

Laporan kasus berbasis bukti

Nebulisasi Salin Hipertonik pada Anak dengan Bronkiolitis

Madeleine Ramdhani Jasin, Citra Estetika

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/ Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo

Latar belakang. Bronkiolitis sering terjadi pada anak hingga usia dua tahun, dengan penyebab terbanyak adalah *respiratory syncytial virus* (RSV). Terapi bronkiolitis bersifat suportif, namun beberapa terapi tambahan lain sering digunakan walaupun laporan mengenai efektivitas masih kontroversial, salah satunya adalah pemberian nebulisasi salin hipertonik.

Tujuan. Menelaah lebih lanjut manfaat klinik nebulisasi salin hipertonik pada anak dengan bronkiolitis.

Metode. Penelusuran pustaka database elektronik, yaitu *Pubmed* dan *Cochrane* dengan kata kunci *bronchiolitis, child* atau *infant, hypertonic, saline* atau *NaCl, nebulization* atau *nebulized* atau *inhalation*, dan *length of stay* atau *LOS* atau *length of hospitalization*.

Hasil. Terpilih tiga artikel untuk telaah kritis. Meta-analisis oleh Yu dkk mendapatkan hasil nebulisasi salin hipertonik lebih superior dari isotonic dalam menurunkan lama perawatan (*mean difference* MD:-0,6 hari), perbaikan skor keparahan penyakit (MD:-0,79), angka perawatan (*odd ratio* OR:0,74), dan distres napas (MD:-0,6). Hasil serupa juga diperoleh oleh studi Bashir dkk mengenai lama rawat, walaupun studi Alatwani dkk mendapatkan hasil yang berbeda.

Kesimpulan. Nebulisasi salin hipertonik dapat mengurangi lama perawatan rumah sakit serta skor tingkat keparahan pada anak dengan bronkiolitis. Namun, belum banyak bukti mengenai manfaat dan risiko nebulisasi salin hipertonik pada kasus bronkiolitis berat. **Sari Pediatri** 2023;25(2):123-9

Kata kunci: nebulisasi, terapi, inhalasi, salin, hipertonik, bronkiolitis

Evidence base case report

Nebulization of Hypertonic Saline in Children with Bronchiolitis

Madeleine Ramdhani Jasin, Citra Estetika

Background. Bronchiolitis is commonly occurred in children up to 2 years old, and the most common etiology is respiratory syncytial virus. Management is supportive, however other additional therapy is often applied although report of results is controversial, such as hypertonic saline nebulization.

Objective. Reviewing clinical benefit of hypertonic saline nebulization in bronchiolitis children.

Method. Electronic literature searches with Pubmed and Cochrane, using keywords of bronchiolitis, child or infant, hypertonic, saline or NaCl, nebulization or nebulized or inhalation, and length of stay or LOS or length of hospitalization

Results. Three articles are obtained for critical analysis. Meta-analysis by Yu et al stated hypertonic saline nebulization is superior compared to isotonic saline in decreasing length of hospitalization (*mean difference* MD:-0.6 day), severity score (MD:-0.79), hospitalization (*odd ratio* OR:0.74), and respiratory distress (MD:-0.6). Bashir et al had similar results in their study, though Alatwani et al had different results.

Conclusion. Hypertonic saline nebulization decreases length of hospitalization and severity in bronchiolitis children. However, more evidence in effectivity and complication is necessary in children with severe bronchiolitis. **Sari Pediatri** 2023;25(2):123-9

Keywords: nebulization, inhalation, therapy, hypertonic, saline, bronchiolitis

Alamat korespondensi: Madeleine Ramdhani Jasin. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/ RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jl. Diponegoro no: 71 Jakarta 10430. E-mail: madeleine.ramdhani@ui.ac.id

Bronkiolitis merupakan inflamasi saluran napas yang menyebabkan obstruksi saluran napas bagian bawah, sebagian besar disebabkan infeksi virus dan terjadi pada anak berusia kurang dari dua tahun.¹ Bronkiolitis diketahui terjadi pada 68,8% bayi berusia kurang dari 12 bulan, dan sekitar 50-80% disebabkan *respiratory syncytial virus* (RSV). Bronkiolitis juga merupakan penyebab perawatan di rumah sakit terbanyak pada anak berusia kurang dari satu tahun.^{2,3} Mortalitas anak bronkiolitis berkisar antara 0,2-7%.⁴ Sebagian besar panduan bronkiolitis merekomendasikan terapi suportif berupa suplementasi oksigen, hidrasi adekuat, dan pemberian ventilasi mekanik bila diperlukan. Terapi lain seperti steroid, salbutamol, dan salin hipertonik sering digunakan dalam terapi bronkiolitis tetapi efektivitasnya masih kontroversial.⁵⁻⁷

Salin hipertonik didefinisikan sebagai salin dengan konsentrasi lebih dari salin normal, dengan sediaan yang tersedia 3%, 3,5%, 6%, 7%, dan 20%.⁷ Salin hipertonik diketahui dapat meningkatkan bersihan mukosiliar pada pasien dengan asma, bronkiektasis, fibrosis kistik, dan kelainan sinonasal. Terapi ini juga diduga akan bermanfaat pada bronkiolitis. Salin hipertonik dapat menimbulkan aliran osmotik air ke dalam lapisan mukosa, merehidrasi permukaan saluran napas, dan mencairkan serta meningkatkan bersihan mukus. Selain itu, salin hipertonik diketahui dapat mengurangi viskositas dan elastisitas mukus serta merangsang prostaglandin E2 yang dapat menstimulasi silia dalam saluran napas. Dengan demikian, salin hipertonik diduga bermanfaat untuk hidrasi mukus di saluran napas, memperbaiki bersihan jalan napas dan mengurangi edema dinding saluran napas pada bayi dengan bronkiolitis.^{3,5-7} Sajian kasus berbasis bukti ini disusun untuk menelaah lebih lanjut mengenai manfaat nebulisasi salin hipertonik pada anak dengan bronkiolitis.

Kasus

Seorang bayi perempuan, usia 11 bulan, datang ke rumah sakit dengan keluhan sesak napas yang bertambah berat sejak 6 jam sebelum masuk rumah sakit (SMRS). Sejak dua hari SMRS, napas sudah terlihat lebih cepat dari biasanya tetapi semakin lama semakin memberat. Keluhan disertai dengan demam hingga 39,3°Celsius dan batuk berdahak.

Sejak enam jam SMRS, sesak napas semakin berat dan terdengar bunyi ngik-ngik. Riwayat napas berbunyi ngik-ngik sebelumnya disangkal. Tidak ada riwayat kulit kemerahan saat bayi, tidak ada riwayat alergi sebelumnya. Riwayat asma atau atopi di keluarga disangkal. Riwayat kontak dengan pasien terkonfirmasi *corona virus 19* (COVID-19) disangkal.

Pada pemeriksaan fisis, pasien tampak sesak, terdapat takipnea dan saturasi oksigen dengan udara ruang 80%. Tanda-tanda vital lain dalam batas normal. Pada pemeriksaan paru, didapatkan bunyi napas vesikuler di kedua lapang paru, tetapi terdengar mengi bilateral. Pemeriksaan *roentgen x-ray* toraks tampak gambaran infiltrat. Pemeriksaan *rontgen* panel virus dari sputum, didapatkan hasil *bocavirus* positif. Pasien didiagnosis sebagai bronkiolitis *et causa bocavirus*.

Selama pemantauan, sesak dan mengi pada pasien sulit teratasi, tidak respons dengan pemberian nebulisasi beta-2 agonis. Pasien kemudian mendapatkan nebulisasi dengan natrium klorida (NaCl) 3% dan mengalami perbaikan klinis. Berdasarkan kondisi tersebut, muncul pertanyaan, apakah nebulisasi dengan salin hipertonik dapat membantu perbaikan klinis pada bronkiolitis. Sajian kasus berbasis bukti ini dilakukan untuk mengetahui manfaat nebulisasi salin hipertonik dalam tata laksana bronkiolitis.

Masalah klinis

Pertanyaan klinis yang timbul adalah: Apakah pemberian nebulisasi dengan salin hipertonik dapat mempersingkat lama perawatan karena bronkiolitis?

Metode

Pertanyaan klinis adalah sebagai berikut:

Populasi (P): anak dengan bronkiolitis

Intervensi (I): nebulisasi salin hipertonik

Pembandingan (C): nebulisasi selain salin hipertonik

Luaran (O): lama perawatan

Strategi pencarian

Penelusuran literatur dilakukan secara ekstensif melalui mesin pencari *PubMed* dan *The Cochrane Library* pada

bulan Februari 2023. Kata kunci yang digunakan adalah *bronchiolitis*, *child* atau *infant*, *hypertonic*, *saline* atau *NaCl*, *nebulization* atau *nebulized* atau *inhalation*, dan *length of stay* atau *LOS* atau *length of hospitalization*. Sintaks pencarian artikel tertera pada Tabel 1.

Kriteria seleksi

Kriteria inklusi dalam pemilihan artikel adalah studi pada pasien anak atau bayi, menggunakan bahasa pengantar Bahasa Inggris, artikel dengan naskah lengkap, studi yang dipublikasi dalam 10 tahun terakhir, dan metode penelitian dengan uji klinis, kasus kontrol, kohort prospektif atau retrospektif, atau telaah sistematis dan meta-analisis. Kriteria eksklusi berupa artikel ganda, *review*, dan pemberian intervensi salin hipertonic disertai dengan inhalasi lain secara bersamaan. Alur dan strategi pemilihan literatur dapat tertera pada Gambar 1.

Hasil

Penulis mendapatkan 15 artikel lengkap sesuai dengan kriteria pada Gambar 1, dengan hasil akhir menemukan tiga artikel bermanfaat, yaitu penelitian oleh Yu dkk,⁸ Bashir dkk,⁶ dan Alatwani dkk^{6,8,9} Artikel pertama merupakan telaah kritis dan meta-analisis yang dilakukan oleh Yu dkk⁸ terhadap 27 uji klinis acak terkontrol. Tujuan dari studi tersebut adalah untuk mengevaluasi manfaat dan keamanan nebulisasi salin

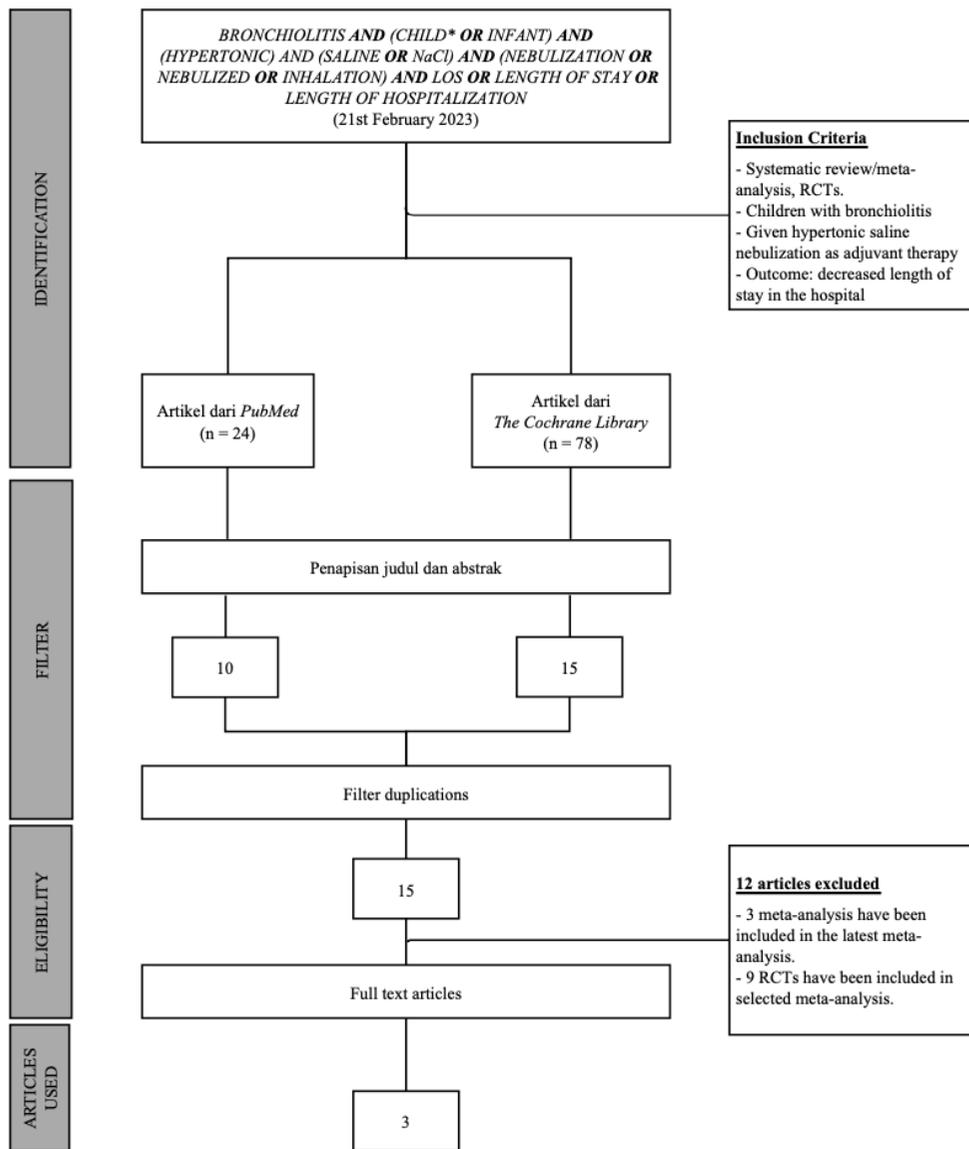
hipertonic 3% pada bayi dengan bronkiolitis akut. Telaah tersebut menilai luaran secara luas, mencakup luaran klinis (lama perawatan, angka perawatan, skor klinis derajat keparahan, angka perawatan kembali, penilaian gagal napas) dan luaran terkait keamanan (reaksi simpang).⁸ Dua puluh tujuh studi yang disertakan dalam meta-analisis ini dilakukan di beberapa negara, yaitu Qatar, Perancis, Turki, Inggris, Portugal, Amerika, Kanada, Bangladesh, Swiss, Nepal, Cina, Jepang, India, dan Israel.

Dua penelitian lainnya merupakan uji klinis acak terkontrol. Penelitian kedua yang dilakukan oleh Bashir dkk⁶ dilakukan di India untuk membandingkan efek nebulisasi salin hipertonic (NaCl 3%) dengan NaCl 0,9%. Studi ini dilakukan pada 189 pasien dengan bronkiolitis. Terapi diberikan secara *double blinded*, dengan luaran yang dinilai berupa lama perawatan dan perbaikan skor klinis tingkat keparahan penyakit. Penelitian ketiga yang dilakukan oleh Alatwani dkk⁹ di Irak (Karbala) mengevaluasi pengaruh penggunaan nebulisasi salin hipertonic 3% dibandingkan dengan terapi konvensional terhadap lama perawatan di rumah sakit pada 161 pasien anak dengan bronkiolitis.

Dari aspek *validity*, didapatkan secara umum ketiga studi memiliki validitas internal yang baik, terutama studi meta-analisis yang dilakukan Yu dkk⁸ dan uji klinis acak terkontrol yang dilakukan Bashir dkk.⁶ Pada studi Yu HF dkk,⁸ pencarian dilakukan secara menyeluruh dari berbagai *database* dan *reference list* dengan kriteria inklusi yang jelas, yaitu semua uji klinis acak terkontrol mengenai terapi nebulisasi salin hipertonic 3% pada

Tabel 1. Sintaks pencarian artikel (21 Februari 2023)

Database	Kata kunci penelusuran	Artikel didapat	Artikel bermanfaat
<i>PubMed</i>	<i>((((bronchiolitis[Title/Abstract]) AND (child*[Title/Abstract] OR infant[Title/Abstract])) AND hypertonic[Title/Abstract] AND (saline[Title/Abstract] OR NaCl[Title/Abstract]) AND (nebulization[Title/Abstract] OR nebulized[Title/Abstract] OR inhalation[Title/Abstract]))) AND (LOS[Title/Abstract] OR length of stay[Title/Abstract] OR length of hospitalization[Title/Abstract])</i>	24	2
<i>Cochrane</i>	#1 <i>bronchiolitis</i>	1740	78
	#2 <i>child* OR infant</i>	228975	2
	#3 <i>hypertonic AND (saline OR NaCl)</i>	1932	
	#4 <i>inhalation OR nebulization OR nebulized</i>	26246	
	#5 <i>LOS OR length of stay OR length of hospitalization</i>	53028	
	#1 AND #2 AND #3 AND #4 AND #5	78	



Gambar 1. Strategi penelusuran literatur

anak berusia di bawah 24 bulan yang didiagnosis bronkiolitis akut. Seluruh studi yang diinklusi pada meta-analisis ini juga sudah divalidasi menggunakan *Cochrane risk of bias tool*.⁸ Uji klinis acak terkontrol yang dilakukan Bashir dkk⁶ dinilai valid karena dilakukan randomisasi dan intervensi dilakukan secara *double blinded*, dengan karakteristik awal dan terapi yang sebanding pada kedua kelompok, serta dianalisis secara *intention to treat analysis*.⁶ Sedangkan, studi yang

dilakukan Alatwani dkk⁹ validitasnya dinilai kurang baik meski dilakukan randomisasi. Karakteristik awal pasien di kedua kelompok, proses *blinding*, perlakuan pada kedua kelompok, dan jenis analisis pada studi ini tidak dijelaskan secara terperinci. Selain itu, tidak ada data mengenai saturasi awal pada kedua kelompok.⁹

Dari aspek *importance*, ketiga studi secara umum menemukan bahwa nebulisasi salin hipertonik 3% sebagai terapi adjuvan dapat mengurangi lama perawatan

di rumah sakit pasien dengan bronkiolitis. Pada meta-analisis yang dilakukan Yu dkk,⁸ terdapat 18 studi yang melaporkan lama perawatan di rumah sakit sebagai luaran penelitiannya. Pada meta-analisis ditemukan bahwa pemberian nebulisasi salin hipertonic dapat mengurangi lama perawatan di rumah sakit secara signifikan dengan *mean difference* (MD) = -0,60 hari (interval kepercayaan, IK95% -1,04 sampai dengan -0,1; $I^2 = 92\%$, $p=0,007$). *Subgroup analysis* dilakukan terhadap studi yang dilakukan di Cina, dan negara lain. Pada studi yang dilakukan di Cina, lama perawatan berkurang dengan MD = -1,86 hari (IK95% -2,15 sampai dengan -1,57 hari; $I^2 = 36\%$, $p<0,001$) sedangkan pada perawatan di negara lain MD = -0,19 hari (IK95% -0,37 sampai dengan -0,01; $I^2 = 28\%$, $p=0,005$).⁸ Luaran lain yang dinilai pada meta-analisis ini juga menunjukkan hasil yang baik pada kelompok yang diberikan nebulisasi NaCl 3% yaitu penurunan angka perawatan, peningkatan perbaikan skor klinis tingkat keparahan, penurunan angka admisi kembali, dan perbaikan distres napas. Terdapat *adverse event* yang dilaporkan yaitu batuk, muntah, diare, agitasi, *rhinorrhea*, suara serak, dan menangis hebat. Namun, seluruh *adverse event* tersebut dapat teratasi dan seluruh pasien dapat menyelesaikan studi ini.

Pada studi yang dilakukan Bashir dkk,⁶ rerata lama perawatan adalah 1,45 hari pada kelompok intervensi salin hipertonic 3% dan 2,35 hari pada kelompok kontrol. Dengan rerata perbedaan pada kedua kelompok 0,91 hari lebih cepat pada kelompok salin hipertonic 3% ($p<0,001$). Skor klinis tingkat keparahan penyakit juga berkurang secara signifikan, yaitu 2,26 (0,684) pada kelompok salin hipertonic 3% dan 1,23 (0,492) pada kelompok salin 0,9% ($p<0,001$). Sementara pada studi yang dilakukan Alatwani dkk,⁹ lama perawatan di rumah sakit pada pasien yang mendapatkan nebulisasi salin hipertonic 3% yaitu 3,38 hari, sedangkan pada kelompok kontrol 4,67 hari. Lama perawatan di rumah sakit berkurang 27,8% dengan nilai $p=0,001$. Namun, pada kedua studi tidak ada penyajian data yang disertai dengan interval kepercayaan. Data hanya disajikan dengan nilai p , dianggap bermakna bila $p<0,05$.

Dari aspek *applicability*, intervensi yang diberikan sangat mungkin diaplikasikan di praktek klinis sehari-hari karena salin hipertonic 3% sudah tersedia. Pada ketiga studi juga diketahui pemberian nebulisasi salin hipertonic 3% secara umum bermanfaat untuk mengurangi lama perawatan pada pasien dengan bronkiolitis dan tidak ada reaksi simpang yang serius

dari penggunaannya. Namun, dalam kedua uji klinis acak terkontrol yang dilakukan Bashir dkk⁶ dan Alatwani dkk,⁹ pasien bronkiolitis yang memerlukan perawatan intensif dieksklusi dari penelitian tersebut. Hal ini perlu diperhatikan dalam interpretasi hasilnya karena mungkin memberikan hasil yang berbeda bila diberikan pada pasien dalam sajian kasus ini yang mengalami bronkiolitis berat dan membutuhkan perawatan intensif.

Pembahasan

Bronkiolitis merupakan salah satu infeksi saluran napas bagian bawah yang paling sering pada bayi yang disebabkan oleh virus. Pada bronkiolitis, terjadi infeksi pada epitel bronkiolus, ditandai dengan adanya pengelupasan dan nekrosis dari sel-sel epitel, edema submukosa, infiltrasi sel-sel mononuklear di peribronkiolus dan sekresi dari mukus. Perubahan-perubahan ini menyebabkan terjadinya obstruksi saluran napas dan menyebabkan terjadinya hiperinflasi, mengi, dan atelektasis.¹⁰⁻¹³

Bersihan mukus (*mucus clearance*) merupakan salah satu faktor yang dominan pada berbagai gangguan saluran napas, termasuk bronkiolitis. Dalam keadaan normal, lapisan permukaan jalan napas terdiri dari lapisan mukus dan lapisan perisiliar. Ketebalan lapisan perisiliar berperan penting untuk menjaga bersihan mukosiliar. Pada bronkiolitis, terdapat penurunan *adenosine tri phosphate* (ATP) yang memengaruhi kanal natrium di lapisan mukosa sehingga menyebabkan dehidrasi relatif pada lapisan permukaan jalan napas. Adanya penurunan ATP menyebabkan tidak adanya inhibisi kanal natrium sehingga terjadi peningkatan absorpsi natrium dan cairan dari lapisan permukaan jalan napas masuk ke lapisan submukosa. Proses ini pada tahap lanjut akan menyebabkan penurunan ketebalan lapisan perisiliar dan mengganggu bersihan mukus.¹⁴

Pada studi yang dilakukan oleh Mandelberg dkk,¹⁴ pemberian nebulisasi salin hipertonic dapat mengembalikan ketebalan lapisan permukaan jalan napas, mengurangi edema epitel submukosa, dan memperbaiki elastisitas dan viskositas mukus sehingga bersihan mukus menjadi lebih baik dan cepat.¹⁴ Salin hipertonic diduga dapat mengurangi edema pada saluran napas dengan menimbulkan aliran osmotik air dari submukosa ke dalam lapisan mukosa,

merehidrasi permukaan saluran napas, mencairkan mukus, dan memperbaiki bersihan mukosilier.¹³ Salin hipertonic juga diketahui dapat merusak ikatan ion dalam mukus dan menyebabkan disosiasi mukoprotein mukus sehingga mengurangi viskositas mukus dan mempercepat transpor mukus. Selain itu, salin hipertonic diketahui dapat merangsang prostaglandin E2 yang dapat menstimulasi silia dalam saluran napas.¹³⁻¹⁴ Elkins dkk¹³ menyatakan bahwa salin hipertonic juga berperan sebagai mukokinetik yang dapat meningkatkan bersihan silia melalui batuk dengan meningkatkan aliran udara dan mengurangi daya rekat sputum.¹³⁻¹⁴ Dengan demikian, salin hipertonic diduga bermanfaat pada bayi dengan bronkiolitis.^{3,6,8} Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengevaluasi manfaat penggunaan nebulisasi salin hipertonic pada bronkiolitis dan menunjukkan hasil yang beragam.

Penelitian yang dilakukan Angoulvant dkk¹⁵ menyatakan bahwa pemberian nebulisasi salin hipertonic tidak mengurangi lama perawatan di rumah sakit secara signifikan. Namun, pada penelitian tersebut ditemukan bahwa pemberian salin hipertonic dapat mengurangi kejadian distress napas dan menunjukkan perubahan klinis jangka pendek yang cukup bermakna. Angka perawatan juga diketahui lebih sedikit pada kelompok salin hipertonic tetapi tidak bermakna secara statistik.¹⁵ Pada studi yang dilakukan Ojha dkk¹² juga dikatakan pemberian nebulisasi salin hipertonic aman tetapi tidak mengurangi lama perawatan di rumah sakit, skor klinis tingkat keparahan penyakit, ataupun kebutuhan oksigen.

Pada studi yang dilakukan Yu dkk,⁸ dilakukan meta-analisis yang juga mencakup kedua studi tersebut ditambah dengan 16 studi lainnya dan menunjukkan bahwa pemberian nebulisasi salin hipertonic dapat mengurangi lama perawatan di rumah sakit. Dibandingkan dengan studi individual, hasil meta-analisis ini memiliki *level of evidence* (LoE) yang lebih tinggi. Namun, penilaian lama perawatan pada penelitian berbeda perlu diinterpretasikan dengan hati-hati. Rerata lama perawatan pasien dengan bronkiolitis di Amerika, Israel, atau Belanda 1-2 hari lebih sedikit dibandingkan di Eropa Selatan dan Asia Timur. Perbedaan ini diduga dipengaruhi adanya panduan klinis dan sistem kesehatan yang berbeda, juga masalah fasilitas kesehatan, keluarga, transportasi, sosial, dan administratif.¹⁶ Pada meta-analisis Yu dkk⁸ heterogenitas dari 18 studi yang menilai pengaruh nebulisasi salin

hipertonic terhadap lama rawat cukup tinggi ($I^2=92\%$). Setelah dilakukan analisis subgrup pada studi yang dilakukan di Cina dan negara lain, lama perawatan di rumah sakit tetap bermakna secara statistik dengan data kesan homogen ($I^2=36\%$ pada studi yang dilakukan di Cina dan $I^2=28\%$ pada studi di negara lain).⁸

Faktor lain yang mungkin menyebabkan tingginya heterogenitas pada studi meta-analisis ini adalah adanya intervensi yang berbeda pada beberapa studi yang diikutsertakan. Beberapa studi menggabungkan pemberian nebulisasi salin hipertonic dengan nebulisasi lain seperti steroid, bronkodilator, atau epinefrin sebagai terapi standar. Pada studi meta-analisis yang dilakukan Yu dkk⁸ ini, tidak ada analisis lebih lanjut mengenai pengaruh hal tersebut terhadap hasil penelitian. *Subgroup analysis* terhadap nebulisasi salin hipertonic saja dan kombinasi dilakukan pada meta-analisis sebelumnya, yaitu yang dilakukan oleh Hsieh dkk,³ dan disimpulkan bahwa hal tersebut tidak memengaruhi hasil penelitian dan bukan merupakan penyebab terjadinya heterogenitas.

Dua penelitian lain yang ditelaah dalam studi ini, yaitu yang dilakukan Bashir dkk⁶ dan Alatwani dkk⁹ juga menyimpulkan hasil yang sama. Pada kedua penelitian ini, pemberian nebulisasi dengan salin hipertonic pada anak dengan bronkiolitis diketahui dapat mengurangi lama perawatan di rumah sakit. Namun, interpretasi hasil kedua studi ini perlu lebih hati-hati. Studi yang dilakukan Alatwani dkk⁹ dinilai kurang valid karena tidak menjelaskan proses randomisasi, *blinding*, dan jenis terapi konvensional yang diberikan pada kedua kelompok secara detail. Tidak ada data saturasi awal saat admisi pada kedua kelompok dan nilai *p* sebagian parameter karakteristik awal kedua kelompok tidak jelas dicantumkan sehingga sulit untuk menilai apakah kondisi kedua kelompok saat awal penelitian sebanding. Selain itu, pasien yang membutuhkan perawatan intensif dieksklusi dari studi ini. Studi yang dilakukan Bashir dkk⁶ dinilai cukup valid karena menyajikan data mengenai randomisasi, *blinding*, dan perlakuan yang sama pada kedua kelompok. Namun, sama halnya dengan studi Alatwani dkk⁹, studi ini juga mengeksklusi pasien dengan kondisi bronkiolitis berat yang memerlukan perawatan di ruang intensif. Sehingga, kedua studi ini mungkin tidak dapat diterapkan pada kasus yang disajikan dalam studi ini yang mengalami bronkiolitis berat dan membutuhkan perawatan di ruang intensif.

Kesimpulan

Penggunaan nebulisasi salin hipertonic dapat mengurangi lama perawatan di rumah sakit pada pasien dengan bronkiolitis. Terdapat perbaikan skor tingkat keparahan penyakit secara signifikan dengan pemberian nebulisasi salin hipertonic. Pada ketiga studi yang ditelaah juga tidak ditemukan reaksi simpang yang signifikan pada penggunaan nebulisasi salin hipertonic 3%. Pemberian nebulisasi salin hipertonic dengan demikian memberikan lebih banyak manfaat dengan risiko yang minimal sehingga penggunaannya dapat dipertimbangkan dalam terapi bronkiolitis, namun belum terdapat bukti yang cukup mengenai manfaat dan efek samping penggunaan nebulisasi salin hipertonic 3% pada kasus bronkiolitis berat.

Saran

Masih dibutuhkan penelitian lebih lanjut berupa studi berskala besar dengan desain yang baik untuk lebih lanjut mengetahui manfaat penggunaan nebulisasi salin hipertonic pada bronkiolitis, terutama pada kasus dengan bronkiolitis berat yang membutuhkan perawatan intensif.

Daftar pustaka

1. Silver AH, Nazif JM. Bronchiolitis. *Pediatr Rev* 2019;40:568-76.
2. Kirolos A, Manti S, Blacow R, Tse G, Wilson T, Lister M, dkk. A systematic review of clinical practice guidelines for the diagnosis and management of bronchiolitis. *J Infect Dis* 2020;222:S672-9.
3. Hsieh CW, Chen C, Su HC, Chen KH. Exploring the efficacy of using hypertonic saline for nebulizing treatment in children with bronchiolitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Pediatrics* 2020;20:434.
4. Buendia JA, Cordero RA. The cost-effectiveness of hypertonic saline inhalations for infant bronchiolitis. *BMC Health Serv Res* 2020;20:1-8.
5. Pereira RA, Almeida VO, Zambrano M, Zhang L, Amantea SL. Effects of nebulized epinephrine in association with hypertonic saline for infants with acute bronchiolitis: a systematic review and meta-analysis. *Health Sci Rep* 2022;5:1-17.
6. Bashir T, Reddy KV, Ahmed K, Shafi S. Comparative study of 3% hypertonic saline nebulisation versus 0.9% normal saline nebulisation for treating acute bronchiolitis. *J Clin Diagn Res* 2018;12:1-8.
7. Zhang L, Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;12:1-76.
8. Yu JF, Zhang Y, Liu ZB, Wang J, Bai LP. 3% nebulized hypertonic saline versus normal saline for infants with acute bronchiolitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine* 2022;101:1-8.
9. Alatwani SH, Almusway ZM, Alwaeli SHH. Application of nebulized 3% hypertonic saline in comparison to conventional therapy for treatment of bronchiolitis and effective on hospital duration of patient. *Curr Pediatr Res* 2021;25:1093-8.
10. Wang ZY, Li XD, Sun AL, FU XQ. Efficacy of 3% hypertonic saline in bronchiolitis: a meta-analysis. *Exp Ther Med* 2019;18:1338-44.
11. Hossain RM, Shams S, Kader MA, Pervez M, Bhuiyan MFH, Hasan MM, dkk. Efficacy of nebulized hypertonic saline versus normal saline and salbutamol in treating acute bronchiolitis in a tertiary hospital: a randomized control trial. *Int J Contemp Pediatr* 2022;9:523-8.
12. Ojha AR, Mathema S, Sah S, Aryal UR. A comparative study on use of 3% saline versus 0.9% saline nebulization in children with bronchiolitis. *J Nepal Health Res Council* 2014;12:39-43.
13. Elkins MR, Bye PT. Mechanisms and applications of hypertonic saline. *J R Soc Med* 2011;104:S2-5.
14. Mandelberg A, Amirav I. Hypertonic saline or high volume normal saline for viral bronchiolitis: mechanisms and rationale. *Pediatr Pulmonol* 2010;45:36-40.
15. Angoulvant F, Bellettre X, Milcent K, Teglas JP, Claudet I, Guen CGL, dkk. Effect of nebulized hypertonic saline treatment in emergency departments on the hospitalization rate for acute bronchiolitis: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2017;6:E1-8.
16. Flores P, Mendes AL, Neto AS. A randomized trial of nebulized 3% hypertonic saline with salbutamol in the treatment of acute bronchiolitis in hospitalized infants. *Pediatr Pulmonol* 2016;51:418-25.