

PENGARUH PEMBERIAN STEROID SEBAGAI TERAPI ADJUVAN TERHADAP PARAMETER INFLAMASI PASIEN PNEUMONIA KOMUNITAS BERAT DI RUMAH SAKIT "X" KOTA BANDAR LAMPUNG

Made Laksmi Meiliana^{1*}, Yovita Endah Lestari²

¹Prodi Farmasi Program Sarjana Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Adila

² Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Malahayati

[*Email korespondensi: madelaksmimeiliana93@gmail.com]

Abstract: *The Impact of Adjuvant Steroid Therapy on Inflammatory Parameters in Severe Community Pneumonia Patients at "X" Hospital in Bandar Lampung City.* The degree of inflammatory response is indicated by nonspecific inflammatory indicators such leukocyte count, absolute neutrophil count, and C-reactive protein (CRP). is frequently used to signify bacterial infection while it is in the acute phase. Steroids are one treatment option that is still being explored for patients with pneumonia. Some studies demonstrate that moderate dosages of corticosteroids given intravenously can reduce the systemic response of proinflammatory cytokines in severe sepsis and lung inflammation in severe pneumonia and acute lung damage. The purpose of this study is to see how steroids as adjuvant therapy affect the inflammatory parameters of severe community pneumonia patients at "X" Hospital in Bandar Lampung City. Descriptive analytical research is conducted by observing data on the influence of one variable on another. This study was conducted at "X" Hospital Bandar Lampung from July to December 2022, using secondary medical record data. The variables studied included the independent variable, which was data on steroid therapy or no steroid therapy, the dependent variable, which was the laboratory parameters NLR and CRP, as well as several clinical parameters (fever, cough, shortness of breath), and vital parameters such as oxygen saturation and respiratory rate. The study's findings in the steroid group revealed a substantial improvement in temperature parameters ($p=0.022$) and oxygen saturation ($p=0.006$). Aside from that, the steroid group showed a substantial improvement in the inflammatory markers NLR ($p=0.001$). Conclusion: Steroid administration has an effect on the temperature, oxygen saturation, and NLR parameters.

Keywords : *Inflammatory Parameters, Pneumonia, Steroid*

Abstrak: **Pengaruh Pemberian Steroid Sebagai Terapi Adjuvan Terhadap Parameter Inflamasi Pasien Pneumonia Komunitas Berat Di Rumah Sakit "X" Kota Bandar Lampung.** Parameter inflamasi nonspesifik seperti jumlah leukosit, jumlah neutrofil absolut, dan *C-reactive protein* (CRP) menunjukkan derajat reaksi inflamasi pada fase akut dan sering digunakan untuk menunjukkan infeksi bakteri. Salah satu terapi yang masih dipertimbangkan pada pasien Pneumonia yaitu Steroid. Sebagian studi menunjukkan bahwa pemberian kortikosteroid dosis sedang melalui intravena dapat menumpulkan respon sistemik sitokin proinflamatorik pada sepsis berat dan inflamasi paru pada pneumonia berat dan cedera paru akut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui Pengaruh Pemberian Steroid Sebagai Terapi Adjuvan Terhadap Parameter Inflamasi Pasien Pneumonia Komunitas Berat Di Rumah Sakit "X" Kota Bandar Lampung. Peneliti menggunakan jenis penelitian deskriptif analitik. Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit "X" Bandar Lampung periode Juli-Desember 2022 dengan menggunakan data sekunder rekam medik. Variabel yang diteliti yaitu variabel independen berupa data terapi steroid atau tanpa terapi steroid, variabel dependen yaitu parameter laboratorium NLR dan CRP dan beberapa

parameter klinis (demam, batuk, sesak) serta parameter vital antara lain saturasi oksigen dan *Respiratory rate*. Hasil penelitian pada kelompok steroid, menunjukkan terdapat perbaikan yang signifikan pada parameter suhu ($p=0,022$) dan saturasi oksigen ($p=0,006$). Selain itu pada parameter inflamasi NLR, ditemukan perbaikan yang signifikan pada kelompok steroid ($p=0,001$). Kesimpulan: terdapat pengaruh pada pemberian steroid terhadap parameter suhu, saturasi oksigen dan NLR.

Kata Kunci : Parameter Inflamasi, Pneumonia, Steroid

PENDAHULUAN

Pneumonia merupakan infeksi pernafasan akut yang memengaruhi paru-paru yang disebabkan oleh sejumlah agen infeksi, seperti virus, bakteri dan jamur. Pneumonia merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada anak-anak serta dewasa di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Data Riskesdas (2013) menunjukkan peningkatan persentase prevalensi pneumonia pada semua umur dari 2,1% pada tahun 2007 menjadi 2,7% pada tahun 2013. Pneumonia komunitas termasuk dalam 10 penyebab kematian tertinggi di dunia (Nafae *et al.*, 2013).

Terapi antimikrobal telah diketahui merupakan titik berat tata laksana pneumonia komunitas dimana tingkat fatalitas sebelum era terapi antimikrobal adalah 80% dan setelahnya turun menjadi 20%. Namun demikian, saat ini terapi antimikrobal saja terkadang tidak cukup adekuat untuk menurunkan mortalitas pada pneumonia berat. Pada patogenesis pneumonia komunitas, sitokin inflamasi seperti IL-6, IL-8, dan IL-10 berlaku sebagai protein fase akut dimana jumlah berlebih dari IL-6 dan IL-10 telah diasosiasikan dengan tingginya mortalitas pada pasien Pneumonia (Ariani *et al.*, 2013). Parameter inflamasi nonspesifik seperti jumlah leukosit, jumlah neutrofil absolut, *C-reactive protein* (CRP), dan laju endap darah (LED) menunjukkan derajat reaksi inflamasi pada fase akut dan sering digunakan untuk menunjukkan infeksi bakteri. Jumlah leukosit tinggi merupakan salah satu indikator yang menunjukkan derajat penyakit dan berhubungan dengan mortalitas. Pada infeksi berat atau peradangan sistemik, peningkatan NLR merupakan akibat dari keparahan status klinis dan clinical outcome. *Neutrophil-to-lymphocyte ratio*

juga dikaitkan dengan prognosis pada berbagai penyakit seperti Pneumonia. Salah satu terapi yang masih dipertimbangkan pada pasien Pneumonia yaitu Steroid (Setiawan, 2020).

Kortikosteroid atau golongan glukokortikoid adalah obat anti-inflamasi yang paling efektif dan paling banyak digunakan (Nafae *et al.*, 2013). Berbagai penelitian telah dilakukan untuk

menginvestigasi manfaat penggunaan steroid sebagai terapi adjuvan pada pneumonia dengan hasil yang beragam. Sebagian studi menunjukkan bahwa pemberian kortikosteroid dosis sedang melalui intravena dapat menumpulkan respon sistemik sitokin proinflamatorik pada sepsis berat dan inflamasi paru pada pneumonia berat dan cedera paru akut (Tagami *et al.*, 2015). Namun demikian, studi lain mengatakan bahwa tidak ada data yang mendukung manfaat penggunaan steroid sistemik dalam perawatan rutin pneumonia. Meskipun penggunaan kortikosteroid tampak menguntungkan, perlu diingat bahwa penggunaan steroid diketahui memiliki berbagai efek samping (Volmer *et al.*, 2018).

Sampai saat ini, keuntungan penggunaan steroid untuk pengobatan pneumonia berat dianggap masih kontroversial, sehingga dibutuhkan kajian berbasis bukti untuk membahas hal tersebut lebih lanjut. Oleh sebab itu peneliti tertarik untuk melakukan penelitian pengaruh pemberian terapi steroid sebagai terapi adjuvan terhadap parameter inflamasi pasien Pneumonia Komunitas Berat di Rumah Sakit "X" Kota Bandar Lampung.

METODE

Peneliti menggunakan jenis penelitian deskriptif analitik dengan mengamati data terhadap pengaruh

variabel satu dengan variabel yang lainnya. Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit "X" Bandar Lampung dengan menggunakan data sekunder rekam medik. Sampel pada penelitian ini yaitu rekam medik pasien dengan atau tanpa terapi steroid pasien Pneumonia komunitas berat di Rumah Sakit "X" periode Juli- Desember 2022. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini yaitu *purposive sampling*. Kriteria Inklusi sampel yang digunakan berupa rekam medik pasien pneumonia komunitas berat dengan kriteria usia diatas 17 tahun, pasien dengan diagnosis pneumonia yang dibuktikan dengan tanda klinis pneumonia dan/atau dengan pemeriksaan penunjang, mendapatkan terapi steroid maupun tanpa steroid. Kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu rekam medik pasien yang tidak terbaca dengan jelas.

Variabel yang diteliti yaitu variabel independen berupa data terapi steroid atau tanpa terapi steroid, variabel dependen yaitu parameter laboratorium NLR dan CRP dan beberapa parameter klinis (demam, batuk, sesak) serta parameter vital antara lain saturasi oksigen dan *Respiratory rate*. Data yang dikumpulkan berupa data karakteristik sampel meliputi: umur, jenis kelamin, berat badan, diagnose dan komplikasi.

Data *outcome* primer yang dikumpulkan berupa parameter inflamasi NLR dan CRP. Selain itu data *outcome* sekunder parameter klinis (demam, batuk, sesak) serta parameter vital antara lain saturasi oksigen dan *Respiratory rate*. Data diamati saat pasien mendapatkan terapi sampai dengan hari terakhir pasien mendapatkan terapi. Data yang diperoleh kemudian dianalisis karakteristik pasien berupa usia, jenis kelamin, serta komplikasi. Rancangan analisis data menggunakan bantuan excel dan dianalisis dengan uji *Chi Square*. Karakteristik sampel pada penelitian ini meliputi jenis kelamin, komorbid dan kelompok terapi. Komplikasi merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi progresivitas inflamasi. Berikut karakteristik sampel digambarkan dalam bentuk tabel.

Pada tabel 1, dapat diketahui karakteristik jenis kelamin tertinggi yaitu perempuan 61,4%. Sebagian besar wanita yang mengidap pneumonia komunitas memiliki pekerjaan pedagang sehingga lebih rentan terpapar. Karakteristik lain seperti komplikasi diperoleh sampel rekam medik pasien dengan komplikasi (71,9%) yang lebih tinggi dibandingkan tanpa komplikasi (28,1%).

HASIL

Tabel 1. Karakteristik Pasien Pneumonia Komunitas Berat di Rumah Sakit "x" Periode 2022

	Karakteristik	n (%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	32(38,6)
	Perempuan	51(61,4)
Komplikasi	Tanpa Komplikasi	24(28,1)
	Dengan Komplikasi	59(71,9)
Kelompok	Steroid	50(60,2)
	Non Steroid	33(39,8)

Selanjutnya, tabel berikut menunjukkan pengaruh pemberian steroid sebagai terapi adjuvan terhadap parameter klinis dan vital (tabel 2). Pada

tabel ini akan dipaparkan mengenai pengaruh yang signifikan dari masing-masing parameter seperti sesak, batuk, suhu, RR, dan saturasi oksigen.

Tabel 2. Pengaruh Pemberian Steroid Sebagai Terapi Adjuvan Terhadap Parameter Klinis dan vital

Parameter		Kelompok Steroid	Kelompok non steroid	p-Value
Sesak	n	50	33	0,306
	Ada perbaikan	43(86,0%)	31(93,1%)	
	Tidak ada perbaikan	7 (14,0%)	2(6,9%)	
Batuk	n	50	33	0,560
	Ada perbaikan	49(98,0%)	31(93,1%)	
	Tidak ada perbaikan	1 (2,0%)	2(6,9%)	
Suhu	n	50	33	0,022
	Ada perbaikan	50(100,0%)	29(87,9%)	
	Tidak ada perbaikan	0 (0,0%)	4(12,1%)	
RR	N	50	33	0,398
	Ada perbaikan	50(100,0%)	32(96,1%)	
	Tidak ada perbaikan	0 (0,0%)	1(3,9%)	
SpO2	N	50	33	0,006
	Ada perbaikan	49(98,0%)	26(78,8%)	
	Tidak ada perbaikan	1 (2,0%)	7(21,2%)	

Selain parameter vital dan klinis, analisis data laboratorium dilakukan terhadap beberapa parameter inflamasi. Parameter yang digunakan adalah NLR. *Neutrophil to Lymphocyte Ration* (NLR)

merupakan rasio antara neutrofil dan limfosit. Parameter ini dapat digunakan untuk mengetahui tingkat keparahan infeksi dan inflamasi.

Tabel 3. Pengaruh Pemberian Steroid Sebagai Terapi Adjuvan Terhadap Parameter Inflamasi NLR

Parameter	Kelompok Steroid (n=26)	Kelompok non steroid (n=21)	p-Value
Ada Perbaikan	24(92,3%)	10(47,6%)	0,001
Tidak ada perbaikan	2(7,7%)	11(52,4%)	

Sampel dengan pemeriksaan parameter laboratorium NLR diperoleh dengan jumlah terbatas. Namun pada parameter CRP tidak diperoleh pasien dengan pemeriksaan CRP. Hasil penelitian menunjukkan kelompok dengan terapi steroid memberikan perbaikan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok non steroid.

Rasio neutrofil-limfosit adalah salah satu indikator dari adanya respon inflamasi sistematis yang secara luas dapat digunakan sebagai penentu prognosis dari pasien dengan pneumonia oleh karena virus. Peningkatan rasio neutrofil-limfosit dapat merefleksikan proses inflamasi yang meningkat dan dapat berkaitan dengan prognosis yang buruk. Peningkatan rasio neutrofil-

limfosit secara signifikan berhubungan dengan keparahan dari penyakit. Peningkatan rasio neutrofil-limfosit dapat dipertimbangkan sebagai biomarker yang independen dalam mengindikasikan outcome yang buruk (Yang *et al.*, 2020).

Neutrofil mengeluarkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) dalam jumlah besar yang menginduksi kerusakan dari DNA sel dan menyebabkan virus bebas keluar dari sel. Kemudian ADCC (*Antibody Dependent Cell-Mediated Cell*) dapat langsung membunuh virus secara langsung dan memicu imunitas humoral. Neutrofil dapat dipicu oleh faktor-faktor inflamasi seperti interleukin-6, interleukin-8, faktor nekrosis tumor, *granulocyte colony stimulating factor*, dan interferon-gamma faktor yang dihasilkan oleh limfosit dan sel endothel.

Di samping itu, respon imun manusia yang diakibatkan oleh virus terutama bergantung pada limfosit, dimana inflamasi yang sistemik secara signifikan menekan imunitas seluler, dimana secara signifikan menurunkan kadar CD4+ limfosit T dan meningkatkan CD8+ supresor limfosit T. Oleh karena itu, inflamasi yang dipicu oleh karena virus meningkatkan rasio neutrofil-limfosit. Peningkatan rasio neutrofil-limfosit memicu progresivitas Covid-19 (Yang *et al.*, 2020).

PEMBAHASAN

Pneumonia komunitas merupakan salah satu penyakit dengan mortalitas dan morbiditas yang tinggi jika tidak tertangani dengan baik. Tingkat keparahan pneumonia dan terjadinya komplikasi umumnya dipengaruhi oleh diagnosis yang terlambat, morbiditas, dan strategi terapi yang kurang tepat. Pemberian steroid sebagai terapi adjuvan pada penyakit ini dinilai dapat membantu mengurangi reaksi inflamasi yang bisa menyebabkan rusaknya jaringan paru-paru (Bouras *et al.*, 2013).

Pada penelitian ini, pasien pneumonia komunitas di Rumah Sakit "x" dimasukkan kedalam kelompok penelitian yang dibedakan berdasarkan

karakteristiknya. Terdapat 3 karakteristik pembeda meliputi jenis kelamin, ada tidaknya komplikasi, dan kelompok yang menerima terapi steroid atau tidak. Berdasarkan data yang diperoleh, tampak bahwa jumlah pasien pneumonia komunitas berjenis kelamin perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki dengan persentase sebesar 61,4% dan 38,6%.

Secara umum, sebagian besar penelitian yang dilakukan sebelumnya menunjukkan bahwa insiden pneumonia komunitas pada laki-laki lebih tinggi daripada perempuan. Sebuah artikel review oleh Corica *et al* (2022) menjelaskan bahwa hal ini bisa terjadi karena beberapa hal, diantaranya: 1. Resiko laki-laki lebih tinggi berkaitan dengan kebiasaan/gaya hidup (contoh: merokok, penyalahgunaan alkohol, dll) 2. paparan toksin terkait pekerjaan yang lebih tinggi pada laki-laki 3. Komorbiditas, misalnya penyakit metabolik dan penyakit kardiovaskular. Melihat kembali pada patofisiologi pneumonia komunitas, terjadinya translokasi mikroorganisme virulen dari saluran nafas atas ke saluran nafas bawah dipengaruhi oleh faktor host seperti infeksi virus sebelumnya, paparan asap rokok, PPOK, dan imunitas dari host. Penelitian Quero *et al* (2017) juga menjelaskan bahwa jumlah patogen spesifik seperti *S. pneumoniae* dan *Legionella* bisa bervariasi diantara laki-laki dan perempuan sehingga akan berperan pada variasi rasio penderitanya. infeksi saluran nafas bawah pada laki-laki.

Dalam penelitian ini, ditemukan lebih banyak penderita pneumonia komunitas yang berjenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 51 pasien (61,4% sampel) dibanding laki-laki. Perbedaan rasio jenis kelamin pada penelitian ini dibandingkan beberapa penelitian sebelumnya dapat disebabkan oleh beberapa faktor. Adanya perbedaan dalam desain studi, jumlah sampel, dan populasi studi dapat menyebabkan adanya variasi karakteristik sampel. Selanjutnya, demografi sampel, faktor

lingkungan, faktor risiko lain, dan sistem kesehatan yang tidak diteliti dalam studi ini juga dapat menjadi faktor yang berpengaruh.

Karakteristik lain yang dinilai dalam penelitian ini adalah ada tidaknya komplikasi pada sampel. Sebanyak 59 pasien dalam penelitian ini menderita pneumonia komunitas tanpa komplikasi, sedangkan sebanyak 24 pasien dengan komplikasi. Adanya komplikasi pada pasien pneumonia komunitas dapat secara signifikan mempengaruhi hasil pengobatan. Pasien pneumonia dengan komplikasi akan memiliki risiko mortalitas dan morbiditas yang lebih tinggi. Hal ini kemudian bisa berpengaruh pada durasi perawatan dan meningkatkan risiko kegagalan terapi. Selain itu, beberapa komplikasi pneumonia yang berkaitan dengan kegagalan organ seperti gagal ginjal akut dan komplikasi kardial dapat berpengaruh pada metabolisme dan ekskresi obat-obatan termasuk efektivitasnya (Bouras *et al.*, 2023).

Sebanyak 50 pasien pada penelitian ini mendapatkan steroid sebagai terapi adjuvan untuk penyakitnya. Sedangkan, 33 pasien lainnya tidak mendapatkan tambahan terapi steroid. Pemberian steroid pada pasien pneumonia komunitas masih diperdebatkan hingga saat ini. Namun, kemampuannya untuk menghambat faktor transkripsi proinflamasi yang mengatur ekspresi gen pengkode protein inflamasi diyakini dapat menekan peradangan yang bermanfaat untuk perbaikan klinis pasien (Ardyanti *et al.*, 2017)

Gejala klinis dan vital pada pasien dengan pneumonia bervariasi tergantung tingkat keparahan yang dipengaruhi oleh jenis mikroorganisme etiologi, komorbiditas, usia, dan kondisi kesehatan keseluruhan. Tanda vital yang umumnya dinilai pada pneumonia meliputi frekuensi nafas, suhu, dan SpO₂. Secara klinis, batuk dan sesak adalah gejala yang paling utama pada pasien pneumonia. Pada penelitian ini, lima parameter tersebut dinilai kemudian

dibandingkan antara kelompok yang mendapatkan terapi steroid dan yang tidak. Secara umum, perbaikan lebih banyak terjadi pada kelompok yang mendapatkan steroid dibandingkan yang tidak mendapat steroid, kecuali pada parameter sesak. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang sebelumnya dilakukan oleh Ardyanti *et al* (2017) yang menunjukkan adanya perbaikan semua tanda klinis meliputi demam, batuk, dan retraksi sebanyak 50% pada pasien pneumonia yang mendapatkan tambahan terapi steroid dibandingkan sebelum mendapat terapi steroid.

Kortikosteroid dapat memperbaiki kondisi klinis dan vital pasien dengan pneumonia melalui efek anti-inflamasi dan imunomodulatori (Stern *et al.*, 2017). Dengan menurunkan inflamasi dan meningkatkan fungsi paru, steroid meningkatkan saturasi oksigen pada pasien pneumonia (Harris *et al.*, 2021). Steroid juga dapat mengurangi inflamasi saluran nafas dan produksi mukus yang akan membantu menangani gejala sesak dan batuk. Supresi respon imun dan pengurangan produksi sitokin pro-inflamasi akan meningkatkan saturasi oksigen dalam tubuh. Selanjutnya, pemberian steroid juga berpotensi dapat mengurangi frekuensi nafas pasien pneumonia yang meningkat. Dengan berkurangnya frekuensi nafas, oksigenasi dan usaha nafas juga akan berkurang (Torres *et al.*, 2015).

Persentase perbaikan klinis parameter sesak pada kelompok steroid sedikit lebih rendah dibandingkan kelompok non-steroid (86.0% vs 93.1%). Meskipun secara umum steroid terbukti membantu mengurangi gejala klinis dan memperbaiki vital pasien, namun terdapat beberapa faktor yang juga berperan dalam efektivitas steroid termasuk seleksi pasien yang optimal, pemilihan waktu pengobatan, regimen dosis, dan durasi pemberian obat. Berbagai faktor lain yang tidak dinilai dari penelitian ini juga bisa menjadi *confounding factor* yang berperan.

Selain menggunakan parameter klinis dan vital, perbaikan pasien pada

penelitian ini juga dinilai melalui parameter NLR. Hasil menunjukkan adanya perbedaan persentase perbaikan yang signifikan antara kelompok yang mendapatkan steroid sebagai terapi adjuvan dan kelompok yang tidak. Dari total 26 pasien yang mendapatkan steroid dan diukur NLR-nya, 24 pasien (92.3%) mengalami perbaikan dan 2 pasien (7.7%) tidak ada perbaikan. Pada kelompok non-steroid, dari total 21 pasien, sejumlah 10 pasien (47.6%) menunjukkan adanya perbaikan dan sisanya (11 pasien (52.4%) tidak menunjukkan perbaikan.

Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) merupakan suatu marker inflamasi yang berkaitan erat dengan tingkat keparahan penyakit respirasi dan kardiovaskular sehingga secara luas digunakan sebagai salah satu prediktor output pengobatan pasien pneumonia komunitas. NLR merupakan rasio dari neutrofil dan limfosit, dua mediator inflamasi yang paling utama. Rasio antara keduanya memberikan petunjuk mengenai tingkat keparahan penyakit dan juga prediksi *outcome* dari pasien pneumonia komunitas. Limfositopenia dan neutrofilia adalah reaksi fisiologis pada sistem imun bawaan terhadap inflamasi sistemik terutama ketika disebabkan oleh infeksi bakteri.

Peningkatan apoptosis dan migrasi limfosit di dalam liver, spleen, dan sistem retikuloendotelial, serta terjadinya redistribusi limfosit di dalam sistem limfatik menyebabkan limfositopenia. Sedangkan, neutrofilia adalah kondisi yang berkebalikan. Selama proses inflamasi sistemik, adanya penundaan apoptosis dan stimulasi stem sel yang dipengaruhi oleh *growth factor* menyebabkan terjadi neutrofilia. Nilai NLR mengkombinasikan dua tipe sel darah putih ini untuk menilai inflamasi sistemik (Lee *et al.*, 2021). Adanya peningkatan NLR mengindikasikan ketidakseimbangan respons inflamasi dan digunakan sebagai indikator tingkat keparahan penyakit (Yang *et al.*, 2020).

Menurut Cataudella *et al* (2017), sensitivitas tertinggi yang bisa

didapatkan untuk mengukur *adverse outcome* pasien pneumonia adalah ketika *cut-off* NLR yang digunakan sebesar 11.2, dan spesifitas tertinggi ketika *cut-off* yang digunakan diangka 13.4. Namun, secara keseluruhan nilai *cut-off* standar yang digunakan saat ini masih sangat bervariasi. Dibandingkan dengan parameter lain seperti CRP, CURB-65, PSI, dan jumlah sel darah putih, NLR dapat memprediksi tingkat mortalitas dan prognosis pasien pneumonia dalam 30 hari dengan lebih baik. Selain itu, nilai NLR juga dapat diukur secara mudah dan murah. Namun, harus diingat bahwa terdapat banyak *confounding factor* yang bisa berperan pada tingkat mortalitas dan morbiditas pasien pneumonia komunitas seperti agen etiologi, antibiotik yang digunakan, usia pasien, dan komorbiditas (Kuikel *et al.*, 2021).

Penelitian ini menunjukkan adanya manfaat pemberian steroid sebagai terapi adjuvan pada pasien pneumonia komunitas. Pada kelompok yang menerima steroid, sebanyak 92.3% menunjukkan adanya perbaikan dan hanya sebanyak 7.7% yang tidak menunjukkan adanya perbaikan. Pada kelompok non-steroid, sebanyak 47.6% pasien menunjukkan adanya perbaikan dan 52.4% tidak menunjukkan adanya perbaikan. Tampak bahwa angka perbaikan pada pasien yang mendapatkan steroid lebih tinggi daripada yang tidak. Penggunaan steroid pada pasien pneumonia komunitas masih menjadi perdebatan terkait dengan potensi manfaatnya. Beberapa studi menunjukkan perbaikan signifikan, namun sebagian tidak.

Randomized controlled trial (RCT) yang dilakukan oleh Wu *et al* (2023) menilai efikasi klinis dan keamanan pemberian kortikosteroid sistemik pada pasien dengan pneumonia komunitas berat. Sebanyak total 1689 pasien yang terinklusi dalam penelitian ini dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok studi dan kelompok kontrol. Secara keseluruhan, kelompok studi memiliki mortalitas pada hari ke 30 yang lebih

rendah dibanding dengan kelompok kontrol dengan *Risk Ratio* (RR) 0.61;95% CI 0.44 to 0.85. Hasil serupa juga didapatkan dari studi Navae *et al* (2013) yang menunjukkan adanya manfaat penggunaan *low-dose corticosteroid* selama 7 hari dalam meningkatkan hasil pengobatan, mencegah munculnya komplikasi sepsis, mengurangi durasi penggunaan antibiotik, dan mengurangi length of stay (LoS).

Namun, hasil tersebut kontras dengan meta-analisis dari 16 RCT yang dilakukan oleh Saleem *et al* (2023) dengan hasil bahwa tidak ada perbedaan signifikan pada mortalitas pasien yang menerima kortikosteroid dan tidak (9.5% vs 10.8%; RR 0.85; 95% CI 0.67 to 1.07]; $p = 0.17$; $I^2 = 14\%$). Perbedaan hasil ini mungkin dipengaruhi oleh perbedaan kriteria inklusi dari penelitian. Pada meta-analisis tersebut, pneumonia komunitas yang berat dan tidak berat keduanya dimasukkan dalam penelitian, namun pada penelitian Wu *et al* (2023) dan beberapa penelitian lain, hanya pasien dengan pneumonia komunitas derajat berat (severe Community-Acquired-Pneumonia) yang dimasukkan dalam penelitian. Perbedaan ini memberikan indikasi bahwa pemberian steroid sebagai terapi adjuvant hanya bermanfaat jika diberikan kepada penderita pneumonia komunitas derajat berat.

Pada pneumonia komunitas berat, terjadi reaksi inflamasi yang berlebihan dan berbahaya yang dapat menyebabkan perburukan pasien. Kortikosteroid membantu menurunkan reaksi berlebihan ini dengan menghambat ekspresi dan sintesis sitokin pro-inflamasi. Pada pneumonia komunitas yang tidak berat, reaksi inflamasi yang terjadi tidak berlebihan sehingga penggunaan kortikosteroid-pun tidak membantu secara signifikan (Harris *et al.*, 2021). Beberapa literatur menyebutkan bahwa terdapat potensi peningkatan efek samping steroid jika diberikan pada pasien pneumonia komunitas yang tidak berat. Efek

samping ini meliputi peningkatan kemungkinan perdarahan, infeksi sekunder, dan rehospitalization. Beberapa *guideline* juga tidak merekomendasikan pemberian steroid secara rutin pada pasien pneumonia komunitas yang tidak berat termasuk dari Ameircan Thoracic Society (ATS) dan Infectious Diseases Society of America (IDSA) (JAMA, 2020). Pada kasus yang berat, manfaat steroid untuk mengurangi angka mortalitas dan meningkatkan luaran klinik melebihi risiko efek samping yang mungkin terjadi (*benefit > harm*) sehingga tetap dipertimbangkan penggunaannya (Bouras *et al.*, 2023).

KESIMPULAN

Pemberian steroid sebagai terapi adjuvan pada pasien dengan pneumonia komunitas berat memberikan manfaat terhadap penurunan parameter inflamasi NLR yang menunjukkan tingkat keparahan dan prediksi *outcome* penyakit. Pada penelitian ini, perbedaan penurunan antara parameter NLR dan CRP tidak dapat dibandingkan karena tidak didapatkan subjek yang memadai dengan hasil pemeriksaan CRP pada rekam medik. Selain itu, para kelompok steroid juga memberikan perbaikan yang bermakna pada parameter suhu dan saturasi oksigen.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini didanai dari hibah Program Penelitian Kompetitif Nasional Penelitian Dosen Pemula Kemenristek Dikti tahun 2023. Penulis mengucapkan terima kasih atas dukungan dari Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Adila.

DAFTAR PUSTAKA

Nafae RM, Ragab MI, Amany FM, Rashed SB. 2013. Adjuvant role of corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia. *Egypt J Chest Dis Tuberc*;62(3):439–45. Available from:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcdt.2013.03.009>

- Ariani F, Liu K, Jing Z, Qu J.2013. Glucocorticosteroid in treatment of severe pneumonia. *Mediators Inflamm*.
- Tagami T, Matsui H, Horiguchi H, Fushimi K, Yasunaga H.2015. Low-dose corticosteroid use and mortality in severe community-acquired pneumonia patients. *Eur Respir J*;45(2):463–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00081514>
- Volmer T, Effenberger T, Trautner C, Buhl R. 2018.Consequences of long-term oral corticosteroid therapy and its side-effects in severe asthma in adults: A focused review of the impact data in the literature. *Eur Respir J* ;52(4). Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00703-2018>
- Ardyati, S., Kurniawan, N.U., Darmawan, E., 2017. Steroids Effect as Adjuvant Therapy toward Length of Stay and Clinical Symptoms in Pediatric with Pneumonia. *Indonesia Clin Pharm* 6(3):181–9.
- Bouras, M., Rello, J., Roquilly, A. 2023. Steroids in severe community-acquired pneumonia: Dangerous, worthless, or miracle cure? the roller coaster of clinical trials, *Anaesthesia, critical care & pain medicine* [Internet]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10214762/> (Accessed: 19 October 2023).
- Cataudella, E., Giraffa, C.M., Di Marca, S., et al. 2017. Neutrophil-to-lymphocyte ratio: an emerging marker predicting prognosis in elderly adults with community-acquired pneumonia. *I Am Geriatri Soc* 65(8):1796-1801.
- Corica, B., Tartaglia, F., D'Amico, T. et al. 2022. Sex and gender differences in community-acquired pneumonia. *Intern Emerg Med* 17 1575–1588. <https://doi.org/10.1007/s11739-022-02999->
- Quero, B.G., et al. 2017. Differences in community acquired pneumonia according to gender. *European Respiratory Journal*.
- Harris, L.K., Crannage, A.J., 2021. Corticosteroids in Community-Acquired Pneumonia: A Review of Current Literature. *J Pharm Technol* 37(3):152–60.
- JAMA. 2020. Corticosteroids in Community-Acquired Pneumonia. *JAMA*. 323(9):887–888. doi:10.1001/jama.2020.0216
- Kuikel, S., et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcome in patients with community-acquired pneumonia: A systematic review, *Health science reports*. [Internet]. 2022. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9060320/> (Accessed: 13 October 2023).
- Lee, H., et al.2021. Prognostic value of serial neutrophil-to-lymphocyte ratio measurements in hospitalized community-acquired pneumonia, *PloS one*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8049261/> (Accessed: 16 October 2023).
- Mbata, G. et al. 2013. The role of complications of community acquired pneumonia on the outcome of the illness: A prospective observational study in a tertiary institution in eastern Nigeria, *Annals of medical and health sciences research* [Internet]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3793441/> (Accessed: 19 October 2023).
- Nor Setiawan.2020.Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio (Nlr) Sebagai Faktor Prognostik Pasien Pneumonia Komunitas Pada Geriatri. *Universitas Gajah Mada*
- Saleem, N., Kulkarni, A., Snow, T.A.C., Ambler, G., Singer, M., Arulkumaran.,2023. N., Effect of corticosteroids on mortality and clinical cure in community-acquired pneumonia: a systematic review, meta-analysis, and meta-

- regression of randomized control trials. *Chest.* :163:484–97.
- Stern, A. et al. 2017. Corticosteroids for pneumonia, *The Cochrane database of systematic reviews*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6486210/> (Accessed: 19 October 2023).
- Torres, M., Sibilla, O., Ferrer, M. 2015. Corticosteroids for severe community-acquired pneumonia, *JAMA*. Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2110967> (Accessed: 19 October 2023).
- Wu, J.Y., Tsai, Y.W., Hsu, W.H. et al. 2023. Efficacy and safety of adjunctive corticosteroids in the treatment of severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 27(274). <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04561-z>
- Darmadi MA, Singh G. 2017. Efektivitas Kortikosteroid Sebagai Terapi Adjuvan Pada Pneumonia Komunitas Berat: Laporan Kasus Berbasis Bukti. *Indones J Chest Crit Med.*4(1):1–12.
- Ardyati S, Kurniawan NU, Darmawan E. 2017. Steroids Effect as Adjuvant Therapy toward Length of Stay and Clinical Symptoms in Pediatric with Pneumonia. *Indones J Clin Pharm.*;6(3):181–9.