

Xerostomia as a potential condition in patients Covid-19 with tetanus: A Case report

Serostomia sebagai kondisi potensial pada penderita Covid-19 disertai tetanus: Laporan kasus

¹Alamsyah Piliang, ¹Dewi Zakiawati, ²Nanan Nur'aeny

¹Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Ilmu Penyakit Mulut

²Departemen Ilmu Penyakit Mulut

Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Padjadjaran

Bandung, Indonesia

Corresponding author: Alamsyah Piliang, e-mail: alamsyah19001@mail.unpad.ac.id

ABSTRACT

Introduction: Xerostomia is a dry mouth condition caused by many factors, including the potential of neuroinvasiveness and neurotropism from severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-Cov-2). Tetanus causes muscle spasm, rigidity, and also as a risk factor for xerostomia. **Objective:** To discuss the pathogenesis of xerostomia in patients with coronavirus disease-2019 (Covid-19) and tetanus. **Case:** A 66-year-old male was referred to Oral Medicine Department from Neurology Department. Extraoral showed dry and exfoliative lips. Intraoral showed one finger mouth opening, a brownish plaque in dorsum of tongue, no saliva pooling in floor of mouth. Polymerase chain reaction SARS-Cov-2 was positive. Patient was diagnosed with xerostomia. **Management:** Cleaning the oral cavity with gauze moistened of 0.9% NaCl and 0.12% chlorhexidine digluconate, and applying the vaseline album on lips. **Conclusion:** The pathogenesis of xerostomia is an important factor as potential consequence of patients with Covid-19 and tetanus due to damage the angiotensin converting enzyme-2.

Keywords: xerostomia, Covid-19, tetanus, angiotensin converting enzyme-2

ABSTRAK

Pendahuluan: Serostomia merupakan kondisi mulut kering disebabkan banyak faktor, diantaranya potensi neuroinvasif dan neurotropisme dari *severe acute respiratory syndrome coronavirus-2* (SARS-Cov-2). Tetanus menyebabkan spasme dan rigiditas otot, dan dapat juga sebagai faktor risiko serostomia. **Tujuan:** Membahas mengenai patogenesis serostomia pada pasien *coronavirus disease 2019* (Covid-19) dan tetanus. **Kasus:** Pasien laki-laki usia 66 tahun dikonsultasikan ke Bagian Penyakit Mulut dari Bagian Neurologi. Ekstraoral bibir kering dan eksfoliatif. Intraoral bukaan mulut terbatas 1 jari, dorsum lidah plak keco-klatan, dasar mulut tidak ada genangan saliva. *Polymerase chain reaction* SAR-Cov-2 positif. Pasien didiagnosis dengan serostomia. **Penatalaksanaan:** Membersihkan rongga mulut dengan kasa yang dibasahi NaCl 0,9% dilanjutkan dengan kasa dibasahi *chlorhexidine digluconate* 0,12% dan bibir dioles tipis vaseline album. **Simpulan:** Patogenesis serostomia merupakan faktor penting sebagai akibat potensial penderita Covid-19 disertai tetanus akibat rusaknya *angiotensin converting enzyme-2*. **Kata kunci:** serostomia, *coronavirus disease 2019*, tetanus, angiotensin converting enzyme-2

Received: 20 January 2022

Accepted: 15 February 2022

Published: 1 April 2022

PENDAHULUAN

Serostomia atau mulut kering adalah gangguan yang terjadi karena sekresi saliva yang tidak mencukupi atau disfungsi kelenjar saliva mutlak.¹ Serostomia dapat disebabkan oleh banyak faktor, antara lain efek dari terapi kanker seperti pembedahan, radioterapi, dan kemoterapi, efek farmakologis atau efek samping obat-obatan, gangguan kelenjar saliva, gangguan sistem saraf, faktor-faktor lokal seperti kebiasaan buruk, defisiensi nutrisi dan hormonal, infeksi virus, keadaan fisiologis serta penyakit sistemik.^{1,2} Beberapa bulan terakhir, menyusul merebaknya pandemi virus corona, dilaporkan beberapa kasus serostomia dikaitkan dengan penderita Covid-19.³ Gejala klinis dan komplikasi oral yang terkait dengan serostomia meliputi saliva yang berbusa/tidak ada, rasa terbakar, lidah berfisur dan bernodul, mukosa bukal yang kering dan pucat, kelenjar saliva bengkak dan sakit, rasa haus yang meningkat, sulit me-

ngunyah, sulit menelan, sulit berbicara, dan gangguan pengecap.^{1,4,5} Perawatan pada pasien serostomia tergantung dari tingkat keparahan serostomia. Langkah pertama yang dilakukan dalam penanganan serostomia dimulai dengan penyingkiran faktor-faktor yang menjadi etiologinya.^{6,7}

Tetanus didefinisikan sebagai penyakit akut yang ditandai dengan spasme dan rigiditas otot yang disebabkan oleh infeksi *Clostridium tetani* yang masuk ke susunan saraf pusat (SSP). Gejala tetanus bervariasi mulai dari kesulitan membuka mulut, kesulitan menelan, kaku kuduk, tubuh kaku atau *opisthotonus*, hingga spasme laring yang dapat menimbulkan gagal napas. Saat ini, kejadian tetanus telah menurun dan jarang dilaporkan dalam literatur medis di seluruh dunia menyangkut populasi tertentu seperti penduduk negara berkembang dan neonatus. Studi epidemiologi di Amerika Serikat, Selandia Baru, Australia, Inggris, Wales, dan Italia telah

menunjukkan bahwa sebagian besar kasus tetanus di negara maju terjadi pada individu yang berusia lanjut. Di Yunani, data epidemiologi dari Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit Hellenic mengungkapkan bahwa hanya 94 kasus tetanus yang terdaftar pada tahun 2000-2014. Pada tahun 2001-2008, insiden tahunan rerata tetanus di Amerika Serikat adalah 0,10 per 1 juta pada keseluruhan populasi, dan 0,23 per 1 juta pada individu berusia 65 tahun atau lebih; tingkat kematian selama periode tersebut diperkirakan 13%.⁸ Kurangnya imunisasi dianggap sebagai faktor risiko utama untuk tertular tetanus. Di Amerika Serikat, 75% dari kasus yang dilaporkan belum menyelesaikan rangkaian imunisasi primer. Insiden tetanus yang lebih tinggi pada orang tua dikaitkan dengan rendahnya tingkat antibodi tetanus pada kelompok usia yang lebih tua.⁸

Coronavirus adalah virus RNA untai tunggal yang memiliki selubung atau amplop (*ssRNA enveloped*) menyebabkan berbagai infeksi pada manusia dan hewan; dinamai corona karena penampakannya yang seperti mahkota pada mikroskop elektron dengan dua genera coronavirus α and β yang menginfeksi manusia. Alpha coronavirus adalah salah satu penyebab flu biasa. Beta coronavirus mencakup beberapa patogen manusia yang penting, termasuk *middle east respiratory syndrome coronavirus* (MERS-Cov) dan *severe acute respiratory syndrome coronavirus* (SARS-Cov-1 and SARS-Cov-2).¹ Coronavirus disease 2019 (Covid-19) adalah nama sindrom klinis untuk pasien yang terinfeksi SARS-Cov-2. Virus yang telah menyebar ke seluruh dunia sejak laporan awal di China pada Desember 2019, telah menginfeksi lebih dari 20 juta orang di seluruh dunia. Kasus Covid-19 sampai tanggal 15 Agustus 2020 menyebabkan lebih dari 700 ribu kematian. SARS-Cov-2 menampilkan afinitas yang lebih tinggi untuk reseptor ACE2 memasuki sel inang. Penelitian ekstensif pada reseptor ini telah mengungkapkan bahwa selain di organ umum, ACE2 juga ada di berbagai jaringan mukosa mulut, sehingga rongga mulut dianggap sebagai jalur potensial untuk masuknya SARS-Cov-2.³

Serostomia merupakan gambaran kondisi potensial

pada penderita Covid-19 disertai tetanus dengan gejala dan patogenesis yang saling berkaitan. Tetanus disebabkan oleh infeksi *Clostridium tetani* menyebabkan spasme dan rigiditas otot, dapat juga menjadi faktor risiko serostomia. Kondisi serostomia pada penderita Covid-19 disebabkan karena potensi neuroinvasif dan neurotropisme dari SARS-Cov-2). Serostomia pada pasien Covid-19 disertai tetanus diduga terjadi akibat rusaknya ACE2 pada kelenjar saliva.³

Kajian kasus ini membahas mengenai patogenesis serostomia pada pasien Covid-19 dan tetanus terkait kondisi terganggunya fungsi kelenjar saliva.

KASUS

Pasien laki-laki, usia 66 tahun dikonsul dari Bagian Neurologi Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung ke Bagian Ilmu Penyakit Mulut dengan keluhan utama sulit membuka mulut sejak 4 hari sebelum masuk rumah sakit; bukaan mulut hanya 1 jari dan disertai kesulitan makan dan minum. Keluhan perut, pungung menjadi kaku dan melenting sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Sebelumnya pasien sudah berobat ke RS Al-Ihsan dengan keluhan gangguan bicara telu, dan dilakukan tindakan CT scan. Diagnosis utama pasien dari Bagian Neurologi adalah tetanus umum grade III+ disotonom, *respiratory failure* ec CAP, dehidrasi sedang ec intake kurang, Covid-19.

Dari CT scan tampak infark lakunar di daerah nukleus lentiformis kanan; rontgen thorax dengan gambaran *bronkopneumonia* kanan dengan kardiomegali tanpa bendungan paru. Terapi sistemik dari Bagian Neurologi berupa pemberian ATS, Diazepam, Esomeprazole, Levoipha, Metronidazole, NaCL, OTSU NS, Paracetamol dan Ceftazidime.

Pasien tidak ada riwayat jatuh maupun tertusuk benda apapun sehingga dicurigai adanya *port de entry* dari rongga mulut. Keluhan sakit gigi dan sariawan berulang disangkal. Pemeriksaan ekstraoral dan intraoral belum dapat dievaluasi. Berdasarkan anamnesis serta gambaran klinis, kasus ini didiagnosis sementara susp. trismus ec tetanus, serostomia dan cheilitis eksfoliatif.

Tabel 1 Hasil pemeriksaan laboratorium

| Pemeriksaan | 2/2/2021 | 3/2/2021 | 4/2/2021 | 5/2/2021 | Nilai Normal | Satuan |
|-------------------------|----------|----------|----------|----------|--------------|---------------------|
| Hemoglobin | L 13.4 | L 13.6 | L 12.4 | L 12.8 | 12.0-16.0 | g/dL |
| Hematokrit | L 40.3 | 42.3 | L 37.0 | L 39.4 | 36.0-46.0 | % |
| Eritrosit | L 4.40 | L 4.43 | L 4.07 | L 4.21 | 4.1-5.1 | Juta/uL |
| Leukosit | 6.77 | 10.93 | H 15.81 | H 18.03 | 4.50-13.0 | 10 ³ /uL |
| Trombosit | 234 | 322 | 240 | 362 | 150-450 | ribu/uL |
| MCV | 91.6 | 95.5 | 90.9 | 93.8 | 78-102 | fL |
| MCH | 30.5 | 30.7 | 30.5 | 30.5 | 25-35 | Pg |
| MCHC | L 33.3 | L 32.2 | 33.5 | L 32.5 | 31-37 | % |
| SGOT (AST) | | H 175 | H 187 | H 284 | 15-37 | U/L |
| SGPT (ALT) | | H 75 | 61 | H 72 | 16-63 | U/L |
| Saturasi O ₂ | 98.4 | L 90.4 | L 91.8 | L 93.1 | 95-100 | % |
| PCR SARS CoV 2 | | Positif | | | Negatif | |

PENATALAKSANAAN

Pada kunjungan pertama pasien diberi intruksi membersihkan rongga mulut dan lidah menggunakan kasa yang dibasahi chlorhexidine digluconate 0,12% minimal 3 kali sehari dan mengoleskan tipis vaselin album pada bibir. Kompres hangat bagian luar sendi rahang dekat telinga selama 15 menit (per 5 menit istirahat 5 menit), latihan buka tutup mulut (7 kali, tahan 7 detik, 7 periode).

Empat hari berikut, pada kunjungan kedua, pasien mengalami penurunan kesadaran, terpasang NGT dan intubasi endotrakeal (Gambar 1). Pemeriksaan ekstraoral tampak bibir kering dan eksfoliatif serta ada saliva mengering pada bibir. Pemeriksaan intra oral masih sulit untuk dievaluasi namun pada dorsum lidah terdapat plak berwarna kecoklatan dan tidak ada genangan saliva pada dasar mulut. Gigi geligi terlihat sisa akar gigi 21, 32, 25, 42, 45 resesi gingiva disertai karies servikal gigi 14, 22, 23, 33, 44 (Gambar 2).



Gambar 1 Pasien dalam keadaan tidak sadarkan diri dan telah terpasang NGT dan intubasi endotrakeal.



Gambar 2A Bibir tampak kering, eksfoliatif dan saliva mengering pada bibir, **B** dorsum lidah terdapat plak berwarna kecoklatan, **C** gigi geligi terlihat sisa akar gigi, resesi gingiva dan karies servikal.

Pasien didiagnosis trismus e.c tetanus, serostomia, cheilitis eksfoliatif, periodontitis apikalis kronis e.c gangren radiks 25, 42, 45, 32, 21, periodontitis kronis generalisata dan pulpitis reversibel gigi 14, 22, 23, 33, 44. Terapi dengan membersihkan rongga mulut dan lidah

dengan kasa yang dibasahi NaCL 0,9%, lalu dibersihkan dengan chlorheksidine digluconate 0,12%; kemudian dioleskan tipis vaselin album pada bibir serta kompres hangat bagian luar sendi rahang dekat telinga selama 15 menit (per 5 menit istirahat 5 menit).

DISKUSI

Pasien Covid-19 disertai tetanus berisiko mengalami komplikasi pada rongga mulut, kondisi potensial biasanya terkait serostomia. Serostomia adalah gangguan yang terjadi karena sekresi air liur yang tidak cukup atau disfungsi kelenjar saliva mutlak.¹ Seperti darah, saliva kaya akan beberapa penanda biologis seperti DNA, RNA dan protein dengan tingkat organisme mikro yang mudah dideteksi, karena kedua biofluida memiliki banyak kesamaan dalam komponen molekuler, sehingga kemungkinan besar antibodi dan virus dari tubuh manusia hadir dalam saliva.⁹ Pemeriksaan hematologi pada pasien ini didapatkan hasil penurunan hemoglobin, hematokrit, eritrosit, *mean capsular hemoglobin concentration* dan saturasi O₂ serta peningkatan kadar leukosit. Hal ini menandakan terjadinya proses infeksi dan inflamasi. Selain itu terdapat keterlibatan organ dalam, yaitu hati yang ditandai dengan peningkatan serum SGOT dan SGPT (Tabel 1).

Beberapa gambaran kelainan rongga mulut yang umum ditemukan pada penderita tetanus seperti trismus, disfagia, dan kekakuan leher. Trismus dan disfagia dipicu oleh spasme otot yang sangat nyeri pada otot masseter, temporalis, dan faring.⁸ Spasme nyeri pada otot masseter dan temporalis menyebabkan trismus atau "lockjaw", sedangkan spasme otot faring menyebabkan disfagia. Kisaran bukaan mulut normal adalah 40-60 mm yang setara dengan dua atau tiga lebar jari telunjuk).⁸ Dysgeusia, salah satu manifestasi klinis Covid-19 yang baru ditemukan, diduga terjadi akibat serostomia.^{3,10} Pada laporan kasus pasien mengalami trismus, sulit membuka mulut dengan bukaan 1 jari disertai kesulitan makan dan minum serta perut, punggung dan leher kaku. Pada bibir terlihat kering, eksfoliatif serta tampak saliva mengering pada bibir, dorsum lidah terdapat plak berwarna kecoklatan serta tidak ada genangan saliva pada dasar mulut. Gigi geligi terdapat sisa akar gigi, resesi gingiva dan karies servikal. Rongga mulut yang kering merupakan salah satu faktor terjadinya iritasi dan infeksi. Keadaan ini disebabkan tidak adanya daya lubrikasi dan proteksi dari saliva.¹¹ Selain itu, penderita serostomia fungsi *bakteriostase* dari saliva berkurang yang menyebabkan peningkatan infeksi oral seperti kandidiasis dan infeksi oropharing, meningkatkan penumpukan plak, penumpukan mukus, meningkatkan insiden karies dan periodontitis.^{4,5,12,13}

Infeksi tetanus dan SARS-Cov-2 ditandai oleh terjadinya efek biologis dari neurotoksin tetanospasmin,

yang memasuki SSP; yang berpengaruh terhadap kondisi serostomia.⁸ Virus corona masuk ke SSP melalui saraf intranasal dan perifer yang mengekspresikan reseptor ACE2. Virus memasuki saraf perifer dan menyebar ke SSP memengaruhi persarafan sensorik dan otonom kelenjar parotis dan persarafan parasimpatis kelenjar submandibular.^{3,10} Ekspresi ACE2 yang tinggi dapat ditemukan pada sel epitel mukosa mulut terutama pada saliva sehingga memberi kemungkinan jalur masuk bagi SARS-Cov-2.⁹ SARS-Cov-2 menggunakan reseptor ACE2 untuk masuk ke dalam sel inang *protein transmembran serin protease Type 2* (TMPRSS-2) untuk *priming*. Peningkatan regulasi kedua reseptor ini menyebabkan aktivasi jalur pada ribosom dan sintesis RNA virus dan protein. Reseptor ACE2 dan TMPRSS-2 memiliki ekspresi yang luar biasa dalam sel epitel kelenjar saliva yang merupakan reseptor yang cocok bagi SARS-CoV-2 dan merupakan salah satu sel target pertama virus ini dan mungkin virus tersebut dapat dengan mudah masuk ke kelenjar saliva sehingga terjadi infeksi.³

Perawatan pada pasien serostomia tergantung dari tingkat keparahan dari serostomia tersebut. Langkah pertama dalam penanganan serostomia dimulai dengan penyingkiran faktor-faktor yang menjadi etiologinya.^{6,7} Pasien pada kasus ini diberikan instruksi untuk

membersihkan rongga mulutnya dengan NaCL 0,9%. NaCL berfungsi untuk memudahkan hemostasis serta menyediakan daerah penyembuhan yang optimal dengan membantu memelihara kelembaban daerah luka serta menghilangkan atau menyerap eksudat, meminimalisasi rasa sakit dan meningkatkan kenyamanan.¹⁴ Selanjutnya dengan Chlorhexidine digluconate 0,12% sebagai antiseptik yang memiliki sifat antibakteri spektrum luas yang efektif pada bakteri dan jamur. Penggunaan obat ini berfungsi sebagai bakterisid topikal dan mencegah kontaminasi sekunder dari ulserasi; hal ini merupakan tujuan dalam penyembuhan lesi.¹⁵ Bibir kering pada pasien ini diatasi dengan vaselin album sebagai *covering agent* yang berfungsi menjaga kulit bagian luar, melindungi kulit dari pengaruh cuaca serta menjaga kulit bagian dalam dengan mencegah kehilangan air secara alami agar kulit tetap lembab.¹⁶

Disimpulkan bahwa patogenesis serostomia merupakan faktor penting sebagai akibat potensial penderita Covid-19 disertai tetanus, pengaruh ekspresi reseptor ACE2 yang menyebabkan berkurangnya sekresi saliva.

UCAPAN TERIMA KASIH

Diucapkan terima kasih kepada pasien dan keluarga pasien yang memberikan persetujuan untuk menjadi bagian dari kajian kasus ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Glick M, Lockhart PB, Greenberg MS, Challacombe SJ. Burket's oral medicine. 30th Ed. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc; 2021.p.211–58
- Kałuzny J, Wierzbicka M, Nogala H, Milecki P, Kopeć T. Radiotherapy induced xerostomia: Mechanisms, diagnostics, prevention and treatment - Evidence based up to 2013. *Otolaryngol Pol* 2014;68(1):1–14.
- Fathi Y, Hoseini EG, Atoof F, Mottaghi R. Xerostomia (dry mouth) in patients with Covid-19: A case series. *Future Virol* 2021;16(5):315–9.
- Navazesh M, Kumar S. Measuring salivary flow: challenges and opportunities. *J Am Dent Assoc* 2008;139(2):35–40.
- Mestecky J, Strober W, Russel MW, Kelsall BL, Cheroutre H, Lambrecht BN. *Mucosal immunology*, Vol.2. 4th Ed. Waltham, MA: Elsevier; 2015.p.1869–72.
- Plemons JM, Al-Hashimi I, Marek CL. Managing xerostomia and salivary gland hypofunction. *J Am Dent Assoc* 2015; 149(7):1–21.
- Tan ECK, Lexomboon D, Sandborgh-Englund G, Haasum Y, Johnell K. Medications that cause dry mouth as an adverse effect in older people: a systematic review and metaanalysis. *J Am Geriatr Soc* 2018;66(1):76–84.
- Papadiochos I, Papadiochou S, Petsinis V, Goutzanis L, Atsali C, Papadogeorgaki N. Trismus as a clinical manifestation of tetanus: a case report. *J Oral Facial Pain Headache* 2016;355–62.
- Chen L, Zhao J, Peng J, Li X, Deng X, Geng Z, et al. Detection of SARS-CoV-2 in saliva and characterization of oral symptoms in Covid-19 patients. *Cell Prolif* 2020;53(12):1–7.
- Saniasiaya J. Xerostomia and Covid-19: unleashing pandora's box. *Ear, Nose Throat J* 2021;100(2S):139S.
- Villa A, Connell CL, Abati S. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. *Ther Clin Risk Manag* 2014; 11:45–51.
- Tucker AS, Miletich I. Salivary glands: development, adaptations and disease. Sharpe P, editor. Vol.14. London: Karger; 2010.p.1-150
- Das P, Challacombe SJ. Dry mouth and clinical oral dryness scoring systems. *Prim Dent J* 2016;5(1):77–9.
- Huang BS, Wu SC, Lin CY, Fan KH, Chang JTC, Chen SC. The effectiveness of a saline mouth rinse regimen and education programme on radiation-induced oral mucositis and quality of life in oral cavity cancer patients: A randomised controlled trial. *Eur J Cancer Care* 2018;27(2):1–10.
- Kumar SB. Chlorhexidine mouthwash-a review. *J Pharm Bioall Sci* 2017;9(9):1450–2.
- Ruslijanto H, Amtha R, Meiyanti, Marwati E, Febrina S. Obat topikal untuk lesi mulut: pemilihan dan cara aplikasi. Lilian Juwono, editor. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2019.p.3–5.