

TESIS

**PERBANDINGAN PENGARUH PEMBERIAN CUCI HIDUNG
MENGUNAKAN LARUTAN ISOTONIK DENGAN LARUTAN
AQUADEST TERHADAP GANGGUAN PENGHIDU PASIEN COVID-19**

**COMPARISON BETWEEN GIVING NASAL IRRIGATION USING
ISOTONIC SOLUTIONS AND DISTILLED WATER ON COVID-19
PATIENTS WITH OLFACTORY DYSFUNCTION**

AHMAD WAHYUDDIN



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP.1)
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN TELINGA HIDUNG TENGGOROK
BEDAH KEPALA LEHER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**PERBANDINGAN PENGARUH PEMBERIAN CUCI HIDUNG
MENGUNAKAN LARUTAN ISOTONIK DENGAN LARUTAN
AQUADEST TERHADAP GANGGUAN PENGHIDU PASIEN COVID-19**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Dokter Spesialis-1 (Sp-1)

Program Studi
Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok
Bedah Kepala Leher

Disusun dan diajukan oleh

AHMAD WAHYUDDIN

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1 (SP-1)
DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN TELINGA HIDUNG TENGGOROK-
BEDAH KEPALA LEHER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

LEMBAR PENGESAHAN KARYA AKHIR

**PERBANDINGAN PENGARUH PEMBERIAN CUCI HIDUNG
MENGUNAKAN LARUTAN ISOTONIK DENGAN LARUTAN AQUADEST
TERHADAP GANGGUAN PENGHIDU PASIEN COVID-19**

Disusun dan diajukan oleh

AHMAD WAHYUDDIN

Nomor Pokok C035171002

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 15 September 2021

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

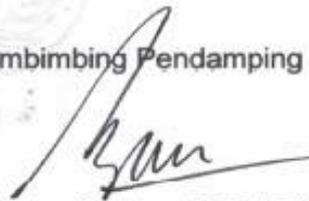
Menyetujui

Pembimbing Utama



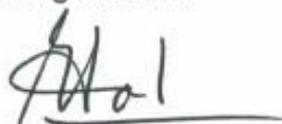
Prof. Dr. dr. Sutji Pratiwi Rahardjo, Sp.T.H.T.K.L.(K)
NIP.19620608 199103 2 002

Pembimbing Pendamping



dr. Andi Baso Sulaiman, Sp.T.H.T.K.L.(K)
NIP. 19500226 198202 1 001

Ketua Program Studi



Prof. Dr. dr. Eka Savitri, Sp.T.H.T.K.L.(K)
NIP. 19620221 198803 2 003

Dekan Fakultas Kedokteran UNHAS



Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.Med.Ed
NIP. 19661231 199503 1 009

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ahmad Wahyuddin

Nomor Induk Mahasiswa : C035171002

Tempat/Tanggal Lahir : Ujung Pandang, 24 April 1989

Program Studi : Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala
Leher

Dengan ini menyatakan bahwa seluruh isi Tesis yang saya susun dengan judul:

**PERBANDINGAN PENGARUH PEMBERIAN CUCI HIDUNG MENGGUNAKAN
LARUTAN ISOTONIK DENGAN LARUTAN AQUADEST TERHADAP
GANGGUAN PENGHIDU PASIEN COVID-19**

Merupakan karya hasil jerih payah milik saya sendiri, bukan hasil plagiasi, saduran serta bukan tulisan berupa karya ilmiah, artikel atau tesis orang lain. Jika dikemudian waktu pernyataan saya ini tidak benar atau terbukti terdapat unsur pembohongan, saya bersedia menerima sanksi akademis atau sanksi hukum yang berlaku.

Demikian pernyataan keaslian karya ini saya buat dengan sejujur-jujurnya, untuk dipergunakan bilamana diperlukan.

Makassar, 1 Januari 2022

Pembuat Pernyataan



Ahmad Wahyuddin

PRAKATA

Alhamdulillahirrobbil'alamin, yang pertama dan utama penulis panjatkan segala puji syukur panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala ridho dan karuniaNya. Kedua, shalawat dan salam mudah-mudahan selalu terlimpahkan kepada baginda Rasullullah SAW beserta keluarganya, sahabat, dan umatnya yang masih mengikuti ajarannya. Aamiin Berkat rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas penulisan tesis yang berjudul PERBANDINGAN PENGARUH PEMBERIAN CUCI HIDUNG MENGGUNAKAN LARUTAN ISOTONIK DAN AQUADEST TERHADAP GANGGUAN PENGHIDU PASIEN COVID-19. Tesis ini penulis susun untuk memenuhi salah satu persyaratan akhir menempuh pendidikan kedokteran keluarga di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin (UNHAS). Kelancaran penulisan tesis ini tidak lepas dari bimbing, arahan, petunjuk, kerjasama, dan doa dari berbagai pihak, baik mulai tahap persiapan, penyusunan hingga terselesaikannya tesis ini. Penulis dalam kesempatan ini menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada yang terhormat:

1. Prof. Dr. Dwia Aries Tina Pulubuhu, M. A , selaku rektor Universitas Hasanuddin.
2. Prof. dr. Budu, Ph.D.,Sp.M.,MMedEd, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
3. Prof. Dr. dr. Abdul Qadar Punagi, Sp.THT-KL(K), FICS dan Prof. dr. Eka Savitri, Sp.THT-KL(K) selaku Kepala Departemen dan Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Leher Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin,
4. Prof. Dr. dr. Sutji Pratiwi Rahardjo, Sp. THT-KL(K), dr. Andi Baso Sulaiman, Sp. THT-KL(K), M.Kes dan Dr. dr. Arifin Seweng, MPH, selaku pembimbing I, pembimbing II dan pembimbing III penelitian ini, dan selaku staf pengajar bagian Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Leher Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Terima kasih penulis ucapkan atas segala bimbingan, ilmu, petunjuk dan waktu yang telah diluangkan dalam memberikan bimbingan selama menjalani pendidikan dan menyelesaikan penelitian ini.

5. Terima kasih yang tulus penulis ucapkan kepada Dr.dr. Fajar Perkasa, Sp.THT-KL(K) atas segala bimbingan, dukungan yang diberikan selama menjalani pendidikan.
6. Kepada seluruh staf pengajar Departemen Ilmu Kesehatan THT-KL penulis ucapkan terimakasih atas dukungan yang diberikan selama menjalani Pendidikan ini.

Kepada rekan-rekan residen Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Leher Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dr. Martina Martha Tilova, dr. Soraya Gigantika, dr. Dini Anggreini, dr. Amrollah Latupono, dr. Lidya Allo Datu Turupadang dan dr. Indra Irawan, Sp.THT-KL atas bantuan dan kerjasama serta dukungan moril selama menjalani Pendidikan. Kepada Seluruh staf dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin mbak Hayati Pide., ST, Nurlela., S.Hut dan Vindi, S.Sos yang telah memberikan dukungan kepada penulis.

Penghormatan, penghargaan, dan rasa terimakasih yang setinggi-tingginya penulis sampaikan kepada kedua orang tua tercinta Bapak Muhibuddin D., SH dan Ibunda tercinta dr. Relaty Sri Rejeki., M.Kes atas segala doa, dukungan, bimbingan, dan kasih sayang beliau, penulis sangat merasa beruntung menjadi putra beliau dan pola didik beliau yang sangat luar biasa sehingga penulis bisa tetap kuat dalam situasi sesulit apapun, senantiasa mendoakan dan memberikan motivasi kepada penulis.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan, dan kepustakaan dalam penulisan tesis ini, maka penulis menyadari masih banyak kekurangan dan pengembangan lebih lanjut agar dapat bermanfaat. Penulis berharap tesis ini memberikan manfaat bagi kita semua, terutama untuk pengembangan ilmu pengetahuan khususnya bidang Ilmu Penyakit Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Leher Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Amin.

Makassar, Oktober 2021

ABSTRAK

AHMAD WAHYUDDIN. *Perbandingan Pengaruh Pemberian Cuci Hidung Menggunakan Larutan Isotonik dengan Larutan Akuades terhadap Gangguan Penghidu Pasien Covid-19* (dibimbing oleh Sutji Pratiwi Rahardjo, Andi Baso Sulaiman, dan Arifin Seweng).

Penelitian ini bertujuan mengetahui perbandingan pengaruh pemberian cuci hidung menggunakan larutan isotonik dengan larutan akuades terhadap gangguan penghidu pasien Covid-19.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental *clinical trial*. Total sampel 50 orang (25 sampel untuk kelompok cuci hidung menggunakan larutan NaCl 0,9% dan 25 sampel untuk cuci hidung menggunakan larutan akuades). Penderita yang akan dan telah melakukan cuci hidung akan menjalani uji *sniffin* untuk menilai fungsi penghidu.

Berdasarkan hasil uji statistik didapatkan bahwa tidak ada perbedaan perubahan skor *sniffin stick test* antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol pada hari ke-7 dan hari ke-14 ($p > 0,05$). Meskipun secara statistik tidak ditemukan perbedaan perubahan skor *sniffin stick test* antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, didapatkan rata-rata perubahan skor *sniffin* di kelompok perlakuan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol. Di kedua kelompok pemberian NaCl 0,9% dan pemberian larutan akuades terdapat perbaikan fungsi penghidu, namun di kelompok pemberian larutan NaCl 0,9% ditemukan peningkatan skor yang lebih besar.

Kata kunci: Covid-19, gangguan penghidu, cuci hidung, larutan isotonik



ABSTRACT

AHMAD WAHYUDDIN. *Comparison Between Nasal Irrigation Using Isotonic Solution and Distilled Water in Covid-19 Patients with Olfactory Dysfunction* (Supervised by Sutji Pratiwi Rahardjo, Andi Baso Sulalman, and Arifin Seweng)

This study aims to assess the comparison of nasal irrigation using isotonic solution and distilled water against olfactory dysfunction in patient with COVID-19 infection.

This clinical trial was done on COVID-19 patients who were divided into two equal groups, each receiving nasal irrigation using isotonic solution and distilled water, respectively. Subjects underwent Sniffin Stick test before treatment, day 7, and day 14 to assess the improvement in olfactory function. Sniffin Stick score of both groups taken from the right and left nostrils was analyzed and compared.

The results show that a total of 50 subjects participated in this study. No difference in Sniffin Stick score is observed between both groups in day 7 and 14 ($p > 0.05$). Nevertheless, the Sniffin Stick score is consistently higher in the isotonic solution in both time points and nostrils. The Improvement in olfactory dysfunction in COVID-19 patients are observed in participants receiving nasal irrigation using isotonic solution and distilled water, with a higher improvement shown by isotonic solution group.

Keywords: COVID-19, olfactory dysfunction, nasal irrigation, isotonic solution



DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	i
PRAKATA.....	iii
ABSTRAK.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	iv
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR SINGKATAN.....	x
PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
1. Tujuan Umum.....	4
2. Tujuan Khusus.....	4
D. Hipotesis.....	5
E. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Anatomi dan Fisiologi Olfaktorius.....	6
B. COVID-19.....	11
C. Gangguan Penghidu.....	13
D. Gangguan Penghidu Pasca Infeksi.....	16
E. Gangguan Penghidu Pasien COVID-19.....	19
F. Diagnosis dan Tatalaksana Gangguan Penghidu.....	23
G. Cuci Hidung.....	31
H. Kerangka Teori.....	39
I. Kerangka Konsep.....	40
BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL.....	41

A. Desain Penelitian	41
B. Tempat dan Waktu Penelitian	41
C. Populasi dan Sampel Penelitian	42
D. Perkiraan Besar Sampel	42
E. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	43
F. Izin Subyek Penelitian	44
G. Cara Kerja	44
H. Definisi Operasional	52
I. Alur Penelitian	55
J. Analisis Data	56
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	57
A. Hasil Penelitian	57
B. Pembahasan	64
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	69
A. Kesimpulan	69
B. Saran	69
Lampiran 1	71
Lampiran 2	74
Lampiran 3	75
Lampiran 4	76
Lampiran 5	80
Daftar Pustaka	81

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1. Tabel terminology fungsi dan disfungsi penghidu.....	14
Tabel 2. 2. Manifestasi klinis pasien yang dilaporkan dalam penelitian Marchese-Regona dkk.....	20
Tabel 2. 3. Pilihan pengujian psikofisikal.....	27
Tabel 2.4. Terapi medikamentosa gangguan penghidu dari beberapa literatur.....	29
Tabel 2.5. Terapi pelatihan hidung gangguan penghidu dari beberapa literatur.....	30
Tabel 2. 6. Mekanisme kerja cuci hidung.....	33
Tabel 2. 7. Komposisi larutan, prosedur, dan indikasi cuci hidung.....	36
Tabel 4. 1 Karakteristik sampel berdasarkan usia.....	57
Tabel 4. 2 Karakteristik sampel berdasarkan jenis kelamin.....	58
Tabel 4. 3 Karakteristik sampel berdasarkan derajat gangguan penghidu	58
Tabel 4. 4 Gambaran Skor Sniffin Stick test pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol	60
Tabel 4. 5. Perbedaan Skor Sniffin Stick test hari ke-1, hari ke-7, dan hari ke-14	62
Tabel 4. 6 Perbandingan perubahan Skor Sniffin Stick test antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol	63

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1. Neuroepitel Olfaktorius	6
Gambar 2. 2. Histologi epitelium olfaktorius	7
Gambar 2. 3. Aktivitas reseptor neuroepitelium	8
Gambar 2. 4. Anatomi bulbus olfaktorius	9
Gambar 2. 5. Perjalanan penghidu dan neuroepitel hingga SSP	9
Gambar 2. 6. Mekanisme gangguan penghidu pasca infeksi virus	18
Gambar 2. 7. Distribusi reseptor ACE2 pada tubuh manusia	22
Gambar 3. 1. Metode <i>Sniffin' sticks Test</i>	48
Gambar 3. 2. Alat – alat untuk <i>Sniffin' sticks Test</i> (A), prosedur melakukan <i>Sniffin' sticks Test</i> (B).	50
Gambar 4.1. Skor <i>Sniffin Stick test</i> antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol	62
Gambar 4.2 Perubahan Skor <i>Sniffin Stick test</i> antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol	64

DAFTAR SINGKATAN

AAO-HNS	: American academy otolaringology head and neck surgery
ACE2	: Angiotensin converting enzim
AR	: Rinitis Alergi
ATP	: adenosine triphosphate
cAMP	: cyclic adenosine monophosphate
Ca ²⁺	: Kalsium
CoV	: Novel coronavirus
COVID-19	: <i>Coronavirus Disease 2019</i>
CRS	: Rinosinusitis kronik
EEG	: Elektroencephalography
EOG	: Elektro-olfactography
GI	: Gastrointestinal
HOCL	: Asam hipoklorida
ISPA	: Infeksi saluran pernapasan atas
LCS	: Liquor cerebrospinal
Mg	: Magnesium
NaCl	: Natrium clorida
Na ⁺	: Natrium
OCES	: Skala Endoskopi Celah Penciuman
PET	: Tomografi emisi positron
QOD	: Questionnaire of Olfactory Disorders
SARS-CoV-2	: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
SNOT-22	: Sino-Nasal Outcome Test

SSP : Sistem saraf pusat
VMO : Organ vomeronasal
WHO : World health organization

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG MASALAH

Pada bulan Desember 2019, wabah *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) terjadi di Wuhan, Provinsi Hubei, Cina dan menyebar dengan cepat ke seluruh Cina, dan kemudian ke seluruh dunia (W. Guan et al., 2020; Li et al., 2020). Pada tanggal 12 Februari 2020, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menamakan penyakit yang disebabkan oleh *novel coronavirus* sebagai COVID-19. Bukti klinis menunjukkan bahwa *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) dapat ditularkan dari manusia ke manusia. Baru-baru ini, jumlah kasus COVID-19 telah menjadi pandemi di seluruh dunia. Pada 3 Mei 2020, WHO melaporkan bahwa sebanyak 3.349.786 orang telah didiagnosis dengan COVID-19, dengan angka kematian sebesar 238.628 kasus, yang tersebar di 214 negara yang tentunya memiliki dampak besar pada sistem perawatan kesehatan global dan berdampak pada stabilitas ekonomi (Meng et al., 2020).

Pasien COVID-19, manifestasi klinis yang sering dikeluhkan pasien adalah demam dan yang ditandai limfositopenia dan gambaran *opacity ground-glass* pada CT scan thoraks (W. Guan et al., 2020). Pasien dengan infeksi parah dapat juga mengalami manifestasi neurologis seperti adanya penyakit serebrovaskular akut, cedera otot rangka, dan gangguan kesadaran (Mao et al., 2020). Selain itu, beberapa pasien bisa dengan keluhan gejala pernapasan atas seperti sakit tenggorok, hidung tersumbat, rinore dan gangguan penghidu (Lovato et al., 2020). Selain gejala-gejala tersebut, beberapa pasien mengalami disfungsi penghidu, termasuk hiposmia dan

anosmia. Namun, sejauh mana potensi manifestasi gangguan penghidu COVID-19 masih belum jelas (Marchese-Ragona et al., 2020).

Mengingat eratnya hubungan antara organ penghidu (olfaktorius) dan perasa (gustatorius), adanya masalah pada struktur anatomis ini dapat meresahkan pasien yang mengalami COVID-19. Walker et al, (2020), telah mencatat peningkatan pencarian internet untuk informasi yang berhubungan dengan gangguan terkait infeksi COVID-19 (Walker et al., 2020). Bhageri, (2020) melaporkan bahwa, sebagian besar pasien mengeluhkan penurunan kualitas hidup mereka akibat adanya hiposmia/anosmia yang dirasakan.

Cuci hidung dengan larutan isotonik NaCl 0,9% merupakan salah satu modalitas yang digunakan untuk mengatasi keluhan hiposmia. Akhir-akhir ini tengah banyak digunakan sebagai terapi tambahan pasien rinosinusitis, infeksi saluran napas atas dan rinitis alergi. Meskipun digunakan dalam praktek sehari-hari, bisa pula untuk pengobatan infeksi saluran napas atas. Studi pertama untuk menilai penggunaan cuci hidung sebagai terapi tambahan untuk infeksi pernapasan atas oleh dokter keluarga di Wisconsin, (2019) dilakukan di antara 286 dokter, dimana 90% merekomendasikan penggunaan cuci hidung (Principi dan Esposito, 2017; Rachana dan Santhi, 2019)

Pencucian hidung dilakukan dengan mengalirkan larutan salin ke dalam kavum nasi menggunakan teknik irigasi maupun semprot. Teknik irigasi dilakukan dengan memanfaatkan gaya gravitasi menggunakan tekanan tangan dengan *syringe* atau *neti pot*, sedangkan teknik pencucian hidung dengan semprot menggunakan kemasan botol semprot yang bertekanan positif rendah (Rabago dan Zgierska,

2009). Saat ini dikenal 3 jenis larutan cuci hidung : larutan isotonik, hipertonik dan larutan hipotonik.

Larutan salin isotonik adalah larutan yang tidak memiliki gradien osmotik sedangkan larutan salin hipertonik adalah larutan yang memiliki gradient osmotik. Keduanya memiliki komposisi dan derajat gradien osmotik yang berbeda (Garavello et.al, 2005). Dalam penelitian ini digunakan larutan Naci 0,9%, dimana larutan tersebut berefek terhadap viskositas dan elastisitas cairan mukus sehingga terjadi perbaikan *mucosiliar clearance*. Selain itu kandungan ion natrium pada larutan NaCl 0,9% berefek langsung terhadap sel epitel. Ion natrium dapat mencegah keluarnya kalsium dari silia sehingga berkurangnya frekuensi denyut silia akibat ion kalsium (Bastier et.al, 2015).

Belum ada penelitian yang membahas secara langsung efek cuci hidung terhadap gangguan penghidu pada pasien COVID-19. Namun, terdapat sebuah penelitian yang dilakukan oleh Rachana (2019) pada 400 pasien terdiagnosa rinosinusitis kronis, dimana 41 pasien (12%) diantaranya mengalami hiposmia, melaporkan perbaikan gejala yang signifikan setelah mendapatkan terapi tambahan berupa cuci hidung sebanyak 2 kali sehari selama 4 minggu ($p < 0.001$) (Rachana dan Santhi, 2019).

Berdasarkan penjelasan di atas, mengenai COVID-19 yang telah menjadi pandemi pada tahun 2020 serta penelitian terkait masalah gangguan penghidu pada pasien COVID-19 dengan pemeriksaan *sniffin sticks test* setelah dilakukan pembilasan cuci hidung menggunakan larutan isotonik belum pernah diteliti di Indonesia, bahkan di Makassar, maka penulis akan meneliti mengenai pengaruh

pemberian cuci hidung menggunakan larutan isotonik terhadap gangguan penghidu pasien COVID-19.

B. RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, dapat ditarik rumusan masalah sebagai berikut: “Apakah cuci hidung menggunakan larutan isotonik efektif dalam memperbaiki gangguan penghidu pada pasien COVID-19?”

C. TUJUAN PENELITIAN

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui Pengaruh pemberian cuci hidung menggunakan larutan isotonik terhadap gangguan penghidu pasien Covid-19.

2. Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus penelitian dilakukan, yaitu:

- a. Untuk mengukur fungsi penghidu dengan menggunakan kriteria ADI (nilai ambang penghidu, diskriminasi penghidu dan identifikasi penghidu), pada pasien COVID-19 dengan menggunakan *sniffin sticks* tes pre dan post cuci hidung menggunakan larutan isotonik.
- b. Untuk menilai bahwa pemberian cuci hidung menggunakan larutan isotonik efektif dalam memperbaiki gangguan penghidu pasien COVID-19 di Makassar pada hari pertama, hari ketujuh dan hari keempat belas perlakuan.
- c. Untuk membandingkan efek pemberian pemberian cuci hidung menggunakan larutan isotonik dan tanpa pemberian cuci hidung pada pasien Covid-19 dengan gangguan penghidu di Makassar.

D. HIPOTESIS

Cuci hidung menggunakan larutan isotonik dapat memperbaiki gangguan penghidu pasien COVID-19.

E. MANFAAT PENELITIAN

Adapun manfaat penelitian ini, yaitu:

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai efektivitas penggunaan cuci hidung larutan isotonik dalam memperbaiki gangguan penghidu pasien COVID-19 di Makassar, sehingga dapat menjadi opsi pilihan perawatan pada pasien terkait.
2. Diharapkan dapat menambah wawasan dan pengetahuan ilmiah serta pengalaman dalam mengkaji hasil pemberian penggunaan cuci hidung dengan menggunakan larutan isotonik, khususnya pada pasien COVID-19.

BAB II

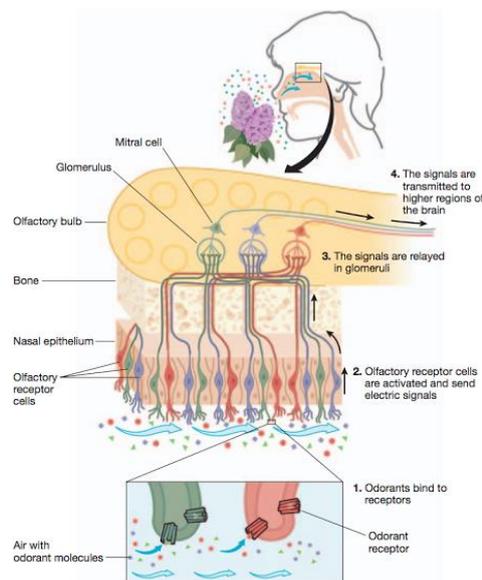
TINJAUAN PUSTAKA

A. ANATOMI DAN FISILOGI OLFAKTORIUS

Bagian dari fungsi penghidu yang terlibat adalah neuroepitel olfaktorius, bulbus olfaktorius dan korteks olfaktorius(Hummel et al., 2017).

a. Neuroepitel olfaktorius

Terdapat di atap rongga hidung, yaitu di konka superior, septum bagian superior, konka media bagian superior atau di dasar lempeng kribriiformis. Merupakan epitel kolumnar berlapis semu yang berwarna kecoklatan, disebabkan pigmen granul coklat pada sitoplasma kompleks golgi(Hawkes dan Doty, 2018; Patel dan Pinto, 2014).

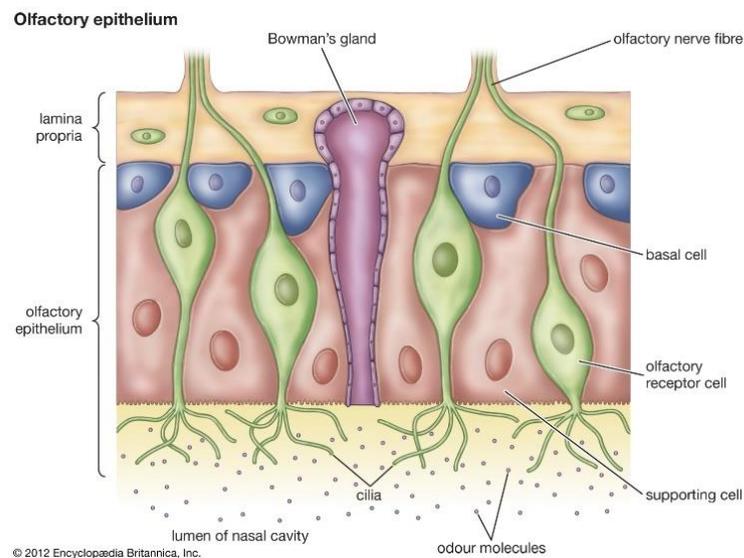


Gambar 2. 1. Neuroepitel Olfaktorius

Dikutip dari (Patel dan Pinto, 2014)

Sel pada neuroepitel olfaktorius terdiri dari sel pendukung yang merupakan reseptor olfaktorius. Terdapat 10-20 juta sel reseptor olfaktorius. Pada ujung dari masing-masing dendrit terdapat *olfactory rod* dan diujungnya terdapat

silia. Silia ini menonjol pada permukaan mukus. Sel lain yang terdapat pada neuroepitel olfaktorius ini adalah sel penunjang atau sel sustentakuler, berfungsi sebagai pembatas antara sel reseptor, mengatur komposisi ion lokal mukus dan melindungi epitel olfaktorius dari kerusakan akibat benda asing. Mukus dihasilkan oleh kelenjar Bowman's yang terdapat pada bagian basal sel olfaktorius (Hawkes dan Doty, 2018; Patel dan Pinto, 2014).

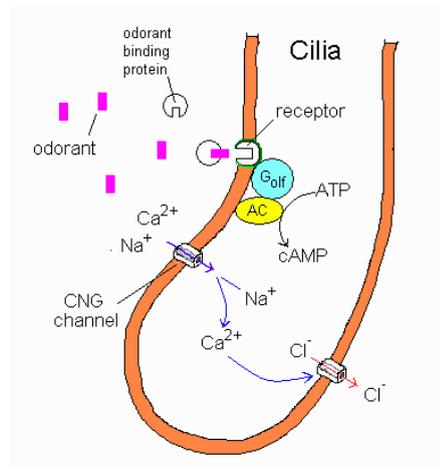


Gambar 2. 2.Histologi epitelium olfaktorius

Dikutip dari (Patel dan Pinto, 2014)

Melalui proses inhalasi udara, odoran sampai di area olfaktorius, kemudian bersatu dengan mukus yang terdapat pada neuroepitel olfaktorius yang akan berikatan dengan reseptor protein G yang terdapat pada silia. Ikatan protein G dengan reseptor olfaktorius (G protein coupled receptors) akan mengaktifkan enzim adenilsiklase yang merubah adenosine triphosphate (ATP) menjadi cyclic adenosine monophosphate (cAMP) yang merupakan second messenger. Hal ini akan menyebabkan aktivasi sel dengan terbukanya pintu ion yang menyebabkan masuknya natrium (Na^+) dan kalsium (Ca^{2+}) ke dalam sel,

sehingga terjadi depolarisasi dan penjalaran impuls ke bulbus olfaktorius(Hummel et al., 2017).

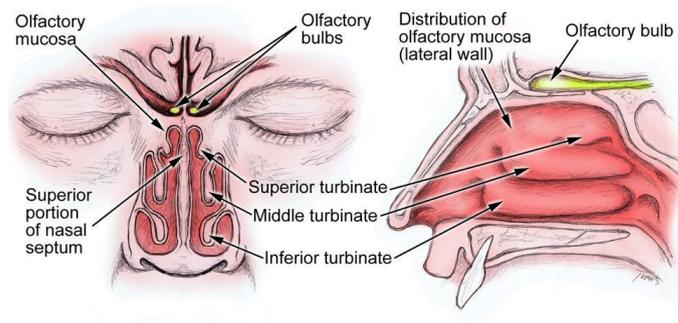


Gambar 2. 3. Aktivitas reseptor neuroepitelium

Dikutip dari (Patel dan Pinto, 2014)

b. Bulbus olfaktorius

Berada di dasar fossa anterior dari lobus frontal. Bundel akson saraf penghidu (fila) berjalan dari rongga hidung yang terdapat pada lempeng kribriformis, kemudian diteruskan ke bulbus olfaktorius. Dalam masing-masing fila terdapat 50 - 200 akson reseptor penghidu pada usia muda, dan jumlahnya akan berkurang dengan bertambahnya usia. Akson dari sel reseptor yang masuk akan bersinap dengan dendrit dari neuron kedua dalam glomerulus(Hawkes dan Doty, 2018; Patel dan Pinto, 2014).

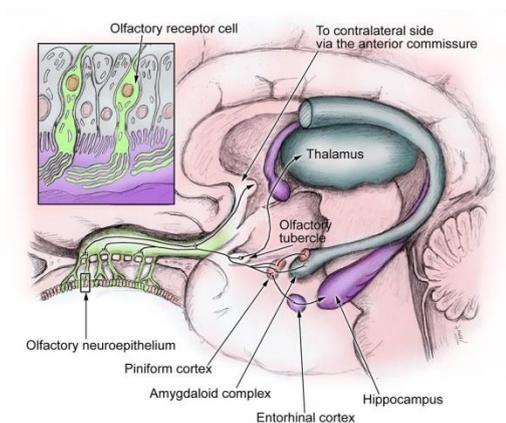


Gambar 2. 4. Anatomi bulbus olfaktorius

Dikutip dari (Patel dan Pinto, 2014)

c. Korteks olfaktorius

Terdapat 3 komponen korteks olfaktorius, yaitu pada korteks frontal, dimana merupakan pusat persepsi terhadap penghidu. Pada area hipotalamus dan amygdala merupakan pusat emosional terhadap odoran, (Hawkes dan Doty, 2018; Patel dan Pinto, 2014).



Gambar 2. 5. Perjalanan penghidu dari neuroepotel hingga SSP

Dikutip dari (Patel dan Pinto, 2014)

Nervus Olfaktorius (N.I) berperan dalam sistim penghidu. Filamen saraf mengandung jutaan akson dari jutaan sel-sel reseptor. Satu jenis odoran mempunyai satu reseptor tertentu. Dengan adanya nervus olfaktorius, setiap

manusia bisa mencium odoran seperti strawberi, apel dan bermacam odoran lain. Saraf lain yang terdapat di hidung adalah saraf somatosensori trigeminus (N V). Letak saraf ini tersebar diseluruh mukosa hidung dan kerjanya dipengaruhi oleh rangsangan kimia maupun nonkimia. Mekanisme kerja saraf trigeminus tidak sebagai indera penghidu, namun dapat menyebabkan seseorang dapat merasakan stimuli iritasi, rasa terbakar, rasa dingin, rasa geli dan dapat mendeteksi bau yang sifatnya tajam, seperti amoniak atau beberapa jenis asam. Ada anggapan bahwa nervus olfaktorius dan nervus trigeminus berinteraksi secara fisiologis. Saraf lain yang terdapat di hidung yaitu sistim saraf terminal (N O) dan organ vomeronasal (VMO). Sistim saraf terminal merupakan pleksus saraf ganglion yang banyak terdapat di mukosa sebelum melintas ke lempeng kribriiformis. Fungsi saraf terminal pada manusia belum diketahui secara pasti. Organ rudimeter vomeronasal disebut juga organ Jacobson"s. Pada manusia saraf ini tidak berfungsi dan tidak ada hubungan antara organ ini dengan otak. Pada pengujian elektrofisiologik, tidak ditemukan adanya gelombang pada organ ini(Hawkes dan Doty, 2018; Patel dan Pinto, 2014).

B. COVID-19

a. Definisi

Novel coronavirus (CoV) merupakan golongan baru dari coronavirus. Penyakit ini merupakan penyakit infeksi saluran napas yang disebabkan oleh novel coronavirus yang pertama kali diidentifikasi di Wuhan, Tiongkok, (2019) diberi nama coronavirus disease 2019 (COVID-19)—'CO' berasal dari corona,

'VI' berasal dari virus, dan 'D' berasal dari disease (penyakit). Sebelumnya, penyakit ini disebut dengan '2019 novel coronavirus' atau '2019-nCoV.penghidu(UNICEF Indonesia, 2020)

b. Epidemiologi

Berdasarkan data yang tercatat dalam Laporan Dasbor Darurat Kesehatan WHO, terdapat sebanyak 8.525.042 kasus COVID-19 yang terkonfirmasi, diantaranya terdapat 456.973 kasus kematian (CEST, 20 Juni 2020). Sampai saat ini, terdapat 215 Negara yang melaporkan kasus COVID-19. Di Eropa, (2020), terdapat 2.509.750 kasus yang terkonfirmasi; Amerika, (2020) 4.163.813 kasus; Mediterania Timur, (2020), 878.428 kasus; Pasifik Barat, (2020) 203.490 kasus; Asia Tenggara (termasuk Indonesia), (2020), 206.200 kasus; Afrika, (2020) 208.000. Kasus fatal tertinggi telah tercatat di AS (2020) (121.130 kasus) diikuti oleh Brasil, (2020) (49.156 kasus), dan Inggris, (2020), (42.589 kasus)(Casella et al., 2020).

c. Etiologi

Virus corona (CoVs) merupakan virus RNA berantai tunggal yang menginfeksi manusia dan hewan, dapat menyebabkan beberapa penyakit seperti pernapasan, gastrointestinal (GI), hati, dan neurologis(Wu et al., 2020). CoV dapat dibagi lagi menjadi empat kelompok utama, yaitu: alpha-coronavirus, beta-coronavirus, gamma-coronavirus dan deltacoronavirus(Yang dan Leibowitz, 2015). Namun, hanya ada enam COV pada manusia yang telah diidentifikasi, termasuk alpha-CoVs HCoV-NL63 dan HCoV-229E dan beta-CoVs HCoV-OC43, HCoV-HKU1, *Severe Acute Respiratory Syndrome-CoV* (SARS-CoV) dan Sindrom Pernafasan Timur Tengah -CoV (MERS-

CoV). COVID-19 adalah CoV manusia ketujuh yang diidentifikasi dan kini terus menyebar secara global(Kopel et al., 2020).

d. Manifestasi klinis

Beberapa manifestasi klinis yang mungkin diderita pasien COVID-19 termasuk: demam, gejala pernapasan, batuk, kelelahan, mialgia, arthralgia dan kesulitan bernapas. Selain itu, terdapat juga beberapa pasien yang datang dengan gejala intestinal seperti: batuk, mual/muntah, dan diare. Pada beberapa kasus pasien COVID-19 bisa mengalami manifestasi kulit(Chan et al., 2020).

Gangguan penghidu merupakan manifestasi klinis yang tidak dilaporkan sebelumnya. Namun, baru-baru ini terjadi banyak lonjakan kasus pasien terkonfirmasi COVID-19 yang mencari perawatan gangguan penghidu(Bagheri et al., 2020).

e. Terapi

Pasien COVID-19 saat ini sedang dirawat dengan agen antivirus yang sedang dalam percobaan mengenai efektivitasnya. Agen-agen ini termasuk *chloroquine*, *chloroquine/hydroxychloroquine*, *remdesivir* (analog nukleotida novel), *lopinavir-ritonavir* (protease inhibitor) dan *tocilizumab* (inhibitor IL-6). Masing-masing agen ini terbukti efektif terhadap SARS-CoV. Dalam studi *in vivo* dan *in vitro* awal; Namun, uji klinis manusia lebih lanjut diperlukan untuk menilai efektivitas virus ini. Oleh karena itu, komunitas medis menganggap bahwa tumpang tindih yang sama mungkin ada untuk menangkali COVID-19 juga(Ahn et al., 2020; Sanders et al., 2020).

Sampai hari ini, tindakan pencegahan (mencuci tangan, menjaga jarak sosial, menghindari keramaian, dll.) Tetap menjadi satu-satunya metode yang

efektif untuk mengurangi penyebaran dan tingkat keparahan COVID-19(Kopel et al., 2020).

C. GANGGUAN PENGHIDU

Gangguan penghidu dapat diklasifikasikan secara kuantitatif, yaitu dapat terjadi perubahan kekuatan penghidu tetapi tidak terjadi perubahan kualitas bau. Gangguan kualitatif, seperti parosmia, sering melibatkan perubahan yang dirasakan secara negatif dalam kualitas bau. Kombinasi pasien yang memiliki perubahan kualitatif bersama dengan perubahan kuantitatif cukup banyak ditemukan, dan sebaliknya ada juga pasien yang mengalami perubahan kualitatif saja. Berkenaan dengan perubahan kualitatif, parosmia dan phantosmia sering terjadi bersama-sama. Definisi istilah yang digunakan untuk menggambarkan fungsi penghidu dan disfungsi tercantum dalam tabel dibawah ini(Hummel et al., 2017).

Tabel 2. 1. Terminologi fungsi dan disfungsi penghidu

Terminologi	Fungsi dan Disfungsi Olfaktorius
Normosmia	Fungsi penghidu normal
Hiposmia (atau 'mikrosmia')	Penurunan kuantitatif fungsi pегhidu
Anosmia fungsional	Penurunan kuantitatif fungsi pегhidu yang meluas sehingga pasien tidak memiliki fungsi penghidu yang dapat digunakannya dalam aktivitas sehari-hari
Anosmia	Hilangnya fungsi penghidu
Anosmia spesifik (atau 'anosmia parsial')	Penurunan kuantitatif kemampuan untuk membaui suatu bau spesifik tetapi masih mampu menghidu bau-bau lainnya.
Hiperosmia (atau 'superosmia')	Peningkatan kuantitatif fungsi penghidu dalam tingkatan yang abnormal. Biasanya berkaitan dengan migrain.

Parosmia (atau 'troposmia') Disosmia	Disfungsi kualitatif pada sebuah bau yang ada (cth. Gangguan persepsi stimulus bau)
Kakosmia	Gangguan penghidup yang mencakup perubahan kualitatif dan kuantitatif.
Euosmia	Distorsi penghidu yang dirasakan secara negatif (bau busuk) Distorsi penghidu kualitatif yang menyenangkan terhadap stimulus
Phantosmia	Disfungsi kualitatif pada sebuah bau yang tidak ada (cth. Halusinasi olfaktorius); tidak ada stimulus tapi pasien mencium sebuah bau
Olfaksi Ortonasal	Persepsi bau pada bagian anterior akibat aliran udara dari nostril menuju celah olfaktorius (cth. Selama bersin)
Olfaksi Retronasal	Persepsi bau pada bagian orofaring akibat aliran udara dari nasofaring menuju celah olfaktorius, sewaktu menelan atau ekshalasi nasal. Hal ini terkait dengan persepsi rasa.

Dikutip dari (Hummel et al., 2017)

Berdasarkan lokasi anatomis, terdapat tiga kelompok utama penyebab gangguan penghidu, yaitu(Hummel et al., 2017):

1. Disfungsi konduktif, akibatobstruksi penularan bau ke neuroepithelium olfaktorius.
2. Disfungsi sensorineural, akibat kerusakan/hilangnya neuroepithelium atau saraf olfaktorius.
3. Disfungsi sentral, akibat kerusakan/hilangnya jalur pemrosesan penghidu dari sistim saraf pusat.

Berdasarkan etiologic dan patologi yang mendasarinya, gangguan penghidu dapat diklasifikasikan sebagai berikut(Hummel et al., 2017).

- a. Disfungsi penghidu sekunder untuk penyakit sinonasal (mis. Rinosinusitis kronik, polip)
- b. Disfungsi penghidu pasca infeksi
- c. Disfungsi penghidu pascatrauma
- d. Disfungsi penghidu yang terkait dengan penyakit neurologis

- e. Disfungsi penghidu yang terkait dengan paparan obat-obatan /racun
- f. Disfungsi penghidu bawaan
- g. Disfungsi penghidu yang terkait dengan penuaan
- h. Penyebab lain yang mungkin: kerusakan iatrogenik (operasi dasar sinonasal dan tengkorak, laringektomi), tumor, beberapa co-morbiditas sistemik
- i. Disfungsi penghidu idiopatik

D. GANGGUAN PENGHIDU PASCA INFEKSI

Disfungsi penghidu akibat infeksi saluran pernapasan atas merupakan salah satu penyebab terbanyak gangguan penghidu. Menurut studi epidemiologis, (2017), perempuan lebih sering mengalami gangguan penghidu pasca infeksi daripada laki-laki. Pasien biasanya berusia diatas 45 tahun saat gejala tersebut muncul. Pada pasien tua, gejala ini mungkin dirasakan akibat berkurangnya kemampuan regeneratif dari sistim penghidu seiring bertambahnya usia dan akumulasi kerusakan neuroepitel dan saraf olfaktorius sebelumnya(Hopkins dan Kumar, 2020; Hummel et al., 2017; Momeni et al., 2019).

Meskipun pasien dapat menggambarkan infeksi, beberapa mungkin tidak menyadari episode penyebab. Oleh karena itu kasus tersebut mungkin salah didiagnosis sebagai gangguan penghidu idiopatik. Seringkali, pasien mengalami parosmia dan terdapat sedikit fluktuasi dalam kemampuan penghidu dari waktu ke waktu(Whitcroft et al., 2017).

Gangguan penghidu pasca infeksi dapat bersifat permanen, tapi hanya ditemukan pada sebagian kecil kasus. Dalam sebuah (2006), Reden, dkk(2006), telah melaporkan bahwa terdapat peningkatan skor tes psikofisika pada sekitar 26% dari 262 pasien dengan disfungsi penghidu pasca infeksi selama periode pengamatan 14 bulan.

Berbagai patogen dapat menyebabkan disfungsi penghidu pasca infeksi, termasuk virus, bakteri, jamur, atau organisme lain seperti *microfilaria*. Patogen paling umum adalah virus, yang telah dikaitkan dengan berbagai macam disfungsi penghidu, termasuk yang menyebabkan pilek, influenza, HIV, juga coronavirus termasuk COVID-19. Pada kasus yang disebabkan oleh virus, terminologinya berubah menjadi disfungsi penghidu pasca viral (Agyeman et al., 2020; Bagheri et al., 2020; Walker et al., 2020).

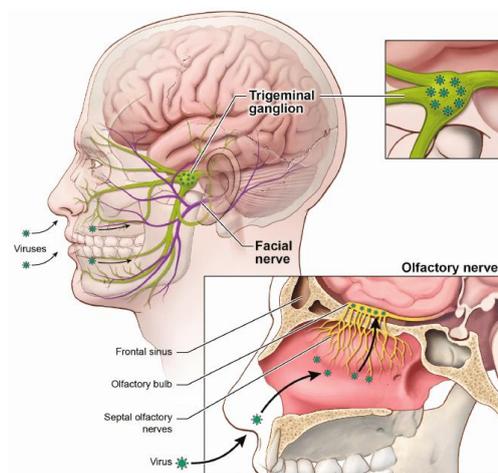
Kehilangan penghidu pasca infeksi penyebabnya masih belum jelas, namun diperkirakan melibatkan kerusakan neuroepithelium olfaktorius atau jalur pengolahan penghidu pusat (dimediasi melalui transmisi langsung patogen ke otak melalui saraf penghidu) (Hummel et al., 2017).

Terdapat 2 mekanisme jalur utama di mana virus pernapasan dapat menginfeksi SSP: yaitu melalui jalur hematogen atau retrograde neuronal.

Dalam jalur hematogen, virus dapat melewati sawar darah otak melalui *transcytosis* di sel endotel mikrovaskuler otak dan perisit oleh vesikel endositik atau, lebih tepatnya langsung menginfeksi sel endotel sawar darah otak atau epitel sawar darah-LCS dalam plexus choroid dari sistem ventrikel. Bisa juga virus dapat diangkut secara intraseluler dengan cara yang tersembunyi oleh leukosit. Infeksi virus yang telah mencapai SSP kemudian

akan bereplikasi dan merusak struktur pusat penghidu di otak sehingga menyebabkan gangguan penghidu(Morris dan Zohrabian, 2020).

Sedangkan melalui jalur retrograde SSP, virus menyerang neuron perifer, seperti neuron reseptor olfaktorius, atau serat sensorik saraf vagus di batang otak, dan memanfaatkan mekanisme transportasi aktif untuk mendapatkan akses ke SSP. Aktivitas virus langsung pada neuron perifer akan merusak strukturnya dan menyebabkan gangguan penghidu pada pasien. Menurut literatur, beberapa strain virus (termasuk strain coronavirus) di SSP, terbukti dapat menyebarkan antara neuron, mungkin melalui transmisi sinaptik. Sama seperti jalur hematogen, infeksi virus yang telah mencapai SSP melalui rute ini juga akan bereplikasi dan merusak struktur pusat penghidu di otak sehingga menyebabkan gangguan penghidu(Morris dan Zohrabian, 2020; Swanson dan McGavern, 2015).



Gambar 2. 6. Mekanisme gangguan penghidu pasca infeksi virus

Dikutip dari (Swanson dan McGavern, 2015)

F. GANGGUAN PENGHIDU PASIEN COVID-19

Dalam sebuah studi di china sebanyak 7.736 pasien Covid-19, dari semua gejala klinis, hiposmia tidak dilaporkan pada pasien manapun(Marchese-Ragona et al., 2020).Namun, dalam beberapa waktu terakhir, sebuah studi retrospektif terhadap 214 pasien yang dirawat di rumah sakit di Wuhan, dan ditemukan sekitar 6% pasien yang mengalami hiposmia sebagai gejala awal(Walker et al., 2020).

Marchese-Ragona dkk melaporkan 6 kasus dari Padua, Italia, mengalami keluhan hiposmia sebagai satu-satunya manifestasi utama covid-19.Semua pasien dianggap sebagai "orang sehat" sebelum mereka diskriminasi karena kontak dekat dengan kasus covid-19 yang terkonfirmasi melalui pemeriksaan laboratorium RT-PCR. Tak satu pun dari pasien melaporkan penyakit saluran napas atas. Dalam sebuah kasus, pasien mengalami demam empat hari setelah timbulnya hiposmia; dua pasien melaporkan mialgia sehari sebelum timbulnya hiposmia dan batuk kering ringan setelah hiposmia. (Marchese-Ragona et al., 2020). Dibawah ini terlampir data keluhan pasien di dalam penelitian Marchese-Ragona dkk.

Patient no	Age	Sex	Fever	Cough	Cold	Sore throat	Myalgias	Hypo-smia	Hypo-geusia	Other diseases	Smoke	Upper airways diseases	Smell test (wa)	Tested for
1	37	F	N	N	N	N	Y	Y	Y	N	N	N	4/6	SC
2	50	F	N	N	N	N	N	Y	Y	N	N	Y (allergic rhinitis)	4/6	SC
3	25	F	N	N	N	N	Y	Y	Y	Hypo-thyroidism	Y *	N	2/6	#
4	24	M	N	N	N	N	N	Y	Y	N	N	N	4/6	SC
5	29	M	N	N	N	N	N	Y	Y	N	N	N	4/6	SC
6	29	F	Y (max 39.6°C)	Y	N	N	N	Y	N	N	N	N	4/6	SC

*non-daily smoker (less than 5 cigarettes a month; wa=Nez du Vin wrong answer; SC= strict contact with lab-positive covid-19; # Patient number 3, complained only of persistent hyposmia without close contact with any Covid-19 case; she insisted on being tested because she had heard through social media a Covid-19 patient presenting only hyposmia (the patient number 1!).

Tabel 2. 2. Manifestasi klinis pasien yang dilaporkan dalam penelitian Marchese-Ragona dkk.

Dikutip dari (Marchese-Ragona et al., 2020)

Sebuah penelitian *cross-sectional* pada 10.069 partisipan di semua provinsi Iran antara 12 dan 17 Maret 2020. Sampel penelitian adalah kasus dengan masalah penurunan indera penghidu. Dari sudut pandang klinis, timbulnya anosmia ditemukan pada 76.24% kasus. Selain itu, 83,38% pasien ini juga mengalami penurunan sensasi rasa yang terkait dengan anosmia. Gejala COVID-19 umum seperti demam, batuk dan dispneu kurang banyak ditemukan pada pasien yang terdapat keluhan hiposmia atau anosmia dan hanya sekitar 1,1% dari populasi studi dirawat di rumah sakit karena masalah pernapasan (Bagheri et al., 2020)

Dalam studi Mao et al. (2020) manifestasi neurologis pasien yang dirawat di rumah sakit dengan COVID-19 sekitar 5% pasien menderita hiposmia (Mao et al., 2020).

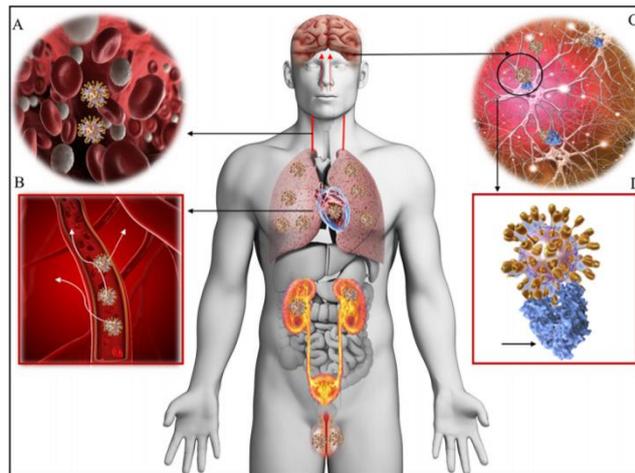
a. Patomekanisme

Suzuki, et al (2007), mendeteksi rinovirus, coronavirus, virus parainfluenza, dan virus Epstein-Barr yang terdapat dalam sekret hidung pasien

dengan gangguan penghidu pascavirus untuk pertama kalinya. Mereka menemukan bahwa rinovirus sebagai penyebab gangguan penghidu melalui mekanisme selain obstruksi hidung(Suzuki et al., 2007).

Meskipun patofisiologi yang tepat dari anosmia pasca virus tidak jelas, adanya kemungkinan terjadi jejas pada tingkat neuro-epitel sel reseptor olfaktorius di atap hidung atau pada rute penghidu pusat di otak. Banyak penelitian telah dilaporkan menitik beratkan pada perubahan neuro-epitel terhadap pasien dengan disfungsi penghidu pascavirus. Berbagai penelitian hewan telah menjelaskan bahwa virus yang berbeda dapat merusak rute penghidu pusat. (Bagheri et al., 2020; Seiden, 2004).

Selain itu, mengingat SSP memiliki reseptor ACE-2 yang merupakan salah satu target sel dari COVID-19, kerusakan neurologis merupakan hal yang cukup banyak ditemukan pada pasien COVID-19. Pergerakan virus COVID-19 ke otak melalui lempeng cribriform dekat dengan bulbus olfaktorius bisa menjadi rute yang akan memungkinkan virus masuk dan mempengaruhi otak. Pernyataan ini didasarkan pada fitur neurotrofik potensial SARS-CoV-2. Secara khusus, telah ditunjukkan pada tikus transgenik setelah pemberian SARS-CoV-2 intranasal (yang memiliki kesamaan dengan SARS-CoV-2). Virus dapat menembus ke otak melalui bulbus olfaktorius, yang mengarah ke penyebaran transneuronal serta kerusakan neuroepitelial olfaktorius (Baig et al., 2020; Li et al., 2015).



Gambar 2. 7. Distribusi reseptor ACE2 pada tubuh manusia

Viremia (A) menyebarkan virus COVID-19 ke seluruh tubuh melalui aliran darah (B). Neurotropisme dapat terjadi melalui sirkulasi dan/ atau rute transkribial hidung atas yang memungkinkan COVID-19 untuk mencapai otak (C) dan mengikat dan terlibat dengan reseptor ACE2 (D, biru). COVID-19 berikatan dengan reseptor ACE2 melalui spike protein (D, paku emas).

Dikutip dari (Patel dan Pinto, 2014)

Selain itu, di antara 237 pasien pertama, mengungkapkan dengan keluhan anosmia pada pelaporan AAO-HNS COVID-19, bahwa 73% pasien mengalami anosmia sebelum diagnosis ditegakkan. 27% melaporkan peningkatan gejala, dengan waktu rata-rata perbaikan menjadi 7,2 hari (Kaye et al., 2020). Semakin tingginya insidens anosmia pada individu COVID-19 terkonfirmasi positif, penggunaan kortikosteroid diduga dapat meningkatkan infeksi COVID-19 (Lao et al., 2020). Oleh sebab itu, diperlukan terapi tambahan mengenai cara penanganan terbaik untuk gangguan penghidu pada pasien covid-19.

G. DIAGNOSIS DAN TATALAKSANA GANGGUAN PENGHIDU

1. Anamnesis

Saat melakukan anamnesis, beberapa pertanyaan penting yang perlu diperhatikan dibawah ini dapat membantu klinisi dalam mendiagnosis gangguan penghidu, yaitu(Hummel et al., 2017):

a. Gangguan spesifik

Apakah pasien mendeskripsikan masalah menghidu suatu bau atau rasa tertentu? Apakah pasien mengalami gangguan penghidu secara kuantitatif, kualitatif, atau keduanya? Apakah ada stimulusnya atau tidak ada? Jika mereka mengalami disfungsi kuantitatif, apakah mempengaruhi semua bau, atau hanya bau tertentu, dan seberapa parah disfungsi yang mereka alami dalam frekuensi (yaitu harian atau kurang) dan intensitas (hiposmia atau anosmia?) Apa pengobatan yang diberikan untuk disfungsi sampai saat ini, dan apakah berhasil?

b. Onset

Bila mendadak: pasca infeksi atau pasca traumatik. Bila perlangsungannya perlahan (*gradual*) seperti penyakit sinonasal, penyebab neurodegeneratif dan penuaan.

c. Durasi

Disfungsi sejak kecil: anosmia bawaan (pertanyaan terkait mengenai atribut sindrom kongenital lainnya harus dipertimbangkan). Waktu yang

lama: tanda prognostik yang buruk, terutama dalam kasus rinosinusitis kronis dan disfungsi penghidu pascatrauma.

d. Fluktuatif

Penyakit inflamasi (rinosinusitis kronik dan rinitis alergi).

e. Gejala hidung lainnya

Gejala umum penyakit sinonasal (misalnya rinosinusitis kronik dan rinitis alergi) harus dinilai, termasuk obstruksi hidung, rinore, post nasal drips, nyeri wajah, bersin dan gatal.

f. Kualitas hidup pasien terkait gangguan

Apakah pasien mengandalkan indera penghidu secara profesional, Apakah disfungsi bisa menyebabkan masalah dengan komunikasi interpersonal (terutama pada ibu), Apakah pasien menggambarkan kecemasan atau depresi sebagai akibat dari disfungsi mereka, Jika pasien menderita efek harus pemilihan manajemen terapi yang tepat.

g. Riwayat Penyakit Sebelumnya :

Mencakup riwayat cedera kepala, infeksi saluran pernapasan atas, hidung atau bedah saraf dan penyakit kronis lainnya yang mungkin mempengaruhi dalam menghidu. Pertanyaan spesifik mengenai gejala penyakit neurodegeneratif yang tidak terdiagnosis harus dipertimbangkan pada pasien yang lebih tua di mana ada kecurigaan klinis. Pasien tersebut harus dirujuk ke layanan neurologis.

h. Riwayat Pengobatan :

Riwayat pengobatan saat ini dan sebelumnya (termasuk kemoterapi), serta tingkat kepatuhannya.

i. Merokok dan Alkohol

j. Paparan toksin dan pekerjaan :

Paparan racun yang diketahui menyebabkan disfungsi penghidu harus dinilai. Selain itu, paparan zat yang meningkatkan risiko keganasan harus dipertimbangkan (misalnya debu lunak dan kayu keras dan karsinoma sinonasal/ nasofaring).

k. Riwayat Keluarga :

Apakah ada riwayat keluarga disfungsi penghidu.

2. Pemeriksaan Fisis

Pemeriksaan fisis harus mencakup pemeriksaan THT komprehensif.

Fitur klinis yang mungkin ditemukan, termasuk (Hummel et al., 2017).

1. Anatomi hidung termasuk meatus nasi inferior, media dan superior.
2. Visibilitas, patensi dan kelainan celah olfaktorius. Discharge, polip, oedema, krusta, dan skar dapat didokumentasikan menggunakan.
3. Tanda-tanda rinosinusitis akut atau kronis (termasuk oedema, discharge [mucopurulent atau serous], polip hidung, krusta, skar).
4. Kelainan sinonasal lainnya seperti neoplasma jinak atau ganas.

3. Pemeriksaan Penghidu Spesifik

Secara umum, tiga jenis pengujian penghidu dapat dilakukan(Hummel et al., 2017):

1. Subjektif

Menggunakan visual analogue scales, Likert scale, Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-22), Questionnaire of Olfactory Disorders (QOD)(Soler et al., 2016). Namun, penilaian subjektif penghidu cenderung tidak dapat diandalkan dan hasilnya kurang memuaskan jika dibandingkan dengan pengujian psikofisik(Wehling et al., 2015).

2. Psikofisikal

Tes psikofisikal dapat memberikan penilaian yang lebih akurat. Selama penilaian, tergantung pada respons pasien. Oleh karena itu pengujian psikofisikal memerlukan subjek kooperatif yang dapat memahami dan mengikuti instruksi, serta mengomunikasikan pilihan kepada pemeriksa. Alat penilaian psikofisikal yang digunakan dalam pengaturan klinis harus mencakup minimal 2 dari 3 hal berikut: antara lain tes ambang bau, identifikasi bau atau diskriminasi bau. Pada umumnya, objek yang akan dibau diletakkan 30 cm dari nostril dan didekatkan perlahan mendekati nostril. Berikut adalah beberapa pemeriksaan yang dapat dilakukan.

Tabel 2. 3. Pilihan pengujian psikofisial

Test Psikofisikal	Olfaktorius
“ <i>Sniffin’ Sticks</i> ” (original version)	Ambang, diskriminasi, identifikasi
Connecticut Chemosensory Clinical Research Center Test	Ambang, Identifikasi
T & T Olfactometer	Ambang, Identifikasi
University of Pennsylvania Smell Identification Test	Identifikasi
Smell Diskettes Test	Identifikasi
Cross-Cultural Smell Identification Test	Identifikasi
Pocket Smell Test	Identifikasi
San Diego Odor Identification Test	Identifikasi
Scandinavian Odour Identification Test	Identifikasi
Smell Threshold Test	Ambang
Olfactory Perception Threshold Test	Ambang
Barcelona Smell Test (BAST-24)	Deteksi, identifikasi, memori odor
Odourized Marker Test	Identifikasi
Snap & Sniff Olfactory Test System	Ambang
Open Essence	Identifikasi

3. Elektrofisiologis MRI; Studi elektro fisiologis termasuk *electroencephalography* (EEG) dan *elektro-olfactography* (EOG - rekaman potensi generator melalui elektroda yang bersentuhan dengan neuroepithelium olfaktorius)(Rombaux et al., 2012). Pencitraan fungsional memungkinkan identifikasi aktivitas otak dalam menanggapi rangsangan bau, termasuk: tomografi emisi positron (PET) dan pencitraan resonansi magnetik fungsional (fMRI). Kedua teknik memanfaatkan perubahan aliran darah serebral untuk memetakan perubahan aktivitas otak dalam menanggapi rangsangan(Gottschlich dan Hummel, 2015).

4. Pemeriksaan Penunjang Lainnya

Pemeriksaan MRI memungkinkan penghitungan volume bulbus olfaktorius, serta kedalaman sulkus olfaktorius. Struktur ini terpengaruh dalam sejumlah kondisi, yaitu: kehilangan penghidu pasca infeksi, penyakit neurodegeneratif, paparan racun dan disfungsi penghidu bawaan. Usia dan jenis kelamin juga diketahui mempengaruhi volume bulbus olfaktorius (normal, hipoplastik atau aplastik). Volume bulbus olfaktorius yang abnormal untuk seorang pria 45 tahun kurang dari 46 mm³. Sejumlah besar penelitian telah menunjukkan bahwa volume bulbus penghidu berkorelasi dengan penurunan persepsi penghidu pada banyak penyakit yang berbeda.

5. Tatalaksana

Saat ini terdapat tiga modalitas pengobatan gangguan penghidu, termasuk: medikamentosa, pelatihan penghidu (non-medikamentosa) dan pembedahan. Beberapa medikamentosa yang biasa digunakan ialah kortikosteroid, inhibitor fosfodiesterase, dan buffer kalsium intranasal. Tabel dibawah akan memperlihatkan beberapa penelitian yang memuat terapi medikamentosa topikal yang tengah digunakan saat ini (Hummel et al., 2017).

Tabel 2. 4. Terapi medikamentosa gangguan penghidu dari beberapa literatur

Author	Year	Study Type	Treatment Method	Study Population; N	Results
Medication					
Whitcroft et al. ⁽²⁸⁹⁾	2016	Prospective, controlled	Intranasal sodium citrate	Patients with post-infectious olfactory loss; n=49	Significant improvement in composite threshold and identification scores after treatment compared to placebo
Whitcroft et al. ⁽²⁸⁸⁾	2016	Prospective, controlled	Intranasal sodium citrate	Patients with olfactory loss of mixed cause; n=57	Significantly improved identification scores in patients with post-infectious loss compared to placebo
Jiang et al. ⁽²⁷²⁾	2015	Prospective, controlled	Zinc and steroid	Traumatic anosmia; n=145	Zinc and steroid application showed significant improvement compared to "no treatment"; no difference in effectiveness between zinc and steroid
Tian et al. ⁽²⁷⁵⁾	2015	Experimental	Dexamethasone injection	Laboratory mice	Expression of genes in olfactory mucosa positively affected by glucocorticoids
Haehner et al. ⁽²⁹¹⁾	2015	Cross-sectional, controlled	Rasagiline therapy	Patients with Parkinson's disease; n=224	Rasagiline treated patients presented with significantly better odour discrimination when Parkinson's disease duration was less than 8 years
Schöpf et al. ⁽²⁹²⁾	2015	Prospective, controlled	Intranasal insulin	Patients with post-infectious olfactory loss; n=10	Immediate (short term) improvement of olfaction in 2 of 10
Haehner et al. ⁽²⁹³⁾	2013	Prospective, controlled	Rasagiline treatment	Patients with Parkinson's disease; n=34	No significant improvement; however study end point not yet reached
Schriever et al. ⁽²⁷⁰⁾	2012	Retrospective	Systemic methylprednisolone	All aetiologies of patients with smell loss; n=425	Best improvement in patients with sinonasal disease, but also in other aetiologies
Medication					
Lyckholm et al. ⁽²⁹⁴⁾	2012	Prospective, controlled	Oral zinc	Chemotherapy-related smell disorders; n=58	No improvement in smell loss
Reden et al. ⁽²⁹⁵⁾	2012	Prospective, controlled	Vitamin A treatment	Patients with post-infectious and posttraumatic smell loss; n=52	No significant effect
Henkin et al. ⁽²⁹⁶⁾	2012	Prospective	Topical and systemic administration of theophylline	Patients with viral illness, allergic rhinitis, head trauma, congenital hyposmia, other chronic disease processes; n=10	Oral theophylline treatment improved taste and smell acuity in 6/10 after 2-12 months. Intranasal theophylline treatment improved taste and smell acuity in 8/10 after 4 weeks
Reden et al. ⁽²⁹⁷⁾	2011	Prospective	Sodium citrate buffer solution to the nasal cleft	Patients with unspecified olfactory loss (5), head trauma (1), nasal surgery (7) and post-infectious (18); n=31	Measured improvement in 97% of patients with one hour; 74% noticed improvement
Jiang et al. ⁽²⁷¹⁾	2010	Prospective	Oral high-dose steroids	Posttraumatic anosmia; n=116	Improvement in some patients; possibly spontaneous recovery
Henkin et al. ⁽²⁸⁰⁾	2009	Prospective	Systemic administration of theophylline in increasing doses over 2-8 months	Patients with smell loss; n=312	Subjective smell loss improved in 157 patients (50.3%)
Gudziol & Hummel ⁽²⁷⁹⁾	2009	Prospective	Pentoxifylline, either i.v. or orally	Patients being treated for otological conditions; n=19	Improvement in odour thresholds
Seo et al. ⁽²⁷³⁾	2009	Prospective, controlled	Corticosteroids combined with Ginkgo biloba	Patients with post-infectious smell loss; n=71	Similar improvement both in treatment with corticosteroids combined with Ginkgo biloba and in treatment only with corticosteroids
Heilmann et al. ⁽²⁷⁴⁾	2004	Prospective	Oral prednisolone; local corticosteroids; systemic Vitamin B	Patients with olfactory dysfunction (differing aetiologies); n=192	Improvement following systemic and local corticosteroids; also improvement with systemic Vitamin B after 6 months
Quint et al. ⁽²⁹⁸⁾	2002	Prospective, controlled	Caroverine application	Non-conductive olfactory disorders; n=77	Significant improvement of odour identification
Hummel et al. ⁽²⁹⁹⁾	2002	Prospective	Oral application of alpha-lipoic acid	Olfactory loss following respiratory infections; n=23	Significant improvement of olfaction; more pronounced in patients <60 years of age

Dikutip dari (Hummel et al., 2017)

Sedangkan untuk terapi non-medikamentosa, terapi yang dapat digunakan ialah pelatihan penghidu, yang melibatkan paparan harian berulang subjek ke berbagai bau. Pelatihan penghidu dapat direkomendasikan pada pasien dengan kehilangan penghidu beberapa etiologi (pengobatan ini memerlukan evaluasi lebih lanjut pada pasien dengan penyakit sinonasal). Tabel dibawah akan memperlihatkan beberapa penelitian yang memuat terapi pelatihan penghidu yang tengah digunakan saat ini(Hummel et al., 2017).

Tabel 2. 5. Terapi pelatihan hidung gangguan penghidu dari beberapa literatur

Author	Year	Study Type	Study Population; N	Results
Olfactory training				
Konstantinidis et al. ⁽³⁰⁸⁾	2016	Prospective, controlled	Post-infectious olfactory loss; n=111	Both short (16 weeks) and long term (56 weeks) training produced significantly improved olfactory function compared with control - with long term significantly better than short
Negoias et al. ⁽³⁰⁹⁾	2016	Prospective, controlled	Healthy participants; n=97	Unilateral olfactory training produced significant increase in bilateral OB volume
Poletti et al. ⁽³¹⁰⁾	2016	Prospective	Post-infectious and posttraumatic olfactory loss; n=96	Training with light molecular weight molecules produced significantly improved PEA threshold compared to heavy weight molecules
Kollndorfer et al. ⁽³¹¹⁾	2014	Prospective, controlled	Post-infectious anosmia; n=7	Olfactory training induced changes in functional connectivity evidenced with fMRI
Altundag et al. ⁽³⁰⁴⁾	2015	Prospective, controlled	Post-infectious olfactory loss; n=85	Longer olfactory training with change of odour was effective for odour discrimination and identification
Mori et al. ⁽³¹²⁾	2015	Prospective, controlled	Healthy children (age 9-15); n=72	Improved threshold and identification in training group compared with non-training
Damm et al. ⁽³⁰³⁾	2014	Prospective, controlled	Post-infectious olfactory loss; n=144	Olfactory training was significantly more effective with high concentration of odours and dysfunction <12 months
Geißler et al. ⁽³⁰²⁾	2014	Prospective	Post-infectious olfactory loss; n=39	Longer duration of (≥32 weeks) increased effectiveness of training
Konstantinidis et al. ⁽³⁰⁵⁾	2013	Prospective, controlled	Post-traumatic and post-infectious olfactory loss; n=119	Significant improvement in both groups
Haehner et al. ⁽³⁰¹⁾	2013	Prospective, controlled	Patients with Parkinson's disease; n=70	Significant increase in olfactory function
Fleiner et al. ⁽³⁰⁶⁾	2012	Retrospective	Olfactory loss of differing aetiologies; n=46	Improvement of olfaction
Hummel et al. ⁽³⁰⁰⁾	2009	Prospective, controlled	Patients with olfactory dysfunction excluding sinonasal disease; n=56	Improvement of olfactory sensitivity
Wang et al. ⁽³⁰⁷⁾	2004	Prospective, controlled	Patients anosmic to androstenone; n=33	Increased sensitivity following repeated exposure

Dikutip dari (Hummel et al., 2017)

Intervensi bedah sebagian besar diindikasikan pada pasien dengan rinosinusitis kronik dengan atau tanpa polip. Tabel dibawah akan

memperlihatkan beberapa penelitian yang memuat terapi pembedahan yang tengah digunakan saat ini(Hummel et al., 2017).

H. CUCI HIDUNG

Cuci hidung dapat digunakan sebagai terapi tambahan kombinasi dengan terapi lain dalam beberapa kondisi, termasuk rinosinusitis kronis dan rinitis alergi (Benninger et al., 2016; Beswick et al., 2016; Marchisio et al., 2014; Sur dan Plesa, 2015). Selain itu, terutama pada anak-anak, cuci hidung menjadi terapi dalam mencegah infeksi saluran pernapasan atas (ISPA). Secara umum, penggunaan cuci hidung sangat efektif karena terbukti dapat menurunkan tanda-tanda dan gejala penyakit rhinosinusitis secara signifikan. Namun, penggunaan cuci hidung hanya sedikit disebutkan oleh para ahli dalam pedoman untuk pengobatan ISPA(Bousquet et al., 2015; Chow et al., 2012; Rosenfeld et al., 2015; Wald et al., 2013).

1. Mekanisme Kerja Cuci Hidung

Mekanisme kerja cuci hidung secara pasti belum diketahui. Namun, sebagian besar ahli berpikir bahwa mekanisme kerjanya terkait dengan intervensi mekanis yang mengarah ke pembersihan langsung mukosa hidung, tanpa memandang komposisi solusi yang digunakan dalam mencuci hidung(Bastier et al., 2015). Lendir yang melapisi rongga hidung dapat dilunakkan dan dibuang. Selain itu, mediator inflamasi seperti prostaglandin dan leukotriendan antigen yang bertanggung jawab atas reaksi alergi dapat dibersihkan sehingga terjadi resolusi ISPA dan rinitis alergi. Namun, Beberapa data tampaknya menunjukkan bahwa komposisi solusi dapat mempengaruhi

hasil tindakan cuci hidung. Meskipun dampak konsentrasi garam pada pembersihan mukosiliaris melalui modifikasi frekuensi *beating* siliaris tidak dijelaskan, namun diketahui bahwa komposisi dan aktivitas sekresi hidung terkait dengan tonisitas larutan. Pemberian larutan garam rendah dan isotonik diduga mampu menghilangkan kadar antigen mikroba dan gangguan penghidu terkait mikroba secara cepat dan signifikan. Sebaliknya, larutan hipertonik ditemukan hanya sedikit yang mampu mempengaruhi konsentrasi antigen mikroba. Selanjutnya, konsentrasi lysozim dan laktoferrin ditemukan meningkat sekitar 30% pada 24 jam setelah cuci hidung. (Woods et al., 2015). Semakin meningkat dengan penambahan solusi yang mengandung ion yang berbeda dari Na^+ dan Cl^- . Ini dapat memberikan efek yang relatif positif pada integritas dan fungsi sel epitel. Ion bikarbonat mengurangi viskositas lendir, meskipun relevansi penambahan bikarbonat murni untuk larutan garam masih diperdebatkan (Chusakul et al., 2013). Keuntungan dari berkurangnya viskositas lendir mungkin diimbangi oleh peningkatan pH larutan, yang mungkin menjadi faktor negatif. Secara *in vitro* yang dilaporkan menunjukkan bahwa pH asam dapat mengurangi frekuensi *beat* ciliary, sedangkan sebaliknya, ketika larutan sedikit basa digunakan. Namun, penelitian *in vivo* menunjukkan penggunaan solusi dengan pH mulai dari 6,2 - 8,4 tidak mempengaruhi klirens mukosilitas (Principi dan Esposito, 2017). Tabel dibawah ini meringkas mekanisme aksi cuci hidung.

Tabel 2. 6. Mekanisme kerja cuci hidung

Mekanisme	Aksi
Intervensi mekanis	Pembongkaran lapisan lendir Pembuangan mediator inflamasi
Dampak pada klirens mukosa	Reduksikadar antigen mikroba Penurunan beban mikroba
Efek positif pada integritas sel epitel dan fungsi terhadap ion tambahan	Magnesium mendukung perbaikan sel, membatasi inflamasi, membatasi eksosiosis, dan mengurangi apoptosis sel pernapasan Seng mengurangi apoptosis sel pernapasan Kalium mengerahkan tindakan anti-inflamasi Bikarbonat mengurangi viskositas lendir

2. Komposisi Larutan yang digunakan untuk Cuci Hidung

NaCl 0,9% larutan isotonik dan NaCl 1,5% - 3% larutan hipertonik yang paling banyak digunakan sebagai larutan untuk pembilasan. Keduanya larutan ini bersifat asam, dengan nilai pH bervariasi dari 4,5 –7. Larutan dengan konsentrasi NaCl lebih tinggi dari 3% tidak dianjurkan, meskipun timbul efek samping seperti sensasi rasa sakit, penyumbatan, dan rinorea telah terbukti sangat bergantung pada dosis dan hanya terjadi apabila konsentrasi NaCl $\geq 5.4\%$. Namun saat ini, dokter lebih memilih Ringer laktat, yang mengandung mineral lain selain NaCl dan memiliki pH dari 6 hingga 7,5. Untuk meningkatkan kandungan mineral, beberapa produk komersial yang mengandung air laut diencerkan dengan air suling untuk mendapatkan larutan isotonik atau sedikit hipertonik dengan pH netral atau sedikit basa. Meskipun diencerkan, produk ini memiliki jumlah mineral yang lebih besar dibandingkan dengan larutan NaCl dan Ringer laktat. Kandungan ion yang lebih besar hadir dalam produk berdasarkan elektrodialisis air laut. Larutan untuk cuci hidung juga dapat disiapkan di rumah sesuai dengan saran dari beberapa penulis. Secara umum, air rebus dicampur dengan garam dapur. Dalam beberapa kasus,

bisa ditambahkan baking soda. Tonisitas akhir dapat bervariasi dari 0,9% - 3%, dengan pH asam kecuali bila baking soda ditambahkan (Principi dan Esposito, 2017).

3. Prosedur cuci hidung

Terdapat berbagai macam metode pembilasan dengan cara cuci hidung. Sebuah studi yang dilakukan pada orang dewasa menunjukkan bahwa di antara berbagai metode, yang paling efektif adalah dengan melakukan cuci hidung dalam volume besar. Selain itu, meskipun durasi optimal pengobatan belum diklarifikasi, hasil manfaat yang lebih besar ketika tekanan positif digunakan. Distribusi larutan dalam rongga hidung dan sinus lebih lengkap dengan tekanan positif daripada dengan tekanan negatif (dengan mengendus), nebulisasi, atau semprot. Untuk memaksimalkan kemanjuran, cuci hidung tekanan rendah volume besar (tidak kurang dari 100 mL) lebih disukai daripada cuci hidung tekanan tinggi volume rendah (Salib et al., 2013).

Mengenai alat yang digunakan, telah ditetapkan bahwa, untuk memungkinkan cuci hidung terbaik dari seluruh rongga hidung dan sinus paranasal, sistem *douching* terkompresi wajib digunakan. Pada orang dewasa, mereka harus memungkinkan tekanan output minimum 120 mbar, koneksi yang baik ke rongga hidung, kemungkinan penyisipan ke dalam vestibulum nasi, dan aliran cuci hidung diarahkan ke atas (45°) (Campos et al., 2013). Perangkat yang paling sering digunakan adalah jarum suntik. Sayangnya, jarum suntik memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, jarum suntik tidak memungkinkan koneksi yang baik dengan rongga hidung. Hal ini mengurangi kemanjuran cuci hidung karena bagian dari solusi dapat bocor

sebelum mencapai rongga hidung. Selain itu, tekanan bisa sangat berbeda sesuai dengan gaya yang diterapkan oleh operator dan pada beberapa kasus, mungkin terlalu kuat atau ringan dapat yang menyebabkan ketidaknyamanan sehingga menghasilkan aplikasi yang tidak efektif. Selain itu, pada kasus dimana volume tinggi diperlukan dari jarum suntik yang relatif kecil, maka harus diisi beberapa kali dengan risiko bahwa operator tidak menggunakan volume yang benar(Principi dan Esposito, 2017).

Berikut adalah prosedur yang sering dilakukan untuk cuci hidung pada orang dewasa (larutan yang digunakan sebanyak 30ml)(Rachana dan Santhi, 2019).

1. Bersandar di atas wastafel.
2. Memutar kepala ke satu sisi
3. Masukkan ujung kanula ke lubang hidung paling atas dan bernapas melalui mulut
4. Mendorong dengan lembut piston jarum suntik sehingga larutan mengalir ke lubang hidung atas
5. Dalam beberapa saat, larutan akan mulai mengalir dari lubang hidung bawah
6. Lanjutkan sampai jarum suntik kosong, lalu hembuskan dengan lembut melalui kedua lubang hidung
7. Isi ulang jarum suntik , memutar kepala ke sisi yang berlawanan, dan ulangi pada lubang hidung lainnya
8. Lakukan ini 2 kali sehari selama 4 minggu

Tabel 2. 7. Komposisi larutan, prosedur, dan indikasi cuci hidungl

Mechanism	Action
Most common composition	Isotonic saline (0.9%) or hypertonic saline (1.5–3%) pH varying from 4.5 to 7
Optimal means of irrigation	Large volume Positive pressure Compressible douching system
Indication	Acute upper respiratory tract infections Chronic rhinosinusitis Allergic rhinitis

Dikutip dari (Principi dan Esposito, 2017)

4. Keefektifan Cuci Hidung Pada Kasus Ispa

Cochrane (2017) menyatakan bahwa semua studi yang diterbitkan sampai Agustus 2014 membandingkan cuci hidung dengan plasebo pada pasien dengan pengobatan ISPA awalnya disertakan. Sebanyak 360 uji coba diambil, dan disimpulkan bahwa cuci hidung dapat menjadi terapi efektif untuk menghilangkan gejala ISPA, meskipun studi lebih lanjut dengan jumlah peserta yang lebih besar dan dengan standarisasi yang lebih tepat diperlukan untuk mengkonfirmasi kemanjuran cuci hidung. (King et al., 2015; Principi dan Esposito, 2017).

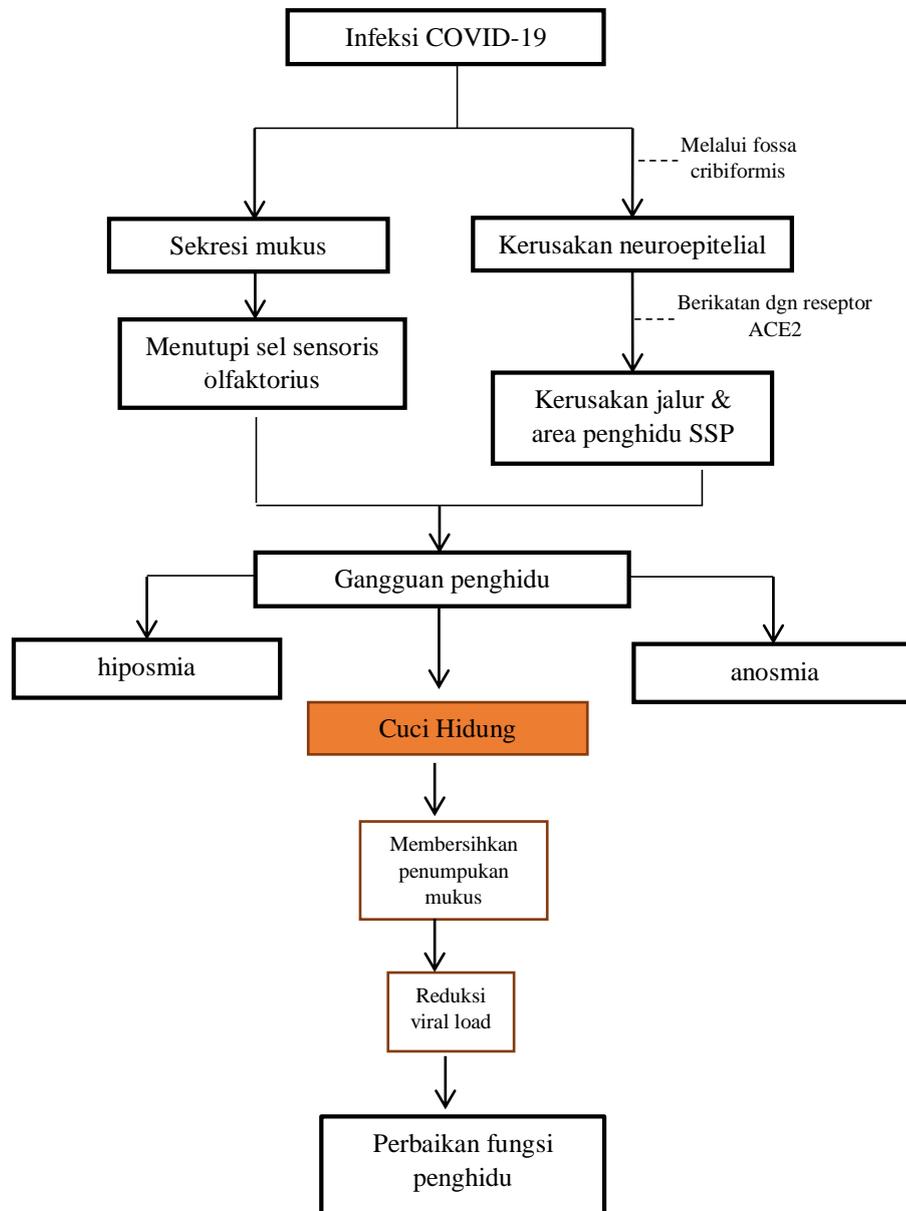
Studi yang dilakukan pada orang dewasa sebanyak 205 kasus melaporkan tidak terdapat perbedaan dalam skor gejala gangguan penghidu antara kelompok pengobatan dan kontrol. Terjadinya penyingkatan waktu untuk mengalami resolusi dibuktikan oleh Kinget.al (2015), yang menemukan bahwa waktu lebih singkat pada kelompok yang menerima larutan NaCl isotonik 7,67 hari daripada kelompok kontrol (10,48 hari), meskipun perbedaannya tidak signifikan(Principi dan Esposito, 2017).

Setelah publikasi ulasan Cochrane (2014), beberapa studi cuci hidung dan ISPA telah dilaporkan diantaranya Regab et al (2015). Mengkonfirmasi kemanjuran NI dalam pengobatan ISPA. Enam puluh dua anak dengan rinosinusitis akut tanpa komplikasi dimasukkan sebagai sampel. Pasien terdaftar kedalam dua kelompok, yang pertama ialah anak-anak yang menerima amoksisilin dan cuci hidung dengan larutan NaCl 0,9% dan yang kedua ialah pasien yang diobati dengan hanya cuci hidung. Terdapat perbaikan dengan ditandai perubahan bakteriologis dan sitologi pada meatus media pada kedua kelompok, sehingga menunjukkan bahwa cuci hidung bisa sama efektifnya dengan pemberian antibiotik pada rinosinusitis ringan akut terutama pada anak-anak. Namun, kesimpulan yang diambil sebelumnya oleh penulis ulasan Cochrane (2014) penggunaan cuci hidung untuk pengobatan ISPA mungkin efektif tetapi kita tidak mengetahui seberapa baik kerjanya, bagaimana seharusnya dilakukan, apa solusi terbaik untuk digunakan berapa lama harus digunakan dalam pengobatan untuk pencegahan (Principi dan Esposito, 2017; Ragab et al., 2015).

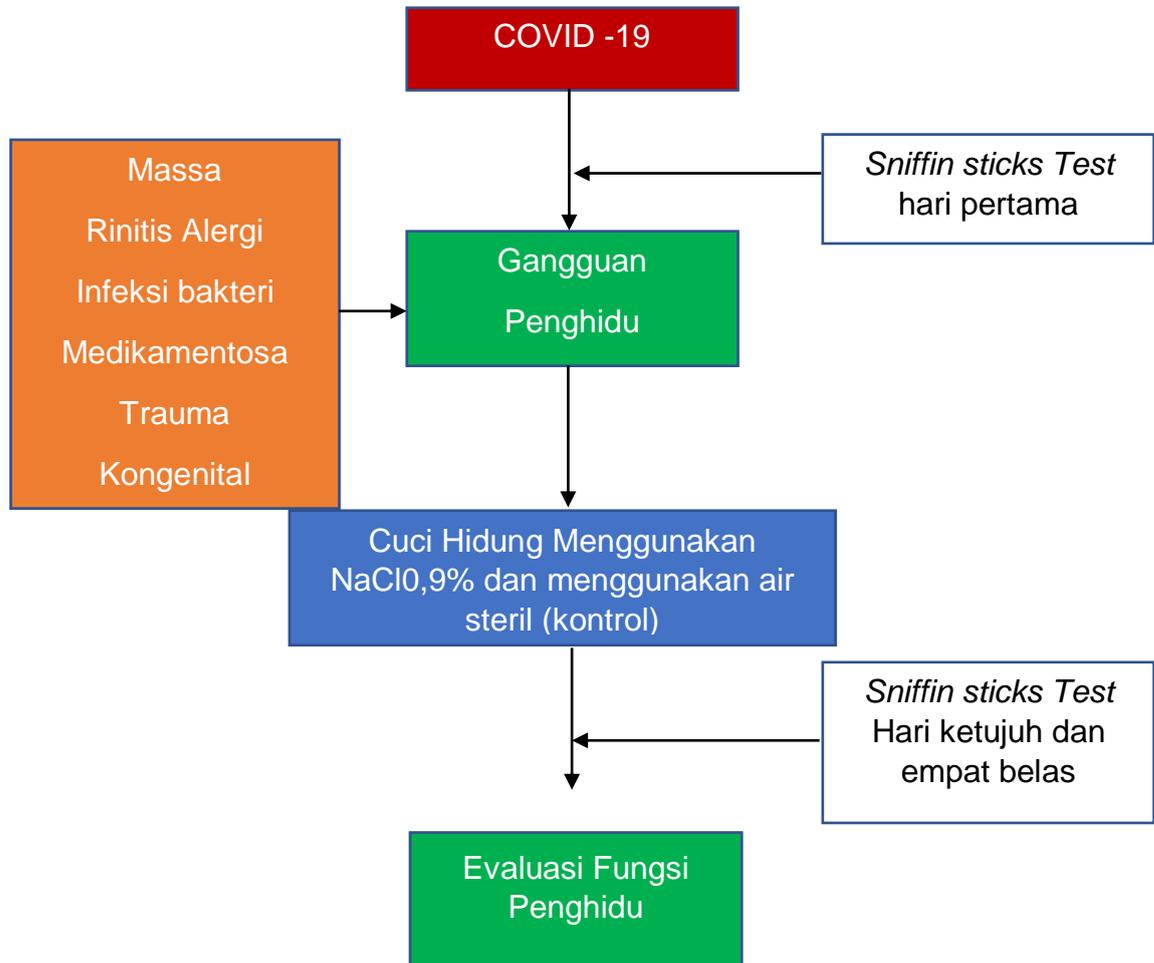
Sepengetahuan penulis, belum ada penelitian yang secara eksplisit menampilkan efek terapi cuci terhadap gangguan penghidu pasien COVID-19. Namun terdapat sebuah uji acak pada 61 pasien dengan infeksi saluran pernapasan atas virus (termasuk rinovirus dan coronavirus) dan ditemukan bahwa cuci hidung dengan larutan isotonik memperpendek durasi penyakit, menurunkan transmisi ke kontak rumah tangga, dan mengurangi penyebaran virus. Menurut literatur, mekanisme yang dihipotesiskan ialah penggunaan seluler ion klorida untuk menghasilkan asam hipoklorida (HOCl), yang

memiliki efek antivirus (Ramalingam et al., 2019). Namun, dapat disimpulkan bahwa baik cuci hidung dengan larutan isotonik maupun hipertonik sama-sama efektif dalam pemberian terapi tambahan pasien hiposmia COVID-19(Farrell et al., 2020).

I. KERANGKA TEORI



J. KERANGKA KONSEP



- : Variabel perancu
- : Subjek
- : Variabel bebas
- : Variabel terikat