



Anosmia pada COVID-19

Ishak Samuel, Budi Riyanto Wreksoatmodjo

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Sejak tanggal 11 Maret 2020, WHO telah mendeklarasikan COVID-19 sebagai pandemi. Gejala COVID-19 yang paling umum adalah demam, malaise, dan batuk kering, namun dapat juga muncul gejala gangguan penghidu atau anosmia. Anosmia pada COVID-19 dapat disebabkan oleh invasi langsung oleh virus melalui epitel hidung dan bulbus olfaktorius pada reseptor ACE2. Anosmia pada COVID-19 ini dapat timbul tiba-tiba atau didahului oleh gejala ringan seperti batuk kering. Tatalaksana anosmia pada COVID-19 masih terus berkembang dan diteliti lebih lanjut.

Kata kunci: Anosmia, COVID-19, gangguan penghidu

ABSTRACT

Since March 11, 2020, WHO has declared COVID-19 a pandemic. The most common symptoms of COVID-19 are fever, malaise, and dry cough, but there can also be symptoms of olfactory dysfunctions including anosmia. Anosmia in COVID-19 can be caused by direct viral invasion through the nasal epithelium and olfactory bulb at the ACE2 receptor. Anosmia in COVID-19 can spontaneously appear or preceded by mild symptoms such as dry cough. The management of anosmia in COVID-19 is still developing and needs more in-depth research. **Ishak Samuel, Budi Riyanto Wreksoatmodjo. Anosmia in COVID-19**

Keywords: Anosmia, COVID-19, olfactory dysfunctions

PENDAHULUAN

Pada Desember 2019, terjadi wabah *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) di Wuhan, Provinsi Hubei, Cina, dan menyebar dengan cepat ke seluruh Cina, kemudian ke seluruh dunia.¹ Pada 12 Februari 2020, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menamai penyakit yang disebabkan oleh virus korona baru ini sebagai COVID-19; dan pada tanggal 11 Maret 2020, WHO mendeklarasikan COVID-19 sebagai pandemi.² Jumlah kasus COVID-19 terus meningkat di seluruh dunia. Pada 31 Oktober 2020, WHO melaporkan 45,5 juta orang telah didiagnosis COVID-19 di 214 negara dan wilayah di seluruh dunia, dengan 1,15 juta kematian.³ Indonesia melaporkan kasus positif sebanyak 406 ribu orang dan total kematian 13,7 ribu orang pada data 31 Oktober 2020.² Pandemi COVID-19 telah berdampak besar pada sistem perawatan kesehatan global dan stabilitas ekonomi.²

Bukti klinis menunjukkan bahwa *coronavirus 2* (SARS-CoV-2) dapat ditularkan dari orang ke orang.¹ Pada pasien COVID-19, manifestasi utama adalah demam, batuk, dan sesak, dapat ditandai juga dengan limfositopenia dan

perubahan opasitas *ground-glass* pada *CT scan* dada.⁴ Pasien dengan infeksi berat juga dapat mengembangkan manifestasi neurologis seperti penyakit serebrovaskular akut, cedera otot rangka, dan gangguan kesadaran. Selain itu, beberapa pasien mungkin datang dengan gejala pernapasan atas seperti *faringodynia*, sakit tenggorokan, hidung tersumbat, rinore, dan perubahan penghiduan.⁴ Disfungsi penghiduan, termasuk anosmia dan hiposmia, termasuk gejala-gejala pasien COVID-19.⁵

COVID-19

Etiologi

Penyebab COVID-19 adalah virus yang tergolong famili *coronavirus*. *Coronavirus* merupakan virus RNA *strain* tunggal positif, berkapsul, dan tidak bersegmen. Terdapat 4 struktur protein utama pada *Coronavirus*, yaitu: protein N (nukleokapsid), glikoprotein M (membran), glikoprotein *spike S* (*spike*), protein E (selubung).⁶

Penularan

Coronavirus merupakan zoonosis (ditularkan antara hewan dan manusia). Adapun hewan yang menjadi sumber penularan COVID-19 ini

masih belum diketahui.⁶

Masa inkubasi COVID-19 rata-rata 5-6 hari, dengan rentang antara 1 dan 14 hari namun dapat mencapai 14 hari. Risiko penularan tertinggi pada hari-hari pertama penyakit disebabkan oleh konsentrasi tinggi virus pada sekret. Periode pre-simptomatik ini penting diketahui karena memungkinkan virus menyebar melalui *droplet* atau kontak dengan benda terkontaminasi. Orang yang terinfeksi dapat langsung menularkan sampai dengan 48 jam sebelum *onset* gejala (presimptomatik) dan sampai dengan 14 hari setelah *onset* gejala. Kasus konfirmasi yang tidak bergejala (asimtomatik), masih berisiko menularkan meskipun sangat rendah kemungkinannya.⁷

Studi epidemiologi dan virologi saat ini membuktikan bahwa COVID-19 terutama ditularkan dari jarak dekat melalui *droplet*.⁶ *Droplet* merupakan partikel berisi air dengan diameter >5-10 μ m. Penularan *droplet* terjadi jika seseorang berada pada jarak dekat (dalam 1 meter) dengan seseorang yang memiliki gejala pernapasan (misalnya, batuk atau bersin); *droplet* berisiko terbang



dan mengenai mukosa mulut dan hidung atau konjungtiva (mata). Penularan juga dapat terjadi melalui benda dan permukaan yang terkontaminasi *droplet*. Oleh karena itu, penularan virus COVID-19 dapat terjadi melalui kontak langsung dengan orang yang terinfeksi dan kontak tidak langsung dengan permukaan atau benda yang digunakan orang yang terinfeksi. Transmisi melalui udara dimungkinkan dalam keadaan khusus prosedur atau perawatan yang menghasilkan aerosol seperti intubasi endotrakeal, bronkoskopi, *suction* terbuka, nebulisasi, ventilasi manual sebelum intubasi, mengubah pasien ke posisi tengkurap, memutus koneksi ventilator, ventilasi tekanan positif noninvasif, trakeostomi, dan resusitasi kardiopulmoner.⁶ Masih diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai transmisi melalui udara.^{6,7}

Manifestasi Klinis COVID-19

Gejala-gejala biasanya bersifat ringan dan muncul bertahap. Beberapa orang yang terinfeksi tidak menunjukkan gejala apapun dan tetap merasa sehat. Gejala COVID-19

yang paling umum adalah demam, malaise, dan batuk kering. Beberapa pasien mungkin mengalami rasa nyeri otot, hidung tersumbat, flu, nyeri kepala, konjungtivitis, sakit tenggorokan, diare, hilang penciuman dan perasa, atau ruam kulit. Kasus berat akan mengalami *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), sepsis dan syok septik, gagal multiorgan, termasuk gagal ginjal atau gagal jantung akut hingga kematian.⁷ Orang lanjut usia (lansia) dan orang dengan kondisi medis yang sudah ada sebelumnya seperti tekanan darah tinggi, gangguan jantung dan paru, diabetes, dan kanker berisiko lebih besar mengalami keparahan.⁸

Diagnosis COVID-19

WHO merekomendasikan pemeriksaan molekuler untuk seluruh pasien terduga terinfeksi COVID-19. Metode yang dianjurkan adalah metode deteksi molekuler/NAAT (*nucleic acid amplification test*) seperti pemeriksaan RT-PCR.⁶

SARS-CoV-2 dan Rongga Hidung

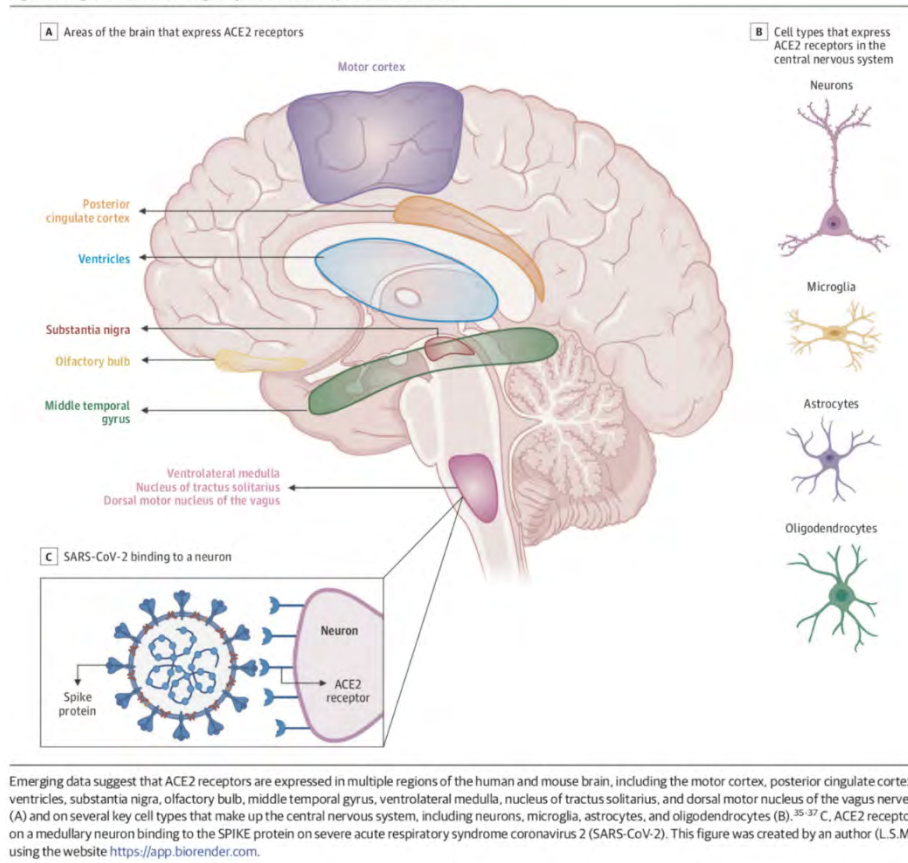
Virus SARS-CoV-2 mengandung protein berduri S1, yang membuat virion menempel pada membran sel dengan berinteraksi dengan reseptor ACE2 inang. ACE2 adalah reseptor fungsional untuk SARS-CoV-2, dan distribusinya dalam sistem saraf menunjukkan bahwa SARS-CoV-2 dapat menyebabkan manifestasi neurologis melalui jalur langsung atau tidak langsung.⁹ Virus SARS-CoV-2 memiliki kesamaan sekuens yang mirip SARS-CoV-1, dengan kemiripan genetik mencapai 79,5%. Kedua virus tersebut menggunakan *spike protein* pada permukaan virus untuk mengikat reseptor angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) pada sel inang mamalia, kemudian menggunakan *serine protease transmembrane protease serine 2* (TMPRSS2) untuk membantu perlekatan.¹¹

Keberadaan reseptor ACE2 di jaringan dapat menentukan tropisme seluler virus ini. Pada manusia, ACE2 diekspresikan dalam epitel saluran napas, ginjal, usus kecil, parenkim paru, dan endotel vaskular di seluruh tubuh dan seluruh sistem saraf pusat (SSP) dalam neuron, astrosit, dan oligodendrosit. Karena anatomi unik dari sistem penciuman, termasuk bulbus olfaktorius dan nervus olfaktorius, virus juga dapat menyebabkan infeksi sistem saraf pusat melalui *cribriform plate*.^{5,10}

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa SARS-CoV-2 dapat menyerang saraf tepi, menyebar di sepanjang sinapsis saraf, dan masuk ke susunan saraf pusat (SSP).¹¹ Teori yang diyakini adalah transfer virus secara transsinaptik. Virus dapat bermigrasi dengan menginfeksi ujung saraf sensorik atau motorik, mencapai saraf melalui protein motorik, dynein, dan kinesin. Contoh jalur neuron yang paling mungkin adalah transpor neuron olfaktorius. Susunan anatomi saraf penciuman dan bulbus olfaktorius di rongga hidung dan otak bagian depan dapat menjadi saluran di antara epitel hidung dengan SSP.¹¹

SARS-CoV-2 dapat masuk ke saluran penciuman sebagai tahap awal infeksi. Setelah SARS-CoV-2 menginfeksi epitel hidung, virus ini dapat mencapai seluruh otak dan cairan serebrospinal melalui bulbus olfaktorius dalam 7 hari lalu menyebabkan reaksi peradangan dan demielinasi.¹¹ Hal ini berhubungan dengan gejala-gejala gangguan indera penciuman (anosmia) dan

Figure 1. Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) Expression in the Brain



Emerging data suggest that ACE2 receptors are expressed in multiple regions of the human and mouse brain, including the motor cortex, posterior cingulate cortex, ventricles, substantia nigra, olfactory bulb, middle temporal gyrus, ventrolateral medulla, nucleus of tractus solitarius, and dorsal motor nucleus of the vagus nerve (A) and on several key cell types that make up the central nervous system, including neurons, microglia, astrocytes, and oligodendrocytes (B).²⁵⁻²⁷ C. ACE2 receptors on a medullary neuron binding to the SPIKE protein on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). This figure was created by an author (L.S.M.) using the website <https://app.biorender.com>.

Gambar 1. ACE2 reseptor di otak¹¹



gangguan indera perasa (ageusia) dengan atau tanpa gejala pernapasan. Oleh karena itu, masuknya virus secara langsung ke sepanjang saraf penciuman adalah jalur masuknya virus ke SSP.¹¹

Berbagai bukti menunjukkan bahwa rongga hidung adalah area vital yang rentan terhadap infeksi SARS-CoV-2.⁹ Studi mengungkapkan bahwa virus *corona* patogen ini memiliki target lokasi utama yang berbeda, yaitu: SARS-CoV-2 memiliki target hidung dan tenggorokan; SARS-CoV memiliki target paru; MERS-CoV memiliki target pneumosit tipe II.⁹ *Viral load* di rongga hidung pasien lebih tinggi daripada *viral load* di faring, baik individu yang bergejala maupun asimtomatik; menunjukkan bahwa rongga hidung sebagai pintu gerbang pertama untuk awal terjadinya infeksi.¹² Selain itu, SARS-CoV-2 dapat terdeteksi pada air mata pasien COVID-19 dan dapat menyebabkan infeksi hidung melalui duktus nasolakrimal. Temuan ini menunjukkan sifat COVID-19 yang sangat menular dan sangat patogen.¹³

Sawar darah-otak (SDO) terdiri dari endotel vaskular, astrosit, *pericytes*, dan matriks ekstraseluler. Sel endotel vaskular memiliki sambungan yang rapat dan mengatur permeabilitas SDO. Ada dua kemungkinan mekanisme SARS-CoV-2 dapat menginvasi di seluruh SDO. Mekanisme pertama adalah melalui infeksi dan transpor berikatan melintasi sel endotel vaskular. Endotel di seluruh tubuh mengekspresikan ACE2 dan berisiko terinfeksi SARS-CoV-2. Studi kasus otopsi menunjukkan adanya partikel virus SARS-CoV-2 di endotel kapiler dan neuron dari spesimen lobus frontal. Setelah virus memperoleh akses ke jaringan pembuluh darah dan saraf, virus dapat memulai siklus pertumbuhannya dan selanjutnya merusak jaringan pembuluh darah dan saraf saat virus berkontak dengan ACE2 di neuron, glia, dan pembuluh darah.¹¹

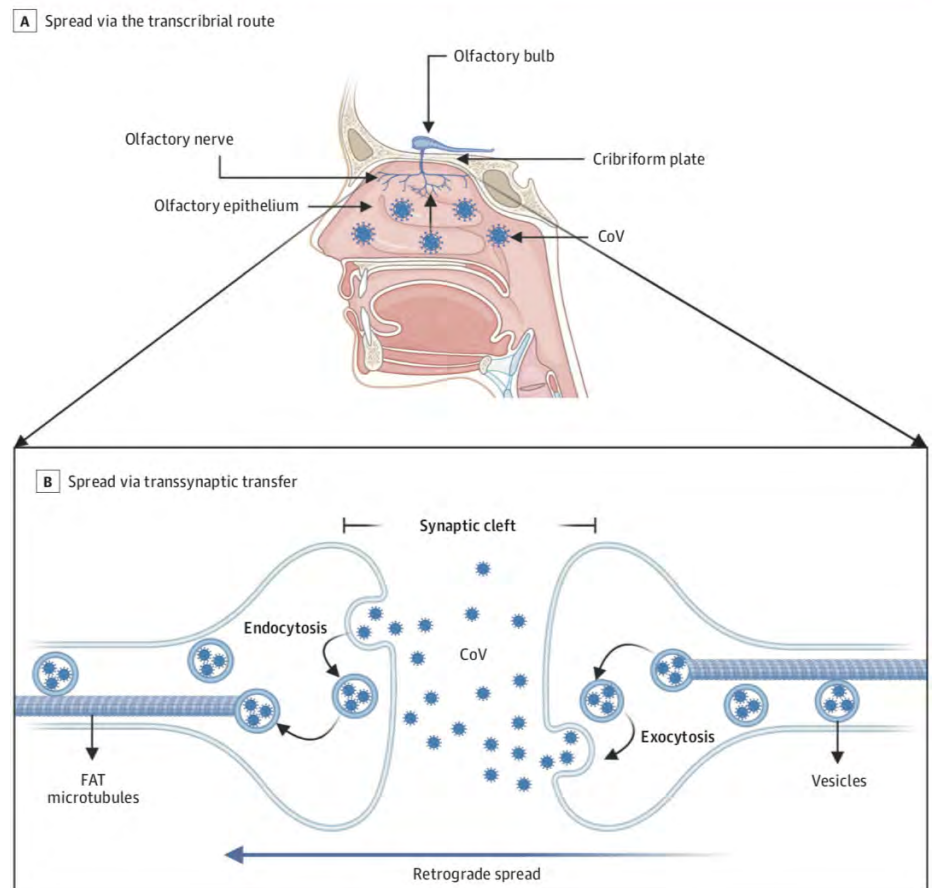
Mekanisme kedua adalah melalui infeksi leukosit yang melewati SDO, atau disebut "mekanisme Kuda Troya". Mekanisme ini serupa pada HIV, yaitu sel imun yang terinfeksi berpindah dari darah melalui SDO untuk menginfeksi SSP. Virus SARS-CoV-1 telah terbukti menginfeksi limfosit, granulosit, turunan monosit, dan monosit, yang semuanya mengekspresikan ACE2. Karena itulah sangat mungkin SARS-CoV-2

menginfeksi jenis sel yang serupa. Selain itu, peradangan sistemik yang menjadi ciri COVID-19 mungkin meningkatkan permeabilitas SDO, sehingga memungkinkan sel imun yang terinfeksi, sitokin, dan mungkin virus masuk ke dalam SSP.¹¹

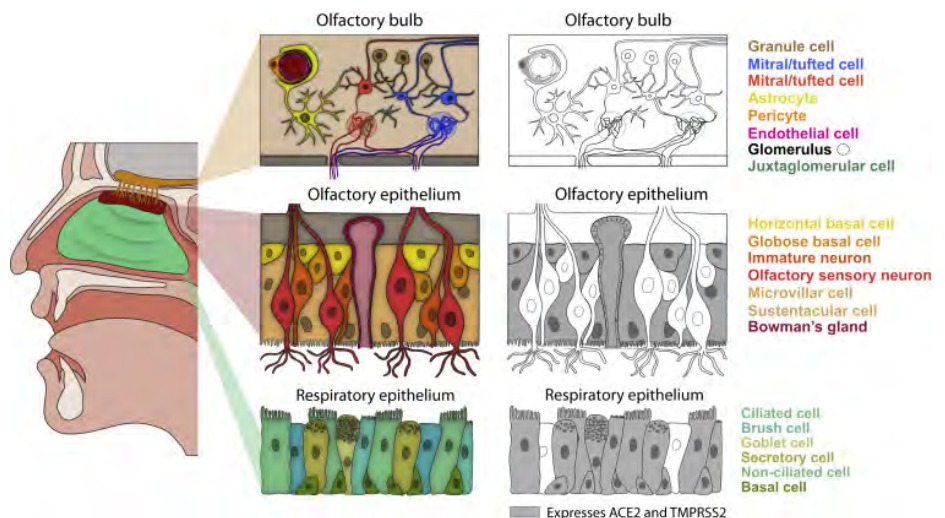
Anosmia pada COVID-19

Anosmia didefinisikan sebagai tidak adanya semua sensasi penghiduan, yang dapat disebabkan oleh berbagai penyebab, yang sering dikaitkan dengan infeksi saluran pernapasan atas. Anosmia menjadi salah satu

Figure 2. Transsynaptic Viral Spread



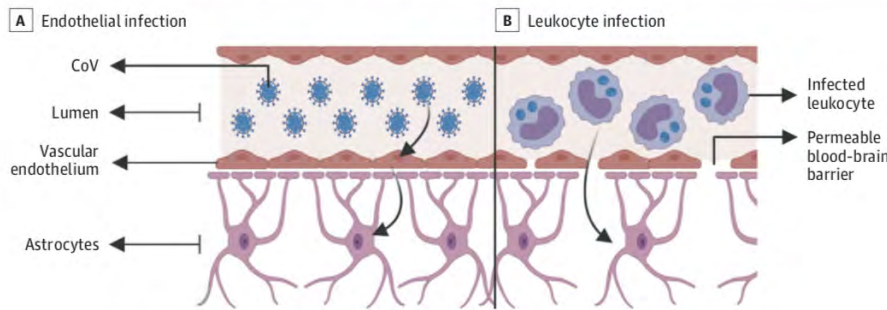
Gambar 2. Penyebaran virus transsinaptik¹¹



Gambar 3. Anatomi epitel hidung⁹



Figure 3. Mechanisms of Spread Across the Blood-Brain Barrier



Gambar 4. Mekanisme virus menembus sawar darah otak¹¹

Figure. Possible Approach for the Assessment and Management of Suspected Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Related Olfactory Dysfunction

Patient presentation with sudden onset of loss of smell or taste

<p>COVID-19 symptoms that require acute medical care</p> <p>Acute hospitalization</p> <ul style="list-style-type: none"> Test and treat for COVID-19 per local guidelines Consider acute olfactory and gustatory assessment when clinically appropriate, including subjective and psychophysical assessment (see Chemosensory testing below) Do not perform nasendoscopy acutely given aerosolization risk Wear personal protective equipment during any patient contact 	<p>COVID-19 symptoms that do not require acute medical care or no additional COVID-19 symptoms</p> <p>Self-isolation (duration per local guidelines)</p> <ul style="list-style-type: none"> Test for COVID-19 per local guidelines Perform remote self-assessment of olfactory function if possible, including Subjective assessment delivered via online questionnaires (see Chemosensory testing below) Psychophysical assessment using self-administered tools delivered to patient (see Chemosensory testing below); when this is not logistically possible, psychophysical testing may be omitted, but results from subjective assessment alone should be viewed with caution
---	--

Recovery from acute COVID-19 infection and completion of isolation period

Residual chemosensory dysfunction	No residual chemosensory dysfunction
	No further testing required

Full assessment of COVID-19 OD

Patient history

<p>Define impairment</p> <ul style="list-style-type: none"> Orthonasal olfaction ▶ Reduced or absent external smells when sniffing Retronasal olfaction ▶ Reduced or absent flavor perception when eating Gustation ▶ Reduced or absent taste (sweet, salty, sour, bitter, umami) Parosmia ▶ Alteration in quality of smells Parageusia ▶ Alteration in quality of taste Phantosmia ▶ Presence of smell in absence of stimulus 	<p>Define severity</p> <ul style="list-style-type: none"> Hyposmia ▶ Reduced smell Anosmia ▶ Absent smell Hyperosmia ▶ Increased smell Hypogeusia ▶ Reduced taste Ageusia ▶ Absent taste
---	---

<p>Common differential diagnoses</p> <p>COVID-19 OD</p> <ul style="list-style-type: none"> Sudden onset +/- COVID-19 symptoms May be temporary Patients may be younger and/or female 	<p>Sinonasal OD</p> <ul style="list-style-type: none"> Gradual onset Nasal congestion, discharge, or facial pain Fluctuation in severity Seasonal component 	<p>Posttraumatic OD</p> <ul style="list-style-type: none"> Sudden onset Severe (anosmia) +/- Parosmia or phantosmia No fluctuation in severity 	<p>Neurodegenerative OD</p> <ul style="list-style-type: none"> Gradual onset Patients often unaware of smell or taste impairment No fluctuation in severity Patients may be older Memory or neurologic features
--	--	---	---

Patient examination

- Perform full otolaryngologic examination including 3-pass rigid nasendoscopy for patency or abnormalities of olfactory cleft and other sinonasal abnormalities, including features of malignancy or inflammatory disease (eg, polyps)
- Perform full neurologic examination when neurodegenerative or intracranial cause suspected

Chemosensory testing

<p>Subjective assessment</p> <p>Appropriate for remote use in self-isolation, but limited correlation with objective measures; if possible, do not use as only assessment</p> <p>Options include visual analog scale, ordinal scale, or patient-reported outcome measures (eg, SNOT-22, RSDI)</p>	<p>Psychophysical assessment</p> <p>Use validated, reliable tests</p> <p>Olfactory tests most commonly target one or a combination of odor threshold (T), discrimination (D), and identification (I)</p> <p>Screen for gustatory identification of sweet, salty, sour, and bitter</p>
--	--

Imaging

- Consider computed tomography of paranasal sinuses if sinonasal abnormality is suspected
- Consider magnetic resonance imaging of olfactory tract and brain for assessment of olfactory bulb or sulcus or if intracranial abnormality is suspected

Treatment of persistent COVID-19 OD

<p>Safety counseling</p> <ul style="list-style-type: none"> Maintain smoke and natural gas detectors Monitor food expiration dates and nutritional intake 	<p>Olfactory training</p> <p>Deliberate sniffing of rose, lemon, clove, and eucalyptus for 20 s each, twice a day for ≥3 mo</p>	<p>Adjuvant medication</p> <p>Options include intranasal vitamin A and systemic omega-3</p>
--	--	--

RSDI indicates Rhinosinusitis Disability Index; SNOT-22, Sinonasal Outcome Test.

Gambar 5. Algoritma tatalaksana gangguan olfaktori pada COVID 19⁽¹⁸⁾

tanda khas infeksi SARS-CoV-2.¹⁴ Kehilangan fungsi penghiduan terkait virus COVID 19 diasumsikan akibat kerusakan langsung sistem penghidu.¹⁴ Situs kerusakan secara luas diyakini berada pada tingkat epitel penghidu.

Pasien COVID-19 dapat mengalami anosmia tiba-tiba tanpa gejala lain. Sebelum timbul anosmia, dapat muncul gejala ringan lain seperti batuk kering.¹⁵ Beberapa studi *cross-sectional* angka prevalensi OD pada pasien COVID-19 telah dirilis, termasuk di negara-negara seperti Italia, Spanyol, Inggris, Prancis, Belgia, Amerika Serikat, dan Iran. Survei ini biasanya melalui metode non-kontak seperti kuesioner *online* dan wawancara telepon. Insidens OD pada pasien COVID-19 sangat bervariasi di antara studi ini, mulai dari 33,9 hingga 68%.⁵ Dalam sebuah penelitian retrospektif oleh Klopfenstein, *et al*, 54 (47%) dari 114 pasien COVID-19 yang terkonfirmasi mengalami gejala anosmia.¹⁶ Studi ini juga menemukan bahwa pasien umumnya gejala anosmia akan timbul kurang lebih 4-5 hari setelah *onset* infeksi SARS-CoV-2, dengan durasi gejala 8-9 hari, dan 98% pasien dapat pulih normal dalam 28 hari. Gangguan penciuman/penghiduan sering disertai disgeusia pada pasien COVID-19.¹⁶ Sebuah studi metaanalisis atas 34 artikel/studi mendapatkan bahwa 28 studi menggunakan pengukuran objektif dan 6 studi lainnya menggunakan pengukuran subjektif. Hasil *pooled prevalence estimate* gangguan penghiduan adalah sebesar 77% (95%CI : 61,4 – 89,2%) dengan pengukuran objektif dan sebesar 44% (95%CI : 32,2 – 57,0%) jika menggunakan pengukuran subjektif.¹⁷ Artikel analisis dari Meng, dkk. menghasilkan angka prevalensi anosmia di kalangan penderita COVID 19 sebesar 19,4% - 85,6%; kisaran angka ini diperoleh dari metaanalisis atas publikasi yang beragam, mulai dari laporan kasus serial, sampai studi *crosssectional*.⁵

Tatalaksana Anosmia pada COVID-19

Sebuah algoritma tatalaksana telah disarankan (*Gambar 5*); pada kasus akut, penanganan akut COVID 19 didahulukan; pemeriksaan lanjutan yang lebih seksama dianjurkan jika gejala/keluhan anosmia menetap setelah pasien dinyatakan sembuh, meliputi anamnesis ulang, pemeriksaan fungsi penghiduan secara subjektif dan objektif, dan pemeriksaan penunjang *imaging* jika diperlukan.¹⁸



Banyak obat berbeda telah dicoba untuk mengobati gangguan penghiduan akibat infeksi virus, salah satunya adalah kortikosteroid oral dan kortikosteroid topikal. Tinjauan sistematis saat ini gagal mengidentifikasi bukti kuat untuk mendukung tatalaksana ini, karena sebagian besar penelitian berukuran kecil dan tanpa kelompok kontrol.¹⁹ Beberapa data menyarankan kemungkinan manfaat kortikosteroid pada kehilangan penghiduan yang tidak berhubungan dengan sinusitis.²⁰

Mengingat belum ada farmakoterapi yang terbukti bermanfaat, pelatihan olfaktorius (*Olfactory Training* (OT)) muncul sebagai strategi pengobatan utama hilangnya penciuman akibat infeksi virus.²⁰ Konsep OT sama dengan terapi fisik setelah *stroke* atau fisioterapi neurologis lainnya; jalur saraf yang masih utuh akan dapat diperkuat dan "dilatih ulang" untuk mengkompensasi jalur saraf yang rusak. OT dianggap dapat melatih kembali otak menafsirkan dengan benar sinyal neurologis karena bau menghasilkan impuls unik yang berjalan melalui saraf penciuman, bulbus olfaktorius, dan korteks olfaktorius. Selain itu, penelitian dengan model hewan telah menunjukkan aktivitas yang baik terhadap neuron reseptor penciuman selama perbaikan dan regenerasi.²⁰

OT tradisional menggunakan sesi pelatihan dua kali sehari yang melibatkan 4 aroma yang dipilih secara khusus dari 4 bahan kimia yang berbeda. Untuk setiap aroma/bau,

pasien menghirup melalui lubang hidung selama 15 detik, berkonsentrasi pada aroma/bau bahan tersebut. Setelah istirahat sejenak selama 10 detik, bau selanjutnya dihirup dan prosesnya berulang semua jenis bau. Durasi terapi biasanya minimal 6 bulan, lalu dievaluasi dan terapi akan dilanjutkan jika pasien menunjukkan kemajuan. Studi yang meneliti hasil setelah OT secara konsisten menunjukkan peningkatan signifikan dalam pengujian penghiduan objektif, termasuk kasus gangguan penghiduan pasca-trauma, pasca-infeksi virus, dan terkait usia.²⁰

Studi terkontrol acak yang berfokus secara khusus pada hilangnya penghiduan terkait virus menunjukkan luaran peningkatan penghiduan yang lebih baik pada mereka yang menjalani OT vs kontrol. Altundag, dkk. menemukan perbaikan penghiduan dengan baik pada OT klasik (4 bau berbeda) maupun OT modifikasi (3 set 4 aroma/bau diganti setiap 4 bulan) dibandingkan dengan kontrol, dengan peningkatan terbesar dengan metode OT yang dimodifikasi.²¹ Namun, perlu diperhatikan bahwa keluaran yang didapat dari OT akan berbeda-beda pada setiap pasien; pasien anosmia komplisit hanya akan kembali dapat mencium beberapa aroma/bau, sedangkan pada pasien hiposmia memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk dapat kembali seperti semula.²¹

Langkah-langkah untuk melakukan OT adalah:^{18,20}

1. Pelatihan terdiri dari menghidu/mencium 4 jenis aroma/bau: mawar, eukaliptus, lemon, dan cengkeh, dua kali sehari, setiap hari.
 - Pilih 1 aroma/bau dan cium selama kurang lebih 15 detik sambil mencoba mengingat apa bau yang pertama kali tercium
 - Istirahat kurang lebih 10 detik.
 - Cium aroma selanjutnya selama kurang lebih 15 detik.
 - Istirahat kurang lebih 10 detik.
 - Ulangi sampai semua 4 aroma telah diambil sampelnya.
2. Setelah 3 bulan beralih ke satu set aroma baru: mentol, *thyme*, *tangerine*, dan melati dan praktikkan seperti penjelasan di nomor 1
3. Setelah 3 bulan beralih ke rangkaian aroma baru lainnya: teh hijau, *bergamot*, *rosemary*, dan *gardenia* dan praktikkan lagi seperti yang dijelaskan di nomor 1

SIMPULAN

Gangguan penghidu termasuk anosmia merupakan tanda karakteristik penderita COVID-19, dapat timbul secara tunggal ataupun dengan gejala lain, namun patogenesisnya belum dipahami dengan baik. Studi mendalam masih diperlukan untuk menjelaskan gambaran klinis dan patogenesis gangguan penghidu pada pasien COVID-19. Setiap tenaga medis harus mewaspadaai gejala anosmia untuk menghindari penundaan atau *misdiagnosis* COVID-19.

DAFTAR PUSTAKA

1. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382:1199–207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316
2. Who.int. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
3. Covid19.who.int. WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard [Internet]. 2020. Available from: <https://covid19.who.int/>
4. Who.int. Coronavirus [Internet]. 2020. Available from: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_3
5. Meng X, Deng Y, Dai Z, Meng Z. COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge. *Am J Otolaryngol*. 2020;41(5):102581.
6. Kemenkes RI. Pedoman pencegahan dan pengendalian coronavirus disease (COVID-19). *Germas*. 2020.
7. Handayani D, Hadi DR, Isbaniah F, Burhan E, Agustin H. Corona virus disease 2019. *J Respiri Indon*. 2020;40(2):119-29.
8. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19): Weekly epidemiological update [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/>
9. Cooper KW, Brann DH, Farruggia MC, Bhutani S, Pellegrino R, Tsukahara T, et al. COVID-19 and the chemical senses: Supporting players take center stage. *Neuron*. 2020;107(2):219–33.
10. Baig AM. Neurological manifestations in COVID19 caused by SARSCoV 2. *CNS neuroscience & therapeutics*. 2020;26(5):499.
11. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, Farhadian S, Kuruvilla DE, Spudich S. Neuropathogenesis and neurologic manifestations of the coronaviruses in the age of coronavirus disease 2019: A review. *JAMA Neurol*. 2020;77(8):1018-24.
12. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med*. 2020;382(12):1177-9.
13. Colavita F, Lapa D, Carletti F, Lalle E, Bordini L, Marsella P, et al. SARS-CoV-2 isolation from ocular secretions of a patient with COVID-19 in Italy with prolonged viral RNA detection. *Ann Intern Med*. 2020:M20-1176.



14. Heidari F, Karimi E, Firouzifar M, Khamushian P, Ansari R, Ardehali MM, et al. Anosmia as a prominent symptom of COVID-19 infection. *Rhinology*. 2020;58(3):302-3.
15. Eliezer M, Hautefort C, Hamel AL, Verillaud B, Herman P, Houdart E, et al. Sudden and complete olfactory loss function as a possible symptom of COVID-19. *JAMA Otolaryngol*. 2020;146(7):674-5.
16. Klopfenstein T, Toko L, Royer PY, Lepiller Q, Gendrin V, Zayet S. Features of anosmia in COVID-19. *Médecine et Maladies infectieuses*. 2020;50(5):436-9.
17. Hannum ME, Ramirez VA, Lipson SJ, Herriman RD, Toskala AK, Lin C, et al. Objective sensory testing methods reveal a higher prevalence of olfactory loss in COVID-19–positive patients compared to subjective methods: A systematic review and meta-analysis [Internet]. 2020 Oct 20. Available from <https://academic.oup.com/chemse/advance-article/doi/10.1093/chemse/bjaa064/5912953>
18. Whitcroft KL, Hummel T. Olfactory dysfunction in COVID-19: Diagnosis and management. *JAMA*. 2020;323(24):2512-4
19. Harless L, Liang J. Pharmacologic treatment for postviral olfactory dysfunction: A systematic review. *Internat Forum Allerg Rhinol*. 2016;6(7):760-7
20. Soler ZM, Patel ZM, Turner JH, Holbrook EH. A primer on viral associated olfactory loss in the era of COVID 19. *Internat Forum Allerg Rhinol* 2020;10(7):814-20.
21. Altundag A, Cayonu M, Kayabasoglu G, Salihoglu M, Tekeli H, Saglam O, et al. Modified olfactory training in patients with postinfectious olfactory loss. *Laryngoscope*. 2015;125(8):1763-6.

CME for Doctor
Get the Knowledge and SKP for free

