

## EFEKTIVITAS AGEN ANTIVIRAL DALAM MANAJEMEN BELL'S PALSY

Annika Sutjipto<sup>1</sup>, Natania Eliadi<sup>1</sup>, Dwi Alfian Heru Soraya<sup>2</sup>, Maula N Gaharu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dokter Muda, Fakultas Kedokteran UNIKA Atmajaya, Jakarta

<sup>2</sup>Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo

<sup>3</sup>Dokter Saraf, RS Bhayangkara Tk.1 Puskokkes Polri, Jakarta

Email: annikaasutjipto@gmail.com

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Bell's palsy adalah kelainan saraf wajah yang paling umum dan diyakini terjadi ketika saraf kranial ketujuh tertekan pada ganglion genikulatum. Meskipun penyebab pasti Bell's palsy masih belum diketahui dan dianggap idiopatik serta menyarankan bahwa reaktivasi virus herpes yang dormant/tidak aktif di ganglion genikulat bermigrasi ke saraf wajah memainkan peran penting. Banyak penelitian telah mengeksplorasi pengaruh penggunaan obat antiviral bersama dengan steroid.

**Tujuan:** Untuk menentukan efektivitas kombinasi steroid dan antiviral untuk mengobati Bell's Palsy dibandingkan dengan steroid.

**Metode:** Pengumpulan bukti dilakukan melalui pencarian di PubMed, EBSCO, ProQuest. Evaluasi tingkat bukti (LoE) dilakukan dengan menggunakan Alat Penilaian Kritis JBI yang telah direvisi untuk menilai Risiko Bias pada Uji Coba Terkontrol Acak dan Alat Penilaian Kritis JBI untuk menilai Risiko Bias pada Studi Kohort.

**Hasil:** Dua studi kohort retrospektif dan dua *randomized controlled trial* ditinjau. Kang dkk melaporkan bahwa kelompok yang diobati dengan kombinasi antiviral dan steroid menunjukkan hasil yang lebih baik, meskipun tidak signifikan secara statistik. Kim dkk melaporkan bahwa tingkat kesembuhan yang baik secara signifikan lebih tinggi pada pasien yang menerima terapi kombinasi dibandingkan dengan pasien yang menerima steroid saja. Sullivan dkk melaporkan bahwa pengobatan Bell's palsy dengan antiviral saja atau dikombinasikan dengan steroid tidak direkomendasikan karena tidak ada perbedaan yang signifikan yang ditunjukkan dalam penelitian ini. Khedr dkk melaporkan bahwa penggunaan antiviral yang dikombinasikan dengan steroid meningkatkan hasil penelitian.

**Kesimpulan:** Penggunaan agen antiviral yang dikombinasikan dengan steroid sebagai pengobatan untuk Bell's palsy cukup efektif. Penelitian lebih lanjut mengenai etiologi Bell's palsy perlu dilakukan untuk memberikan penanganan medis yang tepat.

**Kata kunci:** Bell's Palsy, Agen Antiviral, Efektivitas Pengobatan

### ABSTRACT

**Introduction:** Bell's palsy is the most common facial nerve disorder and is believed to occur when the seventh cranial nerve is compressed at the geniculate ganglion. Although the exact cause of Bell's palsy is still unknown and it is considered idiopathic and suggests that reactivation of the dormant herpes virus in the geniculate ganglion migrating to the facial nerve plays an important role. Many studies have explored the effects of using antiviral drugs along with steroids.

**Aim:** To determine the effectiveness of a combination of steroids and antivirals for treating Bell's Palsy compared with steroids.

**Methods:** Evidence collection was carried out through searches on PubMed, EBSCO, ProQuest. Level of evidence (LoE) evaluation was performed using the revised JBI Critical Appraisal Tool for assessing Risk of Bias in Randomized Controlled Trials and JBI Critical Appraisal Tool for assessing Risk of Bias in Cohort Studies.

**Results:** Two retrospective cohort studies and two randomized controlled trials were reviewed. Kang et al reported that the group treated with a combination of antivirals and steroids showed better results, although not statistically

significant. Kim et al reported that the rate of good recovery was significantly higher in patients who received combination therapy compared with patients who received steroids alone. Sullivan et al reported that treatment of Bell's palsy with antivirals alone or combined with steroids is not recommended because no significant differences were demonstrated in this study. Khedr et al reported that the use of antivirals combined with steroids improved study outcomes.

**Conclusion:** The use of antiviral agents combined with steroids as a treatment for Bell's palsy is quite effective. Further research into the etiology of Bell's palsy needs to be done to provide appropriate medical treatment.

**Keywords:** Bell's Palsy, Antiviral Agents, Treatment Effectiveness

## PENDAHULUAN

Bell's palsy adalah gangguan saraf wajah yang paling umum terjadi, dengan angka kejadian tahunan sebesar 23 per 100.000 orang menurut Hauser dkk. Kondisi ini memengaruhi pria dan wanita dengan proporsi yang kurang lebih sama dan dapat terjadi pada semua usia dan sepanjang tahun.<sup>1</sup> Kejadian tahunan berkisar antara 15 hingga 20 kasus per 100.000 orang, dengan 40.000 kasus baru setiap tahunnya.<sup>2</sup> Dalam sebuah penelitian berbasis populasi di Korea oleh Jeong dkk., faktor risiko yang signifikan untuk Bell's palsy ditemukan sebagai jenis kelamin laki-laki, usia yang lebih tua, tinggal di luar ibu kota dan daerah metropolitan utama, hipertensi, dan diabetes.<sup>3</sup>

Bell's palsy diyakini terjadi ketika saraf kranial ketujuh tertekan pada ganglion genikulatum. Bagian tersempit dari saluran wajah, yang dikenal sebagai segmen labirin, adalah tempat sebagian besar penekanan terjadi. Peradangan menyebabkan kompresi dan berkurangnya aliran darah ke saraf. Gejala utamanya adalah kelemahan wajah di satu sisi, yang memengaruhi otot-otot, termasuk otot-otot di dahi.<sup>2</sup> Kelemahan wajah biasanya berkembang secara bertahap selama beberapa jam. Pasien mungkin mengalami rasa sakit di belakang telinga, cairan keluar dari satu sisi mulut saat minum, dan iritasi mata karena ketidakmampuan untuk menutup mata sepenuhnya.<sup>4</sup>

## SKENARIO KLINIS.

Seorang wanita berusia 64 tahun datang ke departemen neurologi dengan timbulnya kelemahan secara tiba-tiba di sisi kiri wajahnya. Dia melaporkan kesulitan minum tanpa tumpah dan mengalami keluarnya air liur. Dia tidak melaporkan adanya ketidaknyamanan

sebelumnya, demam, nyeri otot, nyeri sendi, masalah pernapasan, atau masalah gastrointestinal, tetapi dia menyebutkan bahwa mengalami sakit kepala baru.

Saat masuk, tanda-tanda vitalnya stabil. Saat diperiksa, dia menunjukkan kemampuan yang berkurang untuk menggerakkan sisi kiri wajahnya, menyebabkan asimetri saat tersenyum, dan terdapat mati rasa di sekitar lipatan nasolabial kiri. Kemampuannya untuk mengedipkan mata terpengaruh, dan alis kirinya turun, meskipun tidak ada perubahan dalam bicaranya. Tidak ada pembengkakan atau kekakuan kelenjar getah bening yang diamati. Pemeriksaan neurologis lainnya tidak menunjukkan hal yang mencolok, dan kekuatan anggota tubuhnya normal tanpa kelainan neurologis fokal. Pasien memiliki riwayat diabetes tipe 2 dan secara rutin mengonsumsi metformin. Tidak ada temuan mencolok dalam hasil pemeriksaan laboratorium termasuk pemeriksaan hematologi dan urinalisis.

## METODE

Pencarian literatur dilakukan melalui tiga basis data online ilmiah: PubMed, EBSCO, dan ProQuest. Pencarian literatur dilakukan pada tanggal 26 Maret 2024. Kriteria inklusi yang digunakan adalah studi dengan desain uji acak terkontrol, studi yang menggunakan Skala House-Brackmann sebagai metode evaluasi hasil pengobatan, dan artikel penelitian dalam bahasa Indonesia atau bahasa Inggris. Kriteria eksklusi mencakup artikel yang tidak berfokus pada efektivitas agen antiviral sebagai pengobatan untuk Bell's Palsy dan artikel yang tidak memiliki teks lengkap. Kata kunci kemudian dimasukkan ke dalam basis data masing-masing (Tabel 1).

**Table 1.** Kata Kunci dan Basis Data

Database	Kata Kunci	Jumlah Total Artikel yang Diperoleh	Jumlah Total Artikel yang Dipilih
PubMed	((“Bell Palsy”[Mesh] OR “bell palsy”[MeSH Terms] OR Bell’s Palsy[Text Word]) AND ((“Antiviral Agents”[Mesh]) OR “Antiviral Agents”[Pharmacological Action])) AND (“Treatment Outcome”[Mesh])	18	4
EBSCO	(MH “Bell Palsy”) AND (MH “Antiviral Agents”) AND (MH “Treatment Outcome”)	11	4
ProQuest	<i>(MAINSUBJECT.EXACT(“Face”) OR MAINSUBJECT.EXACT(“Paralysis”) OR MAINSUBJECT.EXACT(“Bells palsy”)) AND (MAINSUBJECT.EXACT(“Antiviral drug”) OR MAINSUBJECT.EXACT(“Drug therapy”)) AND (MAINSUBJECT.EXACT(“Success”) OR MAINSUBJECT.EXACT(“Effectiveness”) OR MAINSUBJECT.EXACT(“Effectiveness studies”))</i>	1	1

Pemeriksaan abstrak dilakukan untuk mengidentifikasi artikel yang relevan, dengan empat penulis melakukan tinjauan. Proses penyaringan dan inklusi digambarkan dalam diagram PRISMA (Gambar 1). Setelah mengumpulkan studi-studi, dilakukan tinjauan menyeluruh untuk menilai validitas, signifikansi, dan aplikabilitas studi yang dipilih. Tingkat bukti (Level of Evidence/LoE) untuk setiap artikel ditentukan sesuai dengan Alat Penilaian Kritis JBI yang Direvisi untuk Penilaian Risiko Bias untuk Uji Coba Acak Terkontrol dan Alat Penilaian Kritis JBI untuk Penilaian Risiko Bias untuk Studi Kohort. Checklist PRISMA 2020 digunakan sebagai referensi untuk memastikan kelengkapan laporan kasus berbasis bukti ini.

## HASIL

Berdasarkan hasil pencarian literatur, 18 artikel diperoleh dari PubMed, 11 artikel dari EBSCO, dan 1 artikel dari ProQuest, dengan total 30 artikel. Di antara jumlah tersebut, 9 duplikasi teridentifikasi, yang mengarah ke screening 21 artikel. Dari 21 artikel yang discreening/pemilahan, 17 artikel dikeluarkan karena judul dan abstrak yang tidak sesuai dengan PICO dan desain penelitian. Secara keseluruhan, 25 artikel dikeluarkan, menyisakan empat artikel yang memenuhi kriteria PICO dan kriteria kelayakan untuk tinjauan kritis lebih lanjut.

## PEMBAHASAN

Dalam studi pertama oleh Kang dkk, Sebanyak 1342 pasien yang didiagnosis dengan Bell’s palsy diikuti sertakan. Dari 1342 pasien yang termasuk dalam penelitian ini, 773 (57,6%) diobati dengan steroid saja, sementara 569 (42,4%) menerima kombinasi steroid dan agen antiviral. Setelah masa *follow up* 6 bulan, penilaian *House-Brackmann* menunjukkan bahwa 671 pasien (86,8%) pada kelompok steroid dan 510 (89,6%) pada kelompok kombinasi mencapai remisi lengkap ( $P = 0,115$ ). Meskipun kelompok kombinasi menunjukkan hasil terapi yang lebih baik, perbedaannya tidak signifikan secara statistik.<sup>5</sup>

Dalam studi kedua yang dilakukan oleh Kim dkk, dari 1468 pasien yang disertakan dalam penelitian tersebut, 753 (51,3%) menerima pengobatan hanya dengan steroid, sementara 715 (48,7%) diobati dengan kombinasi steroid dan agen antiviral. Meskipun tidak ada perbedaan signifikan dalam rata-rata akhir tingkat HB antara kedua kelompok, tingkat pemulihan yang menguntungkan secara signifikan lebih tinggi pada pasien yang menerima terapi kombinasi dibandingkan dengan mereka yang hanya menerima steroid (78,0% vs. 66,7%,  $p=0,020$ ).<sup>6</sup>

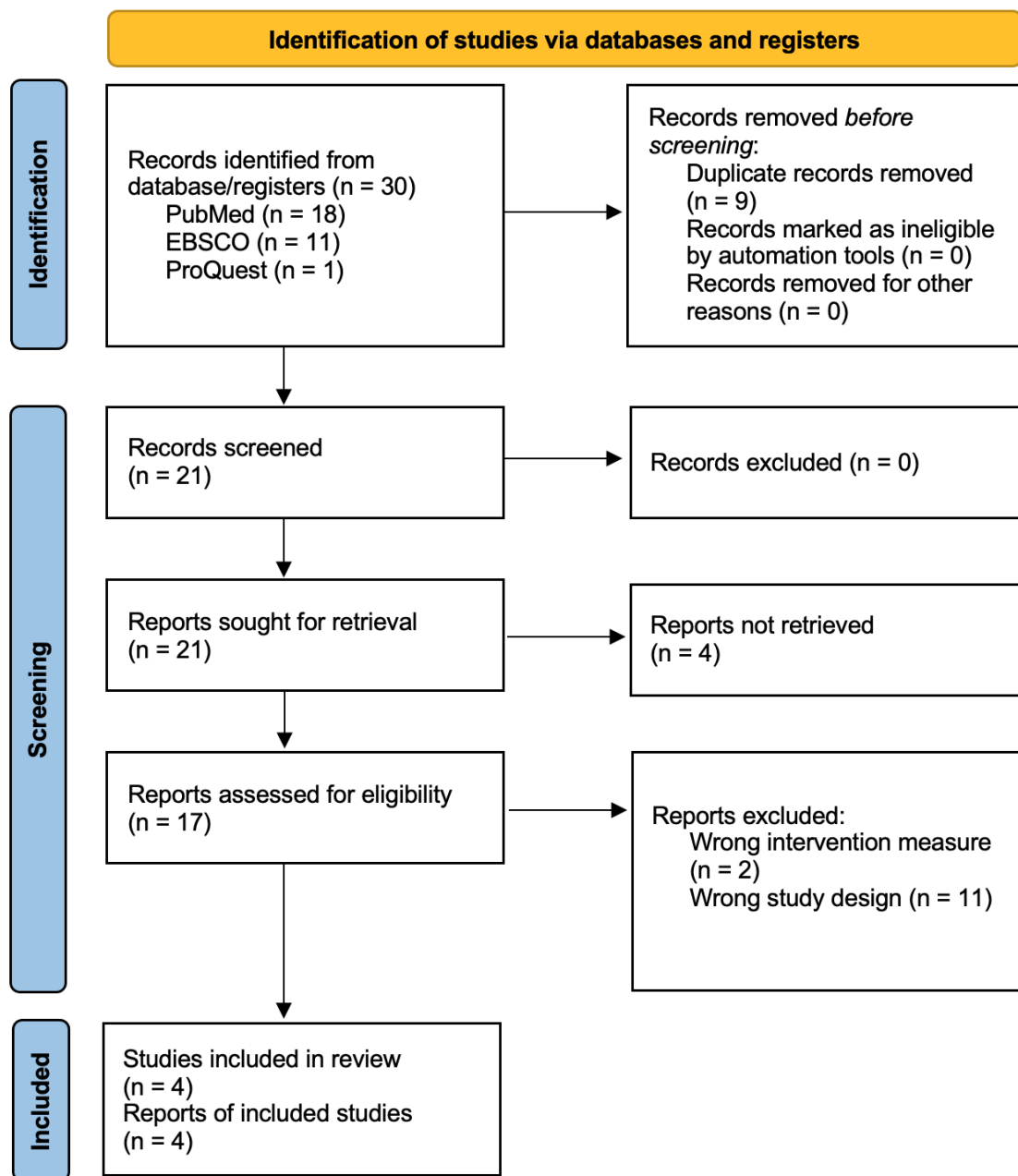


Figure 1. Diagram identifikasi, penyaringan (screening), dan pemilihan artikel

Pada penelitian ketiga oleh Sullivan dkk, 2007, 551 subjek menjalani pengacakan ke dalam empat kelompok, yang menerima asiklovir dan prednisolon, asiklovir dan plasebo, prednisolon, dan plasebo, dan dua plasebo. Setelah 3 bulan, terdapat perbedaan yang signifikan dalam tingkat kesembuhan total antara kelompok yang diobati dengan prednisolon dan kelompok yang tidak diobati dengan prednisolon, dengan persentase 83,0% dan 63,6% (interval kepercayaan 95% [CI], 11,7-27,1;  $P < 0,001$ ). Namun, tidak ada

perbedaan yang signifikan dalam tingkat kesembuhan total antara kelompok yang diobati dengan asiklovir dan yang tidak diobati, dengan persentase masing-masing 71,2% dan 75,7% (95% CI, -12,4 hingga 3,3;  $P$  tidak disesuaikan = 0,30;  $P$  yang disesuaikan = 0,50).<sup>7</sup>

Pada bulan ke-9, tingkat kesembuhan total adalah 94,4% untuk pasien yang menerima prednisolon dan 81,6% untuk mereka yang tidak menerima prednisolon, perbedaan 12,8 poin

**Table 2.** Manuskrip Memenuhi Kriteria Inklusi

Artikel	Kang dkk	Kim dkk	Sullivan dkk	Khedr dkk
<b>Judul</b>	<i>Steroid plus antiviral treatment for Bell's palsy</i>	<i>Steroids plus antiviral agents are more effective than steroids alone in the treatment of severe Bell's palsy patients over 40 years of age</i>	<i>Early Treatment with Prednisolone or Acyclovir in Bell's Palsy</i>	<i>Steroid/Antiviral for the treatment of Bell's palsy: Double blind randomized clinical trial</i>
<b>Populasi</b>	1342 pasien yang mengunjungi Kyung Hee Medical Center di Seoul, Korea, dari tahun 2002 hingga 2012 dengan Bell's palsy	1710 pasien Bell's palsy yang mengunjungi Rumah Sakit Universitas Kyung Hee dari Januari 2005 hingga Desember 2019	Orang dewasa berusia 16 tahun atau lebih dengan kelemahan saraf wajah unilateral dalam waktu 72 jam setelah timbulnya gejala di 17 rumah sakit di seluruh Skotlandia	Semua pasien berusia antara 20 dan 60 tahun yang didiagnosis dengan kelumpuhan wajah unilateral onset akut dalam tiga hari pertama onset pada tanggal 1 April 2014 hingga 31 Desember 2014
<b>Paparan</b>	Pasien yang diobati dengan steroid dan kombinasi steroid dan agen antiviral	Pasien yang diobati dengan steroid dan kombinasi steroid dan agen antiviral	Pasien yang diobati dengan steroid dan plasebo, antiviral dan plasebo, kombinasi steroid dan antiviral, serta plasebo	Pasien yang diobati dengan steroid dan kombinasi steroid dan agen antiviral
<b>Hasil akhir</b>	Skor <i>House-Brackmann Scale</i>	Skor <i>House-Brackmann Scale</i>	Skor <i>House-Brackmann Scale</i>	Skor <i>House-Brackmann Scale</i>
<b>Desain penelitian</b>	Cohort	Cohort	Uji Coba Terkendali Secara Acak	Uji Coba Terkendali Secara Acak
<b>Tingkat Bukti (LoE)</b>	3e	3e	1c	1c

persentase (95% CI, 7,2 hingga 18,4;  $P < 0,001$ ). Untuk pasien yang menerima asiklovir, tingkat kesembuhan total adalah 85,4%, dibandingkan dengan 90,8% untuk mereka yang tidak menerima asiklovir, perbedaan 5,4 poin persentase (95% CI, -11,0 hingga 0,3;  $P$  tidak disesuaikan = 0,07;  $P$  yang disesuaikan = 0,10). Penelitian ini tidak merekomendasikan penggunaan asiklovir dalam kombinasi atau tanpa steroid sebagai pengobatan untuk Bell's palsy.<sup>7</sup>

Pada penelitian keempat oleh Khedr dkk, 50 partisipan dengan Bell's palsy dibagi menjadi dua kelompok. Satu kelompok diberikan prednisolon dengan dosis 60 mg/hari selama 7 hari berturut-turut, diikuti dengan pengurangan menjadi 10 mg/hari selama 5 hari berikutnya, sehingga total durasi pengobatan adalah 12 hari.

Selain itu, kelompok ini menerima Zovirax, obat antiviral, dengan dosis 400 mg empat kali sehari selama 7 hari berturut-turut. Kelompok lainnya menerima regimen prednisolon yang sama tanpa obat antiviral. Perbandingan skor HB secara keseluruhan selama bulan ketiga menunjukkan perbedaan yang signifikan/mencolok antara kelompok yang diobati dengan steroid saja dibandingkan dengan kelompok yang menerima steroid dan antiviral, yang menunjukkan peningkatan yang lebih besar pada kelompok steroid + antiviral ( $P = 0,007$ ).<sup>8</sup>

Meskipun penyebab pasti Bell's palsy tidak diketahui dan dianggap sebagai idiopatik, beberapa faktor imun, iskemik, dan hereditas sangat terkait dengan perkembangannya. Studi terbaru menyarankan bahwa reaktivasi virus

**Table 3.** Penilaian Kritis untuk Artikel Pertama

Judul	<i>Steroid plus antiviral treatment for Bell's palsy</i>
Ukuran sampel	1342
Daftar Penilaian Kritis JBI untuk Studi Kohort	
1. Apakah kedua kelompok tersebut serupa dan direkrut dari populasi yang sama?	Ya, semua subjek direkrut dari populasi yang sama dengan proporsi subkelompok yang sama, termasuk usia, jenis kelamin, dan tingkat keparahan penyakit.
2. Apakah paparan diukur dengan cara yang sama untuk menempatkan orang pada kelompok yang terpapar dan yang tidak terpapar?	Ya, penelitian ini menggunakan rekam medis untuk mengelompokkan pasien ke dalam pasien yang hanya menerima terapi steroid dan kombinasi antiviral dan steroid.
3. Apakah paparan diukur dengan cara yang valid?	Ya, penelitian ini mencakup pasien yang menerima pengobatan pada kisaran dosis tertentu.
4. Apakah ada faktor pengganggu yang teridentifikasi?	Tidak, penelitian ini tidak mengidentifikasi faktor pengganggu.
5. Apakah strategi untuk mengatasi faktor-faktor pengganggu disebutkan?	Tidak, tidak ada strategi yang berhubungan dengan faktor pengganggu yang disebutkan
6. Apakah kelompok/peserta bebas dari hasil penelitian pada awal penelitian (atau pada saat pemaparan)?	Ya, semua peserta yang terlibat memiliki kelumpuhan saraf wajah sedang hingga berat menurut skala HB
7. Apakah hasilnya diukur dengan cara yang valid dan dapat diandalkan?	Ya, hasil penelitian diukur dengan membandingkan skor HB awal dan skor HB setelah pengobatan
8. Apakah waktu <i>follow up</i> yang dilaporkan cukup lama sehingga hasil yang diharapkan dapat tercapai?	Ya, subjek ditindaklanjuti 6 bulan setelah pengobatan
9. Apakah <i>follow up</i> sudah lengkap, dan jika belum, apakah alasan-alasan yang menyebabkan tidak adanya <i>follow up</i> sudah dijelaskan dan ditelusuri?	Tidak, beberapa subjek tidak dapat ditindaklanjuti dan alasannya tidak dijelaskan, tetapi dikeluarkan dari penelitian
10. Apakah strategi untuk mengatasi <i>follow up</i> yang tidak lengkap digunakan?	Tidak, tidak ada strategi yang dibahas mengenai <i>follow up</i> yang tidak lengkap.
11. Apakah analisis statistik yang tepat digunakan?	Ya, Kelompok dibandingkan menggunakan uji-t Student dan Mann-Whitney U-test, dan uji <i>chi-square</i> .
Level of evidence: 3e	

herpes yang dormant di ganglion genikulatum dan migrasinya ke saraf wajah memainkan peran penting dalam timbulnya penyakit ini. Secara khusus, virus herpes zoster (HZV) dan virus herpes simplex (HSV), keduanya merupakan virus herpes alfa neurotropik manusia, sering kali dihubungkan. Virus-virus ini dapat tetap dormant/tidak aktif di ganglia seumur hidup.<sup>9</sup>

Sebuah studi tentang anak-anak dengan Bell's palsy oleh Genizi dkk menemukan bahwa 71% dari pasien yang terlibat dalam penelitian tersebut menguji positif untuk HHV dibandingkan dengan hanya 37% pada kelompok

kontrol. Studi lain yang dilakukan pada tikus kapas menghasilkan subjek yang disuntik dengan HSV-1 secara subkutan di batas vermilion atas bibir mengalami asimetri wajah, refleks kedip yang terganggu, dan respons sentuhan kumis yang berkurang dalam waktu seminggu setelah infeksi. Abnormalitas tersebut terbatas pada sisi kanan wajah, yang berada di sisi yang sama dengan lokasi infeksi, dan beberapa hewan juga mengalami mata kering di sisi yang terinfeksi. Temuan ini menunjukkan bahwa infeksi akut HSV-1 di bibir dapat menyebabkan kelumpuhan wajah jika virus memasuki jaringan subkutan, seperti melalui sayatan kulit yang dalam.

**Table 4.** Penilaian Kritis untuk Artikel Kedua

Judul	<i>Steroids plus antiviral agents are more effective than steroids alone in the treatment of severe Bell's palsy patients over 40 years of age</i>
Ukuran Sample	1468
<b>Daftar Periksa Penilaian Kritis JBI untuk Studi Kohort</b>	
1. Apakah kedua kelompok tersebut serupa dan direkrut dari populasi yang sama?	Ya, semua subjek direkrut dari klinik rawat jalan rumah sakit yang sama dalam rentang 14 tahun.
2. Apakah paparan diukur dengan cara yang sama untuk menetapkan orang ke dalam kelompok terpapar dan tidak terpapar?	Ya, riwayat medis pasien ditinjau oleh tiga peneliti untuk mengelompokkan mereka menjadi pasien yang menerima kombinasi antiviral dan steroid serta steroid saja.
3. Apakah paparan diukur dengan cara yang valid dan dapat diandalkan?	Ya, pasien yang diberikan pengobatan dalam rentang dosis tertentu dimasukkan dalam kelompok studi.
4. Apakah faktor-faktor pengganggu diidentifikasi?	Tidak, faktor pengganggu dalam studi tidak diidentifikasi.
5. Apakah strategi untuk mengatasi faktor-faktor pengganggu tersebut dijelaskan?	Tidak, tidak ada strategi yang mengatasi faktor pengganggu yang dijelaskan.
6. Apakah kelompok/peserta bebas dari hasil pada awal penelitian (atau pada saat terpapar)?	Ya, semua peserta yang disertakan mengalami parese saraf wajah ringan hingga parah menurut skala HB.
7. Apakah hasil diukur dengan cara yang valid dan dapat diandalkan?	Ya, pemulihan sempurna ditandai dengan grade HB akhir satu atau dua, sementara pemulihan yang tidak sempurna ditandai dengan grade HB akhir tiga atau lebih tinggi.
8. Apakah waktu <i>follow up</i> dilaporkan dan cukup lama untuk terjadi hasil yang diharapkan?	Ya, subjek ditindaklanjuti setidaknya selama 6 bulan setelah pengobatan
9. Apakah <i>follow up</i> dilakukan secara lengkap, dan jika tidak, apakah alasan kehilangan <i>follow up</i> dijelaskan dan ditelusuri?	Tidak, ada beberapa subjek dengan onset yang tidak jelas atau rekam medis yang kurang dari 6 bulan masa <i>follow up</i> , tetapi dieksklusi dari penelitian
10. Apakah strategi untuk mengatasi <i>follow up</i> yang tidak lengkap digunakan?	Tidak, tidak ada strategi yang dibahas mengenai <i>follow up</i> yang tidak lengkap.
11. Apakah analisis statistik yang sesuai digunakan?	Ya, variabel kategori dibandingkan dengan menggunakan uji Fisher dan uji <i>chi-square</i> , sedangkan variabel kontinu dianalisis dengan menggunakan uji Mann-Whitney U dan uji-t independen.
Tingkat bukti: 3e	

Demyelinisasi sepanjang saraf wajah yang disebabkan oleh infeksi HSV-1, bersama dengan peradangan yang terkait, mungkin menjadi penyebab utama kondisi tersebut.<sup>11</sup>

Sebagian besar pasien mulai mengalami perbaikan Bell's palsy dalam waktu satu bulan dan mencapai pemulihan penuh pada bulan-bulan berikutnya. Pengobatan singkat dengan steroid oral dapat meningkatkan tingkat dan kecepatan pemulihan. Beberapa profesional medis juga meresepkan obat antiviral (seperti asiklovir) bersama dengan steroid dengan asumsi bahwa kondisi ini mungkin disebabkan oleh virus herpes simpleks (HSV), meskipun penggunaan asiklovir

masih menjadi perdebatan. Penggunaan obat antiviral dan kortikosteroid secara bersamaan kemungkinan menurunkan efek jangka panjang dari Bell's palsy dibandingkan dengan hanya kortikosteroid. Penelitian juga menunjukkan insidensi komplikasi jangka panjang yang lebih rendah pada individu yang diobati dengan kortikosteroid dibandingkan dengan mereka yang diobati dengan antiviral.<sup>12</sup>

## KESIMPULAN

Berdasarkan pencarian literatur, 3 dari 4 studi yang disertakan menyatakan bahwa penggunaan agen antiviral dalam kombinasi

**Table 5.** Penilaian Kritis Artikel Ketiga

Judul	<i>Early Treatment with Prednisolone or Acyclovir in Bell's Palsy</i>
Ukuran Sample	551
Daftar Penilaian Kritis JBI untuk <i>Randomized Controlled Trial</i>	
1.	<p><b>Apakah randomisasi yang benar digunakan untuk penugasan peserta ke dalam kelompok perawatan?</b></p> <p>Ya, pasien diacak dua kali, sehingga menghasilkan empat kelompok penelitian, masing-masing menerima dua sediaan yang berbeda.</p>
2.	<p><b>Apakah alokasi untuk kelompok perlakuan/percobaan disembunyikan?</b></p> <p>Ya, pasien secara acak dimasukkan ke dalam kelompok menggunakan layanan pengacakan melalui telepon yang disediakan oleh Unit Penelitian Layanan Kesehatan Universitas Aberdeen.</p>
3.	<p><b>Apakah kelompok perlakuan/percobaan serupa?</b></p> <p>Ya, karakteristik awal pasien kurang lebih sama.</p>
4.	<p><b>Apakah peserta tidak mengetahui penempatan perlakuan/percobaan?</b></p> <p>Ya, penelitian dilakukan dengan menggunakan metode <i>double blind</i>, di mana partisipan menerima dua botol kapsul tidak berbau dengan tampilan yang identik.</p>
5.	<p><b>Apakah mereka yang memberikan perlakuan tidak mengetahui penempatan perlakuan?</b></p> <p>Ya, penelitian dilakukan dengan menggunakan metode <i>double blind</i>, di mana hanya perusahaan farmasi dan apotek rumah sakit yang memiliki akses ke kode obat yang diberikan kepada pasien.</p>
6.	<p><b>Apakah penilai hasil tidak mengetahui penempatan perlakuan?</b></p> <p>Ya, dalam penelitian ini, hanya perusahaan farmasi yang mengawasi persiapan bahan aktif dan plasebo dalam kapsul selulosa, serta pembotolan, pelabelan, dan distribusi obat ke tempat klinis.</p>
7.	<p><b>Apakah kelompok perlakuan diperlakukan secara identik selain dari intervensi yang diminati?</b></p> <p>Ya, semua kelompok menerima jumlah kapsul yang sama dan dinilai pada 3 bulan</p>
8.	<p><b>Apakah follow up dilakukan secara lengkap dan jika tidak, apakah perbedaan antara kelompok dalam hal follow up dijelaskan dan dianalisis secara memadai?</b></p> <p>Ya, subjek ditindaklanjuti 3 bulan setelah pengobatan dan diulang pada 9 bulan jika pemulihannya tidak lengkap (didefinisikan sebagai tingkat 2 atau lebih pada skala HB)</p>
9.	<p><b>Apakah peserta dianalisis dalam kelompok yang diacak?</b></p> <p>Ya, peserta dinilai dan dianalisis terlepas dari apakah mereka benar-benar menerima intervensi yang direncanakan</p>
10.	<p><b>Apakah hasil diukur dengan cara yang sama untuk kelompok perlakuan?</b></p> <p>Ya, semua kelompok dinilai hasil pengobatannya dengan skala HB. Hasil sekunder termasuk kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan, dinilai dengan menggunakan Health Utilities Index Mark 3; penampilan wajah, dievaluasi dengan Derriford Appearance Scale 59; dan rasa sakit, diukur dengan Brief Pain Inventory.</p>
11.	<p><b>Apakah analisis statistik yang tepat digunakan?</b></p> <p>Ya, skor HB dianalisis menggunakan uji eksak Fisher dua sisi.</p>
Tingkat bukti: 1c	

dengan steroid sebagai pengobatan untuk Bell's palsy efektif. Namun, satu studi tidak menunjukkan hasil yang sama. Penelitian lebih lanjut mengenai etiologi Bell's palsy perlu dilakukan untuk memberikan manajemen medis

yang tepat.

#### PERNYATAAN PENULIS

Para penulis menyatakan bahwa mereka tidak memiliki konflik kepentingan dan

**Table 6.** Penilaian Kritis untuk Artikel Keempat

Judul	<i>Steroid/Antiviral for the treatment of Bell's palsy: Double blind randomized clinical trial</i>
Ukuran sample	50
Daftar Penilaian Kritis JBI untuk <i>Randomized Controlled Trial</i>	
1. Apakah penggunaan randomisasi yang sesuai dilakukan untuk penempatan peserta ke dalam kelompok perlakuan?	Ya, penugasan kelompok ditentukan secara acak dengan menempatkan pasien ke dalam salah satu dari dua kelompok perlakuan menggunakan amplop tertutup yang berjumlah berurutan.
2. Apakah alokasi ke dalam kelompok perlakuan disembunyikan?	Ya, urutan alokasi acak dipertahankan oleh seorang peneliti terpisah dari yang mendaftarkan peserta.
3. Apakah kelompok perlakuan serupa?	Tidak, karakteristik dasar pasien tidak disebutkan.
4. Apakah peserta tidak mengetahui penempatan perlakuan?	Ya, penelitian menggunakan metode double blind di mana pasien dan peneliti tidak mengetahui perlakuan yang diterima.
5. Apakah mereka yang memberikan perlakuan tidak mengetahui penempatan perlakuan?	Ya, urutan alokasi acak dipertahankan oleh seorang peneliti terpisah dari yang mendaftarkan peserta (neurolog).
6. Apakah para penilai hasil tidak mengetahui penempatan perlakuan?	Ya, seorang peneliti ketiga bertugas melakukan follow up dan penilaian pasien.
7. Apakah kelompok perlakuan diperlakukan dengan identik selain dari intervensi yang menjadi fokus?	Ya, semua kelompok menerima program rehabilitasi kasus demi kasus termasuk latihan dan pijat wajah.
8. Apakah <i>follow up</i> penelitian dilakukan secara lengkap dan jika tidak, apakah perbedaan antara kelompok-kelompok dalam hal follow up mereka dijelaskan dan dianalisis dengan memadai?	Ya, follow up dilakukan setelah dua minggu, 2 bulan, dan 3 bulan perawatan.
9. Apakah peserta dianalisis dalam kelompok-kelompok yang telah mereka randomkan?	Ya, peserta dinilai dan dianalisis dalam kelompok yang mereka randomkan.
10. Apakah hasil diukur dengan cara yang sama untuk kelompok-kelompok perlakuan?	Ya, hasil utama diukur menggunakan skala HB dan hasil sekunder diukur menggunakan sistem penilaian Sunnybrook.
11. Apakah analisis statistik yang sesuai digunakan?	Ya, skala HB dianalisis menggunakan uji non-parametrik (Mann-Whitney dan Friedmann), dan hasil skor Sunnybrook dianalisis menggunakan uji parametrik (uji t tidak berpasangan, ANOVA).
Level of evidence: 1c	

bertanggung jawab sepenuhnya atas konten dan penulisan artikel.

#### REFERENSI

- Ropper AH, Samuels MA, Klein JP, Prasad S. Diseases of the Cranial Nerves. In: Adams and Victor's Principles of Neurology, 11e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2019 [cited 2024 Mar 31]. Available from: [neurology.mhmedical.com/content.aspx?aid=1162600318](http://neurology.mhmedical.com/content.aspx?aid=1162600318)
- Warner MJ, Hutchison J, Varacallo M. Bell Palsy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Mar 31]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482290/>
- Jeong J, Yoon SR, Lim H, Oh J, Choi HS. Risk factors for Bell's palsy based on the Korean National Health Insurance Service National Sample Cohort data. *Sci Rep.* 2021 Dec 3;11(1):23387.
- Berkowitz AL. Facial Sensory and Motor Pathways & Approach to Facial Sensory and Motor Deficits: Cranial Nerves 5 & 7. In: *Clinical Neurology &*

## ARTIKEL PENELITIAN

- Neuroanatomy: A Localization-Based Approach, 2e [Internet]. New York, NY: McGraw Hill; 2022 [cited 2024 Mar 31]. Available from: [accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1193763801](https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1193763801)
5. Kang HM, Jung SY, Byun JY, Park MS, Yeo SG. Steroid plus antiviral treatment for Bell's palsy. *J Intern Med.* 2015 May;277(5):532–9.
  6. Kim Y, Doo JG, Chon J, Lee JH, Jung J, Lee JM, et al. Steroids plus antiviral agents are more effective than steroids alone in the treatment of severe Bell's palsy patients over 40 years of age. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2021;35:20587384211042124.
  7. Sullivan FM, Swan IRC, Donnan PT, Morrison JM, Smith BH, McKinstry B, et al. Early treatment with prednisolone or acyclovir in Bell's palsy. *N Engl J Med.* 2007 Oct 18;357(16):1598–607.
  8. Khedr EM, Badry R, Ali AM, Abo El-Fetoh N, El-Hammady DH, Ghandour AM, et al. Steroid/ Antiviral for the treatment of Bell's palsy: Double blind randomized clinical trial. *Restor Neurol Neurosci.* 2016 Nov 22;34(6):897–905.
  9. Singh A, Deshmukh P. Bell's Palsy: A Review. *Cureus.* 14(10):e30186.
  10. Genizi J, Golan-Shany O, Tarazov T, Pechter S, Assaf N, Segal I, et al. Does Herpes 6 Infection Have a Role in Bell's Palsy Among Children and Adolescents? *Pediatr Infect Dis J.* 2019 May;38(5):481–3.
  11. Boukhvalova MS, Mortensen E, Lopez D, Herold BC, Blanco JC. Bell's palsy and Lip HSV-1 Infection: importance of Subcutaneous Access. *J Transl Sci.* 2022;8(1):<https://www.oatext.com/bells-palsy-and-lip-hsv-1-infection-importance-of-subcutaneous-access.php#Article>.
  12. Gagyor I, Madhok VB, Daly F, Sullivan F. Antiviral treatment for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Sep 5;9(9):CD001869.

Bagian dan Topik	Item #	Checklist item	Lokasi di mana item dilaporkan.
<b>TITLE</b>			
Judul	1	Mengidentifikasi laporan sebagai tinjauan sistematis.	1
<b>ABSTRACT</b>			
Abstrak	2	Lihat daftar PRISMA 2020 untuk Abstrak.	1
<b>PENDAHULUAN</b>			
Dasar pemikiran	3	Jelaskan dasar pemikiran untuk tinjauan dalam konteks pengetahuan yang ada.	1
Tujuan	4	Berikan pernyataan eksplisit tentang tujuan atau pertanyaan yang dibahas dalam tinjauan.	1
<b>METODE</b>			
Kriteria kelayakan	5	Berikut adalah spesifikasi kriteria inklusi dan eksklusi untuk tinjauan serta bagaimana studi dikelompokkan untuk sintesisnya.	1
Sumber informasi	6	Tentukan semua basis data, register, situs web, organisasi, daftar referensi, dan sumber lain yang dicari atau dikonsultasikan untuk mengidentifikasi studi. Tentukan tanggal kapan setiap sumber terakhir kali dicari atau dikonsultasikan.	3
Strategi pencarian	7	Tampilkan strategi pencarian lengkap untuk semua basis data, register, dan situs web, termasuk filter dan batasan yang digunakan.	3
Proses seleksi	8	Tentukan metode yang digunakan untuk menentukan apakah sebuah studi memenuhi kriteria inklusi tinjauan, termasuk berapa banyak pemeriksa yang meneliti setiap catatan dan laporan yang diperoleh, apakah mereka bekerja secara independen, dan jika berlaku, rincian alat otomatisasi yang digunakan dalam proses tersebut.	3
Proses pengumpulan data	9	Tentukan metode yang digunakan untuk mengumpulkan data dari laporan, termasuk berapa banyak pemeriksa yang mengumpulkan data dari setiap laporan, apakah mereka bekerja secara independen, proses apa pun untuk mendapatkan atau mengonfirmasi data dari penyelidik studi, dan jika berlaku, rincian alat otomatisasi yang digunakan dalam proses tersebut.	3

## ARTIKEL PENELITIAN

<b>Data items</b>	<b>10a</b>	<b>Berikut adalah daftar dan definisi semua hasil yang dicari untuk data. Spesifikasikan apakah semua hasil yang sesuai dengan setiap domain hasil dalam setiap studi telah dicari (misalnya, untuk semua ukuran, titik waktu, analisis), dan jika tidak, metode yang digunakan untuk menentukan hasil mana yang dikumpulkan.</b>	<b>6</b>
	<b>10b</b>	<b>Berikut adalah daftar dan definisi semua variabel lain yang dicari untuk data (misalnya, karakteristik peserta dan intervensi, sumber pendanaan). Jelaskan asumsi yang dibuat tentang informasi yang hilang atau tidak jelas.</b>	<b>6</b>
<b>Risiko studi dari penilaian bias</b>	<b>11</b>	<b>Spesifikasikan metode yang digunakan untuk menilai risiko bias dalam studi yang disertakan, termasuk detail alat yang digunakan, berapa banyak peninjau yang menilai setiap studi dan apakah mereka bekerja secara independen, dan jika berlaku, detail alat otomatisasi yang digunakan dalam proses tersebut.</b>	<b>3</b>
<b>Tindakan efek</b>	<b>12</b>	<b>Spesifikasikan untuk setiap hasil ukuran efek (misalnya rasio risiko, perbedaan rata-rata) yang digunakan dalam sintesis atau presentasi hasil.</b>	<b>6</b>
<b>Metode sintesis</b>	<b>13a</b>	<b>Jelaskan proses yang digunakan untuk memutuskan studi mana yang memenuhi syarat untuk setiap sintesis (misalnya dengan mengtabulasikan karakteristik intervensi studi dan membandingkan dengan kelompok yang direncanakan untuk setiap sintesis (item #5)).</b>	<b>5</b>
	<b>13b</b>	<b>Jelaskan metode apa pun yang diperlukan untuk mempersiapkan data untuk presentasi atau sintesis, seperti penanganan statistik ringkasan yang hilang, atau konversi data.</b>	<b>-</b>
	<b>13c</b>	<b>Jelaskan metode apa pun yang digunakan untuk membuat tabel atau menampilkan visual hasil studi individu dan sintesis.</b>	<b>5</b>
	<b>13d</b>	<b>Jelaskan metode apa pun yang digunakan untuk mensintesis hasil dan berikan alasan untuk pilihan tersebut. Jika meta-analisis dilakukan, jelaskan model(s), metode(s) untuk mengidentifikasi keberadaan dan tingkat heterogenitas statistik, dan paket perangkat lunak yang digunakan.</b>	<b>3</b>
	<b>13e</b>	<b>Jelaskan metode apa pun yang digunakan untuk mengeksplorasi kemungkinan penyebab heterogenitas di antara hasil studi (misalnya analisis subkelompok, meta-regresi).</b>	<b>-</b>
	<b>13f</b>	<b>Jelaskan analisis sensitivitas yang dilakukan untuk menilai ketahanan hasil sintesis.</b>	<b>-</b>
<b>Melaporkan penilaian bias</b>	<b>14</b>	<b>Jelaskan metode apa pun yang digunakan untuk menilai risiko bias karena hasil yang hilang dalam sintesis (yang timbul dari bias pelaporan).</b>	<b>6-10</b>
<b>Penilaian kepastian</b>	<b>15</b>	<b>Jelaskan metode apa pun yang digunakan untuk menilai kepastian (atau keyakinan) dalam kumpulan bukti untuk suatu hasil.</b>	<b>6-10</b>

## ARTIKEL PENELITIAN

Bagian dan Topik	Item #	Checklist item	Lokasi di mana item dilaporkan
<b>HASIL</b>			
<b>Pemilihan studi</b>	<b>16a</b>	Jelaskan hasil dari proses pencarian dan seleksi, mulai dari jumlah catatan yang diidentifikasi dalam pencarian hingga jumlah studi yang dimasukkan dalam tinjauan, idealnya dengan menggunakan diagram alir.	<b>4</b>
	<b>16b</b>	Sebutkan studi yang tampaknya memenuhi kriteria inklusi, tetapi tidak disertakan, dan jelaskan mengapa studi tersebut tidak disertakan.	<b>3</b>
<b>Karakteristik studi</b>	<b>17</b>	Sebutkan setiap studi yang disertakan dan paparkan karakteristiknya.	<b>5</b>
<b>Risiko bias dalam penelitian</b>	<b>18</b>	Paparkan penilaian risiko bias untuk setiap studi yang disertakan.	<b>6-10</b>
<b>Hasil studi individual</b>	<b>19</b>	Untuk semua hasil, paparkan/tampilkan untuk setiap studi: (a) ringkasan statistik untuk setiap kelompok (jika sesuai) dan (b) estimasi efek dan ketepatannya (mis. interval kepercayaan/kredibel), idealnya menggunakan tabel atau plot yang terstruktur.	<b>5-11</b>
<b>Hasil sintesis</b>	<b>20a</b>	Untuk setiap sintesis, rangkum secara singkat karakteristik dan risiko bias di antara studi yang berkontribusi.	<b>6-10</b>
	<b>20b</b>	Tampilkan hasil dari semua sintesis statistik yang dilakukan. Jika meta-analisis dilakukan, paparkan atau tampilkan untuk setiap estimasi ringkasan dan ketepatannya (misal, interval kepercayaan/kredibel) dan ukuran heterogenitas statistik. Jika membandingkan kelompok, jelaskan arah pengaruhnya.	<b>6-10</b>
	<b>20c</b>	Paparkan hasil dari semua investigasi terhadap kemungkinan penyebab heterogenitas di antara hasil studi.	<b>5-11</b>
	<b>20d</b>	Paparkan hasil dari semua analisis sensitivitas yang dilakukan untuk menilai ketahanan hasil yang disintesis.	<b>5-11</b>
<b>Bias pelaporan</b>	<b>21</b>	Paparkan penilaian risiko bias karena hasil yang hilang (yang timbul dari bias pelaporan) untuk setiap sintesis yang dinilai.	<b>6-10</b>
<b>Kepastian bukti</b>	<b>22</b>	Paparkan penilaian kepastian (atau keyakinan) dalam tubuh bukti untuk setiap hasil yang dinilai.	<b>6-10</b>
<b>PEMBAHASAN</b>			
<b>Pembahasan/Diskusi</b>	<b>23a</b>	Berikan interpretasi umum atas hasil dalam konteks bukti lainnya.	<b>5-11</b>
	<b>23b</b>	Mendiskusikan keterbatasan bukti yang disertakan dalam tinjauan.	<b>5-11</b>
	<b>23c</b>	Mendiskusikan keterbatasan proses tinjauan yang digunakan.	<b>5-11</b>
	<b>23d</b>	Mendiskusikan implikasi dari hasil untuk praktik, kebijakan, dan penelitian di masa depan.	<b>12</b>
<b>INFORMASI LAINNYA</b>			
<b>Pendaftaran dan protokol</b>	<b>24a</b>	Berikan informasi pendaftaran untuk tinjauan, termasuk nama pendaftaran dan nomor pendaftaran, atau nyatakan bahwa tinjauan tersebut tidak terdaftar.	<b>1</b>
	<b>24b</b>	Tunjukkan di mana protokol tinjauan dapat diakses, atau nyatakan bahwa protokol tidak disiapkan.	<b>-</b>
	<b>24c</b>	Jelaskan dan berikan setiap perubahan terhadap informasi yang diberikan pada saat pendaftaran atau dalam protokol.	<b>-</b>

## ARTIKEL PENELITIAN

---

<b>Support/Bantuan</b>	<b>25</b>	Jelaskan sumber dukungan keuangan atau non-keuangan untuk tinjauan, dan peran penyandang dana atau sponsor dalam tinjauan.	<b>12</b>
<b>Kepentingan-kepentingan yang bersaing</b>	<b>26</b>	Deklarasikan segala kepentingan bersaing dari para penulis tinjauan.	<b>12</b>
<b>Ketersediaan data, kode, dan materi lainnya</b>	<b>27</b>	Laporkan hal-hal berikut ini yang tersedia untuk umum dan di mana mereka dapat ditemukan: formulir pengumpulan data template; data yang diekstrak dari studi yang disertakan; data yang digunakan untuk semua analisis; kode analitik; bahan lain yang digunakan dalam tinjauan.	<b>12</b>

---

