

Article Review

Anosmia pada COVID-19: Studi Neurobiologi

Dwi Martha Nur Aditya^{1*}

¹ Fakultas Kedokteran, Universitas Surabaya, Surabaya-Indonesia

* corresponding author: dwimartha@staff.ubaya.ac.id

Abstract—A few months ago there was Covid-19 virus outbreak by SARS-CoV-19 virus which has clinical manifestations, one of which is Anosmia. Anosmia cause patient was experienced smell's decreasing which causes psychological problems that loss of comfort and appetite. This condition may also cause imunity's decreasing in patient. Anosmia in Covid-19 patients could be temporary, if the body's immune system is maintained in good condition, one of the factors is continuing provide healthy and nutritious food intake, even though in tasteless conditions. Therefore, this article can be used as an educational material for the public, how to understand the neurobiological conditions of anosmia in Covid-19, further to avoid depressed due to loss of taste which could be lead to loss appetite.

Keywords: covid-19, anosmia, neurobiology

Abstrak—Beberapa bulan lalu telah terjadi penyebaran wabah virus Covid-19 oleh SARS-CoV-19 virus yang memiliki manifestasi klinis salah satunya adalah Anosmia. Kondisi anosmia menyebabkan kondisi pasien mengalami penurunan daya penciuman yang menyebabkan gangguan psikologis berupa kehilangan rasa nyaman dan kehilangan nafsu makan. Kondisi ini sudah barang tentu akan menyebabkan penurunan daya imunitas pasien. Anosmia pada pasien Covid-19 bersifat sementara, apabila daya imunitas tubuh tetap dijaga dalam keadaan baik, salah satu faktornya adalah tetap memberikan asupan makan sehat dan bergizi, meskipun dalam kondisi *tasteless*. Oleh karena itu, dengan adanya artikel ini dapat digunakan sebagai bahan edukasi kepada khalayak, bagaimana memahami kondisi anosmia pada Covid-19 secara neurobiologi, sehingga dapat menghindarkan rasa depresi karena kehilangan rasa akan makanan yang dapat menyebabkan turunnya nafsu makan.

Kata kunci: covid-19, anosmia, neurobiologi

PENDAHULUAN

Beberapa bulan lalu, dunia dikejutkan dengan kehadiran novel coronavirus penyebab wabah yang dikenal dengan covid-19. Wabah ini pada beberapa bulan terakhir telah menjelma menjadi kondisi pandemi di berbagai belahan dunia, termasuk Indonesia. Wabah yang dibawah oleh SARS-CoV-2 Virus ini, dikenali dengan salah satu bentuk manifestasi klinisnya mengganggu sistem pernapasan. Prosesnya diawali dengan terjadinya disfungsi kemosensori pada beberapa indera yang melibatkan penciuman dan perasa. Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa terjadi penurunan kemampuan penciuman pada pasien yang dinyatakan positif covid-19. Anosmia telah terdeteksi muncul sekitar 5% dari pasien positif covid-19 di Cina, dan meningkat prevalensinya dataran Eropa dan Amerika Utara [1]. Anosmia juga dilaporkan muncul sebagai klasik symptoms pada pasien positif covid-19 di Inggris, Prancis, Amerika Serikat, dan Italia [2]. Dikarenakan cavitas nasalis merupakan pintu utama masuknya SARS-CoV-2 virus, deteksi awal yang memungkinkan dilakukan adalah memeriksa epitel olfaktorius, dimana dilaporkan bahwa kerusakan ini dapat menyebabkan terjadinya pengurangan daya penciuman pasien yang positif covid-19 [3]. Terakhir, *European Otolaryngologist* juga turut melaporkan bahwa pasien positif covid-19 dapat mengalami disfungsi olfaktorius tanpa disertai rhinorrhea maupun obstruksi nasal [4].

Kondisi anosmia dapat menimbulkan rasa depresi tersendiri dikarenakan pasien kehilangan kemampuan untuk mencium bau yang ia sukai, semisal makanan dan lain sebagainya. Kehilangan kemampuan ini berarti juga dapat berdampak pada penurunan nafsu makan sehingga dalam jangka panjang dapat menyebabkan malnutrisi. Terlebih lagi, apabila kasus ini juga terjadi pada pasien positif covid-19, ketika asupan makanan bergizi mutlak diperlukan tubuh untuk menjaga kadar imunitas pada tubuh tetap dalam keadaan baik. Hasil penelitian melaporkan bahwa seseorang dengan disfungsi olfaktorius mengakibatkan taraf kesehatannya menurun, salah satu penyebabnya dikaitkan dengan kemampuan merasa (*tasting*) makanan yang juga akan berkurang. Hasil uji korelasi antara penderita anosmia

dengan kemampuan merasa makanan menunjukkan score ($p < 0.001$) yang berarti berkolerasi positif [5]. Hal ini menunjukkan bahwa pasien dengan anosmia mengalami pengurangan kenikmatan rasa dari makanan. Hasil penelitian lain juga menyatakan bahwa pasien dengan kasus disfungsi olfaktorius cenderung akan menambahkan rasa yang lebih kuat agar makanan yang dikonsumsi tidak “*tasteless*” [6].

Oleh sebab itu, penting dilaporkan pada artikel ini bagaimana manajemen pasien positif covid-19 dengan gejala anosmia agar tetap menjaga kadar imunitas tubuh dengan tetap mengkonsumsi makanan bergizi, walaupun menghadapi fenomena kekurangan kenikmatan rasa saat makan.

Neuroanatomi Olfaktorius

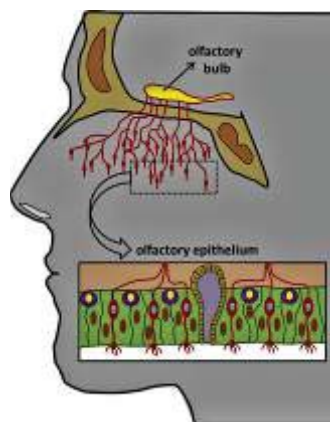
Proses penciuman pada manusia dikendalikan oleh nervus sensoris Olfaktorius (N. I), sebagai penerima stimulus bau pertama kali saat berada pada cavitas nasal, kemudian melanjutkan ke otak untuk diterjemahkan [7]. Pada manusia nervus ini berperan dalam berbagai kemosensasi yang berkaitan dengan keadaan senang, aman, dan baik lainnya [8]. Karakteristik dari N. Olfactorius antara lain dapat dilihat pada Tabel 1., sebagai berikut.

Tabel 1

Karakteristik Nervus Olfactorius (N. I)

Nervus	Karakter
Olfactorius	<ol style="list-style-type: none">1. Neuron sensoris N. olfactorius berhubungan dengan otak secara langsung2. Dapat sebagai jalan masuk utama virus, neurotoksin, dan xenobiotik ke dalam otak3. Terdapat struktur fila olfactoria4. Terdiri atas unmyelin akson5. Akson tidak terselubungi oleh sel Schwann dan oligodendrosit

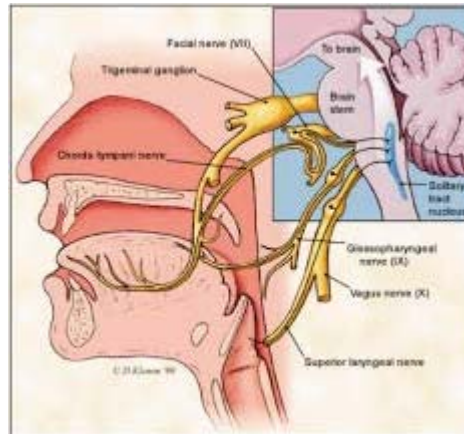
Topografi dari N. olfactorius dimulai dari lamina propria epitel olfaktorius yang terletak pada cavitas nasalis. Akson dari neuron sensoris tersebut bertemu dengan beberapa fasciculus (*fila olfactoria*). Setelah keluar dari cavitas nasalis, *fila olfactoria* masuk ke lamina cribosa pada Os. ethmoidale dan masuk ke otak. Di dalam otak, N. olfactorius berakhir pada bulbus olfaktorius [7]. Berikut gambar letak dan struktur N. olfactorius dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Topografi N. olfactorius [7].

Dalam prosesnya N. olfactorius tidak bekerja sendiri, melainkan kinerjanya juga didukung oleh N. trigeminus (N. V). Fungsi dari kedua nervus tersebut saling melengkapi, yaitu N. olfactorius berperan dalam penentuan sensasi dari bau, sedangkan N. trigeminus melalui percabangan N. optalmic (N. V₁) dan maxilaris (N. V₂) berperan dalam penentuan sensasi

yang lain (hangat, dingin, tajam) (9). Berikut gambar letak dan struktur N. trigeminus dapat dilihat pada Gambar 2.

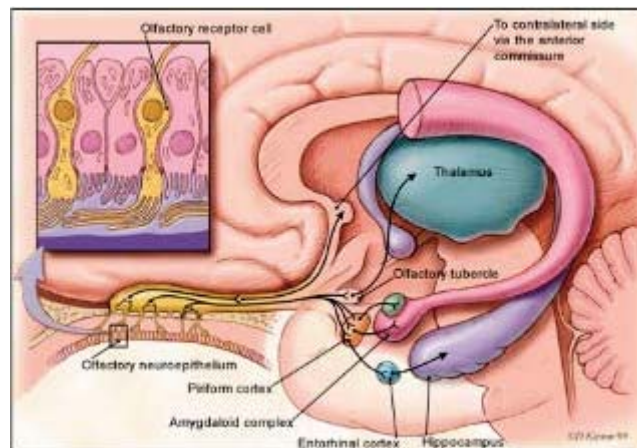


Gambar 2. Topografi N. trigeminus [9].

Neurofisiologi Olfaktorik

Proses penciuman pada manusia dimulai dari modulasi pernapasan yang masuk ke dalam cavitas nasalis, dan bau merupakan satu kesatuan dari proses tersebut. Aliran udara yang masuk berikutnya berada pada celah olfaktorius menembus sel-sel epitel yang memuat N. olfactorius. Transmisi signal yang diterima selanjutnya dilanjutkan langsung ke bulbus olfaktorius dan diterjemahkan langsung oleh otak untuk dimunculkan persepsi [8]. Pada tingkat molekuler proses penciuman melibatkan komponen protein yang berfungsi sebagai biosensor mengenali jenis-jenis molekul dari bau. Deteksi bau secara kimiawi dimulai dengan pengikatan ligan dari bau pada spesifik protein reseptor pada membran cilliaris neuron olfaktorius [10].

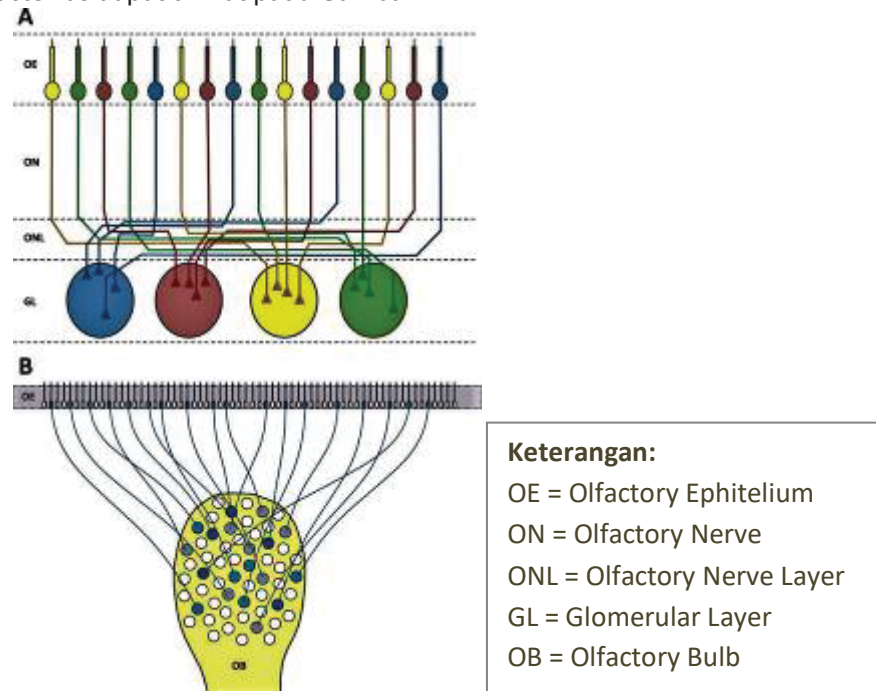
Beberapa model dari proses kerja sistem olfaktorik telah berhasil dikemukakan dalam berbagai ragam penelitian. Beberapa penelitian menunjukkan organisasi kerja dimulai dari reseptor pembau menerima signal pada neuroepithelial hingga ke otak. Berikut gambar model proses transmisi signal pada olfaktorius dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Model transmisi signal dari neuroepithelial hingga otak [9].

Penelitian lainnya mengemukakan bahwa proses olfaktorius pada *first layer* adalah mentransformasikan bau yang terdapat pada reseptor menjadi signal transmisi. Signal transmisi berisikan lebih dari 1 informasi yang keseluruhannya diolah didalam bulbus olfaktorius sehingga mampu diterjemahkan di otak [11]. Model lainnya menjelaskan secara lebih spesifik, dalam proses penciuman dapat terbagi menjadi beberapa *layer*, menghasilkan luaran yang lebih terperinci dan spesifik. Pada *layer 1* terdapat glomeruli olfaktorius yang terdiri atas

akson-akson dari neuron sensoris (masing-masing glomerulus olfaktorius hanya merepresentasikan 1 reseptor olfaktorius) [7]. Berikut gambar model proses transmisi signal pada olfaktorius dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Model transmisi signal olfaktorius [7].

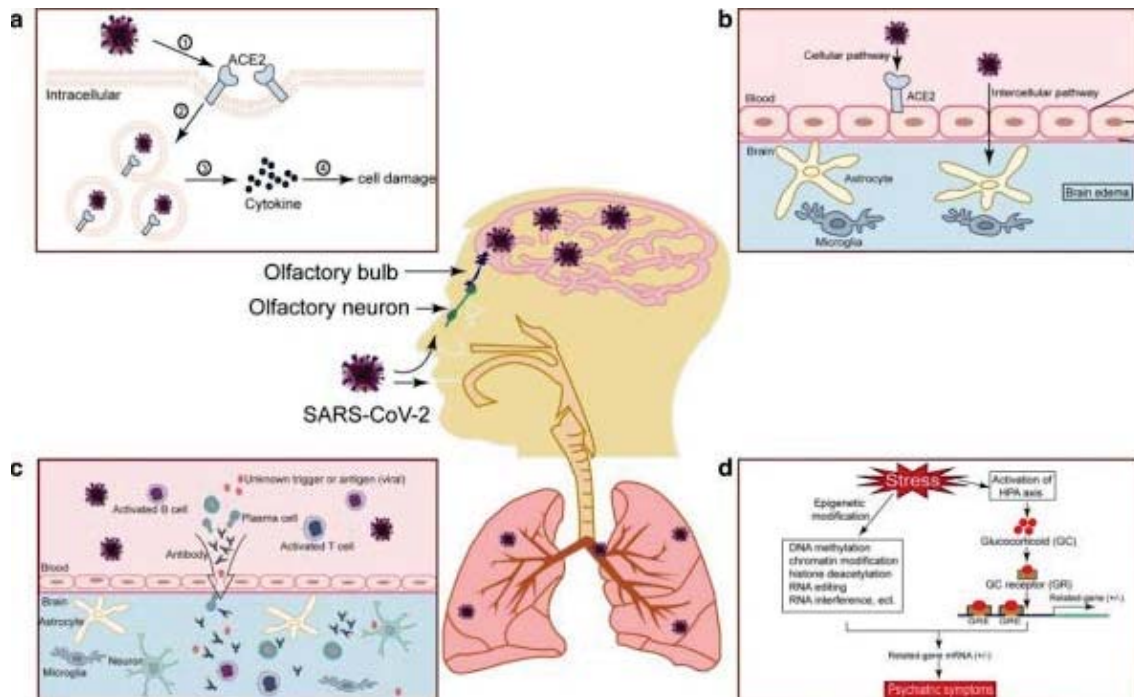
Proses dominan dalam penghantaran transmisi menggunakan signal transduksi. Signal bau yang terdapat pada resptor olfaktorius berinteraksi dengan G-Protein yang kemudian merangsang pengaktifan Adenylyl cyclase type III (AC-III), yang menyebabkan peningkatan cAMP pada intraselular sel, sehingga membuka channel nukleotida cyclic (CNG) yang memodulasi masuknya Ca^{2+} dan Na^{+} ke dalam sel dan disaat yang bersamaan mengaktifkan channel CIC sehingga Cl^{-} keluar dari dalam sel [7].

Anosmia

Anosmia merupakan kondisi ketika seseorang mengalami pengurangan bahkan kehilangan daya penciumannya. Kondisi ini bisa disebabkan oleh faktor usia, penyakit sinonasal, gegar otak, infeksi saluran pernapasan atas, maupun neurodegeneratif sistem [12]. Anosmia tergolong dalam kondisi disfungsi kemosensoris yang melibatkan indera penciuman. Diagnosa penyebab terjadinya kebanyakan dikarenakan oleh penyakit nasal dan sinus, virus, dan trauma kepala [13]. Penyebab terjadinya anosmia dijelaskan karena kegagalan stimulus ditangkap oleh reseptor pada sel-sel sensoris, sehingga stimulus terabaikan, dan tidak ada rangsang yang dilanjutkan ke otak [14].

Neurological Anosmia pada Pasien Covid-19

Proses infeksi SARS-CoV-2 virus hingga menyebabkan manifestasi klinis berupa anosmia dimulai dengan memanfaatkan Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) yang terdapat pada permukaan sel sebagai reseptor pengikatan, dibantu oleh Serine Protease (TMPRSS2). Setelah terjadi proses pengikatan selanjutnya RNA virus memasuki nucleus dari sel, bereplikasi, dan menyebar ke setiap masing-masing sel [15]. Proses penyebaran virus antar-sel menyebabkan kerusakan bermakna pada nukleus sel-sel epitel olfaktorius. Kerusakan pada sel-sel epitel, yang merupakan penerimaan signal ertama pada *first layer* dari sistem olfaktorius, akan menyebabkan disfungsi olfaktorius, sehingga manifestasi terhadap kehilangan daya pembau terjadi [16]. Berikut gambar model proses mekanisme neurologis anosmia dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Model mekanisme neurologis anosmia pada Covid-19 [15].

Sebagai manifestasi klinis pertama yang dapat muncul pada fase awal infeksi, deteksi anosmia dapat memberikan informasi khusus terkait tindakan preventif selanjutnya yang dapat ditempuh saat tanda-tanda gejala tersebut muncul, untuk menekan tingkat virulensi yang semakin meningkat. Laporan kejadian menunjukkan di Italia sekitar 73,6% dan dataran Eropa lainnya 85,6% mengalami symptoms tersebut [17]. Kejadian ini menandakan akan adanya neuro-invasif yang berakibat pada munculnya manifestasi lainnya yang menimbulkan efek lebih berat.

SIMPULAN

Berdasarkan studi neurobiologi, kasus anosmia pada Covid-19 sebagai penanda manifestasi klinik pada fase awal infeksi. Fase diawali dengan memanfaatkan receptor ACE2 pada sel epitel olfaktorius untuk melakukan *binding site*. Selanjutnya RNA virus akan mengalami replikasi pada nucleus sel, diikuti dengan proses lisis sel sehingga virus mengalami kenaikan daya virulensi. Pada tahap ini, karena sel-sel epitel olfaktorius yang memiliki reseptor untuk menangkap bau bayak mengalami kerusakan, maka manifestasi klinis yang dirasakan pada fase awal ini adalah anosmia (kekurangan/kehilangan daya penciuman). Penurunan daya penciuman dapat berdampak pada kondisi pasien hingga penurunan napsu makan.

Berdasarkan penjelasan tersebut, penting mengedukasi khalayak bahwa apabila tanda gejala anosmia pada pasien Covid-19 muncul, maka disarankan untuk tetap mengonsumsi makanan sehat dan bergizi, meskipun dalam kondisi *tasteless*.

PUSTAKA ACUAN

1. Butowt R, von Bartheld CS. Anosmia in COVID-19: Underlying Mechanisms and Assessment of an Olfactory Route to Brain Infection. *Neurosci* [Internet]. 2020 Sep 11;107385842095690. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1073858420956905>
2. Farah Yusuf Mohamud M, Garad Mohamed Y, Mohamed Ali A, Ali Adam B. Loss of Taste and Smell are Common Clinical Characteristics of Patients with COVID-19 in Somalia: A Retrospective Double Centre Study. *Infect Drug Resist* [Internet]. 2020 Jul;Volume

- 13:2631–5. Available from: <https://www.dovepress.com/loss-of-taste-and-smell-are-common-clinical-characteristics-of-patient-peer-reviewed-article-IDR>
3. Butowt R, Bilinska K. SARS-CoV-2: Olfaction, Brain Infection, and the Urgent Need for Clinical Samples Allowing Earlier Virus Detection. *ACS Chem Neurosci* [Internet]. 2020 May 6;11(9):1200–3. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acschemneuro.0c00172>
 4. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2020 Aug 6;277(8):2251–61. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00405-020-05965-1>
 5. Smeets MAM, Veldhuizen MG, Galle S, Gouweloos J, de Haan A-MJA, Vernooij J, et al. Sense of smell disorder and health-related quality of life. *Rehabil Psychol* [Internet]. 2009 Nov;54(4):404–12. Available from: <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/a0017502>
 6. Croy I, Nordin S, Hummel T. Olfactory Disorders and Quality of Life--An Updated Review. *Chem Senses* [Internet]. 2014 Mar 1;39(3):185–94. Available from: <https://academic.oup.com/chemse/article-lookup/doi/10.1093/chemse/bjt072>
 7. Crespo C, Liberia T, Blasco-Ibáñez JM, Nácher J, Varea E. Cranial Pair I: The Olfactory Nerve. *Anat Rec* [Internet]. 2019 Mar;302(3):405–27. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ar.23816>
 8. Pinto JM. Olfaction. *Proc Am Thorac Soc* [Internet]. 2011 Mar 1;8(1):46–52. Available from: <http://pats.atsjournals.org/cgi/doi/10.1513/pats.201005-035RN>
 9. Bromley SM. Smell and taste disorders: a primary care approach. *Am Fam Physician* [Internet]. 2000 Jan 15;61(2):427–36, 438. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10670508>
 10. Hatt H. Molecular and Cellular Basis of Human Olfaction. *Chem Biodivers* [Internet]. 2004 Dec;1(12):1857–69. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/cbdv.200490142>
 11. Zwicker D. Normalized Neural Representations of Complex Odors. Matsunami H, editor. *PLoS One* [Internet]. 2016 Nov 11;11(11):e0166456. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0166456>
 12. Boesveldt S, Postma EM, Boak D, Welge-Luessen A, Schöpf V, Mainland JD, et al. Anosmia—A Clinical Review. *Chem Senses* [Internet]. 2017 Sep 1;42(7):513–23. Available from: <https://academic.oup.com/chemse/article/42/7/513/3844730>
 13. Dileo MD, Amedee RG. Disorders of taste and smell. *J La State Med Soc* [Internet]. 1994 Oct;146(10):433–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7798776>
 14. Hüttenbrink KB. [Disorders of the sense of smell and taste]. *Ther Umsch* [Internet]. 1995 Nov;52(11):732–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7502248>
 15. Li H, Xue Q, Xu X. Involvement of the Nervous System in SARS-CoV-2 Infection. *Neurotox Res* [Internet]. 2020 Jun 13;38(1):1–7. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12640-020-00219-8>
 16. Berger JR. COVID-19 and the nervous system. *J Neurovirol* [Internet]. 2020 Apr 23;26(2):143–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s13365-020-00840-5>
 17. Khan S, Gomes J. Neuropathogenesis of SARS-CoV-2 infection. *Elife* [Internet]. 2020 Jul 30;9. Available from: <https://elifesciences.org/articles/59136>

ISSN: 2715-6419 • Volume: 2 • Nomor: 1 • Halaman: •

KELUWIH **JURNAL KESEHATAN DAN KEDOKTERAN**



Direktorat Penerbitan & Publikasi Ilmiah
Universitas Surabaya
Jl. Raya Kalirungkut Surabaya 60293
Telp. (62-31) 298-1344
E-mail: ppi@unit.ubaya.ac.id

Editorial Team

Editor-in-Chief:

Mariana Wahjudi, Faculty of Technology, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Assistant Editor:

Thomas S. Iswahyudi, Directorate of Publishing and Academic Publication, University of Surabaya, Indonesia

Managing Editor:

Singgih Suglarso, Directorate of Publishing and Academic Publication, University of Surabaya, Indonesia

Section Editors:

Johan Sukweenadhi, Faculty of Technology, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Theresa Desy Askitosari, Faculty of Technology, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Amelia Lorensla, Faculty of Pharmacy, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Finna Setlawan, Faculty of Pharmacy, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Rivan Virlando Suryadinata, Faculty of Medicine, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Muhamad Ratodi, Sunan Ampel State Islamic University, Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Muhammad Umar Riland, Loka Litbangkes Pangandaran, Bandung, Indonesia [[Google Scholar](#)]

Reviewers

Amelia Lorensla, Faculty of Pharmacy, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Fauna Herawati, Faculty of Pharmacy, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Azminah, Faculty of Pharmacy, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Kartini, Faculty of Pharmacy, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Mariana Wahjudi, Faculty of Technology, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Tjle Kok, Faculty of Technology, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Sulistyo Emantoko Dwi Putra, Faculty of Technology, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Risma Ikawaty, Faculty of Medicine, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Astrid Pratidina Susilo, Faculty of Medicine, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Nastiti Wijayanti, Faculty of Biology, Gadjah Mada University, Yogyakarta, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Minarni Wartningsih, Faculty of Medicine, Ciputra University, Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Ketut Suarjana, Department KMKR, Faculty of Medicine, Udayana University, Bali, Udayana [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Febri Endra Budi Setjawan, Faculty of Medicine, University of Muhammadiyah Malang, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Journal Manager: Miftahur Rahman Fibril

Designer: Indah Setyo Rahayu

Administrative Staff: Haniatun Nadjichah

**Vol. 2 No. 1 (2020): Keluwih: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran
(December)**



DOI: <https://doi.org/10.24123/kesdok.v2i1>

Published: 2020-12-21

Original Research

- Evaluasi Kualitatif Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih dengan Metode Gyssens**
Wirda Anggraini, Tiffany Maulida Candra, Siti Maimunah, Hajar Sugihartoro (Author) 1-8
🔥 Abstract Views: 1099 📄 PDF Downloads: 652 🌐 DOI <https://doi.org/10.24123/kesdok.V2i1.2876>
[PDF](#)
- Studi Literatur tentang Kuantitatif Penggunaan Antibiotik pada Bangsa Bedah dengan DDD**
Ervin Colyn, Fauna Herawati, Rika Yulia (Author) 9-22
🔥 Abstract Views: 286 📄 PDF Downloads: 229 🌐 DOI <https://doi.org/10.24123/kesdok.V2i1.2975>
[PDF](#)
- Potensi Ekstrak Bawang Hitam sebagai Tabir Surya terhadap Paparan Sinar Ultraviolet**
Putu Srinata Dampati, Elvina Veronica (Author) 23-31
🔥 Abstract Views: 528 📄 PDF Downloads: 484 🌐 DOI <https://doi.org/10.24123/kesdok.V2i1.3020>
[PDF](#)

Article Review

- Kontroversi Metode Deteksi COVID-19 di Indonesia**
Mariana Wahjudi (Author) 32-42
🔥 Abstract Views: 1259 📄 PDF Downloads: 2904 🌐 DOI <https://doi.org/10.24123/kesdok.V2i1.2994>
[PDF](#)
- Coronavirus: Penyakit Lama, Virus Lama, Kemasan Baru**
Heru Wijono (Author) 43-49
🔥 Abstract Views: 1764 📄 PDF Downloads: 135 🌐 DOI <https://doi.org/10.24123/kesdok.V2i1.2810>
[PDF](#)
- Anosmia pada COVID-19: Studi Neurobiologi**
Dwi Martha Nur Aditya (Author) 50-55
🔥 Abstract Views: 2732 📄 PDF Downloads: 4574 🌐 DOI <https://doi.org/10.24123/kesdok.V2i1.3098>
[PDF](#)
- Iminosugar 1-Deoxynojirimycin (DNJ) sebagai Antiviral infeksi Virus Dengue**
Muhammad Luthfi Adnan (Author) 56-63
🔥 Abstract Views: 316 📄 PDF Downloads: 183 🌐 DOI <https://doi.org/10.24123/kesdok.V2i1.2970>
[PDF](#)

Keluwih Des 2020

by Dwi Martha Nur Aditya

Submission date: 26-Oct-2021 04:11PM (UTC+0700)

Submission ID: 1684506087

File name: 3098-Article_Text-9651-4-10-20210910.pdf (333.06K)

Word count: 2440

Character count: 15298

Article Review

17

Anosmia pada COVID-19: Studi Neurobiologi

Dwi Martha Nur Aditya^{1*}

¹ Fakultas Kedokteran, Universitas Surabaya, Surabaya-Indonesia

* corresponding author: dwimartha@staff.ubaya.ac.id

Abstract—A few months ago there was Covid-19 virus outbreak by SARS-CoV-19 virus which has clinical manifestations, one of which is Anosmia. Anosmia cause patient was experienced smell's decreasing which causes psychological problems that loss of comfort and appetite. This condition may also cause imunity's decreasing in patient. Anosmia in Covid-19 patients could be temporary, if the body's immune system is maintained in good condition, one of the factors is continuing provide healthy and nutritious food intake, even though in tasteless conditions. Therefore, this article can be used as an educational material for the public, how to understand the neurobiological conditions of anosmia in Covid-19, further to avoid depressed due to loss of taste which could be lead to loss appetite.

Keywords: covid-19, anosmia, neurobiology

Abstrak—Beberapa bulan lalu telah terjadi penyebaran wabah virus Covid-19 oleh SARS-CoV-19 virus yang memiliki manifestasi klinis salah satunya adalah Anosmia. Kondisi anosmia menyebabkan kondisi pasien mengalami penurunan daya penciuman yang menyebabkan gangguan psikologis berupa kehilangan rasa nyaman dan kehilangan nafsu makan. Kondisi ini sudah barang tentu akan menyebabkan penurunan daya imunitas pasien. Anosmia pada pasien Covid-19 bersifat sementara, apabila daya imunitas tubuh tetap dijaga dalam keadaan baik, salah satu faktornya adalah tetap memberikan asupan makan sehat dan bergizi, meskipun dalam kondisi *tasteless*. Oleh karena itu, dengan adanya artikel ini dapat digunakan sebagai bahan edukasi kepada khalayak, bagaimana memahami kondisi anosmia pada Covid-19 secara neurobiologi, sehingga dapat menghindarkan rasa depresi karena kehilangan rasa akan makanan yang dapat menyebabkan turunnya nafsu makan.

Kata kunci: covid-19, anosmia, neurobiologi

PENDAHULUAN

Beberapa bulan lalu, dunia dikejutkan dengan kehadiran novel coronavirus penyebab wabah yang dikenal dengan covid-19. Wabah ini pada beberapa bulan terakhir telah menjelma menjadi kondisi pandemi di berbagai belahan dunia, termasuk Indonesia. Wabah yang dibawah oleh SARS-CoV-2 Virus ini, dikenali dengan salah satu bentuk manifestasi klinisnya mengganggu sistem pernapasan. Prosesnya diawali dengan terjadinya disfungsi kemosensorik pada beberapa indera yang melibatkan penciuman dan perasa. Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa terjadi penurunan kemampuan penciuman pada pasien yang dinyatakan positif covid-19. Anosmia telah terdeteksi muncul sekitar 5% dari pasien positif covid-19 di Cina, dan meningkat prevalensinya dataran Eropa dan Amerika Utara [1]. Anosmia juga dilaporkan muncul sebagai klasik symptoms pada pasien positif covid-19 di Inggris, Prancis, Amerika Serikat, dan Italia [2]. Dikarenakan cavitas nasalis merupakan pintu utama masuknya SARS-CoV-2 virus, deteksi awal yang memungkinkan dilakukan adalah memeriksa epitel olfaktorius, dimana dilaporkan bahwa kerusakan ini dapat menyebabkan terjadinya pengurangan daya penciuman pasien yang positif covid-19 [3]. Terakhir, *European Otolaryngologist* juga turut melaporkan bahwa pasien positif covid-19 dapat mengalami disfungsi olfaktorius tanpa disertai rhinorrhea maupun obstruksi nasal [4].

Kondisi anosmia dapat menimbulkan rasa depresi tersendiri dikarenakan pasien kehilangan kemampuan untuk mencium bau yang ia sukai, semisal makanan dan lain sebagainya. Kehilangan kemampuan ini berarti juga dapat berdampak pada penurunan nafsu makan sehingga dalam jangka panjang dapat menyebabkan malnutrisi. Terlebih lagi, apabila kasus ini juga terjadi pada pasien positif covid-19, ketika asupan makanan bergizi mutlak diperlukan tubuh untuk menjaga kadar imunitas pada tubuh tetap dalam keadaan baik. Hasil penelitian melaporkan bahwa seseorang dengan disfungsi olfaktorius mengakibatkan taraf kesehatannya menurun, salah satu penyebabnya dikaitkan dengan kemampuan merasa (*tasting*) makanan yang juga akan berkurang. Hasil uji korelasi antara penderita anosmia



dengan kemampuan merasa makanan menunjukkan score ($p < 0.001$) yang berarti berkolerasi positif [5]. Hal ini menunjukkan bahwa pasien dengan anosmia mengalami pengurangan kenikamatan rasa dari makanan. Hasil penelitian lain juga menyatakan bahwa pasien dengan kasus disfungsi olfaktorius cenderung akan menambahkan rasa yang lebih kuat agar makanan yang dikonsumsi tidak "tasteless" [6].

Oleh sebab itu, penting dilaporkan pada artikel ini bagaimana manajemen pasien positif covid-19 dengan gejala anosmia agar tetap menjaga kadar imunitas tubuh dengan tetap mengonsumsi makanan bergizi, walaupun menghadapi fenomena kekurangan kenikamatan rasa saat makan.

Neuroanatomi Olfaktorius

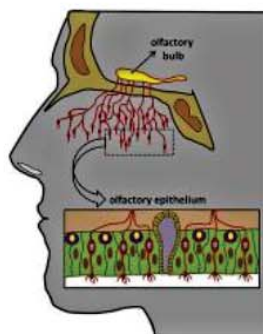
Proses penciuman pada manusia dikendalikan oleh nervus sensoris Olfaktorius (N. I), sebagai penerima stimulus bau pertama kali saat berada pada cavitas nasal, kemudian melanjutkan ke otak untuk diterjemahkan [7]. Pada manusia nervus ini berperan dalam berbagai kemerosensi yang berkaitan dengan keadaan senang, aman, dan baik lainnya [8]. Karakteristik dari N. Olfactorius antara lain dapat dilihat pada Tabel 1., sebagai berikut.

Tabel 1

Karakteristik Nervus Olfactorius (N. I)

Nervus	Karakter
Olfactorius	<ol style="list-style-type: none">1. Neuron sensoris N. olfaktorius berhubungan dengan otak secara langsung2. Dapat sebagai jalan masuk utama virus, neurotoksin, dan xenobiotik ke dalam otak3. Terdapat struktur fila olfactoria4. Terdiri atas unmyelin akson5. Akson tidak terselubungi oleh sel Schwann dan oligodendrosit

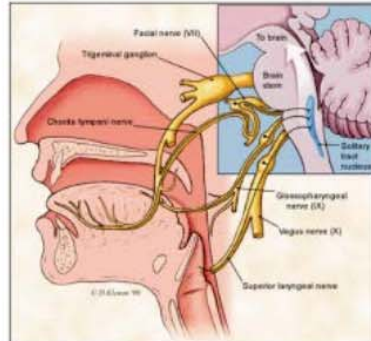
Topografi dari N. olfaktorius dimulai dari lamina propria epitel olfaktorius yang terletak pada cavitas nasalis. Akson dari neuron sensoris tersebut bertemu dengan beberapa fasciculus (*fila olfactoria*). Setelah keluar dari cavitas nasalis, *fila olfactoria* masuk ke lamina cribosa pada Os. ethmoidale dan masuk ke otak. Di dalam otak, N. olfaktorius berakhir pada bulbus olfaktorius [7]. Berikut gambar letak dan struktur N. olfaktorius dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Topografi N. olfaktorius [7].

Dalam prosesnya N. olfaktorius tidak bekerja sendiri, melainkan kinerjanya juga didukung oleh N. trigeminus (N. V). Fungsi dari kedua nervus tersebut saling melengkapi, yaitu N. olfaktorius berperan dalam penentuan sensasi dari bau, sedangkan N. trigeminus melalui percabangan N. ophtalmic (N. V₁) dan maxilaris (N. V₂) berperan dalam penentuan sensasi

yang lain (hangat, dingin, tajam) (9). Berikut gambar letak dan struktur N. trigeminus dapat dilihat pada Gambar 2.

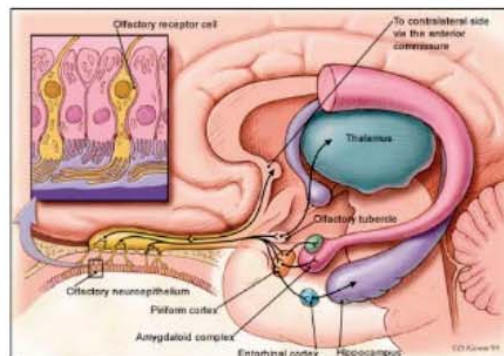


Gambar 2. Topografi N. trigeminus [9].

Neurofisiologi Olfaktorius

Proses penciuman pada manusia dimulai dari modulasi pernapasan yang masuk ke dalam cavitas nasalis, dan bau merupakan satu kesatuan dari proses tersebut. Aliran udara yang masuk berikutnya berada pada celah olfaktorius menembus sel-sel epitel yang memuat N. olfactorius. Transmisi signal yang diterima selanjutnya dilanjutkan langsung ke bulbus olfactorius dan diterjemahkan langsung oleh otak untuk dimunculkan persepsi [8]. Pada tingkat molekuler proses penciuman melibatkan komponen protein yang berfungsi sebagai biosensor mengenali jenis-jenis molekul dari bau. Deteksi bau secara kimiawi dimulai dengan pengikatan ligan dari bau pada spesifik protein reseptor pada membran ciliaris neuron olfaktorius [10].

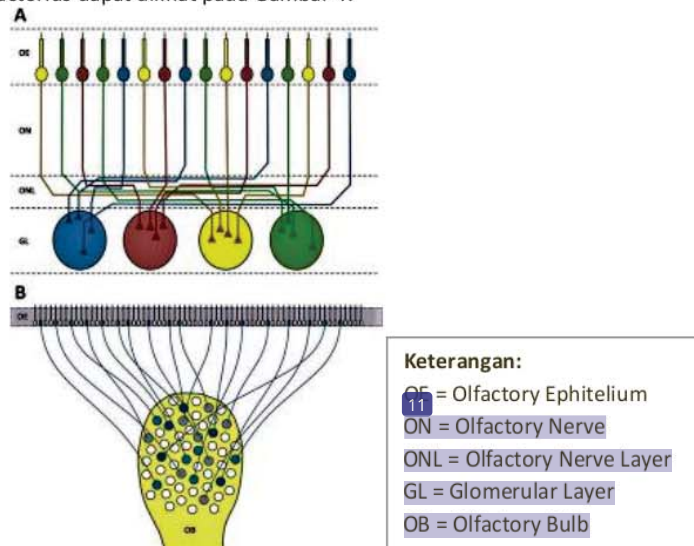
Beberapa model dari proses kerja sistem olfaktori telah berhasil dikemukakan dalam berbagai ragam penelitian. Beberapa penelitian menunjukkan organisasi kerja dimulai dari reseptor pembau menerima signal pada **25** neuroepithelial hingga ke otak. Berikut gambar model proses transmisi signal pada olfaktorius dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Model transmisi signal dari neuroepithelial hingga otak [9].

Penelitian lainnya mengemukakan bahwa proses olfaktorius pada *first layer* adalah mentransformasikan bau yang terdapat pada reseptor menjadi signal transmisi. Signal transmisi berisikan lebih dari 1 informasi yang keseluruhannya diolah didalam bulbus olfaktorius sehingga mampu diterjemahkan di otak [11]. Model lainnya menjelaskan secara lebih spesifik, dalam proses penciuman dapat terbagi menjadi beberapa *layer*, menghasilkan luaran yang lebih terperinci dan spesifik. Pada *layer 1* terdapat glomeruli olfaktorius yang terdiri atas

akson-akson dari neuron sensoris (masing-masing glomerulus olfaktorius hanya merepresentasikan 1 reseptor olfaktorius) [7]. Berikut gambar model proses transmisi signal pada olfaktorius dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Model transmisi signal olfaktorius [7].

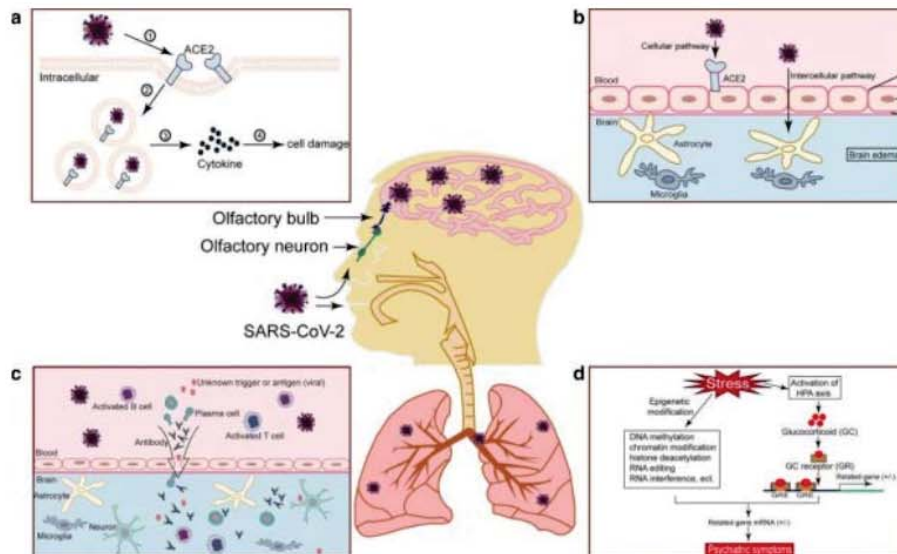
Proses dominan dalam penghantaran transmisi menggunakan signal transduksi. Signal bau yang terdapat pada resptor olfaktorius berinteraksi dengan G-Protein yang kemudian merangsang pengaktifan Adenylyl cyclase type III (AC-III), yang menyebabkan peningkatan cAMP pada intraselular sel, sehingga membuka channel nukleotida cyclic (CNG) yang memodulasi masuknya Ca^{2+} dan Na^+ ke dalam sel dan disaat yang bersamaan mengaktifkan channel CIC sehingga Cl^- keluar dari dalam sel [7].

Anosmia

Anosmia merupakan kondisi ketika seseorang mengalami pengurangan bahkan kehilangan daya penciumannya. Kondisi ini bisa disebabkan oleh faktor usia, penyakit sinonasal, gegar otak, infeksi saluran pernapasan atas, maupun neurodegeneratif sistem [12]. Anosmia tergolong dalam kondisi disfungsi kemosensoris yang melibatkan indera penciuman. Diagnosa penyebab terjadinya kebanyakan dikarenakan oleh penyakit nasal dan sinus, virus, dan trauma kepala [13]. Penyebab terjadinya anosmia dijelaskan karena kegagalan stimulus ditangkap oleh reseptor pada sel-sel sensoris, sehingga stimulus terabaikan, dan tidak ada rangsang yang dilanjutkan ke otak [14].

Neurological Anosmia pada Pasien Covid-19

Proses infeksi SARS-CoV-2 virus hingga menyebabkan manifestasi klinis berupa anosmia dimulai dengan memanfaatkan Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) yang terdapat pada permukaan sel sebagai reseptor pengikatan, dibantu oleh Serine Protease (TMPRSS2). Setelah terjadi proses pengikatan selanjutnya RNA virus memasuki nucleus dari sel, bereplikasi, dan menyebar ke setiap masing-masing sel [15]. Proses penyebaran virus antar-sel menyebabkan kerusakan bermakna pada nukleus sel-sel epitel olfaktorius. Kerusakan pada sel-sel epitel, yang merupakan penerimaan signal pertama pada *first layer* dari sistem olfaktorius, akan menyebabkan disfungsi olfaktorius, sehingga manifestasi terhadap kehilangan daya pembau terjadi [16]. Berikut gambar model proses mekanisme neurologis anosmia dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Model mekanisme neurologis anosmia pada Covid-19 [15].

Sebagai manifestasi klinis pertama yang dapat muncul pada fase awal infeksi, deteksi anosmia dapat memberikan informasi khusus terkait tindakan preventif selanjutnya yang dapat ditempuh saat tanda-tanda gejala tersebut muncul, untuk menekan tingkat virulensi yang semakin meningkat. Laporan kejadian menunjukkan di Italia sekitar 73,6% dan dataran Eropa lainnya 85,6% mengalami symptoms tersebut [17]. Kejadian ini menandakan akan adanya neuro-invasif yang berakibat pada munculnya manifestasi lainnya yang menimbulkan efek lebih berat.

SIMPULAN

Berdasarkan studi neurobiologi, kasus anosmia pada Covid-19 sebagai penanda manifestasi klinik pada fase awal infeksi. Fase diawali dengan memanfaatkan receptor ACE2 pada sel epitel olfaktorius untuk melakukan *binding site*. Selanjutnya RNA virus akan mengalami replikasi pada nucleus sel, diikuti dengan proses lisis sel sehingga virus mengalami kenaikan daya virulensi. Pada tahap ini, karena sel-sel epitel olfaktorius yang memiliki reseptor untuk menangkap bau bayak mengalami kerusakan, maka manifestasi klinis yang dirasakan pada fase awal ini adalah anosmia (kekurangan/kehilangan daya penciuman). Penurunan daya penciuman dapat berdampak pada kondisi pasien hingga penurunan napsu makan.

Berdasarkan penjelasan tersebut, penting mengedukasi khalayak bahwa apabila tanda gejala anosmia pada pasien Covid-19 muncul, maka disarankan untuk tetap mengonsumsi makanan sehat dan bergizi, meskipun dalam kondisi *tasteless*.

PUSTAKA ACUAN

1. Butowt R, von Bartheld CS. Anosmia in COVID-19: Underlying Mechanisms and Assessment of an Olfactory Route to Brain Infection. Neurosci [Internet]. 2020 Sep 11;107385842095690. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1073858420956905>
2. Farah Yusuf Mohamud M, Garad Mohamed Y, Mohamed Ali A, Ali Adam B. Loss of Taste and Smell are Common Clinical Characteristics of Patients with COVID-19 in Somalia: A Retrospective Double Centre Study. Infect Drug Resist [Internet]. 2020 Jul;Volume

- 13:2631–5. Available from: <https://www.dovepress.com/loss-of-taste-and-smell-are-common-clinical-characteristics-of-patient-peer-reviewed-article-IDR>
3. Butowt R, Bilinska K. SARS-CoV-2: Olfaction, Brain Infection, and the Urgent Need for Clinical Samples Allowing Earlier Virus Detection. *ACS Chem Neurosci* [Internet]. 2020 May 6;11(9):1200–3. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acscchemneuro.0c00172>
 4. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2020 Aug 6;277(8):2251–61. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00405-020-05965-1>
 5. Smeets MAM, Veldhuizen MG, Galle S, Gouweloos J, de Haan A-MJA, Vernooij J, et al. Sense of smell disorder and health-related quality of life. *Rehabil Psychol* [Internet]. 2009 Nov;54(4):404–12. Available from: <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/a0017502>
 6. Croy I, Nordin S, Hummel T. Olfactory Disorders and Quality of Life—An Updated Review. *Chem Senses* [Internet]. 2014 Mar 1;39(3):185–94. Available from: <https://academic.oup.com/chemse/article-lookup/doi/10.1093/chemse/bjt072>
 7. Crespo C, Liberia T, Blasco-Ibáñez JM, Nacher J, Varea E. Cranial Pain: The Olfactory Nerve. *Anat Rec* [Internet]. 2019 Mar;302(3):405–27. Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/ar.23816>
 8. Pinto JM. Olfaction. *Proc Am Thorac Soc* [Internet]. 2011 Mar 1;8(1):46–52. Available from: <http://pats.atsjournals.org/cgi/doi/10.1513/pats.201005-035RN>
 9. Bromley SM. Smell and taste disorders: a primary care approach. *Am Fam Physician* [Internet]. 2000 Jan 15;61(2):427–36, 438. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10670508>
 10. Hatt H. Molecular and Cellular Basis of Human Olfaction. *Chem Biodivers* [Internet]. 2004 Oct;1(12):1857–69. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/cbdv.200490142>
 11. Zwicker D. Normalized Neural Representations of Complex Odors. Matsunami H, editor. *PLoS One* [Internet]. 2016 Nov 11;11(11):e0166456. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0166456>
 12. Boesveldt S, Postma EM, Boak D, Welge-Luessen A, Schöpf V, Mainland J, et al. Anosmia—A Clinical Review. *Chem Senses* [Internet]. 2017 Sep 1;42(7):513–23. Available from: <https://academic.oup.com/chemse/article/42/7/513/3844730>
 13. Dileo MD, Amedee G. Disorders of taste and smell. *J La State Med Soc* [Internet]. 1994 Oct;146(10):433–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7798776>
 14. Wittenbrink KB. Disorders of the sense of smell and taste. *Ther Umsch* [Internet]. 1995 Nov;52(11):732–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7502248>
 15. Li H, Xue Q, Xu X. Involvement of the Nervous System in SARS-CoV-2 Infection. *Neurotox Res* [Internet]. 2020 Jun 13;38(1):1–7. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12640-020-00219-8>
 16. Berger JR. COVID-19 and the nervous system. *J Neurovirol* [Internet]. 2020 Apr 26(2):143–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s13365-020-00840-5>
 17. Khan S, Gomes J. Neuropathogenesis of SARS-CoV-2 infection. *Elife* [Internet]. 2020 Jul 30;9. Available from: <https://elifesciences.org/articles/59136>

Keluwih Des 2020

ORIGINALITY REPORT

14%

SIMILARITY INDEX

12%

INTERNET SOURCES

10%

PUBLICATIONS

6%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

- | | | |
|---|--|----|
| 1 | dspace.stir.ac.uk
Internet Source | 1% |
| 2 | ojs.actapediatrica.org.mx
Internet Source | 1% |
| 3 | www.scireslit.com
Internet Source | 1% |
| 4 | Antonio Ojeda, Andrea Calvo, Tomas Cuñat, Ricard Mellado Artigas et al. "Rationale and Study Design of an Early Care, Therapeutic Education, and Psychological Intervention for the Management of Post-intensive Care Syndrome and Chronic Pain After Coronavirus Disease 2019 (PAIN-COVID): Study protocol for a randomized controlled trial", Research Square, 2020
Publication | 1% |
| 5 | www.lvrach.ru
Internet Source | 1% |
| 6 | S. Escalada Pellitero, L. Garriga Ferrer-Bergua. "Paciente con clínica neurológica como única | 1% |

manifestación de infección por SARS-CoV-2", Neurología, 2020

Publication

7	scripties.umcg.eldoc.ub.rug.nl Internet Source	1 %
8	www.medicinaoral.com Internet Source	1 %
9	www.scienzavegetariana.it Internet Source	1 %
10	Matthieu Ischer, Géraldine Coppin, Axel De Marles, Myriam Essellier et al. "Exogenous capture of visual spatial attention by olfactory-trigeminal stimuli", PLOS ONE, 2021 Publication	1 %
11	arizona.openrepository.com Internet Source	1 %
12	ijbnpa.biomedcentral.com Internet Source	<1 %
13	ojs.uho.ac.id Internet Source	<1 %
14	www.mdpi.com Internet Source	<1 %
15	www.sopterj.com.br Internet Source	<1 %
16	www.thoracic.org Internet Source	<1 %

<1 %

17

daten-quadrat.de

Internet Source

<1 %

18

dsr.dk

Internet Source

<1 %

19

docobook.com

Internet Source

<1 %

20

revistachilenadeanestesia.cl

Internet Source

<1 %

21

www.ccnse.ca

Internet Source

<1 %

22

www.prosehat.com

Internet Source

<1 %

23

David Zwicker. "Normalized Neural Representations of Complex Odors", PLOS ONE, 2016

Publication

<1 %

24

epub.uni-regensburg.de

Internet Source

<1 %

25

p2kckdw.wordpress.com

Internet Source

<1 %

26

Mohammad Ali, Ahmed Hossain. "What is the extent of COVID-19 vaccine hesitancy in

<1 %

Bangladesh? : A cross-sectional rapid national survey", Cold Spring Harbor Laboratory, 2021

Publication

Exclude quotes On

Exclude matches < 5 words

Exclude bibliography On

Keluwih Des 2020

GRADEMARK REPORT

FINAL GRADE

/0

GENERAL COMMENTS

Instructor

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

[Home](#)[Current](#)[Archives](#)[Announcements](#)[About](#)

[Home](#) / [Archives](#) / Vol. 2 No. 1 (2020): Keluwih: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran (December)

Vol. 2 No. 1 (2020): Keluwih: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran (December)



DOI: <https://doi.org/10.24123/kesdok.v2i1>

Published: 2020-12-21

Original Research

Evaluasi Kualitatif Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih dengan Metode Gyssens

Wirda Anggraini, Tifany Maulida Candra, Siti Maimunah, Hajar Sugihantoro (Author)

1-8

Abstract Views: 1095 PDF Downloads: 847 DOI <https://doi.org/10.24123/kesdok.V2i1.2876>

 PDF

Studi Literatur tentang Kuantitatif Penggunaan Antibiotik pada Bangsal Bedah dengan DDD

Ervin Colyn, Fauna Herawati, Rika Yulia (Author)

9-22

 Abstract Views: 286  PDF Downloads: 225  DOI
<https://doi.org/10.24123/kesdok.V2i1.2975>

 PDF

Potensi Ekstrak Bawang Hitam sebagai Tabir Surya terhadap Paparan Sinar Ultraviolet

Putu Srinata Dampati, Elvina Veronica (Author)

23-31

 Abstract Views: 523  PDF Downloads: 476  DOI
<https://doi.org/10.24123/kesdok.V2i1.3020>

 PDF

Article Review

Kontroversi Metode Deteksi COVID-19 di Indonesia

Mariana Wahjudi (Author)

32-42

 Abstract Views: 1255  PDF Downloads: 2893  DOI
<https://doi.org/10.24123/kesdok.V2i1.2994>

 PDF

Coronavirus: Penyakit Lama, Virus Lama, Kemasan Baru

Heru Wijono (Author)

43-49

 Abstract Views: 1751  PDF Downloads: 129  DOI
<https://doi.org/10.24123/kesdok.V2i1.2810>

 PDF

Anosmia pada COVID-19: Studi Neurobiologi

Dwi Martha Nur Aditya (Author)

50-55

 Abstract Views: 2724  PDF Downloads: 4552  DOI
<https://doi.org/10.24123/kesdok.V2i1.3098>

 PDF

Iminosugar 1-Deoxynojirimycin (DNJ) sebagai Antiviral Infeksi Virus Dengue

Muhammad Luthfi Adnan (Author)

56-63

 Abstract Views: 316  PDF Downloads: 180  DOI
<https://doi.org/10.24123/kesdok.V2i1.2970>



ISSN: 2715-6419 • Volume: 1 • Nomor: 1 • Halaman: •

KELUWIH JURNAL KESEHATAN DAN KEDOKTERAN



Direktorat Penerbitan & Publikasi Ilmiah
Universitas Surabaya
Jl. Raya Kalirungcut Surabaya 60293
Telp. (62-31) 298-1344
E-mail: ppi@unit.ubaya.ac.id

Editorial Team

Reviewer List

Focus & Scope

Duties of Authors

Duties of Reviewers

Publication Ethics

Authors Guidelines

Reviewers Guidelines

Statement of Originality

Visitor Statistics

Open Access Policy

Screening for Plagiarism

Author Fees

Copyright and License Notice

Abstracting and Indexing

 [Tutorial Submit](#)

 [Article Template](#)

Most read last week

Dinamika Interaksi Reseptor ACE2 dan SARS-CoV-2 Terhadap Manifestasi Klinis COVID-19

 96

Penyakit Jantung Koroner dan Antioksidan

 94

Anosmia pada COVID-19: Studi Neurobiologi

 68

Diabetes Melitus dan Antioksidan

 67

Kontroversi Metode Deteksi COVID-19 di Indonesia

 41

 Tools Digital Object Identifier Mendeley Visitor[View My Stats](#)

Further Information:

Direktorat Penerbitan dan Publikasi Ilmiah
Universitas Surabaya
Jl. Raya Kalirungkut - Surabaya 60293
Gedung Perpustakaan Lt. 4
Telp. 031-2981344
E-mail: ppi@unit.ubaya.ac.id
Laman: <http://ppi.ubaya.ac.id>



This journal is published under the terms of the is licensed under a

[Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](#)

e-ISSN 2715-6419 [LIPI] [PORTAL.ISSN]

Platform &
workflow by
OJS / PKP

[Home](#)[Current](#)[Archives](#)[Announcements](#)[About](#)[Home](#) / [Editorial Team](#)

Editorial Team

Editor-in-Chief:

Mariana Wahjudi, Faculty of Technobiology, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Assistant Editor:

Thomas S. Iswahyudi, Directorate of Publishing and Academic Publication, University of Surabaya, Indonesia

Managing Editor:

Singgih Sugiarto, Directorate of Publishing and Academic Publication, University of Surabaya, Indonesia

Section Editors:

Johan Sukweenadhi, Faculty of Technobiology, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Theresia Desy Askitosari, Faculty of Technobiology, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Amelia Lorensia, Faculty of Pharmacy, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Finna Setiawan, Faculty of Pharmacy, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)]
[[Scopus](#)]

Rivan Virlando Suryadinata, Faculty of Medicine, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Muhamad Ratodi, Sunan Ampel State Islamic University, Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)]
[[Scopus](#)]

Muhammad Umar Riandi, Loka Litbangkes Pangandaran, Bandung, Indonesia [[Google Scholar](#)]

Reviewers

Amelia Lorensia, Faculty of Pharmacy, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)]
[[Scopus](#)]

Fauna Herawati, Faculty of Pharmacy, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)]
[[Scopus](#)]

Azminah, Faculty of Pharmacy, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Kartini, Faculty of Pharmacy, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)][[Scopus](#)]

Mariana Wahjudi, Faculty of Technobiology, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)]
[[Scopus](#)]

Tjie Kok, Faculty of Technobiology, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Sulistyo Emantoko Dwi Putra, Faculty of Technobiology, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)]
[[Scopus](#)]

Risma Ikawaty, Faculty of Medicine, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Astrid Pratidina Susilo, Faculty of Medicine, University of Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)]
[[Scopus](#)]

Nastiti Wijayanti, Faculty of Biology, Gadjah Mada University, Yogyakarta, Indonesia [[Google Scholar](#)]
[[Scopus](#)]

Minarni Wartiningsih, Faculty of Medicine, Ciputra University, Surabaya, Indonesia [[Google Scholar](#)]
[[Scopus](#)]

Ketut Suarjana, Department KMKP, Faculty of Medicine, Udayana University, Bali, Udayana
[[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Febri Endra Budi Setyawan, Faculty of Medicine, University of Muhammadiyah Malang,
Indonesia [[Google Scholar](#)] [[Scopus](#)]

Journal Manager: Miftahur Rahman Fibri

Desainer: Indah Setyo Rahayu

Administrative Staff: Haniatun Nadjichah

OJS Process

Make a Submission

ISSN: 2715-6419 • Volume: 1 • Nomor: 1 • Halaman: •

KELUWIH JURNAL KESEHATAN DAN KEDOKTERAN



Direktorat Penerbitan & Publikasi Ilmiah
Universitas Surabaya
Jl. Raya Kalirungkut Surabaya 60293
Telp. (62-31) 298-1344
E-mail: ppi@unit.ubaya.ac.id

[Editorial Team](#)

[Reviewer List](#)

[Focus & Scope](#)

[Duties of Authors](#)

[Duties of Reviewers](#)

[Publication Ethics](#)

[Authors Guidelines](#)

[Reviewers Guidelines](#)

[Statement of Originality](#)

[Visitor Statistics](#)

[Open Access Policy](#)

[Screening for Plagiarism](#)

[Author Fees](#)

[Copyright and License Notice](#)

[Abstracting and Indexing](#)

 [Tutorial Submit](#)

 [Article Template](#)

Most read last week

[Dinamika Interaksi Reseptor ACE2 dan SARS-CoV-2 Terhadap Manifestasi Klinis COVID-19](#)

 96

[Penyakit Jantung Koroner dan Antioksidan](#)

 94

[Anosmia pada COVID-19: Studi Neurobiologi](#)

 68

[Diabetes Melitus dan Antioksidan](#)

 67

[Kontroversi Metode Deteksi COVID-19 di Indonesia](#)

 41

 Tools Digital Object Identifier Mendeley Visitor[View My Stats](#)

Further Information:

Direktorat Penerbitan dan Publikasi Ilmiah
Universitas Surabaya
Jl. Raya Kalirungkut - Surabaya 60293
Gedung Perpustakaan Lt. 4
Telp. 031-2981344
E-mail: ppi@unit.ubaya.ac.id
Laman: <http://ppi.ubaya.ac.id>



This journal is published under the terms of the is licensed under a

[Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](#)

e-ISSN 2715-6419 [LIPI] [PORTAL.ISSN]

Platform &
workflow by
OJS / PKP

[Home](#)[Current](#)[Archives](#)[Announcements](#)[About](#)[Home](#) / [About the Journal](#)

About the Journal

Focus and Scope

The term Keluwih comes from keluwih leaf which is one of the symbols of the University of Surabaya. In this symbol, keluwih leaf means high ideals of knowledge (Linuwih).

Keluwih: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran is an online, open access, and peer-reviewed journal. JKK is published twice a year (December, June; First published in December 2019). This journal aims to disseminate the results of original research, case report, and critical reviews in the fields of health and medicine. This focus and scopes include, but are not limited to a pharmacy, medicine, public health, and health biotechnology fields.

Peer Review Process

Keluwih: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran Published by Direktorat Penerbitan dan Publikasi Ilmiah (PPI), University of Surabaya (UBAYA). All manuscripts submitted to Keluwih: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran undergo a rigorous screening and review process to ensure that they fit into the journal's scope and are of sufficient academic quality and novelty to appeal to Keluwih: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran readership. Keluwih: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran employs a **double-blind peer review**, in which both author(s) and reviewers identities are concealed from each other.

Publication Frequency

Keluwih: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran (JKK)

Starting from December 2019 **JKK** published two times a year: December and June

Open Access Policy

This journal provides immediate open access to its content on the principle that making research freely available to the public, supports a greater global exchange of knowledge. This journal is open access journal which means that all content is freely available without charge to users or / institution. Users are allowed to read, download, copy, distribute, print, search, or link to full text articles in this journal without asking prior permission from the publisher or author. This is in accordance with ***Budapest Open Access Initiative***.

Screening Plagiarism

Manuscripts submitted to *JKK* will be automatically screened for plagiarism using [Turnitin](#). Papers found to contain a significant amount of plagiarism (including self-plagiarism) will be automatically rejected.

[OJS Process](#)

[Make a Submission](#)

ISSN: 2715-6419 • Volume: 1 • Nomor: 1 • Halaman: •

KELUWIH JURNAL KESEHATAN DAN KEDOKTERAN



Direktorat Penerbitan & Publikasi Ilmiah
Universitas Surabaya
Jl. Raya Kalirungkut Surabaya 60293
Telp. (62-31) 298-1344
E-mail: ppi@unit.ubaya.ac.id

[Editorial Team](#)

[Reviewer List](#)

[Focus & Scope](#)

[Duties of Authors](#)

[Duties of Reviewers](#)

[Publication Ethics](#)

[Authors Guidelines](#)

[Reviewers Guidelines](#)

[Statement of Originality](#)

[Visitor Statistics](#)

[Open Access Policy](#)

[Screening for Plagiarism](#)

[Author Fees](#)

[Copyright and License Notice](#)

[Abstracting and Indexing](#)

 [Tutorial Submit](#)

 [Article Template](#)

Most read last week

[Dinamika Interaksi Reseptor ACE2 dan SARS-CoV-2 Terhadap Manifestasi Klinis COVID-19](#)

 96

[Penyakit Jantung Koroner dan Antioksidan](#)

 94

[Anosmia pada COVID-19: Studi Neurobiologi](#)

 68

[Diabetes Melitus dan Antioksidan](#)

 67

[Kontroversi Metode Deteksi COVID-19 di Indonesia](#)

 41

 Tools Digital Object Identifier Mendeley Visitor[View My Stats](#)

Further Information:

Direktorat Penerbitan dan Publikasi Ilmiah
Universitas Surabaya
Jl. Raya Kalirungkut - Surabaya 60293
Gedung Perpustakaan Lt. 4
Telp. 031-2981344
E-mail: ppi@unit.ubaya.ac.id
Laman: <http://ppi.ubaya.ac.id>



This journal is published under the terms of the is licensed under a

[Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](#)

e-ISSN 2715-6419 [LIPI] [PORTAL.ISSN]

Platform &
workflow by
OJS / PKP

Article Review

Anosmia pada COVID-19: Studi Neurobiologi

Dwi Martha Nur Aditya^{1*}

¹ Fakultas Kedokteran, Universitas Surabaya, Surabaya-Indonesia

* corresponding author: dwimartha@staff.ubaya.ac.id

Abstract—A few months ago there was Covid-19 virus outbreak by SARS-CoV-19 virus which has clinical manifestations, one of which is Anosmia. Anosmia cause patient was experienced smell's decreasing which causes psychological problems that loss of comfort and appetite. This condition may also cause imunity's decreasing in patient. Anosmia in Covid-19 patients could be temporary, if the body's immune system is maintained in good condition, one of the factors is continuing provide healthy and nutritious food intake, even though in tasteless conditions. Therefore, this article can be used as an educational material for the public, how to understand the neurobiological conditions of anosmia in Covid-19, further to avoid depressed due to loss of taste which could be lead to loss appetite.

Keywords: covid-19, anosmia, neurobiology

Abstrak—Beberapa bulan lalu telah terjadi penyebaran wabah virus Covid-19 oleh SARS-CoV-19 virus yang memiliki manifestasi klinis salah satunya adalah Anosmia. Kondisi anosmia menyebabkan kondisi pasien mengalami penurunan daya penciuman yang menyebabkan gangguan psikologis berupa kehilangan rasa nyaman dan kehilangan nafsu makan. Kondisi ini sudah barang tentu akan menyebabkan penurunan daya imunitas pasien. Anosmia pada pasien Covid-19 bersifat sementara, apabila daya imunitas tubuh tetap dijaga dalam keadaan baik, salah satu faktornya adalah tetap memberikan asupan makan sehat dan bergizi, meskipun dalam kondisi *tasteless*. Oleh karena itu, dengan adanya artikel ini dapat digunakan sebagai bahan edukasi kepada khalayak, bagaimana memahami kondisi anosmia pada Covid-19 secara neurobiologi, sehingga dapat menghindarkan rasa depresi karena kehilangan rasa akan makanan yang dapat menyebabkan turunnya nafsu makan.

Kata kunci: covid-19, anosmia, neurobiologi

PENDAHULUAN

Beberapa bulan lalu, dunia dikejutkan dengan kehadiran novel coronavirus penyebab wabah yang dikenal dengan covid-19. Wabah ini pada beberapa bulan terakhir telah menjelma menjadi kondisi pandemi di berbagai belahan dunia, termasuk Indonesia. Wabah yang dibawah oleh SARS-CoV-2 Virus ini, dikenali dengan salah satu bentuk manifestasi klinisnya mengganggu sistem pernapasan. Prosesnya diawali dengan terjadinya disfungsi kemoseptik pada beberapa indera yang melibatkan penciuman dan perasa. Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa terjadi penurunan kemampuan penciuman pada pasien yang dinyatakan positif covid-19. Anosmia telah terdeteksi muncul sekitar 5% dari pasien positif covid-19 di Cina, dan meningkat prevalensinya dataran Eropa dan Amerika Utara [1]. Anosmia juga dilaporkan muncul sebagai klasik symptoms pada pasien positif covid-19 di Inggris, Prancis, Amerika Serikat, dan Italia [2]. Dikarenakan cavitas nasalis merupakan pintu utama masuknya SARS-CoV-2 virus, deteksi awal yang memungkinkan dilakukan adalah memeriksa epitel olfaktorius, dimana dilaporkan bahwa kerusakan ini dapat menyebabkan terjadinya pengurangan daya penciuman pasien yang positif covid-19 [3]. Terakhir, *European Otolaryngologist* juga turut melaporkan bahwa pasien positif covid-19 dapat mengalami disfungsi olfaktorius tanpa disertai rhinorrhea maupun obstruksi nasal [4].

Kondisi anosmia dapat menimbulkan rasa depresi tersendiri dikarenakan pasien kehilangan kemampuan untuk mencium bau yang ia sukai, semisal makanan dan lain sebagainya. Kehilangan kemampuan ini berarti juga dapat berdampak pada penurunan nafsu makan sehingga dalam jangka panjang dapat menyebabkan malnutrisi. Terlebih lagi, apabila kasus ini juga terjadi pada pasien positif covid-19, ketika asupan makanan bergizi mutlak diperlukan tubuh untuk menjaga kadar imunitas pada tubuh tetap dalam keadaan baik. Hasil penelitian melaporkan bahwa seseorang dengan disfungsi olfaktorius mengakibatkan taraf kesehatannya menurun, salah satu penyebabnya dikaitkan dengan kemampuan merasa (*tasting*) makanan yang juga akan berkurang. Hasil uji korelasi antara penderita anosmia

dengan kemampuan merasa makanan menunjukkan score ($p < 0.001$) yang berarti berkolerasi positif [5]. Hal ini menunjukkan bahwa pasien dengan anosmia mengalami pengurangan kenikmatan rasa dari makanan. Hasil penelitian lain juga menyatakan bahwa pasien dengan kasus disfungsi olfaktorius cenderung akan menambahkan rasa yang lebih kuat agar makanan yang dikonsumsi tidak “*tasteless*” [6].

Oleh sebab itu, penting dilaporkan pada artikel ini bagaimana manajemen pasien positif covid-19 dengan gejala anosmia agar tetap menjaga kadar imunitas tubuh dengan tetap mengkonsumsi makanan bergizi, walaupun menghadapi fenomena kekurangan kenikmatan rasa saat makan.

Neuroanatomi Olfaktorius

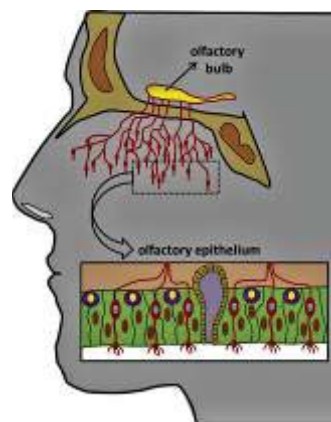
Proses penciuman pada manusia dikendalikan oleh nervus sensoris Olfaktorius (N. I), sebagai penerima stimulus bau pertama kali saat berada pada cavitas nasal, kemudian melanjutkan ke otak untuk diterjemahkan [7]. Pada manusia nervus ini berperan dalam berbagai kemosensasi yang berkaitan dengan keadaan senang, aman, dan baik lainnya [8]. Karakteristik dari N. Olfactorius antara lain dapat dilihat pada Tabel 1., sebagai berikut.

Tabel 1

Karakteristik Nervus Olfactorius (N. I)

Nervus	Karakter
Olfactorius	<ol style="list-style-type: none">1. Neuron sensoris N. olfactorius berhubungan dengan otak secara langsung2. Dapat sebagai jalan masuk utama virus, neurotoksin, dan xenobiotik ke dalam otak3. Terdapat struktur fila olfactoria4. Terdiri atas unmyelin akson5. Akson tidak terselubungi oleh sel Schwann dan oligodendrosit

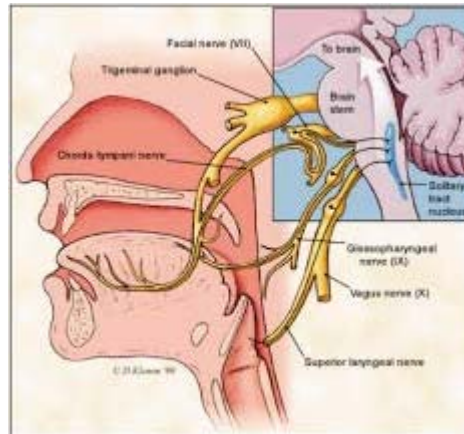
Topografi dari N. olfactorius dimulai dari lamina propria epitel olfaktorius yang terletak pada cavitas nasalis. Akson dari neuron sensoris tersebut bertemu dengan beberapa fasciculus (*fila olfactoria*). Setelah keluar dari cavitas nasalis, *fila olfactoria* masuk ke lamina cribosa pada Os. ethmoidale dan masuk ke otak. Di dalam otak, N. olfactorius berakhir pada bulbus olfaktorius [7]. Berikut gambar letak dan struktur N. olfactorius dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Topografi N. olfactorius [7].

Dalam prosesnya N. olfactorius tidak bekerja sendiri, melainkan kinerjanya juga didukung oleh N. trigeminus (N. V). Fungsi dari kedua nervus tersebut saling melengkapi, yaitu N. olfactorius berperan dalam penentuan sensasi dari bau, sedangkan N. trigeminus melalui percabangan N. optalmic (N. V₁) dan maxilaris (N. V₂) berperan dalam penentuan sensasi

yang lain (hangat, dingin, tajam) (9). Berikut gambar letak dan struktur N. trigeminus dapat dilihat pada Gambar 2.

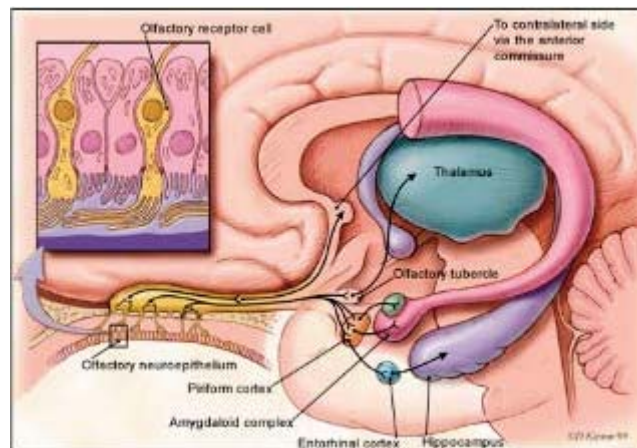


Gambar 2. Topografi N. trigeminus [9].

Neurofisiologi Olfaktorik

Proses penciuman pada manusia dimulai dari modulasi pernapasan yang masuk ke dalam cavitas nasalis, dan bau merupakan satu kesatuan dari proses tersebut. Aliran udara yang masuk berikutnya berada pada celah olfaktorius menembus sel-sel epitel yang memuat N. olfactorius. Transmisi signal yang diterima selanjutnya dilanjutkan langsung ke bulbus olfaktorius dan diterjemahkan langsung oleh otak untuk dimunculkan persepsi [8]. Pada tingkat molekuler proses penciuman melibatkan komponen protein yang berfungsi sebagai biosensor mengenali jenis-jenis molekul dari bau. Deteksi bau secara kimiawi dimulai dengan pengikatan ligan dari bau pada spesifik protein reseptor pada membran cilliaris neuron olfaktorius [10].

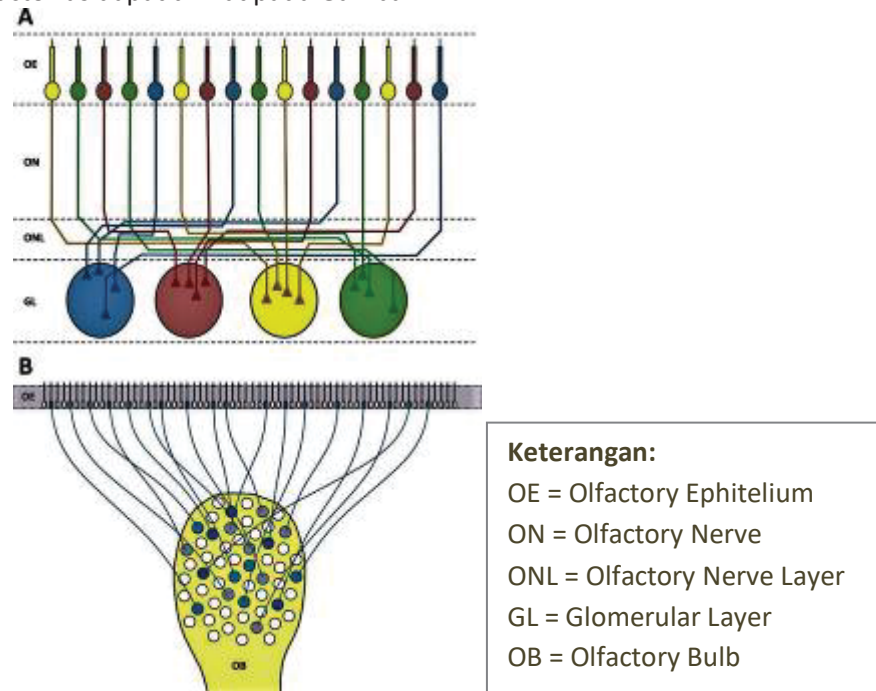
Beberapa model dari proses kerja sistem olfaktorik telah berhasil dikemukakan dalam berbagai ragam penelitian. Beberapa penelitian menunjukkan organisasi kerja dimulai dari reseptor pembau menerima signal pada neuroepithelial hingga ke otak. Berikut gambar model proses transmisi signal pada olfaktorius dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Model transmisi signal dari neuroepithelial hingga otak [9].

Penelitian lainnya mengemukakan bahwa proses olfaktorius pada *first layer* adalah mentransformasikan bau yang terdapat pada reseptor menjadi signal transmisi. Signal transmisi berisikan lebih dari 1 informasi yang keseluruhannya diolah didalam bulbus olfaktorius sehingga mampu diterjemahkan di otak [11]. Model lainnya menjelaskan secara lebih spesifik, dalam proses penciuman dapat terbagi menjadi beberapa *layer*, menghasilkan luaran yang lebih terperinci dan spesifik. Pada *layer 1* terdapat glomeruli olfaktorius yang terdiri atas

akson-akson dari neuron sensoris (masing-masing glomerulus olfaktorius hanya merepresentasikan 1 reseptor olfaktorius) [7]. Berikut gambar model proses transmisi signal pada olfaktorius dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Model transmisi signal olfaktorius [7].

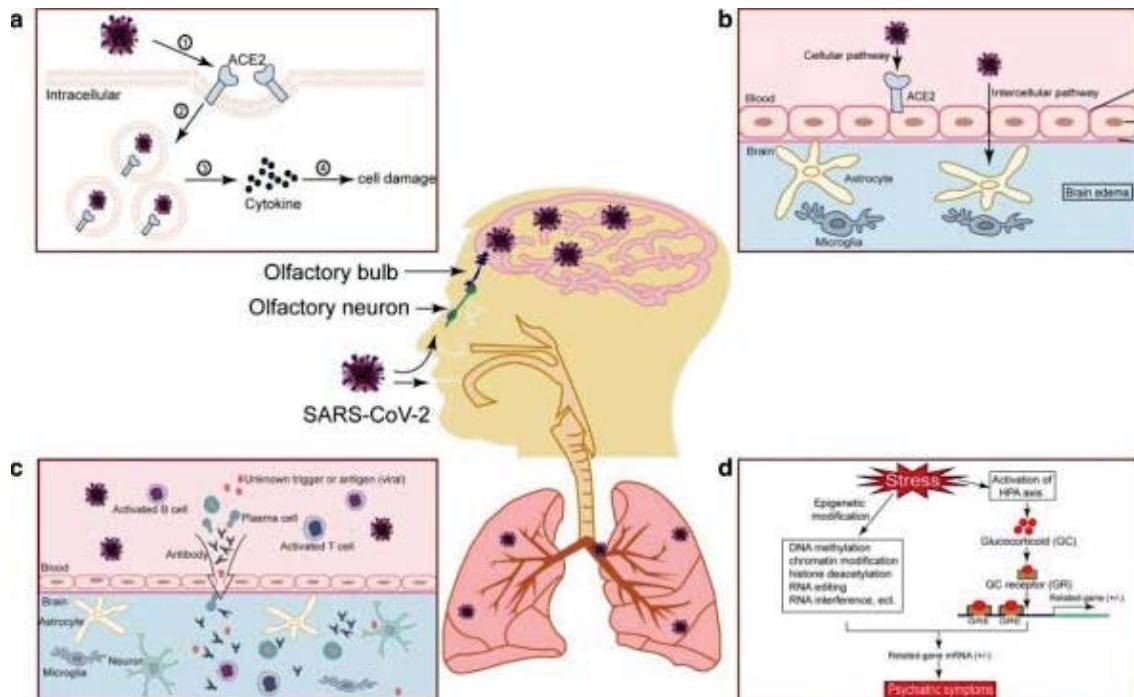
Proses dominan dalam penghantaran transmisi menggunakan signal transduksi. Signal bau yang terdapat pada resptor olfaktorius berinteraksi dengan G-Protein yang kemudian merangsang pengaktifan Adenylyl cyclase type III (AC-III), yang menyebabkan peningkatan cAMP pada intraselular sel, sehingga membuka channel nukleotida cyclic (CNG) yang memodulasi masuknya Ca^{2+} dan Na^{+} ke dalam sel dan disaat yang bersamaan mengaktifkan channel CIC sehingga Cl^{-} keluar dari dalam sel [7].

Anosmia

Anosmia merupakan kondisi ketika seseorang mengalami pengurangan bahkan kehilangan daya penciumannya. Kondisi ini bisa disebabkan oleh faktor usia, penyakit sinonasal, gegar otak, infeksi saluran pernapasan atas, maupun neurodegeneratif sistem [12]. Anosmia tergolong dalam kondisi disfungsi kemosensoris yang melibatkan indera penciuman. Diagnosa penyebab terjadinya kebanyakan dikarenakan oleh penyakit nasal dan sinus, virus, dan trauma kepala [13]. Penyebab terjadinya anosmia dijelaskan karena kegagalan stimulus ditangkap oleh reseptor pada sel-sel sensoris, sehingga stimulus terabaikan, dan tidak ada rangsang yang dilanjutkan ke otak [14].

Neurological Anosmia pada Pasien Covid-19

Proses infeksi SARS-CoV-2 virus hingga menyebabkan manifestasi klinis berupa anosmia dimulai dengan memanfaatkan Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) yang terdapat pada permukaan sel sebagai reseptor pengikatan, dibantu oleh Serine Protease (TMPRSS2). Setelah terjadi proses pengikatan selanjutnya RNA virus memasuki nucleus dari sel, bereplikasi, dan menyebar ke setiap masing-masing sel [15]. Proses penyebaran virus antar-sel menyebabkan kerusakan bermakna pada nukleus sel-sel epitel olfaktorius. Kerusakan pada sel-sel epitel, yang merupakan penerimaan signal ertama pada *first layer* dari sistem olfaktorius, akan menyebabkan disfungsi olfaktorius, sehingga manifestasi terhadap kehilangan daya pembau terjadi [16]. Berikut gambar model proses mekanisme neurologis anosmia dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Model mekanisme neurologis anosmia pada Covid-19 [15].

Sebagai manifestasi klinis pertama yang dapat muncul pada fase awal infeksi, deteksi anosmia dapat memberikan informasi khusus terkait tindakan preventif selanjutnya yang dapat ditempuh saat tanda-tanda gejala tersebut muncul, untuk menekan tingkat virulensi yang semakin meningkat. Laporan kejadian menunjukkan di Italia sekitar 73,6% dan dataran Eropa lainnya 85,6% mengalami symptoms tersebut [17]. Kejadian ini menandakan akan adanya neuro-invasif yang berakibat pada munculnya manifestasi lainnya yang menimbulkan efek lebih berat.

SIMPULAN

Berdasarkan studi neurobiologi, kasus anosmia pada Covid-19 sebagai penanda manifestasi klinik pada fase awal infeksi. Fase diawali dengan memanfaatkan receptor ACE2 pada sel epitel olfactorius untuk melakukan *binding site*. Selanjutnya RNA virus akan mengalami replikasi pada nucleus sel, diikuti dengan proses lisis sel sehingga virus mengalami kenaikan daya virulensi. Pada tahap ini, karena sel-sel epitel olfactorius yang memiliki reseptor untuk menangkap bau bayak mengalami kerusakan, maka manifestasi klinis yang dirasakan pada fase awal ini adalah anosmia (kekurangan/kehilangan daya penciuman). Penurunan daya penciuman dapat berdampak pada kondisi pasien hingga penurunan nafsu makan.

Berdasarkan penjelasan tersebut, penting mengedukasi khalayak bahwa apabila tanda gejala anosmia pada pasien Covid-19 muncul, maka disarankan untuk tetap mengonsumsi makanan sehat dan bergizi, meskipun dalam kondisi *tasteless*.

PUSTAKA ACUAN

1. Butowt R, von Bartheld CS. Anosmia in COVID-19: Underlying Mechanisms and Assessment of an Olfactory Route to Brain Infection. *Neurosci* [Internet]. 2020 Sep 11;107385842095690. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1073858420956905>
2. Farah Yusuf Mohamud M, Garad Mohamed Y, Mohamed Ali A, Ali Adam B. Loss of Taste and Smell are Common Clinical Characteristics of Patients with COVID-19 in Somalia: A Retrospective Double Centre Study. *Infect Drug Resist* [Internet]. 2020 Jul;Volume

- 13:2631–5. Available from: <https://www.dovepress.com/loss-of-taste-and-smell-are-common-clinical-characteristics-of-patient-peer-reviewed-article-IDR>
3. Butowt R, Bilinska K. SARS-CoV-2: Olfaction, Brain Infection, and the Urgent Need for Clinical Samples Allowing Earlier Virus Detection. *ACS Chem Neurosci* [Internet]. 2020 May 6;11(9):1200–3. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acscchemneuro.0c00172>
 4. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2020 Aug 6;277(8):2251–61. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00405-020-05965-1>
 5. Smeets MAM, Veldhuizen MG, Galle S, Gouweloos J, de Haan A-MJA, Vernooij J, et al. Sense of smell disorder and health-related quality of life. *Rehabil Psychol* [Internet]. 2009 Nov;54(4):404–12. Available from: <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/a0017502>
 6. Croy I, Nordin S, Hummel T. Olfactory Disorders and Quality of Life--An Updated Review. *Chem Senses* [Internet]. 2014 Mar 1;39(3):185–94. Available from: <https://academic.oup.com/chemse/article-lookup/doi/10.1093/chemse/bjt072>
 7. Crespo C, Liberia T, Blasco-Ibáñez JM, Náchter J, Varea E. Cranial Pair I: The Olfactory Nerve. *Anat Rec* [Internet]. 2019 Mar;302(3):405–27. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ar.23816>
 8. Pinto JM. Olfaction. *Proc Am Thorac Soc* [Internet]. 2011 Mar 1;8(1):46–52. Available from: <http://pats.atsjournals.org/cgi/doi/10.1513/pats.201005-035RN>
 9. Bromley SM. Smell and taste disorders: a primary care approach. *Am Fam Physician* [Internet]. 2000 Jan 15;61(2):427–36, 438. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10670508>
 10. Hatt H. Molecular and Cellular Basis of Human Olfaction. *Chem Biodivers* [Internet]. 2004 Dec;1(12):1857–69. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/cbdv.200490142>
 11. Zwicker D. Normalized Neural Representations of Complex Odors. Matsunami H, editor. *PLoS One* [Internet]. 2016 Nov 11;11(11):e0166456. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0166456>
 12. Boesveldt S, Postma EM, Boak D, Welge-Luessen A, Schöpf V, Mainland JD, et al. Anosmia—A Clinical Review. *Chem Senses* [Internet]. 2017 Sep 1;42(7):513–23. Available from: <https://academic.oup.com/chemse/article/42/7/513/3844730>
 13. Dileo MD, Amedee RG. Disorders of taste and smell. *J La State Med Soc* [Internet]. 1994 Oct;146(10):433–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7798776>
 14. Hüttenbrink KB. [Disorders of the sense of smell and taste]. *Ther Umsch* [Internet]. 1995 Nov;52(11):732–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7502248>
 15. Li H, Xue Q, Xu X. Involvement of the Nervous System in SARS-CoV-2 Infection. *Neurotox Res* [Internet]. 2020 Jun 13;38(1):1–7. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12640-020-00219-8>
 16. Berger JR. COVID-19 and the nervous system. *J Neurovirol* [Internet]. 2020 Apr 23;26(2):143–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s13365-020-00840-5>
 17. Khan S, Gomes J. Neuropathogenesis of SARS-CoV-2 infection. *Elife* [Internet]. 2020 Jul 30;9. Available from: <https://elifesciences.org/articles/59136>