

LAPORAN KASUS

PAROSMIA SEBAGAI GEJALA LANJUT COVID-19 : LAPORAN KASUS
(*PAROSMIA AS AN ADVANCED SYMPTOM OF COVID-19 : CASE REPORT*)

Yanti Nurrokhmawati

Bagian Ilmu Telinga Hidung Tenggorokan, Bedah Kepala dan Leher, Fakultas Kedokteran
Universitas Jenderal Achmad Yani / Rumah Sakit Dustira, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

Email korespondensi : yantinurrokhmawati@gmail.com

ABSTRAK

Parosmia atau distorsi fungsi penciuman adalah gangguan penghidu/penciuman yang membuat seseorang merasa membau secara berbeda dari yang seharusnya. Parosmia akhir-akhir ini dikenal sebagai salah satu gejala lanjutan dari COVID-19 atau sering disebut juga sebagai *long covid*. Prevalensi pasti kejadian parosmia sebagai lanjutan gejala COVID-19 masih belum jelas diketahui karena masih sedikitnya pelaporan dan tidak semua penderita datang berobat. Penelitian ini melaporkan 3 kasus parosmia yang datang ke poliklinik THT RS Dustira. Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai karakteristik pasien dan hasil dari pengobatan parosmia sebagai gejala lanjutan COVID-19. Dari 3 pasien yang mengalami parosmia, jenis kelamin laki-laki 2 orang dan perempuan 1 orang. Usia pasien 30, 32 dan 40 tahun. Dua orang pasien merupakan perokok. Ketiga pasien didiagnosis COVID-19 3-5 bulan yang lalu dan semua disertai gejala hidung seperti anosmia, hidung beringsus dan hidung tersumbat. Dua pasien mengalami dysgeusia. Keluhan yang dirasakan berupa sensasi mencium bau busuk pada satu orang dan dua orang mencium bau karat. Tatalaksana yang diberikan berupa irigasi nasal salin dan latihan penghidu (*olfactory training*). Respon pengobatan pada ketiga pasien dalam rentang waktu pengobatan 3 bulan berupa hilangnya gejala pada satu orang dan tidak berespon pada 2 orang. Parosmia adalah gejala yang dapat terjadi paska infeksi COVID-19. Tatalaksana dengan irigasi nasal salin dan latihan penghidu memberikan perbaikan pada sebagian pasien walaupun dengan respon yang lambat. Masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan pencegahan dan tatalaksana parosmia.

Kata kunci : COVID-19, *long covid*, parosmia, penghidu

ABSTRACT

Parosmia or olfactory distortion is an olfactory disorder that makes a person smells differently than it should. Parosmia has recently been known as one of the chronic symptoms of COVID-19 or often referred as long covid. The exact prevalence of parosmia as a continuation of COVID-19 symptoms has not clearly known because there are still few reports and not all patients come for treatment. This study reports 3 cases of parosmia who came to the ENT clinic at Dustira Hospital. The aim of this study was to assess patient characteristics and outcomes of treatment of parosmia as a chronic symptom of COVID-19. Of the 3 patients who had parosmia, 2 were male and 1 female. The patient's age was 30, 32 and 40 years. Two of the

patients were smokers. The three patients were diagnosed with COVID-19 about 3-5 months before hospital visit and all has nasal symptoms such as anosmia, runny nose and nasal congestion when they suffered from COVID-19. Two patients had dysgeusia. The smell complained was sensation of a foul smell in one person and two people smelling rust. The treatment given were nasal saline irrigation and olfactory training. The response to treatment within 3 months in three patients was disappearance of all symptoms in one person and no response in 2 people. Parosmia is a symptom that can occur after COVID-19 infection. Treatment with saline nasal irrigation and olfactory trainings gave improvement in some patients although the response was slow. Further research is needed to determine the prevention and management of parosmia.

Keywords: COVID-19, long COVID, olfactory, parosmia

PENDAHULUAN

Disfungsi penciuman terkait *Corona Virus Disease 19* (COVID)-19 telah cukup banyak diketahui, baik sebagai gejala tunggal ataupun mengikuti gejala saluran nafas yang lain.¹⁻⁴ Epitel penciuman menjadi target infeksi virus SARS-CoV-2 karena adanya reseptor *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE-2) di sel—sel sustentacular dan sel reseptor olfaktori yang terdapat di mukosa hidung.⁵ Jenis gangguan penciuman yang paling umum pada COVID-19 adalah hiposmia atau anosmia yang terjadi secara tiba-tiba.⁶ Parosmia saat ini dianggap sebagai salah satu sindrom *long* COVID-19 atau sindrom COVID-19 kronis. Beberapa laporan terbaru ini menemukan bahwa sejumlah pasien dengan kehilangan penciuman atau anosmia mendapatkan kembali penciumannya, namun dalam kondisi bau yang terdistorsi.⁸

Sampai saat ini tiga hipotesis yang menjelaskan patofisiologi disfungsi penciuman sekunder paska infeksi COVID-

19, yang meliputi: (1) Obstruksi mekanis yang menyebabkan peradangan di sekitar celah penciuman, yang mencegah pengikatan bau dengan reseptor penciuman, (2) infeksi ACE-2 yang mengekspresikan sel supporting terutama sel sustentakular dari epitel olfaktorius dan (3) invasi langsung neuron olfaktorius oleh SARS-CoV-2, yang menghambat transmisi olfaksi.⁸⁻¹¹

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik pasien parosmia paska infeksi Covid-19 yang datang ke poliklinik THT RS Dustira Cimahi. Hasil yang didapatkan diharapkan dapat memberikan data epidemiologi mengenai kasus parosmia paska infeksi Covid-19 dan tatalaksana yang dilakukan. Tatalaksana yang dilakukan dapat menjadi acuan untuk kasus serupa di kemudian hari.

METODE

Serial kasus ini mencatat tiga orang pasien dengan keluhan parosmia pada periode November 2021-Januari 2022 yang

datang ke poliklinik THT RS Dustira. Karakteristik demografik dicatat, kebiasaan merokok, riwayat penyakit hidung dan penyakit lain sebelumnya, riwayat operasi di daerah hidung, waktu terdiagnosis COVID-19 sebelumnya dan gejala yang dialami saat terdiagnosis COVID-19. Pada pasien diberikan terapi berupa cuci hidung NaCl 0,9% dan latihan penghidu (*olfactory training*). Evaluasi dilakukan pada bulan pertama, kedua dan ketiga.

HASIL PENELITIAN

Dari 3 pasien yang mengalami parosmia, jenis kelamin laki-laki 2 orang dan perempuan 1 orang. Usia pasien 30, 32 dan 40 tahun. Keluhan yang dirasakan berupa sensasi mencium bau busuk pada satu orang dan dua orang mencium bau karat. Dua orang pasien merupakan perokok. Ketiga pasien didiagnosis COVID-19 3-5 bulan yang lalu dan semua disertai gejala hidung seperti anosmia, hidung beringus dan hidung tersumbat. Dua pasien mengalami dysgeusia. Ketiga pasien menjalani isolasi mandiri saat terinfeksi COVID-19 dan tidak mendapat terapi apapun untuk keluhan anosmia dan dysgeusianya.

Keluhan parosmia yang saat ini yang dirasakan pada satu kasus digambarkan seperti sensasi bau busuk yang tidak menyenangkan pada kedua sisi hidung, terus menerus, dan tanpa adanya

sumber bau. Dua kasus menggambarkan seperti bau karat yang menetap. Keluhan diperberat oleh bau yang menyengat, seperti aroma jeruk, wewangian, dan pembersih, serta bau beberapa jenis makanan seperti bawang putih, bawang merah, kapulaga, ayam, dan daging. Seluruh pasien tidak memiliki riwayat rhinitis alergi ataupun penyakit di daerah sinonasal sebelum terinfeksi COVID-19 dan tidak memiliki penyakit penyerta lainnya. Dua orang memiliki riwayat merokok.

Pada pemeriksaan fisik status generalis tidak ditemukan kelainan, pada pemeriksaan rinoskopi anterior tidak ditemukan tanda-tanda infeksi, konka eutrofi++ mukosa tenang+/, pemeriksaan pencitraan, endoskopi dan laboratorium normal. Interval waktu antara timbulnya parosmia dan dimulainya pengobatan antara 1 minggu dan 1 bulan, tergantung pada durasi parosmia pada saat datang ke klinik.

Tatalaksana yang diberikan berupa irigasi nasal salin dengan NaCl 0,9% 3-4 kali sehari dan latihan penghidu (*olfactory training*) menggunakan kombinasi bau mawar, lemon, cengkeh dan eukaliptus dua kali sehari. Respon pengobatan pada ketiga pasien dalam rentang waktu pengobatan 3 bulan berupa hilangnya gejala pada satu orang dan tidak berespon pada 2 orang.

PEMBAHASAN

Gangguan penciuman terdiri dari gangguan kuantitatif dimana yang terganggu adalah sensitivitas bau (misalnya hyposmia, anosmia) maupun kualitatif (parosmia, phantosmia).¹² Parosmia adalah distorsi dari persepsi bau sedangkan phantosmia adalah sensasi bau tanpa adanya sumber bau. Gangguan penciuman ini dapat berdampak negatif pada kualitas hidup. Selain itu, beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa parosmia menyebabkan ketidaknyamanan yang lebih besar dibandingkan anosmia. Misalnya aroma kopi berubah menjadi berbau tajam seperti bensin dan hidangan favorit berubah menjadi berbau seperti makanan busuk atau sampah, yang tentunya mempengaruhi selera makan.⁸ Meskipun parosmia dalam literatur lebih sering terjadi selama pemulihan pada pasien dengan disfungsi penciuman pasca-infeksi, namun laporan parosmia sebagai gejala awal dan utama COVID-19 cukup banyak dilaporkan.¹²⁻¹⁴

Parosmia, sebagai gejala paska infeksi COVID-19 atau *long* COVID-19 mulai banyak dilaporkan. Pada makalah ini dilaporkan 3 kasus parosmia, jenis kelamin laki-laki 2 orang dan perempuan 1 orang. Tidak banyaknya jumlah sampel pada laporan ini diperkirakan karena tidak semua pasien yang mengalami parosmia datang berobat ke fasilitas kesehatan. Namun

survei oleh Reden mendapati 56% pasien dilaporkan mengalami parosmia paska penyembuhan anosmia yang disebabkan COVID-19.¹⁵ Carfi dkk menemukan bahwa 87,4% pasien dalam penelitian mereka yang sembuh dari COVID-19 memiliki setidaknya satu gejala persisten dimana salahsatunya adalah gangguan penciuman.¹⁶ Ohla melakukan survei pada masyarakat melalui media sosial di beberapa negara di Eropa mendapatkan 12.313 partisipan menjawab survei dan 1468 diantaranya mengalami parosmia dan phantosmia paska COVID-19 dan bertahan hingga 11 bulan setelahnya. Seluruh pasien mengalami anosmia dan dysgeusia sebagai gejala awal saat terinfeksi COVID-19. Gangguan penciuman yang menetap berhubungan dengan banyaknya gejala selama terinfeksi COVID-19.¹⁷

Survei oleh Khalifah didapati kasus parosmia 34,4% kasus dengan kisaran usia 20-39 tahun. Jenis kelamin terbanyak wanita sebesar 90,5%.¹⁸ Penelitian oleh Rashid mendapati dari 268 pasien yang menderita parosmia paska COVID-19 197 orang (73.5%) berjenis kelamin perempuan. Belum ada penjelasan mengenai kecenderungan perempuan mengalami parosmia.¹⁹

Ketiga pasien didiagnosis COVID-19 3-5 bulan yang lalu dan semua disertai gejala hidung seperti anosmia, hidung beringus dan hidung tersumbat dan

berkembang menjadi parosmia setelah gejala covid menghilang. Dua pasien mengalami dysgeusia atau gangguan pengecapan pada saat mengalami COVID-19 namun gejala pengecapan sudah pulih paska infeksi. Ketiga pasien menjalani isolasi mandiri di rumah dan tidak mendapatkan terapi untuk keluhan anosmia dan dysgeusia yang dialami. Penelitian oleh Reden juga menyatakan bahwa interval rata-rata 2,5 bulan dari awal hilangnya penciuman, dan menetap hingga 6 bulan pada sebagian besar kasus.¹⁵

Penelitian oleh penulis sebelumnya pada pasien COVID-19 di RS Dustira yang mengalami anosmia, diberikan terapi berupa cuci hidung dengan NaCL 0.9% dan latihan penghidu, dan keluhan penciuman menghilang dengan dalam 1-3 hari. Tidak dilaporkan pasien mengalami *long covid* berupa parosmia.²⁰

Keluhan parosmia yang dirasakan berupa sensasi mencium bau busuk pada satu orang dan dua orang mencium bau karat. Survei yang dilakukan Khalifah pada 21 orang yang mengalami parosmia menyatakan sensasi bau yang dirasakan bervariasi, digambarkan seperti bau makanan apak, ikan berjamur, korek api, atau balon plastik.¹⁸ Studi lain melaporkan bau pada parosmia dilaporkan sebagai bau busuk, bau tengik, terkadang seperti daging yang membusuk. Pasien bisa jadi datang ke dokter gigi untuk melakukan perawatan gigi

dengan keyakinan bahwa sumber bau ini disebabkan oleh masalah gigi.^{15,21}

Tatalaksana yang diberikan berupa irigasi nasal salin dan latihan penghidu (*olfactory training*). Respon pengobatan pada ketiga pasien dalam rentang waktu pengobatan 3 bulan berupa hilangnya gejala pada satu orang dan tidak berespon pada 2 orang. Khalifah melaporkan sembilan kasus (42,9%) menerima pengobatan dengan steroid intranasal dan oral; hanya tiga kasus (14,3%) yang mengalami perbaikan. Sisanya 12 kasus (57,1%) tidak menerima pengobatan apa pun, dan hanya dua (9,5%) yang membaik.¹⁸

Sebagian besar pasien perbaikan setelah pemulihan infeksi COVID-19. Berbeda dengan anosmia, di mana setengah dari pasien mengalami pemulihan namun Sebagian berkembang menjadi parosmia. Studi ini menunjukkan bahwa durasi parosmia berkisar dari kurang 3-5 bulan setelah terinfeksi COVID-19, penelitian lain menunjukkan variasi berkisar dari dua bulan hingga lebih dari tujuh bulan. Kebanyakan dari mereka memiliki faktor yang memperberat keluhan yang sama seperti bau yang kuat seperti parfum, sabun, dan pembersih. Pemeriksaan fisik pada umumnya normal.¹⁸

SARS-CoV-2 merusak ujung saraf penciuman di neuroepithelium olfaktori, tetapi apakah kerusakan tersebut merata atau hanya terjadi sebagian masih belum

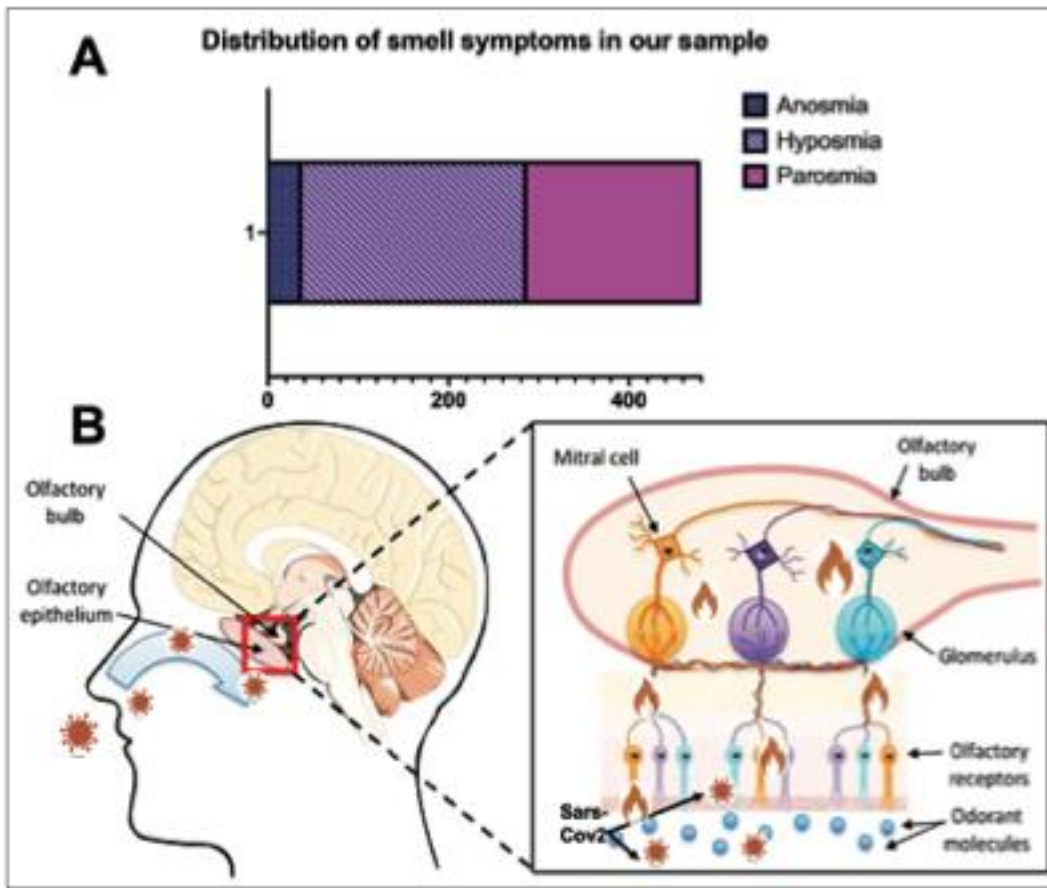
diketahui. Berdasarkan tingkat keparahan yang bervariasi pada pasien, terdapat hipotesis bahwa SARS-CoV-2 dapat menyebabkan kematian saraf atau cedera namun tidak terlalu parah. Pada umumnya, sel-sel basal menyusun kembali epitel olfaktorius di daerah-daerah di mana neuron olfaktorius mati atau berdegenerasi. Cedera oleh SARS-CoV-2 pada neuroepithelium dan bulbus olfaktorius menyebabkan perubahan pemetaan dari targer spesifik reseptor, yang menyebabkan distorsi sehingga terjadi parosmia.¹⁴

Berbagai literatur dan penelitian telah banyak menjelaskan bagaimana infeksi COVID-19 mempengaruhi jaras penciuman sehingga menyebabkan anosmia dan hyposmia, namun penjelasan mengenai distorsi sensorik dalam proses pemulihan

paska COVID-19 masih terbatas. Pengetahuan tentang mekanisme yang menjelaskan hal ini sangat diperlukan untuk mengembangkan tatalaksana bagi pasien.

²²⁻²⁵

Teori di balik parosmia juga dikaitkan dengan kemampuan regenerasi unik dari neuron penciuman, di mana neuron penciuman baru yang diregenerasi bertunas dan terhubung kembali ke otak menghasilkan *trial dan error* proses. Karena ada sekitar 350 jenis reseptor untuk mendeteksi bau, otak manusia menafsirkan bau mengikuti kombinasi sinyal yang berbeda. Patut dicatat bahwa gangguan atau kerusakan saraf olfaktorius diikuti oleh regenerasi neuron bipolar reseptor olfaktorius bersama dengan *reattachment* sentral dari aksonnya.²⁶



Gambar 1 Prevalensi dan penyebab parosmia. A, Grafik menunjukkan prevalensi parosmia dalam sampel. B, Gambar menunjukkan mekanisme potensial pada asal parosmia. SARS-CoV2 masuk melalui hidung ke dalam bulbus olfaktorius sehingga menyebabkan infeksi dan peradangan (red flame), baik di neuroepithelium maupun bulbus olfaktorius. Aroma yang digunakan selama pelatihan penciuman dapat menentukan regenerasi menyimpang yang bertanggung jawab atas timbulnya parosmia, karena mereka merangsang area yang meradang. Adanya peradangan berdampak negatif pada proses pemulihan normal.²⁶

Struktur seluler bulbus olfaktorius yang berlapis-lapis dapat mengalami cedera langsung atau inflamasi persisten yang disebabkan infeksi virus. Kedua kondisi tersebut dapat menyebabkan kematian neuron. Bulbus olfaktorius berisi peta spasial yang terdapat dalam glomerulus dan interneuron yang memberikan input eksitasi maupun inhibisi postsinaps. Pemrosesan stimulus di bulbus olfaktorius menghasilkan diskriminasi bau,

peningkatan sensitivitas deteksi bau, menyaring bau lain di latar belakang, dan menerima input dari area otak yang lebih tinggi. Jika ada inflamasi yang tidak terpulihkan di bulbus olfaktorius, selama atau segera setelah proses pemulihan neuron dan struktur saraf, sel-sel ini mungkin tidak kembali ke fungsi aslinya sehingga terjadi distorsi dan menyebabkan parosmia. Dapat disimpulkan parosmia mencerminkan fenomena reparatif setelah

cedera, dan dapat dipulihkan dengan latihan penghidu.²⁶

Terapi yang direkomendasikan untuk pasien dengan gangguan penghidu lebih dari 2 minggu adalah latihan penghidu atau *olfactory training*. Selain itu, pemberian steroid oral, steroid intranasal, dan suplemen omega-3 dapat dipertimbangkan secara individual. Teknik cuci hidung dikenal juga sebagai *nasal irrigation* atau *nasal washing* merupakan prosedur yang bertujuan mencuci rongga hidung, sehingga dapat mengeluarkan mukus dan debris yang berlebihan dari rongga hidung dan sinus. Prosedur ini cukup aman, bermanfaat dan tanpa efek samping. Irigasi nasal saline sudah sering digunakan dalam pencegahan terjadinya rinosinusitis dan dalam tatalaksana rhinosinusitis kronik. Prosedur ini akan mencegah akumulasi krusta dalam hidung dan memperbaiki fungsi silia sehingga dapat mengurangi keluhan hidung. Irigasi hidung dapat mengurangi gejala hidung tersumbat akibat inflamasi yang disebabkan oleh bakteri, jamur, debris serta dapat menurunkan jumlah mediator inflamasi di mukosa hidung. Penelitian oleh Nurrokhmawati mengatakan terdapat perbaikan fungsi penghidu pada pasien anosmia yang mendapat terapi cuci hidung dan latihan penghidu^{20,21,27,28}

Latihan penghidu atau *Olfactory Training* (OT) adalah strategi pengobatan utama hilangnya penciuman akibat infeksi

virus. Konsep latihan penghidu sama dengan terapi fisik setelah *stroke* atau fisioterapi neurologis lainnya. Jalur saraf yang masih utuh akan dapat diperkuat dan “dilatih ulang” untuk mengkompensasi jalur saraf yang rusak. Latihan penghidu dianggap dapat melatih kembali otak untuk menafsirkan dengan benar sinyal neurologis fungsi penghidu. Stimulus bau menghasilkan impuls unik yang berjalan melalui saraf penciuman, bulbus olfaktorius, dan korteks olfaktorius. Selain itu, penelitian dengan model hewan telah menunjukkan aktivitas yang baik terhadap neuron reseptor penciuman selama perbaikan dan regenerasi.²⁸

Latihan penghidu dilakukan dengan menggunakan 4 aroma yang dipilih secara khusus dari 4 bahan kimia yang berbeda. Jenis bau yang dipilih adalah eukaliptus, lemon, mawar dan cengkeh, dua kali sehari, setiap hari. Pada setiap aroma/bau, pasien diminta menghirup melalui lubang hidung selama 15 detik, berkonsentrasi pada aroma/ bau bahan tersebut. Pasien diminta istirahat sejenak selama 10 detik, bau selanjutnya dihirup dan prosesnya berulang untuk semua jenis bau. Terapi dapat dilakukan minimal 6 bulan, lalu dievaluasi dan terapi akan dilanjutkan jika pasien menunjukkan kemajuan. Studi yang meneliti hasil setelah latihan penghidu secara menunjukkan peningkatan signifikan dalam pengujian penghiduan objektif,

termasuk kasus gangguan penghiduan pasca-trauma.^{21,28}

Stimulasi berulang neuron penciuman dengan sumber bau dalam latihan penghidu dapat meningkatkan kapasitas regeneratif dan neuroplastisitas, namun efeknya dalam perbaikan inflamasi sel syaraf belum banyak diteliti. Diduga, bahwa inflamasi pada sel saraf meningkatkan kerentanan terhadap terjadinya parosmia atau distorsi sensorik lainnya.¹⁴

Inflamasi sel saraf yang tidak terselesaikan dapat berdampak negatif pada pemulihan penciuman, menyebabkan distorsi sinyal penciuman. Bau dapat disalahartikan di neuroepithelium, sehingga sinyal abnormal datang ke bulbus olfaktorius yang rusak atau meradang. Hal ini menyebabkan bulbus olfaktorius tidak membedakan bau dengan benar, sehingga pasien mengalami kesulitan mendeteksi atau membedakan bau. Hipotesis lain menyatakan bahwa kesalahan interpretasi stimulus bau dari perifer mungkin terjadi di pusat otak yang lebih tinggi dalam jaras penciuman, menyebabkan mispersepsi yang dirasakan pasien. Stimulasi yang berulang dan terkonsentrasi dapat memperkuat persepsi tersebut melalui koneksi sinaptik di dalam glomerulus bulbus olfaktorius.^{14,28-30}

KESIMPULAN

Parosmia menjadi salah satu gejala *long* COVID-10 yang banyak ditemukan. Inflamasi saraf yang tidak selesai menjadi penyebab distorsi penciuman. Hal ini menimbulkan gangguan nafsu makan dan mempengaruhi kualitas hidup. Tatalaksana yang baik pada saat pasien COVID-19 mengalami anosmia kemungkinan dapat mencegah terjadinya parosmia. Pemberian terapi pada parosmia sebagai gejala *long* COVID-19 belum menunjukkan hasil yang memuaskan.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan pada penulisan makalah ini

DAFTAR PUSTAKA

1. Cooper K, Brann D, Farruggia M, Bhutani S, Pellegrino R, Tsukahara T et al.: COVID-19 and the chemical senses: supporting players take center stage. *Neuron* 2020; 107:219-233
2. Moein S, Hashemian S, Mansourafshar B, Khorram- Tousi A, Tabarsi P, Doty RL: Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. *International forum of allergy & rhinology* 2020; 10:944-950
3. Strauss S, Lantos J, Heier L, Shatzkes D, Phillips C: Olfactory bulb signal abnormality in patients with COVID-19 who present with neurologic symptoms.

- AJNR. *American journal of neuroradiology* 2020; 41:1882-1887
4. Kandemirli S, Altundag A, Yildirim D, Tekcan Sanli D, Saatci O: Olfactory bulb MRI and paranasal sinus CT findings in persistent COVID-19 anosmia. *Academic radiology* 2021; 28:28-35
 5. Brann D, Tsukahara T, Weinreb C, Lipovsek M, Van den Berge K, Gong B et al.: Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system suggests mechanisms underlying COVID-19-associated anosmia. *Science Advances* 2020; 6:eabc5801
 6. Parma V, Ohla K, Veldhuizen M, Niv M, Kelly C, Bakke A et al.: More than smell-COVID-19 is associated with severe impairment of smell, taste, and chemesthesis. *Chemical Senses* 2020; 45:609-622
 7. Gerkin R, Ohla K, Veldhuizen M.: Recent smell loss is the best predictor of COVID-19 among individuals with recent respiratory symptoms. *Chem Senses* 2021; 46:bjaa081. doi:10.1093/chemse/bjaa081. PMID:33367502; PMCID:PMC7799216
 8. Saniasiaya J, Narayanan Parosmia post COVID-19: an unpleasant manifestation of long COVID syndrome . *Postgrad Med J* 2021;0:1. doi:10.1136/postgradmedj-2021-139855
 9. Stenner M, Vent J, Hüttenbrink K-B, et al. Topical therapy in anosmia: relevance of steroid- responsiveness. *Laryngoscope* 2008;118:1681–6.
 10. Butowt R, von Bartheld C. Anosmia in COVID-19: underlying mechanisms and assessment of an olfactory route to brain infection. *Neuroscientist* 2020;11:107385842095690.
 11. Gane S, Kelly C, Hopkins C. Isolated sudden onset anosmia in COVID-19 infection. A novel syndrome. *Rhinology* 2020;58:289–94.
 12. Hummel T, Whitcroft KL, Andrews P, Altundag A, Cinghi C, Costanzo RM et al.: Position Paper on Olfactory Dysfunction. *Rhinology. Supplement* 54(26), Article 26
 13. Svetlana Kopishinskaia, Daria Lapshova, Mikhail Sherman, Ivan Velichko, Nikolai Voznesensky & Vera Voznesenskaia: Clinical Features In Russian Patients With Covid-Associated Parosmia/Phantosmia *Psychiatria Danubina, 2021; Vol. 33, Suppl. 9, pp 130-136*
 14. Liu T, Sabha M, Damm M, Philpott C, Oleszkiewicz A, Hähner A, Hummel T. Parosmia is Associated with Relevant Olfactory Recovery After Olfactory Training. *Laryngoscope* 2021; 131: 618-623.

15. Reden J, Maroldt H, Fritz A, Zahnert T, Hummel T. A study on the prognostic significance of qualitative olfactory dysfunction. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007; 264: 139-144.
16. Carfi A, Bernabei R, Landi F, et al. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA* 2020;324:603–5.
17. Ohla K, Veldhuizen, Green, Hannum M, Bakke A, Moein S et al. Increasing incidence of parosmia and phantosmia in patients recovering from COVID-19 smell loss. National Institutes of Health/ NINR/NIAAA, USA <https://doi.org/10.1101/2021.08.28.21262763>; this version posted August 31, 2021
18. Khalifah W, Damanhoury B, Abushal B, et al. (November 26, 2021) Persistent Parosmia Caused By COVID-19 Infection: An Emerging Symptom. *Cureus* 13(11): e19921. DOI 10.7759/cureus.19921
19. Rashid R, Alaqeedy A, Al-Ani A. Parosmia Due to COVID-19 Disease: A 268 Case Series Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery, May 2021 DOI:10.1007/s12070-021-02630-9
20. Nurrokhmawati Y, Gambaran Gangguan penghidu pada pasien covid-19 di RS Dustira Cimahi, Research Paper and poster, PIN IDI Jabar 2021
21. Hummel T, Lotsch J. Prognostic factors of olfactory dysfunction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 136: 347-351.
22. Mercante G, Ferreli F, De Virgilio A, et al. Prevalence of Taste and Smell Dysfunction in Coronavirus Disease 2019. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2020; 146: 723-728.
23. Ralli M, Di Stadio A, Greco A et al. Defining the burden of olfactory dysfunction in COVID-19 patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2020; 24: 3440-3441
24. Whitcroft K, Hummel T. Olfactory Dysfunction in COVID-19: Diagnosis and Management. *JAMA* 2020; 323: 2512-2514.
25. Levy J. Treatment Recommendations for Persistent Smell and Taste Dysfunction Following COVID-19-The Coming Deluge. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2020; 146: 733.
26. Graziadei P, Levine R, Monti Graziadei G. Plasticity of connections of the olfactory sensory neuron: regeneration into the forebrain following bulbectomy in the neonatal mouse. *Neuroscience* 2004 ;4:713–27.
27. Wardani R, Ratunanda S, Sutikno B, Mailasari A Gangguan Penghidu Dan Pengecap pada COVID-19 Buku

- pedoman tatalaksana di bidang THT-KL Selama Pandemi COVID-19 Volume 2. *PERHATI-KL INDONESIA* 2020; 47-50
28. Hopkins C, Alanin M, Philpott C, et al.: Management of new onset loss of sense of smell during the COVID- 19 pandemic - BRS Consensus Guidelines. *Clin Otolaryngol.* 2021, 46:16-22. 10.1111/coa.13636
29. Borsetto D, Hopkins C, Philips V, Obholzer R, Tirelli G, Polesel J, Boscolo-Rizzo P. Self-reported alteration of sense of smell or taste in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis on 3563 patients. *Rhinology* 2020; 58: 430-436.
30. Gottfried, J. Central mechanisms of odour object perception. *Nat Rev Neurosci* 2010; 11: 628-641.