik, termasuk penilaian dengan jangka waktu yang lebih panjang.
4. Kekurangan penelitian ini adalah terdapatnya perbandingan jumlah frekuensi sampel yang jauh, sehingga memungkinkan terdapat bias dari hasil penelitian. Oleh karena itu disarankan untuk memperbanyak

sampel penelitian hingga tidak terdapat perbandingan jumlah sampel yang terlampau jauh.

REFERENSI

1. H. Buck B, Akhtar N, Alrohimi A, Khan K, Shuaib A. Stroke mimics: incidence, aetiology, clinical features and treatment. *Annals of Medicine*. 2021;53(1):420-436. doi:10.1080/07853890.2021.1890205
2. Minggu RB, Rumbajan JM, Turalaki GLA. Struktur Genom Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *Jurnal Biomedik (Jbm)*. 2021;13(2):233. doi:10.35790/jbm.13.2.2021.31996
3. Hu Y, Sun J, Dai Z, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . 2020;(January).
4. Gabriela. Analisa Jumlah Kasus Covid Di Indonesia Periode Maret-Desember 2020. 2021;10:6.
5. Markus HS, Martins S. COVID-19 and stroke—Understanding the relationship and adapting services. A global World Stroke Organisation perspective. *International Journal of Stroke*. 2021;16(3):241-247. doi:10.1177/17474930211005373
6. Ardiani S, Tursinawati Y, Wahab Z. Hubungan D-Dimer dengan Ketahanan Hidup Pasien Covid-19 Derajat Berat - Kritis di RSUD Tugurejo Semarang. *Health and Medical Journal*. 2022;5(1):44-49. doi:10.33854/heme.v5i1.1137
7. Amelia. D-Dimer Perbedaan Peningkatan Kadar D-Dimer Pada Dewasa Dan Lansia Yang Terkonfirmasi Covid-19 Di Rs Swasta Bintaro. *Journal Of Research And Education Chemistry*. 2022;4(1):1. Doi:10.25299/Jrec.2022.Vol4(1).9315
8. Syahrul, Imran VKM. Faktor Risiko, Gangguan Hemorheologi dan Outcome pada Pasien Stroke Iskemik Pasca Pandemi Corona Virus Disease (COVID-19) di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh. *Journal of Medical Science*. 2023;4(1):31-38. doi:10.55572/jms.v4i1.95
9. Larson AS, Savastano L, Kadirvel R, Kallmes DF, Hassan AE, Brinjkji W. Coronavirus disease 2019 and the cerebrovascular-cardiovascular systems: What do we know so far? *Journal of the American Heart Association*. 2020;9(13). doi:10.1161/JAHA.120.016793

10. Kurniawan ID, Suryani Y, Kusumorini A, Akbar RTM. Analisis Potensi Kelelawar (Chiroptera) sebagai Reservoir Alami SARS- COV-2 Penyebab Covid-19. *Uinsgsg*. 2020;no. 4(Covid-19):1-10.
11. Azwar MK, Setiati S, Rizka A, Fitriana I, Saldi SRF, Safitri ED. Clinical Profile of Elderly Patients with COVID-19 Hospitalized in Indonesia's National General Hospital. *Acta Medica Indonesiana*. 2020;52(3):199-205.
12. Wibowo Ft, Pratiwi A. Manajemen Pneumonia Corona Virus Disease 2019 (Covid-19): A Literature Review. *Seminar Nasional Keperawatan Universitas Muhammadiyah Surakarta*. 2020;2019:83-92.
13. WHO. Ikhtisar Kegiatan-1 who.int/Indonesia Situation Report-7 Indonesian Situation Report 19 Internal for SEARO. 2020;19:1-13.
14. Tanjung Ms. Epidemiologi Deskriptif Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) Di Indonesia Pada Tahun 2020 The Epidemiology Descriptive Coronavirus Disease 2019 (Covid-2019) In Indonesia Telah Teridentifikasi Beserta Kode Genetiknya Sebagai Penyebab Dari Penyakit Terse. 2021;20(2):179-191.
15. Efriza. Covid-19. *BRMJ : Baiturrahmah Medical Journal*. 2021;1(I):60-68.
16. Region WHOWP. Materi Komunikasi Risiko COVID-19 untuk Fasilitas Pelayanan Kesehatan. *World Health Organization*. Published online 2020:1-11.
17. Sukatin, Nurkhalipah, Kurnia A, Ramadani D, Fatimah. Humantech Jurnal Ilmiah Multi Disiplin Indonesia. *Jurnal Ilmiah Multi Disiplin Indonesia*. 2022;1(9):1278-1285.
18. Hastuti N, Djanah SN. Studi Tinjauan Pustaka: Penularan Dan Pencegahan Penyebaran Covid-19. *An-Nadaa: Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2020;7(2):70. doi:10.31602/ann.v7i2.2984
19. Yuliana Y. Corona virus diseases (Covid-19): Sebuah tinjauan literatur. *Wellness And Healthy Magazine*. 2020;2(1):187-192. doi:10.30604/well.95212020
20. Levani Y, Prastya AD, Mawaddatunnadila S. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Pilihan Terapi. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 2021;17(1):44. doi:10.24853/jkk.17.1.44-57
21. WHO. Tes diagnostik untuk SARS-CoV-2. *Panduan Interim*. 2020;(September):1-19.
22. Damo NY, Porotu'o JP, Rambert GI, Rares FES. Diagnostik Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) dengan Pemeriksaan Laboratorium


- Mikrobiologi Klinik. *Jurnal e-Biomedik*. 2021;9(1):77-86. doi:10.35790/ebm.v9i1.31899
23. Aprilianti R, Septimar ZM. Pemeriksaan Rapid Test Antigen Untuk Mendeteksi Dini Covid-19. *Jurnal Kesehatan*. 2022;13(2):361. doi:10.26630/jk.v13i2.2999
 24. Mutiarasari D. Medika Tadulako , Jurnal Ilmiah Kedokteran, Vol. 6 No. 1 Januari 2019. *Jurnal Ilmiah Kedokteran*. 2019;6(1):45-54.
 25. Mutiari SE, Dewi DRL, Zakiah M. Hubungan Antara Nilai Hematokrit dan Early Neurological Deterioartion pada Pasien Stroke Iskemik Akut. *jurnal Cerebellum*. 2019;5(3):1376-1387.
 26. Hisni D, Saputri ME, Sujarni S. Faktor - Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Stroke Iskemik Di Instalasi Fisioterapi Rumah Sakit Pluit Jakarta Utara Periode Tahun 2021. *Jurnal Penelitian Keperawatan Kontemporer*. 2022;2(1):140-149. doi:10.59894/jpkk.v2i1.333
 27. Iskandar A, Hadisaputro S, Pudjonarko D, Suhartono S, Pramukarso DT. Gaya Hidup yang Berpengaruh terhadap Kejadian Stroke Iskemik pada Usia Kurang dari 45 Tahun (Studi Pada BLUD RSUD Cut Nyak Dhien Meulaboh Kabupaten Aceh Barat Provinsi Aceh). *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas*. 2018;3(2):55. doi:10.14710/jekk.v3i2.4023
 28. Hidayat R, Widjaya N, Djuliannisaa Z, et al. Ischemic stroke in COVID-19 patients: a cross-sectional study from an Indonesian COVID-19 referral hospital. *Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2022;58(1). doi:10.1186/s41983-022-00528-z
 29. Utama YA, Nainggolan SS. Faktor Resiko yang Mempengaruhi Kejadian Stroke: Sebuah Tinjauan Sistematis. *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi*. 2022;22(1):549. doi:10.33087/jiubj.v22i1.1950
 30. Woodruff TM, Thundyil J, Tang SC, Sobey CG, Taylor SM, Arumugam T V. Pathophysiology, treatment, and animal and cellular models of human ischemic stroke. *Molecular Neurodegeneration*. 2011;6(1):1-19. doi:10.1186/1750-1326-6-11
 31. Sari Lm, Yuliano A, Almudriki A. Hubungan Pengetahuan Dan Sikap Keluarga Terhadap Kemampuan Deteksi Dini Serangan Stroke Iskemik Akut Pada Penanganan Pre Hopsital. *Jurnal Kesehatan Perintis (Perintis's Health Journal)*. 2019;6(1):74-80. Doi:10.33653/Jkp.V6i1.241
 32. Biologi J, Sains dan Teknologi F, Alauddin Makassar U, Rizki Berliana Zahra Wahab A, Aisyah Sijid S. Review : Perawatan Stroke Saat di Rumah. *Prosiding Seminar Nasional Biologi*. 2021;7(1):160-167.

33. Amila, Janno Sinaga ES. Pencegahan Stroke Berulang Melalui. *ABDIMAS Vol 22 No 2, Desember 2018*. 2013;22:143-150.
34. Weisel JW, Litvinov RI. *Fibrin Formation, Structure and Properties*. Vol 82.; 2017. doi:10.1007/978-3-319-49674-0_13
35. Akram M Eraky, Felicity Osula, Abiodun O. Aboaba, Mahrukh Rasheed, Komal Naz Khalid, Obianuju Efobi, Ahmad Mashlah, Mahwish Ahmed, Mehnaz Fatima, Franca Ofudu, Hina Rmsha Alfia Khan, Suganya Giri Ravindran, Oluwafunsho Oreniyi, Syed Hassan Tanvir Ramzi and SAA. Role of D-Dimer in Stroke: A Systematic Review. *Archives of Internal Medicine Research*. 2022;05(01). doi:10.26502/aimr.0082
36. Pertiwi I, Sudarsono T, Wardani D, Rahaju M. Hubungan Kadar D-Dimer dengan Tingkat Keparahan Pasien Covid-19. *Jurnal Surya Medika*. 2023;9(2):273-280.
37. Sarkar M, Madabhavi I V., Quy PN, Govindagoudar MB. COVID-19 and coagulopathy. *Clinical Respiratory Journal*. 2021;15(12):1259-1274. doi:10.1111/crj.13438
38. Huang Y, Lyu X, Li D, et al. A cohort study of 676 patients indicates Ddimer is a critical risk factor for the mortality of COVID-19. *PLoS One*. 2020;15(11 November). doi:10.1371/journal.pone.0242045
39. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
40. Ahmad A, Islam Z, Manzoor Ahmad S, et al. The correlation of D-dimer to stroke diagnosis within 24 hours: A meta-analysis. *J Clin Lab Anal*. 2022;36(3). doi:10.1002/jcla.24271
41. Battaglini D, Lopes-Pacheco M, Castro-Faria-Neto HC, Pelosi P, Rocco PRM. Laboratory Biomarkers for Diagnosis and Prognosis in COVID-19. *Front Immunol*. 2022;13. doi:10.3389/fimmu.2022.857573
42. Zhang J, Song Y, Shan B, et al. Elevated level of D-dimer increases the risk of stroke. *Oncotarget*. Published online 2017. www.impactjournals.com/oncotarget
43. Folsom AR, Gottesman RF, Appiah D, Shahar E, Mosley TH. Plasma d-dimer and incident ischemic stroke and coronary heart disease: The atherosclerosis risk in communities study. *Stroke*. 2016;47(1):18-23. doi:10.1161/STROKEAHA.115.011035

44. Zakai NA, McClure LA, Judd SE, et al. D-dimer and the risk of stroke and coronary heart disease the REasons for geographic and racial differences in stroke (REGARDS) study. *Thromb Haemost.* 2017;117(3):618-624. doi:10.1160/TH16-07-0519
45. Yohana Y, Rahayu C, Destriana BS. Hubungan Nilai D-Dimer Dan LDL Kolesterol Pada Penderita Stroke Iskemik. *Open Journal System (OJS): journal.thamrin.ac.id.* 2020;6(2). <http://journal.thamrin.ac.id/index.php/anakes/issue/view/36>

LAMPIRAN

Lampiran 1 Ethical Clearance



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 1239/KEPK/FKUMSU/2024

Protokol penelitian yang diusulkan oleh:
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama
Principal in investigator : Dinda Dwi Novani

Nama Institusi
Name of the Institution : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Faculty of Medicine University of Muhammadiyah of Sumatera Utara

Dengan Judul
Title


"HUBUNGAN PENINGKATAN D-DIMER DENGAN KEJADIAN STROKE ISKEMIK PADA PASIEN COVID-19 DI RSUD DRS H. AMRI
TAMBUNAN KABUPATEN DELI SERDANG"

"CORRELATION BETWEEN INCREASED D-DIMER AND THE INCIDENCE OF ISCHEMIC STROKE IN COVID-19 PATIENTS AT
DRS H. AMRI TAMBUNAN KABUPATEN DELI SERDANG"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator
setiap standar.


*Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable
Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016
CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard*

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 12 Juli 2024 sampai dengan tanggal 12 Juli 2025
The declaration of ethics applies during the periode July 12, 2024 until July 12, 2025



Medan, 12 Juli 2024
Ketua
[Signature]
Assoc. Prof. Dr. dr. Nurfadly, MKT

Lampiran 2 Surat Izin penelitian



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

UMSU Terakreditasi Unggul Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 1913/SK/BAN-PT/IAK.KPI/PTX/2022
 Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488
<https://fk.umsu.ac.id> | fk@umsu.ac.id | [umsu](#) | [umsu](#) | [umsu](#) | [umsu](#)

Nomor : 900 /II.3.AU/UMSU-08/F/2024
 Lamp. : -
 Hal : Mohon Izin Penelitian

Medan, 07 Muharram 1446 H
 13 Juli 2024 M

Kepada : Yth. Direktur RSUD.Drs.H.Amri Tambunan
 di
 Tempat


Assalamu'alaikum Wr. Wb.


Dengan hormat, dalam rangka penyusunan Skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (FK UMSU) Medan, maka kami mohon bantuan Bapak/Ibu untuk memberikan informasi, data dan fasilitas seperti yang diperlukan kepada mahasiswa kami yang akan mengadakan penelitian sebagai berikut:

N a m a : Dinda Dwi Novani
 NPM : 2008260149
 Semester : VIII (Delapan)
 Fakultas : Kedokteran
 Jurusan : Pendidikan Dokter
 Judul : Hubungan Peningkatan D-Dimer dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Pasien Covid-19 di RSUD DRS H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang

Demikianlah hal ini kami sampaikan, atas kerjasama yang baik kami ucapkan terima kasih. Semoga amal kebaikan kita diridhai oleh Allah SWT. Amin.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb








dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K)
 NIDN : 0106098201

Tembusan :

1. Wakil Rektor I UMSU
2. Ketua Skripsi FK UMSU
3. Pertinggal

Lampiran 3 Ethical Clearance RSUD Drs H. Amri Tambunan



KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
 UPT.RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Drs. H. AMRI TAMBUNAN
 Jl. M.H. Thamrin No. 126 Lubuk Pakam Kode Pos 20511, Telp. (061) 7952068/08116591949
 Email : kepkrsudhat@gmail.com



SURAT KETERANGAN LAYAK ETIK
 Nomor : 445.016/KEPK/RSUD-AT/VIII/2024

Sesuai dengan hasil evaluasi dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Drs. H. Amri Tambunan tentang protokol penelitian yang berjudul:

“ Hubungan Peningkatan D-Dimer Dengan Kejadian Stroke Iskemik Pada Pasien Covid-19 di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang ”

Yang diusulkan oleh:

Peneliti Utama : Dinda Dwi Novani
 Nama Institusi : Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

dinyatakan **layak etik** sesuai dengan 7 (tujuh) standar WHO 2011, yaitu : (1) Nilai Sosial, (2) Nilai Ilmiah, (3) Pemerataan Beban dan Manfaat, (4) Risiko, (5) Bujukan/Eksploitasi, (6) Kerahasiaan dan Privacy, (7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada CIOMS 2016.

Surat Keterangan Layak Etik ini berlaku dalam kurun waktu 1 (satu) tahun sejak dikeluarkannya surat keterangan ini.

Lubuk Pakam, 2 Agustus 2024
 Ketua Komite Etik Penelitian Kesehatan
 RSUD Drs. H. Amri Tambunan






dr. Asri Luddin Tambunan, M. Ked (PD), Sp.PD-KGEH, FINASIM
 Pembina Tk. I
 NIP. 19761129 200604 1 006

1. Dokumen ini telah ditandatangani secara elektronik menggunakan Sertifikat Elektronik yang diterbitkan BSE (Balai Sertifikasi Elektronik)
2. UU ITE Nomor 19 Tahun 2016 tentang Informasi dan Transaksi Elektronik



Lampiran 4 Surat Izin Selesai Penelitian

	<p>SEKRETARIAT PENDIDIKAN PELATIHAN DAN PENELITIAN UPT RSUD Drs H. AMRI TAMBUNAN Jl. Thamrin Lubuk Pakam Kode Pos 20511 Telp. (061) 7952068 – 7954477 Email : kompordikrsudhs@gmail.com Website : rsud.deliserdangkab.go.id</p>			
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;"> <p>Nomor : 004.331/A4 KK /VIII/2024</p> <p>Sifat : Biasa</p> <p>Lampiran : -</p> <p>Perihal : <u>Telah Selesai Melaksanakan Penelitian</u></p> </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p>Lubuk Pakam, 12 Agustus 2024</p> <p>Kepada Yth:</p> <p>Dekan FK UMSU</p> <p>di - Medan</p> </td> </tr> </table>			<p>Nomor : 004.331/A4 KK /VIII/2024</p> <p>Sifat : Biasa</p> <p>Lampiran : -</p> <p>Perihal : <u>Telah Selesai Melaksanakan Penelitian</u></p>	<p>Lubuk Pakam, 12 Agustus 2024</p> <p>Kepada Yth:</p> <p>Dekan FK UMSU</p> <p>di - Medan</p>
<p>Nomor : 004.331/A4 KK /VIII/2024</p> <p>Sifat : Biasa</p> <p>Lampiran : -</p> <p>Perihal : <u>Telah Selesai Melaksanakan Penelitian</u></p>	<p>Lubuk Pakam, 12 Agustus 2024</p> <p>Kepada Yth:</p> <p>Dekan FK UMSU</p> <p>di - Medan</p>			
<p>Dengan hormat,</p> <p>Sehubungan dengan surat Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Nomor : 900/II.3.AU/UMSU-08/F/2024 Tanggal 13 Juli 2024 perihal Izin Penelitian mahasiswa, maka kami sampaikan bahwa :</p> <p>Nama : Dinda Dwi Novani NIM : 2008260149 Jurusan : Pendidikan Profesi Dokter Judul : Hubungan Peningkatan D-Dimer dengan Kejadian Stroke Iskemik Pada Pasien Covid-19 di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang</p> <p>Telah selesai melaksanakan Penelitian di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Lubuk Pakam (Data Terlampir)</p> <p>Demikian kami sampaikan atas perhatian dan kerja sama yang baik diucapkan terima kasih.</p>				
<p>An. Ketua KOMKORDIK UPT RSUD Drs. H. Amri Tambunan Sekretaris Komkordik</p>  <p>Linda Wardi, S.SiT, M.Kes NIP. 19830418 200112 2 001</p>				

Lampiran 5 Data Hasil Rekam Medis

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
1	Nama	Jenis Kelamin	Usia (tahun)	Diagnosis	D-dimer	Kriteria D-dimer	Kategori Usia	JK	Dimer	Stroke
2	AY	Perempuan	63	COVID-19 + Stroke Iskemik	<0.1	1. Normal	5	2	1	1
3	SA	Laki Laki	59	COVID-19 + Stroke Iskemik	0.4	1. Normal	4	1	1	1
4	K	Perempuan	57	COVID-19 + Stroke Iskemik	0.2	1. Normal	4	2	1	1
5	S	Laki Laki	74	COVID-19 + Stroke Iskemik	1.4	2. Meningkat	6	1	2	1
6	JS	Laki Laki	72	COVID-19 + Stroke Iskemik	0.2	1. Normal	6	1	1	1
7	AP	Laki Laki	51	COVID-19 + Stroke Iskemik	0.5	1. Normal	4	1	1	1
8	N	Perempuan	78	COVID-19 + Stroke Iskemik	>10.0	2. Meningkat	6	2	2	1
9	SM	Perempuan	61	COVID-19 + Stroke Iskemik	>10.0	2. Meningkat	5	2	2	1
10	SH	Laki Laki	62	COVID-19 + Stroke Iskemik	>10	2. Meningkat	5	1	2	1
11	SF	Laki Laki	67	COVID-19 + Stroke Iskemik	<0.1	1. Normal	5	1	1	1
12	BS	Laki Laki	57	COVID-19 + Stroke Iskemik	0.5	1. Normal	4	1	1	1
13	ML	Laki Laki	74	COVID-19 + Stroke Iskemik	0.3	1. Normal	6	1	1	1
14	TS	Laki Laki	59	COVID-19 + Stroke Iskemik	0.9	1. Normal	4	1	1	1
15	DT	Perempuan	43	COVID-19 + Stroke Iskemik	<0.1	1. Normal	3	2	1	1
16	PO	Laki Laki	55	COVID-19 + Stroke Iskemik	0.6	1. Normal	4	1	1	1
17	RA	Laki Laki	62	COVID-19 + Stroke Iskemik	0.3	1. Normal	5	1	1	1
18	SS	Perempuan	58	COVID-19 + Stroke Iskemik	9.0	2. Meningkat	4	2	2	1
19	SHM	Perempuan	57	COVID-19 + Stroke Iskemik	0.7	1. Normal	4	2	1	1
20	RA	Perempuan	53	COVID-19 + Stroke Iskemik	3.6	2. Meningkat	4	2	2	1
21	OI	Laki Laki	37	COVID-19 + Stroke Iskemik	4.3	2. Meningkat	2	1	2	1
22	TMS	Laki Laki	71	COVID-19 + Stroke Iskemik	0.3	1. Normal	6	1	1	1
23	AR	Laki Laki	63	COVID-19 + Stroke Iskemik	7.6	2. Meningkat	5	1	2	1
24	AZ	Laki Laki	27	COVID-19 + Stroke Iskemik	0.1	1. Normal	1	1	1	1
25	ZP	Laki-Laki	27	COVID-19 + Stroke Iskemik	0.1	1. Normal	1	1	1	1
26	MY	Laki-Laki	71	COVID-19 + Stroke Iskemik	4.07	2. Meningkat	6	1	2	1
27	MT	Laki-Laki	80	COVID-19 + Stroke Iskemik	1.2	2. Meningkat	6	1	2	1
28	AS	Laki-Laki	53	COVID-19 + Stroke Iskemik	3.1	2. meningkat	4	1	2	1
29	MP	Perempuan	71	COVID-19 + Stroke Iskemik	0.5	1. Normal	6	2	1	1
30	PMT	Laki-Laki	46	COVID-19 + Stroke Iskemik	1.9	2. Meningkat	3	1	2	1
31	APR	Perempuan	56	COVID-19 + Stroke Iskemik	> 10.0	2. Meningkat	4	2	2	1
32	NTG	Laki-Laki	68	COVID-19 + Stroke Iskemik	3.6	2. meningkat	5	1	2	1
33	NS	Perempuan	58	COVID-19 + Stroke Iskemik	7.04	2. Meningkat	4	2	2	1
34	AY	Perempuan	67	COVID-19 + Stroke Hemoragik + HHD + CAD	1.09	2. Meningkat	5	2	2	2
35	RO	Laki-Laki	73	COVID-19 + Stroke Hemoragik + ARDS	5.0	2. Meningkat	6	1	2	2
36	ME	Perempuan	69	COVID-19 + Stroke Hemoragik + AKI	1.08	2. Meningkat	5	2	2	2
37	ST	Perempuan	71	COVID-19 + Stroke Hemoragik + Hiperkoagulasi	8.06	2. Meningkat	6	2	2	2
38	PI	Laki-Laki	78	COVID-19 + Stroke Hemoragik + sepsis ec pneumonia	0.06	1. Normal	6	1	1	2
39	LAA	Laki-Laki	80	COVID-19 + Stroke Hemoragik + DM2 + AKI	1.01	2. Meningkat	6	1	2	2
40	DP	Perempuan	72	COVID-19 + Stroke Hemoragik + CHF	0.03	1. Normal	6	2	1	2

Lampiran 6 Hasil Analisa Data Penelitian

Frequencies

		Statistics			
		D_DIMER	JENIS_KELAMIN	USIA	JENIS_STROKE
N	Valid	39	39	39	39
	Missing	0	0	0	0

Frequency Table

		D_DIMER			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Normal	19	48.7	48.7	48.7
	Meningkat	20	51.3	51.3	100.0
Total		39	100.0	100.0	

		JENIS_KELAMIN			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-laki	24	61.5	61.5	61.5
	Perempuan	15	38.5	38.5	100.0
Total		39	100.0	100.0	

		USIA			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	20-30 tahun	2	5.1	5.1	5.1
	31-40 tahun	1	2.6	2.6	7.7
	41-50 tahun	2	5.1	5.1	12.8
	51-60 tahun	12	30.8	30.8	43.6
	61-70 tahun	9	23.1	23.1	66.7
	71-80 tahun	13	33.3	33.3	100.0
Total		39	100.0	100.0	

		JENIS_STROKE			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Stroke Iskemik	32	82.1	82.1	82.1
	Stroke Hemoragik	7	17.9	17.9	100.0
Total		39	100.0	100.0	

Case Processing Summary

	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
JENIS_STROKE * D_DIMER	39	100.0%	0	0.0%	39	100.0%

JENIS_STROKE * D_DIMER Crosstabulation

Count

		D_DIMER		Total
		Normal	Meningkat	
JENIS_STROKE	Stroke Iskemik	17	15	32
	Stroke Hemoragik	2	5	7
Total		19	20	39

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.386 ^a	1	.239		
Continuity Correction ^b	.577	1	.447		
Likelihood Ratio	1.428	1	.232		
Fisher's Exact Test				.407	.225
Linear-by-Linear Association	1.350	1	.245		
N of Valid Cases	39				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.41.
 b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Asymptotic Standard Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Interval by Interval	Pearson's R	.189	.150	1.168	.250 ^c
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	.189	.150	1.168	.250 ^c
N of Valid Cases		39			

- a. Not assuming the null hypothesis.
- b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.
- c. Based on normal approximation.

Lampiran 7 Artikel Penelitian

HUBUNGAN PENINGKATAN D-DIMER DENGAN KEJADIAN STROKE ISKEMIK PADA PASIEN COVID-19 DI RSUD DRS H. AMRI TAMBUNAN KABUPATEN DELI SERDANG

Dinda Dwi Novani¹, Anita Surya², Hasanul Arifin³, Fani Ade Irma⁴

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

dindadwinovani12345@gmail.com

Abstrak

Latar Belakang : Stroke iskemik akut (AIS) akhir-akhir ini menjadi penyebab umum kematian dan kecacatan di dunia. Coronavirus Disease ialah infeksi yang disebabkan oleh virus bernama Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Penyakit ini menyebar dari orang yang terinfeksi, baik yang sudah menunjukkan gejala atau pun yang tidak. Gejala awal yang sering muncul pada orang yang terinfeksi adalah demam, dengan suhu tubuh antara 38,1 hingga 39°C. Mekanisme terjadinya stroke pada pasien COVID-19 disebabkan oleh adanya peningkatan D-Dimer dan fibrinogen yang merupakan jalur koagulapati. Koagulapati berkaitan dengan respon inflamasi sistemik yang disebabkan oleh infeksi. **Tujuan :** Untuk memahami dan mengkaji lebih jauh hubungan antara peningkatan kadar D-Dimer pada pasien stroke iskemik yang terinfeksi COVID-19 di RSUD Drs H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang. **Metode :** Penelitian ini adalah studi deskriptif retrospektif yang menggunakan desain penelitian *cross-sectional*. Penelitian ini menggunakan data sekunder yang berasal dari data rekam medis penderita COVID-19 dengan kejadian stroke iskemik di RSUD DRS. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang Tahun 2021. **Hasil :** dapat disimpulkan bahwa hasil uji *Chi-square* yaitu 0,239 (*P-value* >0,05) yang bermakna bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara peningkatan D-Dimer dengan kejadian stroke iskemik dan stroke hemoragik terhadap penderita COVID-19. **Kesimpulan:** Tidak dijumpai hubungan yang signifikan antara hubungan peningkatan D-Dimer dan risiko kejadian stroke iskemik pada pasien COVID-19.

Kata Kunci: Stroke Iskemik, COVID-19, D-Dimer

ABSTRACT

Background : *Acute ischemic stroke (AIS) has recently become a common cause of death and disability in the world. Coronavirus Disease is an infection caused by a virus called Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). This disease spreads from infected people, whether they show symptoms or not. The initial symptom that often appears in infected people is fever, with a body temperature between 38.1 and 39°C. The mechanism of stroke in COVID-19 patients is caused by an increase in D-Dimer and fibrinogen, which are coagulopathy pathways. Coagulopathy is associated with a systemic inflammatory response caused by infection.* **Objective :** *To understand and study further the relationship between increased D-Dimer levels in ischemic stroke patients infected with COVID-19 at Drs H. Amri Tambunan Hospital, Deli Serdang Regency.* **Method :** *This research is a retrospective descriptive study using a cross-sectional research design. This study uses secondary data originating from medical records of COVID-19 sufferers with ischemic stroke at DRS Regional Hospital. H. Amri Tambunan, Deli Serdang Regency, 2021.* **Results :** *it can be concluded that the Chi-square test result is 0.239 (P-value >0.05) which means that there is no significant relationship between increasing D-Dimer and the incidence of ischemic stroke and hemorrhagic stroke in COVID-19 sufferers.* **Conclusion :** *There was no significant relationship between increased D-Dimer and the risk of ischemic stroke in COVID-19 patients.*

Keywords: Ischemic Stroke, COVID-19, D-Dimer

PENDAHULUAN

Stroke iskemik akut (AIS) akhir-akhir ini menjadi penyebab umum kematian dan kecacatan di dunia. Diagnosis stroke iskemik akut sulit

dilakukan karena hasil computerized tomography (CT) mungkin tampak normal pada tahap awal atau pada pasien dengan gejala ringan, dan magnetic resonance imaging (MRI) tidak selalu

dapat dilakukan. Oleh karena itu, banyak kasus yang memenuhi syarat mengalami keterlambatan dalam menerima pengobatan trombolisis intravena.

Coronavirus Disease ialah infeksi yang disebabkan oleh virus bernama Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Penyakit ini menyebar dari orang yang terinfeksi, baik yang sudah menunjukkan gejala atau pun yang tidak. Gejala awal yang sering muncul pada orang yang terinfeksi adalah demam, dengan suhu tubuh bisa mencapai antara 38,1 hingga 39°C.

Pada tahun 2020, World Health Organization (WHO) mengumumkan bahwa COVID-19 merupakan Kesehatan Darurat Masyarakat yang Menjadi Perhatian Internasional pada saat itu. Selama tahun tersebut, lebih dari 105 negara melaporkan 114.253 kasus COVID-19 dan 4.000 kematian. SARS-CoV-2 pertama kali dilaporkan dalam sampel cairan lavage bronkoalveolar dari tiga pasien di rumah sakit Jinyintan Wuhan dan dikonfirmasi sebagai penyebab COVID-19 pada 24 Januari 2020. Negara Indonesia menyatakan kasus COVID-19 pertamanya di tanggal 2 Maret tahun 2020 dengan kedua kasus yang ditemukan. Kedua kasus tersebut

terkait dengan kontak dengan seseorang warga Jepang yang pada saat itu tinggal di Malaysia (Ratcliffe, 2020). Sementara itu, kematian akibat COVID-19 pertama di negara Indonesia tercatat tanggal 11 Maret tahun 2020 (Kemenkes RI, 2020).⁴

Mekanisme terjadinya stroke pada pasien COVID-19 disebabkan oleh adanya peningkatan D-Dimer dan fibrinogen yang merupakan jalur koagulasi. Koagulasi berkaitan dengan respon inflamasi sistemik yang disebabkan oleh infeksi. Hal inilah yang menyebabkan penutupan thrombosis arteri dan thrombosis vena dengan emboli paradoks pada pasien stroke. Selain itu, pelepasan sitokin yang berlebihan pada pasien COVID-19 menunjukkan aktivasi sistem kekebalan tubuh yang tidak terkendali, hal ini disebabkan oleh infeksi virus SARS-CoV. Pelepasan sitokin yang berlebihan dapat menyebabkan thrombosis, pecahnya plak, dan cedera endotel.⁵

Menurut penelitian terdahulu, yaitu Hilda (2020), dari 109 data yang dianalisis, 14,68% (16 dari 109) dalam jangka waktu 30 hari pasien COVID-19 meninggal. Dari jumlah tersebut, 93,75% (15 dari 16) pasien mengalami

peningkatan kadar D-Dimer lebih dari 0,63 $\mu\text{g/mL}$.⁶

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa level D-dimer meningkat pada penyakit infeksi COVID-19 yang parah. Kemungkinan besar karena timbulnya Penyakit pembuluh darah otak, termasuk stroke iskemik akut, pada pasien yang terinfeksi COVID-19 (Dmytriw dkk., 2022; Merkler dkk., 2020). Selain itu, COVID-19 dapat memicu Reaksi berlebihan dari sitokin melalui peningkatan reseptor (ACE 2), yang mengarah pada hiperkoagulasi dan peningkatan insiden trombotik vaskuler pada pasien COVID-19 (Larson dkk., 2020).⁸

Berdasarkan uraian tersebut dapat diketahui bahwa beberapa penelitian memiliki variabel yang berbeda dengan penelitian yang saya lakukan, sehingga saya tertarik dengan melaksanakan penelitian ini lebih lanjut mengenai hubungan peningkatan D-Dimer dengan kejadian stroke iskemik pada pasien COVID-19 dengan variabel yang berbeda pada tahun 2020 di RSUD DRS H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah studi deskriptif retrospektif yang menggunakan

desain penelitian *cross-sectional*. Penelitian ini menggunakan data sekunder yang berasal dari data rekam medis penderita COVID-19 yang bertujuan untuk mengetahui hubungan peningkatan kadar D-Dimer pada kejadian stroke iskemik di RSUD DRS. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang Tahun 2021.

Penelitian ini dilakukan pada bulan Juli 2023 – Agustus 2024. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang. Populasi penelitian terdiri dari data peningkatan D-Dimer pada kejadian stroke iskemik pada pasien COVID-19 yang tercatat dalam catatan medis. Populasi penelitian ini adalah pasien terkonfirmasi COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang Tahun 2021. Sampel dalam penelitian ini diambil menggunakan metode *total sampling*, yang berarti jumlah sampel sama dengan jumlah populasi penderita. Sampel terdiri dari pasien yang datang pertama kali dan yang telah didiagnosis COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang Tahun 2021.

Teknik pengumpulan data dalam penelitian ini menggunakan data sekunder. Sugiyono (2008: 402) menjelaskan bahwa data sekunder adalah 'sumber data yang tidak langsung diberikan oleh pengumpul data, seperti informasi yang diperoleh dari pihak lain atau dokumen-dokumen. Dalam penelitian ini, data sekunder yang digunakan mencakup rekam medis pasien. COVID-19 pada Tahun 2021 di RSUD DRS H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang. Data yang dikumpulkan akan dianalisis dalam dua tahap: pertama secara univariat, yaitu menganalisis satu variabel pada satu waktu, dan kedua secara bivariat, yaitu menganalisis hubungan antara dua variabel menggunakan uji Chi-Square (X²). Proses analisis ini dilakukan menggunakan aplikasi SPSS. Untuk variabel kategorik, hasil analisis akan disajikan dalam bentuk frekuensi dan persentase yang akan ditampilkan dalam grafik dan tabel. Jika hasil analisis menunjukkan nilai p kurang dari 0,05, maka hasilnya dianggap signifikan, dan uji hipotesis akan dilakukan untuk melihat adanya korelasi antara variabel.

HASIL PENELITIAN

Sampel yang digunakan pada penelitian ini merupakan seluruh penderita yang didiagnosis COVID-19 dengan komplikasi stroke iskemik. Data yang digunakan adalah data rekam medis Poliklinik Neurologi dari RSUD Drs. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang periode Januari 2021 – Desember 2021 yang berjumlah 1.669 penderita tetapi yang sesuai dengan kriteria inklusi sebanyak 39 penderita.

Penelitian ini menggunakan analisis univariat untuk menganalisis variabel karakteristik penderita stroke iskemik di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang dan analisis bivariat untuk mengetahui hubungan peningkatan D-Dimer dengan kejadian stroke iskemik pada pasien COVID-19 di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang periode Januari 2021 – Desember 2021.

Tabel 1 Distribusi Frekuensi Karakteristik Penderita Berdasarkan Usia

Usia (tahun)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
20 – 30	2	5,1
31 – 40	1	2,6
41 – 50	2	5,1
51 – 60	12	30,8
61 – 70	9	23,1
71 – 80	13	33,3
Total	39	100

Berdasarkan tabel 1 dapat diperhatikan bahwa dari 39 penderita COVID-19 dengan stroke iskemik dan stroke hemoragik, karakteristik berdasarkan usia terbanyak adalah usia 71-80 tahun dengan frekuensi sebanyak 13 penderita (33,3%), diikuti usia 51-60 tahun dengan frekuensi 12 penderita (30,8%) dan usia 61-70 penderita dengan frekuensi 9 penderita (23,1%), diikuti usia 20-30 tahun dengan frekuensi sebanyak 2 penderita (5,1%), usia 41-50 tahun sebanyak 2 penderita (5,1%), dan usia 31-40 tahun sebanyak 1 penderita (2,6%).

Tabel 2 Frekuensi Penderita Stroke Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Stroke	Stroke Iskemik	Stroke Hemoragik		Total		
		(n)	(%)			
Jenis Kelamin	Lk	21	65,6	3	42,9	24
	Pr	11	34,4	4	57,1	15
		32	100	7	100	39

Keterangan: (n): Frekuensi ; (%): Presentase

Berdasarkan tabel 2 dapat diperhatikan bahwa dari 39 penderita COVID-19 dengan stroke iskemik dan stroke hemoragik, karakteristik penderita berdasarkan jenis kelamin terbanyak adalah penderita stroke iskemik laki-laki

dengan frekuensi sebanyak 21 penderita (65,6%) dan Perempuan dengan frekuensi sebanyak 11 penderita (34,4%). Selanjutnya, karakteristik penderita stroke hemoragik laki-laki dengan frekuensi sebanyak 3 penderita (42,9%) dan Perempuan dengan frekuensi sebanyak 4 penderita (57,1).

Tabel 3 Distribusi Frekuensi Karakteristik Penderita Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Laki-laki	24	61,5
Perempuan	15	38,5
Total	39	100

Berdasarkan tabel 3 dapat diperhatikan bahwa dari 39 penderita COVID-19 dengan stroke iskemik dan stroke hemoragik, karakteristik penderita berdasarkan jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki dengan frekuensi sebanyak 24 penderita (61,5%) dan perempuan dengan frekuensi sebanyak 15 penderita (38,5%).

Tabel 4 Distribusi Frekuensi Penderita Berdasarkan Kategori D-Dimer

D-dimer	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Normal	19	48,7
Meningkat	20	51,3

Total	39	100
Berdasarkan tabel 4 dapat dilihat bahwa karakteristik penderita berdasarkan kategori D-Dimer terbanyak adalah kategori meningkat dengan frekuensi sebanyak 20 penderita (51,3%) dan diikuti dengan kategori normal dengan frekuensi sebanyak 19 penderita (48,7%).		

Tabel 5 Distribusi Frekuensi Penderita Berdasarkan Kejadian Stroke Iskemik

Stroke	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Stroke Iskemik	32	82,1
Stroke Hemoragik	7	17,9
Total	39	100

Berdasarkan tabel 5 dapat dilihat bahwa frekuensi penderita dengan stroke iskemik sebanyak 32 penderita (82,1%) dan frekuensi stroke hemoragik sebanyak 7 penderita (17,9%).

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh hubungan peningkatan D-Dimer dengan kejadian stroke iskemik pada pasien COVID-19 di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang periode Januari 2021 – Desember 2021 sebagai berikut.

Tabel 6 Hubungan Peningkatan D-Dimer Terhadap Stroke Iskemik

Stroke	D-Dimer			P-value
	Normal	Meningkat	Total	
Stroke Iskemik	17	15	32	0,239
Stroke Hemoragik	2	5	7	
Total	19	20	39	

Berdasarkan tabel 6 dapat disimpulkan bahwa hasil uji *Chi-square* yaitu 0,239 ($P\text{-value} > 0,05$) yang bermakna bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara peningkatan D-Dimer dengan kejadian stroke iskemik dan stroke hemoragik terhadap penderita COVID-19.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, jumlah penderita COVID-19 di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang periode Januari 2021 – Desember 2021 sebanyak 1.669 pasien. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 39 pasien yang memiliki rekam medis lengkap dan sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Karakteristik sampel dapat dilihat berdasarkan usia, jenis kelamin, dengan komplikasi stroke iskemik, dan peningkatan D-Dimer.

Dapat diperhatikan bahwa dari 39 penderita COVID-19 dengan stroke

iskemik dan stroke hemoragik, karakteristik penderita berdasarkan jenis kelamin terbanyak adalah penderita stroke iskemik laki-laki dengan frekuensi sebanyak 21 penderita (65,6%) dan Perempuan dengan frekuensi sebanyak 11 penderita (34,4%). Selanjutnya, karakteristik penderita stroke hemoragik laki-laki dengan frekuensi sebanyak 3 penderita (42,9%) dan Perempuan dengan frekuensi sebanyak 4 penderita (57,1).

Dapat dilihat bahwa dari 39 pasien COVID-19 yang mengalami stroke, karakteristik berdasarkan usia terbanyak adalah usia 71-80 tahun dengan frekuensi sebanyak 13 penderita (33,3%). Hal ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Huang et al. (2020) bahwa usia rata-rata pasien COVID-19 adalah 51 tahun. Menurut Kemenkes RI, kelompok usia 46-55 tahun sudah memasuki fase lansia awal, di mana biasanya terdapat masalah kesehatan jangka panjang dan penurunan sistem kekebalan tubuh seiring bertambahnya usia. Hal ini membuat lansia lebih sulit menghadapi infeksi. Selain itu, penurunan elastisitas jaringan paru-paru seiring waktu menjadikan penyakit pernapasan seperti COVID-19 sebagai masalah utama bagi lansia.³⁸

Berdasarkan karakteristik jenis kelamin, dari 39 pasien COVID-19 yang mengalami stroke, karakteristik penderita berdasarkan jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki dengan frekuensi sebanyak 24 penderita (61,5%). Penemuan ini sejalan dengan sebuah studi kohort retrospektif yang melibatkan 191 pasien, di mana 59% dari pasien yang meninggal dunia adalah laki-laki. Hal ini disebabkan oleh efek perlindungan hormon estrogen pada wanita, yang mencakup peningkatan produksi sitokin antiinflamasi, peningkatan jumlah sel T helper dan sel B, serta penghambatan pelepasan sitokin proinflamasi. Kemampuan ini dapat memberikan perlindungan ekstra bagi wanita dari dampak infeksi COVID-19, sehingga tingkat kematiannya lebih rendah dibandingkan dengan pria.³⁹

Distribusi karakteristik penderita berdasarkan kategori D-Dimer pada tabel 4.3 menunjukkan bahwa karakteristik penderita berdasarkan kategori D-Dimer terbanyak adalah kategori meningkat dengan frekuensi sebanyak 20 penderita (51,3%). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ahmad et.al pada tahun 2020 di Pakistan, penelitian tersebut

menyebutkan lebih banyak yang mengalami peningkatan D-dimer terhadap pasien stroke.⁴⁰ Gangguan koagulasi merupakan efek sistemik yang signifikan dari COVID-19, yang dapat disebabkan baik oleh infeksi langsung dari virus maupun dampak tidak langsung pada endotelium, atau oleh imunotrombosis. COVID-19 dapat mengubah jalur koagulasi, menyebabkan ketidakseimbangan dalam mekanisme pengaturan koagulasi dan fibrinolisis, perubahan fungsi trombosit, serta hiperinflamasi. Dalam hal ini, D-dimer merupakan salah satu biomarker koagulasi awal yang berubah pada COVID-19 dan dapat memprediksi kematian saat masuk rumah sakit. Selain itu, kadar plasma fibrinogen tampaknya berhubungan dengan hiperinflamasi dan tingkat keparahan penyakit COVID-19. Disfungsi endotel juga tampak berlanjut setelah pemulihan dari COVID-19 dan berhubungan langsung dengan tingkat keparahan gangguan paru.⁴¹

Distribusi karakteristik penderita berdasarkan kejadian stroke menunjukkan bahwa frekuensi penderita dengan stroke iskemik sebanyak 32 penderita (82,1%). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan

oleh Zhang et.al pada tahun 2018 di China. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa kadar D-dimer yang lebih tinggi berhubungan dengan peningkatan risiko stroke, terutama stroke iskemik, sementara untuk stroke hemoragik, D-dimer tampaknya bukan faktor risiko.⁴² Studi oleh Folsom dkk. menunjukkan bahwa dalam tindak lanjut 11.415 peserta selama rata-rata 18 tahun, D-dimer tidak terkait dengan risiko stroke hemoragik. Namun, beberapa studi prospektif lain menyarankan bahwa kadar D-dimer yang tinggi bisa meningkatkan risiko stroke iskemik dan hemoragik.⁴³

Hubungan antara peningkatan D-Dimer dan usia pada penderita COVID-19 yang mengalami stroke iskemik diamati dengan menggunakan uji *Chi-square* untuk menilai hubungan antara variabel. Hubungan antara peningkatan D-Dimer dengan stroke iskemik dan stroke hemoragik pada penderita COVID-19 diamati dengan menggunakan uji *Chi-square* untuk menilai hubungan antara variabel. Hasil uji *Chi-square* menunjukkan nilai 0,239 ($P\text{-value} > 0,05$), yang mengindikasikan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara peningkatan D-Dimer dengan stroke iskemik dan stroke hemoragik pada

penderita COVID-19. Hal ini sejalan dengan penelitian Zakai et.al yang awalnya tidak menemukan hubungan signifikan antara kadar D-dimer dan stroke hemoragik, tetapi setelah menambahkan kategori untuk distribusi nilai ekstrem, mereka menemukan kemungkinan hubungan pada tingkat risiko tertentu. Mengingat variasi dalam kategori dan metode yang digunakan dalam studi-studi tersebut, D-dimer bisa jadi merupakan faktor risiko stroke hemoragik pada batas nilai tertentu.⁴⁴ Analisis subkelompok menunjukkan bahwa untuk studi prospektif, D-dimer tetap merupakan faktor risiko signifikan untuk semua jenis stroke dan stroke iskemik di berbagai etnis, jenis kelamin, metode pengukuran, dan nilai ambang batas. Namun, untuk stroke hemoragik, hubungan ini tidak signifikan. Pada studi kasus-kontrol, hasilnya bervariasi berdasarkan etnis dan gender, tetapi jumlah penelitian di setiap subkelompok masih terbatas, sehingga hasilnya harus ditafsirkan dengan hati-hati. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengonfirmasi temuan ini. Mekanisme di balik hubungan antara kadar D-dimer dan risiko stroke belum sepenuhnya jelas. D-dimer mungkin mencerminkan

hiperkoagulabilitas sistemik yang dapat menyebabkan stroke iskemik atau pembentukan trombus fibrin subklinis.⁴² Penelitian oleh Folsom dkk. menunjukkan bahwa D-dimer plasma yang tinggi adalah penanda risiko stroke iskemik, terutama stroke kardioemboli. D-dimer juga bisa mencerminkan gangguan trombotik dan hemostatik yang terkait dengan stroke atau heritabilitas keadaan pretrombotik. Untuk stroke hemoragik, kadar D-dimer yang tinggi dapat memprediksi hasil fungsional buruk dan risiko kematian jangka pendek.⁴⁵

KESIMPULAN

6. Tidak dijumpai hubungan yang signifikan antara hubungan peningkatan D-Dimer dan risiko kejadian stroke iskemik pada pasien COVID-19.
7. Karakteristik berdasarkan usia terbanyak adalah usia 51-60 tahun dengan frekuensi sebanyak 15 penderita (38,5%).
8. Karakteristik penderita berdasarkan jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki dengan frekuensi sebanyak 26 penderita (66,7%).
9. Karakteristik penderita berdasarkan kategori D-Dimer terbanyak adalah

kategori meningkat dengan frekuensi sebanyak 21 penderita (53,8%).

10. Karakteristik penderita dengan stroke iskemik sebanyak 35 penderita (89,7%) dan frekuensi post stroke iskemik sebanyak 4 penderita (10,3%).

SARAN

5. Untuk penelitian berikutnya, dianjurkan untuk melakukan studi dengan populasi yang lebih besar
6. Penelitian perlu memperluas cakupan populasi target untuk mendapatkan pemahaman yang lebih luas tentang prevalensi di area yang lebih luas juga.
7. Disarankan untuk melakukan penelitian dengan metode penelitian yang lebih baik, termasuk penilaian dengan jangka waktu yang lebih panjang.

Kekurangan penelitian ini adalah terdapatnya perbandingan jumlah frekuensi sampel yang jauh, sehingga memungkinkan terdapat bias dari hasil penelitian. Oleh karena itu disarankan untuk memperbanyak sampel penelitian hingga tidak terdapat perbandingan jumlah sampel yang terlampau jauh.

DAFTAR PUSTAKA

1. H. Buck B, Akhtar N, Alrohimi A, Khan K, Shuaib A. Stroke mimics: incidence, aetiology, clinical features and treatment. *Annals of Medicine*. 2021;53(1):420-436. doi:10.1080/07853890.2021.1890205
2. Minggu RB, Rumbajan JM, Turalaki GLA. Struktur Genom Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *Jurnal Biomedik (Jbm)*. 2021;13(2):233. doi:10.35790/jbm.13.2.2021.31996
3. Hu Y, Sun J, Dai Z, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. 2020;(January).
4. Gabriela. Analisa Jumlah Kasus Covid Di Indonesia Periode Maret-Desember 2020. 2021;10:6.
5. Markus HS, Martins S. COVID-19 and stroke—Understanding the relationship and adapting services. A global World Stroke Organisation perspective. *International Journal of Stroke*. 2021;16(3):241-247. doi:10.1177/17474930211005373
6. Ardiani S, Tursinawati Y, Wahab Z. Hubungan D-Dimer dengan Ketahanan Hidup Pasien Covid-19 Derajat Berat - Kritis di RSUD Tugurejo Semarang. *Health and Medical Journal*. 2022;5(1):44-49. doi:10.33854/heme.v5i1.1137
7. Amelia. D-Dimer Perbedaan Peningkatan Kadar D-Dimer Pada Dewasa Dan Lansia Yang

- Terkonfirmasi Covid-19 Di Rs Swasta Bintaro. *Journal Of Research And Education Chemistry*. 2022;4(1):1. Doi:10.25299/Jrec.2022.Vol4(1).9315
8. Syahrul, Imran VKM. Faktor Risiko, Gangguan Hemorheologi dan Outcome pada Pasien Stroke Iskemik Pasca Pandemi Corona Virus Disease (COVID-19) di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh. *Journal of Medical Science*. 2023;4(1):31-38. doi:10.55572/jms.v4i1.95
 9. Larson AS, Savastano L, Kadirvel R, Kallmes DF, Hassan AE, Brinjikji W. Coronavirus disease 2019 and the cerebrovascular-cardiovascular systems: What do we know so far? *Journal of the American Heart Association*. 2020;9(13). doi:10.1161/JAHA.120.016793
 10. Kurniawan ID, Suryani Y, Kusumorini A, Akbar RTM. Analisis Potensi Kelelawar (Chiroptera) sebagai Reservoir Alami SARS-COV-2 Penyebab Covid-19. *Uinsgsg*. 2020;no. 4(Covid-19):1-10.
 11. Azwar MK, Setiati S, Rizka A, Fitriana I, Saldi SRF, Safitri ED. Clinical Profile of Elderly Patients with COVID-19 Hospitalized in Indonesia's National General Hospital. *Acta Medica Indonesiana*. 2020;52(3):199-205.
 12. Wibowo Ft, Pratiwi A. Manajemen Pneumonia Corona Virus Disease 2019 (Covid-19): A Literature Review. *Seminar Nasional Keperawatan Universitas Muhammadiyah Surakarta*. 2020;2019:83-92.
 13. WHO. Ikhtisar Kegiatan-1 who.int/Indonesia Situation Report-7 Indonesian Situation Report 19 Internal for SEARO. 2020;19:1-13.
 14. Tanjung Ms. Epidemiologi Deskriptif Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) Di Indonesia Pada Tahun 2020 The Epidemiology Descriptive Coronavirus Disease 2019 (Covid-2019) In Indonesia Telah Teridentifikasi Beserta Kode Genetiknya Sebagai Penyebab Dari Penyakit Terse. 2021;20(2):179-191.
 15. Efriza. Covid-19. *BRMJ : Baiturrahmah Medical Journal*. 2021;I(1):60-68.
 16. Region WHO WP. Materi Komunikasi Risiko COVID-19 untuk Fasilitas Pelayanan Kesehatan. *World Health Organization*. Published online 2020:1-11.
 17. Sukatin, Nurkhalipah, Kurnia A, Ramadani D, Fatimah. Humantech Jurnal Ilmiah Multi Disiplin Indonesia. *Jurnal Ilmiah Multi Disiplin Indonesia*. 2022;1(9):1278-1285.
 18. Hastuti N, Djanah SN. Studi Tinjauan Pustaka: Penularan Dan Pencegahan Penyebaran Covid-19. *An-Nadaa: Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2020;7(2):70. doi:10.31602/ann.v7i2.2984
 19. Yuliana Y. Corona virus diseases (Covid-19): Sebuah tinjauan literatur. *Wellness And Healthy Magazine*. 2020;2(1):187-192. doi:10.30604/well.95212020
 20. Levani Y, Prastya AD, Mawaddatunnadila S. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Pilihan Terapi. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 2021;17(1):44. doi:10.24853/jkk.17.1.44-57

21. WHO. Tes diagnostik untuk SARS-CoV-2. *Panduan Interim*. 2020;(September):1-19.
22. Damo NY, Porotu'o JP, Rambert GI, Rares FES. Diagnostik Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) dengan Pemeriksaan Laboratorium Mikrobiologi Klinik. *Jurnal e-Biomedik*. 2021;9(1):77-86. doi:10.35790/ebm.v9i1.31899
23. Aprilianti R, Septimar ZM. Pemeriksaan Rapid Test Antigen Untuk Mendeteksi Dini Covid-19. *Jurnal Kesehatan*. 2022;13(2):361. doi:10.26630/jk.v13i2.2999
24. Mutiarasari D. Medika Tadulako , *Jurnal Ilmiah Kedokteran*, Vol. 6 No. 1 Januari 2019. *Jurnal Ilmiah Kedokteran*. 2019;6(1):45-54.
25. Mutiari SE, Dewi DRL, Zakiah M. Hubungan Antara Nilai Hematokrit dan Early Neurological Deterioartion pada Pasien Stroke Iskemik Akut. *jurnal Cerebellum*. 2019;5(3):1376-1387.
26. Hisni D, Saputri ME, Sujarni S. Faktor - Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Stroke Iskemik Di Instalasi Fisioterapi Rumah Sakit Pluit Jakarta Utara Periode Tahun 2021. *Jurnal Penelitian Keperawatan Kontemporer*. 2022;2(1):140-149. doi:10.59894/jpkk.v2i1.333
27. Iskandar A, Hadisaputro S, Pudjonarko D, Suhartono S, Pramukarso DT. Gaya Hidup yang Berpengaruh terhadap Kejadian Stroke Iskemik pada Usia Kurang dari 45 Tahun (Studi Pada BLUD RSUD Cut Nyak Dhien Meulaboh Kabupaten Aceh Barat Provinsi Aceh). *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas*. 2018;3(2):55. doi:10.14710/jekkk.v3i2.4023
28. Hidayat R, Widjaya N, Djuliannisaa Z, et al. Ischemic stroke in COVID-19 patients: a cross-sectional study from an Indonesian COVID-19 referral hospital. *Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2022;58(1). doi:10.1186/s41983-022-00528-z
29. Utama YA, Nainggolan SS. Faktor Resiko yang Mempengaruhi Kejadian Stroke: Sebuah Tinjauan Sistematis. *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi*. 2022;22(1):549. doi:10.33087/jiubj.v22i1.1950
30. Woodruff TM, Thundyil J, Tang SC, Sobey CG, Taylor SM, Arumugam T V. Pathophysiology, treatment, and animal and cellular models of human ischemic stroke. *Molecular Neurodegeneration*. 2011;6(1):1-19. doi:10.1186/1750-1326-6-11
31. Sari Lm, Yuliano A, Almudriki A. Hubungan Pengetahuan Dan Sikap Keluarga Terhadap Kemampuan Deteksi Dini Serangan Stroke Iskemik Akut Pada Penanganan Pre Hopsital. *Jurnal Kesehatan Perintis (Perintis's Health Journal)*. 2019;6(1):74-80. Doi:10.33653/Jkp.V6i1.241
32. Biologi J, Sains dan Teknologi F, Alauddin Makassar U, Rizki Berliana Zahra Wahab A, Aisyah Sijid S. Review : Perawatan Stroke Saat di Rumah. *Prosiding Seminar Nasional Biologi*. 2021;7(1):160-167.
33. Amila, Janno Sinaga ES. Pencegahan Stroke Berulang Melalui. *ABDIMAS Vol 22 No 2, Desember 2018*. 2013;22:143-150.

34. 34. Weisel JW, Litvinov RI. *Fibrin Formation, Structure and Properties*. Vol 82.; 2017. doi:10.1007/978-3-319-49674-0_13
35. 35. Akram M Eraky, Felicity Osula, Abiodun O. Aboaba, Mahrukh Rasheed, Komal Naz Khalid, Obianuju Efobi, Ahmad Mashlah, Mahwish Ahmed, Mehnaz Fatima, Franca Ofudu, Hina Rmsha Alfia Khan, Suganya Giri Ravindran, Oluwafunsho Oreniyi, Syed Hassan Tanvir Ramzi and SAA. Role of D-Dimer in Stroke: A Systematic Review. *Archives of Internal Medicine Research*. 2022;05(01). doi:10.26502/aimr.0082
36. 36. Pertiwi I, Sudarsono T, Wardani D, Rahaju M. Hubungan Kadar D-Dimer dengan Tingkat Keparahan Pasien Covid-19. *Jurnal Surya Medika*. 2023;9(2):273-280.
37. 37. Sarkar M, Madabhavi I V., Quy PN, Govindagoudar MB. COVID-19 and coagulopathy. *Clinical Respiratory Journal*. 2021;15(12):1259-1274. doi:10.1111/crj.13438
38. 38. Huang Y, Lyu X, Li D, et al. A cohort study of 676 patients indicates Ddimer is a critical risk factor for the mortality of COVID-19. *PLoS One*. 2020;15(11 November). doi:10.1371/journal.pone.0242045
39. 39. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
40. 40. Ahmad A, Islam Z, Manzoor Ahmad S, et al. The correlation of D-dimer to stroke diagnosis within 24 hours: A meta-analysis. *J Clin Lab Anal*. 2022;36(3). doi:10.1002/jcla.24271
41. 41. Battaglini D, Lopes-Pacheco M, Castro-Faria-Neto HC, Pelosi P, Rocco PRM. Laboratory Biomarkers for Diagnosis and Prognosis in COVID-19. *Front Immunol*. 2022;13. doi:10.3389/fimmu.2022.857573
42. 42. Zhang J, Song Y, Shan B, et al. Elevated level of D-dimer increases the risk of stroke. *Oncotarget*. Published online 2017. www.impactjournals.com/oncotarget
43. 43. Folsom AR, Gottesman RF, Appiah D, Shahar E, Mosley TH. Plasma d-dimer and incident ischemic stroke and coronary heart disease: The atherosclerosis risk in communities study. *Stroke*. 2016;47(1):18-23. doi:10.1161/STROKEAHA.115.011035
44. 44. Zakai NA, McClure LA, Judd SE, et al. D-dimer and the risk of stroke and coronary heart disease the REasons for geographic and racial differences in stroke (REGARDS) study. *Thromb Haemost*. 2017;117(3):618-624. doi:10.1160/TH16-07-0519
45. 45. Yohana Y, Rahayu C, Destriana BS. Hubungan Nilai D-Dimer Dan LDL Kolesterol Pada Penderita Stroke Iskemik. *Open Journal System (OJS): journal.thamrin.ac.id*. 2020;6(2). <http://journal.thamrin.ac.id/index.php/anakes/issue/view/36>

