



Ikatan Dokter Indonesia
Wilayah Jawa Timur



Manifestasi Klinis Multiorgan Covid-19



Editor

Sutrisno

Achmad Chusnu Romdhoni

Andrianto

Abdulloh Machin

MANIFESTASI KLINIS MULTIORGAN COVID-19

Penyusun: Sutrisno, dkk.

Editor: Sutrisno, Achmad Chusnu Romdhoni, Andrianto, Abdulloh Machin

ISBN 978-602-473-687-3

© 2021 Penerbit **Airlangga University Press**

Anggota IKAPI dan APPTI Jawa Timur

Kampus C Unair, Mulyorejo Surabaya 60115

Telp. (031) 5992246, 5992247 Fax. (031) 5992248

E-mail: adm@aup.unair.ac.id

Layout (Roy Wahyudi)

Hak Cipta dilindungi oleh undang-undang.
Dilarang mengutip dan/atau memperbanyak tanpa izin tertulis
dari Penerbit sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apa pun.



MANIFESTASI KLINIS COVID-19 PADA SISTEM THT-KL

Achmad Chusnu Romdhoni, Rizka Fathoni Perdana, Puguh Setyo Nugroho, Rosa Falerina

PENGANTAR

Kasus wabah penyakit *Coronavirus disease 2019* (Covid-19) pertama kali diidentifikasi di Kota Wuhan, China pada Desember 2019. World Health Organization (WHO) mengumumkan kejadian wabah darurat kesehatan Covid-19 pada 30 Januari 2020 dan berubah menjadi pandemi pada 11 Maret 2020. Dilaporkan lebih dari 3.5 juta kasus Covid-19 pada tanggal 1 Mei 2020 di lebih dari 187 negara dan daerah dengan telah menyebabkan lebih dari 250.000 kematian (Rhman, S.A. & Wahid, A.A., 2020). Turut dilaporkan manifestasi lain dari Covid-19 pada sistem THT seiring dengan pertambahan waktu, sehingga tidak hanya gejala batuk, pilek, dan radang tenggorokan saja. Hal tersebut perlu diketahui secara dini agar diagnosis bisa ditegakkan lebih cepat.

MANIFESTASI BIDANG THT-KL

Beberapa gejala klinik umum pada penderita Covid-19 adalah demam, sakit tenggorokan, batuk, mialgia, dan infeksi pencernaan telah banyak dilaporkan. Manifestasi lain Covid-19 pada bidang THT-KL yaitu gangguan kemampuan pengecapan lidah (*ageusia*), gangguan pada penciuman (*anosmia*), dan ketulian mendadak (*Sudden Sensorineural Hearing Loss/ SSNHL*) kini telah banyak dilaporkan. Gejala klinik tersebut dapat

muncul pada rentang 2 hingga 14 hari setelah terpapar virus SARS-CoV-2 (berdasarkan masa inkubasi virus). Gandica, *et al.*, (2020) melaporkan gejala neurologis yang disebabkan virus SARS-CoV-2, antara lain sakit kepala, ensefalitis, Guillain Barre Syndrome, anosmia, serta ageusia. Gangguan pernapasan akut yang disebabkan oleh Covid-19 bervariasi mulai dari ringan sampai dengan berat. Penderita lanjut usia dengan disertai faktor komorbid lebih menjadi rentan dan rawan terhadap manifestasi yang lebih serius yang dapat berhubungan dengan gangguan pernapasan akut yang berat serta mengalami badai sitokin (Rhman, S.A. & Wahid, A.A., 2020; Mustafa, 2020).

AGEUSIA

DEFINISI

Ageusia merupakan hilangnya kemampuan pengecapan lidah yang dapat disebabkan oleh gangguan pada saraf pengecapan atau kerusakan pada *taste bud*. Gangguan pengecapan meliputi rasa manis, asam, asin, pahit, gurih, dan berlemak (Doty, R.L., 2014). Ageusia termasuk gejala yang tidak mengancam jiwa namun dapat menimbulkan rasa tidak nyaman karena nafsu makan menjadi hilang dan dapat menyebabkan penurunan berat badan sehingga bisa menimbulkan keluhan medis lainnya. Ageusia dapat tumpang tindih dengan anosmia (gangguan penciuman) dan memberikan rasa tidak nyaman pada seseorang (Rathee, M. & Jain, P, 2020).

EPIDEMOLOGI

Vaira, *et al.*, (2020) melaporkan kejadian pasien Covid-19 dengan ageusia yang dibarengi anosmia mencapai angka 19,4% sampai dengan 88% saat ini. Mao, *et al.*, (2000) melaporkan dari 219 pasien Covid-19, 11 (5,1%) mengalami anosmia dan 12 (5,6%) mengalami ageusia (Vaira, *et al.*, 2020).

PATOGENESIS

Hubungan antara virus SARS-CoV-2 dengan ageusia masih belum dapat dijelaskan dengan pasti. Ada beberapa teori yang menjelaskan kemungkinan terjadinya ageusia pada kasus Covid-19. *Angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2) diidentifikasi sebagai reseptor terhadap SARS-CoV-2. Reseptor tersebut tersebar luas pada mukosa mulut, terutama pada lidah. Peran dari ACE2 dalam memengaruhi fungsi pengecapan telah dilaporkan pada beberapa studi tentang analisis efek samping kemosensitif yang disebabkan oleh ACE2 *blocker*. Virus SARS-CoV-2 dapat menempati lokasi ikatan asam sialic pada *taste bud* lidah sehingga mengaksesi degradasi partikel gustatori yang diperlukan pada pengecapan. Ageusia pada pasien Covid-19 bisa bersamaan dengan gangguan penciuman/anosmia (Vaira, et al., 2020). Ketika proses mengunyah dan menelan, beberapa molekul dari makanan dan minuman akan memasuki area hidung yang akan menstimulasi saraf penciuman (Doty, R.L., 2014).

DIAGNOSIS

Diagnosis berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan penunjang. Beberapa pertanyaan yang dapat diajukan antara lain onset terjadinya gangguan pengecapan, apakah ageusia disertai dengan gangguan penciuman, apakah ada gejala Covid-19 yang lain, dan apakah ada kontak dengan penderita Covid-19. Pemeriksaan ageusia terdapat beberapa cara, antara lain menggunakan *electro/chemo-gustometry*, pemberian beberapa solution berbeda-beda rasa di atas lidah dan penderita diminta menyebutkan rasa apa (Rathee, M. & Jain, P, 2020). pada era pandemi Covid-19 pemeriksaan tersebut perlu disesuaikan dengan kondisi dan ketersediaan alat perlindungan diri yang sesuai. Penderita dengan keluhan ageusia harus menjalani evaluasi lanjutan untuk mendeteksi adanya infeksi Covid-19 di masa pandemi ini (Kelompok Studi Neurologi, 2020).

TATA LAKSANA

Tata laksana ageusia berdasarkan faktor penyebabnya. pada penderita Covid-19, maka tata laksana difokuskan kepada eradikasi virus SARS-CoV-2 dan peningkatan daya tahan tubuh.

PROGNOSIS

Apabila faktor penyebab dapat tertangani dengan baik, ageusia pada kasus Covid-19 memiliki prognosis yang baik.

ANOSMIA

Anosmia merupakan salah satu tanda gejala awal yang khas infeksi SARS-CoV-2. Anosmia didapatkan pada 50% dari jumlah pasien positif virus SARS-CoV-2. Oleh karena itu, di era pandemi ini apabila penderita mengeluhkan anosmia akut, harus dicurigai sebagai Covid-19. Sehingga anosmia dapat digunakan salah satu instrumen skrining awal Covid-19 (Bénézit, F., et al., 2020; Galougahi, M.K., Raad, N., Mikaniki, N. 2020; Lechien, J.R., et al., 2020).

DEFINISI

Anosmia adalah kehilangan kemampuan menghidu. Selain anosmia ada beberapa jenis gangguan penghidu antara lain, agnosia yaitu kondisi tidak bisa menghidu satu macam odoran; parsial anosmia yaitu kondisi ketidakmampuan menghidu beberapa odoran tertentu; hiposmia yaitu penurunan kemampuan menghidu berupa sensitifitas atau kualitas penghidu; disosmia yaitu persepsi bau yang salah, termasuk parosmia dan phantosmia. Parosmia yaitu perubahan kualitas sensasi penghidu; phantosmia yaitu sensasi bau tanpa ada stimulus odoran atau halusinasi odoran; presbiosmia yaitu gangguan penghidu karena umur tua. Kemampuan untuk mencium bau atau fungsi penghidu secara normal disebut normosmia (Huriyati, E., Nelvia, T., 2014).

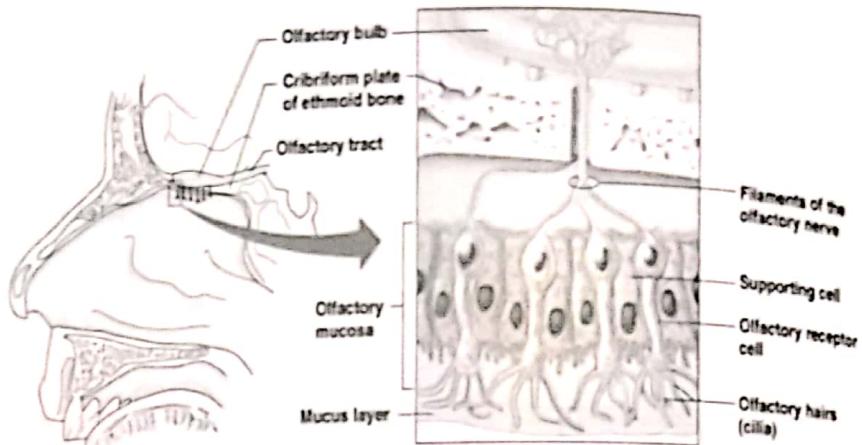
EPIDEMIOLOGI

Anosmia yang disebabkan oleh infeksi virus SARS-CoV-2 belum mempunyai data insiden dan prevalensi secara pasti. Kasus anosmia di Perancis ditemukan pada 86% pasien Covid-19 (Klopfensteina, T., *et al.* 2020). Ditemukan 30% pasien Covid-19 dengan gejala ringan ternyata mengalami anosmia di Korea Selatan. Penelitian di Iran menyebutkan 98% dari 60 penderita dengan Covid-19 mengalami gangguan penghidu, mulai dari mikrosmia ringan sampai anosmia. Kasus anosmia pada penderita Covid-19 juga ditemukan di berbagai negara, termasuk di Indonesia (Wardani, R.S., *et al.*, 2020).

PATOGENESIS

Patogenesis anosmia karena infeksi virus SARS-CoV-2 adalah melalui jalur sentral dan jalur perifer. Anatomi yang unik antara nervus dan bulbus olfaktori di rongga hidung dengan otak, memungkinkan ada saluran khusus antara epitel hidung dan otak sehingga virus SARS-CoV-2 dapat memasuki otak via jalur olfaktorius pada tahap awal infeksi hidung. Virus SARS-CoV-2 dapat mencapai seluruh otak dan cairan serebrospinal melalui nervus dan bulbus olfaktorius dalam waktu tujuh hari, kemudian menyebabkan reaksi inflamasi dan demieliniasi pada tempat tersebut (Wardani, R.S., *et al.*, 2020).

Patogenesis anosmia jalur perifer diakibatkan virus menyentuh membran sel epitel, virus melakukan replikasi yang menyebabkan diproduksi sitokin dan faktor sitotoksik yang menyebabkan terjadinya inflamasi di jalan napas dan juga di rongga hidung. Inflamasi ini menyebabkan kerusakan epitel olfaktori. Kerusakan epitel olfaktori menyebabkan reseptor rusak sehingga menurunkan sensor terhadap odoran yang masuk ke rongga hidung. Anosmia terjadi apabila terjadi inflamasi luas di dendrit silia. Hiposmia terjadi apabila inflamasi di dendrit silia tidak luas. Gangguan penghidu pada penderita Covid-19 melalui jalur sentral akibat virus yang menginviasi reseptor olfaktorius pada neuro-epitelynya dan meluas ke bulbus olfaktorius serta medula oblongata pada batang otak dan dapat berakhir fatal yaitu gagal napas akut (Wardani, R.S., *et al.*, 2020).



Gambar 4.1 Sistem Penghidu (Lalwani, A.K., 2012)

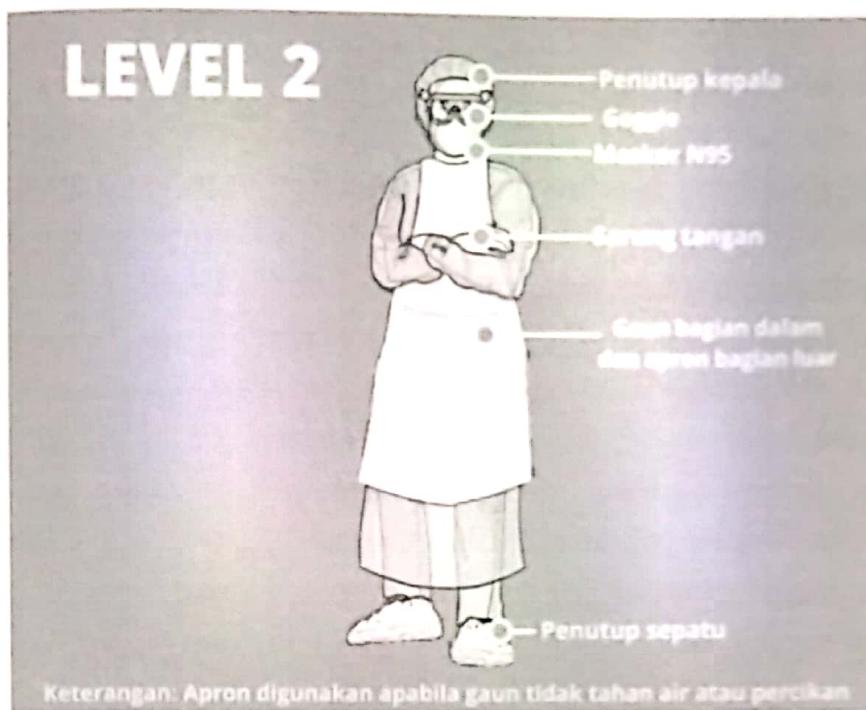
DIAGNOSIS

1. Anamnesis

Anamnesis anosmia di era pandemi Covid-19 harus ditanyakan keluhan yang berkaitan dengan manifestasi klinis Covid-19, karena anosmia yang timbul secara mendadak tanpa disertai sumbatan hidung perlu diwaspadai sebagai salah satu indikator spesifik infeksi virus SARS-CoV-2. Apabila ada keluhan yang mengarah kepada manifestasi klinis Covid-19, maka keluhan anosmia dapat disebabkan oleh efek infeksi virus SARS-CoV-2. Gejala anosmia pada sebagian besar pasien Covid-19 hanya bersifat sementara. Sehingga riwayat keluhan anosmia perlu ditanyakan sebagai skrining penderita yang dicurigai sebagai penderita Covid-19 (Galougahi, M.K., Raad, N., Mikaniki, N., 2020; Hopkins, *et al.*, 2020)

2. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik meliputi pemeriksaan hidung dengan rinoskopi anterior, posterior, dan nasoendoskopi untuk menilai ada atau tidaknya sumbatan di hidung, seperti inflamasi, polip, hipertrfosi konka, septum deviasi, penebalan mukosa, dan massa tumor akan memengaruhi proses transpor odoran ke area olfaktorius (Huriyati, E., Nelvia, T. 2014). Prosedur pemeriksaan fisik di era pandemi Covid-19 harus memperhatikan keamanan tenaga medis dengan menggunakan alat pelindung diri level 2 untuk mencegah penularan virus Corona dari penderita kepada tenaga medis (Gambar 4.2) (Dewi, A.D. dkk., 2020; Taher, A. dkk., 2020).



Gambar 4.2 Alat Pelindung Diri Level 2 (Dewi, A.D., dkk., 2020)

3. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan penunjang untuk menegakan penyebab anosmia di era pandemi Covid-19, apabila penderita dicurigai penyebab anosmia karena virus SARS-CoV-2, maka harus dilakukan pemeriksaan penunjang untuk menegakan diagnosis Covid-19 (Galougahi, M.K., Raad, N., Mikaniiki, N. 2020). Pemeriksaan penunjang penghidu dikerjakan apabila tidak ada faktor infeksi. Pemeriksaan yang dapat dikerjakan antara lain pemeriksaan kemosensoris penghidu, pemeriksaan elektrofisiologis penghidu, pemeriksaan biopsi neuroepitel olfaktorius, dan pemeriksaan pencitraan (Huriyati, E., Nelvia, T. 2014).

Pemeriksaan kemosensoris penghidu tes *Sniffin' sticks* lebih direkomendasikan untuk dilakukan. Kelebihan tes *Sniffin' Stick* adalah dapat menentukan ambang penghidu (*threshold/T*), diskriminasi penghidu (*discrimination/D*), dan identifikasi penghidu (*identification/I*). Tes ini sudah dipakai pada lebih dari 100 penelitian yang sudah dipublikasikan. Tes ini telah diteliti dapat digunakan di negara lain termasuk di Asia (Huriyati, E., Nelvia, T. 2014).

TATA LAKSANA

Terapi anosmia dilakukan berdasarkan penyebab anosmia. Apabila anosmia disebabkan oleh infeksi Covid-19, maka pengobatan terhadap infeksi virus Corona tersebut menjadi pilihan utama. Penatalaksanaan kasus anosmia yang disebabkan infeksi virus lainnya, yaitu kombinasi penggunaan cuci hidung menggunakan larutan NaCl 0.9%, kortikosteroid intranasal, dekongestan topikal, dan preparat Zinc. Seiring dengan hilangnya pengaruh virus terhadap jaringan, maka epitel olfaktori akan pulih kembali (Hopkins, C., et al., 2020; Wardani, R.S., et al., 2020).

Akan tetapi apabila anosmia tidak pulih, maka hal tersebut menunjukkan bahwa pasien memiliki kemungkinan mengalami disfungsi penghidu pasca infeksi yang mengganggu sistem saraf sensorik penghidu. Pilihan pengobatan untuk memperbaiki keluhannya adalah dengan pemberian preparat zinc, vitamin A, kortikosteroid, caroverine, asam alfa lipoic (Goncalves, S. and Goldstein, B., 2016; Harless and Liang, 2016; Hura, et al., 2020).

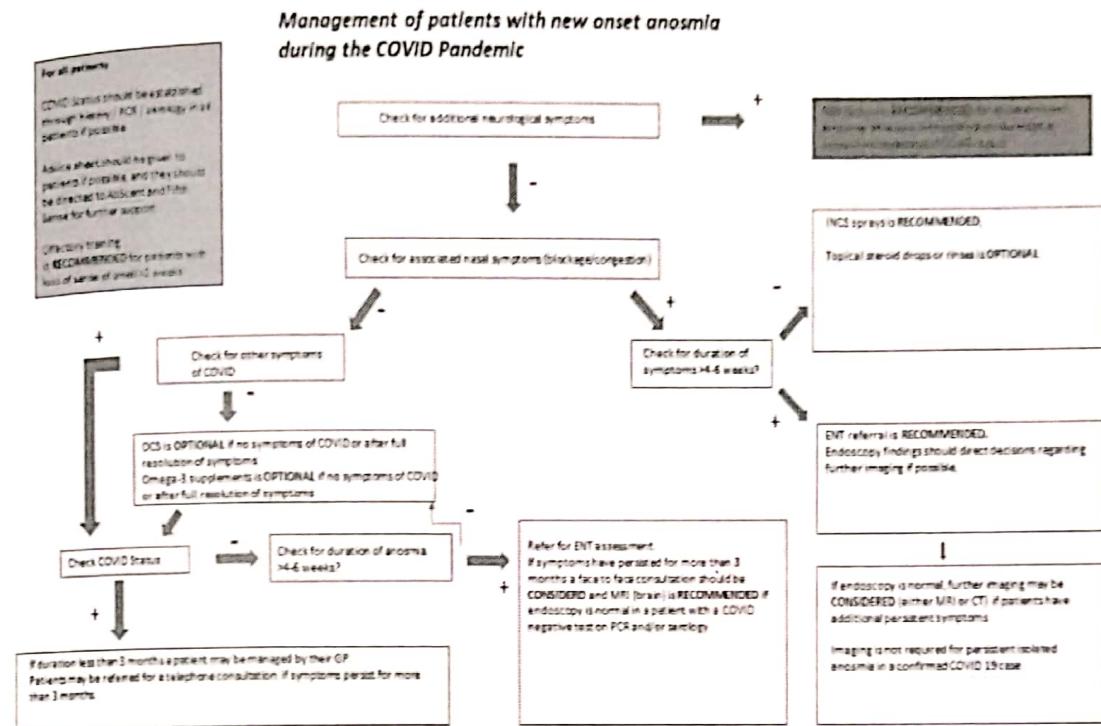
PROGNOSIS

Perbaikan gangguan penghidu yang berkaitan Covid-19 dilaporkan dalam beberapa penelitian. Angka kesembuhan bervariasi 27–98% dengan rerata waktu yang dibutuhkan untuk perbaikan gejala anosmia adalah 7,2 hari (Hopkins, C., et al., 2020; Wardani, R.S., et al., 2020).

MANAJEMEN KLINIS SINGKAT

Terapi anosmia dilakukan berdasarkan penyebab anosmia. Penatalaksanaan anosmia bertujuan untuk menghilangkan kelainan dasar yang menjadi penyebab anosmia. Penyebab anosmia harus ditegakan sebelum melakukan terapi yang definitif. Apabila anosmia disebabkan oleh infeksi Covid-19, maka pengobatan terhadap infeksi virus Corona tersebut menjadi pilihan utama. Pilihan terapi anosmia dapat berupa farmakologi, nonfarmakologi, operasi, dan latihan kemampuan penghidu (Goncalves, S. and Goldstein, B., 2016).

ALUR DIAGNOSTIK



Gambar 4.3 Management of patients with the new onset anosmia during the Covid pandemic (Hopkins, et al., 2020)

REKOMENDASI

Fungsi penghidu pada manusia memegang peranan penting. Salah satu gejala khas Covid-19 adalah anosmia. Keluhan anosmia menjadi salah satu skrining diagnosis Covid-19. Sebelum melakukan penatalaksanaan anosmia harus dipastikan bahwa anosmia bukan disebabkan oleh Covid-19 (Galougahi, M.K., Raad, N., Mikaniki, N., 2020).

KETULIAN MENDADAK

Ketulian mendadak termasuk salah satu kegawatdaruratan di bidang THT-KL yang memerlukan penanganan segera. Biasanya penyebab ketulian tidak dapat diketahui secara langsung. Teori tentang penyebab ketulian mendadak adalah teori infeksi virus, teori vaskuler, teori rupur, dan teori autoimun (Jenny, B. & Indro, S., 2007; Novita, S. & Yuwono, N., 2013).

Pemulihan spontan bisa terjadi sekitar 32–70%. Keterlambatan penanganan bisa menyebabkan ketulian permanen karena kerusakan terutama di daerah koklea. (Bashiruddin, J. & Indro, S., 2007; Novita, S. & Yuwono, N., 2013)

RANGKUMAN DAN REKOMENDASI

Seiring dengan waktu, gejala Covid-19 pada sistem THT tidak hanya sakit tenggorokan, batuk, dan pilek, tetapi juga didapatkan keluhan ageusia, anosmia, dan ketulian mendadak pada beberapa kasus. Masih diperlukannya studi lanjutan terkait dengan gejala-gejala pada sistem THT-KL yang diakibatkan oleh virus SARS-CoV-2 untuk diagnosis dini dan tata laksana yang lebih baik sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup penderita Covid-19.

DAFTAR PUSTAKA

- Abiratno, S.F. 2020. Skrining lesi koklear vs retrokoklear pada kasus tulis mendadak di masa pandemic Covid-19. Dalam: Bashiruddin, J., Soekin, S., Marlinda, A., Dewi, Y.A. *Buku Pedoman Tata Laksana di Bidang T.H.T.K.L Selama Pandemi Covid-19*. PERHATI-KL INDONESIA Cetakan Pertama, Mei. Jakarta; hal 66.
- Bénézit, F., et al. 2020. Smell and taste dysfunction in patients with Covid-19. *The Lancet Infection*, Vol. 20. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30293-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30293-0).
- Dewi, A.D., et al. 2020. Alat Perlindungan Diri. Dalam: Bashiruddin, J., Soekin, S., Marlinda, A., Dewi, Y.A. *Buku Pedoman Tata Laksana di Bidang T.H.T.K.L Selama Pandemi Covid-19*. PERHATI-KL INDONESIA Cetakan Pertama, Mei. Hal 10–26.
- Doty, R.L. 2014. Ageusia In: Aminoff, M.J. and Daroff, R.B. *Encyclopedia of the Neurological Sciences*(Daroff S.E., eds. Oxford: Academic Press, pp 69–71. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978012385157401112X>.
- Galougahi, M.K., Raad, N., Mikaniki, N. 2020. *Anosmia and the Need for Covid-19 Screening During the Pandemic*. Available from: <https://www.entnet.org/>