

Laporan kasus berbasis bukti

Efek Penggunaan Deksametason Ajuvan untuk Meningitis Bakteri pada Anak

Setyo Handryastuti, Achmad Rafli, Yuda Satrio Wicaksono, Irawan Mangunatmadja, Amanda Soebadi, Dara Ninggar Santoso
Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Latar belakang. Meningitis bakterial pada anak, umumnya disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, dan *Haemophilus influenzae tipe b*. Penggunaan deksametason sebagai terapi ajuvan untuk antibiotik masih menjadi perdebatan pada kasus meningitis bakterialis anak karena adanya bukti yang kontradiktif mengenai dampaknya terhadap hasil luaran klinis.

Tujuan. Meninjau literatur yang ada mengenai efek dari penggunaan deksametason pada meningitis bakteri pada anak, dengan fokus pada morbiditas, mortalitas, dan efek samping.

Metode. Pencarian literatur sistematis dilakukan menggunakan database Pubmed, EMBASE, Scopus, dan Cochrane. Studi yang memenuhi kriteria inklusi adalah uji klinis acak atau meta-analisis, diterbitkan dalam bahasa Inggris, dilakukan dalam 10 tahun terakhir, dan membandingkan efek penggunaan deksametason pada meningitis bakterial anak.

Hasil. Lima meta-analisis disertakan dalam tinjauan ini. Tidak terdapat penurunan signifikan dalam mortalitas dengan penggunaan deksametason dibandingkan plasebo. Konsistensi temuan menunjukkan manfaat deksametason pada fungsi pendengaran pasien meningitis bakteri. Efek terhadap kelainan neurologis masih belum jelas, dan efek samping cenderung serupa antara kelompok yang diobati dan tidak.

Kesimpulan. Bukti menunjukkan potensi manfaat deksametason pada fungsi pendengaran anak dengan meningitis bakteri. Namun, dampak terhadap mortalitas dan kelainan neurologis masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Keputusan penggunaan deksametason harus dipertimbangkan dengan hati-hati oleh dokter, sementara penelitian lanjutan, terutama dosis optimal untuk hasil neurologis, diperlukan.

Sari Pediatri 2024;25(6):405-13

Kata kunci: meningitis, bakterialis, deksametason, kortikosteroid

Evidence based case report

The Effect of Adjunctive Dexamethasone Use for Pediatric Bacterial Meningitis

Setyo Handryastuti, Achmad Rafli, Yuda Satrio Wicaksono, Irawan Mangunatmadja, Amanda Soebadi, Dara Ninggar Santoso

Background. Bacterial meningitis in children, often caused by *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, and *Haemophilus influenzae type b*, is a severe central nervous system infection. The use of dexamethasone as an adjunct to antibiotics remains controversial due to conflicting evidence on its impact on clinical outcomes.

Objective. This literature review aims to assess the effects of dexamethasone on pediatric bacterial meningitis, specifically focusing on morbidity, mortality, and side effects.

Method. A systematic literature search was conducted on Pubmed, EMBASE, Scopus, and Cochrane databases. Inclusion criteria comprised randomized clinical trials or meta-analyses published in English within the last 10 years, comparing the effects of dexamethasone in pediatric bacterial meningitis.

Results. Incorporating five meta-analyses, this review found no significant reduction in mortality with dexamethasone compared to placebo. Consistent findings suggested a beneficial impact of dexamethasone on hearing function in pediatric bacterial meningitis patients. The effects on neurological disorders remain unclear, and side effects were generally similar between treated and untreated groups.

Conclusion. Evidence indicates potential benefits of dexamethasone in improving hearing outcomes in children with bacterial meningitis. However, its impact on mortality and neurological disorders requires further investigation. Decisions regarding dexamethasone use should be carefully considered by clinicians, while additional research, especially regarding optimal dosage for neurological outcomes, is warranted.

Sari Pediatri 2024;25(6):405-13

Keywords: meningitis, bacterial, dexamethasone, corticosteroid

Alamat korespondensi: Setyo Handryastuti, Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jl. Salemba No.6 Jakarta. Email: handryabdullah@yahoo.com

Meningitis adalah salah satu infeksi susunan saraf yang sering terjadi pada anak yang ditandai dengan adanya peradangan pada selaput meninges otak. Infeksi ini dapat disebabkan oleh berbagai jenis patogen, termasuk bakteri, jamur, parasit, dan beberapa faktor non-infeksius. Namun, meningitis terparah umumnya disebabkan oleh etiologi bakteri, seperti *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, dan *Haemophilus influenzae* tipe b (Hib), yang dapat menyebabkan komplikasi serius hingga kematian jika tidak ditangani dengan tepat.¹

Tata laksana utama untuk meningitis bakterialis umumnya melibatkan penggunaan antibiotik untuk mengatasi etiologi penyebab. Deksametason, sebagai kortikosteroid, telah banyak diteliti untuk potensi efeknya dalam mengurangi morbiditas dan mortalitas ketika digunakan bersama dengan antibiotik pada kasus meningitis bakteri.² Namun, efikasi dan keuntungan penggunaan deksametason dalam kasus meningitis bakterialis masih menjadi perdebatan di dunia medis.^{3,4}

Atas dasar latar belakang ini, laporan kasus berbasis bukti ini bertujuan untuk mengevaluasi literatur yang tersedia dengan standar tertinggi tentang penggunaan deksametason dalam kasus meningitis bakterialis pada anak. Fokus utama laporan ini adalah pada dampak hasil klinis dan efek samping potensial dari penggunaan deksametason sebagai ajuvan pada kasus meningitis bakterialis pada anak.

Ilustrasi Kasus

Pasien adalah bayi berusia 9 bulan yang dibawa oleh orang tua ke instalasi gawat darurat (IGD) dengan keluhan utama demam tinggi, menyusu tidak kuat, dan lesu selama 24 jam disertai demam selama lima hari sebelumnya. Pasien tidak mengalami kejang sebelumnya. Orang tua juga mengatakan bahwa anak telah muntah dua kali hari itu dan tidak mau makan dan minum. Keluarga pasien menyangkal adanya riwayat batuk baru-baru ini, keluarnya cairan dari telinga, atau trauma pada daerah kepala.

Pada pemeriksaan fisis, anak tersebut menunjukkan tingkat kesadaran Skala Koma Glasgow 12 E3M5V4 mengalami demam 39° Celsius (suhu ketiak), frekuensi nadi 140 kali per menit, dan frekuensi napas 32 kali per menit. Pasien tampak lemas dan rewel, terutama

saat dipegang. Pemeriksaan fisis tidak mengungkapkan adanya ruam atau tanda trauma yang terlihat. Perabaan ubun-ubun besar ditemukan membonjol. Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisis, kecurigaan mengarah kepada meningitis bakterial.

Pasien segera mendapatkan cairan intravena (IV) untuk hidrasi, dan sampel darah diambil untuk pemeriksaan hitung darah lengkap dan kultur darah. Terapi antibiotik IV awal yang diberikan adalah seftriakson dengan dosis 50 mg/kgBB/kali tiap 12 jam IV, sebagai terapi empiris. Dilakukan pungsi lumbal, dan analisis cairan serebrospinal (CSS). Hasil analisis cairan serebrospinal menunjukkan warna kuning agak keruh, jumlah sel darah putih yang tinggi dengan dominasi neutrofil, glukosa normal, dan tingkat protein yang meningkat.

Bersama dengan pemeriksaan awal, temuan lab lebih lanjut mengkonfirmasi diagnosis meningitis bakterialis pada pasien. Sampel CSS dikirim untuk pewarnaan gram dan kultur, untuk mengidentifikasi patogen bakteri spesifik penyebab meningitis. Pasien dirawat di unit perawatan intensif pediatrik (PICU) untuk pemantauan dan manajemen yang ketat. Dalam waktu 48 jam, hasil kultur CSF dan PCR mengkonfirmasi *Streptococcus pneumoniae* sebagai agen penyebab meningitis.

Berdasarkan profil sensitivitas bakteri yang terisolasi, terapi antibiotik dipersempit menjadi seftriakson intravena (IV). Demam pasien secara bertahap mereda, dan kondisi klinis membaik dalam beberapa hari berikutnya. Setelah 14 hari terapi antibiotik IV, pasien dipulangkan dan dirujuk ke spesialis neurologi anak. Audiometri dilakukan sebelum pasien pulang untuk menilai fungsi pendengaran, komplikasi umum dari meningitis bakterialis. Hasilnya berada dalam batas normal.

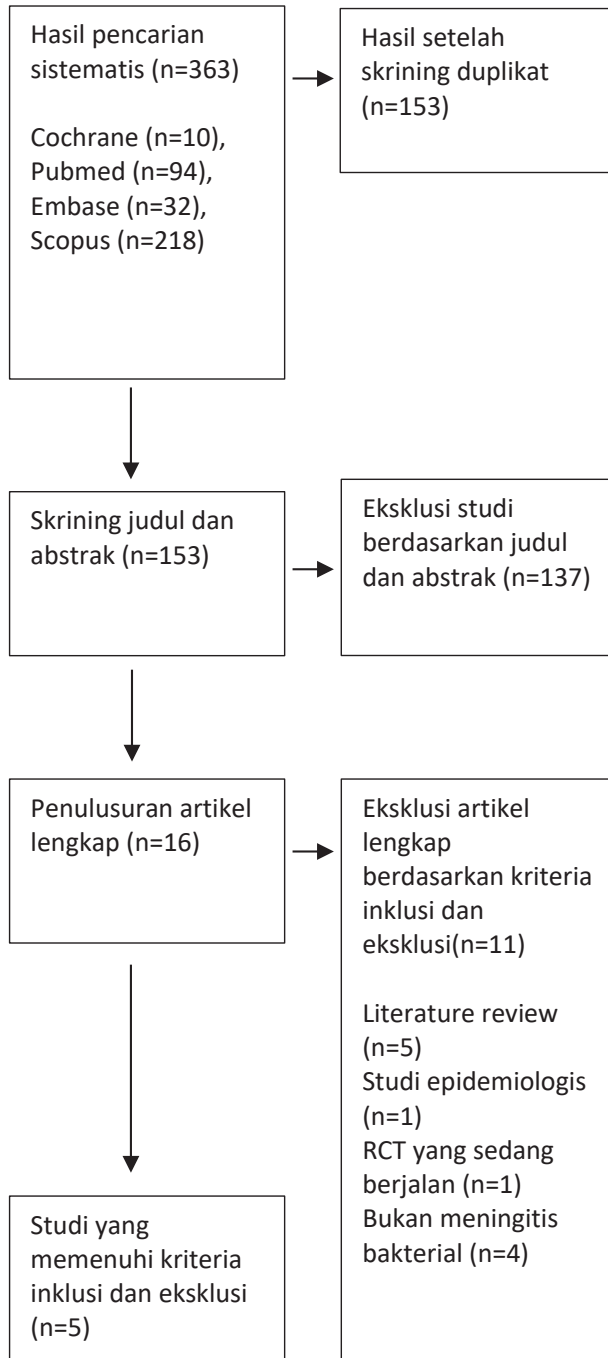
Metode

Dari ilustrasi kasus di atas, kami menetapkan pertanyaan PICO sebagai berikut,

- P: Pasien anak dengan meningitis bakteri
- I: Deksametason dan/atau kortikosteroid lain
- C: Tanpa deksametason atau plasebo
- O: Morbiditas /mortalitas/prognosis

Pencarian dilakukan pada empat database berikut: Pubmed, EMBASE, Scopus, dan Cochrane

menggunakan pencarian sistematis sebagai berikut: ((anak-anak atau pediatrik atau bayi atau balita) dan (meningitis bakteri)) dan (deksametason atau steroid atau kortikosteroid lainnya) dan (kelangsungan hidup atau mortalitas atau hasil).



Gambar 1. Skema penelusuran secara elektronik

Kriteria inklusi mencakup studi yang berjenis RCT atau meta-analisis, ditulis dalam bahasa Inggris, dilakukan dalam sepuluh tahun terakhir (2013-2023), dan membandingkan efek penggunaan deksametason pada meningitis bakterial pada pasien pediatri. Kriteria eksklusi mencakup studi yang merupakan duplikat, studi non-RCT atau meta-analisis, melibatkan populasi non pediatri, dilakukan lebih dari sepuluh tahun yang lalu.

Pencarian elektronik dilakukan pada tanggal 20 Agustus yang menghasilkan total 363 hasil yang menjalani penyaringan judul / abstrak dan kriteria kelayakan. Sebanyak lima meta-analisis diidentifikasi dan dimasukkan dalam tinjauan ini. Skema pencarian tertera pada Gambar 1.

Telaah kritis dilakukan menggunakan *Oxford CEBM critical appraisal tool for systematic review*. Hasil telaah kritis tertera pada Tabel 1.

Hasil

Rangkuman literatur yang terlibat di studi ini tertera pada Tabel 2.

Literatur 1 (Shao dkk⁵)

Meta-analisis ini melibatkan 10 studi dengan total 2549 pasien (1245 dalam kelompok deksametason dan 1214 dalam kelompok plasebo) dengan meningitis bakteri. Studi yang disertakan adalah populasi campuran (dewasa dan anak-anak) tetapi analisis sub-kelompok dilakukan untuk membedakan hasil antara kedua populasi. Meta-analisis ini menyajikan tiga hasil utama: mortalitas, kehilangan pendengaran, dan sekuele neurologis ditambah dengan hasil sekunder efek samping.

Ditemukan bahwa penggunaan deksametason tidak berkorelasi dengan penurunan mortalitas pada populasi anak-anak (OR=0,88, IK95%=0,71-1,08, P=0,22). Kehilangan pendengaran mengalami penurunan signifikan jika dibandingkan dengan plasebo (OR=0,76, IK95%= 0,59-0,98, P=0,33). Sekuele neurologis tidak dipengaruhi secara signifikan oleh penggunaan deksametason (OR=0,84, IK95%= 0,54-1,29, P=0,42). Peristiwa simpang yang diamati dalam studi ini termasuk perdarahan GI, hiperglikemia, hidrosefalus, kebutaan, demam kedua dan lainnya dan tidak ditemukan perbedaan signifikan antara kedua kelompok (P>0,005).

Literatur 2 (Brouwer dkk⁶)

Meta-analisis ini melibatkan 25 studi dengan total pasien sebanyak 4121 (2064 pasien dalam kelompok deksametason, 2057 pasien dalam kelompok plasebo. Populasi adalah campuran, tetapi analisis sub-kelompok dilakukan untuk membedakan efek dari deksametason berdasarkan usia. Hasil utama pada studi ini adalah: angka kematian, gangguan pendengaran, dan sekuele neurologis, dengan hasil sekunder efek samping penggunaan deksametason.

Meta-analisis ini menemukan angka kematian pada kelompok kortikosteroid lebih rendah dibandingkan dengan kelompok plasebo, meskipun perbedaannya tidak signifikan secara statistik (RR 0,89, IK95%=0,74 – 1,07, P=0,22). Gangguan pendengaran secara signifikan lebih rendah pada kelompok kortikosteroid dibandingkan dengan plasebo (RR 0,74, IK95% 0,63 – 0,87, P=0,0003). Sekuele neurologis jangka pendek lebih rendah pada kelompok kortikosteroid (RR 0,83, IK95%=0,69 – 1,00, P=0,05), namun sekuele jangka panjang tidak menunjukkan perbedaan signifikan antara kedua kelompok (RR=0,90, IK95%=0,74 – 1,01 P=0,3). Pasien di kelompok kortikosteroid menunjukkan peningkatan kejadian demam berulang (RR 1,27, IK95% 1,09 – 1,47), tetapi demam yang berkepanjangan lebih rendah di kelompok kortikosteroid (RR 0,29, IK95% 0,12 – 0,7). Efek samping lainnya tidak menunjukkan perbedaan signifikan antara kedua kelompok.

Literatur 3 (Tian dkk⁷)

Meta-analisis ini terdiri dari 29 penelitian dengan total 3433 pasien pediatrik. Studi ini menyajikan hasil utama berupa gangguan pendengaran dan sekuele neurologis. Hasil sekunder meliputi demam sekunder, rata-rata hari demam, angka kematian, dan artritis reaktif.

Data mengenai angka kematian menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik antara subkelompok kortikosteroid dan plasebo (RR: 0,88, IK95% 0,74-1,06, P=0,18). Risiko gangguan pendengaran secara signifikan lebih rendah pada kelompok kortikosteroid dibandingkan dengan kelompok kontrol (RR=0,62, IK95%=0,47 – 0,81 P=0,0006). Sekuele neurologis tidak berkurang secara signifikan pada kelompok kortikosteroid (RR=0,80,

IK95%=0,59 – 1,09, P=0,15). Analisis subkelompok dilakukan untuk ukuran hasil ini dan ditemukan bahwa dosis rendah dexamethasone (0,6mg/kg per hari) secara signifikan mengurangi kejadian sekuele neurologis (RR=0,60, IK95%=0,47-0,77, P<0,0001), dan saat dosis ditingkatkan menjadi 0,8mg/kg, manfaat tersebut hilang (RR=1,16, IK95%=0,85-1,57, P=0,35).

Literatur 4 (Wang dkk⁸)

Meta-analisis ini melibatkan 15 penelitian dengan total 2409 pasien pediatrik (1227 dexamethasone, 1182 plasebo). Wang dkk. menganalisis efek penggunaan deksametason terhadap angka kematian, gangguan pendengaran, dan sekuele neurologis.

Studi ini menemukan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan dari angka kematian antara kedua kelompok (OR=0,86, IK95% 0,67-1,10, P=0,23). Gangguan pendengaran secara signifikan lebih rendah pada kelompok deksametason (OR=0,68, IK95%=0,53-0,89, P=0,04). Sementara itu, ditemukan bahwa sekuele neurologis berkurang secara signifikan pada kelompok deksametason (OR=0,59, IK95% 0,37-0,95, P=0,03).

Literatur 5 (Ogunlesi dkk⁹)

Analisis meta ini mengkaji 2 penelitian dengan total pasien pediatrik sebanyak 132 pasien (67 dexamethasone, 65 kontrol). Hasil utama yang diteliti adalah angka kematian, defisit neurologis, dan gangguan pendengaran. Sementara hasil sekunder meliputi kejang, hidrosefalus, dan efek samping.

Hasil untuk angka kematian menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik antara kedua kelompok (RD= -0,19 IK95%= -0,33, -0,44, P=0,01). Gangguan pendengaran pada 4-10 minggu setelah pulang juga menunjukkan perbedaan yang signifikan (RD=-0,25, IK95% -0,48 -0,01, P=0,04), meskipun gangguan pendengaran pada usia dua tahun tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan (RD= 0,04, IK95%= -0,12-0,21). Perlu dicatat bahwa hanya satu penelitian yang menunjukkan gangguan pendengaran pada kedua waktu tersebut. Hasil menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan secara statistik mengenai sekuele neurologis antara kedua kelompok.

Tabel 1. Rangkuman telaah kritis berdasarkan *Oxford CEBM Systematic Review Critical Appraisal Tool*

Artikel	Shao dkk	Brouwer dkk
Desain penelitian	Meta-analysis	Meta-analysis
PICO	<p>P: Pasien dengan meningitis bakterialis terkonfirmasi positif dengan kultur (darah / CSF)</p> <p>I: Deksametason + terapi standar</p> <p>C: Terapi standar</p> <p>O: Mortalitas pada <i>follow-up</i>, sekuele neurologis, penurunan fungsi pendengaran</p>	<p>P: Pasien dengan meningitis bakterialis akut</p> <p>I: Kortikosteroid + terapi standar</p> <p>C: Terapi standar tanpa kortikosteroid</p> <p>O: Mortalitas, penurunan pendengaran, sekuele neurologis, insidensi dari efek samping</p>
<i>F - Is it unlikely that important, relevant studies were missed?</i>	<p>Tidak;</p> <p>Database: PubMed, Embase, Medline, dan the Chinese biomedicine literature (Januari 2000 to 2016)</p> <p>Bahasa: Inggris dan Mandarin</p> <p>MeSH: "bacterial meningitis", "dexamethasone or corticosteroids", and "treatment or therapy"</p> <p>Pencarian manual: Ya</p>	<p>Tidak;</p> <ul style="list-style-type: none"> - Database: Cochrane central registry for controlled trial, MEDLINE, EMBASE, Web of Science, CINAHL, LILACS - Bahasa: Semua bahasa - Mesh: Ya
<i>A - Were the criteria used to select articles for inclusion appropriate?</i>	<p>Ya;</p> <ul style="list-style-type: none"> - Populasi: Meningitis bakterial - Intervensi: Deksametason - Luaran: Kematian, sekuele neurologis, penurunan pendengaran - Desain penelitian: <i>RCT double blind placebo</i> 	<p>Ya:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Desain penelitian: RCT - Intervensi: Kortikosteroid - Populasi: Pasien dengan meningitis bakterialis akut
<i>A - Were the included studies sufficiently valid for the type of question asked?</i>	<p>Ya;</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Randomization</i>: ya - <i>Blinding</i>: Ya - <i>Follow up</i>: Ya 	<p>Ya:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Randomization</i>: ya - <i>Blinding</i>: Ya - <i>Follow up</i>: Ya
<i>T - Were the results similar from study to study?</i>	<p>Ya;</p> <p>Tidak ada heterogenitas yang signifikan dari seluruh studi yang terlibat</p>	<p>Ya;</p> <p>Semua hasil analisis utama memiliki nilai heterogenitas yang tidak signifikan, beberapa analisis subgrup memiliki nilai heterogenitas yang signifikan</p>
Kesimpulan	Sahih	Sahih

Artikel	Tian dkk	Wang dkk
Desain penelitian	Meta-analysis	Meta-analysis
PICO	<ul style="list-style-type: none"> - P: Pasien anak dengan meningitis bakterialis - I: Kortikosteroid+ terapi standar - C: Terapi standar - O: Penurunan pendengaran, sekuele neurologis, mortalitas, efek simpang 	<ul style="list-style-type: none"> - P: Pasien dengan meningitis bakterialis akut - I: Deksametason + terapi standar - C: Terapi standar tanpa kortikosteroid - O: Mortalitas pada followup, frekuensi penurunan pendengaran, insidensi sekuele neurologis
F - Is it unlikely that important, relevant studies were missed?	<p>Tidak;</p> <p>Database: PubMed, Embase, Cochrane Library, China National Knowledge of Infrastructure, WANFANG Data, and ClinicalTrials.gov</p> <p>Bahasa: Inggris dan Mandarin</p> <p>Search term: glucocorticoid OR corticosteroid OR glucocorticosteroid OR dexamethasone OR hexadecadrol OR dexamethasonum AND bacterial meningitis OR purulent meningitis AND child OR children OR infants OR adolescents OR pediatrics</p>	<p>Tidak;</p> <ul style="list-style-type: none"> - Database: Cocgrance library, Pubmed, MEDLINE, EMBASE, Chinese BioMedical Literature Database, and China National Knowledge Infrastructure - Bahasa: Inggris dan mandarin - Mesh: Ya, Keyword: “dexamethasone”, “bacterial” “meningitis”, and “children” - Penulurusan manual: Ya
A - Were the criteria used to select articles for inclusion appropriate?	<p>Ya;</p> <ul style="list-style-type: none"> - Desain penelitian: RCT - Populasi: anak dengan meningitis bakterialis - Intervensi: kortikosteroid 	<p>Ya:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Desain penelitian: RCT - Populasi: Anak dengan kriteria meningitis bakterialis sesuai dengan definisi WHO - Intervensi: Deksametason
A - Were the included studies sufficiently valid for the type of question asked?	<p>Ya;</p> <ul style="list-style-type: none"> - Randomization: ya - Blinding: Ya - Follow up: Ya 	<p>Ya:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Randomization: ya - Blinding: Ya - Follow up: Ya
T - Were the results similar from study to study?	<p>Ya;</p> <p>Tidak ada heterogeinitas yang signifikan dari seluruh studi yang terlibat</p>	<p>Parameter mortalitas dan penurunan pendengaran tidak terdapat heterogenitas yang signifikan, pada sekuele neurologis ditemukan heterogeneitas yang signifikan</p>
Kesimpulan	Sahih	Sahih

Artikel	Ogunlesi dkk
Desain penelitian	Meta-analysis
PICO	<ul style="list-style-type: none"> - P: Pasien neonates (0-28 hari) dengan meningitis bakterialis - I: Kortikosteroid+ terapi standar - C: Terapi standar - O: Mortalitas, defisit neurologis, keterlambatan perkembangan, tuli sensorineutal, efek simpang
F - Is it unlikely that important, relevant studies were missed?	<p>Tidak;</p> <p>Database: CENTRAL, MEDLINE, Pubmed, EMBASE, CINAHL, African Index Medicus</p> <p>Bahasa: Semua bahasa</p> <p>Search term: (Corticosteroids or steroids or dexamethasone or methylprednisolone or betamethasone or hydrocortisone) AND meningitis)</p>

Artikel	Ogunlesi dkk
Desain penelitian	Meta-analysis
<i>A - Were the criteria used to select articles for inclusion appropriate?</i>	Ya; - Desain penelitian: RCT - Populasi: Neonatus dengan meningitis bakterialis - Intervensi: Kortikosteroid pada semua dosis dan durasi
<i>A - Were the included studies sufficiently valid for the type of question asked?</i>	Ya; - <i>Randomization</i> : ya - <i>Blinding</i> : Ya - <i>Follow up</i> : Ya
<i>T - Were the results similar from study to study?</i>	Ya; Tidak ada heterogeinitas yang signifikan dari seluruh studi yang terlibat
Kesimpulan	Sahih

Tabel 2. Rangkuman seluruh studi terinklusi

Studi	Desain Studi	Jumlah Studi	Jumlah Subjek	Populasi	Intervensi	Perbandingan	Hasil	Ringkasan
Shao dkk ⁵	Meta-analisis	10	2459	Dewasa dan anak-anak; analisis subkelompok berdasarkan kelompok umur	Antibiotik + Deksametason (Dosis beragam)	Terapi standar (Antibiotik tanpa deksametason)	Mortalitas, kehilangan pendengaran, sekuel neurologis, efek samping	Pengurangan kehilangan pendengaran, tidak ada manfaat lain pada hasil lainnya
Brouwer dkk ⁶	Meta-analisis	25	4121	Dewasa dan anak-anak; analisis subkelompok berdasarkan kelompok umur	Antibiotik + Kortikosteroid	Antibiotik tanpa kortikosteroid	Mortalitas, kehilangan pendengaran, sekuel neurologis, efek samping	Pengurangan kehilangan pendengaran, sekuel neurologis tidak konklusif, tidak ada dampak signifikan pada mortalitas, meningkatkan demam berulang, tidak ada dampak lain pada efek samping
Tian dkk ⁷	Meta-analisis	29	3146	Anak-anak	Antibiotik + Deksametason	Antibiotik tanpa deksametason	Kehilangan pendengaran, sekuel neurologis, efek samping, mortalitas	Pengurangan kehilangan pendengaran, manfaat pada dosis rendah untuk sekuel neurologis, tidak ada efek pada mortalitas, peningkatan tingkat demam sekunder, penurunan rata-rata hari demam
Wang dkk ⁸	Meta-analisis	15	1227	Anak-anak	Antibiotik + deksametason	Antibiotik tanpa deksametason	Mortalitas, kehilangan pendengaran, sekuel neurologis	Pengurangan kehilangan pendengaran dan sekuel neurologis yang parah, mortalitas tidak terpengaruh
Ogunlesi dkk ⁹	Meta-analisis	2	132	Neonatus (0-28 hari); negara berkembang	Antibiotik + deksametason	Antibiotik tanpa deksametason	Mortalitas, mortalitas 1 tahun, defisit neurologis, kehilangan pendengaran, efek samping	Pengurangan mortalitas yang signifikan, data tidak cukup pada hasil lainnya

Pembahasan

Meningitis bakterial adalah penyakit infeksi akut dan berat yang dapat memicu respons inflamasi dari sistem kekebalan tubuh. Hal ini berpotensi menyebabkan efek berbahaya dan fatal pada sistem persyarafan.¹⁰

Deksametason bekerja dengan cara mengurangi produksi sitokin pro-inflamasi seperti faktor nekrosis tumor- α (TNF- α) dan interleukin-1 (IL-1),^{11,12} juga meningkatkan produksi sitokin anti-inflamasi.¹³ Selain itu, deksametason juga menghambat pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) oleh leukosit¹³ dan mengurangi adhesi leukosit.¹⁴ Dalam kasus inflamasi meninges yang disebabkan oleh dinding sel pneumokokal, deksametason telah terbukti mengurangi tekanan intrakranial (ICP), pembengkakan otak, dan pleositosis cairan otak tulang belakang (CSF).^{15,16}

Sebagian besar meta-analisis dalam tinjauan kasus berbasis bukti ini tidak menemukan perbedaan signifikan dalam angka kematian saat membandingkan pasien dengan dan tanpa deksametason. Studi yang dilakukan oleh Shao dkk⁵, Brouwer dkk⁶, and Tian dkk⁷ melaporkan tren penurunan dari jumlah kematian, namun tidak mencapai angka yang signifikan secara statistik. Studi oleh Wang dkk⁸ juga mendukung temuan ini. Satu-satunya studi yang bertentangan adalah oleh Ogunlesi dkk⁹ yang menemukan pengurangan signifikan pada angka kematian untuk pasien yang diberikan dexamethasone. Harus dicatat bahwa ukuran sampel dari studi ini adalah yang terkecil dibandingkan dengan studi lainnya. Ogunlesi dkk⁹ hanya mencakup populasi neonatus (kurang dari 2 tahun), dan studi ini dilakukan di negara berkembang.

Sebagian besar meta-analisis dalam ulasan ini mendukung temuan perbaikan terkait hasil gangguan pendengaran pada pasien yang diberi deksametason atau kortikosteroid. Semua studi menemukan tren positif mengenai pengurangan gangguan pendengaran pada semua periode waktu followup dan dosis yang diberikan kepada pasien. Temuan yang konsisten dari lima meta-analisis menunjukkan bahwa penggunaan deksametason mungkin bermanfaat dalam meningkatkan hasil fungsi pendengaran saat mengobati pasien meningitis bakterial. Ogunlesi dkk⁹ menunjukkan hasil yang bertentangan pada pemantauan gangguan pendengaran selama dua tahun. Harus menjadi catatan yang penting bahwa hanya dua studi yang melihat kehilangan pendengaran dalam pemantauan dua tahun, sehingga kesimpulan

ini tidak dapat diambil begitu saja mengingat jumlah studi yang menunjukkan data mengenai kehilangan pendengaran dalam periode pemantauan dua tahun.

Efek pemberian deksametason terhadap sekuele neurologis belum dapat disimpulkan. Shao dkk⁵ dan Tian dkk⁷ tidak menemukan dampak signifikan dari penggunaan deksametason pada hasil sekuele neurologis. Brouwer dkk⁶ menemukan pengurangan signifikan sekuele neurologis dalam jangka pemantauan pendek walaupun pengurangan dalam jangka panjang tidak signifikan secara statistik. Tian dkk⁷ menemukan manfaat signifikan dengan penggunaan deksametason dosis rendah pada 0,6 mg/kg berat badan dan mendapati bahwa manfaat tersebut hilang ketika dosis ditingkatkan menjadi 0,8 mg/kg berat badan. Temuan yang belum pasti ini menunjukkan bahwa penelitian lebih lanjut diperlukan dengan penekanan pada dosis optimal untuk hasil neurologis dalam penggunaan deksametason untuk meningitis bakteri. Sebagai perbandingan, studi lain yang dilakukan oleh Ozen dkk¹⁷ menunjukkan bahwa anak-anak yang terkena meningitis pneumokokal menunjukkan hasil neuropsikologis jangka panjang yang lebih baik saat diobati dengan kortikosteroid tambahan.

Penggunaan deksametason dapat menyebabkan beberapa efek samping, dengan efek samping yang paling banyak dilaporkan adalah perdarahan GI, hiperglikemia, hidrosefalus, kebutaan, demam berulang, dan lain-lain. Mengenai kejadian merugikan, sebagian besar studi setuju bahwa penggunaan deksametason tidak meningkatkan insiden beberapa efek samping secara signifikan. Brouwer dkk⁶ melaporkan peningkatan signifikan dalam demam berulang ketika pasien diobati dengan kortikosteroid, tetapi juga penurunan waktu rata-rata demam berkepanjangan. Karena jumlah RCT yang kecil yang termasuk dalam Ogunlesi dkk⁹, tidak dapat ditarik kesimpulan mengenai perbedaan insiden kejadian merugikan pada kedua kelompok pengobatan.

Kesimpulan

Deksametason secara efektif mengurangi tekanan intrakranial, pembengkakan otak, dan pleositosis cairan otak tulang belakang (CSF) pada kasus inflamasi meninges akibat dinding sel pneumokokal. Meskipun sebagian besar meta-analisis tidak menemukan perbedaan signifikan dalam angka kematian antara pasien yang menerima deksametason dan yang tidak,

studi Ogunlesi dkk mencatat pengurangan signifikan pada angka kematian, meski dengan ukuran sampel yang lebih kecil. Penggunaan deksametason menunjukkan potensi perbaikan fungsi pendengaran, dengan tren positif pada berbagai periode *follow-up*. Namun, efek deksametason terhadap sekuele neurologis masih belum jelas, memerlukan penelitian lebih lanjut dengan penekanan pada dosis optimal. Meskipun beberapa studi mencatat peningkatan demam berulang, efek samping deksametason pada kasus meningitis bakteri pada anak umumnya tidak berbeda secara signifikan dengan kelompok tanpa deksametason.

Daftar pustaka

1. Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev* 2010;23:467-92.
2. Shin M. Dexamethasone in bacterial meningitis. *Ethics* 2015;8:3090-6.
3. Pfausler B, Schmutzhard E. Controversies in neurology, Vienna, 2012: steroids in bacterial meningitis: no. *J Neural Transm* 2013;120:343-6.
4. Benninger F, Steiner I. Steroids in bacterial meningitis: yes. *J Neural Transm* 2013;120:339-42.
5. Shao M, Xu P, Liu J, Liu W, Wu X. The role of adjunctive dexamethasone in the treatment of bacterial meningitis: an updated systematic meta-analysis. *Patient Prefer Adherence* 2016;1243-9.
6. Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015:CD004405.
7. Tian C, Jin S, Zhao Z, Liu X, Cheng H, Wang X, Zhao L. Association of corticosteroid treatment with outcomes in pediatric patients with bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Ther* 2022;44:551-64.
8. Wang Y, Liu X, Wang Y, Liu Q, Kong C, Xu G. Meta-analysis of adjunctive dexamethasone to improve clinical outcome of bacterial meningitis in children. *Childs Nerv Syst* 2018;34:217-23.
9. Ogunlesi TA, Odigwe CC, Oladapo OT. Adjuvant corticosteroids for reducing death in neonatal bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015(11).halaman...
10. Woehrl B, Klein M, Grandgirard D, Koedel U, Leib S. Bacterial meningitis: current therapy and possible future treatment options. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2011;9:1053-65.
11. Freyer D, Weih M, Weber JR, Bürger W, Scholz P, Manz R, dkk. Pneumococcal cell wall components induce nitric oxide synthase and TNF- α in astroglial-enriched cultures. *Glia* 1996;16:1-6.
12. Rowland TL, McHugh SM, Deighton J, Dearman RJ, Ewan PW, Kimber I. Differential regulation by thalidomide and dexamethasone of cytokine expression in human peripheral blood mononuclear cells. *Immunopharmacology* 1998;40:11-20.
13. Dandona P, Mohanty P, Hamouda W, Aljada A, Kumbkarni Y, Garg R. Effect of dexamethasone on reactive oxygen species generation by leukocytes and plasma interleukin-10 concentrations: A pharmacodynamic study. *Clin Pharmacol Ther* 1999;66:58-65.
14. Lorenzi S, Koedel U, Dirnagl U, Ruckdeschel G, Pfister HW. Imaging of leukocyte-endothelium interaction using in vivo confocal laser scanning microscopy during the early phase of experimental pneumococcal meningitis. *J Infect Dis* 1993;168:927-33.
15. Koedel U, Pfister H-W, Tomasz A. Methylprednisolone attenuates inflammation, increase of brain water content and intracranial pressure, but does not influence cerebral blood flow changes in experimental pneumococcal meningitis. *Brain Res* 1994;644:25-31.
16. Pfister H, Frei K, Ottnad B, Koedel U, Tomasz A, Fontana A. Transforming growth factor beta 2 inhibits cerebrovascular changes and brain edema formation in the tumor necrosis factor alpha-independent early phase of experimental pneumococcal meningitis. *J Exp Med* 1992;176:265-8.
17. Ozen M, Kanra G, Kara A, Bakar E, Ceyhan M, Secmeer G, Cengiz A. Long-term beneficial effects of dexamethasone on intellectual and neuropsychological outcome of children with pneumococcal meningitis. *Scand J Infect Dis* 2006;38:104-9.