



EVALUASI TERAPI KORTIKOSTEROID SISTEMIK PADA PASIEN *CROUP-LARYNGOTRACHEOBRONCHITIS*: TINJAUAN SISTEMATIS

Evaluation of Systemic Corticosteroid Therapy in Patient with *Croup-Laryngotracheobronchitis*: A Systematic Review

Rada Citra Saputra¹, Angiesta Pinakesty¹, Yan Wirayudha²

¹ Pendidikan Profesi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta ²Departemen Otolaringologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta
Korespondensi: Yan Wirayudha. Alamat email: yanwirayudha.ori@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Croup-Laryngotracheobronchitis adalah penyakit yang menyebabkan batuk, stridor, dan suara serak pada anak-anak karena inflamasi pada laring, trakea, dan bronkus. Croup terjadi pada 2%-6% pada anak-anak setiap tahun dan sering menyerang anak usia kurang dari 6 tahun, anak laki-laki lebih banyak menderita croup daripada anak perempuan. Kortikosteroid telah digunakan sebagai pengobatan laryngotracheobronchitis akut. Perbaikan klinis dari gejala terjadi 1-6 jam setelah pemberian sistemik. Kortikosteroid yang sering digunakan adalah dexamethasone. Rute pemberian oral sama efektif dengan intramuskular ($\pm 80\%$). Tinjauan sistematis ini menjelaskan evaluasi terapi penggunaan kortikosteroid sistemik pada Croup-Laryngotracheobronchitis sebagai perbaikan atau kejadian pasca terapi selama pengobatan. Metode: Teknik pengoleksian data pada tinjauan ini diambil dari Pubmed, Sciencedirect, NEJM, dan BMJ untuk mendapatkan evaluasi terapi baik efek samping, perbaikan klinis, dan westley croup score setelah terapi. Uji kualitas setiap artikel dilakukan dengan metode GRADE. Hasil: Terkumpul 72 artikel dengan empat artikel yang layak dengan kualitas artikel tinggi, sedang, dan rendah. Terdapat durasi perbaikan rata-rata yang signifikan dan tidak diperlukan penambahan steroid pada terapi. Follow-up diperlukan untuk mengetahui efek samping setelah pengobatan (perubahan mood, gangguan tidur, nyeri perut, dan sakit kepala). Kesimpulan: Terapi dexametason efektif dan baik terhadap pengobatan croup-laryngotracheobronchitis pada anak dan mengurangi gejala pasca terapi.

Kata kunci: Croup, Dexametason, Evaluasi, Kortikosteroid, Laryngotracheobronchitis

ABSTRACT

Background: Croup-laryngotracheobronchitis is a disease that causes cough, stridor, and hoarseness in children due to inflammation of the larynx, trachea, and bronchi. Croup occurs in 2%-6% of children every year and often affects children younger than 6 years, boys suffer from croup more than girls. Corticosteroids have been used to treat acute laryngotracheobronchitis. Clinical improvement of symptoms occurs 1-6 hours after systemic administration. The most commonly used corticosteroid is dexamethasone. Oral route of administration is as effective as intramuscular ($\pm 80\%$). This systematic review describes the therapeutic evaluation of the use of systemic corticosteroids in croup-



Desember 2021

laryngotracheobronchitis as an improvement or post-therapy event during treatment. Methods: Data collection techniques in this review were taken from Pubmed, Sciencedirect, NEJM, and BMJ to obtain a therapeutic evaluation of side effects, clinical improvement, and Westley Croup Score after therapy. The quality test of each article is carried out using the GRADE method. Results: 72 articles were collected with four decent articles with high, medium, and low article quality. There is a significant mean duration of improvement and no additional steroids are required to therapy. Follow-up is needed to determine side effects after treatment (mood changes, sleep problems, stomach pain, and headaches). Conclusion: Dexamethasone therapy is effective and favorable for the treatment of croup and reduces post-therapy symptoms.

Keywords: Croup, Dexamethasone, Evaluation, Corticosteroids, Laryngotracheobronchitis

Croup-Laringotrakeobronkitis adalah penyakit yang biasanya menyebabkan batuk, stridor, dan suara serak pada anak dengan demam karena adanya inflamasi pada laring, trakea, dan bronkus (Ernest and Khandhar, no date). Croup terjadi pada sekitar 6% sampai 8% anak-anak setiap tahun selama awal 5 tahun kehidupan mereka, 13% dari seluruh anak-anak menderita croup dan 5% pernah mengalami croup berulang (3 atau lebih serangan). Setiap tahun croup menyerang 2% sampai 6% pada anak-anak, paling

banyak menyerang anak-anak usia kurang dari 6 tahun dan anak laki-laki paling banyak daripada anak perempuan (Worrall and Watch, 2008). Kebanyakan kasusnya adalah kasus dengan derajat ringan, hanya 2% sampai 4% dari semua kasus merupakan kasus yang memerlukan rawat inap, dan hanya 1 dalam 4500 yang membutuhkan intubasi (Worrall and Watch, 2008).

Croup disebabkan oleh beberapa macam virus mulai dari virus parainfluenza tipe 1, tipe 2, dan tipe 3. Influenza A dan B. Virus *syncytial* pernapasan, adenovirus, rhinovirus, enterovirus, dan lain-lainnya (Faraji-Goodarzi, Tae and Mohammadi-Kamalvand, 2018). Di antara anak-anak yang menderita croup dievaluasi di departemen kegawatdaruratan, satu atau lebih agen virus telah diidentifikasi dalam 80% dari spesimen melalui *Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) *assay*, virus



parainfluenza adalah virus yang paling banyak dideteksi (Saletti- cuesta *et al.*, 2020).

Virus awalnya menginfeksi saluran pernapasan atas dan biasanya menimbulkan kongesti dari saluran nasal dan nasofaring. Terutama selama infeksi primer, laring, trakea dan beberapa bronkus terlibat dalam infeksi tersebut. Tanda-tanda klasik dari croup adalah stridor, suara serak, dan batuk (Saletti-cuesta *et al.*, 2020). Stridor yang terjadi pada anak dengan croup dapat diamati ketika inspirasi dan terdapat *wheezing* (Ernest and Khandhar, no date). Kebanyakan inflamasi terjadi pada laring dan trakea. Obstruksi yang dihasilkan dari inflamasi tersebut menghasilkan pembesaran pada tingkat subglotik. Hal tersebut menimbulkan suara bervibrasi atau stridor. Obstruksi hidung dan anak menangis dapat memperburuk dinamika penyempitan jalan

napas anak. Dengan obstruksi subglotis, volume tidal anak pada awalnya menurun. Hal ini dikompensasi oleh peningkatan frekuensi pernapasan untuk mempertahankan ventilasi alveolar. Jika derajat obstruksi memburuk, kerja pernapasan dapat meningkat sehingga anak lelah dan tidak dapat lagi mempertahankan upaya pernapasan yang memadai. Volume tidal dapat menurun lebih lanjut dan karena laju pernapasan menurun, dapat terjadi hiperkarbia dan hipoksemia sekunder (Saletti-cuesta *et al.*, 2020). Pada hari pertama sampai hari ketiga timbul rhinorea, kongesti hidung, dan demam selama 12 sampai 48 jam sebelum timbulnya batuk "kasar dan melengking" yang khas croup (Ernest and Khandhar, no date)(Worrall and Watch, 2008).

Croup dapat didiagnosis berdasarkan



gejala klinis. Terapi yang saat ini terdiri atas kortikosteroid dan pada kasus berat dengan epinefrin rasemat (Chang and Kuo, 2020). Tujuan pengobatan croup adalah untuk mengurangi obstruksi jalan napas. Pengobatannya meliputi epinefrin nebulizer, kortikosteroid, dan observasi 3 jam setelah pemberian dosis terakhir epinefrin (Ernestand Khandhar, no date). Kortikosteroid telah digunakan selama berdekade-dekade untuk pengobatan laringotracheobronkitis akut salah satunya adalah dexametason (Chang and Kuo, 2020). Dosis deksametason yang diberikan adalah 0,15 mg/kg sampai 0,6 mg/kg melalui oral dengan maksimum 10 mg sebagai dosis satu kali dan untuk pemberian intravena dapat menggunakan kadar dosis oral (Ernest and Khandhar, no date). Kortikosteroid tidak seharusnya digunakan sebagai pengobatan rutin pada croup. Terdapat perdebatan mengenai aturan pemakaian kortikosteroid pada croup derajat ringan. Keengganan untuk menggunakan kortikosteroid tampaknya dipicu oleh ketakutan akan efek samping dengan penggunaannya pada anak-anak (Chang and Kuo, 2020). Tinjauan sistematis ini akan membahas mengenai evaluasi terhadap terapi yang digunakan untuk croup laringotracheobronkitis pada anak-anak.

METODE

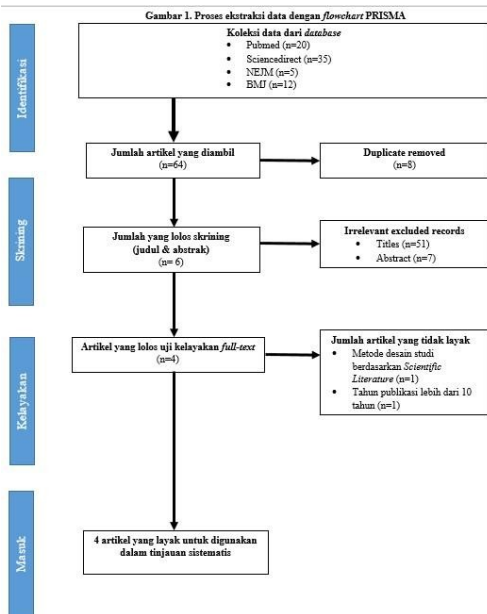
Teknik pengumpulan data pada tinjauan ini melalui empat e-database, yaitu Pubmed, Sciencedirect, The New England Journal of Medicine, dan British Medical Journal dengan kata kunci yang kami gunakan

adalah Evaluation OR “Drug Evaluation” AND Corticosteroid AND Laringotracheobronchitis OR “Croup”. Pada tinjauan ini, peneliti memasukkan artikel-artikel yang layak dan memilih artikel layak untuk dilakukan peninjauan dengan artikel yang menggunakan desain studi Randomized Controlled Trials (RCTs) yang menilai hasil pengobatan croup laringotracheobronkitis dengan dexametason pada anak-anak dengan usia 3 bulan sampai 12 tahun sebagai kriteria inklusi dan memiliki outcome tentang efek samping atau waktu pemulihan atau gejala-gejala yang terjadi setelah pemberian dexametason. Artikel-artikel yang peneliti gunakan adalah artikel dengan limitasi terbit 10 tahun terakhir.

Artikel yang telah didapatkan kemudian dikumpulkan ke *microsoft excel*, kemudian kami menskrining artikel-artikel dengan judul ganda dan mengeksklusi artikel dengan abstrak yang tidak relevan. Kemudian kami mengambil artikel-artikel yang layak dilakukan skrining keseluruhan teks. Uji kualitas artikel dan penilaian risiko bias artikel kami lakukan dengan metode GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations*) yang diadopsi oleh *Cochrane’s Collaboration*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kami mencatat artikel-artikel yang telah dikumpulkan sebanyak 72 artikel yang terdiri



deksametason 0.15 mg/kg. Terdapat satu artikel yang dilakukan penambahan sebanyak 3 sampel bertujuan untuk mengetahui penyebab dari croup. (Tabel 1.)

dari 20 artikel dari *Pubmed*, 35 artikel dari *Sciencedirect*, 5 artikel dari *The New England Journal of Medicine*, dan 12 artikel dari *British Medical Journal*. Kami mengeliminasi 8 artikel ganda. Kami telah menskrining artikel dari judul dan abstrak, kemudian kami mengeliminasi artikel dengan judul yang tidak relevan (n=51) dan abstrak yang tidak relevan (n=8). Pada akhirnya, kami melakukan skrining teks penuh pada 5 artikel dan menemukan 4 artikel yang layak dan sesuai dengan kriteria kami. Satu artikel yang kami eliminasi adalah artikel yang menjelaskan mengenai pedoman berdasarkan tinjauan *scientific* sebagai metodenya. (Gambar 1.)

Empat artikel dengan total populasi 1463 pasien. Usia dari populasi pada semua artikel berkisar dari tiga bulan hingga enam tahun atau lebih. Terdapat satu artikel yang menggunakan dosis deksametason yang berbeda di kelompok yang berbeda juga, yaitu kelompok dengan deksametason 0.6 mg/kg dan kelompok dengan dosis rendah



Tabel 1. Karakteristik studi dan Data Demografi

No	Judul	Penulis & Tahun	Desain Studi	Sampel	Jenis Kelamin	Metode Penelitian	Rangkuman Hasil	Nama Jurnal
1.	Prednisolone versus Dexamethasone for Croup: a Randomized Controlled Trial	Parker, Colin M., <i>et al</i> , 2019	RCT	1231	763 (L) 468 (P)	Prospective, double blind, noninferiority randomized controlled trial. Masa studi dilakukan dari bulan Maret 2009- Juli 2012.	Efek samping pada empat pasien yaitu satu anak terjadi kejang demam selama 30 detik, satu anak berkembang menjadi insomnia, satu anak dikembalikan ke IGD untuk pengobatan dengan nebulizer, dan satu anak berkembang menjadi hiperaktivitas.	American Academy of Pediatric
2.	Comparison of the Effect of Cold Drink and Dexamethasone, and their Combined Effect on Children with Croup	Goodarzi, Mojgan Faraji., <i>et al</i> , 2017	RCT	75	50 (L) 25 (P)	<i>Simple Randomized method</i> . Dilaksanakan pada anak usia tiga bulan sampai enam tahun.	Terdapat rata-rata durasi perbaikan yang signifikan. Minimal waktu kesembuhan 30 menit dan maksimal waktu kesembuhannya adalah 150 menit.	Thieme
3.	The Comparative Effectiveness of Prednisolone and Dexamethasone for Children with Croup: A Community-Based Randomized Trial	Garbut, Jane M., <i>et al</i> , 2013	RCT	87	56 (L) 31 (P)	<i>Community Based Randomized Trial</i> . Randomization sudah dilalokasikan pada setiap paket obat di setiap sisi dan dilaksanakan selama 11 hari dimulai dengan hari-0 dari rumah sakit	Efek samping yang dilaporkan terkait pengobatan adalah perubahan <i>mood</i> , masalah tidur, nyeri perut, dan nyeri kepala.	National Institute of Health

4.	How Fast Does Oral Dexamethasone Work in Mild to Moderately Severe Croup? A Randomized Double-Blinded Clinical Trials	Dobrovoljac, Milana dan Gary C Geelhoed, 2012	RCT	70	47 (L) 23 (P)	<i>Randomized Double-Blinded Clinical Trial</i> dengan usia lebih dari enam bulan. Perhitungan <i>outcome</i> dinilai setiap 10 menit dalam waktu 60 menit	Pasien yang diberi pengobatan dengan Dexametason memiliki nilai croup yang signifikan rendah pada akhir studi setelah satu jam penilaian	Emergency Medicine Australasia
----	---	---	-----	----	---------------	---	--	--------------------------------



Penilaian risiko bias pada keempat artikel menggunakan metode GRADE (*Grading Recommendations, Assessment, Development, and Evaluatioins*) (Tabel 3.). Terdapat perubahan kualitas artikel dari tingkat artikel awal sampai tingkat artikel akhir karena terdapat beberapa risiko *downgrade* yang terjadi pada masing-masing artikel. Pada faktor pertama yaitu “*Risk of bias*”, terdapat satu artikel yang positif karena randomisasi pada kelompok sampel dengan *simple blind*. Pada faktor kedua yaitu “*Inconsistency result*”, terdapat dua artikel yang positif karena tidak terdapat heterogenitas antara intervensi dengan populasi yang dilihat dari nilai P atau *Confidence Interval* (CI) atau $p < 0.001$. Tidak ada artikel yang positif pada faktor yang ketiga yaitu “*Indirectness of Evidence*”. Pada faktor keempat yaitu “*Imprecision result*”, terdapat dua artikel yang positif karena hasil intervensinya yang dilakukan tidak signifikan terhadap efek dari variabel terhadap gejala klinis. Tidak ada artikel yang positif pada faktor yang kelima yaitu “*Publication of bias*”. Pada faktor *upgrade* yang dilakukan sebagai langkah ketiga metode GRADE, hanya terdapat satu artikel yang positif di dua faktor yaitu “*All plausible confounding*” dan “*dose-response gradient*”. Hasil dari empat artikel yang layak kami gunakan untuk tinjauan sistematis dan telah dilakukan uji kualitas artikel serta uji risiko bias menggunakan GRADE adalah satu artikel dengan tingkat kualitas “tinggi”, satu artikel dengan tingkat kualitas “sedang” dan dua artikel dengan kualitas “rendah”. (Tabel 4.)

Efek samping dari terapi deksametason telah ditemukan dalam beberapa artikel. Terdapat kejadian kejang demam (*febrile convulsion*) selama 30 detik setelah diberikan dosis terapi deksametason 30 menit sebelumnya dan pengembalian pasien yang menerima deksametason dosis rendah ke departemen kegawatdaruratan untuk diberikan perawatan dengan nebulizer epinefrin. Akan tetapi, tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok intervensi dengan kelompok kontrol dalam kebutuhan penambahan nebulizer epinefrin atau insiden *vomitting* setelah pengobatan. 42% dari 27% orang tua dari kelompok deksametason melaporkan bahwa anak-anaknya terserang infeksi baru selama 11 hari setelah *follow-up*, dengan keluhan *common cold* (23%), telinga (7%) dan infeksi sinus (6%) beserta dengan efek samping yaitu perubahan mood pada anak (57%), masalah tidur (36%), nyeri perut (19%), dan sakit kepala (13%). (Tab

2.)



Table 2. Hasil evaluasi dexametason

No	Penulis, Tahun	Intervensi	Kontrol	Hasil
1.	Parker, Colin M., <i>et al</i> , 2019	<ul style="list-style-type: none">• Dexametason 0.6 mg/kg• Dexametason 0.15 mg/kg	<ul style="list-style-type: none">• Prednisolon 1 mg/kg	<ul style="list-style-type: none">• Tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok pengobatan dalam membutuhkan nebulizer epinefrin (2.2%-3%) atau dalam insidensi <i>vomit</i> (hingga 4%) setelah pengobatan.• Terdapat pengulangan dosis epinefrin 0-2% dan 1% dari partisipan dalam kelompok dexametason, <i>low-dose</i> dexametason, dan prednisom<ul style="list-style-type: none">• Efek samping terjadi pada empat pasien (satu pada kelompok dexametason, dua pada kelompok <i>low-dose</i> dexametason, dan satu pada kelompok prednison) yaitu satu pasien kejang demam setelah 30 menit diberikan dexametason, satu pasien insomnia pada kelompok prednison, satu pasien dikembalikan ke IGD dan satu pasien mengalami hiperaktivitas pada kelompok <i>low-dose</i> dexametason• Terapi dexametason tidak memerlukan steroid tambahan seperti nebulizer epinefrin
2.	Goodarzi, Mojgan Faraji., <i>et al</i> , 2017	<ul style="list-style-type: none">• Dexametason 0.6 mg/kg	<ul style="list-style-type: none">• Cold drink (10ml distilled water + 50 ml cherry flavoured syrup)	<ul style="list-style-type: none">• Minimal waktu kesembuhan pada kelompok dexametason adalah 30 menit sedangkan waktu maksimal waktu kesembuhan dengan dexametason adalah 300 menit.• Tidak ada signifikansi pada durasi perbaikan pada kedua kelompok, akan tetapi pada perbaikan durasi rata-rata mengalami nilai yang signifikan dengan $p=0.001$

3. Garbut, Jane M., et al, 2013
- Dexametason 0.15 mg/kg
 - Prednisolon 2 mg/kg
 - Tidak signifikan antara kedua kelompok.
 - Batuk umum muncul selama rata-rata 8 hari dan gejala croup menetap rata-rata 2,8 hari dengan dexametason
 - 47% dari 27% orang tua dari kelompok dexametason melaporkan bahwa anak mereka mengalami infeksi baru selama 11 hari *follow-up* (seperti *common cold*, infeksi telinga dan infeksi sinus)
 - Efek samping yang dilaporkan seperti perubahan *mood*, masalah tidur, nyeri perut, dan nyeri kepala
4. Dobrovoljac, Milana dan Gary C Geelhoed, 2012
- Dexametason 0.15 mg/kg
 - Plasebo dengan volume yang sama dengan dexametason
 - Pasien yang diobati dengan dexametason memiliki nilai yang signifikan lebih rendah pada skor croup 1 jam di akhir penilaian studi
 - Kelompok steroid memiliki skor croup yang lebih rendah dari 10 menit dengan menjadi sangat signifikan pada menit 30, 40, 50, dan 60.
-



Tabel 3. Grade awal artikel berdasarkan GRADE (Grade of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation)

No	Judul	Penulis, Tahun	Desain studi	GRADE awal
1.	Prednisolone versus Dexamethasone for Croup: a Randomized Controlled Trial	Parker, Colin M., <i>et al</i> , 2019	RCT	High
2.	Comparison of the Effect of Cold Drink and Dexamethasone, and their Combined Effect on Children with Croup	Goodarzi, Mojgan Faraji., <i>et al</i> , 2017	RCT	High
3.	The Comparative Effectiveness of Prednisolone and Dexamethasone for Children with Croup: A Community-Based Randomized Trial	Garbut, Jane M., <i>et al</i> , 2013	RCT	High
4.	How Fast Does Oral Dexamethasone Work in Mild to Moderately Severe Croup? A Randomized Double-Blinded Clinical Trials	Dobrovoljac, Milana dan Gary C Geelhoed, 2012	RCT	High

Tabel 4. Grade akhir dari artikel berdasarkan GRADE (Grade of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation)

No.	Penulis dan Tahun	Faktor Downgrade					Faktor Upgrade			GRADE akhir
		Limitation in study design	Inconsistency of results	Indirectness	Imprecision of results	Publication bias	Large Effect	All plausible confounding	Dose-response gradient	
1.	Parker, Colin M., <i>et al</i> , 2019	-	-	-	-	-	-	+	+	High
2.	Goodarzi, Mojgan Faraji., <i>et al</i> , 2017	+	-	-	+	-	-	-	-	Low
3.	Garbut, Jane M., <i>et al</i> , 2013	-	+	-	-	-	-	-	-	Moderate
4.	Dobrovoljac, Milana dan Gary C Geelhoed, 2012	-	+	-	+	-	-	-	-	Low

Waktu pemulihan minimal setelah diberikan pengobatan deksametason adalah 30 menit dan untuk waktu pemulihan maksimal setelah diberikan pengobatan deksametason adalah 150 menit. Tidak ada signifikansi antara kedua kelompok pada durasi perbaikan dari croup, tetapi terdapat nilai signifikansi ($p=0,001$) pada angka rata-rata durasi perbaikan dari croup.

Penambahan dosis steroid dapat dilakukan pada terapi deksametason terhadap pengobatan croup. Angka kejadian penambahan dosis steroid terjadi pada kelompok deksametason (11,3%) dan kelompok dosis rendah deksametason (15.1%). Pengulangan pemberian dosis epinefrin terjadi pada kelompok deksametason (0%) dan kelompok dosis rendah deksametason (1,2%). Tidak didapatkan partisipan yang membutuhkan intubasi dan tidak ada partisipan yang dibawa ke ruang *intensive care* selama rawat inap.

Evaluasi nilai *Westley Croup Score* pada terapi setelah pemberian deksametason. Pada kelompok deksametason dan kelompok deksametason dosis rendah, keduanya tidak memiliki nilai yang signifikan terhadap perubahan WCS setelah pengobatan baik setelah 2 jam pengobatan ($p = 0.72$; CI -0.17 s.d -0.24) dan setelah 3 jam pengobatan ($p = 0.73$; CI 0.17 s.d -0.24). Pada kelompok intervensi deksametason dan kelompok pembanding prednisolon juga tidak mengalami perubahan signifikan antara kedua kelompok yaitu $p= 0.38$ dengan nilai *mean* kelompok

deksametason 0.6.

Deksametason memiliki penggunaan yang bermacam-macam dalam dunia kedokteran. Sebagai sebuah pengobatan, deksametason telah digunakan dalam pengobatan multipel sklerosis eksaserbasi akut, alergi, edema serebral, inflamasi, dan syok. Deksametason merupakan glukokortikoid poten jika ada aktivitas yang sangat sedikit dari mineralkortikoid (Johnson, Lopez and Kelley, 2021). Rekomendasi saat ini adalah deksametason oral digunakan untuk pengobatan pasien croup dengan derajat sedang-berat dengan dosis 0.6 mg/kg (maksimum 10-12 mg) (Chang and Kuo, 2020).

Croup memiliki ciri-ciri yaitu batuk menggonggong (*seal-like barking*), stridor, suara serak, dan kesulitan bernapas, yang khasnya memburuk pada malam hari. Perburukan stridor dapat didengan saat penderita istirahat. Gejala-gejala lainnya adalah demam dan dispneu. Frekuensi pernapasan dan denyut nadi kemungkinan dapat meningkat. Evaluasi penderita croup dapat digunakan dengan WCS dengan membagi croup mejadi derajat ringan (WCS 0-2), derajat sedang (WCS 3-5), dan derajat berat (WCS 6-11) serta WCS >12 dengan indikasi gagal napas. WCS dibagi menjadi 5 faktor yang dinilai yaitu stridor, retraksi, sianosis, kecemasan, dan udara masuk (Sizar and Carr, 2021).

Pada penelitian Parker, Colin M. *et al.* 2019., sebagai artikel dengan kualitas GRADE “tinggi” dengan kelompok deksamteason 0.6 mg/kg (n=410), kelompok deksametason dosis rendah 0.15 mg/kg (n=410), dan kelompok prednisolon 1 mg/kg (n=411) menunjukkan

bahwa tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok pengobatan yang membutuhkan epinefrin nebulizer sebanyak 2.2%-3% atau kejadian *vomitting* hingga 4% setelah pengobatan diberikan. Pada kelompok yang membutuhkan penambahan epinefrin, terdapat pengulangan pemberian dosis epinefrin pada kelompok deksametason 0.6 mg/kg sebanyak 0%, pada kelompok deksametason dosis rendah 0.15 mg/kg sebanyak 1.2%, dan pada kelompok prednisolon 1 mg /kg sebanyak 1.0%. Pasien pada seluruh kelompok yang dilakukan rawat inap pun tidak ditemukan kebutuhan untuk dirujuk ke ruang *intensive care* dan tidak membutuhkan intubasi. Pada kelompok dengan terapi deksametason ditemukan bahwa pasien tidak membutuhkan penambahan steroid seperti epinefrin nebulizer dan hanya terdapat satu anak yang mengalami kejadian kejang demam (*febrile convulsion*) selama 30 detik setelah 30 menit pemberian deksametason. Dari hasil WCS didapatkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan di antara ketiga kelompok selama 1 jam penilaian dengan nilai relatif terhadap kelompok deksametason sebesar 0.03 (95% CI -0.09 s.d 0.15) untuk kelompok deksametason dosis rendah dan 0.05 (95% CI -0.07 s.d 0.17) untuk kelompok prednisolon (Parker and Cooper, 2019).

Pada penelitian Goodarzi, Mojgan Faraji. *et al.*2017., dengan uji kualitas uji GRADE “rendah” dengan kelompok deksametason 0.6 mg/kg, kelompok *cold drink* (10 ml *distilled water* + 50 ml *cherry*

flavoured syrup), dan kelompok kombinasi keduanya menunjukkan bahwa hasil dari waktu pemulihan pasien dengan pilihan terapi deksametason adalah minimal 30 menit dan maksimal 150 menit. Pada hasil perbaikan durasi tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan, tetapi pada rata-rata durasi perbaikan memiliki perbedaan signifikan dengan $p=0.001$ (Faraji-Goodarzi, Tae and Mohammadi- Kamalvand, 2018).

Pada penelitian Garbut, Jane M. *et al.* 2013., dengan uji kualitas GRADE “sedang” dengan kelompok deksametason dosis tunggal 0.6 mg/kg dan kelompok prednisolon 2 mg/kg/hari menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok pada laporan penambahan layanan kesehatan untuk croup dalam 11 hari kunjungan (deksametason, 2%, 95% CI, 0.0% s.d 11.5%; prednisolon,7%, 95%CI 1.5 s.d 19.9%, $p=0.34$) atau pada *outcome* yang lainnya. Namun, terdapat 2 anak-anak dengan terapi deksametason memiliki penambahan kunjungan selama croup setelah penyelesaian studi *interview* 12-28 hari. Terdapat 42% daeri 27% orang tua yang melaporkan bahwa anak memiliki infeksi baru selama 11 hari *follow-up*, paling banyak adalah *common cold* (23%), telinga (7%), dan infeksi sinus (6%). Pada kedua kelompok tidak ada perbedaan pelaporan efek samping yang terjadi pada pengobatan (24% deksametason dan 26% prednisolon, $p=1.0$). Paling banyak efek samping yang telah teridentifikasi melalui pertanyaan yang spesifik adalah perubahan mood (57%), masalah tidur (36%), nyeri perut (19%), dan nyeri kepala (13%) (Garbutt *et al.*, 2014).

Pada penelitian Dobrovoljac, Milana dan Gary C Geelhoed. 2012., dengan uji kualitas GRADE “rendah” dengan kelompok deksametason 0.15 mg/kg dan kelompok plasebo menunjukkan bahwa pasien yang diterapi dengan deksametason sebagai penilaian akhir studi pada saat satu jam memiliki nilai yang signifikan terhadap nilai WCS yang rendah. Pada kelompok deksametason memiliki nilai skor yang rendah mulai dari berjalan 10 menit yang dengan ini menjadikan perbedaan secara signifikan pada menit ke-30, 40, 50, dan 60 (Dobrovoljac and Geelhoed, 2012).

Pemberian kortikosteroid pada penderita croup melalui mekanisme anti inflamasi bertujuan untuk mengurangi edema pada mukosa yang inflamasi. Pemberian deksametason pada penderita croup dengan dosis 0.6 mg/kgBB per oral atau intramuskuler (Scan, 2016). Mekanisme aksi kortikosteroid memiliki efek anti inflamasi dan immunosupresif yang dapat terjadi bergantung dengan dosis yang diberikan. Efek immunosupresif akan terlihat kebanyakan pada dosis tinggi. Efek farmakologi anti inflamasi dari glukokortikoid yang ekstensif dan bisa terjadi melalui mekanisme genomik atau non-genomik (Yasir and Sonthalia, 2019).

SIMPULAN

Penggunaan deksametason masih efektif dan baik pada anak-anak penderita croup dengan terbukti menurunkan nilai WCS, tidak ada penambahan steroid, dan kebutuhan penggunaan epinefrin nebulizer serta efek samping yang minimal.

DAFTAR PUSTAKA

Chang, L. S. and Kuo, H. C. (2020) ‘The role of corticosteroids in the treatment of Kawasaki disease’, *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 18(2), pp.

155–164. doi: 10.1080/14787210.2020.1713752.

Dobrovoljac, M. and Geelhoed, G. C. (2012) ‘How fast does oral dexamethasone work in mild to moderately severe croup? A randomized double-blinded clinical trial’, *EMA - Emergency Medicine Australasia*, 24(1), pp. 79–

85. doi: 10.1111/j.1742-

6723.2011.01475.x.

Ernest, S. and Khandhar, P. B. (no date) ‘Laryngotracheobronchitis’.

StatPearls. doi: 30137816. Faraji-Goodarzi, M., Tae, N. and

Mohammadi-Kamalvand, M. (2018) ‘Comparison of the Effect of Cold Drink and Dexamethasone, and their Combined Effect on Children with Croup’, *Drug Research*, 68(4), pp. 185–188. doi: 10.1055/s-0043-118537.

Garbutt, J. M. *et al.* (2014) ‘NIH Public Access’, 52(11), pp. 1014–1021. doi: 10.1177/0009922813504823.The.

Johnson, D. B., Lopez, M. J. and Kelley, B. (2021) ‘Dexamethasone’.

Parker, C. M. and Cooper, M. N. (2019) ‘Prednisolone versus dexamethasone for croup: A randomized controlled trial’, *Pediatrics*, 144(3). doi: 10.1542/peds.2018-3772.



Prociding Call For Paper Thalamus Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah

Saletti-cuesta, L. *et al.* (2020) 'Croup in Children (Acute Laryngotracheobronchitis)', *Sustainability (Switzerland)*, 4(1), pp. 1–9.

Available at:

[https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-](https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-20203177951%0Ahttp://dx.doi.org/10.1038/s41562-020-0887-9%0Ahttp://dx.doi.org/10.1038/s41562-020-0884-z%0Ahttps://doi.org/10.1080/13669877.2020.1758193%0Ahttp://sersec.org/journals/index.php/IJAST/article)

[20203177951%0Ahttp://dx.doi.org/10.](https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-20203177951%0Ahttp://dx.doi.org/10.1038/s41562-020-0887-9%0Ahttp://dx.doi.org/10.1038/s41562-020-0884-z%0Ahttps://doi.org/10.1080/13669877.2020.1758193%0Ahttp://sersec.org/journals/index.php/IJAST/article)

[1038/s41562-020-0887-](https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-20203177951%0Ahttp://dx.doi.org/10.1038/s41562-020-0887-9%0Ahttp://dx.doi.org/10.1038/s41562-020-0884-z%0Ahttps://doi.org/10.1080/13669877.2020.1758193%0Ahttp://sersec.org/journals/index.php/IJAST/article)

[9%0Ahttp://dx.doi.org/10.1038/s4156](https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-20203177951%0Ahttp://dx.doi.org/10.1038/s41562-020-0887-9%0Ahttp://dx.doi.org/10.1038/s41562-020-0884-z%0Ahttps://doi.org/10.1080/13669877.2020.1758193%0Ahttp://sersec.org/journals/index.php/IJAST/article)

[2-020-](https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-20203177951%0Ahttp://dx.doi.org/10.1038/s41562-020-0887-9%0Ahttp://dx.doi.org/10.1038/s41562-020-0884-z%0Ahttps://doi.org/10.1080/13669877.2020.1758193%0Ahttp://sersec.org/journals/index.php/IJAST/article)

[0884-](https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-20203177951%0Ahttp://dx.doi.org/10.1038/s41562-020-0887-9%0Ahttp://dx.doi.org/10.1038/s41562-020-0884-z%0Ahttps://doi.org/10.1080/13669877.2020.1758193%0Ahttp://sersec.org/journals/index.php/IJAST/article)

[z%0Ahttps://doi.org/10.1080/1366987](https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-20203177951%0Ahttp://dx.doi.org/10.1038/s41562-020-0887-9%0Ahttp://dx.doi.org/10.1038/s41562-020-0884-z%0Ahttps://doi.org/10.1080/13669877.2020.1758193%0Ahttp://sersec.org/journals/index.php/IJAST/article)

Scan, C. T. (2016) 'Manifestasi Klinis, Pemeriksaan Penunjang, Diagnosis Dan Tatalaksana Croup Pada Anak', *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 16(3), pp. 185–190.

Sizar, O. and Carr, B. (2021) 'Croup'.

StatPearl.

Worrall, G. and Watch, F. P. (2008) 'Croup', 54, pp. 573–574.

Yasir, M. and Sonthalia, S. (2019) 'Corticosteroid Adverse Effects', *StatPearls*.

Available at:

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3028535](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30285357)

[7.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30285357)