

**PENGARUH PEMBERIAN INHALASI *N-ACETYLCYSTEINE*
TERHADAP KADAR *TUMOR NECROSIS FACTOR- α* DAN
COUGH SEVERITY SCORE PADA PASIEN PNEUMONIA
KOMUNITAS**

TESIS

Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Dokter

Spesialis Paru dan Pernapasan



Oleh


Dhani Rahmanto

S601602002

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
PULMONOLOGI DAN KEDOKTERAN RESPIRASI
FK UNS/RSUD Dr. MOEWARDI
SURAKARTA**

com/2021 user

Penelitian ini dilakukan di Bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/ Rumah Sakit Umum Daerah
dr.Moewardi Surakarta



Kepala Program Studi : Ana Rima Setijadi, dr., Sp.P(K), FISR
Pembimbing : Prof. Dr. Reviono, dr., Sp.P(K), FISR
Dr. Yusup Subagio Sutanto, dr., Sp.P(K), FISR.

**PENELITIAN INI MILIK BAGIAN PULMONOLOGI DAN
KEDOKTERAN RESPIRASI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET**



LEMBAR PENGESAHAN TESIS

PENGARUH PEMBERIAN INHALASI N- ACETYLCYSTEINE TERHADAP KADAR TUMOR NECROSIS FACTOR- α DAN COUGH SEVERITY SCORE PADA PASIEN PNEUMONIA KOMUNITAS

Oleh:

Dhani Rahmanto

S601602002

Komisi	Nama	Tanda tangan
Tanggal		
Pembimbing		
Pembimbing I	Prof. Dr. Reviono, Dr., Sp.P(K), FISR NIP. 196510302003121001	
Pembimbing II	Dr. Yusup Subagio Sutanto, dr., Sp.P(K), FISR. NIP. 19570315 198312 1 002	

Telah dinyatakan memenuhi syarat untuk diseminarkan
pada tanggal 2021

Ketua Program Studi

Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FK UNS

Dr. Ana Kima Setijadi, Sp.P(K), FISR
NIP. 19620502198901 2 001

**PENGARUH PEMBERIAN INHALASI *N-ACETYLCYSTEINE*
TERHADAP KADAR *TUMOR NECROSIS FACTOR- α* DAN
COUGH SEVERITY SCORE PADA PASIEN PNEUMONIA
KOMUNITAS**

Tesis ini telah dipresentasikan pada tanggal 11 Mei 2021 di hadapan Dewan
Penguji dan telah disetujui oleh:

1. Dr. Yusup Subagio Sutanto, dr., Sp.P(K), FISR.

NIP. 19570315 198312 1 002

Ka KSM Paru RSUD dr. Moewardi Surakarta

2. Ana Rima Setijadi, dr., Sp.P(K), FISR

NIP. 19620502 198901 2 001

Kepala Program Studi Pulmonologi dan
Kedokteran Respirasi

3. Prof. Dr. Reviono, dr., SpP(K), FISR

NIP. 196510302003121001

Pembimbing 1

PERNYATAAN KEASLIAN DAN PERSYARATAN PUBLIKASI

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa:

Tesis yang berjudul **PENGARUH PEMBERIAN INHALASI N-ACETYLCYSTEINE TERHADAP KADAR TUMOR NECROSIS FACTOR- α DAN COUGH SEVERITY SCORE PADA PASIEN PNEUMONIA KOMUNITAS** ini adalah karya penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang tertulis dengan acuan yang disebutkan sumbernya, baik dalam naskah karangan dan daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti terdapat plagiat dalam karya ilmiah, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan perundang-undangan (Permendiknas No. 17 tahun 2010).

Publikasi sebagian atau keseluruhan isi tesis pada jurnal atau forum ilmiah lain harus seijin dan menyertakan tim pembimbing sebagai *author* dan Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK UNS sebagai institusinya. Apabila saya melakukan pelanggaran dari ketentuan publikasi ini, maka saya bersedia mendapatkan sanksi akademik yang berlaku.

Surakarta, 11 Mei 2021

Mahasiswa,



Dhani Rahmanto
S 601602002

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang atas segala rahmat, anugerah dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan tesis ini sebagai bagian persyaratan akhir pendidikan dokter spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Penulis menyadari bahwa keberhasilan dalam menyelesaikan pendidikan dan tesis ini merupakan rahmat dari Allah SWT dan kerjasama berbagai pihak. Bimbingan, arahan, dan bantuan dari para guru, keluarga, teman sejawat residen paru, karyawan medis dan nonmedis, serta para pasien selama penulis menjalani pendidikan sangat berperan dalam keberhasilan menyelesaikan pendidikan dan tesis ini.

Penghargaan setinggi-tingginya dan ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada:

1. **Prof. Dr. Jamal Wiwoho, SH, M.Hum.**, selaku Rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta.

2. **Prof. Dr. Reviono, dr., Sp.P(K), FISR**
Selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada beliau sebagai pengajar di bagian Pulmonologi yang telah yang senantiasa membimbing, memberikan petunjuk, saran, kemudahan, dukungan dan kritik yang membangun kepada penulis selama menjalani pendidikan dokter spesialis pulmonologi dan kedokteran respirasi. Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada beliau selaku pembimbing I dalam tesis ini yang telah banyak memberikan masukan dan bimbingan serta meluangkan waktu sehingga tesis ini dapat diselesaikan.

3. **Dr. Cahyono Hadi, dr., Sp.OG**

Selaku Direktur Rumah Sakit Umum Daerah dr. Moewardi Surakarta kami ucapkan terima kasih telah mengizinkan penulis untuk menimba ilmu serta melaksanakan penelitian di rumah sakit ini.

commit to user

4. Prof. Dr. Suradi, dr., Sp.P(K), MARS, FISR

Penulis mengucapkan terima kasih dan rasa hormat yang setinggi-tingginya kepada beliau sebagai guru besar pengajar di bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

5. Ana Rima Setijadi, dr., Sp.P (K), FISR

Penulis mengucapkan terima kasih kepada beliau selaku Kepala Program Studi Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta dan selaku Penguji II yang memberikan motivasi, kepada penulis untuk menyelesaikan tesis ini. Beliau selalu memberikan dorongan dan semangat agar dapat menyelesaikan pendidikan dengan baik dan tepat waktu. Terima kasih penulis ucapkan atas bimbingan, saran, dan masukan yang telah diberikan selama penulis menjalani pendidikan.

6. Dr. Yusup Subagio Sutanto, dr., Sp.P(K), FISR

selaku Kepala KSM Paru RSUD Dr. Moewardi Surakarta serta sebagai pembimbing kami dalam menyelesaikan tesis ini.

Penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada beliau yang telah berperan menjadi orang tua, ayah selama kami menjalani pendidikan ini, sekaligus sebagai Pembimbing II pada penyusunan tesis ini. Beliau memberikan perhatian, ilmu pengetahuan, bimbingan, saran, kemudahan, dukungan, serta kritik yang membangun. Beliau tidak hanya mengarahkan bagaimana bersikap sebagai seorang residen, namun mengajarkan pula bagaimana bersikap sebagai dokter yang dimasyarakat. Menghargai, hormat pada yang lebih tua, sayang kepada yang lebih muda, sikap yang selalu beliau tanamkan kepada kami. Semoga beliau senantiasa diberikan kesehatan agar dapat terus menjadi orangtua kedua bagi para residen.

7. Dr. Harsini, dr., Sp.P (K), FISR

Penulis mengucapkan terima kasih kepada beliau sebagai staf pengajar di bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah memberikan bimbingan,

arahan, masukan, dan kemudahan selama penulis menjalani masa pendidikan.

8. Jatu Aphridasari, dr., Sp.P (K), FISR

Penulis mengucapkan terima kasih kepada beliau selaku staf pengajar bagian Pulmonologi yang telah dengan tulus memberikan ilmu, bimbingan, dukungan, kritik yang membangun, serta mengingatkan kepada kami, sebagai residen dan dokter untuk selalu memahami masalah pasien secara keseluruhan serta selaku penguji I yang telah memberikan bimbingan, dorongan, saran, motivasi, semangat belajar serta ilmu yang berharga selama menjalani pendidikan dan menyelesaikan pendidikan ini. Penulis juga berterimakasih atas bimbingan, arahan, serta masukan dan penulisan tesis ini.

9. Dr. Eddy Surjanto, dr., Sp.P(K)

Penulis mengucapkan terima kasih kepada beliau sebagai pengajar di bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK UNS yang telah memberikan bimbingan dan saran yang membangun selama penulis menjalani masa pendidikan.

10. Hadi Subroto, dr., Sp.P(K),MARS

Penulis mengucapkan terima kasih atas nasehat dan saran beliau terhadap kemajuan ilmu Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi yang telah memberikan petunjuk dan bimbingan selama menjalani pendidikan, serta motivasi untuk selalu mengembangkan ilmu yang telah kami dapatkan.

11. Ahmad Farih Raharjo, dr., Sp.P(K), Mkes, FISR

Penulis mengucapkan terima kasih kepada beliau sebagai pengajar di bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi yang telah memberikan bimbingan, masukan, dorongan, kemudahan, dan saran yang baik serta kesabaran selama menjalani pendidikan dan penyusunan tesis

12. Artrien Adhiputri, dr., Sp.P, M.Biomed

Penulis mengucapkan terima kasih kepada beliau sebagai pengajar di bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK UNS yang telah memberikan

commit to user

bimbingan, dorongan, saran, dan kritik yang membangun selama menjalani pendidikan.

13. Hendrastutik, dr., Sp.P, M.Kes

Penulis mengucapkan terima kasih kepada beliau sebagai pengajar di bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK UNS yang telah memberikan bimbingan, dorongan, dan kritik yang membangun selama pendidikan.

14. Kepada ayahanda tercinta Drs. H. Sugiarto, MM dan ibunda tercinta (almh). Hj. Sri Purwaningsih. S.Pd

Terima kasih penulis sampaikan untuk doa dan cinta yang tak pernah berhenti, perhatian, dukungan, dan semangat, kepada penulis, sehingga penulis dapat tabah dalam menjalani pendidikan dan menyelesaikan tesis ini dengan baik. Semoga Allah SWT selalu memberikan perlindungan, kesehatan, serta kebahagiaan kepada mereka, dan membukakan pintu surga bagi keduanya.

15. Kepada istri tercinta dr. Jellyni Yani yang selalu menjadi penyemangat, penghilang segala rasa lelah, pemberi senyuman di saat sedih. Terima kasih untuk doa dan cinta yang tak pernah henti, kasih sayang, pengorbanan, kesabaran serta dukungan dalam banyak hal untuk menyelesaikan pendidikan ini. Semoga Allah SWT selalu meridhoi dan senantiasa merahmati keluarga kita.

16. Rasa hormat dan terima kasih penulis sampaikan kepada mertua Dra. Hj. Wartini Soekardjo & (alm) H. M. Djen Dahlan yang selalu memberi semangat, dukungan, doa, serta bantuan sehingga dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik. Semoga Allah selalu memberikan perlindungan, kesehatan serta kebahagiaan.

17. Terima Kasih kepada kakak, kakak ipar, dan keponakan tersayang Anggraini Leksoworo, Bakti Setio Gustomo, Cahya Adi Nugroho, Juliarti Sari, Jewa Robianto, Jeniwar Marspawani dan semua keponakan tercinta atas segala doa, kasih sayang, semangat dan dukungan selama menjalani pendidikan.

commit to user

18. Kepada rekan residen periode Januari 2016 telah bersama bahu-membahu, dan saling memberikan semangat dalam menjalani pendidikan ini. Terima kasih dr. Atik, dr. Roman, dr. Rully, dr. Juli, dr. Levana, dr. April, dan dr. Nita. Semoga Tuhan selalu menyertai kita dan memberikan kemudahan untuk meraih cita-cita.
19. Rasa hormat dan terima kasih penulis sampaikan kepada seluruh rekan residen PPDS Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK UNS yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah ikut membantu proses penelitian, bekerjasama dan saling memberikan semangat dalam menjalani pendidikan. Terimakasih untuk segala yang telah kita lalui bersama semoga kita semua senantiasa diberikan kesuksesan dan kelancaran dalam menyelesaikan pendidikan ini.
20. Kepada sekretariat SMF Paru (Pak Waluyo, Bu Yamti, Pak Arif, Mbak Nanda, Mbak Anita, Bu Retno, Pak Dinding) serta mas Harnoko terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya selama ini. Kepada semua rekan perawat poliklinik paru (Bu Enok, Mbak Arnia, Pak Ranto, Mas Sigit dan mbak Iffa), Kepada semua rekan perawat poliklinik TB MDR (pak Andre, Pak Kus, Pak Tri, Mba Baroroh, dan mas Rishan) dan perawat bangsal rawat paru di RSUD Dr. Moewardi (Bu Chrisni dan tim), Balkesmas Pati, Balkesmas Magelang, dan Balkesmas Semarang, serta kepada semua pihak yang tidak bisa kami sebutkan satu persatu yang telah banyak membantu dalam proses pendidikan dan penelitian ini
21. Ucapan terimakasih juga penulis sampaikan kepada:
 1. Kepala Bagian Ilmu Bedah RSUD dr. Moewardi/FK UNS
 2. Kepala Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUD dr. Moewardi/FK UNS
 3. Kepala Bagian Radiologi RSUD dr. Moewardi/FK UNS Surakarta
 4. Kepala Bagian Kardiologi RSUD dr. Moewardi/FK UNS Surakarta
 5. Kepala Bagian Kesehatan Anak RSUD dr. Moewardi/ FK UNS Surakarta
 6. Kepala Bagian Anestesi RSUD dr. Moewardi/ FK UNS Surakarta
 7. Kepala Instalasi Gawat Darurat RSUD dr. Moewardi Surakarta

8. Direktur RS Paru dr. Ario Wirawan Salatiga
9. Direktur RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen
10. Kepala Balkesmas Pati beserta staf
11. Kepala Balkelmas Magelang beserta staf
12. Kepala Balkesmas Semarang beserta staf

Beserta seluruh staf atas bimbingan dan ilmu pengetahuan yang diberikan selama penulis menjalani pendidikan.

22. Terima kasih penulis juga sampaikan kepada yang terpenting dan merupakan “*the real teachers*” adalah para pasien yang telah menjadi inspirasi, sumber keilmuan sehingga proses belajar mengajar dapat terlaksana dengan baik.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan tesis ini masih banyak terdapat kekurangan, untuk itu penulis mohon maaf dan sangat mengharapkan saran serta kritik dalam rangka perbaikan penulisan tesis ini. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat untuk pasien, pengembangan ilmu, di bidang Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi yang sangat luas. Semoga dengan rahmat dan hidayah yang diberikan oleh Allah SWT atas ilmu dan pengalaman yang penulis miliki dapat bermanfaat bagi sesama.

Surakarta, 11 Mei 2021

Penulis

Dhani Rahmanto, 2021, Tesis. **Pengaruh Pemberian Inhalasi *N-Acetylcysteine* Terhadap Kadar *Tumor Necrosis Factor- α* dan *Cough Severity Score* Pada Pasien *Pneumonia Komunitas***. Supervisor I: Prof. Dr. Reviono, dr.,Sp.P(K), FISR; Supervisor II: Dr. Yusup Subagio Sutanto, dr., Sp.P(K), FISR. Program Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN INHALASI *N-ACETYLCYSTEINE* TERHADAP KADAR *TUMOR NECROSIS FACTOR- α* DAN *COUGH SEVERITY SCORE* PADA PASIEN PNEUMONIA KOMUNITAS

Dhani Rahmanto, Reviono, Yusup Subagio Sutanto,
Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran
Universitas Sebelas Maret Surakarta/ RSUD dr. Moewardi Surakarta

Latar belakang: *Pneumonia komunitas* merupakan penyebab tingginya angka kematian dan kesakitan di dunia. disebabkan oleh berbagai macam kuman. Marker antiinflamasi terutama *Tumor necrosis factor- α* (TNF- α) membantu dalam penegakan diagnosis, prognosis, dan respon klinis seperti batuk pada *pneumonia*. Inhalasi *N-acetylcysteine* diberikan untuk pengobatan pada pasien dengan penyakit paru sebagai antiinflamasi dan *Cough severity score* (CSS) dengan dosis larutan 10% 6ml 3 x sehari.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan menganalisis pengaruh pemberian inhalasi *N-acetylcysteine* terhadap TNF- α dan CSS pada pasien *pneumonia komunitas*.

Metode: Uji klinis dengan *pretest and posttest control group design* terhadap 24 penderita *pneumonia komunitas* di bangsal paru RSUD Dr. Moewardi Surakarta bulan Maret 2021 sampai dengan April 2021. Subjek diambil secara *stratified random sampling* dibagi dalam dua kelompok yaitu kelompok perlakuan mendapat terapi empiris dan inhalasi *N-acetylcysteine* larutan 10% 6 ml 3 x sehari, 30 menit sekali nebulizer selama 5 hari. Dan kelompok kontrol hanya mendapat terapi empiris+oral ambroxol. Penurunan derajat antinflamasi diukur dengan pemeriksaan TNF- α dan CSS.

Hasil: Didapatkan penurunan TNF- α yang signifikan pada kelompok yang diberikan inhalasi *N-acetylcysteine* (nilai P = 0,002) dibandingkan dengan kelompok oral ambroxol (nilai P = 0,433). Didapatkan juga penurunan skor CSS yang signifikan pada kelompok yang diberikan inhalasi *N-acetylcysteine* (nilai P = 0,002) dibandingkan dengan kelompok oral ambroxol (nilai P = 0,083).

Kesimpulan: Pemberian inhalasi *N-acetylcysteine* larutan 10% 6 ml 3 kali sehari menurunkan kadar TNF- α dan CSS yang bermakna.

Kata kunci: inhalasi *N-acetylcysteine*, *pneumonia komunitas*, TNF- α , CSS

Dhani Rahmanto, 2021, Thesis. **The Effect of N-Acetylcysteine inhalation on Tumor Necrosis Factor- α and Cough Severity Score in Community Acquired Pneumonia.** Supervisor I: Prof. Dr. Reviono, dr.,Sp.P(K), FISR; Supervisor II: Dr. Yusup Subagio Sutanto, dr., Sp.P(K), FISR. Pulmonology and Respiratory Medicine Recidency Program, Medical Faculty, Sebelas Maret University, Surakarta

THE EFFECT OF N-ACETYLCYSTEINE INHALATION ON TUMOR NECROSIS FACTOR- α AND COUGH SEVERITY SCORE IN COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA

Dhani Rahmanto, Reviono, Yusup Subagio Sutanto,
Departement of Pulmonology and Respiratory Medicine
Medical Faculty of Sebelas Maret University / Dr. Moewardi General Hospital
Surakarta

ABSTRACT

Background: Community acquired pneumonia is the leading cause of death and morbidity in the world. It caused by various kinds of germs. Anti-inflammatory markers, especially Tumor necrosis factor- α (TNF- α), helps in diagnosis, prognosis, and clinical responses such as coughing in pneumonia. Inhaled N-acetylcysteine given for the treatment of patients with pulmonary disease as an anti-inflammatory and cough severity score (CSS) at a dose of 10% 6 ml 3 times daily.

Objective: This study aimed to analyze the effect of N-acetylcysteine inhalation on TNF- α and CSF in community acquired pneumonia patients.

Method: Clinical trials with pretest and posttest control group design on 24 community acquired pneumonia patients in the pulmonary ward of Dr. Moewardi Surakarta Hospital from March 2021 to April 2021. Subject were taken by stratified random sampling divided into 2 groups, the experimental group received empirical therapy and N-acetylcysteine inhalation solution 10% 6 ml 3 times daily, 30 minutes at a time of nebulization for 5 days. The control group only received empiric therapy + ambroxol. The decrease in the degree of anti-inflammation was measured by TNF- α and CSS examination.

Results: We found a significant decrease of TNF- α in the NAC inhaled group (P value = 0.002) compared to the group with ambroxol (P value = 0.433). We also found significant decrease of CSS score in the N-acetylcysteine inhalation group (P value = 0.002) compared to the group with ambroxol (P value = 0.083).

Conclusion: N-acetylcysteine inhalation 10% 6 ml solution 3 times daily given significantly reduced levels of TNF- α and CSS.

Keywords: N-acetylcysteine inhalation, community acquired pneumonia, TNF- α , CSS

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN TESIS	ii
PERNYATAAN KEASLIAN DAN PERSYARATAN PUBLIKASI	v
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRACT	xiii
DAFTAR ISI	xiv
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR TABEL	xix
DAFTAR SINGKATAN	xx
BAB I PENDAHULUAN	1
A. LATAR BELAKANG	1
B. RUMUSAN MASALAH	3
C. TUJUAN PENELITIAN	3
1. Tujuan umum	3
2. Tujuan khusus	3
D. MANFAAT PENELITIAN	3
1. Manfaat keilmuan	3
2. Manfaat praktis	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. PNEUMONIA	4
1. Definisi	4
2. Klasifikasi	5
a. <i>Community Acquired Pneumonia</i> (CAP)	5
b. <i>Hospital Acquired Pneumonia</i> (HAP)	6
c. <i>Ventilator Associated Pneumonia</i> (VAP)	6
3. Etiologi	7
4. Patogenesis	8
5. Diagnosis	12
6. Penilaian Derajat Keparahan Pneumonia	13

7. Penatalaksanaan	16
8. Prognosis	18
9. Pencegahan.....	19
B. Batuk	19
1. Definisi	19
2. Klasifikasi batuk.....	20
3. Mekanisme batuk	21
4. Indikator pemeriksaan batuk	23
5. <i>Cough symptoms score</i> (CSS).....	24
C. N-ACETYLCYSTEIN (NAC).....	25
1. Definisi	25
2. Indikasi.....	26
3. Kontraindikasi.....	27
4. Dosis NAC	27
5. Pemberian NAC	28
6. Inhalasi NAC sebagai mukolitik	29
7. Inhalasi NAC sebagai antiinflamasi dan antioksidan.....	31
D. AMBROXOL.....	33
E. TNF- α	34
F. MACAM MACAM NEBULIZER	35
G. KERANGKA TEORI	38
H. KERANGKA KONSEP.....	39
I. HIPOTESIS.....	42
BAB III METODE PENELITIAN	43
A. RANCANGAN PENELITIAN.....	43
B. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN	43
C. POPULASI DAN WAKTU PENELITIAN.....	43
D. PEMILIHAN SUBJEK	43
E. BESAR SAMPEL	43
F. KRITERIA INKLUSI, EKSKLUSI, DAN DISKONTINYU	44
1. Kriteria inklusi	44

2. Kriteria eksklusi	45
3. Kriteria diskontinyu	45
G. VARIABEL PENELITIAN	45
1. Variabel bebas	45
2. Variabel terikat	45
H. DEFINISI OPERASIONAL	45
1. Pasien pneumonia	45
2. Pemberian N-acetylcystein (NAC)	46
3. Ambroxol	46
4. TNF- α	47
5. CSS	47
I. INSTRUMEN PENELITIAN	47
J. PROSEDUR PENELITIAN	47
K. TEKNIK PEMERIKSAAN	48
1. Penilaian Skor PSI	48
2. Pemeriksaan Kadar TNF- α	49
3. Pemeriksaan Keparahan Batuk	52
L. ETIKA PENELITIAN	51
M. ANALISIS DATA	51
N. ALUR PENELITIAN	52
BAB IV HASIL PENELITIAN	53
A. Karakteristik Subyek Penelitian	53
B. Hasil Penelitian	56
C. Pembahasan	60
1. Pengaruh inhalasi NAC terhadap kadar TNF- α pada pneumonia komunitas	60
2. Pengaruh inhalasi NAC terhadap CSS pada pneumonia komunitas	61
3. Analisis komprehensif	64
D. Keterbatasan	65

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	66
A. Kesimpulan	66
B. Saran.....	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN	



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Skema bakteri menstimulus bakteri	12
Gambar 2. Alur diagnosis dan tatalaksana pneumonia komunitas	18
Gambar 3. Algoritme diferensial diagnosis batuk.....	20
Gambar 4. Mekanisme batuk	22
Gambar 5. Mekanisme NAC sebagai mukolitik	30
Gambar 6. Mekanisme NAC sebagai anti inflamasi dan antioksidan.....	32
Gambar 7. Contoh jenis jet nebulizer	36
Gambar 8. Ilustrasi nebulizer ultrasonik	37
Gambar 9. Kerangka teori.....	38
Gambar 10. Kerangka konsep.....	41
Gambar 11. Alur penelitian.....	52
Gambar 4.1. Grafik perubahan TNF- α dan CSS	60

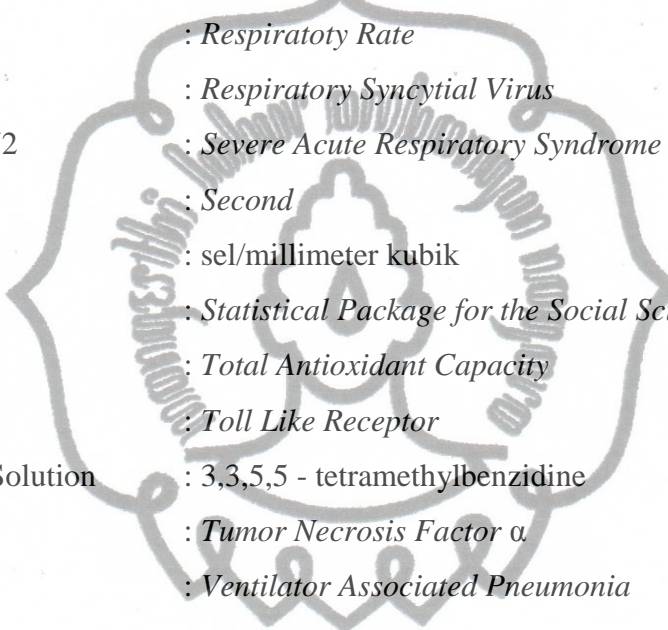
DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Etiologi pneumonia di Indonesia	8
Tabel 2. Skor CURB 65	14
Tabel 3. Pneumonia severity index	15
Tabel 4. Derajat skor risiko PSI	16
Tabel 5. Rekomendasi jadwal imunisasi dewasa	19
Tabel 6. Komponen refleks batuk	24
Tabel 7. Perangkat pengukuran keparahan batuk	25
Tabel 8. Kuisioner CSS	26
Tabel 9. Faktor yang mempengaruhi jet nebulizer	36
Tabel 4.1 Karakteristik Subyek Penelitian	55
Tabel 4.2 Uji Normalitas	55
Tabel 4.3 Uji Beda antara oral ambroxol dengan inhalasi NAC pada kadar Pre test dan Post test TNF- α	57
Tabel 4.4 Beda Pre-Post Pemberian Ambroxol dan Pre-Post Inhalasi NAC pada Pemeriksaan TNF- α	58
Tabel 4.5 Uji Beda Perubahan TNF- α dan Nilai CSS Antara Kelompok Oral ambroxol dengan Kelompok NAC Inhalasi	59

DAFTAR SINGKATAN

AM	: <i>Alveolar Makrofag</i>
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
ASI	: <i>Air Susu Ibu</i>
ATS	: <i>American Thoracic Society</i>
BP	: <i>Blood Pressure</i>
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
CAP	: <i>Community Acquired Pneumonia</i>
CD14	: <i>reseptor Cluster of Differentiation 14</i>
CFR	: <i>Crude Fatality Rate</i>
cmH ₂ O	: <i>centimetre of water</i>
CSD	: <i>Cough Severity Diary</i>
CSS	: <i>Cough Severity Score atau Cough Symptoms Score</i>
CQLQ	: <i>The Cough-Specific Quality Of Life Questionnaire</i>
CURB-65	: <i>Skor Pneumonia</i>
DEMEDIATEC	: <i>instrument kit pemeriksaan TNF-α</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
ELISA	: <i>Enzyme Linked Immune Assay</i>
FiO ₂	: <i>Fractional Inspired Oxygen</i>
GSH	: <i>glutathione</i>
H1N1	: <i>Influenza A virus subtype H1N1 (Swine Flu)</i>
H5N1	: <i>Avian influenza virus (Bird Flu)</i>
HAP	: <i>Hospital Acquired Pneumonia</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HLA	: <i>Human Leucocyte Antigen</i>
HRQoL	: <i>Health-Related Quality Of Life</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
IDSA	: <i>Infectious Diseases Society of America</i>
IFN- γ	: <i>interferon gamma</i>
IGD	: <i>Instalasi Gawat Darurat</i>

IL	: <i>interleukin</i>
IV	: <i>intravena</i>
kDa	: <i>kilo daltons</i>
Kg	: <i>kilogram</i>
L	: <i>litre</i>
LCQ	: <i>Leicester Cough Questionnaire</i>
LPS	: <i>Lipopolisakarida</i>
MDA	: <i>malondialdehyde</i>
mEq/L	: <i>milliequivalents per litre</i>
mg	: <i>miligram</i>
mg/dl	: <i>milligram/desiliter</i>
MHC	: <i>mayor histocompatibility complex</i>
MID	: <i>Minimal ImPORT/PSIant Difference</i>
mL	: <i>mililiter</i>
mmHg	: <i>Millimeter Hydrargyrum</i>
mmol/L	: <i>millimol per litre</i>
NAC	: <i>N-acetylcysteine</i>
NaCl	: <i>Natrium Klorida</i>
NAPZA	: <i>Narkotik Psikotropik Zat Adiktif</i>
NFκβ	: <i>Nuclear Factor Kappa Beta</i>
nm	: <i>nanometer</i>
OH	: <i>Hydroxide</i>
O ₂	: <i>Oxygen</i>
p-value	: <i>Probability value</i>
PAMPs	: <i>Pathogen Associated Molecular Patterns</i>
PaO ₂	: <i>Arterial Oxygen Partial Pressure</i>
PDPI	: <i>Perhimpunan Dokter Paru Indonesia</i>
pg/ml	: <i>picogram/millilitre</i>
pH	: <i>Power of Hydrogen</i>
PMN	: <i>sel polimorfonuklear</i>
PORT/PSI	: <i>Patients Outcomes Research Team Score</i>



PPOK	: Penyakit Paru Obstruksi Kronis
PSI	: <i>Pneumonia Severity Index</i>
Redoks	: reduktif-oksidatif
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
RNS	: <i>Reactive Nitrogen Species</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RR	: <i>Respiratory Rate</i>
RSV	: <i>Respiratory Syncytial Virus</i>
SARS-COV2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
Sec	: <i>Second</i>
sel/mm ³	: sel/millimeter kubik
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
TAOC	: <i>Total Antioxidant Capacity</i>
TLR	: <i>Toll Like Receptor</i>
TMB Stop Solution	: 3,3,5,5 - tetramethylbenzidine
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor α</i>
VAP	: <i>Ventilator Associated Pneumonia</i>
VAS	: <i>Visual Analog Scale</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
μ l	: <i>microlitre</i>
$^{\circ}$ C	: derajat celcius