

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. LATAR BELAKANG**

Pneumonia kerap kali terlupakan sebagai salah satu penyebab kematian di dunia (Musher, 2014). Pneumonia komunitas merupakan penyakit infeksi saluran napas bawah yang menyebabkan kematian paling sering di negara berkembang, sehingga pneumonia komunitas erat kaitannya dengan jumlah morbiditas dan mortalitas (Salluh et al, 2008). Sekitar 600.000 pasien dirawat di rumah sakit dengan pneumonia komunitas di Amerika Serikat dan 59.000 kematian dikaitkan dengan pneumonia dan influenza yang terjadi di kalangan geriatri setiap tahun (Jackson, 2004). Hasil penelitian di Spanyol tahun 2000 terjadi 2-10 kasus per 1000 orang dan meningkat hingga 25-35 kasus per 1000 orang usia >70 tahun. Sedikitnya 20% pasien dirawat di rumah sakit dan 10-25% pasien pneumonia komunitas yang dirawat di *intensive care unit* (ICU) meninggal dunia (Vidal, 2007). Penyakit infeksi saluran napas bawah menempati urutan ketiga penyebab kematian di Indonesia berdasar hasil survei Kesehatan Rumah Tangga Depkes tahun 1992 dan meningkat menjadi urutan kedua tahun 2001 (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2014). Diperkirakan insiden pneumonia komunitas di dunia mencapai 3,5-4 juta kasus pertahun dan 20% dari pasien tersebut memerlukan perawatan di rumah sakit dengan angka kematian 12-14%. Pasien yang dirawat di ICU mempunyai angka kematian 15-20% (Bernstein, 1999).

Pneumonia terjadi akibat infeksi bakteri gram negatif dan bakteri gram positif. Antigen bakteri gram negatif berupa endotoksin glikoprotein kompleks atau lipopolisakarida (LPS), sedangkan antigen bakteri gram positif berupa eksotoksin. Invasi bakteri dikenali oleh *toll like receptors* (TLR) yang akan mempengaruhi makrofag mengaktifkan NF- $\kappa$ B sehingga terjadi pelepasan sitokin proinflamasi. Sitokin proinflamasi antara lain TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-8 dan IFN- $\gamma$  merangsang pelepasan prokalsitonin (Martinez et al, 2011; Moldoveanu et al, 2009).

Diagnosis umum pneumonia didapatkan dari anamnesis, gejala klinis, pemeriksaan fisik, foto toraks dan laboratorium. Biomarker banyak digunakan sebagai alat penegakan diagnosis, modifikasi terapi antibiotik, prognosis serta pengobatan tindak lanjut. Biomarker pneumonia komunitas yang telah diketahui untuk menunjang penegakan diagnosis antara lain prokalsitonin (PCT), sitokin proinflamasi, *C-reactive protein* (CRP), *copeptin*, *pro-atrial natriuretic peptide* (ANP), adrenomedullin (ADM), kortisol, D-dimers, dan *tumor necrosis factor* (TNF)- $\alpha$ . *Tumor necrosis factor* (TNF)- $\alpha$  merupakan suatu protein *signaling cell* (sitokin) yang meningkat dan berperan penting pada proses inflamasi. Proses inflamasi pada pneumonia terjadi peningkatan TNF- $\alpha$  akibat pengenalan bakteri yang mengandung PAMP oleh TLR yang mengaktivasi sel (Moldoveanu, 2009; Seligman et al, 2012; Buchori, 2006).

Pengobatan pneumonia terdiri atas antibiotik dan pengobatan suportif, namun dengan adanya konsep *critical illness-related corticosteroid insufficiency* (CIRCI) ternyata menunjukkan perbaikan pada sistem pernapasan, kekebalan tubuh, dan

hemodinamik (Salluh, 2008). Pengobatan dengan kortikosteroid dosis rendah menghambat transkripsi sitokin proinflamasi yang mencegah perpanjangan respon sitokin dan mempercepat resolusi sistemik dan inflamasi paru pada pneumonia (Meijvis et al, 2011). Deksametason merupakan salah satu kortikosteroid sintetis terkuat. Kemampuannya dalam menanggulangi peradangan dan alergi kurang lebih sepuluh kali lebih hebat dari pada yang dimiliki prednison. Deksametason memiliki efek antiinflamasi yang kuat dan efek mineralokortikoid lemah dibandingkan dengan kortikosteroid lain, sehingga mencegah gangguan reabsorpsi natrium dan keseimbangan air, selain itu deksametason yang bersifat *long acting* memungkinkan pemberian rejimen hanya sekali sehari (Goldfien, 2005; Meijvis et al, 2011). Pertimbangan lain secara geopolitik, pemberian kortikosteroid golongan deksametason juga didukung oleh program badan penyelenggara jaminan sosial (BPJS) sehingga lebih efisien.

Penelitian mengenai pemberian terapi deksametason terhadap pneumonia belum banyak dilakukan. Beberapa penelitian tersebut antara lain penelitian oleh Meijvis *et al* yang menyatakan bahwa pemberian deksametason ditambah dengan pemberian antibiotik mengurangi lama perawatan di rumah sakit pada pasien *non immunocompromised* dengan pneumonia komunitas (Meijvis et al, 2011). Penelitian Abraham *et al* membuktikan bahwa deksametason menghambat c-Jun N- terminal kinase dan p38 *mitogen activated protein kinase* (MAPK) serta memerantari penekanan beberapa gen proinflamasi antara lain *tumor necrosis factor* (TNF), siklooksigenase 2, interleukin (IL)-1 $\alpha$  dan IL- $\beta$  (Abraham et al, 2006). Penelitian

Hilde *et al* menyatakan bahwa deksametason menekan respon sitokin proinflamasi pada pneumonia komunitas (Hilde et al, 2012). Penelitian Davies dan Groenewegen menyatakan bahwa pemberian kortikosteroid jangka panjang dapat memberikan efek buruk bagi pasien dan meningkatkan mortalitas (Davies et al, 1999; Groenewegen, 2003). Deksametason yang diberikan secara intravena mempunyai waktu paruh 36-72 jam, artinya tubuh memerlukan waktu 1-3 hari agar dapat mengeliminasi obat tersebut seluruhnya, sehingga jika diberikan dalam jangka panjang dapat terjadi penumpukan obat yang mungkin menimbulkan toksisitas obat (Suherman, 2005). Berdasarkan beberapa penelitian tersebut, maka menarik untuk dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian deksametason selama 5 hari sebagai terapi ajuvan pada pasien pneumonia dan mengetahui peran TNF- $\alpha$  sebagai penanda prognosis pasien pneumonia.

## **B. RUMUSAN MASALAH**

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan beberapa masalah sebagai berikut:

1. Apakah terdapat pengaruh pemberian deksametason selama 5 hari terhadap penurunan kadar TNF- $\alpha$  serum pada pasien pneumonia?
2. Apakah terdapat pengaruh pemberian deksametason selama 5 hari terhadap perbaikan klinis pada pasien pneumonia?
3. Apakah terdapat korelasi antara kadar TNF- $\alpha$  serum dengan perbaikan klinis pada pasien pneumonia setelah pemberian deksametason selama 5 hari?

## **C. TUJUAN PENELITIAN**

### **1. Tujuan Umum**

Mengetahui dan menganalisis pengaruh pemberian deksametason terhadap pasien pneumonia.

### **2. Tujuan Khusus**

- a. Mengetahui dan menganalisis pengaruh pemberian deksametason terhadap kadar TNF- $\alpha$  serum pada pasien pneumonia.
- b. Mengetahui dan menganalisis manfaat pemberian deksametason terhadap perbaikan klinis pada pasien pneumonia.
- c. Mengetahui dan menganalisis korelasi antara kadar TNF- $\alpha$  serum dengan perbaikan klinis pada pasien pneumonia setelah pemberian deksametason.

## **D. MANFAAT PENELITIAN**

### **1. Manfaat Teoritis**

Diharapkan dapat menjadi bukti empirik pengaruh deksametason pada pneumonia.

### **2. Manfaat Praktis**

Diharapkan dapat memperoleh dasar teori pemanfaatan deksametason menjadi pertimbangan penggunaan terapi untuk mempercepat proses perbaikan pada pasien pneumonia.