

Manifestasi Klinis Mata pada Infeksi Covid-19

Dianti Sevina Salma Elmasri

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. Penyakit ini disebabkan oleh virus *novel severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2* (Sars-CoV-2). Virus ini membuat orang yang diserangnya mengalami gejala seperti pneumonia. Transmisi ocular dalam kasus COVID-19 tidak boleh diabaikan. Didapatkan data pada sebuah penelitian yang dilakukan di Cina, pasien positif COVID-19 dapat memiliki manifestasi okular, seperti epiphora, kongesi konjungtiva, chemosis, dan hal ini terjadi pada pasien dengan manifestasi sistemik yang lebih parah. Studi lain juga menunjukkan adanya manifestasi klinis yang memenuhi kriteria dari konjungtivitis virus akut. Transmisi ocular dapat terjadi karena ketika suatu patogen mengenai mata, sebagian akan diserap oleh kornea dan konjungtiva dan sebagian besar dialirkan ke dalam rongga hidung melalui saluran nasolacrimal dan kemudian diangkut ke bagian bawah saluran pernapasan, termasuk nasofaring dan trakea, atau ditelan ke dalam saluran pencernaan. Hal ini memungkinkan patogen yang mengenai mata dapat dibawa sampai ke saluran respiratori dan saluran cerna.

Kata Kunci: COVID-19, manifestasi klinis, mata

Eye's Clinical manifestation in Covid-19 Infection

Abstract

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is a new kind of disease that has never been identified before in humans. The disease is caused by the novel severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (Sars-CoV-2), which will make the person who is attacked have symptoms of pneumonia. Ocular transmission in the case of COVID-19 should not be ignored. Obtained data on a study conducted in China, positive patients with COVID-19 can have ocular manifestations, such as epiphora, conjunctival congestion, chemosis, and these occur in patients with more severe systemic manifestations. Other studies also indicate the presence of clinical manifestations that meet the criteria of acute viral conjunctivitis. Ocular transmission can occur because when a pathogen in the eye, it is partially absorbed by the cornea and the conjunctiva and is largely flowed into the nasal cavity through the nasolacrimal tract and then transported to the lower part of the respiratory tract, including the nasopharynx and trachea, or swallowed into the gastrointestinal tract. This allows the pathogens about the eye to be carried up to the respiratory tract and the gastrointestinal tract.

Keywords: Clinical manifestations, COVID-19, eyes

Korespondensi: Dianti Sevina Salma Elmasri, Alamat Jl. Pangeran Mangkubumi Gg Bahagia No 34, Gunung Agung, Langkapura, Bandar Lampung, HP: 08973420205, email: diantisevina@yahoo.com

Pendahuluan

World Health Organization (WHO) resmi menetapkan *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) sebagai pandemik pada tanggal 11 Maret 2020 dan setelahnya Indonesia menetapkan COVID-19 sebagai bencana Nasional pada tanggal 14 Maret 2020.¹

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit jenis baru, disebabkan oleh *novel severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2* (Sars-CoV-2) yang akan memberikan gejala pneumonia pada sang penderita. Virus corona sendiri bersifat zoonosis (ditularkan antara hewan dan manusia). Adapun, hewan yang menjadi sumber penularan COVID-19 ini masih belum diketahui.¹

Coronavirus mampu menyebabkan penyakit dengan gejala mulai dari ringan

hingga berat.¹ Temuan klinis yang didapatkan pada pasien di klasifikasikan untuk menentukan tingkat keparahannya. Tahap I (ringan) - infeksi dini. Terjadinya fase awal pembentukan penyakit yang melibatkan periode inkubasi, terkait dengan gejala ringan dan non-spesifik seperti malaise, demam dan batuk kering. Pada tahap ini diagnosis dapat dikonfirmasi menggunakan *Reverse transcriptase-polymerase chain reaction* (RT-PCR), tes serum untuk Sars-CoV-2 immunoglobulin G (IgG) dan immunoglobulin M (IgM), foto thorax, tes darah lengkap dan fungsi hati.^{2,3}

Tahap II (moderat). Pada fase kedua ini ada penyakit paru yang terbentuk akibat penggandaan virus dan peradangan lokal di paru. Selama tahap ini, pasien mengalami batuk, demam dan mungkin hipoksia. Hasil

pencitraan menggunakan roentgenogram dada atau *Computed tomography (CT)* menggambarkan infiltrasi bilateral atau opasitas *ground glass*.³

Stadium III (berat)- Peradangan sistemik. Beberapa pasien COVID-19 akan beralih ke tahap ketiga dan merupakan yang paling parah dari seluruh stadium yang memanifestasikan sebagai sindrom hiperperadangan sistemik ekstra-paru. Pada tahap ini, penanda peradangan sistemik tampak meningkat.⁴

Namun tidak hanya itu saja sebuah penelitian di Provinsi Hubei, Cina mengemukakan apabila infeksi COVID-19 dapat memberikan gambaran klinis pada mata antara lain: konjungtiva hiperemi, kemosis, epifora, dan peningkatan sekresi yang berlebihan pada mata.⁵ Hal ini menunjukkan bahwa adanya bentuk-bentuk manifestasi klinis COVID-19 yang terjadi pada mata.

Isi

Transmisi ocular dalam kasus COVID-19 tidak boleh diabaikan. Seorang ahli pneumonia, Guangfa Wang, melaporkan bahwa dirinya terinfeksi COVID-19 selama bertugas di Wuhan. Guangfa Wang menjelaskan apabila selama bertugas ia mengenakan masker N95 tetapi tidak memakai apa pun untuk melindungi matanya. Mata yang tidak terlindungi ini memungkinkan virus untuk menginfeksi. Guangfa Wang mengeluh kemerahan pada matanya, beberapa hari sebelum ia didiagnosa mengalami pneumonia⁶

Droplet yang infeksius dan cairan tubuh dapat dengan mudah menginfeksi epitel konjungtiva manusia. Virus pernapasan mampu menyerang ocular dan kemudian menyebabkan infeksi saluran pernapasan. Sars-CoV-2 sendiri dapat ditularkan melalui kontak langsung ataupun tidak langsung dengan selaput lendir di mata, mulut, juga hidung. Selaput lendir yang terbuka serta mata yang tidak terlindungi meningkatkan risiko transmisi Sars-CoV-2 yang dapat menyebabkan infeksi pernapasan akut.⁶

Sebuah penelitian di Cina yang dilakukan pada 38 pasien positif COVID-19 menyebutkan didapatkan manifestasi okular, seperti epifora, kongesti konjungtiva, dan

chemosis pada 12 pasien dengan manifestasi sistemik yang jauh lebih parah. Manifestasi klinis tersebut juga didapatkan pada 2 pasien positif COVID-19 yang dikonfirmasi melalui RT-PCR dan 2 pasien lainnya yang dikonfirmasi positif COVID-19 melalui swab konjungtiva⁵

Penelitian lain menunjukkan adanya manifestasi klinis COVID-19 pada mata berupa gejala konjungtivitis akut. Hal ini diketahui melalui penelitian yang dilakukan pada laki-laki berusia 30 tahun yang telah terkonfirmasi COVID-19 selama 13 hari. Pasien ini menunjukkan adanya gejala konjungtivitis akut.⁷

Studi lain yang dilakukan Zhang dan rekan-rekannya juga memperkuat studi sebelumnya. Studi ini melaporkan manifestasi klinis berupa gejala konjungtivitis pada pasien positif COVID-19 yang dikonfirmasi melalui swab konjungtiva. Mereka melaporkan adanya konjungtivitis pada dua pasien dari 72 kasus yang telah terkonfirmasi COVID-19 namun, hanya satu pasien, seorang perawat yang bekerja di departemen gawat darurat yang sampel swab konjungtivanya terdeteksi Sars-CoV-2 pada RT-PCR.⁸

Pasien ini memiliki gejala berupa sekresi air mata berlebihan dan kemerahan pada kedua matanya. Hal tersebut merupakan manifestasi okular khas konjungtivitis virus.⁸ Xia dan rekan pada penelitian lain melaporkan adanya unilateral konjungtivitis yang dialami satu pasien dari 30 pasien yang telah dikonfirmasi COVID-19. Sampel swab konjungtiva yang diambil pada hari ke-3 dan ke-5 setelah onset gejala menunjukkan hasil yang positif pada konfirmasi menggunakan RT-PCR, sedangkan 58 sampel swab konjungtiva yang dilakukan pada 28 pasien lainnya menunjukkan hasil yang negatif.⁹

Secara Anatomi, mukosa permukaan okular (misalnya, epitel konjungtiva dan kornea) dan saluran pernapasan bagian atas dihubungkan oleh saluran nasolacrimal.¹⁰ Ketika suatu patogen mengenai mata, sebagian akan diserap oleh kornea dan konjungtiva dan sebagian besar dialirkan ke dalam rongga hidung melalui saluran nasolacrimal dan kemudian diangkut ke bagian bawah saluran pernapasan, termasuk nasofaring dan trakea, atau ditelan ke dalam saluran pencernaan.¹¹

Hal ini memungkinkan patogen yang mengenai mata dapat dibawa sampai ke saluran respiratori dan saluran cerna. Selain itu, investigasi sebelumnya telah mengungkapkan bahwa mukosa dari permukaan okular dan saluran pernapasan memiliki reseptor yang sama untuk beberapa virus pernapasan.^{10,12,13,14}

Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), merupakan reseptor masuknya *severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV)*, *human coronavirus NL63 (hcov-NL63)*, dan *Sars-CoV-2*, yang banyak ditemukan pada sel epitel alveolar paru, enterosit dari usus kecil, dan sel proksimal tubular ginjal.^{10,12} ACE2 juga terdeteksi dalam sel epitel konjungtiva dan kornea ekspresinya pada permukaan okular jauh lebih rendah.¹³ Akan tetapi, kemampuan pengikatan ACE2 dan SARS-CoV pada epitel konjungtiva jauh lebih rendah daripada pengikatan sel Vero E6 dan yang di jaringan paru.¹⁴

Efektivitas masuknya virus ke dalam sel inang tergantung pada tiga hal: invasiitas virus, membran sel inang virus, dan kondisi kekebalan tubuh host. Langkah pertama infeksi virus yakni melalui cara berikatan dengan reseptor membrane. Reseptor ACE2 dan metallopeptidase merupakan reseptor masuknya SARS-COV, hcov-NL63, dan Sars-CoV-2^{10,12-16}

Pertama, virus berikatan dengan sel host melalui interaksi protein pada permukaan virus dan rantai heparan sulfat dari HSPGs pada membran sel host. Tindakan ini difasilitasi lebih lanjut ikatan reseptor ACE2, pada permukaan sel inang. Kemudian ikatan anatar protein virus dan receptor ACE-2 akan memicu adanya clathrin, diikuti oleh clathrin-mediated dynamin-dependent endocytosis yang diperlukan untuk aktivitas remodeling korteks. Mengingat Sars-CoV-2 memiliki protein serupa dengan SARS-CoV, dan juga menggunakan ACE2 sebagai reseptor untuk menginfeksi sel inang, masuk akal untuk menganggap Sars-CoV-2 menginvasi dengan cara yang sama untuk masuk sel inang.^{15,17,18}

Ringkasan

World Health Organization (WHO) resmi menetapkan *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)* sebagai pandemik pada tanggal 11

Maret 2020 dan setelahnya Indonesia menetapkan COVID-19 sebagai bencana Nasional pada tanggal 14 Maret 2020. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)* adalah penyakit jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia dengan gambaran gejala pneumonia. Virus penyebab COVID-19 ini dinamakan *novel severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (Sars-CoV-2)*.

Temuan klinis yang didapatkan pada pasien di klasifikasikan untuk menentukan tingkat keparahannya. Tahap I (ringan) - infeksi dini yaitu fase awal pembentukan penyakit. Tahap II (moderat). Pada fase kedua ada penyakit paru yang terbentuk akibat penggandaan virus dan peradangan lokal di paru. Stadium III (berat) - Peradangan sistemik. Dalam sebuah penelitian di Cina yang dilakukan pada 38 pasien positif COVID-19, terdapat 12 pasien yang memiliki manifestasi okular, seperti epiphora, kongesi konjungtiva, chemosis, dan manifestasi klinis ini terjadi pada pasien dengan manifestasi sistemik yang lebih parah.

Studi lain yang dilakukan pada laki-laki berusia 30 tahun yang telah terkonfirmasi COVID-19 selama 13 hari menunjukkan adanya manifestasi klinis pada mata yang memenuhi kriteria dari konjungtivitis virus akut.

Secara anatomi mukosa permukaan okular dan saluran pernapasan bagian atas dihubungkan oleh saluran nasolacrimal. Ketika suatu patogen mengenai mata, sebagian akan diserap oleh kornea dan konjungtivadan sebagian besar dialirkan ke dalam rongga hidung melalui saluran nasolacrimal dan kemudian diangkut ke bagian bawah saluran pernapasan, termasuk nasofaring dan trakea, atau ditelan ke dalam saluran pencernaan.

Efektivitas masuknya virus ke dalam sel inang tergantung pada tiga hal: invasiitas virus, membran sel inang virus, dan kondisi kekebalan tubuh host. Langkah pertama infeksi virus yakni melalui cara berikatan dengan reseptor membrane. Reseptor ACE2 dan metallopeptidase merupakan reseptor masuknya SARS-COV, hcov-NL63, dan Sars-CoV-2.

Simpulan

Pasien positif COVID-19 dapat memberikan manifestasi klinis pada mata berupa epiphora, kongesi konjungtiva, chemosis, serta gejala konjungtivitis virus akut.

Daftar Pustaka

1. Kemenkes. Pedoman pencegahan dan pengendalian coronavirus disease (covid-19) revisi ke-4. Kementerian Kesehatan RI. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit (P2P). 2020.
2. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS. *Journal of Virology*. 2020.
3. Wu C, Chen X, Cai Y. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *Jama Internal Medicine*. 2020.
4. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet*. 2020.
5. Wu P, Duan F, Luo C, Liu Q, Qu X, Liang L, et al. Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei province, China. *JAMA Ophthalmol*. 2020.
6. Lu C-W, Liu X- F, Jia Z- F. 2019- nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. *Lancet* 2020.
7. Chen L, Liu M, Zhang Z, Qiao K, Huang T, Chen M, et al. Ocular manifestations of a hospitalised patient with confirmed 2019 novel coronavirus disease. *Br J Ophthalmol*. 2020.
8. Zhang X, Chen X, Chen L, Deng C, Zou X, Liu W, et al. The evidence of SARS-CoV-2 infection on ocular surface. *Ocular Surf*. 2020.
9. Xia J, Tong J, Liu M, Shen Y, Guo D. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol*. 2020.
10. Belser JA, Rota PA, Tumpey TM. Ocular tropism of respiratory viruses. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2013; 77:144–56.
11. Tong TR, Lam BH, Ng TK, Lai ST, Tong MK, Chau TN. Conjunctiva upper respiratory tract irrigation for early diagnosis of severe acute respiratory syndrome. *J Clin Microbiol*. 2003; 41:5352–2.
12. Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, Lely AT, Navis GJ, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. 2004; 203:631–7.
13. Liu L, Sun Y, Pan X, Shen W, Liu ZY, Liu YP. Expression of SARS coronavirus S protein functional receptor- angiotensin-converting enzyme 2 in human cornea and conjunctiva. *Chin Ophthalm Res*. 2004; 22:561–4.
14. Sun Y, Liu L, Pan X, Jing M. Mechanism of the action between the SARS-CoV-2 protein and the ACE2 receptor in eyes. *Int J Ophthalmol*. 2006; 6:783–6.
15. Milewska A, Nowak P, Owczarek K, Szczepanski A, Zarebski M, Hoang A, et al. Entry of human coronavirus NL63 into the cell. *J Virol*. 2018; 92.
16. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020; 395:565–74.
17. Milewska A, Nowak P, Owczarek K, Szczepanski A, Zarebski M, Hoang A, et al. Entry of human coronavirus NL63 into the Cell. *J Virol*. 2018.
18. Orr-Burks N, Gulley SL, Toro H, van Ginkel FW. Immunoglobulin A as an early humoral responder after mucosal avian coronavirus vaccination. *Avian Dis*. 2014; 58:279–86.