

## PERBANDINGAN HASIL TERAPI PREDNISON TUNGGAL DAN KOMBINASI DENGAN ASIKLOVIR PADA BELL'S PALSY

Rosalina Febby Arifin\*, Nani Kurniani\*\*, Suryani Gunadharna\*\*

### ABSTRACT

**Background :** HSV type 1 reactivation was thought to be the etiology of facial nerve inflammation which is caused Bell's palsy so that clinicians try to give acyclovir and prednisone.

**Method :** The purpose of this study is to compare outcome of combination therapy of acyclovir and prednisone with prednisone as single therapy. This was a randomized clinical control trial to all Bell's palsy outpatients that met inclusion criteria and came to Department of Neurology Hasan Sadikin Hospital Bandung since April 1st until August 30th 2008. Patients randomly divided into group A (Acyclovir and Prednisone) and group B (Prednisone and placebo) given in 10 days. Severity of Bell's palsy was assessed using House Brackmann Classification of Facial Function. Evaluation was done after 10 days of treatment and 30 days onset. Primary data was taken with double blind method. Of 44 Bell's palsy patients in this study, 50% was in group A and the rest in group B.

**Result :** After 30 days onset, there are more good recovery patients in group A which is 20 patients (90%) than in group B which is 14 patients (63,6%) with  $p = 0,031$ .

**Conclusion :** Combination therapy of acyclovir and prednisone has significantly better outcome than prednisone as single therapy in Bell's palsy ( $p = 0,031$ ), especially in 4-5 House Brackmann Classification of Facial Function and given in first 3 days onset.

**Keywords:** Bell's palsy, Prednisone, Acyclovir

### ABSTRAK

**Latar belakang:** Gejala klinis Bell's palsy disebabkan inflamasi nervus fasialis yang kemungkinan diawali reaktivasi virus Herpes Simpleks tipe 1 sehingga beberapa ahli mencoba memberikan terapi asiklovir dan prednison.

**Metode:** Penelitian ini dilakukan untuk membandingkan hasil terapi kombinasi asiklovir dan prednison dengan terapi prednison tunggal pada penderita Bell's palsy. Penelitian ini adalah suatu penelitian *randomized clinical control trial* terhadap semua penderita Bell's palsy yang memenuhi kriteria inklusi, yang berobat ke Poliklinik Saraf Rumah Sakit dr. Hasan Sadikin Bandung sejak 1 April sampai 30 Agustus 2008. Penderita secara acak dimasukkan dalam kelompok terapi A (Asiklovir dan Prednison) dan kelompok terapi B (Prednison dan plasebo), yang diberikan selama 10 hari. Derajat keparahan dinilai berdasarkan derajat *House Brackmann Clasiffication of Facial Function*. Evaluasi dilakukan setelah 10 hari terapi dan 30 hari awitan. Data primer diambil secara buta ganda. Dari 44 orang penderita Bell's palsy yang masuk dalam penelitian ini, 50% masuk kelompok terapi A dan sisanya kelompok terapi B.

**Hasil:** Setelah 30 hari awitan, pada kelompok A ditemukan lebih banyak penderita yaitu 20 orang (90%) yang mengalami perbaikan daripada pada kelompok terapi B yaitu 14 orang (63,6%) dengan nilai  $p = 0,031$ .

**Kesimpulan:** Terapi kombinasi asiklovir dan prednison terbukti secara bermakna memberikan perbaikan klinis lebih baik daripada terapi prednison tunggal, terutama bila diberikan pada derajat awitan *House Brackmann* 4-5 dan diberikan dalam 3 hari pertama awitan.

**Kata kunci:** Bell's palsy, Prednison, Asiklovir

\* PPDS Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK Unpad / RS Dr.Hasan Sadikin Bandung

\*\* Staf Pengajar Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK Unpad/RS Hasan Sadikin Bandung

## PENDAHULUAN

*Bell's palsy* adalah penyakit yang ditandai paralisis nervus fasialis perifer yang idiopatik, akut dan umumnya unilateral. *Bell's palsy* merupakan penyebab terbanyak ( $\pm 70\%$ ) paralisis nervus fasialis unilateral akut.<sup>1,2</sup> Perburukan gejala klinis mencapai puncaknya dalam 2 hari, tetapi progresivitas dapat terjadi dalam 7-10 hari. Selain paresis otot wajah unilateral, gejala lain yang dapat timbul adalah hiperakusis, penurunan produksi kelenjar air mata, dan gangguan pengecapan. Adanya gangguan pada fungsi nervus fasialis dapat menyebabkan gangguan fungsional, psikologis, maupun estetika pada penderitanya.<sup>1-3</sup>

Etiologi *Bell's palsy* belum dapat diketahui secara pasti. Beberapa teori dikembangkan untuk mencoba menjelaskan penyebab dan proses terjadinya *Bell's palsy*. Beberapa penelitian menyebutkan *Bell's palsy* merupakan akibat dari proses inflamasi pada nervus fasialis di daerah ganglion genikulatum, yang menyebabkan terjadinya kompresi dan kemungkinan terjadi juga iskemia dan demielinisasi. Hasil pembedahan mikro mendukung pendapat ini karena ditemukan adanya edema dan inflamasi pada perineural nervus fasialis yang menyebabkan disfungsi nervus fasialis.<sup>1,2</sup>

Pada tahun 1972, McCromick<sup>4-6</sup> menyatakan bahwa virus herpes simpleks (VHS) tipe 1 ditemukan pada fase laten di ganglion genikulatum dan dapat mengalami reaktivasi akibat infeksi saluran napas bagian atas, gangguan emosional, sengatan matahari, dan lain-lain. Penelitian Murakami dkk<sup>7</sup> dengan menggunakan teknik PCR (*polymerase chain reaction*), menemukan 79% cairan endoneural nervus fasialis pasien *Bell's palsy* yang mengandung DNA VHS tipe 1. Reaktivasi VHS menyebabkan sel-sel ganglion sehingga virus ini menyebar ke dalam cairan endoneural, selain itu virus ini juga menyebabkan demielinisasi dan inflamasi pada nervus fasialis. Hal ini memperkuat dugaan bahwa *Bell's palsy* mungkin berhubungan dengan infeksi VHS.

Secara umum, prognosis penyakit ini sangat baik, tanpa terapi apapun 70% pasien *Bell's palsy* mengalami sembuh sempurna, sementara 30%-nya mengalami penyembuhan tidak sempurna dan 5% di antaranya mengalami sekuele berat.<sup>2,3,6</sup> Sekuele berat yang sering ditemukan adalah parese wajah derajat sedang sampai berat, kontraktur otot wajah, spasme hemifasial, dan sinkinesis. Penelitian yang dilakukan di Kopenhagen pada 1701 pasien *Bell's palsy* menunjukkan perbaikan fungsional otot wajah sebanyak 85% pada minggu ketiga.<sup>5</sup> Keluaran penyakit ini buruk bila ditemukan keterlibatan infeksi VHS, sehingga para ahli berusaha menemukan terapi yang efektif.<sup>7</sup>

Gejala klinis *Bell's palsy* disebabkan oleh inflamasi dan kompresi nervus fasialis di dalam tulang temporal, yang kemungkinan diawali dengan reaktivasi VHS, sehingga dalam hal ini kortikosteroid diberikan untuk mengurangi reaksi inflamasi dan mengurangi kompresi pada nervus fasialis sedangkan asiklovir diberikan untuk terapi antiviral.

Sampai saat ini hampir semua literatur merekomendasikan penggunaan kortikosteroid dalam terapi *Bell's palsy*.<sup>8-11</sup> Adour dkk. menganjurkan pemberian prednison 1 mg/kgBB/hari selama 5 hari lalu bertahap diturunkan hingga berhenti pada hari ke-10, dengan hasil 89% sembuh sempurna dibandingkan kelompok plasebo yang hanya 64%.<sup>9</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh Grogan dan Ramsey menyatakan kortikosteroid masih dapat diberikan dalam 7 hari pertama setelah awitan, karena masih ditemukan proses inflamasi dari hasil pemeriksaan MRI.<sup>8</sup> *The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology* pada tahun 2001 merekomendasikan pemberian kortikosteroid oral secepatnya agar memberikan hasil

*probably* efektif. Dikatakan *probably* efektif karena metaanalisis yang dilakukan AAN hanya menemukan dua penelitian kelas I dengan kekuatan hasil penelitian yang belum optimal.<sup>8</sup>

Standar operasional yang dikeluarkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI) menempatkan prednison sebagai terapi farmakologi standar untuk pengobatan penyakit *Bell's palsy*. Dosis yang direkomendasikan adalah prednison 1 mg/kg BB selama 5 hari, diturunkan bertahap 10 mg/hari sampai 10 hari.<sup>9</sup>

Terapi antiviral cukup masuk akal bila diberikan pada pasien *Bell's palsy* karena dikatakan kemungkinan adanya keterlibatan VHS.<sup>1,2</sup> Antiviral yang pertama-tama ditemukan, mempunyai efektivitas tinggi serta sitotoksitas yang rendah adalah asiklovir.<sup>11-15</sup>

Penelitian yang dilakukan Adour dkk<sup>16</sup> menunjukkan pasien yang mendapat terapi kombinasi asiklovir dan prednison menunjukkan keluaran yang lebih baik daripada pasien yang hanya mendapat terapi prednison saja. Penelitian Furuta<sup>17</sup> juga menunjukkan pasien dengan paresis nervus fasialis berat mengalami perbaikan lebih cepat setelah mendapat terapi kombinasi asiklovir dan prednison dibandingkan bila hanya mendapat terapi prednison saja. Suatu penelitian kasus prospektif yang dilakukan Axelsson dkk. menunjukkan pasien yang mendapat terapi antiviral valasiklovir dan prednison 86% dalam 72 jam pertama memperlihatkan keluran yang secara signifikan lebih baik dibandingkan dengan pasien yang mendapat prednison saja.<sup>18</sup>

Hasil analisis literatur sistematis yang dilakukan oleh *the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology*<sup>8</sup> sejak tahun 1966-2000 merekomendasikan pemberian kortikosteroid oral bila dikombinasikan dengan asiklovir akan memberikan hasil *possibly* efektif. Disebut *possibly* efektif karena studi metaanalisis yang dilakukan AAN hanya menemukan satu penelitian kelas II.

Kontroversi terhadap perlu tidaknya penambahan antiviral (asiklovir) masih berlanjut. Penelitian yang dilakukan Sullivan dkk.<sup>19</sup> menunjukkan tidak ada perbedaan hasil yang signifikan antara kelompok yang mendapat terapi asiklovir sebagai terapi tunggal maupun sebagai terapi kombinasi dengan prednison, namun tidak ditemukan efek samping serius dari terapi antiviral tersebut. Penelitian Cochrane.<sup>20</sup> menyimpulkan perlu dilakukan penelitian-penelitian yang lebih mendalam terhadap pemberian antiviral pada pasien *Bell's palsy*.

## METODE

Sebanyak 44 penderita *Bell's palsy* yang datang berobat ke poliklinik saraf Rumah Sakit dr. Hasan Sadikin Bandung yang memenuhi kriteria inklusi dan bersedia ikut masuk sebagai subyek penelitian

Penelitian ini adalah suatu penelitian *randomized clinical control trial* dengan metode statistik analitik komparatif, untuk membandingkan hasil terapi kombinasi asiklovir dan prednison (kelompok terapi A) dengan hasil terapi prednison tunggal (kelompok terapi B) pada penderita *Bell's palsy* derajat *House-Brackmann classification of facial function*  $\geq 3$ .

Rancangan penelitian yang digunakan adalah rancangan penelitian buta ganda. Peneliti pertama hanya menilai secara klinis derajat paresis nervus fasialis berdasarkan House Brackmann. Penentuan pemberian terapi (kelompok terapi A atau B) secara acak ditentukan oleh petugas farmasi di Depo Farmasi Ruang 19<sup>a</sup> RS dr. Hasan Sadikin

Bandung. Sebanyak 22 subyek masuk dalam kelompok terapi A dan 22 lainnya masuk dalam kelompok terapi B.

**Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah**

1. Variabel Independen
  - Kelompok terapi (A atau B)
  - Hari awitan
  - Derajat paresis nervus fasialis berdasarkan klasifikasi *House Brackmann*
2. Variabel Dependen
  - Derajat paresis nervus fasialis hasil terapi berdasarkan klasifikasi *House Brackmann*

Pemeriksaan neurologi ditemukan paresis nervus fasialis perifer unilateral dengan derajat *House-Brackmann classification of facial function*  $\geq 3$ . Derajat paresis nervus fasialis didasarkan pada *House Brackmann classification of facial function*. Terdiri dari enam derajat:

- Derajat 1: Fungsional normal
- Derajat 2: Angkat alis baik/sedang, menutup mata komplit, mulut sedikit asimetris
- Derajat 3: Angkat alis sedikit/sedang, menutup mata komplit dengan usaha, mulut sedikit lemah dengan usaha maksimal
- Derajat 4: Angkat alis (-), mata menutup inkomplit dengan usaha, mulut asimetris dengan usaha maksimal
- Derajat 5: Angkat alis (-), menutup mata inkomplit dengan usaha, mulut sedikit bergerak
- Derajat 6: Otot fasialis tidak bergerak sama sekali

Anamnesis dan pemeriksaan klinis dilakukan saat penderita datang pada hari awitan  $\leq 7$  hari. Perbaikan klinis : Penurunan derajat *House Brackmann classification of facial function* menjadi derajat 1 atau 2. Hasil akhir terapi dinilai setelah 30 hari awitan.

Subyek dibagi menjadi dua kelompok yaitu:

- Kelompok A mendapat terapi asiklovir 5x400 mg/hari selama 10 hari dan prednison 1 mg/kgBB/hari terbagi dalam 2 dosis, selama 5 hari kemudian diturunkan bertahap 10 mg/hari hingga berhenti pada hari ke-10.
  - Kelompok B mendapat terapi prednison dengan dosis 1 mg/kgBB/hari terbagi dalam 2 dosis, selama 5 hari kemudian diturunkan bertahap 10 mg/hari hingga berhenti hari ke-10 dan diberikan plasebo yang bentuk dan cara pemberian sama dengan asiklovir.
- Semua penderita dilakukan pemeriksaan tekanan darah dan gula darah sewaktu.
  - Semua penderita dikonsulkan ke bagian Rehabilitasi Medik untuk fisioterapi pada hari ke-4 awitan.
  - Evaluasi pertama dilakukan setelah diberikan terapi selama 10 hari, selanjutnya seluruh penderita diberikan plasebo.
  - Evaluasi akhir dilakukan setelah 30 hari awitan.

## **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

Selama 5 bulan periode penelitian ini, yaitu sejak 1 April 2008 sampai dengan 30 Agustus 2008, terdapat 44 penderita Bell's palsy yang memenuhi kriteria inklusi penelitian ini.

**Tabel 1 Karakteristik Penderita Bell's Palsy yang Menjadi Subjek Penelitian**

Variabel	Jumlah	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki - laki	22	50
Perempuan	22	50
Kelompok Usia		
< 20	7	15,9
20 – 29	12	27,3
30 – 39	9	20,5
40 – 49	11	25
50 – 59	3	6,8
60 – 69	2	4,5
Mean : 32,75	Rentang usia 11 - 60	
SD : 13,74		
Awitan (Hari)		
0 - 3	22	50
> 3	22	50
Derajat <i>House Brackmann</i>		
3	11	25
4	16	36,4
5	13	29,5
6	4	9,1

Tabel di atas menunjukkan bahwa karakteristik penderita Bell's Palsy yang menjadi subjek penelitian terdiri dari 22 orang (50%) laki-laki dan 22 orang (50%) perempuan. Pada penelitian ini didapatkan, jumlah penderita Bell's palsy perempuan sama dengan laki-laki. Berdasarkan literatur, perempuan dan laki-laki mempunyai risiko yang sama untuk terjadinya penyakit Bell's palsy.

Rentang usia penderita Bell's palsy adalah antara 11 - 60 tahun, paling banyak ditemukan pada kelompok usia 20 - 29 tahun, yaitu sebanyak 12 orang (27,3%), sedangkan pada kelompok usia antara 60 - 69 tahun hanya ditemukan 2 orang (4,5%).

Literatur menyebutkan pada semua kelompok umur dapat ditemukan Bell's palsy terutama pada kelompok usia 15-45 tahun. Rentang usia penderita Bell's palsy pada penelitian ini adalah 11-60 tahun dengan kelompok usia terbanyak pada kelompok usia 20-29 tahun, masih berada dalam kisaran kelompok umur yang disebutkan dalam literatur.

Penderita yang datang berobat pada 3 hari pertama sebanyak 22 (50%) begitu juga dengan penderita yang datang berobat setelah 3 hari sebanyak 22 (50%).

Pada waktu datang berobat paling banyak adalah penderita dengan *House Brackmann* derajat 4, yaitu 16 orang (36,4%) penderita sedangkan pada derajat 6 ditemukan hanya 4 orang (9,1%). Pada *House Brackmann* derajat 4 terjadi kelumpuhan otot fasialis derajat sedang sampai berat, sehingga penderita tidak dapat mengabaikan gangguan fungsional, psikologis maupun estetika akibat paralisis fasialis unilateral yang terjadi, sementara pada derajat <4, manifestasi kelumpuhan nervus fasialisnya masih ringan sehingga penderita dapat mengabaikannya.

**Tabel 2 Distribusi Penderita Bell's Palsy Berdasarkan Kelompok Terapi**

Variabel	Kelompok Terapi		Nilai p
	A (n = 22)	B (n = 22)	
Jenis Kelamin			
Laki - laki	12	10	0,546
Perempuan	10	12	
Usia			
X (SD)	31,64 (12,96)	30,86 (14,53)	0,384
Median	31	30	
Rentang	12 - 60	11 - 60	
Awitan (Hari)			
0 - 3	13	9	0,228
> 3	9	13	
Derajat			
3	7	4	0,214
4	8	8	
5	6	7	
6	1	3	

Keterangan :

- Kelompok A: Terapi Asiklovir 5x400 mg dan prednison 1 mg/kg BB/hari
- Kelompok B: Terapi prednisone 1 mg/kg BB/hari

Tabel di atas menunjukkan bahwa dari 44 orang penderita Bell's palsy, 22 orang (50%) penderita mendapatkan terapi kelompok A yaitu terapi kombinasi asiklovir dengan prednison dan 22 orang (50%) penderita mendapatkan terapi kelompok B yaitu terapi prednison tunggal.

Pada kelompok A penderita terbanyak adalah laki-laki dan pada kelompok B adalah perempuan, masing-masing sebanyak 12 penderita. Perbedaan jumlah penderita perempuan dan laki-laki pada kedua kelompok terapi ini tidak bermakna secara statistik, sehingga kedua kelompok ini dapat dibandingkan.

Rentang usia kedua kelompok tidak jauh berbeda ( $p=0,384$ ), yaitu antara 12 – 60 tahun untuk kelompok A dan 11 – 60 tahun untuk kelompok B maka kedua kelompok dapat dibandingkan. Simpangan baku rata-rata kedua kelompok juga hampir sama, yaitu 31,64 (SD=12,96) pada kelompok A dan kelompok B adalah 30,86 (SD=14,53).

Pada kelompok A, sebagian besar penderita datang berobat pada 3 hari pertama sedangkan pada kelompok B, sebagian besar penderita datang berobat setelah 3 hari masing-masing 13 penderita. Namun analisis statistik *Chi Square* menunjukkan  $p=0,228$ , sehingga hari awitan antara kelompok terapi A dan B tidak menunjukkan perbedaan bermakna. Pada kedua kelompok terapi A dan B, derajat parese nervus fasialis paling banyak saat datang berobat adalah derajat 4, masing-masing 8 penderita ( $p=0,214$ ).

Secara analisis statistik dengan uji *Mann-Whitney* dan *Chi Square*, diketahui bahwa kedua kelompok terapi tidak menunjukkan perbedaan bermakna, sehingga kedua kelompok tersebut dapat dibandingkan.

**Tabel 3 Gambaran Hasil Terapi Penderita Bell's Palsy Setelah 10 Hari Terapi**

Kelompok	Hasil		Jumlah
	Tidak perbaikan	Perbaikan	
A	12 (54,5%)	10 (45,5%)	22
B	17 (77,3%)	5 (22,7%)	22

Uji *Chi Square*,  $p = 0,112$

Setelah mendapatkan terapi selama 10 hari, pada kelompok A didapatkan 10 orang (45,5%) penderita yang mengalami perbaikan dan 12 orang (54,5%) penderita tidak mengalami perbaikan. Sedangkan pada kelompok B, sebanyak 5 orang (22,7%) penderita mengalami perbaikan dan 17 orang (77,3%) penderita tidak mengalami perbaikan. Persentase penderita Bell's palsy yang mengalami perbaikan lebih banyak ditemukan pada kelompok terapi A daripada kelompok terapi B, walaupun secara statistik tidak bermakna ( $p=0,112$ ). Hal ini kemungkinan disebabkan oleh masa observasi yang pendek (10 hari) sementara menurut Samuels, 85% penderita mulai menunjukkan perbaikan fungsional pada 3 minggu pertama.

**Tabel 4 Gambaran Hasil Terapi Penderita Bell's Palsy Setelah 30 Hari Awitan**

Kelompok	Hasil		Jumlah
	Tidak perbaikan	Perbaikan	
A	2 (9,1%)	20 (90,9%)	22
B	8 (36,4%)	14 (63,6%)	22

Uji *Chi Square*,  $p = 0,031$

Setelah 30 hari awitan, pada kelompok A didapatkan sebanyak 20 orang (90,9%) penderita yang mengalami perbaikan dan 2 orang (9,1%) penderita tidak mengalami perbaikan. Sedangkan pada kelompok B, sebanyak 14 orang (63,6%) penderita mengalami perbaikan dan 8 orang (36,4%) penderita tidak mengalami perbaikan.

Pada hari ke-30 awitan, jumlah penderita Bell's palsy yang mengalami perbaikan klinis lebih banyak pada kelompok yang mendapat terapi kombinasi (kelompok A) daripada kelompok yang mendapat terapi prednison tunggal (kelompok B). Hal ini kemungkinan disebabkan progresivitas penyakit yang telah berhenti dan menurunnya reaksi inflamasi yang terjadi pada nervus fasialis setelah terapi asiklovir dan prednison sebagai antiviral dan antiinflamasi.

Analisis statistik berdasarkan uji *Chi square* menunjukkan nilai  $p = 0,031$  ( $p<0,05$ ) sehingga  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima. Dengan demikian, terapi kombinasi

asiklovir dan prednison (kelompok A) menghasilkan perbaikan klinis lebih baik daripada hasil terapi prednison tunggal (kelompok B) pada penderita Bell's palsy.

Literatur menyebutkan terapi Bell's palsy dengan kombinasi asiklovir dan prednison menunjukkan hasil perbaikan klinis yang lebih baik daripada terapi prednison saja. Berdasarkan *The Quality Standards Subcommittee of The American Academy of Neurology* sejak tahun 1966-2000 menyatakan pemberian asiklovir oral dengan kombinasi bersama kortikosteroid dapat memberikan hasil *possibly* efektif. Penambahan sebesar 18% lagi dapat dicapai dengan terapi kombinasi asiklovir dan kortikosteroid dibandingkan dengan terapi kortikosteroid saja.

**Tabel 5 Hubungan Antara Obat, Derajat Awitan Dengan Hasil Terapi Bell's Palsy Setelah 1 bulan**

Kelompok	Derajat Awitan	Hasil Terapi		Jumlah	% Perbaikan	Nilai P
		Tidak Perbaikan	Perbaikan			
A	3	0	7	7	100	0,008
	4	0	8	8	100	
	5	1	5	6	83,8	
	6	1	0	1	0	
	Total	2	20	22	90,9	
B	3	0	4	4	100	0,013
	4	1	7	8	87,5	
	5	4	3	7	42,8	
	6	3	0	3	0	
	Total	8	14	22	63,6	

Pada penderita Bell's palsy yang datang dengan *House Brackmann* derajat 3, baik pada kelompok A dan kelompok B, seluruhnya mengalami perbaikan. Pada penderita yang datang dengan derajat 4, seluruh penderita pada kelompok A mengalami perbaikan sementara pada kelompok B hanya 87,5%. Demikian pula pada penderita Bell's palsy yang datang dengan derajat 5, pada kelompok A penderita yang mengalami perbaikan sebanyak 83,3% sedangkan pada kelompok B hanya 42,8%. Pada penderita yang datang dengan derajat 6, baik kelompok terapi A maupun B tidak ada yang mengalami perbaikan.

Hasil penelitian ini menunjukkan penderita Bell's palsy yang mendapat terapi kombinasi (kelompok A) yang datang berobat dengan derajat *House Brackmann* 4 dan 5 menunjukkan hasil terapi lebih baik daripada penderita Bell's palsy dengan derajat awitan sama yang mendapat terapi prednison tunggal (kelompok B). Sementara pada penderita Bell's palsy dengan awitan derajat 3 dan 6, tidak ada perbedaan hasil terapi.

Pada penderita Bell's palsy derajat awitan 3, baik terapi kombinasi maupun terapi prednison tunggal menunjukkan hasil yang memuaskan karena seluruh pasien mengalami perbaikan klinis. Hal ini berarti pasien dengan derajat awitan rendah dan mendapat terapi cepat ( $\leq 7$  hari) akan menunjukkan hasil terapi yang lebih baik.

Seluruh pasien Bell's palsy yang datang dengan derajat awitan 6 tidak menunjukkan perbaikan klinis baik pada kelompok terapi kombinasi maupun terapi prednison tunggal. Pada derajat *House Brackmann* 6, terjadi degenerasi saraf berat dengan hilangnya akson dan selubung myelin, seperti *neurotmesis* sehingga diperlukan



waktu penyembuhan yang lebih lama (dalam 3-6 bulan) dan kemungkinan dapat terjadi kelemahan yang menetap dan gejala sisa lainnya. Pieteron dalam penelitiannya membuktikan bahwa pada pasien Bell's palsy dengan paralisis komplit, 80% mengalami perbaikan fungsi dalam 3 minggu, 71% sembuh sempurna dan 13% HB derajat 2, sisanya 16% dengan HB derajat 3-5.

Analisis statistik menunjukkan adanya hubungan bermakna antara obat, derajat awitan dengan perbaikan klinis, baik pada kelompok A dengan nilai  $p = 0,008$  dan nilai  $p = 0,013$  untuk kelompok B. Penelitian ini menunjukkan bahwa makin rendah derajat paresenya, perbaikan klinis makin besar. Sebaliknya, makin tinggi derajat awitan, makin kecil kemungkinan perbaikan klinis yang dapat diharapkan.

**Tabel 6 Hubungan Antara Derajat Awitan 4 dan 5, Kelompok Terapi Dengan Hasil Terapi Bell's Palsy Setelah 1 bulan**

Derajat Awitan	Kelompok Terapi	Hasil Terapi		Jumlah (%)	Nilai p
		Tidak Perbaikan	Perbaikan		
4	A	0	8	8 (100%)	0,500
	B	1	7	8 (83,8%)	
5	A	1	5	6 (87,5%)	0,179
	B	4	3	7 (42,8%)	

Dari tabel diatas, pada kelompok penderita Bell's palsy dengan derajat awitan *House Brackmann* 4 dan 5 yang mendapat terapi kombinasi menunjukkan perbaikan klinis lebih besar daripada yang mendapat terapi prednison tunggal, walaupun secara analisis statistik dengan uji *Fischer exact* tidak menunjukkan perbedaan bermakna dengan nilai  $p = 0,500$  untuk derajat 4 dan nilai  $p = 0,179$  untuk derajat 5.

**Tabel 7 Perbaikan Klinis Bell's Palsy pada Tiap Kelompok Terapi Berdasarkan Hari Awitan**

Kelompok	Hari Awitan				Evaluasi 1 bulan	
	0-3		>3-7		Sembuh/Total	%
	Sembuh/Total	%	Sembuh/total	%		
<b>A</b>	13/13	100	7/9	77,8	20/22	90,9
<b>B</b>	6/9	66,7	8/13	61,5	14/22	63,6

Evaluasi setelah 30 hari awitan menunjukkan bahwa kelompok terapi A memberikan persentase perbaikan klinis yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok terapi B.

Pada kelompok A, dari 20 orang (90,9%) penderita Bell's palsy yang mengalami perbaikan klinis didapatkan 13 orang datang pada 3 hari pertama awitan sementara 7 orang datang pada hari awitan 3-7 hari. Seluruh penderita Bell's palsy yang datang pada 3 hari pertama awitan mengalami perbaikan klinis.

Dari 22 orang penderita Bell's palsy pada kelompok B, didapatkan 14 orang (63,6%) penderita Bell's palsy yang mengalami perbaikan klinis. 6 orang (66,7%) penderita Bell's palsy yang mengalami perbaikan klinis datang pada 3 hari pertama awitan sementara 8 orang (61,5%) datang pada hari awitan 3-7 hari.

Tabel di atas memperlihatkan bahwa terapi yang diberikan pada 3 hari pertama awitan memberikan hasil perbaikan klinis yang lebih baik. Hal ini ditegaskan oleh *The Quality Standards Subcommittee of The American Academy of Neurology* tahun 2001 yang merekomendasikan pengobatan cepat dalam 72 jam pertama untuk mendapatkan implikasi yang baik dalam mengembalikan fungsi nervus fasialis, baik berdasarkan waktu penyembuhan maupun derajatnya.

## KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan

Terapi kombinasi asiklovir dan prednison terbukti secara bermakna ( $p=0,031$ ) memberikan perbaikan klinis lebih baik daripada terapi prednison tunggal.

### Saran

1. Terapi kombinasi asiklovir dan prednison dapat diberikan sebagai terapi Bell's palsy terutama pada penderita Bell's palsy derajat 4 dan 5 House Brackmann.
2. Terapi Bell's palsy sebaiknya diberikan dalam 3 hari pertama.
3. Diperlukan dipikirkan kembali apakah Bell's palsy adalah penyakit yang murni idiopatik.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Lambert M, Bell's palsy. (diunduh tanggal 5 Maret 2008). Tersedia dari: [www.emedicine.com](http://www.emedicine.com), 2002.
2. Zalvan CH. Bell's palsy. (diunduh tanggal 5 Maret 2008). Tersedia dari: [www.emedicine.com](http://www.emedicine.com), 2001.
3. Monnell K. Bell's palsy. (diunduh tanggal 5 Maret 2008). Tersedia dari: [www.emedicine.com](http://www.emedicine.com), 2002.
4. LjØstad U, Økstad S, Topstad T, Mygland A, Monstad P, Acute peripheral facial palsy in adults, *J Neurol*. 2005;252:672-6.
5. Gilden DH, Bell's palsy, *N Eng J Med* 2004;351:1323-31. (diunduh tanggal 5 April 2008). Tersedia dari: [www.nejm.com](http://www.nejm.com).
6. Holland NJ, Weiner GM. Recent Development in Bell's palsy. *BMJ*. 2004;329:553-7.
7. Murakami S, Mizobuchi M. Bell's palsy and herpes simplex virus: identification of viral DNA in endoneurial fluid and muscle, *Ann of Neurol*. 1996; 124: 27-30.
8. Grogan PM, Gronseth GS, Practice parameter: steroids, acyclovir and surgery for Bell's palsy (an evidence-based review). Report of The Quality Standards Subcommittee of the American Association of Neurology. (diunduh tanggal 14 Maret 2008). Tersedia dari: [www.neurology.org](http://www.neurology.org), 2001;56:830-6
9. Buku Pedoman Standar Pelayanan Medis dan Standar Prosedur Operasional Neurologi, Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia, 2006.
10. Gilroy J. Basic neurology, Edisi ke-3, New York: McGraw-Hill; 2000
11. Roob G, Fazekaz F, Hartung H. Pheripheral facial palsy: etiology, diagnosis and treatment. *Eur Neurol*. 1999;41:3-9.
12. Moldaver J. The facial palsies, their pathophysiology and therapeutic approaches. Illinois USA: Charles C Thomas Publisher, Springfield; 1980.
13. Tiemstra JD, Khatkhate N. Bell's palsy: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*: 2007;76: 997-1002.
14. Hardman JG, Limbird LE, Pharmacological basis of therapeutics. Volume II. Edisi ke-9. USA: Goodman and Gilman: 1996.
15. Warlow C, Hankey GJ. The Lancet handbook treatment in neurology, Edisi ke-1. USA: Elsevier: 2006.
16. Adour KK, Ruboyianes JM, Von Doersten DG. Bell's palsy treatment with acyclovir and prednisone compared with prednisone alone: A double blind, randomized, controlled trial. *Ann Otol Rhinol Laryngol*: 1996; 105: 371-8.

*Artikel Penelitian*

17. Furuta Y, Ohtani F, Mesuda Y. Early diagnosis of zoster sine herpete and antiviral therapy for the treatment of facial palsy, *Neurology*: 2005; 55: 708-10.
18. Axellson S, Lindberg S, Desatnik AS. Outcome of treatment with valacyclovir and prednisone in patients with Bell's palsy, *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2003;112:197-201.
19. Sullivan FM, Swann LRC, Donnan PT et al, Early treatment with prednisolone or acyclovir in Bell's palsy. *N Engl J Med*: 2007; 357: 1598-607.
20. Allen D, Dunn L, Acyclovir or valacyclovir for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis) (review). *Cochrane Database of Systematic reviews* 2004 Issue 3. Art No: CD001869