

BERBAGAI MANIFESTASI ORAL PADA PENDERITA CORONAVIRUS

(COVID-19)

Literature Review

SKRIPSI

Diajukan Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat

Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran Gigi



DISUSUN OLEH:

TASYA SALSABILA IRIANTO

J011 19 1092

DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT MULUT

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2022

BERBAGAI MANIFESTASI ORAL PADA PENDERITA CORONAVIRUS

(COVID-19)

Literature Review

SKRIPSI

Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin

Untuk Melengkapi Salah Satu

Syarat Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran Gigi

TASYA SALSABILA IRIANTO

J011191092

DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT MULUT

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2022

HALAMAN PENGESAHAN

Judul : Berbagai Manifestasi Oral Pada Penderita Coronavirus (COVID-19)

Oleh : Tasya Salsabila Irianto / J011191092

Telah Diperiksa dan Disahkan

Pada Tanggal: 23 September 2022

Oleh:

Pembimbing



Prof. Dr. Harlina, drg., M.Kes
NIP. 19630118 1989032 002

Mengetahui,

† Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Hasanuddin



Prof. Dr. Edy Machmud, drg., Sp. Pros(K)
NIP. 196311041994011001

SURAT PERNYATAAN


Dengan ini menyatakan bahwa mahasiswa yang tercantum di bawah ini:

Nama : Tasya Salsabila Irianto
NIM : J011191092
Judul : Berbagai Manifestasi Oral Pada Penderita Coronavirus
(COVID-19)

Menyatakan bahwa judul skripsi yang diajukan adalah judul yang baru dan tidak terdapat di Perpustakaan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

Makassar, 23 September 2022

Koordinator Perpustakaan FKG Unhas



Aminuddin, S. Sos
NIP. 19661121 199201 1 003

PERNYATAAN

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Tasya Salsabila Irianto

NIM : J011191092

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul "Berbagai Manifestasi Oral Pada Penderita Coronavirus (COVID-19)" adalah benar merupakan karya sendiri dan tidak melakukan tindakan plagiat dalam penyusunannya. Adapun kutipan yang ada dalam penyusunan karya ini telah saya cantumkan sumber kutipannya dalam skripsi. Saya bersedia melakukan proses yang semestinya sesuai dengan peraturan perundangan yang berlaku jika ternyata skripsi ini sebagian atau keseluruhan merupakan plagiat dari orang lain.

Demikian pernyataan ini dibuat untuk dipergunakan seperlunya

Makassar, 23 September 2022



Tasya Salsabila Irianto
J011191092

KATA PENGANTAR



Segala puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala berkat rahmat, taufik dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan dan penyusunan skripsi dengan judul “Berbagai Manifestasi Oral Pada Penderita Coronavirus (COVID-19)”. Penulisan skripsi ini bertujuan sebagai salah satu syarat penyelesaian studi dalam mencapai gelar sarjana kedokteran gigi pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin. Salawat dan salam juga penulis haturkan kepada junjungan nabi besar Rasulullah Muhammad SAW sebagai teladan yang membawa manusia dari jalan yang gelap menuju jalan serba pengetahuan.

Penulis menyadari, bahwa penyusunan skripsi ini tidak lepas dari dukungan banyak pihak. Kesempatan ini, penulis pertama-tama ingin mengucapkan terima kasih serta penghormatan dan penghargaan kepada kedua orang tua penulis yakni Ayahanda **M. Nur Irianto** dan Ibunda **Almh. Astaty Wahyuningsih** karena doa dan restunya sehingga rahmat Allah tercurah, serta atas kasih sayang dan kesabarannya dalam memberikan dukungan baik materil maupun moril sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

Tidak lupa penulis ucapkan banyak terima kasih dan penghargaan yang sebesar- besarnya kepada :

1. **Prof. Dr. Edy Machmud, drg., Sp.Pros(K)**, selaku dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin
2. **Prof. Dr. Harlina, drg., M.Kes**, selaku dosen pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan,

motivasi, serta ilmu yang sangat bermanfaat untuk penulis hingga dapat menyelesaikan skripsi ini.

3. Kepada **Erni Marlina, drg., Ph.D., Sp.PM**, selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan kritik dan saran bagi penulis.
4. **Israyani, drg., Sp.PM**, selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan kritik dan saran bagi penulis
5. **Seluruh dosen, staf akademik, staf TU, dan staf perpustakaan FKG Unhas** yang telah banyak membantu penulis
6. Untuk saudara penulis, **M. Taqiy Sakti Bilal Irianto, M. Thariq Syahmi Irianto, dan M. Taamir Syafiq Irianto** yang selalu memberikan semangat saat menempuh Pendidikan maupun terselesainya skripsi ini.
7. Teman seperjuangan skripsi dari Departemen Ilmu Penyakit Mulut, **Andi Nur Fadillah** yang senantiasa memberi semangat dan masukan-masukan dalam penyusunan skripsi literature review ini.
8. Untuk sahabat penulis, **Mahirah, Zhira, Daffa, Wisnu, Muflih, Dinda, Eshin, Bagas, Fauzan** yang telah meluangkan banyak waktu, menemani, menghibur dan memberi pendapat dalam membantu penyusun untuk meningkatkan kualitas dari isi skripsi.
9. Untuk keluarga besar penulis, **Nenek Rosita, Tante Sari, Tante Risma, Tante Anti, Om Anto** dan seluruh **keluarga besar** yang selalu memberikan motivasi dalam pembuatan skripsi ini. Semoga kalian selalu diberikan kesehatan, keberkahan, dan kebahagiaan dunia dan akhirat.
10. Teman-teman **Alveolar 2019**, yang tentu saja penulis tidak bisa sebutkan satu persatu, terima kasih atas segala dukungan dan semangat kepada penulis selama masa perkuliahan.

11. Dan bagi semua pihak yang tidak penulis sebutkan namanya, terima kasih telah memberikan kontribusi dan semangat dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, karena kesempurnaan hanya milik Allah semata. Oleh karena itu, penulis memohon maaf bila ada kesalahan dalam penulisan skripsi ini. Kritik dan saran kami hargai demi penyempurnaan penulisan serupa dimasa yang akan datang. Besar harapan penulis, semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan dapat bernilai positif bagi semua pihak yang membutuhkan.

Makassar, 23 September 2022

Penulis

ABSTRAK

Berbagai Manifestasi Oral Pada Penderita Coronavirus (COVID-19)

Tasya Salsabila Irianto¹. Harlina²

¹Mahasiswa S1 Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin, Indonesia

²Dosen Departemen Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi

caca.irianto@gmail.com

Latar Belakang: *Coronavirus* adalah keluarga besar virus yang menyebabkan penyakit mulai dari gejala ringan hingga berat. *World Health Organization* (WHO) tahun 2020, menyebutkan bahwa COVID-19 dapat menyebar melalui percikan dari hidung atau mulut yang keluar saat orang yang terinfeksi COVID-19 batuk, bersin atau berbicara. Percikannya dapat membuat orang akan terinfeksi jika menghirup percikan orang yang terinfeksi virus tersebut. Lesi oral umum COVID-19 termasuk ulserasi, xerostomia, dysgeusia, peradangan gingiva, dan eritema. Menurut beberapa hasil penelitian, temuan oral yang paling sering adalah ulserasi oral dan ada pola klinis yang berbeda diamati dalam studi kasus yang berbeda. Manifestasi oral dapat muncul bersamaan dengan hilangnya indera rasa dan bau. Lesi oral lebih parah dan tersebar luas pada pasien yang lebih tua dengan infeksi COVID-19 yang lebih parah. **Tujuan:** mengetahui bentuk manifestasi oral yang dapat muncul pada penderita yang terpapar COVID-19. **Metode:** desain penulisan ini adalah *literature review*. **Kesimpulan:** masih belum pasti darimana asal mula manifestasi oral COVID-19.

Kata Kunci: covid-19, manifestasi oral

ABSTRACT

Various Oral Manifestations in Patients With Coronavirus (COVID-19)

Tasya Salsabila Irianto¹, Harlina²

¹Undergraduate Student Faculty of Dentistry, Hasanuddin University

²Lecturer Departement of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Hasanuddin
University

Background: Coronaviruses are a large family of viruses that cause illness ranging from mild to severe symptoms. The World Health Organization (WHO) in 2020 stated that COVID-19 can spread through droplets from the nose or mouth that come out when a person infected with COVID-19 coughs, sneezes or talks. The splash can make people infected if they breathe in the splashes of someone who is infected with the virus. Common oral lesions of COVID-19 include ulceration, xerostomia, dysgeusia, gingival inflammation, and erythema. According to several studies, the most frequent oral finding was oral ulceration and there were different clinical patterns observed in different case studies. Oral manifestations may occur along with loss of the sense of taste and smell. Oral lesions are more severe and widespread in older patients with more severe COVID-19 infection. **Objective:** to determine the form of oral manifestations that can appear in patients exposed to COVID-19. **Methods:** The design of this paper is a literature review. **Conclusion:** it is still uncertain where the oral manifestations of COVID-19 came from.

Key Words: covid-19, oral manifestations

DAFTAR ISI

SAMPUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
SURAT PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRAK	ix
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penulisan	3
1.4. Manfaat Penulisan	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Coronavirus Disease (COVID-19).....	5
2.1.1. Definisi Coronavirus Disease (COVID-19).....	5
2.1.2. Etiologi Coronavirus Disease (COVID-19).....	5
2.1.3. Epidemiologi Coronavirus Disease (COVID-19).....	7
2.1.4. Gejala Coronavirus Disease (COVID-19)	8
2.2. Manifestasi Oral Coronavirus Disease (COVID-19).....	9
2.2.1. Xerostomia (Dry Mouth)	10
2.2.2. Ulser Oral	11

2.2.3. Dysgeusia	12
2.2.4. Periodontitis	14
2.2.5. Eritema Multiformis.....	16
2.2.6. Manifestasi Oral Lainnya.....	18
2.3. Hubungan Antara COVID-19 Dengan Terjadinya Manifestasi Oral....	19
BAB III METODE PENULISAN.....	20
3.1. Jenis Penulisan	20
3.2. Sumber Data.....	20
3.3. Metode Pengumpulan Data	20
3.4. Prosedur Manajemen Penulisan	21
3.5. Kerangka Teori	22
BAB IV PEMBAHASAN.....	23
4.1. Analisis Sintesa Jurnal	23
4.2. Analisis Persamaan Jurnal	34
4.3. Analisis Perbedaan Jurnal	35
BAB V PENUTUP.....	36
5.1. Kesimpulan	36
5.2. Saran.....	36
DAFTAR PUSTAKA.....	38
LAMPIRAN.....	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Single Ulser.....	13
Gambar 2. Dysgeusia Pada Lidah.....	15
Gambar 3. Inflamasi Gingiva.....	16
Gambar 4. Eritema.....	19

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Sumber Database Jurnal.....	23
Tabel 2. Kriteria Pencarian.....	24
Tabel 3. Sintesa Jurnal.....	25
Tabel 4. Distribusi Subjek Berdasarkan Gejala Oral.....	27
Tabel 5. Distribusi Manifestasi Klinis Oral Yang Ditemukan.....	29
Tabel 6. Distribusi Lokasi Lesi Yang Ditemukan.....	29
Tabel 7. Manifestasi <i>Taste Disorders</i> Yang Ditemukan.....	31
Tabel 8. Manifestasi Oral Saat Terinfeksi COVID-19.....	32
Tabel 9. Manifestasi oral dalam kaitannya dengan gender.....	33
Tabel 10. Manifestasi oral dalam kaitannya dengan tingkat higienis yang diambil oleh pasien saat terinfeksi COVID-19.....	34

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Coronavirus adalah keluarga besar virus yang menyebabkan penyakit mulai dari gejala ringan hingga berat. *Coronavirus* adalah zoonosis (ditularkan antara hewan dan manusia). Peneliti menuliskan bahwa *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) dapat ditransmisikan dari kucing luwak (*civet cats*) ke manusia dan *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dari unta ke manusia dan untuk hewan yang menjadi sumber dari penularan COVID-19 yang sampai saat ini masih belum diketahui.¹ Penularan COVID-19 melalui udara dan sebagian orang mengatakan melalui sentuhan. Hal itu tidak sesuai dengan yang dikemukakan oleh *World Health Organization* (WHO) tahun 2020, menyebutkan bahwa COVID-19 dapat menyebar melalui percikan dari hidung atau mulut yang keluar saat orang yang terinfeksi COVID-19 batuk, bersin atau berbicara. Percikannya dapat membuat orang akan terinfeksi jika menghirup percikan orang yang terinfeksi virus tersebut. Gejala yang ditimbulkan antara lain adalah mata merah, batuk kering, pilek, serta sakit tenggorokan. Hal ini sesuai dengan yang dikemukakan oleh WHO tahun 2020, dimana disebutkan bahwa gejala COVID-19 yang paling umum adalah demam, batuk kering, dan adanya rasa lelah.²

Keterlibatan secara lokal COVID-19, seperti ruam kulit, sakit tenggorokan, hyposmia, anosmia, dan lesi mulut juga telah disebutkan dalam beberapa literatur. Lesi oral umum COVID-19 termasuk ulserasi, xerostomia, dysgeusia, peradangan gingiva, dan eritema. Menurut beberapa hasil penelitian, temuan oral yang paling sering adalah ulserasi oral dan ada pola klinis yang berbeda diamati dalam studi kasus yang berbeda. Presentasi klinis ulserasi oral beragam,

dari lesi seperti stomatitis aftosa hingga ulserasi dan penyebaran luas dengan nekrosis atau *crust*. Seperti stomatitis aftosa, sebagian besar lesi menunjukkan ulserasi solitary atau beberapa *punched-out*, yang ditutupi oleh membran kekuningan dan dikelilingi oleh eritematous (kemerahan). Beberapa lesi ini menunjukkan pola herpetiform dan terdapat kemiripan dengan infeksi herpes, tetapi memberikan hasil negative untuk tes virus herpes simpleks (HSV). Meskipun lesi tampak seperti ulserasi aftosa, pasien dalam kasus yang dilaporkan biasanya tidak memiliki riwayat stomatitis aftosa rekuren (RAS), penyakit inflamasi oral, ataupun alergi.³

Laporan dari beberapa hasil penelitian menunjukkan, terdapat beberapa kasus infeksi SARS-Cov-2, dengan manifestasi oral berkembang selama masa infeksi. Manifestasi oral dapat muncul bersamaan dengan hilangnya indera rasa dan bau. Lesi oral lebih parah dan tersebar luas pada pasien yang lebih tua dengan infeksi COVID-19 yang lebih parah. Adapun lesi yang sering terlihat dengan baik dan berbeda yang menyerupai ulkus mirip aftosa pada pasien muda dengan kasus ringan COVID-19 dan satu lagi dengan pola yang lebih luas menyerupai ulkus nekrotik HSV-1 pada individu yang lebih parah dan dalam kondisi immunosupresi.⁴ Selain itu, beberapa kemungkinan kondisi etiologic RAS, seperti kekurangan vitamin B12, folat, dan zat besi juga dikecualikan.³ Untuk saat ini, hanya terdapat beberapa tinjauan sistematis yang menggambarkan manifestasi oral penyakit COVID-19, namun sebagian besar berfokus pada hilangnya rasa. Dysgeusia adalah gejala oral pertama yang diketahui dari COVID-19 yang dilaporkan pada 38% pasien, sebagian besar di Amerika Utara dan Eropa, wanita, dan pasien dengan tingkat keparahan penyakit ringan hingga sedang.⁵ Sebagian besar pasien menunjukkan bahwa munculnya lesi mukosa oral terjadi selama masa rawat inap, yang mendukung

hipotesis adanya koinfeksi, gangguan kekebalan, atau reaksi merugikan dari pengobatan COVID-19.⁶

Area keterlibatan yang paling umum dalam urutan secara menurun adalah lidah (38%), mukosa labial (26%), palatal (22%), gingiva (8%), mukosa bukal (5%), orofaring (4%), dan tonsil (1%). Lesi oral adalah simtomatik (adanya rasa sakit, sensasi terbakar, atau pruritus) pada 68% kasus. Lesi oral hampir sama pada kedua jenis kelamin (49% perempuan, 51% laki-laki). Dalam 3 kasus, lesi oral mendahului gejala sistemik dan dalam 4 kasus gejala oral dan sistemik muncul secara bersamaan. Adapun beberapa jenis terapi termasuk, obat kumur chlorhexidine, nystatin, flukonazol oral, kortikosteroid topical atau sistemik, antibiotik sistemik, acyclovir sistemik, artifisial saliva, dan terapi fotobiomodulasi (PBMT) diresepkan untuk lesi oral tergantung pada etiologinya.⁵

Berdasarkan uraian diatas maka penulis ingin mengkaji lebih lanjut tentang risiko munculnya manifestasi oral pada penderita *coronavirus disease* (COVID-19).

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dari latar belakang masalah di atas, maka penulis merumuskan bentuk manifestasi oral apa saja yang dapat muncul pada penderita yang terpapar COVID-19?

1.3. Tujuan Penulisan

Secara umum *literature review* ini bertujuan untuk:

Mengetahui bentuk manifestasi oral yang dapat muncul pada penderita yang terpapar COVID-19.

1.4. Manfaat Penulisan

1.4.1 Manfaat Teoritis

Dapat menambah wawasan mahasiswa fakultas kedokteran gigi mengenai berbagai manifestasi oral yang dapat muncul pada penderita COVID-19.

1.4.2 Manfaat Institusi

Dapat mengembangkan informasi ilmiah dalam rangka memperbanyak sumber pengetahuan terutama di bidang Ilmu Penyakit Mulut.

1.4.3 Manfaat Praktis

Penulisan ini dapat dijadikan sebagai salah satu masukan tentang bentuk manifestasi oral apa saja pada penderita COVID-19.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. *Coronavirus Disease (COVID-19)*

2.1.1. Definisi Coronavirus Disease (COVID-19)

Pada awal tahun 2020, dunia digemparkan dengan munculnya virus baru yaitu corona virus jenis baru (SARS-CoV-2) dan penyakitnya disebut sebagai Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Diketahui, asal mula virus ini berasal dari Wuhan, Tiongkok. Transmisi virus ini belum dapat ditentukan apakah dapat melalui antara manusia-manusia. Coronavirus merupakan virus RNA strain tunggal positif, berkapsul, dan tidak bersegmen. Coronavirus tergolong ordo Nidovirales, keluarga Coronaviridae. Struktur coronavirus membentuk struktur seperti kubus dengan protein S berlokasi di permukaan virus. Coronavirus bisa juga disebut dengan virus zoonotic yaitu virus yang ditransmisikan dari hewan ke manusia.⁷

Sampel yang diteliti menunjukkan etiologi coronavirus yang baru. Awalnya penyakit ini dinamakan sementara sebagai *2019 novel coronavirus (2019-nCoV)*, lalu WHO mengumumkan nama baru pada 11 Februari 2020 sebagai *Coronavirus Disease (COVID-19)* yang disebabkan oleh virus *severe acute respiratory syndrome (SARS)*.⁸

2.1.2. Etiologi Coronavirus Disease (COVID-19)

Coronavirus ini menjadi bagian dari keluarga besar virus yang dapat menyebabkan penyakit pada hewan ataupun manusia.

Manusia yang terjangkit virus ini akan menunjukkan tanda-tanda penyakit infeksi saluran pernapasan mulai dari flu hingga yang lebih serius, seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) atau sindrom pernapasan akut yang berat. Coronavirus sendiri merupakan jenis baru yang ditemukan pada manusia sejak muncul di Wuhan, China pada Desember 2019, dan diberi nama *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-COV2).²

Sebelum terjadinya wabah COVID-19, ada 6 jenis *coronavirus* yang dapat menginfeksi manusia, yaitu *alphacoronavirus* 229E, *alphacoronavirus* NL63, *betacoronavirus* OC43, *betacoronavirus* HKU1, *Severe Acute Respiratory Illness Coronavirus* (SARS-CoV), dan *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS-CoV). Coronavirus yang menjadi etiologi COVID-19 termasuk dalam gen *betacoronavirus*. Dari analisis flogenetik menunjukkan bahwa virusnya masuk ke dalam subgen yang sama dengan coronavirus yang menyebabkan wabah SARS pada 2002-2004 silam, yaitu *Sarbecovirus*.⁸

SARS-CoV bertanggung jawab atas terjadinya pandemic respiratory pada periode 2002-2003. Penyakit pernapasan yang disebabkan oleh virus ini disebut sebagai coronavirus disease 2019 atau COVID-19 oleh WHO, dan wabah itu dianggap telah dimulai melalui penyebaran zoonosis dari pasar makanan laut di Wuhan, China. Virus ini dapat ditularkan melalui *respiratory droplets* dan aerosol dari orang ke orang. Jika telah sampai ke dalam tubuh, virus akan berikatan dengan reseptor inang dan memasuki sel inang melalui endositosis atau fusi membrane. ACE-2 telah diidentifikasi

sebagai reseptor fungsional untuk SARS-CoV dan diekspresikan pada sel epitel baru. Virus ini mengalami replikasi dan propagasi lokal, bersama dengan infeksi sel-sel berafiliasi di *conducting* saluran udara. Tahap ini berlangsung beberapa hari dan respon imun yang dihasilkan selama fase ini adalah terbatas. Meskipun memiliki *viral load* yang rendah saat ini, individu bisa menjadi sangat menular, dan virus dapat dideteksi melalui tes swab hidung.⁹

2.1.3. Epidemiologi *Coronavirus Disease (COVID-19)*

Pada akhir tahun 2019 tepatnya pada bulan Desember, dunia dibuat kehebohan dengan sebuah kejadian yang dikenal dengan virus corona (COVID-19), dimana kejadian itu bermula di Tiongkok, Wuhan, yang pada awalnya virus ini diduga akibat paparan pasar grosir makanan laut Huanan yang banyak menjual spesies hewan hidup sehingga penyakit ini dengan cepat menyebar di dalam negeri ke bagian lain China. Sejak 31 Desember 2019 hingga 3 Januari 2020 kasus ini meningkat dengan cepat ditandai dengan dilaporkannya sebanyak 44 kasus. Penambahan jumlah kasus COVID-19 berlangsung cukup cepat dan sudah terjadi penyebaran antar negara.

Indonesia adalah negara berkembang dan terpadat keempat di dunia dan diperkirakan akan sangat menderita dalam jangka waktu yang lebih lama. Presiden Joko Widodo melaporkan pertama kali menemukan 2 kasus infeksi COVID-19 di Indonesia pada 2 Maret 2020. Pasien terkonfirmasi terpapar COVID-19 dikarenakan menghadiri suatu acara di Jakarta dan berkontak dengan seorang warga negara asing (WNA) asal Jepang yang tinggal di Malaysia, dimana setelah bertemu penderita mengeluh demam, batuk, serta

sesak nafas. Akhirnya WHO mengumumkan bahwa COVID-19 ini sebagai pandemi sejak tanggal 12 Maret 2020. Jumlah kasus di Indonesia pun meningkat dengan pesat hingga Juni 2020 terdapat 31.186 kasus terkonfirmasi dan 1851 kasus yang meninggal. Kasus tertinggi terjadi di Provinsi DKI Jakarta yakni sebanyak 7.623 kasus terkonfirmasi dan 523 (6,9%) kasus kematian.¹⁰ Pada Juli 2021, telah dikonfirmasi kasus positif COVID-19 sebanyak lebih dari 2,2 juta dan ada lebih dari 58 ribu kasus kematian. Angka tersebut membawa Indonesia menjadi urutan ke-17 dengan jumlah kasus tertinggi di dunia dan menjadi satu-satunya negara Asia Tenggara yang masuk ke-20 besar. Sedangkan untuk angka mortalitas COVID-19 di Indonesia itu cukup tinggi yaitu sebesar 2,68%, dimana angka ini merupakan yang tertinggi di Asia Tenggara.¹¹

2.1.4. Gejala Coronavirus Disease (COVID-19)

Orang-orang yang terinfeksi COVID-19 akan menimbulkan gejala ringan hingga sedang dan sebuah studi melaporkan adanya 85,6% disfungsi penciuman dan 88,0% disfungsi *gustatory*. Pasien yang memiliki gejala simtomatik coronavirus akan muncul dengan berbagai gejala seperti demam dengan suhu diatas 37,5°C, batuk kering, kelelahan, myalgia, sakit tenggorokan (*odynophagia*), anosmia (kehilangan indera bau), *dysgeusia* (kehilangan indera rasa), dan *dyspnea* (sesak napas). Selain itu, beberapa pasien mungkin akan mengalami hidung tersumbat (pilek), hemoptisis (ekspektorasi dahak dengan adanya darah dari sistem pernapasan), diare, mual, muntah, serta konjungtivitis. Rata-rata penderita membutuhkan 5-6 hari setelah terinfeksi virus hingga adanya gejala pertama yang muncul, namun bisa juga memakan waktu hingga 14

hari untuk muncul. Penderita dengan gejala ringan yang dinyatakan sehat harus dapat mengisolasi diri, dan penderita yang merasa demam, batuk, serta sesak napas harus segera menghubungi petugas medis.¹²

Tanda dan gejala oral yang berkaitan dengan COVID-19 adalah gangguan rasa (*dysgeusia*), ulserasi oral yang tidak spesifik, gingivitis desquamative, *petechiae*, dan adanya koinfeksi seperti kandidiasis. Namun, sampai saat ini masih belum pasti apakah manifestasi tersebut bisa menjadi pola klinis yang biasanya dihasilkan dari infeksi SARS-CoV-2 secara langsung atau konsekuensi sistemik, mengingat kemungkinan adanya koinfeksi, gangguan sistem kekebalan tubuh, dan reaksi buruk dari perawatan medis.¹³

2.2. Manifestasi Oral Coronavirus Disease (COVID-19)

Dampak COVID-19 terhadap kesehatan mulut ditentukan oleh sistem imun pasien, obat yang diterima, dan juga patogenesis virus. Telah dikemukakan bahwa rongga mulut adalah habitat yang sempurna untuk invasi SARS-CoV-2 dikarenakan adanya afinitas khusus yang dimiliki virus terhadap sel-sel dengan reseptor untuk enzim pengubah angiotensin (*ACE2*) seperti pada saluran pernapasan, mukosa, lidah, dan kelenjar saliva. SARS-CoV-2 telah terbukti sebagai virus neurotropik dan mukotropik yang mampu mempengaruhi fungsi kelenjar saliva, sensasi rasa, bau, dan integritas mulut. Terdapat studi yang menunjukkan bahwa coronavirus baru ini memiliki kemampuan untuk mengubah keseimbangan mikrobiota oral yang dikombinasikan dengan sistem kekebalan yang tertekan akan memungkinkan terjadinya kolonisasi oleh infeksi oportunistik. Hingga saat ini masih belum pasti darimana asal mula manifestasi

oral, mungkin dari infeksi virus langsung, ataukah produk yang melibatkan sistemik pasien, atau mungkin muncul sebagai reaksi merugikan terhadap perawatan yang diterima untuk mengobati COVID-19.¹⁴

2.2.1. Xerostomia (*Dry Mouth*)

Dry mouth adalah gangguan yang terjadi karena adanya sekresi air liur yang tidak mencukupi atau disfungsi kelenjar ludah absolute. Namun dalam banyak kasus, gangguan ini biasanya disebabkan oleh perubahan kualitas air liur, sementara jumlah air liur tidak banyak berbeda. Obat-obatan lah yang merupakan penyebab paling umum dari *dry mouth*. Dalam beberapa bulan terakhir, setelah adanya pandemi baru yaitu COVID-19, beberapa kasus mulut kering menarik perhatian para peneliti. Menurut beberapa literatur, efek neuropatik dan mukotropik dari SARS-CoV-2 berpotensi mempengaruhi fungsi kelenjar ludah dan menyebabkan terjadinya hiposalivasi dan xerostomia. Prosedur inflamasi dan infeksi telah diakui sebagai faktor yang mempengaruhi berkurangnya air liur, akibatnya kemungkinan gangguan kuantitatif dan kualitatif saliva karena infeksi SARS-CoV-2 di kelenjar ludah harus dipertimbangkan lagi.

Obat paling umum pada penderita dengan COVID-19 yaitu agen antivirus (remdesivir), hydroxychloroquine, anti-HIV (ritonavir, lopinavir) dan interferon. Di antara obat-obatan umum untuk pengobatan COVID-19, yaitu lopinavir, ritonavir, dan interferon yang paling sering menimbulkan munculnya xerostomia. Tanda-tanda xerostomia pada penderita COVID-19 biasanya terjadi sebelum gejala lain dan insiasi pengobatan dan menurun secara bertahap selama proses penyembuhan. Tanda-tanda xerostomia juga

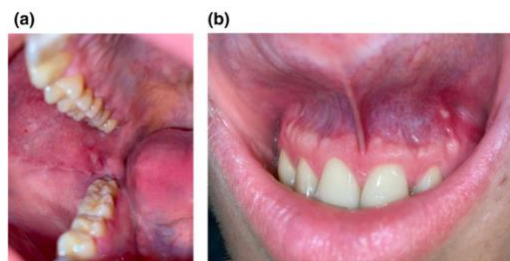
bisa muncul secara bersamaan atau sedikit setelah adanya gejala COVID-19. Xerostomia biasanya muncul sebelum gejala umum seperti demam, batuk, dan dyspnea.¹⁵

2.2.2. Ulser Oral

Rongga mulut dipengaruhi oleh banyak faktor lingkungan yang membuatnya rentan terhadap komplikasi mukokutan. Ulserasi epitel mulut, jaringan ikat dibawahnya, maupun keduanya dapat berlangsung selama 2 minggu atau lebih dan dapat dipicu oleh kondisi kronis seperti, ulser oral, *lichen planus*, *pemphigus vulgaris*, pemphigoid membran mukosa, lupus eritematosus, *Reiter's syndrome*, tuberkulosis, ulser eosinofilik, ulser prakanker, dan ulser terkait dengan mikosis. Selain itu, terdapat ulser oral yang bersifat akut dan berlangsung kurang dari 2 minggu, seperti ulser traumatik, stomatitik aftosa rekuren (SAR), *Bechet's disease*, reaksi alergi, eritema multiform, sialometaplasia nekrotikans, hematologi ulser yang berkaitan dengan gangguan, dan infeksi bakteri dan virus. Ulser oral terkait COVID-19 dapat dilihat dari penderita yang kritis, sedang, ringan, hingga tanpa gejala. Lesi seperti stomatitis aftosa muncul tanpa adanya nekrosis dan hemoragik krusta pada penderita yang lebih muda, sedangkan penderita yang lebih tua dengan infeksi berat yaitu stomatitis aftosa yang telah nekrotik dan hemoragik.¹⁶

Ulser aftosa minor merupakan kondisi umum dan dapat dilihat dalam kaitannya dengan banyak penyebab dan komorbiditas seperti trauma, merokok, infeksi, penyakit rematik, kekurangan gizi, dan obat-obatan diantara penyebab lainnya. Semua *apththae* berukuran kurang dari 1 cm dan kebanyakan memiliki permukaan fibrin putih creamy dan cincin perifer eritematosus. Tumor *necrosis*

factor alpha (TNF- α) meningkat dalam serum penderita dengan stomatitis aftosa rekuren (SAR), yang mengarah ke adhesi sel endotel dan kemotaksis neutrofil, sehingga memulai proses pembentukan ulser. Dipercaya bahwa COVID-19 ini dapat menyebabkan *flare* aftosa karena adanya sitokin *storm* yang dipicu oleh virus (antara lain TNF- α memainkan peran utama) yang akan menyebabkan neutrofil menyerang mukosa oral. Karena ulser aftosa oral adalah kejadian umum dan mungkin timbul dari berbagai faktor, hubungan kausal ulser aftosa oral dengan infeksi COVID-19 tidak dapat terlihat.¹⁷



Gambar 1. (a) Single ulser di mukosa bukal kanan dengan *peripheral rim*. (b) Single ulser aftosa di superior mucogingival junction.

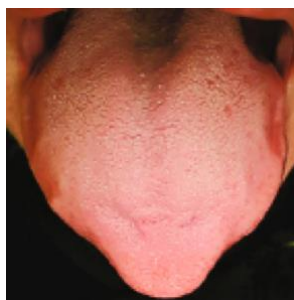
Sumber: Santas M, et all. Minor Aphthae Associated with SARS-CoV-2 Infection—Corresonden. 2020

2.2.3. Dysgeusia

Dysgeusia (sensasi rasa yang berubah) dianggap sebagai gejala awal yang diakui serta diyakini dapat membantu mendiagnosis dini sebuah penyakit. Adapun temuan lain yang mendukung dysgeusia yaitu ulser, erupsi vesikulo-bullous, petechiae, eritema, perubahan lidah (menjadi putih, kuning, dan/atau berminyak), serta masih banyak lagi. Disfungsi penciuman dan dysgeusia merupakan gejala yang dirasakan jika terpapar SARS-CoV-2. Di sisi lain, telah ditemukan bahwa kelenjar saliva dan

mukosa oral rentan diserang oleh SARS-CoV-2 melalui angiotensin converting enzyme 2 receptors (ACE2) yang nantinya akan mengarah ke dysgeusia.¹⁸

Acute smell dan gangguan rasa berkaitan dengan berbagai infeksi virus saluran pernapasan atas. Dilaporkan bahwa dysgeusia bermanifestasi di awal proses penyakit COVID-19 pada penderita dan gejala ini biasanya dapat diatasi dalam waktu 3 minggu. Gejala ini sering dilaporkan pada penderita wanita muda dan mereka yang telah melakukan perjalanan ke luar negeri. Dysgeusia pada tahap awal COVID-19 memiliki durasi rata-rata pemulihan ialah 7 hari. Ditemukan juga bahwa penderita yang lebih muda dan wanita lebih sering mengalami dysgeusia daripada pasien lanjut usia ataupun pria. Mekanisme patofisiologis yang menyebabkan dysgeusia sampai saat ini masih belum pasti, karena dysgeusia dapat terkait dengan berbagai infeksi virus. Adanya infeksi saluran pernapasan bagian atas dapat mengakibatkan dysgeusia karena kerusakan virus pada epitel penciuman. Namun, manifestasi tradisional kavitas oral dari infeksi virus atas (seperti rhinovirus, influenza, dan adenovirus) dilaporkan tidak umum terjadi pada penderita COVID-19. Maka, dysgeusia dapat menjadi petunjuk yang relevan untuk diagnosis COVID-19 terutama pada tahap awal penyakit. Pada penderita yang memiliki tingkat keparahan ringan dan memiliki beberapa gejala, adanya dysgeusia mungkin penting untuk diagnosis COVID-19.¹⁹



Gambar 2. Lidah yang berlapis putih dengan papilla yang menonjol

Sumber: Eita A. Parosmia, Dysgeusia, and Tongue Features Change In A Patient with Post-Acute COVID-19 Syndrome—A Case Report. 2021

2.2.4. Periodontitis

Penyakit gingiva dan periodontal bersifat multifaktorial, sebagian besar dapat dikaitkan dengan reaksi terhadap biofilm gigi. *Oral Hygiene* merupakan bagian integral untuk pencegahan, pengobatan, dan pemeliharaan kondisi peradangan ini. Penyakit yang melemahkan umumnya terjadi karena tidak mengikuti langkah-langkah kebersihan mulut yang tepat, COVID-19 pun tidak terkecuali. Hal tersebut dapat menyebabkan peningkatan akumulasi biofilm gigi yang terkait dengan reaksi inflamasi yang tinggi dan tanda-tanda klinis gingivitis dan/atau periodontitis.²⁰



Gambar 3. Menunjukkan adanya inflamasi pada gingiva
Sumber: Manzalawi R, et al. Gingival Bleeding Associated with COVID-19 Infection—Case Report. 2020

Periodontitis (yaitu penyakit periodontal terkait plak) didefinisikan sebagai penyakit inflamasi multifaktorial kronis yang

terkait dengan biofilm plak dysbiotik dan ditandai dengan penghancuran progresif alat pendukung gigi, serta diklasifikasikan dengan sistem *staging* dan *grading*. Ketika penderita COVID-19 ringan sering menghirup bakteri periodontopati, infeksi SARS-CoV-2 akan muncul dan peradangan saluran pernapasan bawah dapat menjadi parah dengan adanya virus pneumonia. Dalam sebuah studi kasus, menunjukkan bahwa periodontitis dikaitkan dengan risiko yang lebih tinggi dari penderita yang masuk unit perawatan intensif, kebutuhan untuk ventilasi dibantu, serta kematian pasien COVID-19 dan dengan adanya peningkatan tingkat biomarker darah terkait dengan hasil penyakit yang lebih buruk.²¹

Bakteri periodontopati terdeteksi dalam cairan lavage bronkoalveolar penderita dengan COVID-19. Terdapat kesamaan antara *cytokine storm* pada infeksi COVID-19 yang parah dan profil ekspresi sitokin pada periodontitis, menunjukkan kemungkinan adanya hubungan antara periodontitis dan COVID-19 serta komplikasi yang terkait. Potensi hubungan periodontitis dan tingkat keparahan COVID-19 dapat dijelaskan oleh perubahan ekspresi reseptor seluler yang dapat meningkatkan virulensi SARS-CoV-2 dan poket periodontal yang bertindak sebagai reservoir virus.²² Usia, diabetes, dan kebiasaan merokok adalah faktor risiko yang lebih kuat untuk komplikasi periodontitis dan COVID-19. Selain itu, periodontitis juga secara signifikan terkait dengan kebutuhan ventilasi di antara non-perokok.²³

Terdapat persamaan respon inflamasi menunjukkan bahwa adanya potensi hubungan antara periodontitis dengan keparahan COVID-19. Bakteri pada oral dapat bermigrasi menuju paru-paru

melalui pembuluh darah dan saliva. Migrasi bakteri dapat menyebabkan terjadinya pneumonia maupun sepsis. Keterlibatan bakteri pada paru-paru yang telah terinfeksi virus SARS-CoV-2 dapat meningkatkan jumlah sitokin sehingga pasien mengalami keparahan COVID-19. Selain itu, terdapat kesamaan faktor risiko pada COVID-19 dan periodontitis yaitu usia, penyakit saluran pernapasan, merokok, penyakit liver, dan rheumatoid arthritis. Melihat hal tersebut, maka penting untuk mempertahankan dan menjaga kesehatan periodontal serta kebersihan mulut yang baik pada situasi COVID-19.³¹

2.2.5. Eritema Multiformis

Eritema multiformis (EM) adalah kondisi mukosa akut yang langka dari kulit dan selaput lendir yang memiliki berbagai manifestasi klinis yang mungkin ringan (EM minor atau EM mayor), fulminan, atau yang parah, bahkan dapat mengakibatkan nekrosis epidermis toksik (TEN). EM ini bermanifestasi sebagai erupsi kulit dengan atau tanpa lesi selaput lendir oral atau yang lainnya, dan dapat berkembang pada usia berapapun, tetapi paling sering terjadi pada orang dewasa muda. Lesi dimulai karena banyaknya makula merah atau merah muda yang memiliki batas jelas kemudian akan menjadi papula, dan papula ini menjadi besar secara bertahap, membentuk plak beberapa sentimeter dengan beberapa diameter. Bagian tengah dari papula atau plak secara bertahap akan menjadi warna merah gelap atau coklat atau purpuric. *Crusting* atau *blistering* kadang-kadang dapat terjadi pada pusat lesi. Diagnosis EM tergantung pada indikator klinis dan kerja darah yang dapat mengungkapkan leukositosis ringan, neutropenia, ataupun anemia

ringan. Nilai elektrolitnya dapat diubah jika pasien mengalami dehidrasi.²⁴



Gambar 4. Eritema yang menutupi bibir

Sumber: Dalipi Z, et all. Oral Manifestation of Exudative Erythema Multiforme In A Patient with COVID-19—Case Report. 2021

Obat-obatan SARS-CoV-2 seperti hydroxychloroquine dan oseltamivir serta reaktivasi HSV yang ditemukan dapat menyebabkan lesi ini. Hydroxychloroquine dikenal sebagai salah satu obat yang dapat menyebabkan EM. Ada yang menyebutkan bahwa kemungkinan hasil pengobatan yang lebih baik untuk penderita COVID-19 dapat menyebabkan terjadinya EM, dikarenakan eosinopenia memainkan peran penting dalam infeksi COVID-19, eritema multiformis diinduksi oleh obat yang berkaitan dengan eosinophilia, yang dapat memberikan hasil yang lebih baik dari COVID-19. Dipercaya, bahwa SARS-CoV-2 adalah penyebab utama dari lesi eritema multiformis, meskipun tidak dapat mengabaikan peran dari hydroxychloroquine. Patofisiologis lesi ini belum sepenuhnya diketahui, tetapi terdapat reaksi hipersensitivitas yang dimediasi limfosit terhadap antigen SARS-CoV-2 yang muncul di kulit. Terdapat adanya lonjakan protein dari SARS-CoV-2 dalam sel endotel dan sel epitel kelenjar ekrin. SARS-CoV-2 dapat melakukan perjalanan ke jaringan dan organ lain melalui sistem

vaskular, migrasi tersebut dapat menyebabkan perubahan destruktif dan membuat perubahan pada sistem kekebalan kulit. Oleh karena itu, sel-sel Langerhans dari kulit menjadi aktif dan menyebabkan berbagai manifestasi mukosa.²⁵

2.2.6. Manifestasi Oral Lainnya

Manifestasi oral lainnya yang telah terdeteksi di beberapa literatur berupa kandidiasis, hiperplasia, ulcero-necrotic gingivitis, petechiae, geografic dan fissured tongue. Untuk kandidiasis itu sendiri, dia muncul dengan berbentuk merah yang terletak di lidah terutama dengan penampilan seperti rhomboid glossitis median, dan palatum terdapat lesi warna putih. Dapat terlihat pada bentuk moderate COVID-19, sementara yang terakhir sering terlihat pada penderita yang tidak diintubasi dengan penyakit parah dan kritis. Gejalanya, jika penderita dirujuk ialah rasa sakit dan rasa terbakar secara keseluruhan.

Hyperplasia pada papilla hadir pada penderita dengan gangguan rasa dan muncul dengan adanya pembesaran merah pada papilla baik di dorsum ataupun di sisi lidah. Petechiae lebih sering asimtomatik, dimana terletak di palatum *hard* dan *soft* serta lidah, sebagian besar muncul setelah dimulainya terapi dan berhubungan dengan angina bullosa. Gingivitis ulcero-necrotic muncul pada penderita yang memiliki penyakit kritis dengan kebersihan mulut yang buruk karena kurang menyikat gigi. Dan untuk geografic tongue dan fissured tongue muncul dengan asimtomatik dan mungkin sudah ada sebelumnya.²⁶

2.3. Hubungan Antara COVID-19 Dengan Terjadinya Manifestasi Oral

Rongga mulut adalah salah satu daerah yang paling rentan terhadap SARS-CoV-2. Disfungsi *gustatory* dan xerostomia merupakan gejala yang muncul sebelum manifestasi COVID-19 lainnya dan keluhan subjektif dalam kasus asimtomatik atau COVID-19 ringan dan dapat bertahan relatif lama, sementara prevalensinya tergantung pada tingkat keparahan kasus pada negara atau etnis, usia, jenis kelamin, dan kondisi komorbid. Lesi mukosa oral juga diduga disebabkan oleh infeksi SARS-CoV-2, dimana manifestasi oral pada COVID-19 dapat berdampak negatif terhadap kesehatan dan kebersihan mulut penderita COVID-19.²⁷

Hubungan antara beberapa lesi dan proses patologis infeksi SARS-CoV-2 masih menjadi subyek penelitian. Beberapa lesi dapat dikaitkan dengan penyebab selain dari efek langsung infeksi SARS-CoV-2 dan reaksi obat serta penggunaan alat seperti pemakaian intubasi berkepanjangan. Banyaknya orang yang menderita COVID-19, diperkirakan beberapa lesi oral yang terlihat bisa jadi adalah sebuah kebetulan, meskipun terdapat sejumlah besar lesi oral pada COVID-19 secara langsung dapat terkait dengan proses patologis penyakit.²⁸

Gejala oral spesifik untuk penderita COVID-19 dapat meningkatkan relevansi kedokteran gigi dengan COVID-19. Dokter gigi dan ahli kebersihan gigi pertama-tama dapat menyadari adanya perubahan rasa, mulut kering, dan lesi mukosa harus memperhatikan gejala tersebut dan melakukan pemeriksaan intraoral yang lengkap untuk mengidentifikasi pasien COVID-19 pada tahap awal. Dengan memahami gejala dalam rongga mulut, para dokter gigi akan memainkan peran yang lebih aktif dan memberikan kontribusi yang lebih besar terhadap manajemen COVID-19.²⁷