

**MEKANISME DYSGEUSIA (DISFUNGSI INDRA
PENGECAP) AKIBAT INFEKSI SARS-CoV-2
(*NARRATIVE REVIEW*)**

SKRIPSI



Oleh:

ARDYTA LINTANG MAHESWARI

NIM: 021911133061

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**MEKANISME DYSGEUSIA (DISFUNGSI INDRA
PENGECAP) AKIBAT INFEKSI SARS-COV-2
(*NARRATIVE REVIEW*)**

SKRIPSI



Oleh:

ARDYTA LINTANG MAHESWARI

NIM: 021911133061

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

**MEKANISME DYSGEUSIA (DISFUNGSI INDRA
PENGECAP) AKIBAT INFEKSI SARS-COV-2
(NARRATIVE REVIEW)**

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menyelesaikan
Pendidikan Dokter Gigi Di Fakultas Kedokteran Gigi**

Universitas Airlangga Surabaya

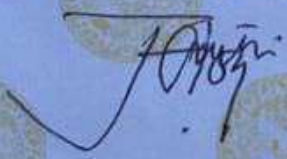
Oleh:

ARDYTA LINTANG MAHESWARI

NIM: 021911133061

Menyetujui,

Pembimbing Utama


(Tantiana, drg., M.Kes)

NIP. 196006061988102002

Pembimbing Serta


(Dr. Muhammad Luthfi, drg., M.Kes)

NIP. 196703061996011001

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

SURABAYA

2022

PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi ini telah diuji pada tanggal 5 Januari 2023

PANITIA PENGUJI SKRIPSI

1. Tantiana, drg., M.Kes.

(Pembimbing Utama)

2. Dr. Muhammad Luthfi, drg., M.Kes.

(Pembimbing Serta)

3. Aqsa Sjuhada Oki, drg., M.Kes

(Ketua Penguji)

4. Prof. Dr. Indah Listiana, drg., M.Kes.

(Anggota Penguji)

5. Dr. Ira Arundina, drg., M.Si.

(Anggota Penguji)

SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ardyta Lintang Maheswari

NIM : 021911133061

Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi

Fakultas : Kedokteran Gigi

Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

**MEKANISME DYSGEUSIA (DISFUNGSI INDRA PENGECAP) AKIBAT
INFEKSI SARS-CoV-2 (*NARRATIVE REVIEW*)**

Apabila suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 5 Januari 2022



Ardyta Lintang Maheswari

NIM. 021911133061

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillahirabbil'alamiin, segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “MEKANISME DYSGEUSIA (DISFUNGSI INDRA PENGECAP) AKIBAT INFEKSI SARS-CoV-2 (*NARRATIVE REVIEW*)” dengan baik. Dalam kesempatan ini, izinkan saya menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Agung Sosiawan, drg., M.Kes. S.H., M.H. selaku Dekan Fakultas Kedokteran gigi Universitas Airlangga Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah memberi kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
2. Aqsa Sjuhada Oki, drg., M.Kes. selaku Ketua Departemen Biologi Oral yang telah memberi izin untuk pembuatan skripsi sehingga naskah skripsi ini terselesaikan dengan baik.
3. Tantina, drg., M.Kes. selaku dosen pembimbing utama yang telah meluangkan waktu untuk memberikan masukan, bimbingan, dan motivasi sehingga naskah skripsi ini terselesaikan dengan baik.
4. Dr. Muhammad Luthfi, drg., M.Kes. selaku pembimbing serta yang telah meluangkan waktu untuk memberikan masukan, bimbingan, dan motivasi sehingga naskah skripsi ini terselesaikan dengan baik

5. Titien Hary Agustantina, drg., M.Kes. selaku dosen wali yang telah membimbing penulis, memberikan motivasi, semangat dan doa selama menempuh pendidikan dokter gigi.
6. Dosen-dosen penguji yang telah memberikan koreksi dan kritik yang membangun demi mencapai hasil skripsi yang baik. Seluruh dosen dan staf Departemen Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga
7. Ibu dan Ayah tercinta, Senja, Pak Sawi dan juga keluarga yang telah memberikan dukungan, kasih sayang, perhatian, dan doa.
8. Teman-teman seperjuangan di FKG Tyta, Ima, Ira, Ami, Ifa, dan Salsa, teman-teman Amogus Helen, Adis, Isma dan Tisya, teman-teman Squad Berisix Lala, Oryza, Syania, Hida, dan Orin, serta Bram yang senantiasa memberikan dukungan, doa dan semangat.
9. Teman-teman Desmodentium 2019 yang telah memberi dukungan.
10. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu kritik dan saran yang membangun akan selalu penulis harapkan. Semoga skripsi ini memberikan manfaat dan kontribusi dalam perkembangan ilmu pengetahuan, masyarakat, bangsa dan negara.

Surabaya, 5 Januari 2023

Penulis

ABSTRACT***DYSGEUSIA MECHANISM IN COVID-19 PATIENTS DUE TO SARS-COV-2 INFECTION (NARRATIVE REVIEW)***

Background: *The sense of taste along with the sense of smell plays an important role in supporting a person's quality of life. Disturbances in the function of the sense of taste or dysgeusia, although not a life-threatening condition, can significantly reduce an individual's quality of life. There are various factors that cause taste disturbances, one of which is due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS CoV-2) infection. Dysgeusia is the most common chemosensory disturbance in COVID-19 patients and is generally experienced by asymptomatic patients. Dysgeusia is also an early symptom of COVID-19 which occurs before other symptoms. Some of these things make taste disturbance an important symptom of COVID-19 that needs to be recognized. Objective: To reveal the mechanism of dysgeusia due to infection with the SARS-CoV-2 in COVID-19 patients. Methods: Literature sources used in the preparation of articles through several databases with descriptions related to dysgeusia, chemosensitive disorders, and neurologic manifestations in COVID-19 patients. Results: The study shows that there are several possible mechanisms for the occurrence of dysgeusia in COVID-19 patients including neurotropism, direct damage to taste buds, imbalance of angiotensin II, influence of pro-inflammatory cytokines, changes in saliva and salivary glands, and changes in zinc homeostasis. Conclusion: The mechanism of dysgeusia in COVID-19 patients most likely by neurotropism in olfactory and trigeminal innervation systems and direct damage to the taste buds.*

Keywords: *dysgeusia, chemosensitive disorders, neurologic manifestations, COVID-19*

ABSTRAK**MEKANISME DYSGEUSIA (DISFUNGSI INDRA PENGECAP) AKIBAT
INFEKSI SARS-COV-2 (NARRATIVE REVIEW)**

Latar Belakang: Indra pengecap bersama indra penciuman memegang peran penting dalam menunjang kualitas hidup seseorang. Gangguan pada fungsi indra pengecap atau dysgeusia, meskipun bukan kondisi yang mengancam jiwa namun dapat menurunkan kualitas hidup seorang individu secara signifikan. Terdapat berbagai faktor penyebab terjadinya gangguan indra pengecap salah satunya akibat infeksi *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS CoV-2). Dysgeusia yang merupakan gangguan kemosensoris yang paling sering dijumpai pada pasien COVID-19 dan umumnya dialami oleh pasien yang tidak bergejala. Dysgeusia juga merupakan gejala awal COVID-19 yang timbul mendahului gejala-gejala lain. Beberapa hal tersebut menjadikan gangguan indra pengecap sebagai gejala penting COVID-19 yang perlu untuk dikenali. **Tujuan:** Mengungkap mekanisme dysgeusia akibat infeksi virus SARS-CoV-2 pada pasien COVID-19. **Metode:** Sumber pustaka yang digunakan dalam penyusunan artikel melalui beberapa *database* dengan deskripsi terkait dysgeusia, *chemosensitive disorders*, dan *neurologic manifestation* pada pasien COVID-19. **Hasil:** Studi menunjukkan bahwa terdapat beberapa kemungkinan mekanisme terjadinya dysgeusia pada pasien COVID-19 diantaranya adalah neurotropisme, kerusakan *taste buds* secara langsung, ketidakseimbangan angiotensin II, pengaruh sitokin pro-inflamasi, perubahan pada saliva dan kelenjar saliva, serta perubahan pada homeostasis *zinc*. **Kesimpulan:** Mekanisme utama terjadinya dysgeusia pada pasien COVID-19 adalah neurotropisme pada sistem persarafan olfaktori dan trigeminus serta kerusakan pada *taste buds*.

Kata Kunci: dysgeusia, *chemosensitive disorders*, *neurologic manifestation*, COVID-19

DAFTAR ISI

SAMPUL DEPAN	i
SAMPUL DALAM	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRACT	viii
ABSTRAK	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
 BAB I PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penulisan.....	3
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat	4
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2. Manfaat Praktis	4
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	 5
2.1. Penyakit Coronavirus (COVID-19)	5
2.1.1. Definisi COVID-19.....	5
2.1.2. Virologi COVID-19	5
2.1.3. Reseptor yang Berperan dalam Infeksi COVID-19	7
2.1.4. Epidemiologi COVID-19.....	10
2.1.5. Patofisiologi COVID-19	13
2.1.6. Transmisi COVID-19.....	16
2.1.7. Gejala Klinis COVID-19	17
2.1.8. Manifestasi neurologis COVID-19 terkait SSP	19
2.1.9. Manifestasi neurologis COVID-19 terkait SST	21
2.1.10. Diagnosis COVID-19.....	22
2.2. Indra Pengecap.....	25

2.2.1. Indra Pengecap dan Lidah.....	25
2.2.2. Mekanisme Transmisi Sinyal pada Sistem Gustatorius	29
2.2.3. Faktor yang Mempengaruhi Kepekaan Indra Pengecap	30
2.2.4. Kelainan Fungsi Indra Pengecap.....	32
2.3. Mekanisme Dysgeusia pada Pasien COVID-19	34
 BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL	43
3.1. Kerangka Konseptual.....	43
3.2. Keterangan Kerangka Konseptual	44
 BAB 4 METODE LITERATURE REVIEW.....	48
4.1. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	48
4.1.1. Kriteria Inklusi	48
4.1.2. Kriteria Eksklusi	48
4.2. Desain Artikel	48
4.3. Partisipan.....	48
4.4. <i>Outcome</i>	48
4.5. Sumber Informasi.....	49
4.6. <i>Search Strategy</i>	49
4.7. <i>Study Selection</i>	49
4.8. Ekstraksi Data	49
 BAB 5 HASIL LITERATURE REVIEW	49
5.1. Hasil Pencarian Artikel	49
5.2. Karakteristik Artikel	51
 BAB 6 PEMBAHASAN	56

BAB 7 PENUTUP	69
7.1. Kesimpulan	69
7.2. Saran	69
 DAFTAR PUSTAKA.....	 71

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Fungsi ACE dan ACE2.....	9
Gambar 2.2. Kasus konfirmasi harian COVID-19	11
Gambar 2.3. 10 provinsi dengan kasus harian tertinggi	13
Gambar 2.4. Patofisiologi COVID-19	13
Gambar 2.5. Respon imun <i>host</i> terhadap infeksi SARS-CoV-2	16
Gambar 2.6. Persebaran virus secara transsinaptik	21
Gambar 2.7. Distribusi anatomi reseptor rasa pada lidah.....	26
Gambar 2.8. Lokasi <i>taste buds</i> pada bermacam-macam papila.....	29
Gambar 2.9. Transisi sinyal indra pengecap menuju SSP	30
Gambar 2.10. Skema organisasi epitel pernapasan dan penciuman	36
Gambar 2.11. Hipotesis disfungsi pengecap pada pasien COVID-19.....	38
Gambar 2.12. Reaksi inflamasi <i>taste buds</i>	40
Gambar 5.1. Seleksi data <i>literature review</i>	51

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Spektrum klinis COVID-19	18
Tabel 2.2. Faktor-faktor determinan gangguan pada indra pengecap	31
Tabel 5.1. Mekanisme dysgeusia yang diusulkan	52

DAFTAR SINGKATAN

2019-nCoV	: <i>Novel Coronavirus 2019</i>
ACE2	: <i>Angiotensin-Converting Enzyme 2</i>
ACE	: <i>Angiotensin-Converting Enzyme</i>
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
CD4	: <i>Cluster Of Differentiation 4</i>
COVID-19	: <i>Coronavirus Disease 2019</i>
CoVs	: <i>Coronavirus</i>
CXCL-10	: <i>C-X-C Motif Chemokine Ligand 10</i>
DAMPs	: <i>Damage-associated molecular patterns</i>
GABA	: <i>Gamma-aminobutyric Acid</i>
GBS	: <i>Guillain-Barre Syndrome</i>
GPCR	: <i>G Protein-coupled Receptors</i>
IFN- β	: <i>Interferon-β</i>
IFN- λ	: <i>Interferon-λ</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
MCP-1	: <i>Monocyte Chemoattractant Protein-1</i>
MERS-CoV	: <i>Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus</i>
MIP-1 α	: <i>Macrophage Inflammatory Protein-1α</i>
PAMPs	: <i>Pathogen-associated molecular patterns</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
RT-PCR	: <i>Real Time Polymerase Chain Reaction</i>
SARS-CoV	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus</i>
SARS CoV-2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
SSP	: <i>Sistem Saraf Pusat</i>
SST	: <i>Sistem Saraf Tepi</i>

TLRs	: <i>Toll-like Receptors</i>
TMPRSS2	: <i>Transmembrane Serine Protease 2</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-α</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>