



MANIFESTASI SARS-COV-2 PADA MATA

Monica Angelina¹, Sidney Ganda¹, Angela Shinta Dewi Amita²

¹Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jl. Pluit Selatan Raya No. 19, Penjaringan, Jakarta Utara, DKI Jakarta 14440, Indonesia.

²Departemen Ilmu Kesehatan Mata, FKIK, UNIKA Atma Jaya, Jl. Pluit Selatan Raya No. 19, Penjaringan, Jakarta Utara, DKI Jakarta 14440, Indonesia.

Corresponding Author: Sidney Ganda, Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya.

E-Mail: gabriellasydney16@yahoo.com

Received Oktober 25, 2020; **Accepted** November 06, 2020; **Online Published** Januari 06, 2021

Abstrak

Coronavirus Disease (COVID-19) merupakan infeksi saluran pernapasan yang disebabkan oleh Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Pada awal bulan September 2020 prevalensi COVID-19 di dunia hampir mencapai 27 juta kasus. SARS-CoV-2 dapat ditemukan pada organ okular melalui inokulasi langsung, migrasi via duktus nasolakrimalis, ataupun hematogen. Manifestasi klinis pada organ okular yang telah ditemukan berupa konjungtivitis yang ditandai dengan kemosis dan hipersekresi sekret serosa berupa cairan putih bening, selain itu manifestasi lainnya berupa epifora, dry eye, sensasi benda asing, pandangan kabur, dan fotofobia. Manifestasi tersebut dapat timbul secara bervariasi pada pertengahan maupun awal perjalanan penyakit. Saat ini terapi yang diberikan berupa terapi konjungtivitis viral pada umumnya.

Keywords: COVID-19; konjungtivitis; okular

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease (COVID-19) merupakan infeksi saluran pernapasan yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 yang sangat menular ini pertama kali ditemukan di Wuhan, Cina pada Desember 2019 dan saat ini telah dideklarasikan oleh *World Health Organization* (WHO) sebagai pandemi.¹ Prevalensi COVID-19 di dunia pada awal bulan Oktober 2020 hampir mencapai 35 juta kasus dengan angka kematian sebesar 1 juta jiwa, sedangkan prevalensi di Indonesia adalah hampir sebesar 300.000 kasus dengan angka kematian sebesar 11.055 jiwa.²

Pasien-pasien COVID-19 menunjukkan manifestasi-manifestasi yang bervariasi, yakni dari asimtomatik, simtomatik (batuk, febris, dispnea, hipoksia, atau >50% kerusakan pulmo pada

pencitraan), hingga kondisi kritis (sindrom distress pernapasan akut, gagal napas, syok, disfungsi sistem multi organ). Virus yang umumnya menyerang saluran pernapasan ini dilaporkan memiliki sifat multisistem sehingga timbul manifestasi-manifestasi lain di luar sistem pernapasan, sebagai contoh yaitu pada manifestasi pada organ okular.³

Belakangan ini ditemukan beberapa manifestasi okular pada penderita COVID-19 dengan manifestasi tersering adalah konjungtivitis.⁴ Manifestasi-manifestasi tersebut timbul secara bervariasi pada penderita COVID-19, baik dari segi manifestasi yang timbul hingga awitannya. Pada sebuah observasi yang dilakukan di Cina, manifestasi okular lebih sering ditemukan pada penderita COVID-19 dengan manifestasi pneumonia berat dan timbul pada fase pertengahan perjalanan penyakit, namun ditemukan beberapa kasus COVID-19 dengan

manifestasi okular sebagai manifestasi awal yang kemudian diikuti manifestasi respiratorik lainnya.⁵ Untuk itu penulis melakukan tinjauan pustaka untuk membahas patogenesis dan manifestasi SARS-CoV-2 pada mata.

ISI

PATOGENESIS

SARS-CoV-2 dapat ditemukan pada okular melalui beberapa mekanisme, yakni salah satunya karena konjungtiva sebagai *microenvironment* terbuka sehingga dapat menjadi tempat inokulasi langsung dari droplet yang membawa virus. Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Sun et al menyatakan bahwa pada jaringan kornea, konjungtiva, cairan bilik mata depan, dan retina manusia terdapat *angiotensin converting enzyme-2* (ACE2), yaitu reseptor utama yang akan berikatan dengan SARS-CoV-2 sehingga sel-sel tersebut menjadi terinfeksi.^{6,7,8} Selain itu, ACE2 juga dapat ditemukan pada jaringan tubuh lainnya, seperti paru, ginjal, sistem saraf, jantung, gastrointestinal, hepar, dan endokrin.³

Mekanisme kedua ialah migrasi virus pada cairan okular melalui duktus nasolakrimal selama adanya infeksi saluran pernapasan bagian atas, atau sebaliknya.⁹ Mekanisme ketiga ialah penyebaran virus melalui jalur hematogen selama perjalanan penyakit, baik pembuluh darah konjungtiva maupun infeksi hematogen kelenjar lakrimalis.^{4,8,10} Namun, saat ini belum terdapat penjelasan lebih lanjut mengenai mekanisme ini.

SARS-CoV-2 dapat dideteksi pada permukaan okular melalui *swab* konjungtiva (*Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction*) walaupun hanya ditemukan dalam persentase kecil yaitu sebesar 1.949%.¹⁰ Rendahnya persentase virus yang ditemukan pada *swab* konjungtiva dikarenakan rendahnya ekspresi ACE2 pada lapisan jaringan konjungtiva dan kornea dibandingkan dengan jumlah ACE2 yang

terekspresi pada jantung dan jaringan paru.⁸ Selain itu, terdapat sebuah penelitian eksperimen yang mencari asam nukleat virus SARS-CoV-2 pada jaringan intraokular 14 pasien COVID-19 yang telah meninggal.⁶ Didapatkan hasil positif pada 3 biopsi retina.⁶ Namun, tidak dilakukan hibridisasi maupun replikasi virus, sehingga belum dapat diketahui apakah SARS-CoV-2 bereplikasi di retina dan letak pastinya di struktur retina.⁶

Walau ditemukan adanya virus SARS-CoV-2 pada cairan okular, hanya 33,3% dari pasien tersebut yang menunjukkan tanda konjungtivitis, sedangkan pada pasien COVID-19 dengan konjungtivitis hanya 28,65% dari pasien tersebut ditemukan virus SARS-CoV-2 pada cairan okular.¹⁰ Ketiadaan manifestasi okular tidak dapat menyingkirkan kemungkinan keberadaan virus pada cairan okular, dan sebaliknya, keberadaan manifestasi okular tidak dapat menyingkirkan kemungkinan tidak adanya virus pada cairan okular.¹⁰ Risiko transmisi SARS-CoV-2 melalui air mata mungkin rendah, namun tidak menutup kemungkinan bahwa hasil yang bervariasi dapat disebabkan karena virus yang berada pada konjungtiva atau air mata hanya dapat bertahan dalam periode yang sangat singkat, selain itu juga dapat dikarenakan perbedaan volume cairan yang didapat, teknik mengumpulkan cairan, atau waktu *sampling*.⁴ Waktu *sampling* dapat mempengaruhi karena terdapat kemungkinan pada saat pelaksanaan pengambilan sampel, virus sudah memasuki saluran pernapasan atau sudah tereliminasi oleh sistem imun organ okular.⁴ Untuk itu, saat ini data sensitivitas dan spesifisitas RT-PCR SARS-CoV-2 belum tersedia.¹¹

MANIFESTASI KLINIS

Beberapa studi menyatakan bahwa gangguan pada organ okular dapat menjadi manifestasi klinis pertama yang timbul pada pasien COVID-19, namun tidak menutup kemungkinan manifestasi tersebut juga dapat timbul saat perjalanan penyakit sedang

berlangsung.¹² Manifestasi klinis pada okular dapat timbul antara hari ke-7 sampai ke-25, dengan hari ke-8 timbul manifestasi okular yang lebih nyata, seperti kongesti konjungtiva dan epifora.¹³ Terdapat studi yang melaporkan penemuan manifestasi okular yang lebih cepat yaitu sebelum hari ke-5 timbulnya manifestasi umum COVID-19.¹³ Rata-rata usia dari pasien COVID-19 dengan manifestasi okular yang dicatat pada sebuah penelitian oleh Wu et al adalah 65,8 tahun.¹⁴ Pada sebuah penelitian di Provinsi Hubei, dari 38 pasien yang terinfeksi COVID-19, 12 diantaranya memiliki manifestasi okular (31.6%).³ manifestasi okular paling banyak terjadi pada pasien dengan kondisi berat dan hasil tes darah abnormal (peningkatan leukosit, neutrofil, protein C-reaktif, prokalsitonin, dan laktat dehidrogenase).^{3,4,8} Persentase terjadinya manifestasi okular ditemukan tidak terlalu signifikan pada pasien rawat jalan yaitu 12 dari 294 kasus (4.1%), namun persentase pada pasien rawat *Intensive Care Unit* (ICU) terbukti lebih tinggi yaitu 4 dari 65 kasus (6.2%).⁶

Manifestasi okular yang muncul terdiri dari konjungtivitis yang ditandai dengan kemosis dan hipersekresi sekret serosa berupa cairan putih bening, selain itu manifestasi lainnya berupa rasa iritasi, sensasi benda asing, epifora, dan fotofobia.^{12,8,15} Manifestasi okular yang paling sering ditemukan ialah konjungtivitis, baik secara unilateral ataupun bilateral. Di Argentina, terdapat satu kasus laki-laki usia 27 tahun dengan keluhan awal hanya berupa konjungtivitis dan sensasi benda asing, kemudian dari hasil pemeriksaan luar ditemukan adanya edema palpebra dan konjungtivitis yang ditandai dengan konjungtiva hiperemis pada mata kiri (Gambar 1).⁵ Kasus lainnya ditemukan di *Diyarbakir Gazi Yaşargil Education and Research Hospital*, Turki yaitu ditemukan perdarahan subkonjungtiva pada 1 pasien rawat ICU dan 2 pasien rawat jalan.¹²

Terdapat satu kasus di Barcelona, Spanyol yaitu timbulnya episkleritis nodular pada pasien wanita 31 tahun dengan hasil PCR COVID-19 positif. Kasus tersebut menggambarkan episkleritis sebagai kemungkinan manifestasi okular dari COVID-19. Kemungkinan mekanisme episkleritis pada COVID-19 adalah hubungan antara gangguan imunitas yang dapat menimbulkan inflamasi vaskular pada episkleritis dengan/atau gangguan koagulasi.¹⁶

Di Rumah Sakit *Policlinico Umberto I*, Italia, dilakukan penilaian terhadap segmen posterior mata dari 43 pasien COVID-19 dengan hasil tidak ditemukan adanya keterlibatan retina maupun pembuluh darah retina.¹⁷ Selain itu, juga dilaporkan adanya kasus neuro-ofthalmik seperti diplopia, oftalmoplegia, nistagmus sekunder dari *Miller Fisher Syndrome* dan palsy saraf kranial walaupun kasus seperti ini sangat jarang ditemukan.¹⁸

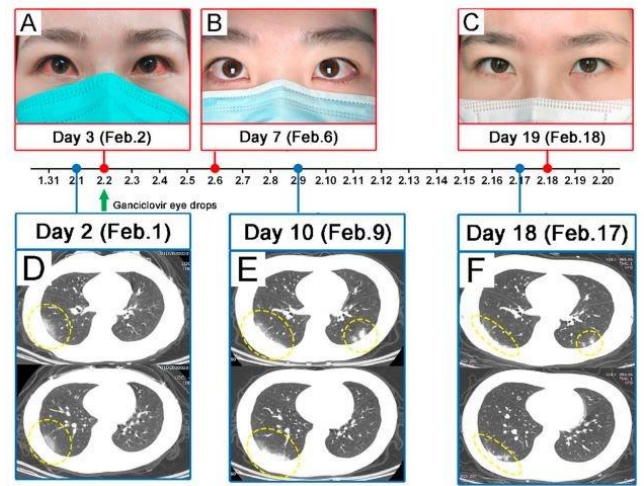


Gambar 1. Konjungtivitis Mata Kiri pada Pasien COVID-19.⁵

(A) Edema palpebra mata kiri. (B) Hiperemi konjungtiva bagian temporal di mata kiri. (C) Hiperemi di konjungtiva bagian inferior mata kiri.

Manifestasi okular pada pasien COVID-19 dapat menjadi pertimbangan bahwa penularan SARS-CoV-2 dapat melalui infeksi pada organ visual dan diharapkan dapat membuat pengertian lebih mendalam terhadap manifestasi penyakit okular yang berhubungan dengan COVID-19.^{12,19} Adanya penularan melalui okular juga menekankan betapa

pentingnya penggunaan proteksi okular oleh tenaga kesehatan serta cara penggunaan alat proteksi sesuai dengan protokol. Satu kasus manifestasi okular ditemukan pada perawat berusia 29 tahun yang bekerja pada bagian instalasi gawat darurat di Rumah Sakit Tongji, Wuhan, Cina.⁷ Pada pasien dikeluhkan adanya manifestasi konjungtivitis dan mata berair yang berlebihan tanpa adanya manifestasi sistemik lainnya selain demam dengan suhu 38.2°C. Pada pemeriksaan fisik okular ditemukan adanya kongesti konjungtiva dan epifora bilateral dengan ketajaman penglihatan dalam batas normal, epitel kornea dalam batas normal, bilik mata depan tenang, dan tidak ditemukan adanya pembesaran dan nyeri tekan pada kelenjar getah bening preaurikular. Pada saat dilakukan pemeriksaan lebih lanjut dengan CT-Scan paru juga ditemukan adanya gambaran khas COVID-19 yaitu *ground-glass opacities* perifer multipel pada kedua lapang paru serta hasil positif pada hasil pemeriksaan *swab* konjungtiva dan orofaringeal (Gambar 2). Alasan yang mendasari bagaimana pasien dapat terinfeksi COVID-19 ialah penggunaan proteksi okular (*eye goggles*) yang tidak benar, sesekali posisi *eye goggles* bergeser sehingga mengenai palpebra pasien.⁷ Sampai saat ini, manifestasi okular yang umum ditemukan pada COVID-19 bersifat swasirna, dan belum ada laporan manifestasi yang bersifat mengancam fungsi penglihatan, untuk itu terapi yang saat ini diberikan pada kasus konjungtivitis COVID-19 adalah terapi konjungtivitis viral pada umumnya.¹¹



Gambar 2. Manifestasi Okular dan Gambaran CT-Scan Paru Pasien dengan Hasil *Swab* Konjungtiva Positif.⁷

(A) Konjungtivitis yang ditandai dengan kongesti konjungtiva bilateral. (B,C) Konjungtivitis perlahan menghilang dan tidak timbul kembali setelah 4 hari setelah onset. (D-F) Gambaran *ground-glass opacities* perifer pada kedua lapang paru (tanda panah kuning) yang menandakan pneumonia karena infeksi SARS-CoV-2.

PEDOMAN PENCEGAHAN

Berikut merupakan pedoman pencegahan penularan COVID-19 melalui okular di poliklinik mata:

1. Gunakan pelindung dari hembusan napas pada *slit lamp*.¹⁸
2. Hindari prosedur yang berpotensi menghasilkan droplet atau aerosol, seperti.¹⁸
 - a. Tonometri non kontak hembusan udara
 - b. Menyemprot dan *probing*
 - c. Endoskopi nasal
 - d. Injeksi subkonjungtiva
3. Membersihkan dan desinfeksi peralatan.¹⁸
 - a. Gunakan peralatan sekali pakai bila memungkinkan.
 - b. Merendam alat yang berkontak dengan permukaan okular pasien ke dalam 1:10

larutan pemutih dengan sodium hipoklorit, atau hidrogen peroksida 3%, atau alkohol isopropil 70% setidaknya selama 5 menit.

c. Peralatan oftalmik seperti *slit lamp*, *autorefractor*, set lensa percobaan, dan lainnya, harus di desinfeksi segera setelah penggunaan dengan etanol 70-75% atau alkohol isopropil.

d. Membersihkan bangku, meja, gagang pintu setiap kali selesai memeriksa pasien.

e. Melapisi peralatan elektronik dengan plastik, seperti komputer, *keyboard*, telepon, pengendali jarak jauh alat penguji fungsi visual, dan lain-lain sehingga alat elektronik yang telah dibungkus tersebut dapat didesinfeksi setiap kali selesai digunakan.

4. Kebijakan satu-masuk-satu-keluar untuk setiap pasien.¹⁸

Alat pelindung diri juga perlu diperhatikan oleh praktisi kesehatan untuk mencegah tertularnya infeksi COVID-19 dengan memakai alat pelindung diri seperti gaun pelindung, *goggles*, sarung tangan, masker N95, dan pelindung kepala bedah. Penggunaan cairan antiseptik atau mencuci tangan setiap pergantian pasien juga perlu diperhatikan dan pastikan tidak menggunakan cairan antiseptik pada tangan yang sudah mengenakan sarung tangan.¹⁸

SIMPULAN

Manifestasi okular pada pasien terinfeksi COVID-19 sering muncul sebagai manifestasi awal tanpa disertai manifestasi sistemik lainnya. Walaupun persentase terjadinya manifestasi okular rendah, tetap diperlukan kewaspadaan dan penanganan dini dikarenakan manifestasi okular tersebut dapat berkembang menjadi suatu kondisi gangguan saluran pernapasan atas yang berat dan mengancam jiwa. Oleh karena itu, penting untuk mengetahui manifestasi klinis okular apa saja yang dapat muncul untuk

diagnosis dan isolasi dini pasien COVID-19. Sampai saat ini, hasil positif pada *swab* konjungtiva masih sangat jarang dan umumnya ditemukan pada pasien COVID-19 yang simptomatik. Munculnya manifestasi awal berupa konjungtivitis dapat menjadi identifikasi awal oleh seorang dokter mata untuk mendeteksi pasien COVID-19 sehingga risiko transmisi antar manusia dapat menurun.

Kurangnya penelitian mendalam mengenai manifestasi okular pada pasien COVID-19 karena manifestasi utamanya ialah pada organ respirasi sehingga manifestasi okuler yang muncul kurang menjadi fokus pemeriksaan. Selain itu, sifat dari SARS-CoV-2 yang sangat menular mempersulit dilakukannya pemeriksaan bilik mata belakang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report - 94. World Health Organ. 2020;2. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aos.14472>
2. Coronavirus disease (COVID-19) weekly epidemiological update. World Health Organ. 2020;1-19. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20201005-weekly-epi-update-8.pdf>
3. Gavriatopoulou M, Korompoki E, Fotiou D, Ntanasis-Stathopoulos I, Psaltopoulou T, Kastritis E, et al. Organ-specific manifestations of COVID-19 infection. Springer. 2020;1-14. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7383117/pdf/10238_2020_Article_648.pdf
4. Ho D, Low R, Tong L, Gupta V, Veeraraghavan A, Agrawal R. COVID-19 and the ocular surface: A review of transmission and manifestations. Taylor Francis. 28(5):726-34. Available from: <https://doi.org/10.1080/09273948.2020.1772313>

5. Daruich A, Martin D, Bremond-Gignac D. Ocular manifestation as first sign of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Interest of telemedicine during the pandemic context. Elsevier Masson SAS. 2020;43:389–91. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7164841/pdf/main.pdf>
6. Casagrande M, Fitzek A, Püschel K, Aleshcheva G, Schultheiss H, Berneking L, et al. Detection of SARS-CoV-2 in human retinal biopsies of deceased COVID-19 patients. Taylor Francis. 2020;28(5):721–5. Available from: <https://doi.org/10.1080/09273948.2020.1770301>
7. Zhang X, Chen X, Chen L, Deng C, Zou X, Liu W, et al. The evidence of SARS-CoV-2 infection on ocular surface. Elsevier. 2020;18(3):360–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32289466/>
8. Willcox M, Walsh K, Nichols J, Morgan P, Jones L. The ocular surface, coronaviruses and COVID-19. Wiley. 2020;103:418–24. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/cxo.13088>
9. Panoutsopoulos A. Conjunctivitis as a sentinel of SARS-Cov-2 infection: a need of revision for mild symptoms. Springer Nat Switz AG. 2020;1–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7303432/>
10. Sarma P, Kaur H, Kaur H, Bhattacharyya J, Prajapat M, Shekhar N, et al. Ocular manifestations and tear of conjunctival swab PCR positivity for 2019-nCoV in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Elsevier. 2020;1–26. Available from: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3566161
11. Ankita, Kaur A, Saxena S. COVID-19: An ophthalmological update. Springer Nat Singap Pte Ltd. 2020;81–93. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7189394/>
12. Öncül H, Öncül F, Alakus M, Çağlayan M, Dag U. Ocular findings in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in an outbreak hospital. Wiley-Blackwell. 2020;1–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7436579/>
13. Emparan J, Sardi-Correa C, López-Ulloa J, Viteri-Soria J, Penniecook J, Jimenez-Román J, et al. COVID-19 and the eye: how much do we really know? A best evidence review. Cons Bras Oftalmol. 2020;83(3):250–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32490972/>
14. Wu P, Duan F, Luo C, Liu Q, Qu X, Liang L, et al. Characteristics of ocular findings in patients with Coronavirus Disease (COVID-19) in Hubei Province, China. JAMA Ophthalmol. 2020;138(5):575–8. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/2764083>
15. Shemer A, Einan-Lifshitz A, Itah A, Dubinsky-Pertzov B, Pras E, Hecht I. Ocular involvement in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical and molecular analysis. Springer. 2020;1–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7489575/>
16. Mangana C, Kargacin A, Barraquer R. Episcleritis as an ocular manifestation in a patient with COVID-19. Wiley. 2020;1–2. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aos.14484>
17. Pirraglia M, Ceccarelli G, Cerini A, Visioli G, d’Ettorre G, Mastroianni C, et al. Ocular findings and retinal involvement in COVID-19 pneumonia patients: a cross-sectional study in an Italian

referral centre. Res Sq. 2020;1–12.Available from:

<https://europepmc.org/article/PPR/PPR193130>

18. Wong R, Ting D, Wan K, Lai K, Ko C, Ruamviboonksuk P, et al. COVID-19: ocular manifestations and the APAO prevention guidelines for ophthalmic practices. Lippincott Williams Wilkins Ltd. 2020;1–4.Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7480794/>
19. Chen L, Deng C, Chen X, Zhang X, Chen B, Yu H. Ocular manifestations and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a cross-sectional study. John Wiler Sons Ltd. 2020;1–9.Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aos.14472>