

Nebulisasi NaCl 3% Lebih Efektif daripada NaCl 0,9% pada Bronkiolitis Akut

N. Dearasi Deby Nadhifanny¹, Roro Rukmi Windi Perdani²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Penyakit Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Bronkiolitis akut adalah infeksi saluran pernapasan yang sering ditemukan pada anak di bawah usia 2 tahun. Penyakit ini merupakan salah satu penyakit yang banyak menyebabkan anak harus dirawat di rumah sakit. Karena hampir seluruh kasus bronkiolitis akut disebabkan oleh virus (terutama *respiratory syncytial virus* atau RSV), maka terapi yang umum diberikan adalah terapi suportif yang meliputi terapi oksigen serta pemenuhan kebutuhan cairan dan nutrisi yang adekuat. Terapi lain yang dapat diberikan adalah terapi farmakologis seperti golongan bronkodilator, kortikosteroid dan antiviral meskipun tidak rutin pada semua kasus. Pemberian terapi nebulisasi cairan hipertonik NaCl 3% (hipertonik salin) telah ditunjukkan oleh beberapa penelitian memiliki efek menguntungkan pada penderita bronkiolitis akut. Diketahui bahwa cairan hipertonik mampu menarik cairan dari ruang adventisia dan submukosa, menurunkan edema saluran pernapasan, menekan mediator inflamasi dan viskositas mukus serta meningkatkan klirens mukosilier. Selain itu, cairan hipertonik juga memiliki efek imunomodulator. Seluruh mekanisme inilah yang pada akhirnya menyebabkan perbaikan pada gejala yang dialami oleh pasien. Pada artikel ini, kami akan membahas manfaat nebulisasi NaCl 3% yang lebih efektif digunakan daripada NaCl 0,9% (normal salin) pada bronkiolitis akut.

Kata kunci: Bronkiolitis akut, cairan salin, nebulisasi.

NaCl 3% Nebulisation is More Effective than NaCl 0,9% Nebulisation in Acute Bronchiolitis

Abstract

Acute bronchiolitis is a respiratory tract infection commonly found in children under 2 years old. It is a disease that often make children need to get hospitalization. Since almost all these cases are caused by viruses (especially respiratory syncytial virus or RSV), the treatment is supportive therapies such as oxygen supplementation, adequate fluid and nutritional requirements. The other therapy that can be given but not routine include bronchodilator, corticosteroid and antiviral group although not routinely in all cases. Administration of nebulisation of 3% hypertonic NaCl (hypertonic saline) has been shown by several studies that have beneficial effects in patients with acute bronchiolitis. It's known that hypertonic fluid is able to attract fluid from adventitia and submucosa spaces, decrease airway oedema, suppress inflammatory mediators and mucous viscosity as well as increase mucociliar clearance. In addition, hypertonic fluid also has an immunomodulatory effect. All of these mechanisms lead to improvements in symptoms which is experienced by patients. In this article, we will discuss the benefits of 3% hypertonic saline which is more effective instead of 0.9% NaCl in acute bronchiolitis.

Keywords: Acute bronchiolitis, nebulisation, saline solution.

Korespondensi: N. Dearasi Deby Nadhifanny |081367798008 | dearasideby@gmail.com

Pendahuluan

Bronkiolitis merupakan penyakit infeksi saluran respiratorik tersering pada bayi.¹ Penyakit ini sering menyebabkan seorang anak kurang dari satu tahun perlu dirawat di rumah sakit.² Paling banyak ditemukan pada usia 2-24 bulan, puncaknya pada usia 2-8 bulan. Sebanyak 95% kasus terjadi pada anak-anak yang berusia kurang dari 2 tahun dan 75% di antaranya terjadi

pada anak di bawah 1 tahun. Beberapa peneliti menyatakan bahwa bronkiolitis lebih banyak terjadi pada anak laki-laki dibandingkan dengan anak perempuan.¹

Virus yang umum menyebabkan bronkiolitis akut pada anak meliputi *respiratory syncytial virus* (RSV), *human metapneumovirus*, *adenovirus*, (*para*)-*influenza virus*, *rhinovirus* dan

coronavirus.² Penyebab lainnya antara lain adenovirus, virus influenza, virus paraifluenza, rhinovirus dan mikoplasma.¹

Diperkirakan bahwa sekitar 34 juta kasus baru infeksi saluran pernapasan bagian bawah akibat RSV terjadi secara global pada anak di bawah 5 tahun, dengan 3 hingga 4 juta anak membutuhkan perawatan di rumah sakit dan terdapat sekitar 199.000 kematian per tahun, yang didominasi di negara-negara berkembang. Di negara maju seperti Amerika Serikat, bronkiolitis adalah penyebab paling umum bayi kurang dari 1 tahun untuk dirawat di rumah sakit, yang menyumbang sekitar 100.000 bayi setiap tahun. Kondisi iklim dan polusi udara seperti asap kendaraan dan asap rokok, berhubungan dengan peningkatan risiko mengalami infeksi RSV dan beratnya penyakit.³

Bronkiolitis ditandai dengan keluhan demam, pilek dan *wheezy cough* yang bersifat kering. Tanda yang ditemukan antara lain merintih, sianosis, suhu tubuh dapat normal, subfebris atau tinggi, takipnea (ringan hingga terjadi gagal napas), pernapasan cuping hidung, sekret hidung, retraksi (subkostal, interkostal dan suprasternal). Pada auskultasi dapat ditemukan suara napas normal atau ekspirasi memanjang, *wheezing* dan *crackles*.⁴

Karena *wheezing* kadang-kadang ditemukan pada bronkiolitis, terapi asma seringkali digunakan. Namun, patofisiologi bronkiolitis sangat berbeda: bronkiolitis mempengaruhi epitel bronkiolar, dengan nekrosis sel epitel, edema, peningkatan sekresi mukus, dan infiltrasi sel peribronkiolar. Perubahan ini menghalangi saluran napas besar dan kecil, yang menyebabkan wheezing, atelektasis, dan hiperinflasi.^{6,7}

Beberapa penelitian telah mempublikasikan hasil menguntungkan dari pemberian nebulisasi cairan hipertonik pada pasien bronkiolitis akut.⁷ Dalam artikel ini, kami akan membahas manfaat pemberian nebulisasi cairan hipertonik berupa NaCl 3% dan efektivitasnya dibandingkan dengan NaCl 0,9% (*normal saline*).

Isi

Bronkiolitis ditandai dengan inflamasi dan edema saluran udara, peningkatan produksi mukus, dan nekrosis sel epitel saluran napas. RSV berikatan dengan sel epitel dan bereplikasi, menyebabkan nekrosis epitel dan kerusakan silia. Kerusakan sel memicu respons inflamasi dengan proliferasi sel polimorfonuklear dan limfosit. Jaringan submukosa dan adventisia mengalami edema dengan peningkatan sekresi mukus. Tumpukan yang terdiri dari debris seluler dan mukus dalam lumen bronkiolus menyebabkan obstruksi bronkiolar, *air trapping*, dan berbagai derajat kolapsnya lobus paru.^{8,9}

Hingga kini belum ada sistem skoring yang direkomendasikan untuk digunakan secara luas dalam menentukan beratnya derajat keparahan penyakit pada bronkiolitis akut. Kriteria rawat inap dan pemulangan pasien tidak didasarkan pada sistem skoring, namun tetap didasarkan pada kondisi klinis pasien secara umum. Umumnya sistem skoring banyak digunakan dalam penelitian untuk menentukan efikasi terapi bronkiolitis. Pada tabel 1 dan tabel 2 ditunjukkan dua dari skor keparahan penyakit yang banyak digunakan meskipun validitasnya berada pada tingkat *moderate*.^{10,11}

Tatalaksana bronkiolitis pada umumnya bersifat suportif, yaitu suplementasi oksigen, pemenuhan kebutuhan cairan, penyesuaian suhu lingkungan agar konsumsi oksigen minimal, tunjangan respirasi bila perlu dan nutrisi. Setelah itu, baru dipertimbangkan penggunaan bronkodilator, kortikosteroid, antiviral dan pencegahan dengan vaksin RSV.¹²

Terapi inhalasi merupakan metode pemberian obat secara inhalasi ke saluran pernapasan. Salah satu sistem inhalasi yang luas digunakan adalah nebulisasi. Metode ini mengubah obat dalam bentuk cair menjadi bentuk aerosol sehingga mudah diinhalasi dan masuk ke saluran pernapasan. Pemberian terapi inhalasi kortikosteroid dan bronkodilator masih menjadi perdebatan untuk bronkiolitis. Ada sebagian ahli yang menyatakan pemberiannya cukup bermanfaat, sebagian lagi berpendapat tidak. Adapun penelitian mengenai pemberian

inhalasi budesonid pada bronkiolitis ternyata tidak berbeda signifikan dengan plasebo.¹³

Tabel 1. Skor Respiratory Distress Assessment Instrument (RDAI).⁴

	Nilai					Nilai Maks.
	0	1	2	3	4	
Wheezing :						
Ekspirasi	-	Akhir	1/2	3/4	Sepanjang	4
Inspirasi	-	Sebagian	Semua			2
Lokasi	-	≤2 dari 4 Lapang paru	≥3 dari 4 Lapang paru			2
Retraksi :						
Supraklavikular	-	Ringan	Sedang	Jelas		3
Interkostal	-	Ringan	Sedang	Jelas		3
Subkostal	-	Ringan	Sedang	Jelas		3
Total						17

Nilai >15 :kategori berat
Nilai <3 :kategori ringan

Tabel 2. Wang Severity Score.¹²

Parameter	0	1	2	3
Laju pernapasan (kali/menit)	<30	31-45	46-60	>60
Retraksi costae	Tidak ada	Hanya Interkostal	Trakeosternal	Berat dengan pernapasan cuping hidung
Wheezing	Tidak ada	Ekspirasi akhir atau hanya dengan stetoskop	Seluruh ekspirasi atau terdengar pada ekspirasi tanpa stetoskop	Inspirasi dan ekspirasi tanpa stetoskop
Kedadaan Umum	Normal			Iritable, letargi, malas menyusu

Pedoman diagnosis dan terapi ilmu kesehatan anak yang dipublikasikan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran merekomendasikan pemberian nebulisasi NaCl 3% 4 mL dengan frekuensi 3–6 kali per hari. Nebulisasi ini dapat diberikan pada penderita bronkiolitis baik pasien rawat jalan maupun rawat inap.⁴

Meskipun masih menjadi kontroversi, terdapat beberapa pedoman yang menyarankan pemberian nebulisasi cairan hipertonis pada pasien bronkiolitis akut terutama pada bronkiolitis sedang hingga berat. Sedangkan, pemberian bronkodilator, epinefrin dan kortikosteroid tidak direkomendasikan atau

tidak disarankan untuk digunakan secara rutin.^{9,14-16}

Bronkodilator seperti albuterol atau salbutamol tidak memberikan perbaikan signifikan pada saturasi oksigen, risiko dirawat, lama rawat, dan waktu resolusi penyakit di rumah. Oleh karena itu, bronkodilator tidak dianjurkan untuk diberikan secara rutin sebagai terapi bronkiolitis. Selain sulitnya memberikan nebulisasi pada bayi secara efektif, sedikitnya jumlah atau imaturitas dari reseptor β2 di otot polos dinding bronkial bayi juga membatasi efektivitas dari agonis adrenergik β2. Namun, penelitian lebih lanjut dengan ukuran sampel yang lebih besar diperlukan untuk mencari bukti lebih lanjut.¹⁷

Pemberian cairan hipertonic, menggunakan natrium klorida, memiliki efek menguntungkan pada bronkiolitis. Cairan hipertonic menarik cairan dari ruang adventisia dan submukosa, menurunkan edema saluran pernapasan,⁶ menekan mediator inflamasi dan viskositas mukus serta meningkatkan klirens mukosilier. Selain itu, cairan hipertonic juga diketahui mampu meningkatkan transpor mukus.² Cairan hipertonic juga memiliki efek imunomodulator dengan mengurangi ekspresi neutrofil CD11b/CD18, pelepasan elastase, produksi superoksida, dan respon sitokin.¹⁸

Meta analisis Cochrane terbaru merekomendasikan penggunaan nebulisasi cairan hipertonic pada pasien bronkiolitis viral akut. Meta-analisis ini melibatkan 11 percobaan klinis yang melibatkan 1.090 bayi dengan bronkiolitis viral akut ringan hingga sedang didapatkan bahwa kelompok cairan hipertonic secara signifikan mengalami penurunan skor klinis post inhalasi^{6,19} dan pemendekan masa rawat di rumah sakit.⁶ Selain itu, pemberian nebulisasi cairan hipertonic (NaCl 3%) juga mengurangi risiko dirawat hingga 20% dibandingkan dengan NaCl 0,9% pada pasien rawat jalan.^{19,20}

Nebulisasi epinefrin dengan cairan hipertonic NaCl 3% secara signifikan memperpendek lama rawat di rumah sakit pada anak dengan bronkiolitis akut derajat sedang dibandingkan dengan cairan hipertonic NaCl 3% saja. Selain itu, kombinasi keduanya memperbaiki skor keparahan penyakit dari hari ketiga. Oleh karena itu, efikasi nebulisasi ini dapat dimanfaatkan pada kondisi dimana rerata rawat inap pasien bronkiolitis yang melebihi 3 hari.²¹

Jacobs *et al.* (2013) membandingkan efektivitas pemberian NaCl 7% dan epinefrin dengan NaCl 0,9% dan epinefrin pada bronkiolitis akut derajat sedang hingga berat. Meskipun penurunan skor keparahan bronkiolitis lebih banyak pada kelompok NaCl 7% dibandingkan dengan kelompok NaCl 0,9%,

perbedaan keduanya tidak signifikan secara statistik.²²

Meskipun telah banyak bukti bahwa terdapat perbaikan dengan nebulisasi cairan hipertonic pada pasien bronkiolitis dan beberapa pedoman juga telah menyarankan rekomendasi terapi ini, beberapa ahli masih menganggap tidak perlu pemberian nebulisasi ini. Beberapa penelitian melaporkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan antara skor keparahan penyakit atau lama rawat antara kelompok cairan hipertonic dan normal salin.^{2,7,20}

Penelitian lebih lanjut dengan menggunakan jumlah sampel yang lebih besar dan tempat penelitian multisenter dianjurkan untuk mendapatkan hasil yang lebih optimal. Penelitian yang ada selama ini umumnya hanya melingkupi satu rumah sakit. Meta analisis yang mencakup seluruh penelitian tersebut justru merekomendasikan penggunaan nebulisasi cairan hipertonic.⁶ Hal ini menunjukkan bahwa terdapat lebih banyak efek menguntungkan dari seluruh hasil penelitian yang telah ada hingga kini.

Ringkasan

Bronkiolitis akut adalah infeksi saluran pernapasan yang sering ditemui pada anak berusia kurang dari 2 tahun. Etiologi paling banyak dari bronkiolitis adalah *respiratory syncytial virus*. Gejala klinis bervariasi, mulai dari batuk, sesak napas, retraksi dinding dada, napas cuping hidung hingga penurunan kesadaran. Tatalaksana bronkiolitis pada umumnya bersifat suportif. Pemberian nebulisasi hipertonic salin (NaCl 3%) lebih baik dibandingkan dengan normal salin (NaCl 0,9%) dapat mengurangi beratnya gejala pada bronkiolitis viral akut dan mengurangi lama rawat di rumah sakit.

Simpulan

Pemberian nebulisasi cairan hipertonic NaCl 3% lebih efektif daripada NaCl 0,9% pada pasien bronkiolitis akut.

Daftar Pustaka

1. Zain MS. Bronkiolitis. Dalam: Rahajoe NN, Dkk, editor. Buku Ajar Respirologi Anak Edisi Pertama. Jakarta: IDAI; 2010.hlm.333-49
2. Teunissen J, Hochs AHJ, Vaessen-Verberne A, Boehmer ALM, Smeets CCJM, Brackel H, Dkk. The effect of 3% and 6% hypertonic saline in viral bronchiolitis: a randomised controlled trial. *EurRespir J* 2014; 44(1): 913–21.
3. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. *Lancet*. 2017; 38(16): 211-24.
4. Garna H, Nataprawira HM. Pedoman diagnosis dan terapi ilmu kesehatan anak. Edisi ke-5. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran; 2014.
5. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, Dkk. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*, 2014;134(1):1474–502.
6. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 7(1):64-8.
7. Flores P, Mendes AI, Neto AS. A randomized trial of nebulized 3% hypertonic saline with salbutamol in the treatment of acute bronchiolitis in hospitalized infants. *Pediatric Pulmonology*. 2016; 51(1):418–25.
8. Ali S, Plint AC, Klassen TP. Bronchiolitis. Edisi ke-8. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012.
9. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Bronchiolitis. *Lancet*. 2017;326(35):202-10.
10. Fernandes RM, Plint AC, Terwee CB, Sampiao C, Klassen TP, Offringa M, Dkk. Validity of bronchiolitis outcome measures. *Pediatrics*. 2015;135(6):1399–408.
11. Chin HJ, Seng QB. Reliability and validity of the respiratory score in the assessment of acute bronchiolitis. *The Malaysian Journal of Medical Sciences : MJMS*. 2004;11(2):34-40.
12. Kua KP, Lee SW. Complementary and alternative medicine for the treatment of bronchiolitis in infants: A systematic review. *PLoS One*. 2017;12(2):172-5.
13. Supriyatno B, Kaswandani N. Terapi inhalasi pada penyakit respiratorik. Edisi Pertama. Jakarta: IDAI; 2010.hlm.366-80
14. Baraldi E, Lanari M, Manzoni P. Intersociety consensus document on treatment and prevention of bronchiolitis in newborns and infants. *Ital J Pediatr* 2014; 40(1): 65.
15. Spanish National Health Care. Working group of the clinical practice guideline on acute bronchiolitis, Sant Joan de Déu foundation fundació sant joan de déu, coordinator, Clinical practice guideline on acute bronchiolitis. Quality plan for the spanish national healthcare system of the spanish ministry for health, social policy & catalan agency for health technology assessment. 2010. Clinical practice guidelines in the spanish national healthcare system [internet]. 2007 [disitasi tanggal 10 juli 2017]. Tersedia di: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_475_Bronchiolitis_AIAQS_compl_en.pdf.
16. Verstraete M, Cros P, Gouin M. Prise en charge de la bronchiolite aigue du nourrisson de moins 1 an: actualization et consensus medical au sein des hopitaux universitaires du Grand Ouest (HUGO). *Arch Pediatr*. 2014; 21(1): 53–62.
17. Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis (Review). *Cochrane database of systematic reviews* 2014;6(1): 1-13.
18. Wu S, Baker C, Lang ME, Schragger SM, Liley FF, Papa C, Dkk. Nebulized hypertonic saline for bronchiolitis: A randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2014;168(7): 657-63.

19. Zhang F. Nebulized hypertonic saline for acute bronchiolitis: A systematic review. *Pediatrics*. 2015;136(4):687–701
20. Chen YJ, Lee WL, Wang CM, Chou HH. Nebulized hypertonic saline treatment reduces both rate and duration of hospitalization for acute bronchiolitis in Infants: An updated meta-analysis. *Pediatrics and Neonatology*. 2014; 55(1): 431-8.
21. Jacobs JD, Foster M, Wan J, Pershad J. 7% hypertonic saline in acute bronchiolitis: A randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2014;133 (1): 8-13.
22. Flores-González JC, Matamala-Morillo MA, Rodriguez-Campoy P, Perez-Guerrero JJ, Serrano-Moyano B, Comino-Vazquez P, Dkk. Epinephrine improves the efficacy of nebulized hypertonic saline in moderate bronchiolitis: A randomised clinical trial. *PLoS ONE*. 2015;10(11): 1428-47.