

Gambaran Klinis Telinga Hidung Tenggorokan Pasien COVID-19 di RSUD Dr. Moewardi

Dewi Pratiwi*, Hadi Sudrajad, Sarwastuti Hendradewi, Made Setiamika, Putu Wijaya Kandhi, Novi Primadewi, Vicky Eko Nurcahyo Hariyadi, Adisetya Wicaksono, Marisa Rizqiana Dewi

Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Leher, RSUD Dr. Moewardi, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, Indonesia

Korespondensi : pratiwidewi81@staff.uns.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: COVID-19 merupakan infeksi yang disebabkan oleh SARS-CoV-2. Prevalensi kasus COVID-19 di Indonesia pada akhir tahun 2020 mencapai 750.000 kasus dan terus meningkat hingga saat ini. Gambaran klinis yang dialami oleh pasien COVID-19 cukup beragam. Tujuan penelitian ini adalah untuk mendeteksi gejala awal dan memaparkan gambaran klinis telinga hidung tenggorokan (THT) pasien SARS CoV-2 di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Metode: Penelitian *cross-sectional* melibatkan 316 pasien terkonfirmasi SARS-CoV-2 positif di RSUD Dr. Moewardi, Surakarta, Jawa Tengah selama April sampai Juni 2021. Dilakukan pemeriksaan PCR untuk melihat status infeksi SARS-CoV-2 dan anamnesis untuk melihat gambaran klinis telinga hidung tenggorokan pasien menggunakan kuesioner. Data gambaran klinis THT dan non THT pada pasien COVID-19 dibandingkan dengan jenis kelamin dan usia, dianalisis menggunakan uji *chi square*.

Hasil: Secara umum, gambaran klinis THT terbanyak pada pasien COVID-19 berturut-turut adalah nyeri tenggorokan (21.5%), hilang penciuman (11.7%), hilang pengecapan (10.4%), dan hidung tersumbat (9.2%). Gambaran klinis non-THT yang tersering adalah demam (73.7%). Gejala hilang pengecapan dan hidung tersumbat didapatkan berhubungan signifikan dengan usia ($p:0.002$; $p:0.001$), sementara gejala hilang pengecapan didapatkan berhubungan signifikan dengan jenis kelamin ($p:0.038$).

Kesimpulan: Gambaran klinis telinga hidung tenggorokkan pasien COVID-19 yang sering didapatkan adalah nyeri tenggorokan, hilang penciuman, hilang pengecapan, dan hidung tersumbat. Frekuensi gejala ini bervariasi akibat banyak faktor, diantaranya adalah umur dan jenis kelamin.

Kata Kunci: Covid-19; gambaran klinis THT; nyeri tenggorokan, hilang penciuman

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 is an infection caused by SARS-CoV-2. The prevalence of COVID-19 cases in Indonesia at the end of 2020 reached 750,000 cases and continues to increase until now. The clinical picture experienced by COVID-19 patients is quite diverse. The purpose of this study was to detect early symptoms and describe the clinical picture of ear nose throat (ENT) patients with SARS CoV-2 at Dr. Hospital. Moewardi Surakarta.

Methods: A cross-sectional study involving 316 patients with confirmed SARS-CoV-2 positive at RSUD Dr. Moewardi, Surakarta, Central Java during April to June 2021. PCR examination was carried out to see the status of SARS-CoV-2 infection and history taking to see the clinical picture of the patient's ear nose and throat using a questionnaire. Data on ENT and non-ENT clinical features in COVID-19 patients were compared by gender and age, analyzed using the chi square test.

Results: In general, the most common ENT clinical features in COVID-19 patients were sore throat (21.5%), loss of smell (11.7%), loss of taste (10.4%), and nasal congestion

(9.2%). The most common non-ENT clinical presentation was fever (73.7%). Symptoms of loss of taste and nasal congestion were found to be significantly associated with age ($p: 0.002$; $p: 0.001$), while symptoms of loss of taste were found to be significantly associated with gender ($p: 0.038$).

Conclusion: The clinical features of ear nose and throat patients with COVID-19 are sore throat, loss of smell, loss of taste, and nasal congestion. The frequency of these symptoms varies due to many factors, including age and gender.

Keywords: Covid-19; ENT clinical picture; sore throat, loss of smell

PENDAHULUAN

World Health Organization (WHO) menetapkan *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) sebagai pandemi global pada awal 2020. *Coronavirus Disease 2019* merupakan infeksi yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Pada akhir 2020 jumlah total kasus COVID-19 meningkat tajam sebanyak 80.700.000 kasus skala global dan prevalensi di Indonesia sebanyak 750.000 kasus dan terus meningkat hingga saat ini.^{1,2}

SARS-CoV-2 dapat menyebabkan kegagalan pernafasan yang parah bahkan kematian pada pasien yang terinfeksi. Virus ini dapat menyebabkan gejala yang ringan atau tidak ada gejala sama sekali pada sebagian besar kasus³.

Infeksi ini ditularkan terutama melalui droplets maupun aerosol. Penting untuk mengidentifikasi gejala di luar trias klasik demam, batuk, dan dispnea pada individu yang terinfeksi dan tanpa disadari menularkan virus. Prognosis pasien dengan gejala ringan dan berat memiliki perbedaan mencolok, sehingga penting untuk mengidentifikasi potensi risiko perburukan kondisi pasien menjadi lebih parah dengan mengidentifikasi presentasi klinis awal yang pasien miliki.⁴ Komplikasi COVID-19 yang mengancam jiwa adalah sindrom gangguan pernapasan akut, aritmia, miokard akut, dan syok.⁵

Gejala yang paling umum adalah demam, batuk kering, kelelahan, anoreksia, mialgia, kesulitan bernapas, menggigil,

malaise, gangguan gastrointestinal, dan sakit kepala, beberapa pasien bahkan tidak bergejala.⁶ Manifestasi gejala klinis Telinga Hidung Tenggorokan (THT) paling sering didapatkan adalah gejala hilangnya indra penciuman (anosmia), hilangnya indera pengecap (dysgeusia), nyeri tenggorokan, dan nyeri kepala serta batuk, hidung tersumbat, hidung berair.⁶⁻⁸

Studi yang dilakukan oleh El-Anwar *et al* (2020) melaporkan bahwa pada 1773 pasien terkonfirmasi positif COVID-19, manifestasi gejala klinis THT yang paling umum adalah nyeri tenggorokan (11.3%).⁷ Studi terbaru melaporkan anosmia dan dysgeusia sebagai dua gejala pertama dari COVID-19. Dysgeusia merupakan gangguan dari pengecap dan fungsi penciuman retronasal.^{6,9} Disfungsi penciuman dilaporkan sebagai satu-satunya gejala pada pasien dengan penyakit yang sangat ringan. Laporan ini menunjukkan hilangnya indera penciuman dan pengecap dapat menjadi tanda awal infeksi ini.¹⁰ Dengan demikian tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendeteksi gejala awal dan memaparkan gambaran klinis THT pada pasien COVID-19 di RSUD Dr. Moewardi, Surakarta.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *cross-sectional*. Populasi penelitian adalah 1.782 pasien dengan status Covid-19 terkonfirmasi positif di RSUD Dr. Moewardi, Surakarta, Jawa Tengah selama bulan April sampai Juni

2021. Subjek penelitian diambil sebanyak 316 pasien berdasarkan rumus ukuran sampel Lemeshow. Kriteria inklusi meliputi pasien berusia ≥ 15 tahun, bersedia dan dapat mengikuti prosedur penelitian, pasien yang diperiksa *Polymerase Chain Reaction* (PCR) untuk SARS-CoV-2 di Ruang Rawat Inap Melati 1, Anggrek 1, dan penapisan RSUD Dr. Moewardi yang terkonfirmasi positif. Kriteria eksklusi meliputi pasien COVID-19 dengan gejala berat dan pasien dengan riwayat penyakit lain dan penyakit THT-KL sebelum terinfeksi SARS-CoV-2.

Pengambilan Data

Pemeriksaan dengan *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) dilakukan untuk deteksi SARS-CoV-2, dengan cara mengambil sampel swab dari nasofaring dan orofaring di Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Dr. Moewardi, Surakarta. Data gambaran klinis telinga hidung tenggorokan pasien dengan status PCR SARS-CoV-2 terkonfirmasi positif didapatkan melalui anamnesis manifestasi gejala klinis pasien yang terdiagnosis terinfeksi SARS-CoV-2 menggunakan kuesioner yang diadaptasi dari *COVID-19 Anosmia Reporting Tool*. Kuesioner ini dibuat oleh *American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* (AAO-HNS).

Semua data diolah menggunakan IBM *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) untuk Windows versi 25.0 (IBM Corp., Armonk, New York, USA). Semua variabel merupakan data kategorik. Data manifestasi gejala klinis THT dan non THT pada pasien COVID-19 dibandingkan dengan jenis kelamin dan usia, dianalisis menggunakan uji *chi square*. Signifikansi dari *p* ditetapkan dengan nilai < 0.05 .

Izin etik penelitian didapatkan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit dr. Moewardi/Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Jawa

Tengah dengan nomor izin 1.172/X/HREC/2020.

HASIL

Demografi Subjek Penelitian

Penelitian ini melibatkan 316 subyek penelitian, 57.91% adalah wanita. Usia tua (≥ 65 tahun) didapatkan sebanyak 21.5%.

Tabel 1. Data demografi dan distribusi gambaran klinis pasien terkonfirmasi COVID-19

Variabel	n (%)
Jenis kelamin	
- Laki-laki	133 (42.1)
- Perempuan	183 (57.9)
Usia (tahun)	
- 15-64	248 (78.5)
- ≥ 65	68 (21.5)
Gambaran klinis THT	
- Nyeri tenggorokan	68 (21.5)
- Hilang penciuman	37 (11.7)
- Hilang pengecap	33 (10.4)
- Hidung tersumbat	29 (9.2)
- Sakit kepala	
- Hidung berair	26 (8.2)
- Suara serak	19 (6)
- Penurunan pendengaran	10 (3.2)
- Telinga berdenging	7 (2.2)
- Telinga berdenging	4 (1.3)
Gambaran klinis non-THT	
- Demam	233 (73.7)
- Batuk berdahak	183 (57.9)

Gambaran klinis THT yang sering didapatkan pada subjek penelitian, yaitu nyeri tenggorokan, hilang penciuman, hilang pengecap, dan hidung tersumbat (21.5%; 11.7%; 10.4%; 9.2%). Gambaran klinis THT lain yang dapat ditemukan adalah sakit kepala, hidung berair, suara serak, penurunan pendengaran, dan telinga berdenging. Gambaran klinis non THT yang didapatkan

pada penelitian ini adalah demam dan batuk berdahak terkait pneumonia (Tabel 1).

Distribusi gambaran klinis THT dan non-THT berdasarkan umur

Gambaran klinis THT pada pasien COVID-19 yang sering ditemukan pada kelompok usia produktif (15-64 tahun) adalah nyeri tenggorokan, hilang penciuman, hilang pengecap, dan hidung tersumbat (15.2%; 10.4%; 10.1%; 9.2%). Pada kelompok usia tua (≥ 65 tahun), gejala sakit kepala merupakan gambaran klinis THT kedua terbanyak yang didapatkan (3.2%), setelah nyeri tenggorokan (6.3%) dan diikuti hilang penciuman (1.3%). Gejala demam menjadi mayoritas manifestasi gejala klinis non-THT pasien COVID-19 pada kedua kelompok usia. Gejala klinis hilang pengecap dan hidung tersumbat didapatkan berhubungan signifikan dengan usia ($p:0.002$; $p:0.001$). Gejala klinis non THT yang berhubungan signifikan dengan usia adalah demam dan batuk berdahak ($p:0.001$) (Tabel 2).

Tabel 2. Distribusi gambaran klinis THT dan non-THT berdasarkan usia

Variabel	Usia		p
	15-64 th n (%)	≥ 65 th n (%)	
Gejala klinis THT			
- Nyeri tenggorokan	48 (15.2)	20 (6.3)	0.064
- Hilang penciuman	33 (10.4)	4 (1.3)	0.064
- Hilang pengecap	32 (10.1)	1 (0.3)	0.002*
- Hidung tersumbat	29 (9.2)	0 (0)	0.001*
- Sakit kepala	16 (5.1)	10 (3.2)	0.031
- Hidung berair	19 (6)	0 (0)	0.009
- Suara serak	9 (2.8)	1 (0.3)	0.327
- Penurunan pendengaran	7 (2.2)	0 (0)	0.180
- Telinga berdenging	4 (1.3)	0 (0)	0.482

Gejala klinis non-THT			
- Demam	201 (63.6)	32 (10.1)	0.001*
- Batuk berdahak	161 (50.9)	22 (6.9)	0.001*

Distribusi gambaran klinis THT dan non-THT berdasarkan jenis kelamin

Manifestasi gambaran klinis THT yang sering didapatkan pada pria berturut-turut adalah nyeri tenggorokan (9.8%), hilang penciuman (4.7%), hidung tersumbat (4.4%), dan hilang pengecap (2.8%). Hal ini berbeda dengan gambaran klinis THT tersering yang ditemukan pada wanita, yaitu nyeri tenggorokan (11.7%), hilang pengecap (7.6%), hilang penciuman (6.9%), dan hidung tersumbat (5%). Gambaran klinis non-THT demam lebih sering didapatkan pada wanita (41.1%), sebaliknya gejala batuk berdahak lebih sering didapatkan pada pria (41.1%). Gejala hilang pengecap didapatkan berhubungan signifikan dengan jenis kelamin ($p:0.038$) (Tabel 3).

Tabel 3. Distribusi gambaran klinis THT dan non-THT berdasarkan jenis kelamin

Variabel	Jenis Kelamin		p
	Pria n (%)	Wanita n (%)	
Gejala klinis THT			
- Nyeri tenggorokan	31 (9.8)	37 (11.7)	0.441
- Hilang penciuman	15 (4.7)	22 (6.9)	0.443
- Hilang pengecap	9 (2.8)	24 (7.6)	0.038*
- Hidung tersumbat	14 (4.4)	15 (4.7)	0.120
- Sakit kepala	10 (3.2)	16 (5.1)	0.446
- Hidung berair	5 (1.6)	14 (4.4)	0.099
- Suara serak	4 (1.3)	6 (1.9)	0.556
- Penurunan pendengaran	2 (0.6)	5 (1.6)	0.354
- Telinga berdenging	1 (0.3)	2 (0.6)	0.604
Gejala klinis non-THT			
- Demam	103 (32.6)	130 (41.1)	0.420

- Batuk berdahak	130 (41.1)	107 (33.9)	0.398
---------------------	---------------	---------------	-------

PEMBAHASAN

Subjek penelitian ini didominasi oleh kelompok usia produktif dibanding kelompok usia tua (78.5% vs 21.5%). Hasil penelitian ini sejalan dengan laporan dari Cortis D (2020) yang memaparkan studi dari Zhang YP, Guan *et al*, dan *Korean Centers for Disease Control and Prevention* (KCDC). Distribusi usia penderita COVID-19 untuk kelompok usia produktif dari KCDC sebanyak 78.6%, studi dari Zhang YP sebanyak 76.9% dan Guan *et al* 83.9%. Pandemi COVID-19 cenderung memiliki morbiditas lebih tinggi pada individu usia muda tetapi mortalitas lebih tinggi pada usia tua.^{3,11,12}

Gambaran klinis pasien COVID-19 memiliki cakupan klinis yang luas mulai dari tanpa gejala hingga syok septik dan disfungsi multi-organ¹³. Salah satu lokasi utama infeksi adalah nasal, nasofaring dan/atau orofaring, dimana lokasi ini merupakan tempat utama pengambilan sampel untuk tes COVID-19 dan merupakan sumber utama penularan infeksi.⁷

Manifestasi gambaran klinis THT yang paling dominan pada pasien COVID-19 dalam penelitian ini adalah nyeri tenggorokan (21.5%) dan hilang penciuman (11.7%). Nyeri tenggorokan sebagai gejala THT paling banyak didapatkan pada pasien COVID-19 sesuai dengan studi yang telah dilaporkan oleh El-Anwar *et al*, 2020, bahwa pada 1773 pasien terkonfirmasi positif COVID-19, gambaran klinis THT yang paling umum adalah nyeri tenggorokan sebanyak 11,3%.⁷ Selain itu gejala nyeri tenggorokan menempati posisi pertama gejala THT tersering di beberapa penelitian *systematic review* dan studi lainnya.^{7,14,15}

Nyeri merupakan salah satu dari tanda inflamasi. Faringitis merupakan kondisi dimana terjadi inflamasi pada mukosa orofaring. Sekitar 50-80% faringitis

disebabkan oleh infeksi virus dengan berbagai jenis patogen virus (rhinovirus, influenza, adenovirus, coronavirus, dan parainfluenza).¹⁶

SARS-CoV-2 dan virus influenza dapat mengenai saluran pernapasan dan menunjukkan gejala yang serupa. Tubuh dapat melepaskan mediator inflamasi (misalnya, prostaglandin dan bradikinin) di saluran napas sebagai respons terhadap infeksi SARS-CoV-2, sehingga mempengaruhi saraf sensorik di mukosa tenggorokan dan menyebabkan nyeri tenggorokan^{1,17,18}.

Gangguan penciuman merupakan gambaran klinis THT kedua terbanyak pada pasien COVID-19 yang didapatkan pada studi ini yaitu sebanyak 11.71%. Studi yang dilakukan Kaye *et al*. melaporkan 237 (73%) pasien dengan COVID-19 di Amerika Serikat memiliki gangguan penciuman atau anosmia. Kemudian sebanyak 26.6% pasien melaporkan hilangnya indra penciuman sebagai gejala awal dari COVID-19.⁶ Hasil penelitian El-Anwar *et al*, 2020 menyebutkan bahwa 1773 pasien tercatat 107 (6%) pasien memiliki gangguan penciuman, yang merupakan gejala THT ketiga terbanyak setelah nyeri tenggorokan (11.3%) dan sakit kepala (10.7%).⁷

Infeksi saluran pernapasan atas karena virus biasanya memiliki manifestasi klinis yaitu *rhinorrhea* (hidung berair) dan hidung tersumbat yang menyebabkan hilangnya penciuman konduktif. Anosmia *post viral* dapat terjadi setelah gejala akut dari infeksi saluran napas atas sembuh. Namun, data pada pasien COVID-19 mengidentifikasi bahwa anosmia akut terjadi tanpa didahului adanya *rhinitis* atau sumbatan hidung. Mekanisme spesifik terjadinya anosmia yaitu hidung tersumbat dan obstruksi nasal yang dapat menyebabkan hilangnya penciuman konduktif. Namun, kondisi ini tergantung pada distribusi dari *Angiotensin Converting Enzyme-2* (ACE-2) (reseptor virus), potensi virulensi, serta respon inflamasi dan respon imun dari *host*. Gangguan penciuman

mengindikasikan adanya gangguan/cedera perifer dari saraf kranial pertama dan cabangnya¹⁹.

Gejala hilang pengecap atau ageusia awalnya dianggap bukan merupakan gejala penting di awal kemunculan COVID-19. Namun, seiring dengan berjalannya waktu, gejala ini mulai banyak dilaporkan. Penelitian di Daegu melaporkan 3.66% pasien COVID-19 mengalami ageusia.²⁰ Penelitian oleh Sakalli *et al.* (2020) menjelaskan 10.4% pasien memperlihatkan ageusia.⁸ Sementara itu, sebuah meta analisis melaporkan ageusia didapatkan pada 20 penelitian yang melibatkan 8001 pasien dengan estimasi prevalensi *pooled* sebesar 41.47% (95% CI 3.13-31.03%).²¹ Pola hilangnya rasa biasanya dimulai dari rasa manis dan asin, lalu dilanjutkan dengan hilangnya rasa pahit dan pedas.²²

Patofisiologi munculnya ageusia masih belum terlalu jelas.²⁰ Namun, terdapat kemungkinan adanya interaksi antara protein *spike* (S) dengan reseptor ACE-2 pada mukosa nasal, melalui *protease transaminase protease serine 2* (TMPRSS2). Epitel saluran napas dan sel-sel penyokong olfaktori merupakan dua jenis sel yang memiliki konsentrasi tertinggi reseptor ACE-2, sehingga menjadi tempat virus untuk bereplikasi. Letak antara sel-sel epitel pernapasan sebagai tempat reservoir utama, sel penyokong olfaktori (tempat reservoir tambahan), dengan bulbus olfaktorius mendukung cepatnya onset paparan terhadap penurunan penghidu. Hal ini berpengaruh terhadap indra perasa akibat hilangnya kontribusi penghidu terhadap persepsi rasa pada manusia. Banyak penelitian dengan hiposmia maupun anosmia juga mengeluhkan ageusia. Berdasarkan penjelasan sebelumnya, ageusia kemungkinan besar merupakan pengaruh sekunder dari disfungsi olfaktorius.²¹ Namun, fakta bahwa reseptor ACE-2 juga terekspresi pada mukosa oral. Kerusakan sel epitel mukosa mulut pada

ageusia ditemukan di tahap awal infeksi SARS-CoV-2.²⁰

Peran reseptor ACE-2 dalam memodulasi persepsi rasa telah dibuktikan pada penelitian yang menganalisis efek kemosensitif dari penghambat reseptor ACE-2 dan penghambat angiotensin II. Mekanisme penghambat ini menonaktifkan protein *G-protein-coupled* dan kanal natrium yang ada pada reseptor pengecap. Lima gangguan pengecap umumnya berkurang setelah berhenti mengkonsumsi obat penghambat reseptor ACE-2 dan angiotensin II ini. Selain itu, virus SARS-CoV-2 memiliki kemampuan mengikat reseptor asam sialat selayaknya MERS (*Middle East Respiratory Syndrome*). Asam sialat merupakan komponen dasar musin saliva yang melindungi glikoprotein pembawa molekul gustatori pada pori-pori rasa dari proses degradasi enzimatik awal. SARS-CoV-2 dapat menempati situs pengikatan asam sialat di indra perasa dan mempercepat degradasi molekul gustatori.²³

Hidung tersumbat merupakan salah satu gejala THT yang cukup sering ditemukan pada pasien COVID-19. Sebuah penelitian di India menemukan 8.7% dari 2000 pasien COVID-19 menderita gejala hidung tersumbat.¹⁵ Penelitian oleh Chaurasia dan Rawat (2020) juga melaporkan 66 dari 465 pasien menderita hidung tersumbat. Gejala hidung tersumbat ini menempati tempat ketiga gejala hidung tersering pada COVID-19.²² Sebuah *systematic review* melaporkan gejala hidung tersumbat pada 3.4% dari 1773 pasien COVID-19.⁷

Demam didefinisikan sebagai kondisi dimana suhu tubuh yang diatur di atas kisaran normal yang diakibatkan karena kenaikan set poin di hipotalamus yang diperantarai oleh Interleukin-1 (IL-1). *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) mendefinisikan demam sebagai kondisi ketika suhu tubuh seseorang mencapai 100,4°F (38°C) atau lebih, atau terasa hangat saat disentuh.²⁴

Proses demam mencakup tahapan berikut; adanya substansi dari luar tubuh, pirogen-eksogen, dan terjadi siklus demam. Pirogen eksogen merupakan substansi dari luar tubuh yang dapat menginduksi demam. Pirogen eksogen menginduksi sel host (terutama makrofag) untuk memproduksi dan melepaskan pirogen endogen seperti interleukin-1 (IL-1), yang memiliki fungsi sebagai respon imun. Pirogen endogen kemudian ditransmisikan ke pusat termoregulasi di hipotalamus, khususnya *organum vasculosum of the lamina terminalis* (OVLT), di mana mereka menginduksi sintesis prostaglandin (PGE2). PGE2 meningkatkan *set point* termostatik untuk memulai respons demam.²⁴ Pusat termoregulasi hipotalamus menginduksi tubuh untuk menggigil dan vasokonstriksi. Induksi demam menghambat perkembangan patogen seperti bakteri, peningkatan efek bakterisida dari neutrofil, dan perubahan fisiologis lainnya. Demam memiliki peran adaptif dan protektif untuk kelangsungan hidup host selama terjadinya infeksi.²⁴

Gambaran klinis non THT pada pasien COVID-19 terbanyak pada studi ini adalah demam (73,7%). Hasil laporan *systematic review* dan meta-analisis dari 148 penelitian dari 9 negara terkait prevalensi gejala pada 24.410 orang dewasa yang terinfeksi oleh SARS-CoV-2 menunjukkan bahwa gejala yang paling umum adalah demam (78%).²⁵

Gejala batuk berdahak merupakan gambaran klinis non-THT kedua tersering yang ditemukan pada penelitian ini. Selaras dengan hasil *systematic review*, batuk menempati gejala kedua tersering (61%) setelah demam.⁷ Batuk dapat menetap dalam hitungan minggu sampai bulan pasca infeksi. Hal ini dapat terjadi akibat adanya keadaan hipersensitivitas batuk oleh jalur neurotropisme, neuroinflamasi, dan neuromodulasi akibat adanya interaksi virus dengan nervus vagal pada saluran napas. Batuk akut yang dibarengi dengan demam,

anosmia, dan ageusia juga sering ditemukan. Kombinasi gejala ini mengindikasikan adanya mekanisme neuroinflamasi yang ikut terlibat pada refleksi batuk yang dimediasi oleh nervus vagus.²⁶

Gejala THT lain yang ditemukan pada penelitian ini meliputi sakit kepala (8.2%), hidung berair (6%), suara serak (3.2%), penurunan pendengaran (2.2%), dan telinga berdenging (0.9%). Hasil ini sedikit berbeda dengan *systematic review* oleh El-Anwar *et al* (2020) yang melibatkan 1773 pasien.⁷ Penelitian ini menemukan gejala sakit kepala merupakan gejala kedua tersering setelah nyeri tenggorokan. Sementara itu, penelitian observasional pada 2000 pasien di India menunjukkan gejala hidung berair merupakan gejala kedua tersering setelah nyeri tenggorokan. Pada penelitian ini, gejala sakit kepala merupakan gejala tersering kelima setelah hidung tersumbat¹⁵. Sementara itu, gejala penurunan pendengaran diteliti pada sebuah meta-analisis yang melibatkan 8302 pasien. Meta-analisis tersebut menggolongkan gejala penurunan pendengaran pada gejala yang cukup jarang dengan frekuensi kurang dari 10%.²⁷ Gejala seperti telinga berdenging dilaporkan sebanyak 66.66% pada penelitian observasional yang melibatkan 180 pasien. Sementara untuk gejala suara serak masih jarang ditemukan dan dilaporkan tidak ada pada penelitian lain.¹⁴

Tidak banyak penelitian yang meneliti distribusi gambaran klinis THT dan non-THT pasien Covid-19 berdasarkan usia. Berdasarkan *systematic review* gejala COVID-19 pada usia tua, gejala nyeri tenggorok dan hidung tersumbat masuk ke dalam 20.6% gejala lain terkait COVID-19 pada usia tua²⁸. Sementara itu, penelitian lain mencantumkan data terkait topik ini dan melaporkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara ada tidaknya anosmia atau ageusia pada pasien >60 tahun dengan frekuensi anosmia atau ageusia sebesar 13.7%.²⁰

Hasil penelitian ini sedikit berbeda dengan penelitian Biadsee *et al* yang melaporkan gejala sakit kepala sebagai gejala klinis THT di tempat teratas yang disusul dengan hilang penciuman, hilang pengecap, nyeri tenggorokan, dan hidung tersumbat.²⁹ Namun, gejala hilang penciuman, nyeri tenggorokan, dan hidung tersumbat lebih banyak ditemukan pada wanita, selaras dengan hasil penelitian ini.

Berdasarkan penelitian Lee *et al*, terdapat perbedaan signifikan antara jenis kelamin dengan status anosmia atau ageusia. Terdapat lebih banyak wanita (68.9%) yang mengalami anosmia atau ageusia jika dibandingkan dengan laki-laki (31.1%). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian ini yang juga menemukan gejala anosmia atau ageusia lebih banyak ada pada wanita daripada laki-laki.²⁰

Gambaran klinis non-THT yang terbanyak muncul, yakni demam disusul dengan batuk berdahak, muncul lebih sering pada wanita. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Biadsee *et al* yang menemukan gejala demam dan batuk juga lebih sering ditemukan pada wanita dengan perbedaan yang signifikan pada gejala batuk.²⁹

KESIMPULAN

Gambaran klinis telinga hidung tenggorokkan pasien Covid-19 yang sering didapatkan adalah nyeri tenggorokan, hilang penciuman, hilang pengecap, dan hidung tersumbat. Frekuensi gejala ini bervariasi akibat banyak faktor, diantaranya adalah umur dan jenis kelamin.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih atas kesediaan RS Dr. Moewardi Surakarta yang mengizinkan penelitian ini sehingga dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. LM W, X S, XQ W. Pain Symptoms in Patients with Coronavirus Disease (COVID-19): A Literature Review. *J Pain Res* [Internet]. 2021 [cited 2021 Jul 24];14:147–59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33531833/>
2. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. [cited 2021 Jul 24]. Available from: <https://covid19.who.int/>
3. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032> [Internet]. 2020 Feb 28 [cited 2021 Jul 24];382(18):1708–20. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2002032>
4. He X, Cheng X, Feng X, Wan H, Chen S, Xiong M. Clinical Symptom Differences Between Mild and Severe COVID-19 Patients in China: A Meta-Analysis. *Front Public Heal*. 2021 Jan 14;0:954.
5. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Internet]. 2020 Mar 17 [cited 2021 Jul 24];323(11):1061–9. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>
6. R K, CWD C, K K, J B, JC D. COVID-19 Anosmia Reporting Tool: Initial Findings. *Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Jul 24];163(1):132–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32340555/>
7. MW E-A, S E, YA F. ENT manifestation in COVID-19 patients. *Auris Nasus Larynx* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Jul 24];47(4):559–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32586739/>
8. Sakalli E, Temirbekov D, Bayri E, Alis EE, Erdurak SC, Bayraktaroglu M. Ear nose throat-related symptoms with a focus on loss of smell and/or taste in COVID-19 patients. *Am J Otolaryngol* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 Jul 24];41(6):102622. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32586739/>
9. Bojanowski V, Hummel T. Retronasal perception of odors. *Physiol Behav*. 2012 Nov 5;107(4):484–7.
10. Z W, B Y, Q L, L W, R Z. Clinical Features of 69 Cases With Coronavirus Disease 2019

- in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Jul 24];71(15):769–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32176772/>
11. Cortis D. On Determining the Age Distribution of COVID-19 Pandemic. *Front Public Heal*. 2020 May 15;0:202.
 12. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2021 Jul 24];41(2):297–300. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32064853/>
 13. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Napoli R Di. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). *StatPearls* [Internet]. 2021 Jul 17 [cited 2021 Jul 24]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
 14. Savtale S, Hippargekar P, Bhise S, Kothule S. Prevalence of Otorhinolaryngological Symptoms in Covid 19 Patients. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2021 [cited 2021 Jul 24];1. Available from: </pmc/articles/PMC7869773/>
 15. Patil KI. Otorhinolaryngological Manifestations in COVID-19 Patients. *Sch J Otolaryngol*. 2020 Oct 5;5(3).
 16. Wolford RW, Goyal A, Syed SYB, Schaefer TJ. Pharyngitis. *Netter's Infect Dis* [Internet]. 2021 May 7 [cited 2021 Jul 24];177–82. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519550/>
 17. R E. Understanding the symptoms of the common cold and influenza. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2005 Nov [cited 2021 Jul 24];5(11):718–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16253889/>
 18. JS O, M L. Acute sore throat revisited: clinical and experimental evidence for the efficacy of over-the-counter AMC/DCBA throat lozenges. *Int J Clin Pract* [Internet]. 2011 May [cited 2021 Jul 24];65(5):524–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21489076/>
 19. Han AY, Mukdad L, Long JL, Lopez IA. Anosmia in COVID-19: Mechanisms and Significance. *Chem Senses* [Internet]. 2020 Jul 7 [cited 2021 Jul 24];45(6):423–8. Available from: <https://academic.oup.com/chemse/article/45/6/423/5859163>
 20. Lee Y, Min P, Lee S, Kim S-W. Prevalence and Duration of Acute Loss of Smell or Taste in COVID-19 Patients. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2020 Mar 3 [cited 2021 Jul 24];35(18). Available from: <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e174>
 21. Ibekwe TS, Fasanla AJ, Orimadegun AE. Systematic Review and Meta-analysis of Smell and Taste Disorders in COVID-19: <https://doi.org/10.1177/2473974X20957975> [Internet]. 2020 Sep 11 [cited 2021 Jul 24];4(3). Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2473974X20957975>
 22. Chaurasia P, Kuchhal V, Ahmad S, Rawat P. ENT manifestations in Covid-19 positive patients. *Int J Heal Clin Res* [Internet]. 2020 Nov 30 [cited 2021 Jul 24];3(10):187–91. Available from: <https://www.ijhcr.com/index.php/ijhcr/article/view/391>
 23. LA V, G S, G D, G DR. Anosmia and Ageusia: Common Findings in COVID-19 Patients. *Laryngoscope* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Jul 24];130(7):1787. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32237238/>
 24. El-Radhi AS. Pathogenesis of Fever. *Clin Man Fever Child* [Internet]. 2018 [cited 2021 Jul 24];53. Available from: </pmc/articles/PMC7122269/>
 25. Grant MC, Geoghegan L, Arbyn M, Mohammed Z, McGuinness L, Clarke EL, et al. The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries. *PLoS One* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Jul 24];15(6):e0234765. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0234765>
 26. Song W-J, Hui CKM, Hull JH, Birring SS, McGarvey L, Mazzone SB, et al. Confronting COVID-19-associated cough and the post-COVID syndrome: role of viral neurotropism, neuroinflammation, and neuroimmune responses. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2021 Jul 24];9(5):533–44. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2213260021001259/fulltext>
 27. M M, H S, A P, J S, P G, P C, et al. A Meta-Analysis of 67 Studies with Presenting Symptoms and Laboratory Tests of COVID-19 Patients. *Laryngoscope* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2021 Jul 24];131(6):1254–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33068023/>
 28. A N-P, SR A-S, LM K, M C, S T, K W-T. COVID 19 - Clinical Picture in the Elderly Population: A Qualitative Systematic

- Review. *Aging Dis* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jul 24];11(4):988–1008. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32765959/>
29. A B, A B, F K, O D, S M, Z O. Olfactory and Oral Manifestations of COVID-19: Sex-Related Symptoms-A Potential Pathway to Early Diagnosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 Jul 24];163(4):722–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32539587/>