PANDUAN NUTRISI KLINIS PADA PASIEN SAKIT KRITIS

EDITOR:
TINNI TRIHARTINI MASKOEN
TIARA DEWIYANI

EDISI 2

PERDICI-PERDATIN-PERNEFRI-IKABDI-PB PGI
PDGKI-HIPERCCI
2025

PANDUAN NUTRISI KLINIS PADA PASIEN SAKIT KRITIS - EDISI 2

ISBN 978-623-89252-4-7
9 786238 925247

Panduan Nutrisi Klinis pada Pasien Sakit Kritis

EDITOR :
TINNI TRIHARTINI MASKOEN
TIARA DEWIYANI

EDISI 2

PERHIMPUNAN DOKTER INTENSIVE CARE INDONESIA

2025

PANDUAN NUTRISI KLINIS PADA PASIEN SAKIT KRITIS

Penyusun :

DR. Dr. Tinni Trihartini Maskoen, SpAn-TI, Subsp TI(K), Susp MN(K), (FCCM)
DR. Dr. Ike Sri Redjeki, SpAn-TI, Subsp TI(K), Susp MN(K), MKes
Dr. Frans Josef Vincentius Pangalila, SpPD, Subsp TI(K)
Dr. Pratista Hendarjana, SpAn-TI, Subsp TI(K)
DR. Dr. Bambang Pujo Semedi, SpAn-TI, Subsp TI(K), Subsp. An . Ped (K)
Dr. Chrisma A. Albandjar, SpAn-TI, Subsp TI(K),
Prof. DR. Dr. Dita Aditianingsih, SpAn-TI, Subsp TI(K)
Dr. Shinta Vera Renata Hutajulu, SpAn-TI, Subsp TI(K)
DR. Dr. Prananda Surya Airlangga, MKes, SpAn-TI, Subsp TI(K),
Dr. Nurita Dian KSS, SpAn-TI, Subsp TI(K),
Dr. Triwedya Indra Dewi, SpJP, Subsp TI(K),
Dr. Radian Ahmad Halimi, Sp.An-TI., Subsp.N.An. (K)., Subsp.T.I. (K).,M.Kes
Dr. Sobaryati, SpS, Subsp TI(K), MKes
Dr. Cindy Giovanni, SpAn-TI, Subsp TI(K)

DITERBITKAN PERTAMA KALI OLEH :

Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia (PERDICI)
Apartemen Menteng Square Tower A Lantai 3 No. AO – 11,
Jl. Matraman Raya No. 30, Jakarta Pusat 10320, Indonesia
www.perdici.org

PERDICI bekerja sama dengan PERDATIN, PERNEFRI, IKABDI, PB PGI, PDGKI, dan HIPERCCI

HAK CIPTA DILINDUNGI UNDANG–UNDANG

Dilarang memperbanyak, mencetak dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan dalam bentuk apapun tanpa seijin penulis dan penerbit.

ISBN : 978-623-89252-4-7

KATA SAMBUTAN

Puji dan syukur kita panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas terbitnya **Buku Panduan Nutrisi Klinis Pada Pasien Sakit Kritis edisi ke-2** ini. Buku ini disusun untuk membantu tenaga kesehatan, khususnya para dokter dan tenaga profesional di bidang perawatan intensif, dalam memberikan terapi nutrisi bagi pasien kritis. Pemberian nutrisi yang tepat dan terukur merupakan bagian integral dari keberhasilan tata laksana di unit perawatan intensif. Panduan ini memuat prinsip-prinsip penting, antara lain:

- Kapan nutrisi enteral harus diberikan sebagai terapi awal, dengan mempertimbangkan kondisi klinis pasien dan kesiapan saluran cerna.
- Berapa banyak kebutuhan energi dan protein yang harus dicapai untuk mendukung pemulihan tanpa menimbulkan risiko *overfeeding* atau *underfeeding*.
- Kapan dan bagaimana nutrisi parenteral diberikan, termasuk kriteria transisi dari enteral ke parenteral maupun sebaliknya dan juga pemberian nutrisi kombinasi keduanya.
- Metode perhitungan kebutuhan kalori berdasarkan formula standar dan peran *indirect calorimetry* sebagai *gold standard* dalam menilai kebutuhan energi secara akurat.

Kami berharap buku panduan ini dapat menjadi acuan yang praktis, komprehensif, dan dapat diterapkan di berbagai fasilitas perawatan intensif di Indonesia, baik dengan sumber daya lengkap maupun terbatas.

Terima kasih kami sampaikan kepada tim penyusun dan seluruh anggota Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia (PERDICI) yang telah berkontribusi dalam penyusunan buku ini. Semoga panduan ini dapat menjadi salah satu langkah penting dalam meningkatkan kualitas layanan ICU di tanah air.

Jakarta, Juli 2025

Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia

(DR. Dr. Erwin Pradian, Sp.An-TI., Subsp.T.I. (K)., Subsp.An.R. (K)., M.Kes)

Ketua Umum

Kata Pengantar

Puji syukur saya sampaikan ke hadirat Allah SWT, akhirnya kita bisa membuat buku panduan nutrisi klinis pada pasien sakit kritis edisi kedua dengan menambahkan beberapa panduan nutrisi pada pasien neurologis, cedera otak traumatis, penyakit jantung dan sebagai tambahan tentang *Indirect Calorimetry* sebagai panduan dalam perhitungan kebutuhan nutrisi pada pasien kritis.

Buku ini diharapkan bisa dijadikan pedoman dalam pemberian terapi nutrisi pada pasien kritis, sehingga bisa memberikan manfaat tambahan dengan terapi lainnya yang diberikan untuk menunjang organ vital.

Saluran pencernaan merupakan mekanisme pertahanan tubuh utama manusia, sehingga kita harus tetap mempertahankan supaya bisa tetap berfungsi baik, yaitu dengan memberikan terapi nutrisi secara dini.

Semoga Allah SWT selalu memberkati kita dalam meningkatkan pelayanan terhadap pasien kritis dengan pedoman terapi nutrisi yang merupakan salah satu aspek penting untuk menunjang terapi lainnya.

Akhir kata, saya menyampaikan terimakasih banyak kepada Perhimpunan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia, Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia, Perhimpunan Nefrologi Indonesia, Ikatan Dokter Spesialis Bedah Digestif Indonesia, perhimpunan Dokter Spesialis Gizi Klinik Indonesia, Himpunan Perawat Critical Care Indonesia, Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia, dan pihak sponsor sehingga atas kerjasamanya buku edisi kedua ini bisa selesai.

Aamiin YRA

Jakarta, Juli 2025

Koordinator penyusunan Konsensus Nutrisi
Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia
DR. Dr. Tinni Trihartini Maskoen, SpAn-TI, Subsp TI(K), Susp MN(K), FCCM)

DAFTAR KONTRIBUTOR

Dr. Achmad Fauzi, SpPD-KGEH, FINASIM
Divisi Gastroenterologi, Pankreatobilier dan
Endoskopi Saluran Cerna
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Dr. Aida Lydia, PhD, SpPD-KGH
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo,
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

DR. Aliana Dewi, SKp, MN
Universitas Binawan Jakarta

DR. Dr. Bambang Pujo Semedi, SpAn-TI, Subsp TI(K), Subsp. An . Ped (K)
Intensive Care Unit RS Dr. Soetomo
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya

Dr. Chrisma A. Albandjar, SpAn-TI, Subsp TI(K)
Intensive Care Unit RS Azra,
Intensive Care Unit RS Siloam, Bogor

Prof. DR. Dr. Dadang Makmun, SpPD-KGEH, FACG
Divisi Gastroenterologi, Pankreatobilier dan
Endoskopi Saluran Cerna
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Prof. DR. Dr. Dita Aditianingsih, SpAn-TI, Subsp TI(K)
Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo,
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

Dr. Frans J.V. Pangalila, SpPD, Subsp TI(K)
Intensive Care Unit RS Mayapada Jakarta Selatan dan Kuningan
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta

Prof. DR. Dr. Haerani Rasyid, SpPD-KGH, MS, SpGK
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
RS Siloam Hospital, Makassar

DR. Dr. Heber Bombang Sapan, SpB-KBD
Departemen Ilmu Bedah Digestif
RS Eka Hospital Bumi Serpong Damai, Tangerang

Dr. Inka Nilawardani M, Gizi, SpGK
Departemen Ilmu Gizi Klinik
RS Brawijaya, Antasari, Jakarta

Prof. DR. Dr. Nurpudji Astuti Taslim, MPH, SpGK(K)
Departemen Ilmu Gizi FKUH
RS Waidin Sudirohusodo, Makassar

DR. Dr. Prananda Surya Airlangga, MKes, SpAn-TI, Subsp TI(K)
Intensive Care Unit RS Dr. Soetomo,
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya

Dr. Pratista Hendarjana, SpAn-TI, Subsp TI(K)
RS Mitra Keluarga-Bekasi Timur, Bekasi

Dr. Shinta Vera Renata Hutajulu, SpAn-TI, Subsp TI(K)
Intensive Care Unit RS Radjak Hospital
Intensive Care Unit Mayapada Hospital Lebak Bulus, Jakarta

Prof. DR. Dr. Syafri Kamsul Arif, SpAn-TI, Subsp TI(K), Subsp. An.Kv(K)
Intensive Care Unit
Departemen Ilmu Anestesi, Perawatan Intensif dan Manajemen Nyeri
RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar

DR. Dr. Tinni Trihartini Maskoen, SpAn-TI, Subsp TI(K), Susp MN(K), FCCM)
Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Bandung

Dr. Nurita Dian KSS, SpAn-TI, Subsp TI(K),
Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif
Intensive Care Unit RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Bandung

DR. Dr. Warsinggih, SpB-KBD, MKes
Departemen Ilmu Bedah Digestif
RS Siloam Hospital, Makassar

Dr. Radian Ahmad Halimi, Sp.An-TI., Subsp.N.An. (K)., Subsp.T.I. (K).,M.Kes
Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif
Intensive Care Unit RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Bandung

Dr. Sobaryati, SpS, Subsp TI(K), MKes
Departemen Neurologi
Intensive Care Unit RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Bandung

Dr. Cindy Giovanni, SpAn-TI, Subsp TI(K)
RSUD Sumedang Jawa Barat

DAFTAR ISI

Halaman

TERAPI NUTRISI PADA PASIEN SAKIT KRITIS

I. Pendahuluan …….. 1

II. Respon Metabolik pada Pasien Sakit Kritis …….. 4

III. Patofisiologi ……... 6

IV. Konsekuensi Metabolik dan Klinis …… 9

V. Implementasi Dukungan Nutrisi …… 12

VI. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Status Nutrisi Pasien Sakit Kritis ……. 14

VII. Penilaian Status Nutrisi ……. 15

VIII. Perhitungan Jumlah Kalori …… 15

IX. Cara Pemberian ……. 16

X. Kesimpulan …… 16

Datar Pustaka …….. 18

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Fase akut dan fase lanjut setelah mengalami infeksi/ stres injuri …..……. 3

Gambar 2. Typical time course of the metabolic response to stress 8

Gambar 3. Perbedaan level respon metabolik terhadap stres…. 9

Gambar 4. Perubahan metabolik selama stres.....…… 10

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Perubahan *Guidelines*…….…….. 14

Halaman

PENILAIAN DAN SKRINING DARI STATUS NUTRISI DAN TEKNIKNYA

I. Pendahuluan..……. 23

II. Penilaian dan Skrining Status Nutrisi

2.1 Skrining...…… 24

2.2 SGA (*Subjective Global Assessment*)……. 27

2.3 Asesmen/Penilaian Status Nutrisi…….. 30

2.4 Terdapat Berbagai Cara Penilaian Malnutrition……. 31

2.5 Jadi yang termasuk *Anthropometric measurements*… 31

III. Teknik yang Dilakukan untuk Penilaian Status Nutrisi

3.1 Riwayat Pasien dan Penyakitnya …….. 32

3.2 Pemeriksaan Fisik…….…….. 32

3.3 Tes Fungsi…….…..……. 33

3.4 Parameter Laboratoris …….…..……. 34

3.4.1 Protein serum, Total limfosit, vitamin dan mineral…..…… 35

3.4.2 CHI (*Creatinine Height Index*).…….…… 35

3.4.3 Nitrogen Balance…….…….……. 35

3.5 Asesmen Intake Nutrisi…….…..…… 37

DAFTAR TABEL

Tabel 1. *Nutritional Risk Screening* (NRS 2002)……. 25

Tabel 2. Final Screening…….…. 26

Halaman

PENILAIAN KOMPOSISI TUBUH (*BODY COMPOSITION*)

I. Pendahuluan..…….…… 39

II. Perubahan Komposisi Tubuh Terkait Penyakit dan *Starvation*…… 40

III. Cara Menghitung *Body Composition*

3.1 Cara Sederhana…… 41

3.1.1 Antropometri…… 41

3.1.2 Tes Fungsional…….. 42

3.1.3 *Creatinine Excretion Rate*……. 43

3.1.4 Nitrogen Balance…… 44

3.1.5 *Bioelectrical Impedance* (BIA) ..…..…… 44

3.2 Cara-cara yang Sophisticated

3.2.1 DEXA (*dual energy x-ray absorptiometry*) … 45

3.2.2 MRI (*magnetic imaging resonance) and CT (computed tomography*) …… 46

3.2.3 *Dilution methods* ……..…….. 46

3.2.4 *Under water weighing* (UWW) *and air displacement plethysmogrphy* (ADP)……. 47

3.2.5 Total body potassium…… 47

3.2.6 *Invivo neutron activation analysis* (IVNAA).… 47

PENILAIAN KESEIMBANGAN ENERGI

I. Definisi …… 48

II. Komponen dari *Energy Expenditure*

2.1 *Resting Energy Expenditure* (REE) …… 48

Halaman

2.2 *Diet Induced Energy Expenditure*……. 49

2.3 *Activity Induced Energy Expenditure* …… 50

III. Metoda Pengukuran *Energy Expenditure*

3.1 Pengukuran dengan Direk Kalorimetri ..…… 51

3.2 Pengukuran Indirek Kalorimetri ……..……..…… 51

IV. Estimasi *Energy Expenditure*……...……..…… 51

V. Pengaruh Penyakit Terhadap *Energy Expenditure*…… 52

VI. Energy Intake dan *Energy Balance* ……..…….. 52

Daftar Pustaka……..……. 53

PENGUKURAN KEBUTUHAN KALORI DI ICU

I. Rumus Role of Thumb …… 56

II. Rumus Modifikasi Harris -Benedict…… 58

III. Rumus Penn State …….. 62

Daftar Pustaka……..…… 64

DAFTAR TABEL

Tabel 1. *Stress Factor Pada Ruus Harris- Benedict*……. 60

INDIRECT CALORIMETRY

I. Pendahuluan……..…… 68

II. Pengantar…… 69

III. Indirect Calorymetry Menggunakan Persamaan Weir …… 70

IV. Pemantauan Metabolisme Pasien menggunakan Indirect Calorimetry …… 71

V. Protokol Monitoring Indirect Calorimetry …… 73

Halaman

VI. Penutup …….. 78

Lampiran …….. 79

Daftar Pustaka……..…… 80

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Parameter yang ditampilkan untuk pengukuran metabolisme menggunakan Indirect Calorimetry…… 73

Gambar 2. Pemasangan Sensor mainstream $EtCO_2$ Ke unit Ventilator …… 74

Gambar 3. Pemasangan water trap dan sampling line dari interface pasien ke ventilator …… 74

Gambar 4 . Self -Calibration sebelum mengukur nilai parameter metabolism ……. 75

Gambar 5. Menutup jendela 'Metabolism' …….. 75

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Nilai *Respiratory Quotient(RQ)*……. 72

MAKRONUTRIEN, MIKRONUTRIEN DAN IMUNONUTRISI

1. Makronutrien

1.1 Kalori….…… 83

1.2 Protein…..……. 84

2. Mikronutrien

2.1 Vitamin..…… 85

2.2 Trace Element dan Mineral…… 85

2.3 Probiotik …….. 85

3. Imunonutrisi...……..... 86

Halaman

3.1 Glutamin ..……..... 86

3.2 Arginin…..……..... 87

3.3 Asam Lemak Ω-3 …….. 87

3.4 Nukleotidase …….. 87

Daftar Pustaka…….…….. 90

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Strategi penatalaksan nutrisi di ICU……..... 88

Gambar 2. Pengaruh imunonutrisi terhadap respon sistem imun 89

MONITORING TERAPI NUTRISI

I. Pendahuluan.……... 91

1. Monitoring Klinis…….. 93

1.1 Symptom Gastro Intestinal……. 93

1.2 Gastric Residual Volume.…….. 95

1.3 Tekanan Intra Abdominal (IAP) …… 95

1.4 Dysphagia …….. 96

2. Monitoring Pemberian Nutrient

2.1 Underfeeding ……..…… 96

2.2 Overfeeding…….…… 96

2.3 Protein……..…… 97

3. Monitoring Nilai Laboratorium …… 98

4. Monitoring Gula Darah di ICU…….…… 98

5. Monitoring Energy Expenditure dan Komposisi Tubuh

5.1 Kalorimetri Indirek ……..…… 99

II. Kesimpulan……. 99

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel : Nilai Laboratorium untuk Monitoring Status Nutrisi dan Mendeteksi Malnutrisi…… 100

REKOMENDASI NUTRISI ENTERAL PADA PASIEN SAKIT KRITIS…… 101

Daftar Pustaka…….……... 107

REKOMENDASI TERAPI NUTRISI PARENTERAL

I. Pendahuluan.…… 109

II. Pemilihan Waktu Pemberian Parenteral Nutrisi dan Indikasi Parenteral Nutrisi...…….…..... 110

III. Target Kalori dan Protein..……..... 111

IV. Formulasi Parenteral Nutrisi.…….. 112

V. Teknik Pemberian Parenteral Nutrisi ……. 113

VI. Monitoring dan Komplikasi Parenteral Nutrisi …….. 113

VII. Kesimpulan …… 115

Daftar Pustaka.…… 116

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Rekomendasi mikronutrien harian pasien sakit kritis 112

TERAPI NUTRISI PADA PASIEN NEUROKRITIS

I. Pendahuluan.…… 118

II. Tinjauan Pustaka ……. 121

2.1 Peran suplementasi asam amino dalam perawatan neurokritis …….. 121

Halaman

2.2 Pemanfaatan asam amino rantai cabang (BCAA) dalam perawatan neurokritis …… 121

2.3 Hubungan antar tingkat BCAA dan perubahan kesadaran pada pasien perawatan neurokritis ……. 124

2.4 Peran metionin dan serin dalam fungsi kognitif pasien perawatan neurokrit…….….. 126

2.5 Peran arginin dalam konstruksi serebrovaskular dan vasospasme …….129

III. Pertimbangan Khusus dalam dukungan nutrisi untuk pasien neurokritis …….....…….. 136

IV. Kesimpulan ……..... 145

Daftar Pustaka …… 146

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Kimia Asam Amino rantai cabang (BCAA)…… 122

Gambar 2. Jalur metabolism asam amino rantai cabang ……. 123

Gambar 3. Mekanisme kerusakan neuronal pada cedera otak traumatis dan keterlibatan metabolisme asam amino essensial …….……125

Gambar 4. Ilustrasi ringkasan jalur metabolism metionina …….127

Gambar 5. Kurva kecepatan aliran rata- rata (Mean Flow Velocity/ MFV) menurut rute pemberian arginin …….. 131

Gambar 6. Siklus Glutamat- Glutamin di Otak ……..... 133

Gambar 7. Efek hipotermia pada metabolism energi otak dan alkalisasi ……..... 142

Halaman

TERAPI NUTRISI PADA CEDERA OTAK TRAUMATIK

PENDAHULUAN

1.1 Definisi Cedera Otak Traumatik …….. 156

1.2 Epidemologi Cedera Otak Traumatik …… 156

1.3 Pentingnya nutrisi dalam perawatan Neurokritis …….. 157

1.4 Tujuan Intervensi nutrisi pada pasien cedera otak traumatik …….. 158

PATOFISIOLOGI TBI DAN PENGARUHNYA TERHADAP METABOLISME

2.1 Hipermetabolisme dan Hiperkatabolisme Pasca TBI …… 162

2.2 Neuroinflamasi dan Stress Oksidatif ……. 163

2.3 Ganguan Metabolisme Glukosa dan Disfungsi Mitokondria ……. 164

KEBUTUHAN NUTRISI PADA CEDERA OTAK TRAUMATIK

3.1 Makronutrien …….…… 166

3.2 Mikronutrien …….……. 171

WAKTU DAN RUTE DUKUNGAN NUTRISI

4.1 Nutrisi Enteral vs Parenteral pada pasien TBI …….. 176

4. 2 Dukungan Nutrisi Awal vs Tertunda pada pasien TBI… 178

4. 3 Tantangan dalam pemberian makan pada pasien TBI yang sakit Kritis …… 179

Halaman

STRATEGI NUTRISI SPESIFIK PADA TBI

5.1 Peran diet Anti Infalamasi dan Antioksidan dalam Cedera Otak Traumatik …… 181

5.2 Kontrol Glukosa dan Resitensi Insulin pada cedera otak traumatik…….. 184

5. 3 Potensi manfaat diet Ketogenik dan diet Mediterania …. 188

5. 4 Peran Probiotik dan Gut-Brain Axis dalam Nueriproteksi .190

BUKTI KLINIS DAN PANDUAN

6.1 Tatalaksana Cedera Otak Traumatik Berdasarkan Panduan Brain Trauma Foundation …….. 191

6.2 Dukungan Nutrisi dan Kontrol Glukosa pada pasien cedera otak Traumatis ……. 211

KESIMPULAN

7.1 Ringkasan Temuan Utama …… 214

7.2 Patofisiologi cedera otak Traumatik dan dampaknya terhadap Metabolisme …….. 215

7. 3 Kebutuhan Nutrisi pada pasien cedera otak traumatik …. 217

7. 4 Waktu dan Rute Dukungan Nutrisi pada pasien Cedera Otak Traumatik …… 218

7. 5 Strategi Nutrisi Spesifik pada pasien Cedera Otak Traumatik …… 219

7. 6 Implikasi Praktis Klinis dalam Manajemen Nutrisi pada Cedera Otak Traumatik ……. 221

Halaman

7.7 Perspektif Penelitian Masa Depan dalam Nutrisi dan Neuroproteksi pada Cedera Otak Traumatik…… 222
Daftar Pustaka …… … 225

DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1 Peran Makro dan Mikronutrien pada Pasien TBI … 173
Tabel 4. 1 Perbandingan Nutrisi Enteral dan Parenteral pada Pasien TBI…….. 177
Tabel 4.2 Kandungan Formula Imunonutrisi untuk Pasien Neurocritical …… 179
Tabel 6. 1 Ringkasan Skematik ……. 194
Tabel 6. 2 Target Parameter Pemantauan …….. 197
Tabel 6. 3 Indikasi Utama Tindakan Bedah pada TBI …….. 198
Tabel 6. 4 Pemilihan Tindakan Bedah Berdasarkan Jenis Lesi.. 200
Tabel 6. 5 Target Ventilasi pada TBI…….. 201
Tabel 6. 6 Tabel Target Hemodinamik dalam Terapi Cairan …. 203
Tabel 6. 7 Waktu Pemberian Antikoagulan pada TBI …… 207
Tabel 6. 8 Target Suhu pada TBI …… 209
Tabel 6. 9 Pemantauan dan Kompikasi ……. 210
Tabel 6. 10 Waktu Nutrisi Dimulai …… 211
Tabel 6. 11 Pemantauan dan Target Nutrisi …….. 212
Tabel 6. 12 Efek Glukosa Abnormal: …… 213
Tabel 6. 13 Target Glokosa dan Pengelolaan ……. 213
Tabel 6. 14 Rangkuman Tabel Dukungan Nutrisi dan Kntrol Glukosa pada Cedera Otak Traumatik …….……. 214

Halaman

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Patofisiologi TBI dan pengaruhnya terhadap metabolisme ……. 165

Gambar 3. 1 Algoritme Pemenuhan Nutrisi pada TBI 166

Gambar 4. 1 Algoritme Pemberian Nutrisi pada Pasien TBI 176

TERAPI NUTRISI PADA PASIEN TRAUMA

1.1 Respon Metabolisme terhadap Stres dan Trauma ……. 239

1.2 Peningkatan Kebutuhan Energi Basal …..……..…….. 240

1.3 Peningkatan Glukoneogenesis…..…… 240

1.4 Peningkatan Lipolisis…..……..…… 241

1.5 Retensi Air dan Sodium…..……..……. 241

1.5 Peningkatan Ekskresi Nitrogen …..…….. 241

1.6 Penurunan Sintesis Otot…..……..…… 242

PERHITUNGAN DAN PEMBERIAN NUTRISI PADA TRAUMA

2.1 Waktu Pemberian …..……..…….. 242

2.2 Rute Pemberian Nutrisi…..……..…….. 243

2.3 Pemilihan Nutrisi…..……..…… 245

Daftar Pustaka…… 247

DAFTAR GAMBAR

Gambar : Fase Respon Tubuh terhadap Trauma…….. 240

Halaman

TERAPI NUTRISI PADA LUKA BAKAR

I. Pendahuluan…….. 249

1. Patofisiologi …… 250

1.1 Kehilangan Cairan …… 250

1.2 Respon Metabolisme……. 250

2. Perhitungan Kebutuhan Cairan pada Luka Bakar

2.1 Kebutuhan Cairan Resusitasi……. 253

2.2 Kebutuhan Cairan Pasca-Resusitasi (Maintenance) …253

3. Perhitungan dan Pemberian Nutrisi pada Trauma dan Luka Bakar

3.1 Rute Pemberian Nutrisi…….. 256

3.2 Pemilihan Nutrisi…… 258

3.3 Kebutuhan Energi…….. 258

3.4 Protein dan Asam Amino…… 259

3.5 Albumin..…… 260

3.6 Karbohidrat……. 260

3.7 Lemak……. 261

3.8 Kebutuhan Zat Gizi Mikro……. 262

4. Langkah Manajemen Hipermetabolik Non Nutrisi…….. 264

5. Monitoring Respon Terapi Nutrisi…… 265

Daftar Pustaka……..... 265

DAFTAR GAMBAR

Gambar : Laju Peningkatan Metabolisme pada Berbagai

` Keadaan…… 252

Halaman

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formula Cairan Resusitasi Luka Bakar …….. 255

Tabel 2. Persamaan Toronto dan Schoffield sebagai Alternatif Perhitungan Kebutuhan Energi Pasien Luka Bakar …. 259

Tabel 3. Kebutuhan Mikronutrisi pada Luka Bakar……...…… 263

Tabel 4. Rangkuman Rekomendasi Terapi Nutrisi pada Pasien Luka Bakar oleh ESPEN…… 264

TERAPI NUTRISI PADA PASIEN SEPSIS

I. Pendahuluan …… 269

II. Status Gizi pada Sepsis…… 269

III. Nutrisi dan Metabolisme Substrat pada Sepsis

3.1 Nutrisi Makro

3.1.1 Glukosa……. 270

3.1.2 Protein …….. 270

3.1.3 Lemak ……... 271

3.2 Nutrisi Mikro……... 274

3.2.1 Tiamin…… 275

3.2.2 Vitamin C dan Antioksidan …….. 275

3.2.3 Vitamin D ……. 275

3.2.4 Glutamin…… 276

IV. Indikasi dan Target Terapi Nutrisi pada Sepsis……... 277

V. Rute Pemberian Nutrisi pada Sepsis…… 278

Daftar Pustaka…….. 280

Halaman

TERAPI NUTRISI PADA PENYAKIT KARDIOVASKULER

I. Pendahuluan …… 281
II. Dukungan Nutrisi Pasien Gagal Jantung Akut …… 283
III. Dukungan Nutrisi Pasien Sindroma Koroner Akut …… 288
IV. Dukungan Nutrisi Pasca Henti Jantung ……. 289
V. Dukungan Nutrisi Pasien Syok Kardiogenik ……. 290
VI. Kesimpulan …… 294
Daftar Pustaka…….. 295

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 : Presentasi Klinis pasien sakit kritis jantung …… 283
Gambar 2 : Kaheksia Jantung ……. 284
Gambar 3 : Perubahan Perfusi Gastrointestinal Pasien Gagal Jantung Akut dan Sindroma Coroner Akut ……. … 286

TERAPI NUTRISI PERIOPERATIF

I. Pendahuluan……. 297
II. Terapi Nutrisi Prabedah…… 306
III. Terapi Nutrisi Intrabedah…… 309
IV. Terapi Nutrisi Pascabedah…… 312
V. Pemilihan Waktu dan Jalur Pemberian Nutrisi Pasien Bedah……. 321
Daftar Pustaka…….. 323

Halaman

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Rekomendasi Kebutuhan Vitamin pada Individu Dewasa…… 305
Tabel 2. Panduan Penentuan Dosis Enzim Lipase Pankreas 318
Tabel 3. Peran Mikronutrien dalam Proses Penyembuhan Luka 320

TERAPI NUTRISI PADA INJURI GINJAL AKUT (AKI)

I. Pendahuluan…… 327
II. Status Gizi pada AKI ……. 328
III. Nutrisi dan Metabolisme Substrat pada AKI
3.1 Glukosa …… 330
3.2 Protein..…… 332
3.3 Lemak..…….. 330
IV. Kebutuhan Gizi pada AKI
4.1 Nutrisi Makro …….. 334
4.2 Zat Gizi Mikro ……. 336
V. Target Nutrisi pada AKI …..…… …… 338
VI. Indikasi Terapi Nutrisi dan Rute Pemberian Nutrisi pada AKI …….…… 338
VII. Terapi Nutrisi pada Kondisi Khusus Pasien dengan AKI 339
VIII. Terapi Nutrisi pada AKI dengan RRT.…… 339
Daftar Pustaka….…….. 341

Halaman

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Faktor-faktor yang Terlibat dalam Patogenesis Katabolisme Protein pada AKI ……. 333

TERAPI NUTRISI PADA GANGGUAN GASTROINTESTINAL

Gambar : Strategi pemberian nutrisi pada gangguan sistem gastrointestinal……. 355

Daftar Pustaka…….…… 356

TERAPI NUTRISI PADA PASIEN COVID-19

1. Semua pasien COVID-19 harus dipertimbangkan berpotensi mengalami malnutrisi……. 358
2. Penyesuaian evaluasi status gizi berdasarkan panduan *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM) harus dilakukan dalam situasi pandemi COVID-19…… 358
3. Penggunaan *indirect calorimetry* (IC) dapat dipertimbangkan untuk menghindari pemberian nutrisi yang berlebih atau kurang, pada pasien yang dirawat >10 hari di ICU atau yang mendapat nutrisi parenteral (NP) total……. 360
4. *Refeeding syndrome* (RS) dan komplikasi terkait penggunaan propofol harus dicegah….…….. 361

Halaman

5. Nutrisi enteral (NE) lebih dianjurkan daripada nutrisi parenteral (NP) dan dimulai dalam waktu 48 jam setelah awal rawat inap……..…….. 362

6. Nutrisi enteral trans gastrik umumnya dapat diberikan, termasuk dalam posisi *prone*, dan dianjurkan menggunkan pompa dengan pengatur aliran…… 362

7. NP dapat diberikan jika NE tidak memungkinkan, kontra- indikasi, atau tidak mencukupi dan ditentukan dengan menggunakan pengambilan keputusan kasus per kasus…… 363

8. Penggunaan NE yang diperkaya dengan asam lemak omega-3 dapat dipertimbangkan pada kasus ARDS. Emulsi lemak intravena yang diperkaya dengan minyak ikan dapat diresepkan jika diperlukan…….. 364

9. Tatalaksana nutrisi pascaekstubasi harus tetap dilanjutkan untuk rangka mempercepat pemulihan dan rehabilitasi hingga pasien dapat makan melalui jalur oral secara adekuat…… 365

10. Aktivitas fisik harus segera dimulai untuk menjaga massa dan fungsi otot..…….……...……. 366

Daftar Pustaka…….…… 366

TERAPI NUTRISI PADA PANKREATITIS

I. Pendahuluan…… 367

II. Pankreatitis Akut…… 369

Halaman

2.1 Penilaian Beratnya Pankreatitis Akut…… 370
2.2 Status Nutrisi…… 372
2.3 Fisiologi dan patofisiologi berkaitan dengan nutrisi dan resusitasi cairan…… 373
2.4 Metabolisme Karbohidrat…… 373
2.5 Metabolisme Protein…..…… 374
2.6 Metabolisme Lemak…… 374
2.7 Gangguan Cairan…… 374
2.8 Stimulasi Pankreas Eksokrin dengan Mikronutrien… 375
2.9 Terapi Pankreatitis Akut…… 377
2.10 Terapi Nutrisi…… 378
2.11 Nutrisi Enteral atau Parenteral…… 379
2.12 Terapi Nutrisi pada Pankreatitis Ringan sampai Sedang 382
2.13 Terapi Nutrisi pada Pankreatitis Akut Berat…… 382
2.14 Rute Pemberian Nutrisi…… 385
2.15 Jejunal, gastrik atau oral……..…… 385
2.16 Jenis formula yang harus diberikan pada pankreatitis akut…….. 386
2.17 Refeeding Oral…… 387
2.18 Dukungan nutrisi pada pasien pankreatitis yang mengalami operasi…….. 387
III. Pankreatitis Kronis…… 388
3.1 Terapi Nutrisi pada Pankreatitis Kronis…… 389

Daftar Pustaka…… 393

Halaman

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kriteria Ranson…… 371

Tabel 2. Gradasi CT Sistem Baltazar…… 372

Tabel 3. Rekomendasi Dosis Nutrisi pada Pankreatitis Akut Berat……. 379

Tabel 4. Manfaat Nutrisi Enteral Dini…… 380

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Terapi Nutrisi pada Pankreatitis Akut Ringan sampai Sedang…… 383

Gambar 2. Terapi Nutrisi pada Pankreatitis Berat…… 384

TERAPI NUTRISI PADA PASIEN SAKIT KRITIS

I. Pendahuluan

Malnutrisi sering terjadi pada pasien sakit kritis yang dirawat di Unit Perawatan Intensif (*Intensive Care Unit*/ICU). Insidensinya pada pasien yang dirawat di rumah sakit (RS) berkisar antara 30–50%, dan akan lebih tinggi pada pasien sakit kritis. Risiko malnutrisi di RS berhubungan dengan meningkatnya risiko komplikasi yang bisa terjadi, terutama pada pasien yang mengalami tindakan operasi. Hal ini akan meningkatkan biaya perawatan akibat perawatan yang lama di ICU dengan mortalitas yang tinggi.[1]

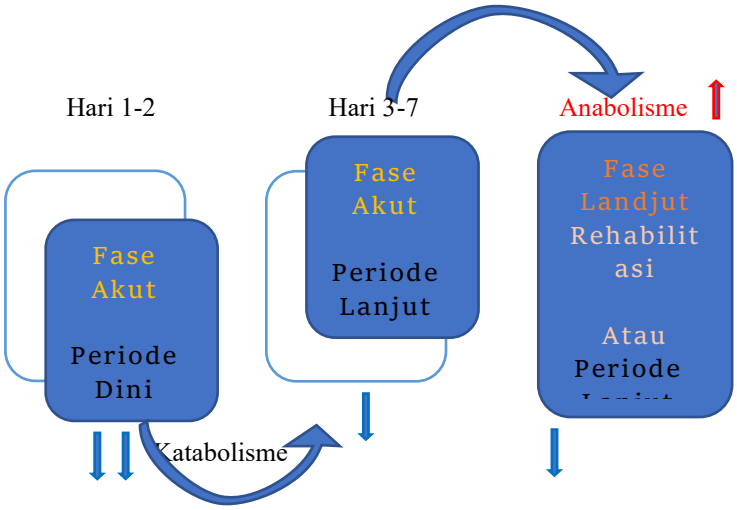
Selama perawatan di ICU, status nutrisi pasien bisa memburuk. Hal ini bisa disebabkan oleh berbagai faktor, bisa karena kondisi pasiennya sendiri maupun faktor lain yang timbul selama perawatan. Disebutkan bahwa lebih dari setengahnya disebabkan oleh karena pemberian nutrisi yang tidak adekuat terutama dalam dua minggu pertama perawatan di ICU.[1]

Diduga pemberian nutrisi berperan pada pasien yang mengalami kondisi akut atau injuri yang berhasil sembuh dan ke luar dari ICU. Lebih dari 50% mortalitas terjadi setelah enam bulan pasien sepsis berat ke luar dari ICU. Kematian diduga disebabkan secara tidak langsung akibat proses katabolisme yang terus terjadi, kehilangan masa tubuh, kegagalan terapi, aktivitas fisik dan terutama akibat kelemahan dan ketidakmampuan untuk berjalan.

Pada tahun 2019, European Society fo Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) mengeluarkan rekomendasi mengenai nutrisi

klinik di ICU. Disebutkan bahwa ada dua fase pada pasien sakit kritis yaitu fase Ebb dan fase Flow. Fase Ebb adalah fase dini hiperakut akibat hemodinamik yang tidak stabil sebagai alasan utama pasien dikonsulkan ke ICU, sedangkan fase Flow meliputi periode subsekuen (lanjutan) dari metabolik yang tidak stabil dan katabolisme yang bisa berlangsung lama ataupun sebentar dan kemudian diikuti dengan periode anabolisme. Fase akut terdiri dari dua periode yaitu, periode dini akibat metabolik yang tidak stabil dan katabolisme yang sangat meningkat disebut sebagai fase Ebb, dan periode lanjut yang disebut fase Flow, yaitu ketika terjadi kehilangan masa otot yang besar dan stabilisasi pada gangguan metabolik. Fase setelah fase akut diikuti dengan perbaikan dan rehabilitasi atau inflamasi persisten/kondisi katabolik dengan perawatan yang lama.[2]

ESPEN merekomendasikan untuk pemberian terapi nutrisi pada semua pasien yang dirawat di ICU terutama setelah 48 jam.[2] Walaupun tidak ada penelitian yang menghubungkan secara langsung pengaruh lama puasa (kelaparan) terhadap luaran pada penderita kritis, namun yang harus dipertimbangkan adalah asupan kalori (energi) merupakan hal utama yang berhubungan dengan luaran. Pada pasien yang tidak mengalami malnutrisi, pemberian nutrisi parenteral bisa ditunda. Risiko *refeeding syndrome* harus diperhatikan dengan cermat pada waktu dilakukan pemberian nutrisi ulang terutama pada pasien yang sebelumnya mengalami malnutrisi berat sebelum masuk rumah sakit.[2,3,4,5]



Gambar 1. Fase akut dan fase lanjut setelah mengalami infeksi/stres injuri

Setelah mengalami injuri, fase akut dibagi menjadi periode dini dan lanjut. Kemudian fase setelah akut dapat berlanjut menjadi fase konvalesen dan rehabilitasi atau inflamsi kronis dan lama (*Prolonged Inflammatory and Catabolic Syndrome*/PICS).[2]

Semua aktivitas manusia memerlukan energi untuk mempertahankan integritas dan fungsi sel. Pemecahan energi di dalam sel secara eksklusif difasilitasi oleh *Adenosin Tri Phosphate* (ATP). Satu molekul fosfat yang dilepaskan akan menghasilkan 7 kkal/mol. Energi akan disimpan dalam bentuk substrat makronutrien yaitu glukosa, asam lemak, protein atau substrat alternatif lain seperti alkohol atau anion organik yaitu sitrat, laktat, asetat, malat, yang mana di dalam mitokhondria akan mengalami proses oksidasi dalam rangkaian respirasi yang akan menghasilkan ATP.

Pada penderita kritis akan terjadi gangguan produksi ATP. Penurunan ATP berhubungan dengan derajat sakit kritis dan membutuhkan terapi penunjang lainnya untuk mengatasi hal

tersebut.[6] Selain itu, juga akan mengakibatkan terganggunya struktur dan fungsi mitokondria.[7,8] Pada pasien sakit kritis, kemampuan untuk menghasilkan ATP berkurang sampai 50%.

Pada kondisi kritis yang akut dan berat ada dua mekanisme yang mengalami aktivasi untuk mempertahankan ketersediaan glukosa. Pertama, otak akan merangsang regulasi bawah dari reseptor GLUT-4, sehingga menurunkan penghantaran glukosa di dalam otot dan terjadinya resistensi insulin; kedua, dengan merangsang terjadinya glukoneogenesis dari asam amino.

Pemberian nutrisi merupakan hal yang bisa menyelamatkan hidup (*life saving)* pada pasien yang dirawat di ICU lebih dari 1-2 hari. Sekitar 25% pasienyang dirawat di ICU tidak bisa makan dan hanya berupa pemberian nutrisi oral yang tidak cukup, hal ini diakibatkan pasien tersebut biasanya dalam keadaan tersedasi, delirium, takhipnea, lemah dan disertai dengan gangguan menelan.

Pedoman ESPEN menunjukkan bahwa pemberian nutrisi harus dimulai secara agresif dalan 3-7 hari untuk mencapai target jumlah kalori yang diinginkan.

II. Respon Metabolik pada Pasien Sakit Kritis

Respon metabolik terhadap stres pada pasien sakit kritis merupakan bagian dari respon adaptif untuk bertahan. Beberapa mekanisme bertahan selama evolusi, meliputi perangsangan saraf simpatis, pelepasan hormon pituitari, resistensi perifer terhadap stres dan faktor metabolik lain, serta rangsangan untuk meningkatkan ketersediaan substrat energi ke jaringan vital. Alur produksi energi akan terpengaruh, dan penggunan substrat

alternatif akibat hilangnya kontrol terhadap utilisasi substrat energi akan meningkat. Konsekuensi klinis respon metabolik terhadap stres meliputi; perubahan hantaran energi, stres hiperglisemia, perubahan komposisi tubuh, dan masalah-masalah psikologis serta perilaku. Kehilangan protein otot dan fungsinya, merupakan konsekuensi dari stres metabolik. Intervensi terapi spesifik, termasuk suplementasi hormon, peningkatan asupan protein, dan mobilisasi dini masih sedang diteliti. [9]

Pemahaman dan pengetahuan mengenai respon metabolik pada pasien sakit kritis telah mengalami perubahan yang dramatis dalam dekade terakhir, setelah diketemukannya beberapa hal penting yang diketemukan oleh para ilmuwan dalam abad 19 dan 20. Dalam teori evolusi, Darwin mempostulasikan bahwa bukan yang terkuat atau yang paling pintar yang akan bertahan dengan perubahan adaptif. Pernyataan Darwin relevan setelah ditemukan bahwa injuri yang mengancam jiwa pada pasien sakit kritis, apabila bisa melewati hal tersebut, sangat tergantung pada kemampuannya terhadap respon adaptif. Dalam hal respon metabolik terhadap stres, prinsip homeostasis dari Claude Bernard menyatakan, bahwa homeostasis harus diperbaiki secepat mungkin supaya bisa bertahan terhadap injuri yang terjadi. David Cuthbertson menerangkan fase-fase dari respon metabolik, termasuk fase Ebb dan fase Flow seperti diterangkan di atas. Pada fase kronis akan dimulai proses pemulihan, atau lebih relevan untuk disebut sebagai fase pasca-injuri, yang hal ini seringkali diketemukan di ICU.[9,10,11] Mekanisme dari perubahan adaptif ini dapat dipahami dengan baik, yang kemudian sekarang dikenal sebagai teori dari respon metabolik

terhadap stres.

III. Patofisiologi [9]

Respon metabolik terhadap stres melibatkan komponen neuroendokrin dan inflamasi/imun. Disebutkan pula bahwa hormon yang dilepaskan dari jaringan lemak dan saluran pencernaan dapat juga mempunyai peranan penting dalam respon metabolik. Komponen neuroendokrin akan merangsang daerah dekat hipo-talamus, nukleus paraventrikuler, dan locus coeruleus. Ketika stres terdeteksi dan dihantarkan ke susunan saraf pusat, respon prototip akan terangsang, menyebabkan aktivasi sistem saraf simpatis, aksis hipotalamik-pituitari, dan kemudian akan terjadi perubahaan respon inflamasi, imun, dan perilaku. Beberapa stresor yang berbeda dapat ditangkap dan dihantarkan, misalnya injuri jaringan perifer akibat trauma yang akan mengaktifkan saraf aferen, hipoksemia atau hiperkapnia akan merangsang kemo-reseptor, hypovolemia akan mengaktifkan baroreseptor, dan mediator inflamasi akan merangsang sel mikroglia di otak.

Sistem saraf simpatif berperan dalam kontrol cepat dari kebanyakan organ tubuh melalui aktivasi reseptor adrenergik (Gambar 2 garis biru). Setelah mengalami stres, segera akan dilepaskan norepinefrin dari neuron pascaganglion akibat respon dari perangsangan reseptor nikotinik oleh pelepasan asetilkolin dari neuron preganglion.[12] Medula adrenal berfungsi sebagai ganglion simpatis, sedangkan sel kromafin akan melepaskan nor-epinefrin dan epinefrin kedalam aliran darah akibat perangsangan

neuron preganglion.

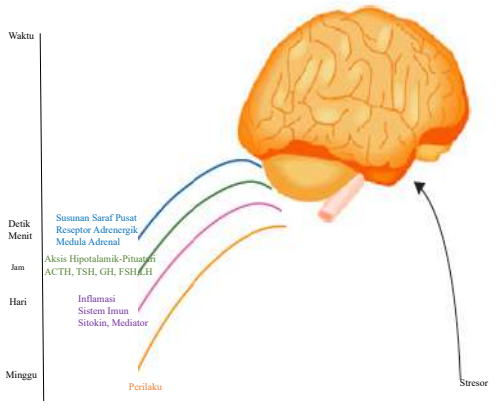
Aktivasi aksis hipotalamik-pituitari (Gambar 2 garis hijau) menyebabkan pelepasan hormon ACTH, TSH, GH, FSH, LH dari kelenjar pituitari anterior. Kadar hormon yang dilepaskan dari kelenjar perifer ke dalam sirkulasi akibat faktor-faktor ini akan menurun, kecuali kortisol.

Selama fase kronis, faktor pituitari maupun hormon-hormon perifer kadarnya rendah, sedangkan resisten perifer terhadap efek dari GH, insulin, hormon tiroid, dan kortisol tetap. Perubahan hormonal ini akan mempengaruhi metabolisme energi, protein, dan lemak.

Pelepasan adipokin dari jenis sel yang berbeda dari jaringan lemak, meliputi leptin, resistin, dan adinonektin, diduga sangat berperan dalam perubahan metabolik pada sepsis.[13,14] Perubahan metabolik yang berhubungan dengan adipokin dan hormon-hormon saluran pencernaan berbeda-beda, tergantung pada kondisi klinis. Komponen inflamasi mengalami regulasi parsial pada level susunan saraf pusat melalui mediator sitokin dan inflamasi (Gambar 2 garis pink). Respon imun terdiri dari respon *innate* dan spesifik. Respon spesifik dibagi menjadi *cell-mediated* dan komponen humoral, termasuk pelepasan antibodi dan sitokin. Sitokin ini akan mengganggu fungsi fisiologis tubuh. Misalnya, TNF, IL-1 dan IL-6 akan berperan penting dalam perubahan metabolik pada sepsis. Sebagai tambahan, gejala klinis dari sepsis (seperti: febris dan letargi), sitokin-sitokin ini akan menyebabkan kehilangan berat badan, proteolisis, dan lipolisis. Sitokin-sitokin ini juga akan merangsang anoreksia pada level hipotalamus.

Beberapa efek metabolik yang lain secara tidak langsung akan melepaskan sitokin akibat aktivasi sel lainnya.[12,13,15,16] Paradigma baru dari respon imun terhadap injuri berat adalah berdasarkan ekspresi gen dari lekosit setelah mengalami injuri.[17] Definisi stres oksidatif yang tidak terkontrol adalah ketidakseimbangan antara pembentukan *Radical Oxygen Species* (ROS) dengan kadar antioksidan tampaknya juga ikut berperan dalam respon metabolik.[18]

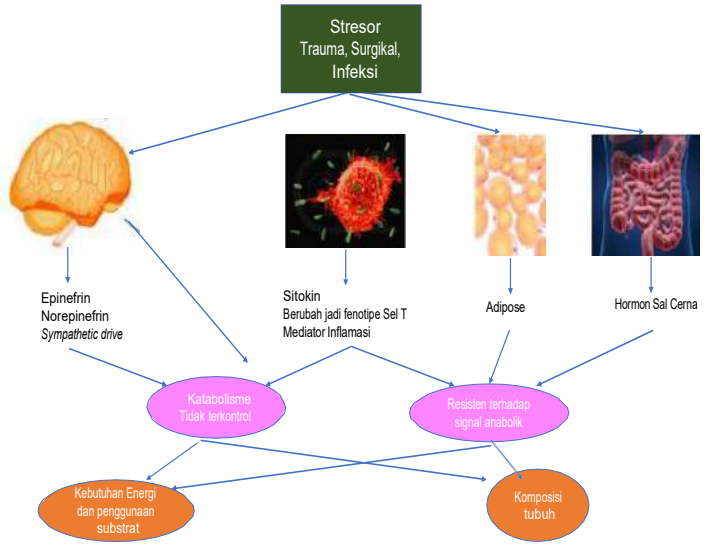
Inflamasi akut, iskemia-reperfusi, hipoksia dan hiperoksia berperan dalam peningkatan fenomena ini dengan peningkatan produksi ROS dan cadangan antioksidan. Akibat dari ketidakseimbangan antara mekanisme ROS dan antioksidan akan merangsang kerusakan berat pada struktur esensial seperti protein, membrane lipid, karbohidrat, dan DNA.[19] Beberapa penelitian memperlihatkan bahwa stres oksidatif selama syok, setelah mengalami henti jantung, atau selama terjadinya *acute resporatory distress* (ARD) berhubungan dengan beratnya stres oksidatif dan beratnya kondisi klinis.[20,21]



Gambar 2. **Respon metabolik terhadap stres.** *adrenocorticotropic hormone* (ACTH); *thyroid-stimulating hormone* (TSH); *growth hormone* (GH); *follicle-stimulatinghormone* (FSH); *luteinizing hormone* (LH).[9]

IV. Konsekuensi Metabolik dan Klinis

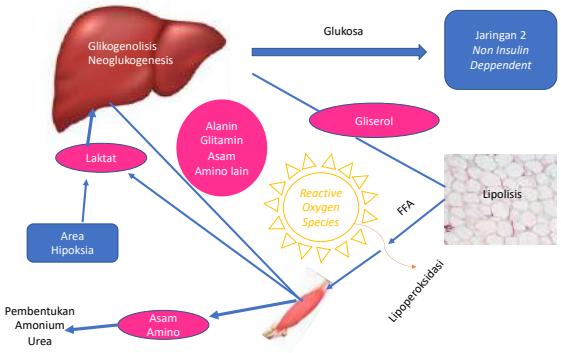
Alur respon metabolik terhadap stres (Gambar 3) berupa katabolisme yang tidak terkontrol dan berkembangnya resistensi terhadap penanda anabolik, termasuk insulin, untuk mengatur ulang penghantaran substrat energi lebih diprioritaskan pada jaringan vital yang tergantung pada insulin seperti jaringan lemak dan otot.[22,23]



Gambar 3. Perbedaan level respon metabolic terhadap stres. Begitu stresor bisa dideteksi sistem organ akan diaktivasi. Mediator akan dilepaskan akibat aktivasi ini dan akan meningkatkan katabolisme dan merangsang terjadinya resistensi terhadap faktor anabolic, yang akan menyebabkan perubahan penghantaran energi (*energy expenditure*) dalam tipe substrat yang digunakan dan dalam komposisi tubuh.[9]

Oleh karena itu, resistensi insulin dipertimbangkan sebagai mekanisme adaptif untuk mengatasi kekurangan glukosa ke organ

vital dan ketidakmampuan menggunakan substrat energi lain dalam keadaan stres yang akan mengakibatkan ketidakmampuan untuk menekan produksi glukosa hepar dan penggunaan glukosa perifer yang dimediasi oleh insulin.[22-26] Besarnya resistensi insulin berkorelasi dengan beratnya kondisi klinis.[27] Resistensi insulin terjadi akibat defek pada pascareseptor dari alur regulasi bawah transporter glukosa (GLUT)-4 dalam otot skelet dan jaringan lemak. (Gambar 4)



Gambar 4. Perubahan metabolik selama stres. Hepar menghasilkan glukosa dari glikogenesis dan neoglukogenesis. Glikogenesis akan dirubah menjadi glukosa dan digunakan terutama oleh organ *non-insulin dependent*, sedangkan lipolysis akan terjadi di jaringan lemak dan proteolisis di otot. Asam lemak bebas dilepaskan melalui lipolysis yang sangat peka terhadap peroksidasi oleh ROS yang dilepaskan secara masif setelah terjadi disfungsi mitochondria akibat stres. Gliserol dilepaskan dari lipolysis dan dirubah kembali menjadi glukosa di hepar. Proteolisis didalam otot melepaskan asam amino yang akan mengalami perubahan menjadi glukosa (terutama alanin dan glutamin) atau mengalami degradasi menjadi urea atau amonium. Pembentukan laktat terjadi dalam daerah yang mengalami hipoksia yang didalam hepar akan dirubah menjadi glukosa melalui Siklus Cori. [9]

Respon metabolik terhadap stres juga bisa terjadi pada pasien yang mengalami puasa preoperatif, kehilangan energi dan protein setelah terjadinya perdarahan, hemofiltrasi, disfungsi saluran pencernaan, dan faktor-faktor lainnya. Beberapa hormon

yang dilepaskan secara dini dari kelenjar endokrin seperti norepinefrin, kortisol, hormon tiroid, dan glukagon berhubungan dengan terjadinya hipermetabolisme. Sedangkan perubahan yang terjadi kemudian dengan/atau gangguan produksi dan peningkatan resistensi, bersifat adaptif dan ditujukan untuk perlindungan diri. Secara teoritis, berhubungan dengan terjadinya perubahan pada mitokhondria sebagai bagian dari hibernasi yang kemudian terjadi penurunan fungsi organ yang berat dan respon inflamasi akan menyebabkan terjadinya sindroma gagal organ multipel.[28] Beberapa perubahan hormonal secara kronik ini dapat terjadi sebagai respon maladaptif yang berperanan terhadap terjadinya mortalitas akibat disfungsi organ dan depresi imun.[29-33] Mitokhondria mempunyai hubungan yang kuat dengan stres oksidatif dan mempunyai fungsi penting dalam produksi energi.[34] Selama fosforilasi oksidatif, diduga bahwa 1% oksigen akan menghasilkan ROS. Selama stres yang berat seperti syok sepsis atau henti jantung, mitokhondria akan rusak akibat nitrosatif dan stres oksidatif yang menyebabkan terjadinya kerusakan DNA mitokhondria. Kerusakan mitokhondria ini akan menyebabkan terjadinya penurunan produksi energi dan fungsi sel multipel. Besarnya disfungsi mitokhondria ini berhubungan dengan prognosis pada sepsis.[35] Menariknya, kemampuan regenerasi mitokhondria melalui biogenesis dini berhubungan dengan luaran yang lebih baik, hal ini diduga disebabkan oleh peranan mitokhondria untuk mengatasi injuri seluler.

Konsekuensi klinis dari respon metabolik terhadap stres bisa meliputi berbagai aspek dari mulai perubahan kecepatan

metabolisme, penggunaan makronutrien sebagai sumber energi, stres hiperglisemia, kehilangan massa otot, perubahan komposisi tubuh, dan perubahan perilaku.

V. Implementasi Terapi Nutrisi

Pada pasien sakit kritis akan terjadi peningkatan kebutuhan nutrisi dan nutrisi spesifik. Hal ini diatasi dengan pemberian energi, nitrogen, dan mikronutrien terutama pada keadaan dimana sebelumnya pasien sudah mengalami malnutrisi. Pemberian makronutrien dan mikronutrien yang optimal sangat dibutuhkan selama perawatan di ICU supaya mendapatkan luaran yang terbaik. Memberikan nutrisi yang adekuat pada pasien sakit kritis di ICU merupakan tantangan tersendiri. Penggunaan nutrisi enteral sebagai alternatif saat asupan oral tidak mencukupi kini jarang dipertanyakan. Toleransi nutrisi enteral pada pasien sakit kritis rendah, terutama pada pasien dengan gangguan fungsi pencernaan. Selain itu, beberapa tindakan seperti operasi ulang, pemeriksaan invasif, endoskopi, dan *computed tomography* (CT) akan menginterupsi bahkan akan sangat mengurangi pemberian nutrisi enteral. Kondisi tersebut akan mengakibatkan keseimbangan energi negatif akan terjadi dengan cepat, yang akan berkorelasi dengan luaran pasien yang buruk. Dalam kondisi tersebut, pemberian nutrisi parenteral, baik sebagai satu-satunya rute, maupun sebagai tambahan terhadap nutrisi enteral dianggap sebagai tindakan yang beralasan. Perdebatan yang masih terjadi adalah tentang waktu yang terbaik untuk melaksanakan strategi ini, juga mengenai target energi yang harus diberikan kepada pasien dari mulai masuk

sampai ke luar ICU.[36]

Indikasi pemberian dukungan nutrisi apabila didapatkan minimal satu dari empat kondisi – resusitasi kardiopulmonal; pre-existing malnutrisi berat; capaian asupan oral kurang dari 50% kebutuhan energi dan nitrogen; serta sebelumnya sudah diperkirakan pemulihan makan – akan berlangsung lebih atau sama dengan 3 hari.[36]

Pemberian resep dukungan nutrisi merupakan tahapan yang krusial untuk memulai terapi yang optimal. Hal ini harus diikuti dengan monitoring yang rutin untuk menilai kembali dukungan nutrisi yang dibutuhkan.

Ada perbedaan yang berarti antara rekomendasi ESPEN sebelumnya (2006-2009) dengan rekomendasi mutakhir yang dikeluarkan.[1] Perbedaan tersebut mencakup bahwa pada fase akut pasien kritis, nutrisi diberikan secara dini dengan pendekatan bertahap dan akan ditingkatkan secara perlahan dengan pemberian nutrisi yang dibatasi (restriksi).[36]

Terdapat 4 perbedaan dari Rekomendasi ESPEN yang lama dengan yang lebih baru yaitu: waktu memulai pemberian nutrisi enteral, jumlah yang diberikan pada pasien syok apabila pemberian nutrisi enteral tidak cukup atau ada kontraindikasi, dan pemberian glutamin.

Pedoman baru lebih difokuskan terhadap pencegahan iatrogenik yang membahayakan. Pada fase akut ketika inisiasi nutrisi parenteral ditunda, target energi lebih rendah, tidak diberikan glutamin parenteral, dan penggunaan immune-modulating lipids hanya disarankan tapi tidak direkomendasikan.

Strategi pemberian nutrisi adalah mendahulukan nutrisi enteral dibandingkan nutrisi parenteral kemudian ditingkatkan secara progresif (perlahan dan titrasi). Konsep hipokalorik diterima sampai 1 minggu apabila usus tidak toleran dengan baik. Dengan demikian, nutrisi diakui sebagai obat sehingga disebut sebagai farmako-nutrien.[1,36]

Tabel 1. Perubahan *Guidelines* (Kreymann et al. 2006; Singer et al. 2009; Singer et al. 2018.[36]

	ESPEN-2006/2009	ESPEN-2018
Waktu inisiasi Nutrisi Enteral	Nutriti enteral dini (dalam 24 j)	Nutrisi enteral dini (dalam 48 jam)
Jumlah	Sampai 25 kkal/kg (selama 3 hari)	Hipokalori pada fase dini; progresif ditingkatkan sampai mencapai target dalam 3-7 hari
Pasien Syok	Tidak ada kontra indikasi untuk nutrisi enteral (monitor toleransi)	Tidak menggunakan nutrisi enteral pada syok yang tidak terkontrol
Pemberian Nutrisi Enteral kurang atau kontraindikasi	Pertimbangkan nutrisi parenteral dalam 1-2 hari	Nutrisi parenteral dalam 3-7 hari
Glutamin	Nutrisi parenteral harus mengandung glutamin	Glutamin parenteral tidak digunakan

VI. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Status Nutrisi Pasien Sakit Kritis

Faktor yang paling sering terjadi yang mempengaruhi status nutrisi pada pasien sakit kritis, meliputi: Pasien tidak bisa makan dan minum, vomitus dan diare, konstipasi, intoleransi glukosa, disfungsi ginjal, nyeri, ketidakmampuan fisik, asupan cairan yang terbatas, motilitas usus menurun, dan puasa sebelum dilakukan suatu prosedur atau pemeriksaan.[37]

VII. Penilaian Status Nutrisi

Sebelum memberikan nutrisi pada pasien sakit kritis, harus dilakukan penilaian status nutrisi terlebih dahulu yang bertujuan untuk mengevaluasi status hidrasi dan nutrisi sebelumnya. Identifikasi komplikasi akibat hidrasi dan nutrisi yang dapat mempengaruhi luaran menentukan kebutuhan nutrisi pasien dan mempertahankan banyaknya asupan yang optimal, hal ini dilakukan juga untuk menghasilkan utilisasi hidrasi yang adekuat untuk merangsang pertumbuhan, penyembuhan, dan pemulihan pasien.[38]

VIII. Perhitungan Jumlah Kalori

Indirect calorimetry (IC) menghasilkan perkiraan terbaik untuk mengukur *resting energy expenditure* (REE), yang mana paling mendekati perhitungan secara *direct calorimetry* untuk mengukur jumlah energi yang dibutuhkan pasien. IC lebih akurat dibandingkan dengan perhitungan secara biometrik dan kondisi penyakit pasien.[40] ESPEN memberikan rekomendasi menggunakan IC untuk menentukan REE. Pada fase dini, ESPEN merekomendasikan untuk mempertahankan <70% baik dari pengukuran maupun perhitungan REE. Dari beberapa penelitian *Early Goal Directed Nutrition* (EGDN) tidak memperlihatkan manfaat yang nyata dalam luaran pasien. Hal ini mungkin karena pada fase akut pasien sakit kritis terjadi *anabolic-resistant*, sehingga mobilisasi nutrien dari cadangan endogen melalui proses katabolisme tidak akan bisa ditekan dengan pemberirian nutrisi.

IX. Cara Pemberian

Pedoman yang dikeluarkan oleh ESPEN menyebutkan bahwa dukungan nutrisi pada pasien sakit kritis adalah untuk mengurangi keseimbangan energi dan protein negatif yang biasa didapatkan pada pasien sakit kritis yang akan meningkatkan mortalitas dan morbiditas. Pemberian nutrisi oral sangat terbatas pada kondisi kritis, dan pemberian nutrisi enteral lebih disukai dibandingkan dengan nutrisi parenteral. Sebagai catatan, pada penelitan berskala besar yang melibatkan lebih dari 3000 pasien dari 2 pusat berbeda yang membandingkan pemberian dini nutrisi enteral dan nutrisi parenteral menghasilkan hasil yang sama mengenai luaran dan infeksi. Ada yang menyimpulkan bahwa apabila hasil pemberian nutrisi enteral dan parenteral adalah sama, maka dipilih yang lebih fisiologis (menggunakan usus bila bekerja baik).

Pada umumnya dipertimbangkan dulu pemberian nutrisi oral sebagai metode pertama, tetapi bila pasien tidak toleran terhadap pemberian oral, pemberian nutrisi bisa diperikan secara enteral atau parenteral. Cara ini diberikan tergantung pada kondisi sistem saluran pencernaan, untuk menentukan mana yang lebih tepat dan berapa lama pemberian nutrisi akan diberikan.[40]

X. Kesimpulan

Sebelum memberikan terapi nutrisi pada pasien sakit kritis, banyak faktor yang harus dipertimbangkan mulai dari kondisi status nutrisi dan hidrasi pasien, patofisiologi respon metabolik

terhadap stres, implikasi pemberian nutrisi, jumlah kalori yang akan diberikan, dan risiko yang mungkin timbul akibat pemberian terapi nutrisi ini. Harus dipertimbangkan juga pengaruh pemberian terapi nutrisi yang akan mempengaruhi mortalitas baik selama perawatan di ICU, pasca ke luar dari ICU, maupun Rumah Sakit.

Daftar Pustaka

1. Singer P, Blaser AM, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, Hiesmayr M, Mayer K, Montejo JC, Pichard C, Preiser JC, van Zanten ARH, Oczkowski S, Szczeklik W, Bischoff SC. ESPEN guideline on clinical nutritionin the intensive care unit. Clinical Nutrition 38 (2019): 48-79.
2. Kreymann KG, Berger MM, Deutz DE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. Clin Nutr 2006; 25:210-23.
3. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al. ESPEN guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. Clin Nutr 2009; 33: 246-51.
4. Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM, Casaer MP, Deane AM, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESCIM clinical practice guidelines. Intensive Care Med 2017; 43: 380-98.
5. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. N Engl J Med 2011; 365: 506-17.
6. Mantel N, Haenzel W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. J Natl Cancer Inst 1959; 22: 19-74.
7. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DGl. Measuring inconsistency inmeta-analysis. BMJ 2003; 327: 557-60. (9)
8. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DGl. Measuring inconsistency in meta-analysis. BMJ 2003; 327: 557-60.[10]
9. Preiser JC, Ichai C, Orban JC, and Groeneveld ABJ. Metabolic

response to the stress of critical illness British Journal of Anaesthesia 113 (6): 945–54 (2014).

10. Jeevanandam M, Shamos RF, Petersen SR. Substrate efficacy in early nutrition support of critically ill multiple trauma victims. J Parenter Enteral Nutr 1992; 16: 511–20.
11. Van den Berghe G, de Zegher F, Bouillon R. Clinical review 95: acute and prolonged critical illness as different neuroendocrine paradigms. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83: 1827–34.
12. Hamill RW, Woolf PD, McDonald JV, Lee LA, Kelly M. Catecholamines predict outcome in traumatic brain injury. Ann Neurol 1987; 21: 438–43.
13. Koch A, Gressner OA, Sanson E, Tacke F, Trautwein C. Serum resistin levels in critically ill patients are associated with inflammation, organ dysfunction and metabolism and may predict survival of non-septic patients. Crit Care 2009; 13:R95.
14. Fantuzzi G. Adiponectin and inflammation. Am J Physiol Endocrinol Metab 2009; 296: E397.
15. Preiser JC. Oxidativestress. J Parenter Enteral Nutr 2012; 36: 147–54.
16. Huet O, Dupic L, Batteux F, et al. Postresuscitation syndrome: potential role ofhydroxyl radical-induced endothelial cell damage. Crit Care Med 2011; 39: 1712–20.
17. Xiao W, Mindrinos MN, Seok J, et al. A genomic storm in critically injured humans. J Exp Med 2011; 208: 2581–90.
18. Preiser JC. Oxidativestress. J Parenter Enteral Nutr 2012; 36: 147–54.
19. Huet O, Dupic L, Batteux F, et al. Postresuscitation syndrome:

potential role ofhydroxyl radical-induced endothelial cell damage. Crit Care Med 2011; 39: 1712–20.

20. Motoyama T, Okamoto K, Kukita I, Hamaguchi M, Kinoshita Y, Ogawa H. Possible role of increased oxidant stress in multiple organ failure after systemicinflammatory response syndrome. Crit Care Med 2003; 31: 1048–52.
21. Alonso de Vega JM, Dı´az J, Serrano E, Carbonell LF. Oxidative stress in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome. Crit CareMed 2002; 30: 1782–6.
22. Lena D, Kalfon P, Preiser JC, Ichai C. Glycemic control in the intensive care unit and during the postoperative period. Anesthesiology 2011; 114: 438–44.
23. Biolo G, Grimble G, Preiser JC, et al. European Society of Intensive Care Medicine Working Group on Nutrition and Metabolism. Position paper of the ESICM Working Group on Nutrition and Metabolism. Metabolic basis of nutrition in intensive care unit patients: ten critical questions. Intensive Care Med 2002; 28: 1512–20.
24. Soeters MR, Soeters PB. The evolutionary benefit of insulin resistance. Clin Nutr 2012; 31: 1002–7.
25. Marik PE, Bellomo R. Stress hyperglycemia: an essential survival response. Crit Care 2013; 17: 305.
26. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycemia. Lancet 2009; 373: 1798–80.
27. Mowery NT, Dortch MJ, Dossett LA, et al. Insulin resistance despite tight glucose control is associated with mortality in critically ill surgical patients. J Intensive Care Med 2009; 24:

242–51.

28. Singer M, De Santis V, Vitale D, Jeffcoate W. Multiorgan failure is an adaptive, endocrine-mediated metabolic response to overwhelming systemic inflammation. Lancet 2004; 364: 545–8.
29. Siegel JH, Cerra FB, Coleman B, et al. Physiological and metabolic correlations in human sepsis. Surgery 1979; 86: 163–93.
30. Wilmore DW. Metabolic response to severe surgical stress: overview. World JSurg 2000; 24: 705–11.
31. Kyle UG, Jolliet P, Genton L, et al. Clinical evaluation of hormonal stress state in medical ICU patients: a prospective blinded observational study. Intensive Care Med 2005; 31: 1669–75.
32. Donatelli F, Corbella D, Di Nicola M, et al. Preoperative insulin resistance and the impact of feeding on postoperative protein balance: a stable isotope study. J Clin Endocrinol Metab 2011; 896: E1789–97.
33. Hoffer LJ, Bistrian BR. Why critically ill patients are protein deprived. J Parenter Enteral Nutr 2013; 37: 300–9.
34. Cuesta JM, Singer M. The stress response and critical illness: a review. Crit Care Med 2012; 40: 3283–9.
35. Brealey D, Brand M, Hargreaves I, et al. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. Lancet 2002; 360: 219–23.
36. Casaer MP, Van den Berghe B. New ESPEN Guidelines for Nutrition in the Critically Ill: Help, What Happened!? ICU Management & Practice 3 (2019) 140-144.

37. Jevon, P, Ewens, B & Pooni, JS. Monitoring the Critically Ill Patient, 3rd edn, John Wiley & Sons Ltd. Chichester 2012.
38. Cresci, GA. Nutrition Support for the critically ill Patient, Boca Raton: Taylor & Francis. 2005.
39. Reid CL. Poor agreement between continuous measurements of energy expenditure and routinely used prediction equations in intensive care unitpatients. Clin Nutr 2007; 26(5): 649-57.
XI. Mallet J, Albarran J & Richardson R. Critical care Manual of Clinical Procedures and competencies, Oxford: Wiley-Blackwell. 2013

PENILAIAN DAN SKRINING DARI STATUS NUTRISI DAN TEKNIKNYA

I. PENDAHULUAN

Sebelum memberikan terapi nutrisi pada pasien sakit kritis, perlu dilakukan penilaian awal dari status nutrisi pasien yang bersangkutan.

Penilaian ini dikenal sebagai asesmen dan skrining. Skrining ditujukan untuk mengidentifikasi secara cepat apakah pasien yang bersangkutan mempunyai risiko tingkat gangguan nutrisi.

Asesmen ditujukan untuk menentukan lebih lanjut status nutrisi pasien dan menentukan kondisi-kondisi klinis yang relevan dengan kejadian gangguan nutrisi tersebut serta memonitor perubahan status nutrisi yang terjadi sepanjang perjalanan penyakit pasien.

Skrining status nutrisi merupakan suatu prosedur yang sederhana dan harus bisa dilakukan dengan cepat untuk menentukan seorang pasien dalam keadaan malnutrisi atau mempunyai risiko untuk terjadi malnutrisi. Tekniknya harus bisa dilakukan oleh perawat secara cepat, mudah, dan cukup sensitif untuk mendeteksi malnutrisi atau risiko malnutrisi.

Alat-alat skrining berdasarkan 4 pertanyaan penting yang harus ditanyakan kepada pasien, antara lain:

- penurunan berat badan terakhir dalam waktu singkat;
- bagaimana pola/*intake* makan pasien; dan
- berat/ringan penyakit yang diderita pasien.

Sedangkan, pada penilaian atau asesmen status nutrisi terdapat banyak metoda-metoda klinis yang bisa dilakukan. Metoda klinis

ini meliputi pemeriksaan gejala-gejala klinis yang berhubungan dengan adanya defisiensi substrat makanan, atau bisa ditanyakan kepada pasien tentang adanya keluhan yang berhubungan dengan adanya defisiensi nutrient tertentu.

Pada rekomendasi ini hanya akan dibicarakan mengenai skrining di rumah sakit.

II. PENILAIAN DAN SKRINING STATUS NUTRISI

2.1 Skrining

Penilaian status nutrisi dan skrining merupakan bagian penting dari terapi nutrisi secara umum, oleh karena diperlukan untuk menentukan pasien tersebut mempunyai risiko untuk adanya atau terjadinya malnutrisi selama perjalanan penyakitnya.

Biasanya skrining merupakan suatu proses yang cepat dan sederhana untuk dapat mendiagnosis adanya risiko gangguan nutrisi yang akut dan kronik, serta kekurangan nutrisi atau kelebihan nutrisi.

European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) sendiri mengeluarkan panduan untuk skrining nutrisi di masyarakat, di rumah sakit, dan di tempat-tempat perawatan manula atau rumah jompo.

Pada skrining di masyarakat terdapat alat yang dikenal sebagai *Malnutrition Screening Tools* (MUST), di rumah sakit dikenal sebagai *Nutritional Risk Screening* (NRS), dan untuk orang tua (rumah jompo) dikenal sebagai *Mini Nutritional Assessment* (MNA).

Sementara, *subjective global assessment* (SGA) menilai status

nutrisi berdasarkan riwayat status nutrisi (perubahan berat badan, intake makanan, dan gejala-gejala gastrointestinal yang terjadi lebih dari 2 minggu sebelum masuk rumah sakit). Disamping itu, meliputi juga kapasitas fungsi pasien dan pemeriksaan fisik pasien yang terdiri dari hilangnya lemak subkutis, wasting otot, edema pada sendi pergelangan kaki, dan lain-lain.

Skrining ini diharapkan dapat mengidentifikasi pasien dengan risiko gangguan nutrisi sehingga dapat dilakukan tindakan pencegahan dengan terapi nutrisi dini.

Tabel 1. *Nutritional Risk Screening* (NRS 2002)

No.	**INITIAL SCREENING**	**Ya**	**Tidak**
1.	Apakah *body mass index* (BMI) <20.5?		
2.	Apakah ada penurunan berat badan (BB) dalam 3 bulan terakhir ?		
3.	Apakah ada penurunan *intake* makanan dalam seminggu terakhir ?		
4.	Apakah pasien termasuk sakit kritis ?		

Apabila jawaban semuanya 'Ya' harus dilakukan *FINAL SCREENING*. Apabila semua jawabannya 'Tidak', maka pasien akan diskrining lagi pada satu minggu ke depan. Apabila pasien dijadwalkan untuk suatu pembedahan yang besar maka harus dilakukan apa yang dinamakan *preventive nutritional care plan* untuk mencegah terjadinya gangguan nutrisi sehubungan dengan adanya risiko.

Tabel 2. ***Final Screening***

POTENSI GANGGUAN NUTRISI	**Berat peny dan kebutuhan nutrisi**	**POTENSI GANGGUAN NUTRISI**	**Berat peny dan kebutuhan nutrisi**
Tidak ada	Status nutrisi normal	Tidak ada	Kebutuhan nutrisi normal
MILD SCORE 1	Penurunan BB <5% dalam 3 bulan ter-akhir atau intake makanan 50-75% dari kebutuhan normal dalam seminggu terakhir.	*MILD SCORE*1	Fraktur panggul, pasien kronik dengan komplikasi akut,sirosis, COPD, kronik HD,diabetes, onkologi.
MILD SCORE 2	Penurunan BB >5% dalam 2 bulan ter-akhir atau BMI18.5-20.5; ganggu-an keadaan umum,intake makanan 25-60% dari kebutuhan normal, dalam satu minggu terakhir.	MILS SCORE 2	Oprasi intraabdominal besa, stroke,pneumonia berat, dan keganasan hematologi.
SEVERE SCORE 3	Penurunan BB >5% dalam satu bulan terakhir, atau >5% dalam 3 bulan, gangguan kondisi umum, *intake* makanan 0-25% dari kebutuhannormal dalam satu minggu terakhir.	*SEVERE SCORE* 3	*Head injury*, transplantasi sumsum tulang, pasien-pasien ICU dengan APACHE Score > 10
SCORE		*SCORE*	TOTAL

Apabila usia pasien >70 tahun, maka skor ditambahkan 1, yang mana dikenal sebagai *age-adjusted total score*.

Pasien dengan score >3 berarti mempunyai risiko terjadinya gangguan nutrisi, pada keadaan ini harus dilakukan *nutritional care plan*.

Pasien dengan score <3 harus dilakukan skrining nutrisi setiap minggu. Apabila pasien dijadwalkan untuk suatu operasi besar, maka harus dilakukan *preventive nutritional care plan* untuk mencegah terjadinya risiko gangguan nutrisi terkait.

2.2 *Subjective Global Assessment*

SGA terdiri dari beberapa komponen, yaitu riwayat nutrisi dan penyakit yang terkait, riwayat intake nutrisi sebelum masuk rumah sakit, gejala-gejala gastrointestinal, dan kapasitas fungsional pasien. Komponen pemeriksaan berupa lemak subkutan, *muscle wasting*, edema di pergelangan kaki, dan lain-lain. SGA dianggap suatu alat skrining yang mempunyai prediksi bagus antara status nutrisi dan komplikasi penyakit yang terjadi. Akan tetapi, di sini terdapat komponen asesmen seperti BB, intake, fungsi gastrointestinal (GI) dan gejala-gejala GI *tract*, dan pemeriksaan fisik yang lain.

Subjective Global Assessment

Nama :
Tanggal :

Riwayat Medis	A	B	C
Berat Berat Badan biasa ……. Berat Badan saat ini ……			
Jumlah kehilangan berat badan..…. % kehilangan berat badan…….			
Perubahan berat badan dalam 6 bulan			
Kehilangan 0 - <5%.	*		
Kehilangan 5 – 10%		*	
Kehilangan >10%			*
Perubahan berat badan dalam 2 minggu **Jumlah …….**			
Tidak ada perubahan, berat normal			
Peningkatan dalam 5%	*.		
Peningkatan (1 level keatas)	*		
Tidak ada perubahan, tetapi < dari berat badan biasa	*	*	
Peningkatan dalam 5 – 10%		*	
Menurun		*	
			*
ASUPAN NUTRISI			
Tidak ada perubahan, cukup	*		
Tidak ada perubahan, tidak cukup		*	
Perubahan Lamanya perubahan …….			
Diit Suboptimal			
Semua dalam bentuk cairan		*	
Cairan Hipokalori		*	
Pelataran			*
			*
Batas Asupan, meningkat			
Batas Asupan, menurun	*		
Asupan buruk, tidak ada perubahan		*	
Asupan buruk, meningkat		*	*
Asupan buruk, menurun		*	
			*
GEJALAN GSTRO INTESTINAL			
Frekuensi Lama			
(tidak pernah, setiap hari, tidak, setiap waktu / minggu) (< 2 minggu, >2 minggu)			
Mual …..…… ……			
Muntah …… ……			
Diare ……. ……...			
Kehilangan Nafsu Makan …..…… …….			
Tidak, Kadang - kadang	*		
Beberapa kali (setiap hari >2 minggu)		*	
Seterusnya (setiap hari >2 minggu)			*
KAPASITAS FUNGSIONAL			
Tidak terganggu Lamanya perubahan ……..	*		
Kesulitan bergerak / aktivitas biasa		*	
Duduk / berbaring			*
Perubahan dalam 2 minggu terakhir			
Membaik			
Tidak ada perubahan	*		
Menurun		*	
			*

SUBCUTANEOUS FAT

Physical Examination	Normal	Mild / Moderate	Severe
Under the eyes	Slightly bulging area	Somewhat hollow look, Slightly dark circles	Hollowed look, depression, dark circles
Triceps	Large space between fingers	Some depth to fat tissue, but not ample. Loose fitting skin	Very little space fingers, or fingers touch
Ribs, lower back, sides of trunk	Chest is full, ribs do not show. Slight to no protrusion of the iliac crest	Ribs obvious, but indentations are not marked. Iliac crest somewhat prominent	Indentation between ribs very obvious. Iliac crest very prominent.

MUSCLE WASTING

Physical Examination	Normal	Mild / Moderate	Severe
Temple	Well – defined muscle	Slight depression	Hollowing depression
Clavicle	Not visible in males ; maybe visible but not prominent in females	Some protrusion may not be all the way along	Protruding / prominent bone
Shoulder	Rounded	No square look acromion process may protrude slightly	Square look bones prominent
Scapula / Ribs	Bones not prominent to significant depressions	Mild depression or bone may show slightly ; not all areas	Bones prominent significant depressions
Quadriceps	Well defined	Depressions / atrophy medially	Prominent knee, Severe depressions medially
Interosseous muscle between thumb and forefinger (back of hard)**	Muscle protrudes : could be flat in females	Slightly depressed	Flat or depressed area

FLUID RETENTION

Physical Examination	Normal	Mild / Moderate	Severe
Edema	None	Pitting edema of extremities / pitting to knees, possible sacral edema if bedridden	Pitting beyond knees, sacral edema if bedridden, may also have generalized edema
Ascites	Absent	Present (may only be present on imaging)	

A – Well-nourished no decrease in food / nutrient intake <5% weight loss, no / minimal symptoms affecting food intake; no deficit in function; no deficit in fat or muscle mass **OR** *an individual with criteria for SGA B or C but with recent adequate food intake; non fluid weight gain; significant recent improvement in symptoms allowing adequate oral intake; significant recent improvement in function; and chronic deficit in fat and muscle mass but with / recent clinical improvement in function.

B – Mildly / moderately malnourished definite decrease in food / nutrient intake 5% - 10% weight loss without stabilization or gain; mild / some symptoms affecting food intake; moderate functional deficit or recent deterioration; mild / moderate loss of fat and / or muscle mass **OR*** an individual meeting criteria for SGA C but with improvement (but not adequate) of oral intake, recent stabilization of weight, decrease in symptoms affecting oral intake, and stabilization of functional status.

C- Severely malnourished severe deficit in food / nutrient intake; > 10% weight loss which is ongoing; significant symptoms affecting food / nutrient intake; severe functional deficit **OR** *recent significant deterioration obvious signs of fat and / or muscle loss.

Cachexia – If there is an underlying predisposing disorder (e.g. malignancy) and there is evidence of reduced muscle and fat and no or limited improvement with optimal nutrient intake, this is consistent with cachexia.
Sarcopenia – if there is an underlying disorder (e.g. aging) and there is evidence of reduced muscle and strength and or limited improvement with optimal nutrient intake.

2.3 Asesmen/Penilaian Status Nutrisi

Settings. Nutrition ***assessment*** *parameters include a medical history (weight, intake, GI symptoms, functional capacity) and physical examination.*

Penilaian/Asesmen

Asesmen adalah suatu proses diagnostik untuk menentukan tingkat malnutrisi yang terjadi, dan risiko komplikasi yang terkait dengan malnutrisi. Proses dari asesmen nutrisi ini lebih kompleks daripada skrining dan meliputi beberapa prinsip dasar, antara lain:

- Anamnesa dan riwayat pasien
- Faktor apa yang kira-kira menyebabkan malnutrisi
- Riwayat kondisi pasien
- Penurunan BB
- Adanya gejala-gejala GI *tract*
- Demam
- Obat-obatan dan prosedur medis yang dijalani pasien
- Riwayan intake makanan: status penyakit, temperatur, laju nadi, tekanan darah, tes-tes laboratorium terkait adanya inflamasi, adanya pelepasan protein melalui luka, fistula, dan lain-lain.
- penilaian fungsi organ, *energy expenditure*
- disfungsi mental dan fisik
- kekuatan otot
- mental *scoring system*
- status mood
- tes-tes laboratoris

- kuantifikasi dari tingkat inflamasi dan beratnya penyakit
- level plasma protein
- kadar mineral dalam darah
- kadar vitamin dalam darah
- keseimbangan cairan.

banyak cara menilai poin-poin di atas walaupun interpretasi dan pencarian korelasi antar faktor-faktor tersebut masih merupakan bagian yang sangat sulit dilakukan.

2.4 Terdapat Berbagai Cara Penilaian *Malnutrition*

- Empat bentuk *under nutrition*, antara lain *wasting, stunting, underweight*, dan defisiensi vitamin and mineral.
- Berat badan yang rendah dibandingkan tinggi badan dikenal sebagai *wasting.*
- Tinggi badan yang kurang dikenal sebagai *stunting.*
- Anak-anak dengan BB yang kurang untuk usianya disebut sebagai *underweight*.

2.5 Jadi yang termasuk *Anthropometric measurements*

Berat badan, tinggi badan, BMI, *body circumference* (lengan, panggul, pinggang, pinggul, dan betis), rasio pinggang, dan panggul serta panjang lutut ke *heel*.

III. TEKNIK YANG DILAKUKAN UNTUK PENILAIAN STATUS NUTRISI

Teknik yang digunakan dalam asesmen nutrisi.

3.1 Riwayat Pasien dan Penyakitnya

Anamnesa merupakan bagian awal dan penting pada asesmen nutrisi. Termasuk di dalamnya seperti perubahan berat badan, kebiasaan makan, perubahan jumlah dan jenis *intake* nutrisi, nafsu makan, fungsi GI *tract*, dan gejala-gejala yang dirasakan pasien, kapasitas fungsional pasien, keterbatasan aktivitas yang dirasakan pasien, status medis pasien dan banyak lagi.

3.2 Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik adalah tahap berikutnya dari asesmen nutrisi dan asesmen ini tergantung dari informasi-informasi yang bersifat subjektif dan diskriptif. Walaupun tidak dapat dilakukan secara kuantitatif, pemeriksaan fisik ini sangat berpengaruh terhadap manajemen nutrisi pasien.

Pada pemeriksaan fisik ini, secara objektif dapat menentukan keluhan dan gejala klinis yang yang berhubungan dengan defisiensi nutrisi, intoksikasi, dan toleransi pasien terhadap nutrisi yang sedang diberikan. Teknik diagnosis fisik yang digunakan meliputi inspeksi, palpasi, perkusi, auskultasi, sementara pemeriksaan fisik meliputi:

- asesmen dari masa otot dan lemak subkutan;
- inspeksi untuk adanya edema atau asites. Kedua tanda ini

merupakan suatu tanda penting dimana adanya penurunan protein visceral dan disfungsi hepar;

- tanda-tanda klinis dari defisiensi vitamin dan mineral, seperti dermatitis, glossitis, cheilosis, *neuromuscular irritability*, kulit kasar, dan rambut rontok; serta
- pasien yang mendapatkan terapi-terapi medikamentosa harus dipertimbangkan adanya interaksi antara nutrisi dan obat-obat yang dikonsumsinya. Peningkatan kebutuhan mikro dan makronutrien, adanya diare, konstipasi, nausea, dan vomiting.

Cara asesmen nutrisi yang sederhana dan sudah divalidasi adalah SGA. Pada SGA, terdapat point-point riwayat pasien dan pemeriksaan fisik. Kebanyakan klinisi menyukai SGA karena sederhana, mudah dilaksanakan, dan mempunyai sensitivitas yang tinggi, yang hampir sama dengan tes-tes yang objektif.

Seringkali asesmen nutrisi tidak bisa dilaksanakan dengan sempurna oleh karena banyak pemeriksaan-pemeriksaan yang seringkali tidak dapat dilaksanakan, hal ini dirasa sebagai seni tersendiri bagi para klinisi. Sebagian klinisi mengkombinasikan anamnesa dengan beberapa pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium.

3.3 Tes Fungsi

- *Hand dynamometry*
- *Direct muscle stimulation*
- *Peak flow* FEV

- *Immune function*
- *Skin responses to intra dermal antigen*
- *Lymphocyte count*
- *Proportion and number of T-Lymphocyte*

Fungsi imun dapat dilihat dari hitung limfosit dan skin test. Pada beberapa pasien *delayed hypersensitivity reactivity* dan total hitung limfosit kadang-kadang tidak terlalu bisa dipakai sebagai pegangan yang pasti untuk asesmen nutrisi.

Biochemical assessment *uses laboratory measurements of serum protein, serum micronutrient levels, serum lipids, and immunological parameters to* ***assess*** *general* ***nutritional status*** *and to identify specific* ***nutritional*** *deficiencies.*

3.4 Parameter Laboratoris

- Nilai serum albumin
- *Shorter half time* dari protein
- *Transthyretin* (prealbumin) 2 hari
- Transferin 7 hari
- *Creatinine Height Index* (CHI)
- *Nitrogen balance*.

Asesmen nutrisi yang lengkap memerlukan kombinasi dari parameter-parameter subjektif dan objektif. Sampai saat ini tidak ada satu parameter yang dapat mewakili keluaran hasil asesmen ini. Kebanyakan parameter-parameter tersebut tidak memenuhi kriteria sensitivitas dan spesifisitas yang memadai. Akan tetapi pemeriksaan-pemeriksaan laboratoris cukup bermanfaat untuk membantu proses ini.

3.4.1 Protein serum, total limfosit, vitamin, dan mineral

Pemeriksaan-pemeriksaan di atas sering digunakan untuk mendapatkan parameter laboratoris. *Half life time* dari serum protein yang berubah, serum albumin merupakan prediktor yang bagus untuk luaran klinis dan merefleksikan beratnya penyakit, namun demikian bukan merupakan *marker* yang bagus untuk status nutrisi. Serum albumin dapat digunakan untuk kontrol jangka panjang. Sementara untuk jangka pendek, prealbumin atau transferrin lebih berguna, banyaknya keterbatasan serum protein, konsentrasi protein visceral akan menurun dengan overhidrasi, meningkat dengan dehidrasi, dan tidak tergantung status nutrisi. Serum albumin yang rendah dapat mengeksaserbasi asites, edema ekstrimitas, dan edema usus yang disebabkan oleh adanya penurunan tekanan onkotik. Serum transferin lebih tidak dipengaruhi oleh kondisi-kondisi di atas.

3.4.2 *Creatinine Height Index*

Kompartemen protein somatik dapat diukur dengan CHI. Ekskresi kreatinin berkorelasi dengan *lean body mass* dan *body weight*. CHI tergantung dari ekskresi kreatinin urin. Insufisiensi renal, asupan daging, aktivitas fisik, demam, infeksi, trauma, akan mempengaruhi ekskresi kreatinin urin.

3.4.3 *Nitrogen Balance*

Nitrogen balans biasanya digunakan untuk menilai

adanya katabolisme protein. Pada kondisi tidak stres komposisi urea adalah 30–90% dari total urea nitrogen. Untuk kebutuhan klinis biasanya nitrogen balans dihitung dengan menggunakan urin urea nitrogen, walaupun nilai total *urinary* nitrogen akan lebih adekuat.

Harus selalu dipertimbangkan bahwa ekskresi nitrogen dikalkulasi dari ekskresi urea nitrogen dari urin yang akan dipengaruhi oleh adanya stres, dan akan merubah produksi dan/atau meningkatkan non urea nitrogen *by product*.

Validitas dari nitrogen balans dipengaruhi oleh gangguan retensi nitrogen, keakuratan koleksi urin 24 jam, dan lengkap tidaknya data intake asam amino atau protein dalam 24 jam. Salah satu cara sederhana untuk menilai katabolisme juga dapat dilakukan dengan menghitung urea *production rate* dan urea/*creatinine quotients*.

Monitoring nutrisi dan respons terapi nutrisi dapat dihitung secara in vivo dengan menghitung kenaikan berat badan, N-*Balance*, dan *complication rate*. Sedangkan secara in vitro dapat dilihat dari konsentrasi plasma protein. Untuk mengidentifikasi pasien dengan *preexisting malnutrition* – berisiko tinggi untuk malnutrisi – dapat dilihat dengan menilai secara komprehensif status nutrisi, pemeriksaan fisik, dan memilih parameter-parameter objektif yang sesuai –

yang dapat memberikan informasi yang optimal.

3.5 Asesmen *Intake* Nutrisi

Menghitung *intake* makanan, dibandingkan dengan *energy expenditure*, dapat menunjukkan status nutrisi dan dapat memperkirakan kondisi pasien membaik atau memburuk.

Balans nutrient = intake – expenditure

Asesmen dari *intake* makanan merupakan salah satu dari alat penilaian status nutrisi. Menentukan *intake* nutrisi dapat dilakukan dengan menganalisis komposisi makanan, secara langsung, dengan membuat jenis- jenis makanan sesuai dengan grup tertentu. *Dietary reference index* (DRI) merupakan standar untuk menentukan target dari nutrisi yang ideal.

Dapat juga digunakan kuesioner akan tetapi harus sesuai dengan gold standar yang ditentukan. Data yang sebaiknya tercantum dalam kuesioner tersebut, antara lain :

- data makanan termasuk makanan spesifik yang diberikan yang diberikan setelah analisis;
- antropometrik data (TB, BB, BMI, *Body composition*);
- hasil pemeriksaan laboratoris;
- kebiasaan makan;
- keadaan kesehatan secara umum;
- data-data medis seperti diagnosis, tindakan pembedahan, dan obat-obat yang dikonsumsi; serta
- data demografi dan sosio-ekonomi.

Mengevaluasi setiap kuesioner secara objektif merupakan suatu prosedur yang sangat penting agar sesuai dengan kebutuhan kondisi pasien, dalam hal ini sebagai pasien yang sedang dirawat di klinis.

Energy expenditure dapat diukur dengan menggunakan indirek kalorimetri atau diestimasi menggunakan formula tertentu. *Intake* energi dapat menggunakan data *intake* makanan dalam 3-7 hari dan menggunakan chart yang diukur dan diawasi oleh perawat, dietisien dan dokternya.

PENILAIAN KOMPOSISI TUBUH
(*BODY COMPOSITION)*

I. PENDAHULUAN

Komposisi tubuh (*body composition)* sangat berkaitan dengan kondisi kesehatan seseorang dalam nutrisi ini merupakan suatu komponen yang penting dalam menilai status nutrisi pasien.

Komposisi tubuh terdiri dari masa lemak yang dikenal sebagai *Fat Mass* (FM), *Fat Free Mass* (FFM), masa otot atau *muscle mass*, dan terdapat beberapa jenis/model dari *body composition* ini. Komposisi tubuh ini sangat penting untuk melihat beberapa risiko penyakit yang menyertainya seperti FM yang meningkat berhubungan dengan risiko resistensi insulin, penyakit-penyakit kardiovaskuler, dan lain-lain. Pada manula biasanya terjadi penurunan *muscle mass* (*sarcopenia*), yang juga bisa terjadi pada pasien-pasien yang aktivitas fisiknya terbatas, dan bisa berhubungan dengan penurunan *function residual capacity* (FRC), gangguan sistem otonom, gangguan keseimbangan dan risiko jatuh menjadi lebih besar, juga risiko untuk terjadi fraktur. *Intake* nutrisi yang kurang dalam waktu yang lama akan berpengaruh terhadap hilangnya masa jaringan tubuh. Pada orang normal yang berpuasa tubuh dapat mengatasi katabolisme protein sehingga akan lebih banyak jaringan lemak yang akan dikorbankan, akan tetapi pada keadaan stres, trauma, dan inflamasi maka proses katabolisme protein tidak dapat ditahan, yang mana kehilangan massa tubuh lebih dari 15% akan berpengaruh terhadap fungsi organ-organ pentingnya.

Perubahan komposisi tubuh dapat terjadi tanpa ada perubahan *Body Mass Index* (BMI), jadi BMI bukanlah merupakan suatu parameter/marker yang *reliable*.

Analisis dari *body composition* merupakan bagian penting dari pencegahan penyakit dan bagian dari terapi pada beberapa penyakit serta berpengaruh terhadap keberhasilan terapi beberapa jenis penyakit. Penurunan FFM merupakan prediktor dari efek samping kemoterapi.

II. PERUBAHAN KOMPOSISI TUBUH TERKAIT PENYAKIT DAN *STARVATION*

Pada keadaan kelaparan/*starvation* pada pasien yang sehat maka tubuh akan meminimalkan proses katabolisme protein dan kehilangan nitrogen pada FFM hanya mencapai 5-8 gr dalam 24 jam, jumlah ini kira-kira 120-200gr dari masa otot yang setara dengan 130-200 kcal.

Pada *starvation* dengan proses inflamasi, kehilangan nitrogen meliputi 15-20 gr per 24 jam, yang setara dengan 360-480 gr masa otot/hari atau setara dengan 400-500 kcal. Maka *energy expenditure* perlu disubstitusi oleh lemak yang kira-kira setara dengan 200 gr per 24 jam seperti pada starvasi murni. Sehingga pada keadaan ini, *energy exdpenditure* akan naik sampai kira-kira 1800 kcal per 24 jam.

Baik pada *starvation* murni atau dengan inflamasi glikogen tidak akan mampu mengatasi peningkatan kebutuhan ini dalam beberapa hari.

Pada kondisi katabolik, bagian solid dari FFM akan menurun,

namun karena terjadi retensi cairan, maka FFM tidak akan terlihat menurun. *Extracellular mass* (ECM) akan meningkat dan *body cell mass* (BCM) akan menurun, sehingga ratio antara ECM/BCM akan meningkat melebihi kondisi *starvation*.

Pengukuran FFM, dengan mengukur *total body water* (TBW) tidak memberikan data yang adekuat dan tidak merefleksikan BCM pada kasus malnutrisipada pasien-pasien yang sakit. Alih-alih FFM yang tidak dapat digunakan sebagai indikator yang akurat pada pasien-pasien dengan penyakit kritis, ratio ECM/BCM merupakan indikator yang lebih akurat pada keadaan ini.

III. CARA MENGHITUNG *BODY COMPOSITION*

3.1 Cara Sederhana

3.1.1 Antropometri

Berat badan merupakan parameter yang penting, namun seringkali tidak bisa dilaksanakan pada praktek sehari-hari, sangat penting mengukur berat badan menggunakan timbangan yang terkalibrasi dengan baik. Akan tetapi memang akan didapatkan variasi pada pengukuran berat badan dengan berbagai alat timbangan ini.

Biasanya digunakan ukuran BMI, diukur berdasarkan berat badan/tinggi, dan satuan *square meter* (kg/m^2).

Kategori pada BMI adalah sebagai berikut :

BMI normal adalah 20-25

- 30 dan <40 sebagai obese
- 40 morbid obese

<18.5 *underweight*

<22 *underweight* pada orang tua yang disebabkan karena tinggi badan yang berkurang.

BMI yang rendah dan tinggi berhubungan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Akan tetapi BMI angka ini tidaklah cukup *reliable* sebagai indikator distribusi antara *lean body mass* dan jaringan lemak, serta tidak berhubungan dengan BMI dan kompartemen tubuh. Pasien dengan BMI yang rendah, bisa saja dengan FFM yang meningkat, atau sebaliknya bisa saja pasien dengan BMI yang tinggi akan tetapi FFM nya rendah.

Perhitungan antropometrik lain yang bisa dilakukan adalah pengukuran lingkar lengan atas, cara ini sangat sederhana, murah, dan mudah.

3.1.2 Tes Fungsional

Komposisi tubuh sangat berpengaruh terhadap kemampuan seseorang untuk mengatasi penyakit/trauma yang terjadi pada pasien-pasien yang bersangkutan. Seringkali klinisi tidak menyadari adanya hubungan yang sangat erat antara nutrisi dengan fungsi fisiologis pasien. Terdapat 3 jenis fungsi yang dapat digunakan untuk menentukan kualitas hidup, antara lain: kekuatan otot, fungsi imun, dan fungsi kognitif.

Efek stimulasi elektrik secara langsung terhadap kekuatan kontraksi dan relaksasi terhadap muskulus *abductor pollicis* dapat diukur dengan menggunakan kurva *force frequency*. Akan tetapi cara ini bersifat invasif dan agak sulit untuk dilakukan secara rutin pada

praktek klinis sehari-hari, pengukuran fungsi yang relatif sering dilakukan di klinis antara lain adalah *hand grip* (genggaman tangan) yang diukur dengan menggunakan *dynamometry*. Selain itu yang sering digunakan juga adalah *knee extension, hip flexion,* dan *peak expiratory flow*. Penurunan kekuatan *hand grip* ternyata mempunyai korelasi dengan komplikasi pascabedah, peningkatan lama durasi rawat di rumah sakit, angka *rehospitalization* dan penurunan status fisik pasien, serta merupakan prediktor mortalitas jangka pendek dan jangka panjang.

Pengukuran fungsi sistem imun dapat dilakukan dengan melakukan skin tes dengan bahan-bahan antigen. Pemeriksaan ini dapat memprediksi ada/tidaknya gangguan sistem imun pada pasien-pasien yang menderita sakit kritis.

Hitung limfosit juga dapat digunakan untuk melihat tingkat berat ringannya penyakit, akan tetapi juga dapat menunjukkan keadaan malnutrisi yaitu malnutrisi moderat pada jumlah 900-1500 sel/mm^3 dan berat apabila jumlahnya < 900 sel/mm^3.

Test fungsi kognitif sering kali berguna pada pasien manula dan gangguan fungsi hepar, akan tetapi sering kali hal ini terlupakan oleh para klinisi.

3.1.3 Creatinine Excretion Rate

Ekskresi kreatinin melalui urin dapat menunjukkan masa otot, pada seorang *body builder* atau *lifter* angkanya bisa

sangat tinggi dan nilainya rendah pada pasien-pasien yang sakit. Ekskresi kreatinin dalam 24 jam dapat dihitung sebagai *Creatinin Height Index* (CHI).

CHI = jumlah creatinine urin dalam 24 jam x 100/angka normal ekskresi kreatinin /24 jam sesuai dengan tinggi badan pasien. (Angka ini didapatkan dari tabel standar yang ada).

Adanya defisit 5-15% diklasifikasikan ringan, 15-30% moderate dan 30% sebagai malnutrisi berat. Akan tetapi variabilitas antar individual sangat besar, tergantung pada *intake* daging, selain itu koleksi urin 24 jam seringkali merupakan masalah klinis yang menyebabkan hitunganini menjadi tidak akurat.

3.1.4 *Nitrogen Balance*

Pada perawatan klinis biasa, pengukuran nitrogen balans mempunyai kekurangan antara lain estimasi nitrogen *intake* seringkali *over estimate* dan kehilanagn nitrogen juga sulit untuk diperkirakan (seperti luka-luka, urine, feces, kulit dan sebagainya). Selain itu, pengaruh dari pemberian sel darah merah, plasma atau albumin yang diberikan per infus, pengukuran nitrogen urin per 24 jam tidak dapat menunjukkan ekskresi nitrogen yang sebenarnya.

3.1.5 Bioelectrical Impedance (BIA)

BIA merupakan suatu prosedur yang sederhana, non-invasive, untuk menghitung komposisi tubuh dan dapat dilakukan *bed side*. Alat ini mengukur *impedance* dari

jaringan tubuh, melalui aliran listrik bolak balik sebesar 800 mikro amper. Air dan mineral merupakan konduktor yang baik, sedangkan lemak, udara, dan tulang merupa-kan konduktor yang buruk. Pada frekuensi rendah aliran ini melalui kompartemen ekstraselular dan dapat menentukan jumlah cairan ekstraselular. Aliran listrik ini dapat menembus membran sel untuk menentukan TBW. BIA mempunyai *reliability* dan *reproducibility* yang bagus. Akan tetapi BIA ini merupa-kan pengukuran yang indirek sehingga diperlukan validasi dibandingkan dengan metoda lain untuk mengukur komposisi tubuh.

BIA dapat memberikan data mengenai komposisi tubuh sesuai dengan usia, jenis kelamin, dan populasi spesifik. Data ini seringkali diperlukan pada pasien-pasien spesifik seperti *renal failure*, insufisiensi jantung, dan obesitas. Alat lain yaitu *Bioelectrical Impedance Vector Analysis* (BIVA) menggunakan plot dari resisten dan reactance yang disesuaikan dengan tingginya nilai normal dan vektor bivariat pada grafik RXc. Posisi dan panjangnya vektor menunjukkan dan memberikan informasi mengenai status hidrasi pasien, BCM, dan integritas sistim sel.

3.2 Cara-cara yang *Sophisticated*

3.2.1 *Dual Energy X-ray Absorptiometry* (DEXA)

DEXA adalah suatu metoda indirek untuk mengukur volume FM, FFM, dan *bone mineral mass/density*

(*3 compartement model*). Metoda ini menggunakan energi *X-ray* dua level dan melakukan separasi kompartemen melalui perbedaan energi *X-ray* berdasarkan jenis jaringan yang dilaluinya. DEXA ini relatif murah dan sudah banyak dikerjakan pada penelitian-penelitian. Akan tetapi penggunaan *X-ray* yang mengekspos pasien dan klinisi menyebabkan teknik ini tidak rutin dilakukan.

3.2.2 *Magnetic Imaging Resonance* (MRI) *and computed tomography (*CT)

MRI dan CT dapat dapat mengukur FM, FFM, dan distribusi lemak secara regional, dan estimasi dari masa otot.

Teknik ini dianggap paling akurat untuk menentukan komposisi tubuh dan dapat dijadikan *gold standard* dalam memvalidasi alat-alat yang lain.

3.2.3 *Dilution methods*

Biasa disebut sebagai *tracer dilution method*. Prinsipnya adalah, volume suatu kompartemen dapat diukur dari perubahan konsentrasi *tracer* yang dimasukkan ke kompartemen yang bersangkutan. Dimulai dengan pemberian sejumlah *tracer* ke kompartemen tertentu (per oral), sampai *tracer* terdistribusi dalam suatu waktu tertentu (waktu equilibrium kira-kira 2-3 jam). Cairan tubuh diambil sebanyak dua kali, yaitu sebelum *predose tracer* dan sesudah pemberian *tracer*. Dapat diukur TBW dan

ECW.

3.2.4 Under Water Weighing (UWW) dan *Air Displacement Plethysmography* (ADP)

Pengukuran ini berdasarkan model dua kompartemen, dan yang diukur adalah densitas tubuh. Pasien dimasukkan ke dalam air dan jumlah air yang berpindah oleh masuknya tubuh pasien diukur untuk menentukan *whole body density*. Sekarang bisa menggunakan udara agar pasien tidak perlu dimasukkan ke dalam air.

3.2.5 *Total body potassium*

Teknik dilakukan dengan menggunakan K yang diberi isotop dan sehingga dapat mengukur *cell mass* yang masih aktif secara metabolik menggunakan sinar gamma. Dengan teknik ini dapat diukur BCM.

3.2.6 *Invivo neutron activation analysis* (IVNAA)

Dengan teknik ini, *whole body* Na, Cl, N, Ca, dan P merupakan *gold standard* untuk mengukur *whole body protein* melalui pengukuran atau estimasi N. Teknik ini mahal dan biasanya hanya digunakan untuk kepentingan penelitian saja.

PENILAIAN KESEIMBANGAN ENERGI

I. DEFINISI

Apakah *Energy Expenditure* ?

Energi yang dikeluarkan oleh manusia dalam melakukan aktivitasnya sehari-hari.

II. KOMPONEN DARI *ENERGY EXPENDITURE*

Total energy expenditure terdiri dari (TEE)

2.1 *Resting energy expenditure (REE)*

2.2 *Diet induce energy expenditure (DEE)*

2.3 *Activity induce energy expenditure (AEE)*

2.1 *Resting Energy Expenditure* (REE)

adalah energi yang digunakan/diperlukan untuk menunjang proses homeostasis yang sangat diperlukan seperti: bernafas, fungsi jantung, fungsi GI *tract*, metabolisme-metabolisme intermediary, menjaga ion gradian pada membran sel, dan thermogenesis. Pada kondisi istirahat, 60% dari REE akan digunakan oleh jantung, ginjal, otak, dan liver. Di mana berat organ-organ ini hanya 5% dati total berat badan.

REE ini tergantung terutama pada *fat-free mass* (FFM), akan tetapi akan dipengaruhi oleh:status hormonal – dimana hormon *thyroid*, *catecholamine,* dan kombinasi antara glikagon dan epinefrin akan meningkatkan REE; proses penyakit, trauma meningkatkan REE (15–100%); proses adaptasi pada starvasi jangka panjang; obat-obatan seperti simpatomimetik, *opiate*, *barbiturate*, *sedative*, *beta-blocker*, dan pelumpuh otot. Di

samping itu, usia juga berpengaruh terhadap REE, dengan bertambahnya usia maka REE akan menurun.

2.2 Diet Induced Energy Expenditure (DEE)

Energy expenditure akan meningkat setelah makan atau selama pemberian nutrisi artifisial, baik enteral maupun parenteral, dibandingkan dengan saat puasa. DEE kira-kira 10% dari TEE. Akan tetapi nilai ini bergantung pada efek termik dari substrat yang bersangkutan dan kecepatan pemberiannya. Pemberian nutrisi artifisial yang terlalu cepat akan meningkatkan *energy expenditure*, dan mempunyai efek negatif terhadap sistim kardiovaskuler, dan gagal jantung. Efek termik dari nutrisi adalah peningkatan *energy expenditure* di atas nilai basal pada fase puasa dan dibagi lagi dengan konten energi dari makanan yang dicerna, biasanya diekspresikan sebagai *termic effect of nutrition* (TEN) = (REE sesudah makan – REE basic) / *energy intake* (EI) x 100).

Efek termik dari nutrisi ini sangat tergantung dari komposisi makanan dan *pathway* metabolisme dari substrat bersangkutan. Biasanya akan berakhir setelah 5-10 jam setelah makan.

Thermic effect dari makanan, diantaranya:

- Karbohidrat 4-6%
- Lipid 2-3%
- Protein 20-40%.

2.3 *Activity Induced Energy Expenditure (AEE)*

Bagian yang paling bervariasi dari *energy expenditure*, tergantung dari aktivitas fisik dan kapasitas fisik dari pasien-pasien tertentu.

Contohnya :

Body weight	60 kg	80 kg
Mountain climbing	9.4	12.7
Swimming (breast stroke)	9.6	13.0
Ice Hockey	9.1	12.5
Handball	8.5	11.5
Horse back riding (galloping)	8.1	11.0
Basketball (practice)	8.1	11.0
Soccer	8.1	10.9
Golf	5.0	6.8
Tennis (recreational)	6.4	8.7
Weight training	5.0	6.8
Running: 3 min/km	17.1	23.1
5 min/km	12.5	16.5
7 min/km	8.0	10.9
Cycling: Racing	10.0	13.5
15 km/h	5.9	8.0
9 km/h	3.8	5.1

III. METODA PENGUKURAN *ENERGY EXPENDITURE*

Energi untuk proses metabolisme dihasilkan dari oksidasi dari substrat energi seperti karbohidrat, lipid dan protein. Oksigen dikonsumsi dan karbondioksida, air, dan nitrogen dan menghasilkan juga panas, (energi) dan urea.

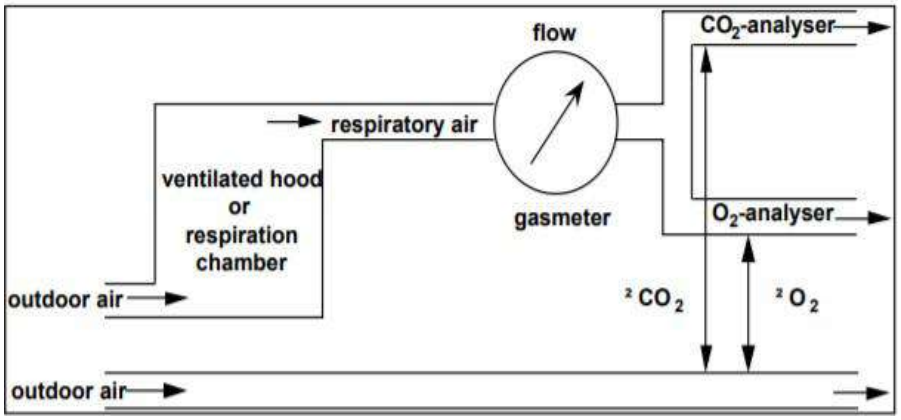
3.1 Pengukuran dengan *Direct Calorimetry*

Prinsip dari *direct calorimetry* adalah mengukur produksi panas, mengukurpanas yang dikeluarkan oleh tubuh dengan alat khusus (*whole body compartment*) jadi berfungsi sebagai *whole body calorimeter*.

3.2 Pengukuran *Indirect Calorimetry*

Pada *indirect calorimetry* dilakukan pengukuran produksi energi dihitung berdasarkan *oxidative pathway* dari substrat terkait. *Energy expenditure* dihitung dari O2 *consumption* dan CO2 *production*.

Prinsip *indirect calorimetry*.



VO2 = *Oxygen consumption*VCO2= CO2 *production*

EE = 16.2 VO2 + 5.00 VCO2 – 0.95P.

O2 *consumption* dapat diukur dengan menggunakan *reverse fick* dan CO2 production menggunakan *double labelled water method*.

IV. ESTIMASI *ENERGY EXPENDITURE*

Dalam praktek klinis, sebagian besar REE dihitung dengan menggunakan rumus Harris-Benedict:

pada laki-laki, REE = 66.5 + (13.8 x BB) – (5.0 x TB) – (6.8 x Usia); dan

pada perempuan, REE = 65. 1 + (9.6 x BB) + (1.8 x TB) – (4.7 x

usia) rumus ini berdasarkan BB, TB, dan usia serta gender.

V. PENGARUH PENYAKIT TERHADAP *ENERGY EXPENDITURE*

Penyakit kronis atau akut biasanya akan meningkatkan *energy expenditure*, hal ini disebabkan oleh adanya proses inflamasi, peningkatan temperatur, *shivering*, atau adanya perubahan siklus substrat (*futile cycling*).

Peningkatan temperatur tubuh akan meningkatkan *energy expenditure* sekitar 10–15% per peningkatan 1 derajat celsius. EE juga akan meningkat karena rangsangan simpatis, peningkatan EE juga dapat diblok dengan cara memblokade sistem simpatis. Pada kasus luka bakar yang luas, EE dapat diturunkan melalui penurunan *thermo neutral zone* yaitu 30 derajat celsius, sedangkan pada keadaan normal biasanya diperlukan 28 derajat celsius.

VI. *ENERGY INTAKE* DAN *ENERGY BALANCE*

Pada mahluk hidup yang tidak tumbuh kembang *intake* energi balans dengan *energy expenditure*. Sedangkan *energy expenditure* adalah proses yang berjalan terus, dengan REE (konstan) ada DEE, dan AEE yang dipengaruhi *intake* makanan dan aktivitas tubuh yang merupakan proses yang intermiten. pada jangka panjang energy intake harus balans dengan energy expenditure. Seperti semua sudah mengetaui bahwa karbohidrat mempunyai energi 4 kcal/g (glukosa, maltodextrin, strch, dan glycogen) dan lipid – 9 kcal/g (fat, lipid emulsion) dan protein – 4 kcal/gr

(daging, *casein*, *whey protein*, dan protein-protein nabati lain).

Adanya energi balans yang positif berhubungan dengan keadaan tertentu, seperti:

- sintesa glikogen baik di hepar maupun di otot;
- deposit lemak di jaringan adiposa; dan
- deposit protein, akan tetapi aktifitas fisik penting pada untuk sintesa protein di otot.

Energi balans negatif berhubungan dengan keadaan sebagai berikut:

- terjadi pemecahan dan oksidasi glikogen dan cadangan glikogen ini akan habis dalam waktu 24 jam;
- lipolisis dan pelepasan asam lemak; serta
- pemecahan protein dan oksidasi dan pemecahan protein juga berhubungan dengan tingkat inflamasi pasien.

Pada penatalaksanaan pasien, positif energi balans diperlukan untuk penyembuhan luka, rehabilitasi setelah sakit, dan untuk membangun otot setelah mulai mobilisasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. David E et al. Current concepts in nutritional assessment archieves of surgery 2002; 137: 42.
2. Galen. Basics in Clinical nutition Sobotka 3rd edition 2004.
3. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease relatedmalnutrition. Clin Nutr 2008; 27: 5-15.
4. Norman K, Strobaus N, Gonzalez C, Schluzke JD, Pirlich M. Hand grip strength: Outcome predictor and marker of nutritional status. Clin Nutr 2011; 30: 135-142.

5. Woodgrow G. Body composition analysis techniques in the ages adult indications and limitations. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2009;12: 8-14.
6. Miles JM. Energy expenditure in hospitalized patients. Mayo Clin. Proc 2006; 81: 809-816.

PENGUKURAN KEBUTUHAN KALORI DI ICU

Penghitungan jumlah kalori pada pasien kritis merupakan hal yang krusial untuk mencegah terjadinya *underfeeding* ataupun *overfeeding* yang dapat memberikan dampak negatif bagi luaran pasien.[1,2,3] *Overfeeding* didefinisikan sebagai pemberian kalori 110% di atas target yang dibutuhkan dan berhubungan dengan hiperglikemia, hiperkapnia, infeksi, gangguan imun, steatosis hati, peningkatan massa lemak, dan disregulasi autofagi. *Underfeeding* didefinisikan sebagai pemberian kalori di bawah 70% target. *Underfeeding* berhubungan dengan hipoglikemia, hipotermia, infeksi, gangguan imunitas, perlambatan penyembuhan, kehilangan massa lemak, dan gangguan fungsi otot.[1]

Penentuan estimasi kebutuhan energi (*energy expenditure*) merupakan hal penting untuk memutuskan dosis kalori yang diberikan.[1] American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), Society of Critical Care Medicine (SCCM) dan European Society for Clinical Nutrition dan Metabolism (ESPEN) merekomendasikan penggunaan kalorimetri indirek jika tersedia dan tidak ada variabel yang memengaruhi akurasi kalorimetri indirek.[3-5] Bila tidak tersedia *indirect calorimetry*, ASPEN dan SCCM merekomendasikan penggunaan rumus prediktif yang sudah dipublikasikan atau rumus sederhana berdasarkan berat badan (*Rule of Thumb*) 25-30 kkal/kg/hari untuk menentukan kebutuhan energi.[1,3,4]

Hingga saat ini terdapat lebih dari 200 rumus prediktif untuk mengestimasi *resting energy expenditure* (REE) dan sebagian besar belum tervalidasi untuk digunakan pada pasien kritis. Rumus prediktif yang dikembangkan menggunakan pengukuran antropometrik – seperti tinggi badan dan berat badan serta data

pasien lain seperti usia dan jenis kelamin – untuk memprediksi kebutuhan kalori selama 24 jam. Selain pengukuran tersebut, beberapa rumus prediktif memasukkan variabel lain seperti keparahan penyakit dan parameter ventilasi mekanik.[4,6] Beberapa penelitian membandingkan perhitungan REE pada pasien kritis, antara *indirect calorimetry* dan berbagai rumus prediktif, dengan hasil akurasi yang bervariasi. Variasi hasil akurasi disebabkan oleh parameter statis yang digunakan pada sebagian besar rumus prediktif sehingga kurang konsisten terhadap REE pasien kritis yang dinamis.[4,6-8] Selain itu, performa sebuah rumus prediktif ditentukan oleh berapa banyak faktor yang memengaruhi REE sehingga menjadi variabel yang diikutsertakan dalam rumus tersebut.[8] Beberapa penelitian sebelumnya menyatakan bahwa REE dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti usia, jenis kelamin, komposisi tubuh, suhu tubuh, aktivitas fisik, suhu lingkungan, dan status penyakit pasien.[9-11]

Penelitian sebelumnya menyatakan tinggi badan, berat badan, ventilasi semenit dan usia merupakan penentu utama REE dan berkontribusi terhadap perubahan REE sebesar 44,2%.[8-11] Penelitian lain membandingkan rumus prediktif menggunakan variabel statik (usia, tinggi badan dan berat badan) dengan variabel dinamis (ventilasi semenit) dan didapatkan rumus dengan variabel dinamis lebih konsisten terhadap REE bila dibandingkan dengan *indirect calorimetry*.[12]

I. Rumus *Rule of Thumb*

Rule of Thumb adalah rumus prediktif yang paling sederhana dan digunakan secara luas dengan menghitung jumlah kalori per kilogram berat badan dengan tetap. Rumus ini mudah diaplikasikan dan seringkali digunakan sebagai target kalori standar rata-rata

untuk sebagian besar pasien kritis. Walaupun demikian, rumus prediktif ini tidak memperhitungkan variasi kebutuhan energi setiap waktunya dan kategori pasien yang berbeda. Aturan dalam *Rule of Thumb* yang sering digunakan adalah target kalori 25-30 kkal/kgBB.[4,13,14] *Guideline* SCCM, ASPEN, dan ESPEN merekomendasikan penggunaan rumus ini bila kalorimetri indirek tidak tersedia ataupun tidak dapat digunakan pada pasien tertentu yang termasuk kriteria eksklusi.[4,5]

Beberapa penelitian membandingkan penghitungan nutrisi menggunakan *Rule of Thumb* dengan *indirect calorimetry*. Pada tahun 2012, penelitian terhadap pasien yang terventilasi mekanik di Harborview Medical Center, Seattle dari bulan September 1998 hingga Desember 2005 menyatakan bahwa *Rule of Thumb* memiliki akurasi 12%.[3,15] Penelitian terhadap 395 pasien yang dirawat di Hospital University of Pennsylvania, Amerika Serikat menyatakan akurasi penghitungan kebutuhan kalori dengan *Rule of Thumb* sebesar 43% bila dibandingkan dengan *indirect calorimetry*.[16] Penelitian serupa pada 18 pasien yang terventilasi mekanik di Brussel, Belgia, pada tahun 2016, membandingkan akurasi antara rumus prediktif dan *indirect calorimetry* dengan hasil akurasi 33%.[17] Pada penelitian yang menilai 55 orang pasien trauma dengan ventilasi mekanik, perhitungan kebutuhan energi selama 14 hari menunjukkan bahwa dengan 25 kkal/kgBB terdapat defisit 5% kalori dibandingkan dengan *indirect calorimetry*, sedangkan dengan perhitungan 30 kkal/kgBB/hari terdapat surplus 14% kalori.[18] Penelitian pada pasien pasca transplantasi hepar menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antara perhitungan dengan pengukuran dengan *indirect calorimetry* sebesar -41,47 ± 280,05 kkal dengan akurasi 62%.[(14)] Penelitian pada pasien trauma dengan ventilasi mekanik menunjukkan bahwa pada hari pertama terdapat

overestimasi sebesar 8% dari penghitungan kalori 25 kkal/kgBB dan overestimasi sebesar 30% bila penghitungan kalori 30 kkal/kgBB. Pada minggu pertama, penghitungan kalori 25 kkal/kgBB menunjukkan 2% defisit, sedangkan pada penghitungan 30 kkal/kgBB terdapat overestimasi 18%. Setelah hari ke 14 penghitungan kalori dengan rumus 25 kkal/kgBB menggambarkan defisit 5%, dan pada penghitungan dengan 30 kkal/kgBB terdapat surplus 14%.[18] Penggunaan rumus *Rule of Thumb* pada pasien dengan perdarahan subaraknoid di ICU, yang dipublikasikan tahun 2019, menggambarkan penghitungan dengan 25 kkal/kgBB memiliki hasil yang lebih rendah daripada kebutuhan kalori yang dihitung dengan *indirect calorimetry* terutama pada minggu pertama perawatan sehingga meningkatkan risiko *underfeeding*.[19] Pada tahun 2020, penelitian yang dilakukan di Malaya Medical Center, Malaysia membandingkan antara pengukuran dengan *indirect calorimetry* dengan rumus prediktif pada setiap fase pasien kritis di ICU. Pada penelitian tersebut, *Rule of Thumb* memiliki akurasi 24,7-27,3% pada fase akut; 21,1 – 27,8% pada fase lanjut; dan 16,4-29,7% pada fase kronik.[12] Penelitian terbaru di tahun 2023 pada pasien trauma yang dirawat di ICU di Korea menggambarkan penghitungan kebutuhan kalori dengan 25 kkal/kgBB memiliki akurasi 27,6% dengan selisih -28,96 ± 303,58 kkal.[20]

II. Rumus Modifikasi Harris-Benedict *(REE-HBE x 1.25)*

Rumus Harris-Benedict pertama kali dipublikasikan di tahun 1919 oleh J. Arthur Harris dan Francis G Benedict di dalam jurnal penelitian biometrik metabolisme basal manusia. Dasar dari rumus ini adalah data yang didapatkan dari alat untuk mempelajari *respiratory exchange* (pertukaran dalam respirasi). Sejak saat itu, banyak penelitian yang dilakukan untuk membandingkan

pengukuran kebutuhan energi yang diukur dengan rumus prediktif Harris-Benedict dan *indirect calorimetry* dengan hasil yang menunjukkan adanya hubungan yang baik, terutama pada populasi normal non-obesitas dan pasien dengan obesitas.[21] Rumus ini memperhitungkan tinggi badan, berat badan, dan jenis kelamin untuk menentukan kebutuhan kalori berdasarkan produksi panas yang dihasilkan.[21] Rumus awal Harris-Benedict adalah sebagai berikut :

- Untuk pria, h = 66,4730 + 13,7516 w + 5,0033 s – 6,7550 a
- Untuk wanita, h = 655,0955 + 9,5634 w + 1,8496 s – 4,6756 a

  Keterangan :

  h = *heat production*

  w = *weight* / berat badan (kilogram)

  s = *stature* / tinggi badan (sentimeter)

  a = *age* / usia (tahun)

Rumus ini sudah ditabulasi untuk berat badan dari 25 – 124,9 kg, dengan tinggi antara 151 – 200 cm, dan usia antara 21 – 70 tahun.[21] Hingga saat ini rumus Harris-Benedict mengalami perubahan dengan mengalami pembulatan yaitu sebagai berikut :

- Pria (kkal/hari) = 66,47 + 13,75 x BB (kg) + 5 x TB (cm) – 6,76 x usia (tahun)
- Wanita (kkal/hari) = 655,10 + 9,56 x BB (kg) + 1,85 x TB (cm) – 4,68 x usia (tahun)

Penghitungan rumus Harris-Benedict ini dilakukan pada populasi normal sehingga ada beberapa modifikasi pada populasi pasien yang dirawat di rumah sakit dengan menambahkan *stress factor* sebagai variabel tambahan.[22] *Stress factor* yang digunakan pada rumus Harris-Benedict ditambahkan karena pada pasien yang dirawat ataupun pasien kritis terdapat perbedaan metabolisme

dibandingkan populasi normal. Pada pasien kritis dapat terjadi perubahan metabolisme dan perubahan penggunaan sumber energi di tubuh. Selain terjadi gangguan intake, dapat pula terjadi hipermetabolisme dan katabolisme yang akan meningkatkan kebutuhan kalori.[23,24] Penentuan *stress factor* pada pasien kritis bervariasi sesuai dengan keadaan pasien dan biasanya berkisar antara 1,1–1,6.[12,13,21] Penentuan *stress factor* pernah dipublikasikan sesuai dengan tabel di bawah ini. (Tabel 2.2)

Tabel 1. *Stress Factor* pada Rumus Harris-Benedict

Kondisi Pasien	*Stress Factor*
Pneumonia dengan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS)	1,2 – 1,3
Pembedahan minor	1,1 – 1,3
Pembedahan mayor	1,2 – 1,4
Trauma *multiple*	1,4 – 1,6
Trauma dengan cedera kepala tertutup	1,5 – 1,7

Dikutip dari Tsuei et al.[(25)]

Publikasi selanjutnya menyebutkan *stress factor* pada pasien kritis dengan kondisi akut sebesar 1,3; sedangkan pasien kritis dalam keadaan relatif stabil sebesar 1,1.[21] Penghitungan kebutuhan kalori dengan memasukkan *stress factor* dapat meningkatkan akurasi. Hal ini dibuktikan dalam beberapa penelitian sebelumnya. Penelitian yang dilakukan dengan penggunaan rumus Harris-Benedict murni tanpa memasukkan *stress factor* memiliki akurasi 31,76%.[3] Pada populasi pasien dengan perdarahan subaraknoid yang mendapatkan ventilasi mekanik, penggunaan rumus Harris-

Benedict mengestimasi kebutuhan kalori lebih rendah dibandingkan dengan *indirect calorimetry*, dimana penghitungan dengan *indirect calorimetry* lebih tinggi 60% dibandingkan dengan rumus.[19] Selanjutnya, penelitian tahun 2020 terhadap pasien ICU di Malaysia, akurasi rumus Harris-Benedict pasien kritis sebesar 27,2% pada fase akut; 20,6% pada fase lanjut; dan 28,6% pada fase kronik.[(12)] Penelitian terbaru, pada pasien kritis pasca transplantasi hepar menyatakan akurasi Harris-Benedict sebesar 56%.[14] Berbagai penelitian terhadap pasien kritis dengan memasukkan *stress factor* 1,1 memberikan hasil akurasi 55% pada pasien yang terpasang ventilasi mekanik.[16,26] Penelitian lain menunjukkan, pada pasien kritis yang dirawat di neuroICU dengan cedera otak akut, tidak terdapat perbedaan bermakna antara Harris-Benedict dengan *stress factor* 1,2 dibandingkan dengan *indirect calorimetry*.[27] Penelitian selanjutnya dengan *stress factor* 1,25 menyatakan bahwa rumus Harris-Benedict memiliki akurasi 39,1% pada fase akut; 40% pada fase lanjut; dan 36,3% pada fase kronik.[12] Penelitian lain, pada 50 pasien ICU dengan trauma, menerapkan *stress factor* 1,3 dan menyatakan bahwa pada hari pertama terjadi overestimasi sebesar 26%, selama minggu pertama sebesar 13%, dan hari ke 14 sebesar 7%.[18] Namun, penelitian terbaru di tahun 2023 pada pasien trauma dengan *stress factor* 1,3 menunjukkan akurasi Harris-Benedict hanya sebesar 36,2%.[20] Penelitian di Belgia pada pasien ICU Erasme University Hospital of Brussels menyatakan bahwa akurasi rumus Harris-Benedict dengan *stress factor* 1,55 memiliki akurasi sebesar 50%.[17]

III. Rumus Penn State (REE-PSU)

Rumus Penn State dikembangkan pada tahun 1998 dari penelitian terhadap 169 pasien kritis (trauma, pembedahan, dan medikal) dengan ventilasi mekanik, menggunakan rumus Harris-Benedict untuk menghitung REE dengan ventilasi semenit dan suhu tertinggi sebagai variabel yang disesuaikan.[7,28] Rumus Penn State memungkinkan status inflamasi disertakan dalam perhitungan dan dapat disesuaikan dengan keadaan pasien pada saat masa pemulihan. Rumus awal Penn State menggunakan berat badan aktual untuk pasien non obesitas dan *adjusted body weight* pada pasien dengan > 125% dari berat badan ideal.[7,28]

Rumus Penn State, dalam perhitungannya, menggunakan variabel dinamis yaitu ventilasi semenit dan suhu. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ventilasi semenit merupakan faktor yang memengaruhi perhitungan REE. Ventilasi semenit dapat merefleksikan laju metabolisme pasien kritis pada berbagai fase penyakit dan juga menjaga keseimbangan asam basa dan kadar karbondioksida dalam tubuh. Hubungan antara ventilasi semenit dan REE juga dapat diprediksi karena produksi karbon dioksida (VCO_2) merupakan bagian dari rumus Weir yang menjadi dasar perhitungan pada *indirect calorimetry*.[8-10]

Rumus *Penn State* 1998 adalah sebagai berikut : [28]

- (1,1 x nilai dari rumus Harris-Benedict) + (140 x Tmax) + (32 x VE) – 5.340

  Tmax = suhu maksimal dalam 24 jam

  VE = ventilasi semenit

Beberapa penelitian tentang akurasi rumus Penn State 1998 terhadap pasien kritis memberikan hasil yang bervariasi yaitu 29% dan 68%.[(7)] Pada tahun 2003, modifikasi rumus Penn State

dilakukan dengan menggantikan *adjusted body weight* dengan *actual body weight.* Rumus Penn State 2003 menjadi sebagai berikut :[28]

- (0,85 x nilai Harris-Benedict) + (175 x Tmax) + (33 x VE) – 6.433

Kedua rumus ini terhitung valid dan diteliti oleh Frankenfield dengan akurasi Penn State 1998 sebesar 68% dan Penn State 2003 sebesar 73%.[10,28] Penelitian terhadap 242 pasien kritis yang terventilasi mekanik menyatakan akurasi Penn State sebesar 67%.[13] Beberapa literatur juga menyatakan Penn State merupakan rumus prediktif yang memiliki tingkat akurasi tinggi yaitu sebesar 70 – 75%.[6,10,13] Namun, terdapat juga penelitian lain yang menyatakan akurasi rumus Penn State hanya 43%.[16] Penelitian pada tahun 2020 terhadap pasien kritis dalam berbagai fase menyatakan akurasi Penn State 42,4% pada fase akut; 43,9% pada fase lanjut; dan 36,3% pada fase kritis.[12] Penelitian lain pada tahun 2021 terhadap populasi pasien cedera kepala di Montreal General Hospital ICU menyatakan bahwa rumus Penn State menilai kebutuhan kalori 43,8% lebih rendah dari *indirect calorimetry*.[29] Penelitian terbaru di tahun 2023, pada pasien yang dirawat di ICU Korea dengan trauma, menyatakan akurasi Penn State sebesar 36,2% dengan selisih terkecil sebesar -3,56 ± 270,39 Kkal dibandingkan dengan *indirect calorimetry*.[20] Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa perhitungan REE dengan rumus yang memperhitungkan parameter dinamis lebih konsisten terhadap REE yang diukur dengan *indirect calorimetry*.[8]

DAFTAR PUSTAKA

1. Yatabe T. Strategies for optimal calorie administration in critically ill patients. *J Intensive Care* 2019(7):15.
2. Hill A, Elke G, Weimann A. Nutrition in the Intensive Care Unit—A Narrative Review. *Nutrients* 2021(13):285.
3. Ndahimana D, Kim E-K. Energy Requirements in Critically Ill Patients. *Clin Nutr Res* 2018;7(2):81-90.
4. McClave S, Taylor B, Martindale R, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *J Parenter Enteral Nutr* 2016;40
5. Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2023(42):1671-89.
6. Cordoza M, Chan L-N, Bridges E, et al. Methods for Estimating Energy Expenditure in Critically Ill Adults. *AACN Adv Crit Care* 2020;31(3):154-64.
7. Maday KR. Energy Estimation in the Critically Ill:A Literature Review. *Univers J Clin Med* 2013;1(3):39-43.
8. Tah PC, Poh BK, Kee CC, et al. Do we need different predictive equations for the acute and late phases of critical illness? A prospective observational study with repeated indirect calorimetry measurements. *Eur J Clin Nutr* 2022;76:527-34.
9. Frankenfield DC. Factors Related to the Assessment of Resting Metabolic Rate in Critically Ill Patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2018;0:1-11.

10. Frankenfield DC, Ashcraft CM. Estimating Energy Needs in Nutrition Support Patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2011;35:563-70.
11. Mtaweh H, Aguero MJS, Campbell M, et al. Systematic review of factors associated with energy expenditure in the critically ill. *Clin Nutr ESPEN* 2019;33:111-24.
12. Tah PC, Lee Z-Y, Poh BK, et al. A Single-Center Prospective Observational Study Comparing Resting Energy Expenditure in Different Phases of Critical Illness: Indirect Calorimetry Versus Predictive Equations. *Crit Care Med* 2020;48:e380-90.
13. Fraipont V, Preiser J-C. Energy Estimation and Measurement in Critically Ill Patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2013;37:705.
14. Lee SJ, Lee H-J, Jung Y-J, et al. Comparison of Measured Energy Expenditure Using Indirect Calorimetry vs Predictive Equations for Liver Transplant Recipients. *J Parenter Enteral Nutr* 2021;45(4):761-67.
15. Kross EK, Sena M, Schmidt K, et al. A Comparison of Predictive Equations of Energy Expenditure and Measured Energy Expenditure in Critically Ill Patients. *J Crit Care* 2012;27(321):e5-321.
16. Boulatta J, Williams J, Cottrell F, et al. Accurate Determination of Energy Needs in Hospitalized Patients. *J Am Diet Assoc* 2007;107:393-401.
17. Rousing ML, Hahn-Pedersen MH, Andreassen S, et al. Energy expenditure in critically ill patients estimated by population-based equations, indirect calorimetry and CO-based indirect calorimetry. *Ann Intensive Care* 2016(6):16.
18. Vasileiou G, Qian S, Iyengar R, et al. Use of Predictive Equations for Energy Prescription Results in Inaccurate Estimation in Trauma Patients. *Nutr Clin Pract* 2020;35(5):927-32.

19. Nyberg C, Engstrom ER, Hillered L, et al. Daily systemic energy expenditure in the acute phase of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Upsala J Med Sci* 2016;124(4):254-59.
20. Lee H-J, Ahn S-B, Lee JH, et al. Determining the appropriate resting energy expenditure requirement for severe trauma patients using indirect calorimetry in Korea: a retrospective observational study. *J Trauma Inj* 2023;36(4):337-42.
21. Bendavid I, Lobo DN, Barazzoni R, et al. The centenary of the Harris Benedict equations: How to assess energy requirements best? Recommendations from the ESPEN expert group. *Clin Nutr* 2021;40:690-701.
22. Anderegg BA, Worrall C, Barbour E, et al. Comparison of Resting Energy Expenditure Prediction Methods With Measured Resting Energy Expenditure in Obese, Hospitalized Adults. *J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:168.
23. Santosa B, Suwarman, Pradian E. Terapi Nutrisi Pasien di Intensive Care Unit (ICU). *Jurnal Komplikasi Anestesi* 2020;7(3):97-105.
24. Kestriani ND, Budipratama D, Pradian E. Terapi Nutrisi pada Pasien di ICU. *Anestesi dan Critical Care* 2015;33(3):226-34.
25. Tsuei BJ, Magnuson B, Swintosky M, et al. Enteral Nutrition in Patients With an Open Peritoneal Cavity. *Nutr Clin Pract* 2003;28:253-58.
26. Delsoglio M, Achamrah N, Pichard C, et al. Indirect Calorimetry in Clinical Practice. *J Clin Med* 2019(8):1387.
27. Morbitzer KA, Wilson WS, Chaben AC, et al. Energy Expenditure in Critically Ill Adult Patients With Acute Brain Injury: Indirect Calorimetry vs. Predictive Equations. *Front Neurol* 2020(10):1426.

28. Walker RN, Heuberger RA. Predictive Equations for Energy Needs for the Critically Ill. *Respir Care* 2009;54(4):509-21.
29. Wu S, Iqbal S, Giroux M, et al. Penn State equation versus indirect calorimetry for nutritional assessment in patients with traumatic brain injury. *Can J Surg* 2022;65(3):E320-5.

INDIRECT CALORIMETRY

I. PENDAHULUAN

Kemajuan teknologi dalam dunia medis telah memberikan kontribusi signifikan terhadap peningkatan kualitas perawatan pasien, termasuk dalam manajemen kebutuhan nutrisi, khususnya di unit perawatan intensif (ICU). Penentuan kebutuhan energi pasien selama masa kritis merupakan aspek penting dalam perawatan, karena ketidaktepatan asupan energi dapat menyebabkan komplikasi serius, baik akibat *underfeeding* maupun *overfeeding.*[13]

Selama ini, metode yang umum digunakan untuk estimasi kebutuhan energi meliputi *predictive equations* dan *bioelectrical impedance analysis* (BIA). Namun, *predictive equations* sering kali tidak mencerminkan kondisi metabolik yang dinamis dan kompleks pada pasien ICU, di sisi lain, meskipun BIA memiliki manfaat tertentu, penggunaannya terbatas di ICU akibat kompleksitas prosedur, keterbatasan alat, serta rendahnya validitas pada pasien dengan kondisi kritis.[10,24]

Seiring perkembangan teknologi, *indirect calorimetry* (IC) kini dijadikan sebagai *gold standard* dalam pengukuran kebutuhan energi pada pasien kritis, terutama pada pasien yang menggunakan ventilator mekanis.[19] Secara konvensional, IC memerlukan perangkat mandiri (*standalone device*), yang implementasinya dinilai kurang praktis dalam lingkungan ICU yang telah dipenuhi berbagai alat medis. Namun, inovasi terkini memungkinkan fitur IC diintegrasikan langsung (*built-in*) pada ventilator, sehingga proses pengukuran dapat dilakukan secara otomatis, kontinu, dan *real-time*.

Keberadaan fitur ini memberikan kemudahan signifikan bagi klinisi, khususnya dokter intensivis, dalam menentukan kebutuhan energi secara lebih akurat, individual, dan sesuai kondisi klinis pasien.[23,24] Selain itu, teknologi ini mendukung evaluasi status metabolik, optimalisasi pemberian nutrisi, deteksi dini gangguan metabolik, serta pemantauan proses pemulihan pasien secara komprehensif. Dengan kemampuan menyediakan data yang presisi secara real-time, *indirect calorimetry* yang terintegrasi dengan ventilator menjadi inovasi strategis dalam meningkatkan efisiensi dan kualitas perawatan pasien kritis di ICU.[14]

II. PENGANTAR

Pasien yang dirawat di unit perawatan intensif (ICU) umumnya menghadapi kondisi klinis yang sangat kompleks, seperti sepsis, luka bakar, trauma, pascabedah, gangguan neurologi juga obesitas. Setiap kondisi tersebut memiliki karakteristik metabolisme yang berbeda-beda, sehingga memengaruhi kebutuhan energi secara signifikan.[5] Misalnya, pasien dengan sepsis sering mengalami hipermetabolisme akibat aktivasi sistem imun yang berlebihan selama fase pemulihan, yang meningkatkan kebutuhan kalori harian.[21] Sebaliknya, pada pasien obesitas, meskipun metabolisme basal cenderung lebih tinggi, kebutuhan energi aktual per kilogram berat badan bisa lebih rendah dibandingkan individu dengan berat badan normal, antara lain karena efisiensi metabolisme yang menurun serta resistensi insulin.[10]

Pada pasien dengan trauma atau luka bakar, peningkatan kebutuhan energi terjadi akibat respons inflamasi sistemik dan stres metabolik akibat cedera jaringan. Khusus pada luka bakar, tingkat hipermetabolisme dapat sangat tinggi karena adanya kebutuhan energi tambahan untuk proses regenerasi dan penyembuhan luka.[5] Sementara itu, pasien pascabedah juga menunjukkan peningkatan kebutuhan energi, meskipun dalam skala moderat, sebagai respons terhadap intervensi bedah besar dan gangguan hemodinamik yang terjadi.[3]

Fenomena hipermetabolisme pada kondisi sepsis, luka bakar, trauma, dan pascaoperasi besar menuntut strategi nutrisi yang tepat guna mendukung pemulihan dan mencegah komplikasi. Di sisi lain, pada pasien obesitas, pemberian nutrisi yang tidak terkontrol justru dapat memperburuk kondisi klinis, seperti memicu hiperglikemia atau *overfeeding syndrome*. Oleh karena itu, pemantauan kebutuhan energi secara akurat menjadi sangat penting untuk menghindari risiko *underfeeding*—yang dapat menyebabkan kehilangan massa otot, gangguan imun, serta penyembuhan luka yang terhambat—maupun *overfeeding* yang berisiko menimbulkan hiperglikemia, peningkatan produksi CO_2, dan komplikasi metabolik lainnya.[5,21]

Dalam praktik klinis, kebutuhan energi pasien seringkali dihitung menggunakan metode *predictive equations*, seperti Harris-Benedict, Mifflin-St Jeor, Ireton-Jones, Cunningham, Schofield, dan Katch-McArdle.[12,15,18] Namun, metode-metode ini memiliki keterbatasan karena tidak mampu menangkap dinamika metabolik yang cepat berubah pada pasien ICU. Di antara berbagai metode tersebut, persamaan Weir (*Weir Equation*) yang mendasari metode *indirect calorimetry*,[22] kini dijadikan sebagai standar emas dalam estimasi kebutuhan energi pada pasien kritis yang terpasang ventilator.[2,5,8,16,22]

Indirect calorimetry (IC) merupakan metode kuantitatif yang mengukur konsumsi oksigen (VO_2) dan produksi karbon dioksida (VCO_2) untuk menghitung *resting energy expenditure* (REE) secara lebih presisi. Dibandingkan *predictive equations*, IC menawarkan keunggulan dalam akurasi, sensitivitas terhadap perubahan metabolik pasien, serta kemampuan memberikan data *real-time* yang dapat digunakan untuk menyesuaikan strategi nutrisi secara individual. Selain itu, IC dapat berfungsi sebagai alat pemantauan berkala yang mendukung evaluasi mutu perawatan dan optimalisasi terapi nutrisi pada pasien kritis.[8,16]

III. *INDIRECT CALORIMETRY* MENGGUNAKAN PERSAMAAN WEIR

Indirect calorimetry merupakan metode kuantitatif yang digunakan untuk menentukan kebutuhan energi pasien berdasarkan pengukuran konsumsi oksigen (VO_2) dan produksi karbon dioksida (VCO_2). Salah satu pendekatan paling umum dan valid dalam metode ini adalah penggunaan *persamaan Weir*, yang memungkinkan estimasi *resting energy expenditure* (REE) secara lebih akurat dibandingkan dengan metode prediktif berbasis berat badan atau rumus empiris lainnya.[5,16]

Persamaan Weir didasarkan pada prinsip bahwa proses metabolisme tubuh menghasilkan energi melalui oksidasi substrat nutrien yang membutuhkan oksigen dan menghasilkan karbon dioksida sebagai produk sampingan. Dengan mengukur volume VO_2 dan VCO_2 yang dihasilkan tubuh melalui respirasi, persamaan Weir mengkonversi data tersebut menjadi estimasi kebutuhan energi aktual REE pasien.[5,16]

Kelebihan utama metode ini adalah sifatnya yang non-invasif, karena hanya memerlukan pengambilan sampel aliran napas pasien, biasanya melalui sistem ventilator yang telah terintegrasi dengan modul IC (*built-in*), tanpa perlu pengambilan darah atau prosedur invasif lainnya. Hal ini menjadikannya sangat sesuai untuk diterapkan pada pasien ICU yang berada dalam kondisi kritis dan memerlukan pemantauan ketat secara *real-time*.[1,4,7]

Penggunaan persamaan Weir sangat relevan di ICU mengingat kondisi metabolik pasien yang sangat fluktuatif. Pasien dengan sepsis, trauma, luka bakar, atau pasca-bedah besar sering mengalami hipermetabolisme, ditandai dengan peningkatan VO_2 dan VCO_2 sebagai respons terhadap stres sistemik dan inflamasi. Sebaliknya, pada beberapa kondisi seperti *multiorgan failure* atau sedasi berat, dapat terjadi penurunan metabolisme, yang juga perlu disesuaikan dalam strategi nutrisi. *Indirect calorimetry* dengan persamaan Weir memungkinkan untuk mendapatkan gambaran kebutuhan energi

aktual sesuai perubahan fisiologis tersebut, sehingga dapat menghindari risiko *underfeeding* maupun *overfeeding*.[6,17]

Hal ini sangat sesuai untuk diterapkan di ICU yang seringkali berada pada kondisi yang memerlukan pemantauan ketat serta perawatan yang mudah dengan cara yang sederhana. Perubahan klinis pasien yang mudah berubah, memerlukan pemantauan metabolisme pasien secara dinamis. Saat produksi energi aerobik dalam tubuh, O_2 digunakan untuk mengoksidasi substrat yang menghasilkan energi dalam bentuk ATP serta CO_2 yang dimana mencerminkan kecepatan metabolisme dan jumlah energi yang digunakan dalam tubuh. CO_2 yang diproduksi sebagai produk sampingan dapat memberikan informasi tentang metabolisme energi tubuh. Pada perubahan metabolik pasien yang berubah secara dinamis, persamaan weir sangat sesuai dan aplikatif untuk digunakan pada pasien di ICU mengingat perhitungan parameter yang terukur secara realtime berlangsung saat terjadinya siklus Krebs dan saat ventilasi mekanik. Lebih jauh, metode ini juga mendukung praktik nutrisi yang *individualized* dan *evidence-based*, sesuai dengan rekomendasi terkini dari berbagai pedoman internasional, seperti European Society for Clinical Nutrition and Metabolism atau ESPEN (2023), yang merekomendasikan penggunaan *indirect calorimetry* sebagai metode utama dalam penentuan kebutuhan energi pasien ICU.[5,16,20]

IV. PEMANTAUAN METABOLISME PASIEN MENGGUNAKAN *INDIRECT CALORIMETRY*

Pada ventilator yang dilengkapi dengan fitur *indirect calorimetry*, perhitungan kebutuhan energi pasien dilakukan secara otomatis menggunakan persamaan Weir, yang menghasilkan estimasi REE Metode ini sangat sesuai diterapkan pada pasien kritis di unit perawatan intensif (ICU) karena memungkinkan pemantauan metabolisme secara *real-time*, individual, dan non-invasif.[5,20]

Sistem kerja fitur *indirect calorimetry* pada ventilator mencakup pengambilan dua parameter utama, yaitu konsumsi oksigen (VO_2) dan produksi karbon dioksida (VCO_2). Nilai VCO_2 diperoleh melalui sensor capnograph mainstream, sementara VO_2 diukur dari *sampling line* melalui *interface* pasien, yang kemudian diproses oleh O_2 analyzer internal atau modul tambahan pada ventilator. Data tersebut selanjutnya dihitung secara otomatis menggunakan persamaan Weir, yang telah terbukti sebagai metode akurat dalam memperkirakan kebutuhan REE pada pasien kritis.[5,16,20]

Persamaan Weir: [22]

$$REE = (3.941 \times VO2 + 1.106 \times VCO2) \times 1440$$

Keterangan:

- **REE (kcal/hari)**: *Resting Energy Expenditure*
- **VO_2 (ml/menit)**: Konsumsi oksigen
- **VCO_2 (ml/menit)**: Produksi karbon dioksida
- **1440**: Jumlah menit dalam 1 hari
- **3.941 kcal/L**: Konstanta energi dari oksidasi karbohidrat dan lemak
- **1.106 kcal/L**: Konstanta energi dari produksi karbon dioksida

Selain REE, sistem juga menghitung nilai ***Respiratory Quotient* (RQ)** yang merupakan rasio antara VCO_2 dan VO_2. Nilai RQ memberikan informasi penting mengenai jenis substrat metabolik (karbohidrat, lemak, atau protein) yang sedang digunakan tubuh untuk menghasilkan energi, serta menjadi indikator status keseimbangan nutrisi pasien.[9]

Tabel 1. Nilai Respiratory Quotient (RQ)[9]

Nilai RQ	Details
> 1.3	Ketidakstabilan metabolik / hiperventilasi berat/ perhitungan *error*
1.0 - 1.3	*Lipogenesis* mendominasi
0.85 - 1.00	Oksidasi karbohidrat mendominasi
0.85	Penggunaan kombinasi karbohidrat dan lemak
0.71 - 0.84	Oksidasi lemak dominan
0.65 - 0.70	Metabolisme badan keton
< 0.65	Ketidakstabilan metabolik / hiperventilasi berat/ perhitungan *error*

Berikut parameter yang ditampilkan pada Zisline Ventilator pada gambar 1:

Gambar 1. Parameter yang ditampilkan untuk pengukuran metabolisme menggunakan indirect calorimetry[25]

Pemantauan metabolisme dengan metode ini memungkinkan dokter di ICU untuk menyesuaikan strategi nutrisi secara tepat berdasarkan kondisi metabolik pasien yang dinamis. Dengan kemampuan menyajikan data secara *real-time*, *indirect calorimetry* terintegrasi dalam ventilator menjadi alat penting dalam mendukung pengambilan keputusan klinis, optimalisasi pemberian nutrisi, dan percepatan pemulihan pasien kritis.

V. PROTOKOL MONITORING INDIRECT CALORIMETRY[9]

Indikasi Pemantauan Nutrisi: Pasien yang terindikasi dengan waktu perawatan di ICU lebih dari 48 jam

Kontraindikasi:

- Konsentrasi penggunaan FiO2 > 70%
- PEEP > 14 cmH2O
- PaO2 < 50 mmHg (hipoksemia arteri akut)
- ECMO
- Leakage > 10
- *Fistula bronko-pleura* atau trakeoesofagus
- Terapi dengan *nitric oxide*
- Sedasi dengan anestesi *volatile*

Jika terdapat kontraindikasi, maka dapat menggunakan estimasi REE sebagai berikut:

- BMI < 30: 24 kcal/kg berat badan per hari
- BMI ≥ 30-50: 14 kcal/kg berat badan per hari
- BMI > 50: 25 kcal/kg berat ideal per hari; dengan berat ideal: (48.4 + 77.0) x (tinggi dalam meter – 1.50 meter)

Jika tidak ada kontraindikasi, maka bisa langsung melakukan persiapan untuk monitoring *indirect calorimetry*:[25]

1. Siapkan sensor mainstream CO_2 (*capnometry*), sampling line, dan *water trap metabolism* dan konektor yang memiliki *luer-lock* (jika belum terpasang).

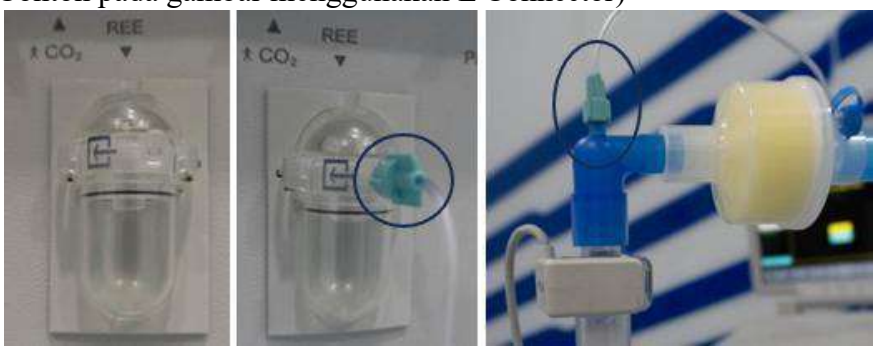
(Gambar aksesoris terdapat pada lampiran)

2. Pasang sensor mainstream CO_2 (*capnometry*),

Gambar 2. Pemasangan sensor mainstream $EtCO_2$ ke unit ventilator

3. Untuk pemantauan *indirect calorimetry* yang sudah terintegrasi dengan ventilator, pasangkan *water trap metabolism* pada *port* REE, pasang *sampling line* dari *water trap metabolism* ke konektor *luer-lock* yang terdapat pada *interface* pasien

(Contoh pada gambar menggunakan L Connector)



Gambar 3. Pemasangan water trap dan sampling line dari interface pasien ke ventilator

4. Pastikan pasien dalam kondisi *steady state** terlebih dahulu.
5. Pada layar ventilator, masuk ke jendela 'Metabolism' pada menu 'Monitoring', lalu biarkan mesin melakukan *self-calibration*.

Gambar 4. Self-calibration sebelum mengukur nilai parameter metabolism

6. Setelah parameter muncul, perhatikan nilai RQ, pastikan pasien sudah dalam kondisi steady state.
7. Jika nilai RQ sudah sesuai pada nilai diatas 0.65 dan dibawah 1.3, lakukan observasi nilai selama minimal 15 menit, tidak ada perubahan angka nilai VO_2 dan VCO_2 lebih dari 10%, lakukan petunjuk prosedur implementasi.
8. Untuk menutup jendela ’Metabolism, tekan simbol X.

Gambar 5. Menutup jendela 'Metabolism'

9. Lakukan prosedur implementasi secara reguler untuk mendapatkan hasil yang optimal.

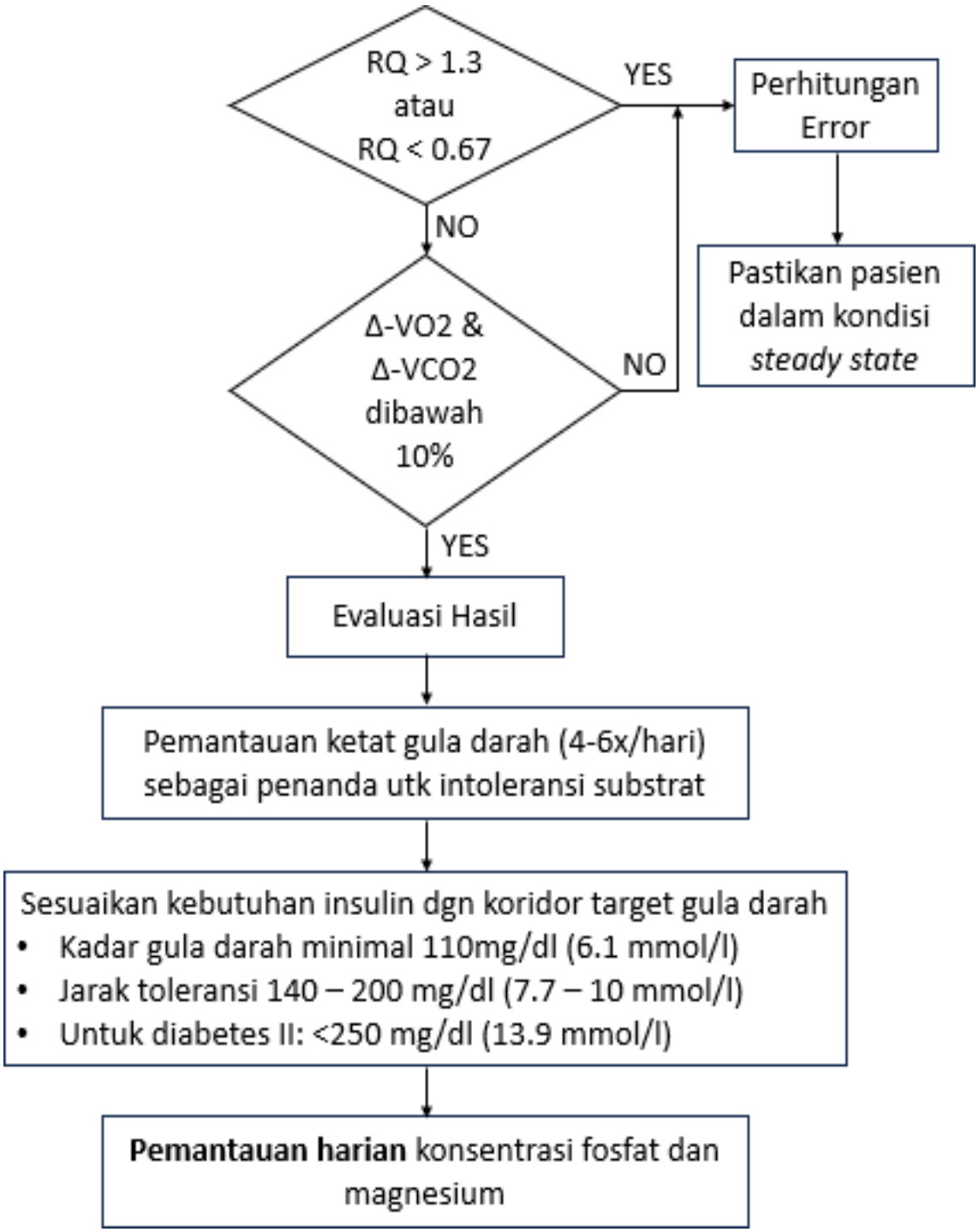
Kondisi *Steady State:

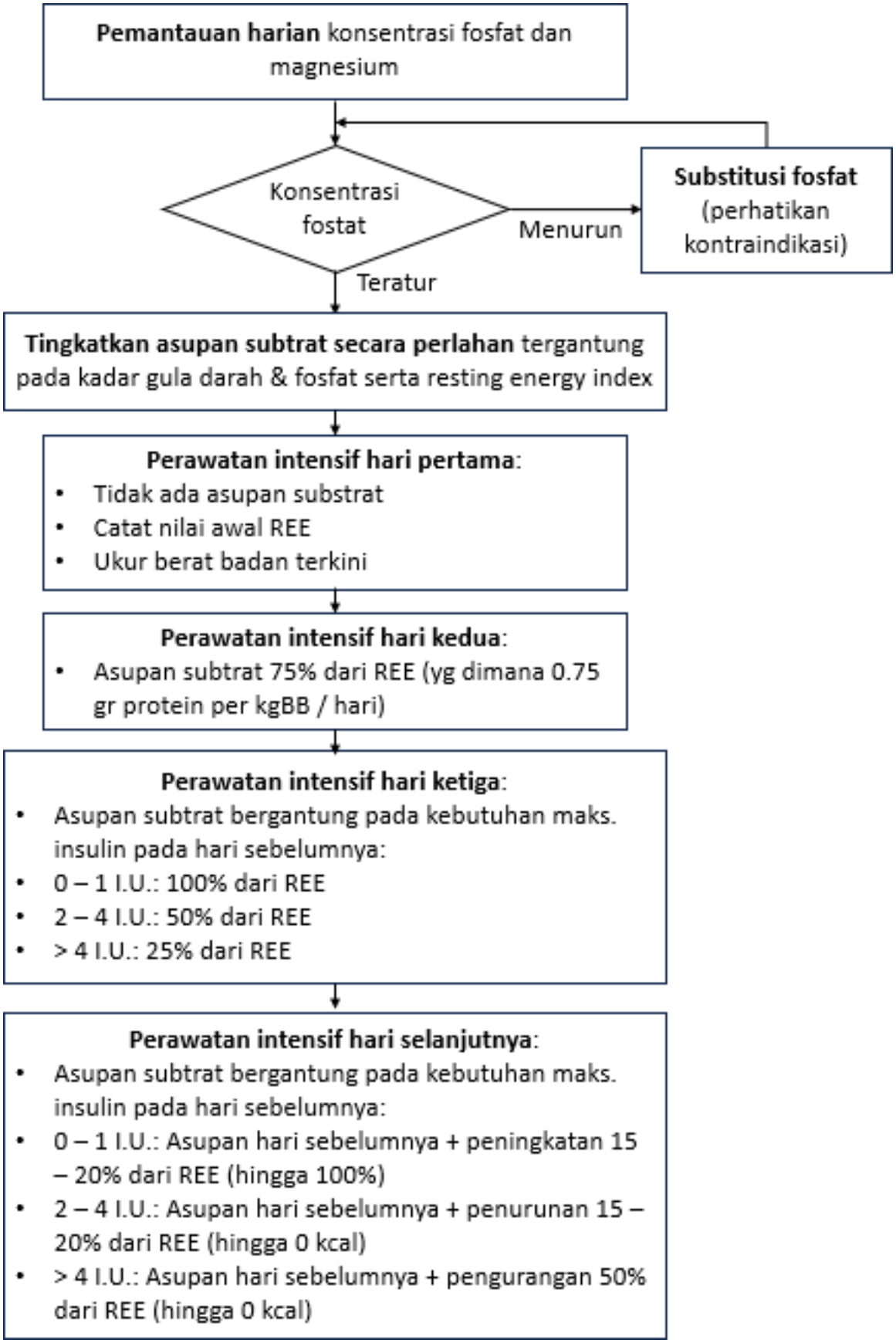
Pastikan sudah sesuai dengan kondisi berikut:

- Hemodialisi sudah lebih dari 4 jam
- Mode tidak diubah dalam 90 menit terakhir
- FiO2 tidak berubah dalam 30 menit terakhir
- Tidak melakukan mobilisasi dalam 30 menit terakhir

Jika sudah sesuai dengan kondisi diatas, dapat melakukan prosedur implementasi *indirect calorimetry*.

Prosedur Implementasi:[9]




Pemantauan harian konsentrasi fosfat dan magnesium
Konsentrasi fostat
Menurun
Substitusi fosfat (perhatikan kontraindikasi)
Teratur
Tingkatkan asupan subtrat secara perlahan tergantung pada kadar gula darah & fosfat serta resting energy index
Perawatan intensif hari pertama:
• Tidak ada asupan substrat
• Catat nilai awal REE
• Ukur berat badan terkini
Perawatan intensif hari kedua:
• Asupan subtrat 75% dari REE (yg dimana 0.75 gr protein per kgBB / hari)
Perawatan intensif hari ketiga:
• Asupan subtrat bergantung pada kebutuhan maks. insulin pada hari sebelumnya:
• 0 – 1 I.U.: 100% dari REE
• 2 – 4 I.U.: 50% dari REE
• > 4 I.U.: 25% dari REE
Perawatan intensif hari selanjutnya:
• Asupan subtrat bergantung pada kebutuhan maks. insulin pada hari sebelumnya:
• 0 – 1 I.U.: Asupan hari sebelumnya + peningkatan 15 – 20% dari REE (hingga 100%)
• 2 – 4 I.U.: Asupan hari sebelumnya + penurunan 15 – 20% dari REE (hingga 0 kcal)
• > 4 I.U.: Asupan hari sebelumnya + pengurangan 50% dari REE (hingga 0 kcal)

VI. PENUTUP

Indirect calorimetry memainkan peran esensial dalam manajemen nutrisi pasien kritis di unit perawatan intensif (ICU). Metode ini menawarkan pendekatan yang lebih presisi dalam mengukur kebutuhan energi dibandingkan dengan metode prediktif konvensional seperti rumus Harris-Benedict.[10,21] Dengan mengukur konsumsi oksigen (VO_2) dan produksi karbon dioksida (VCO_2), *indirect calorimetry* memberikan gambaran metabolisme pasien secara komprehensif dan real-time, sehingga memungkinkan strategi nutrisi yang lebih tepat sasaran dan terindividualisasi.[5,20]

Keakuratan data yang diperoleh dari metode ini memberikan berbagai keuntungan klinis, antara lain optimalisasi pemberian nutrisi, percepatan proses penyembuhan, pencegahan malnutrisi, serta penurunan risiko komplikasi akibat *underfeeding* maupun *overfeeding*. Dengan pemantauan energi yang kontinu dan berbasis fisiologis, metode ini tidak hanya mendukung stabilisasi kondisi pasien dalam fase akut, tetapi juga berpotensi meningkatkan kualitas hidup dan luaran jangka panjang.[6]

Dalam praktik klinis sehari-hari di ICU, integrasi *indirect calorimetry* ke dalam standar perawatan rutin memiliki potensi besar untuk meningkatkan hasil terapi secara keseluruhan. Teknologi ini membantu memperkuat pengambilan keputusan medis, serta mengurangi ketergantungan terhadap metode estimasi yang kurang sesuai untuk kondisi metabolik pasien kritis.

LAMPIRAN[25]

No.	Nama Item	Gambar
1	*Mainstream* CO2 Sensor	
2	*Water Trap Metabolism* (universal)	
3	*Sampling Line* (universal)	
4	Konektor *Luer-Lock* pada L/*Elbow Conector* ataupun konektor lainnya yang memiliki *port luer-lock* seperti pada HME (universal)	

DAFTAR PUSTAKA

Artikel:

1. Berger, M. M., De Waele, E., Gramlich, L., Jin, J., Pantet, O., Pichard, C., Roffe, A. J., Russell, L., Singer, P., & Wischmeyer, P. E. (2024). How to interpret and apply the results of indirect calorimetry studies: A case-based tutorial. Clinical Nutrition ESPEN, 63, 856–869. https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2024.07.1055

2. Cordoza, M., Chan, L. N., Bridges, E., & Thompson, H. (2020). Methods for Estimating Energy Expenditure in Critically Ill Adults. AACN advanced critical care, 31(3), 254–264. https://doi.org/10.4037/aacnacc2020110

3. Cortes, V. (1989). Errors in estimating energy expenditure in critically ill surgical patients. Archives of Surgery, 124(3), 287. https://doi.org/10.1001/archsurg.1989.01410030033005

4. De Waele, E., Jonckheer, J., & Wischmeyer, P. E. (2021). Indirect calorimetry in critical illness: A new standard of care? Current Opinion in Critical Care, 27(4), 334–343. https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000844
5. Delsoglio, M., Achamrah, N., Berger, M. M., & Pichard, C. (2019). Indirect calorimetry in clinical practice. Journal of Clinical Medicine, 8(9), 1387. https://doi.org/10.3390/jcm8091387
6. Duan, J.-Y., Zheng, W.-H., Zhou, H., Xu, Y., & Huang, H.-B. (2021). Energy delivery guided by indirect calorimetry in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. Critical Care, 25(1). https://doi.org/10.1186/s13054-021-03508-6
7. Haugen, H. A., Chan, L., & Li, F. (2007). Indirect calorimetry: A practical guide for clinicians. Nutrition in Clinical Practice, 22(4), 377–388. https://doi.org/10.1177/0115426507022004377

8. Koekkoek, W. A. C., Xiaochen, G., van Dijk, D., & van Zanten, A. R. H. (2020). Resting energy expenditure by indirect calorimetry versus the ventilator-VCO2 derived method in critically ill patients: The dream-VCO2 prospective comparative study. Clinical Nutrition ESPEN, 39, 137–143. https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.07.005

9. Leiderman, I. N., Gritsan, A. I., Zabolotskikh, I. B., Lebedinskii, K. M., Krylov, K. Y., Mazurok, V. A., & Yaroshetskiy, A. I. (2022). Metabolic monitoring and nutritional support following long-term mechanical ventilation. Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology, (5), 6–17. https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20220516
10. Luy, S. C., & Dampil, O. A. (2018). Comparison of the harris-benedict equation, bioelectrical impedance analysis, and indirect calorimetry for measurement of basal metabolic rate among adult obese Filipino patients with prediabetes or type 2 diabetes mellitus. Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies, 33(2), 152–159. https://doi.org/10.15605/jafes.033.02.07
11. Ma, D. S., & Lee, G. J. (2021). Comparison of resting energy

expenditure using indirect calorimetry and predictive equations in trauma patients: A pilot study. Journal of Trauma and Injury, 34(1), 13–20. https://doi.org/10.20408/jti.2021.0023

12. Maury-Sintjago, E., Rodríguez-Fernández, A., & Ruíz-De la Fuente, M. (2023). Predictive Equations Overestimate Resting Metabolic Rate in Young Chilean Women with Excess Body Fat. Metabolites, 13(2), 188. https://doi.org/10.3390/metabo13020188
13. McClave, S. A., McClain, C. J., & Snider, H. L. (2001). Should indirect calorimetry be used as part of nutritional assessment? Journal of Clinical Gastroenterology, 33(1), 14–19. https://doi.org/10.1097/00004836-200107000-00005
14. McClave, S. A., Taylor, B. E., Martindale, R. G., Warren, M. M., Johnson, D. R., Braunschweig, C., McCarthy, M. S., Davanos, E., Rice, T. W., Cresci, G. A., Gervasio, J. M., Sacks, G. S., Roberts, P. R., & Compher, C. (2016). Guidelines for the provision and assessment of Nutrition Support Therapy in the adult critically ill patient. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 40(2), 159–211. https://doi.org/10.1177/0148607115621863
15. Molina-Luque, R., Carrasco-Marín, F., Márquez-Urrizola, C., Ulloa, N., Romero-Saldaña, M., & Molina-Recio, G. (2021). Accuracy of the Resting Energy Expenditure Estimation Equations for Healthy Women. Nutrients, 13(2), 345. https://doi.org/10.3390/nu13020345
16. Moonen, H. P., Beckers, K. J., & van Zanten, A. R. (2021). Energy expenditure and indirect calorimetry in critical illness and convalescence: Current evidence and practical considerations. Journal of Intensive Care, 9(1). https://doi.org/10.1186/s40560-021-00524-0
17. Ndahimana, D., & Kim, E.-K. (2018). Energy requirements in critically ill patients: A review on the stress response and methods for assessing energy requirements. Clinical Nutrition Research, 7(2), 81–90. https://doi.org/10.7762/cnr.2018.7.2.81
18. Pasdar, Y., Moradi, S., Hamzeh, B., Najafi, F., Nachvak, S. M., Mostafai, R., Abdollahzad, H., & Nelson, M. (2019). The validity of resting energy expenditure predictive equations in adults with central obesity: A sub sample of the RaNCD cohort study. Nutrition and Health, 25(3), 217–224. https://doi.org/10.1177/0260106019856816
19. Singer, P., Blaser, A. R., Berger, M. M., Alhazzani, W., Calder, P. C., Casaer, M. P., Hiesmayr, M., Mayer, K., Montejo, J. C., Pichard, C., Preiser, J.-C., van Zanten, A. R. H., Oczkowski, S., Szczeklik, W., & Bischoff, S. C. (2019). Espen guideline on Clinical Nutrition in the intensive care unit. Clinical Nutrition, 38(1), 48–79. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037
20. Singer, P., Blaser, A. R., Berger, M. M., Calder, P. C., Casaer, M., Hiesmayr, M., Mayer, K., Montejo-Gonzalez, J. C., Pichard, C., Preiser, J.-C., Szczeklik, W., van Zanten, A. R. H., & Bischoff, S. C. (2023). Espen practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit. Clinical Nutrition, 42(9), 1671–1689. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.07.011
21. Subramaniam, A., McPhee, M., & Nagappan, R. (2012). Predicting

energy expenditure in sepsis: Harris–Benedict and schofield equations versus the weir derivation. Critical Care and Resuscitation, 14(3), 202–210. https://doi.org/10.1016/s1441-2772(23)01756-8

22. Weir, J. B. de V. (1949). New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. The Journal of Physiology, 109(1–2), 1–9. https://doi.org/10.1113/jphysiol.1949.sp004363

23. Weissman, C., Kemper, M., Askanazi, J., Hyman, A. I., & Kinney, J. M. (1986). Resting metabolic rate of the critically ill patient: Measured versus predicted. Anesthesiology, 64(6), 673–679. https://doi.org/10.1097/00000542-198606000-00001

24. Zusman, O., Kagan, I., Bendavid, I., Theilla, M., Cohen, J., & Singer, P. (2019). Predictive equations versus measured energy expenditure by indirect calorimetry: A retrospective validation. Clinical Nutrition, 38(3), 1206–1210. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.04.020

Buku Manual:

25. Triton Electronic Systems Ltd. (2023). INTENSIVE CARE VENTILATOR ZISLINE MV200 user manual TESM.941144.001-01 UM (4th ed.). Triton Electronic Systems Ltd.

MAKRONUTRIEN, MIKRONUTRIEN DAN IMUNONUTRISI

Pasien sakit kritis memiliki risiko tinggi terhadap gangguan nutrisi sehingga harus dilakukan evaluasi dan identifikasi dini akan risiko malnutrisi, adanya gangguan sistim gastrointestinal dan risiko aspirasi. Pemilihan nutrisi enteral atau parenteral harus dipertimbangkan dengan baik dan sangat tergantung pada situasi dan kondisi pasien tetapi nutrisi enteral merupakan pilihan utama.[1,2]

1. MAKRONUTRIEN

Hingga saat ini masih terjadi perdebatan berapa kalori optimal yang diberikan agar sesuai dengan *resting energy expenditure* pada penyakit kritis. Penghitungan akan kebutuhan kalori dengan *Indirect Calorimetry* adalah yang paling ideal, tetapi tidak tersedia pada semua fasilitas pelayanan kesehatan. Penghitungan dengan menggunakan rumus Harris-Benedict memerlukan waktu dan tidak tervalidasi pada penyakit kritis[1,3,4,5] .

1.1 Kalori

- Komposisi kalori yaitu karbohidrat 65-70%, lemak 25-30% (tidak lebih dari 40-50% dari total energi).
- Umumnya di unit rawat intensif menggunakan *"Rule of Thumb"* 25-30 kcal/IBW
  - diawali 8-10 kcal/BB beberapa hari kemudian dinaikkan menjadi 25-30 kcal/BB atau Kalori pada 5–7 hari pertama sekitar 75–85% dari target total kalori yang diperhitungkan (lihat gambar 1).

- pada nutrisi artificial pemberian glukosa < 6 g/kg dan lemak 0.5-2 g/kg per hari.
- Malnutrisi pemberian kalori diawali dengan 25% kurang dari IBW, sedangkan obesitas 25% lebih dari IBW.
- Lemak: Ω-3 asam lemak melalui metabolit *arachidonic acid* (AA), *eicosapentaenoic acid* (EPA) dan *docohexaenoic acid* (DHA) mempunyai efek menekan inflamasi, menekan pertumbuhan kuman, meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag dan mempercepat proses penyembuhan luka.

1.2 Protein

- Mencegah katabolisme otot dan resistensi anabolik.
- menggunakan *"Rule of Thumb"* 1.2-2 g/IBW, tidak dianjurkan pemberian > 2 g/kg, kecuali pada keadaan kehilangan protein bermakna melalui sistim gastrointestinal dan urin atau luka bakar.
- fase akut: 0.7–0.8 g/kg protein untuk mencegah penekan-an proses *autophagy.*

2. MIKRONUTRIEN

Trace element dan vitamin atau dikenal sebagai mikronutrien seperti *zinc, copper, selenium* dan vitamin C, B, E mempunyai peran penting sebagai katalisator dan fasilitator dari beberapa aktivitas enzim. Pemberian mikronutrien tergantung pada kondisi pasien, apakah ditemukan tanda-tanda defisiensi dan secara empiris mempertimbangkan akan kebutuhan antiinflamasi, antioksidan,

probiotik dan imunonutrisi. Kebutuhan mikronutrien akan semakin tinggi saat terjadinya respon inflamasi pada penyakit kritis atau keadaan seperti luka bakar, diare kronis atau hemodialisis. Selain itu, apabila asupan kalori dalam beberapa hari kurang dari 1000 kkal disertai keadaan klinis yang berat, maka pemberian mikronutrien merupakan indikasi kuat[1,6]. Berikut ini daftar kebutuhan mikronutrien pada penyakit kritis:

2.1 Vitamin

- Vitamin A 3500 IU E 10 IU C 1g per hari (sakit berat: 4 g dalam 100cc Nacl 0.9% per drip pada jam I, dilanjutkan 1g per 8 jam dalam 50 cc Nacl0.9% atau Dextrose 5%)
- Vitamin K 10 mg per hari
- Vitamin B_1 100 mg per hari (sakit berat: 100 mg per 24 jam intravena perlahan) B_6 25 - 100 mg per hari
- Vitamin D: usia < 70 th: 600 IU/hari ; > 70 th: 800 IU/hari
- Vitamin E: 400 IU/hari

2.2 Trace element dan mineral

- Selenium 200 µg/hari
- Zink 20 - 40 mg/hari
- Kalsium 600 mg/hari
- Fosfat > 16 mmol/hari
- Mg > 200 mg/hari

2.3 Probiotik

WHO mendefinisikan probiotik sebagai mikroorganisme hidup, apabila dikonsumsi dalam jumlah yang cukup akan

memperbaiki status kesehatan[5]. Pemberian probiotik, dimaksudkan untuk memperbaiki keseimbangan mikrobiota usus, mengurangi translokasi kuman, menurunkan produksi toksin, mempunyai efek positif terhadap sistim imunitas, memperbaiki fungsi dan struktur sistim gastrointestinal. Pemberian probiotik ini dipertimbangkan terutama pasien yang menggunakan antibiotik. Sediaan probiotik: *Lactobacillus (Lacto-B),* satu sachet mengandung sekitar 10 juta mikro-organisme hidup [2,5,6].

3. IMUNONUTRISI

Konsep imunonutrisi bertujuan untuk meningkatkan respon imunologi, memodulasi inflamasi terhadap adanya infeksi atau kerusakan jaringan sehingga memperbaiki luaran klinis pasien (lihat gambar). Beberapa penelitian telah dilakukan dengan menggunakan berbagai jenis nutrisi yang mempunyai efek ter-hadap sistem imunitas, metabolisme, struktur dan fungsi sistim gastrointestinal seperti arginin, glutamine, omega-3 fatty acid tetapi hasilnya masih kontroversi. Walaupun demikian, imunonutrisi tetap mempunyai potensi untuk diberikan melalui penilaian berdasarkan kebutuhan setiap individu, jenis nutrisi dan fase dari perjalanan penyakit [1,6,7,8] .

3.1 Glutamin

- respon inflamasi yang terjadi akibat adanya sepsis, kerusakan jaringan (trauma atau pembedahan) glutamine menjadi asam amino esensial karena sangat dibutuhkan.
- menjadi sumber energi untuk proliferasi atau pertumbuhan

sel limfosit, makrofag dan enterosit, dimana aktivasi dari sel ini akan menghasilkan *polyunsaturated fatty acids* (PUFAs) dan arginin.

- memberikan luaran yang baik pada kasus bedah abdomen dan trauma.

3.2 Arginin

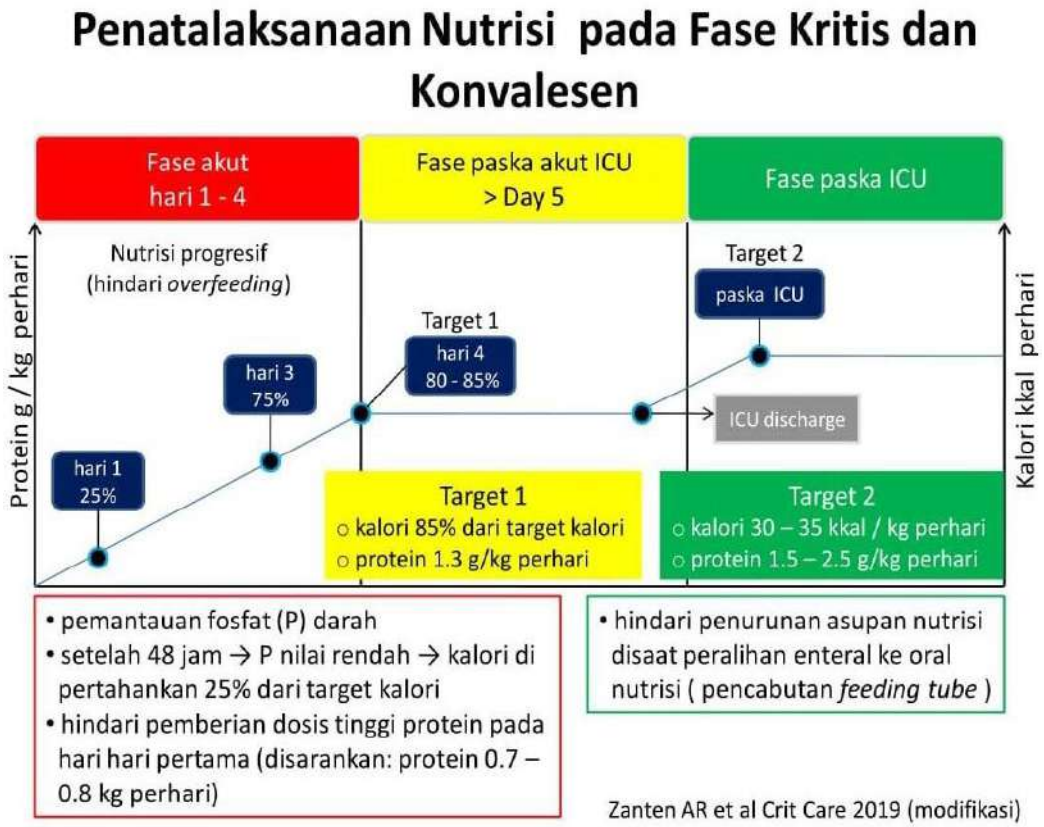
- meningkatkan fungsi T limfosit (optimalisasi fagositosis kuman), berperan dalam sintesa prolin dan polyamine untuk proses penyembuhan luka.
- pemberian entral bila di kombinasi dengan lemak ikan (fish oils) terutama untuk kasus bedah di ICU dan tidak direkomendasi pada pasienICU medik, misalnya sepsis atau ARDS/ALI.

3.3 Asam lemak Ω-3

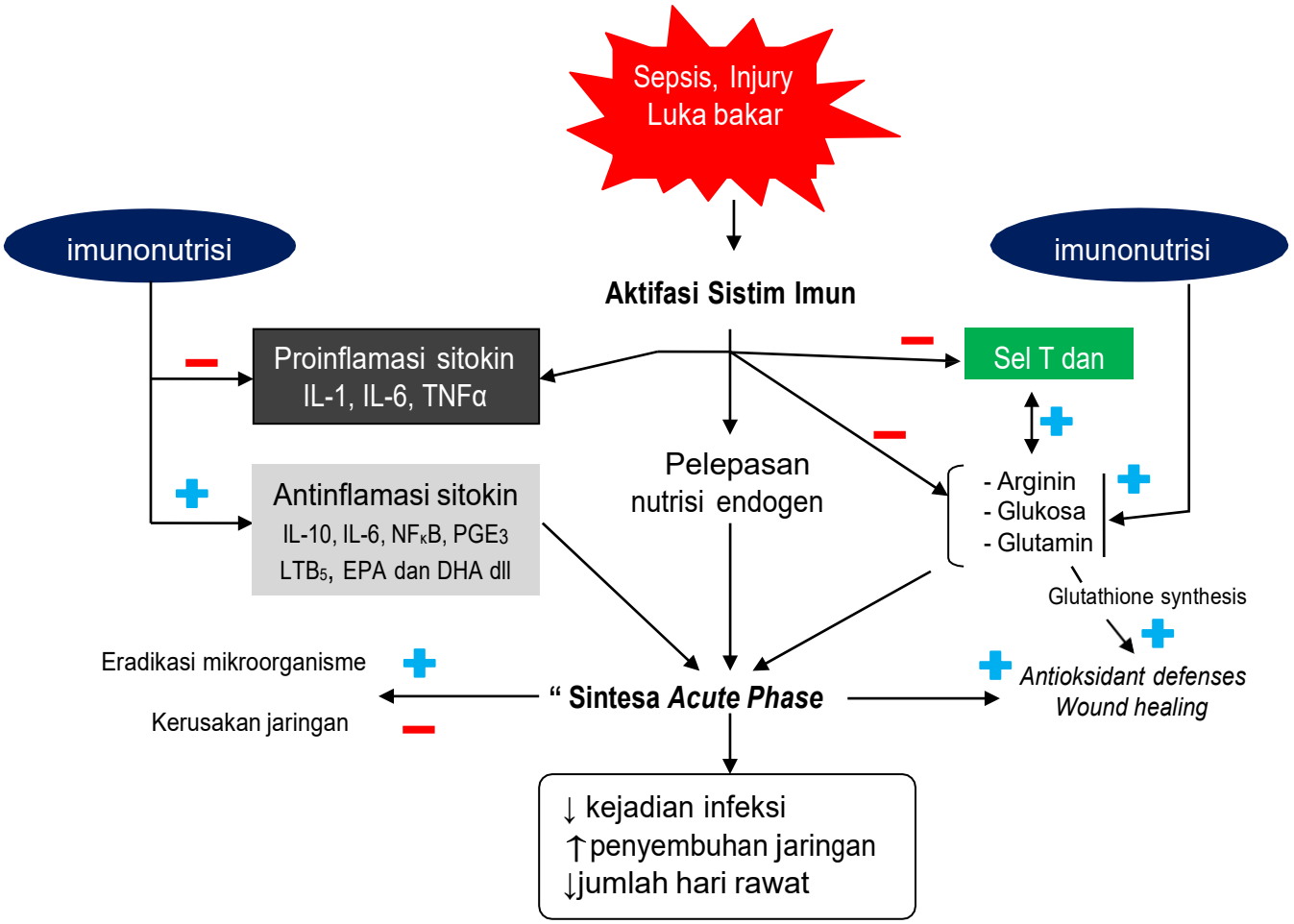
- menekan mediator proinflamasi, mengaktivasi fagositosis dan menekan pertumbuhan kuman (lihat penjelasan di atas).

3.4 Nukleotidase

- berperan dalam sintesa DNA/RNA dan adenine nukleotida.
- kebutuhan akan meningkat pada fase katabolik, kekurangan nutrient ini akan menurunkan sintesa T-helper limfosit dan IL-2 yang berperandalam aktivitas sistem imun mengakibat-kan penurunan daya klirenskuman patogen.
- direkomendasikan pada perawat pasien bedah di ICU.



Gambar 1: strategi penatalaksanaan nutrisi di ICU[6]



Gambar 2. Pengaruh imunonutrisi terhadap respon sistem imun [9]

Keterangan: ▬ menghambat ✚ meningkatkan

DAFTAR PUSTAKA

1. Nutrition. Patient Acute Care Training (PACT)-Europe Society Critical Intensive Medicine 2010.
2. Taylor B, McClave S, Martindale R et al Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N) Critical Care Medicine 2006; 44: 390-438.
3. Amin P. Nutrition Support. In: ICU Protocols, a Stepwise Approach 2019. Springer; Todi S, Chawla R. 2 nd Ed: 443–53.
4. Ridley E, Gantner D, Pellegrino V. Review Nutrition therapy in critically ill patients- a review of current evidence for clinicians. Clin Nutr 2015; 34: 565-71.
5. Wernerman J, Christopher K, Djillali A et al. Metabolic support in the criticallyill: a consensus of 19. Critical Care 2019; 23: 1-10.
6. Van Zanten, de Waele E, Wischmeyer P. Nutrition therapy and critical illness: practical guidance for the ICU, post-ICU, and long term convalensce phases. Critical Care 2019; 23:1-10.
7. Preiser J, van Zanten A, Berger M et al. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus and controversies. Critical Care 2015; 19: 1-11.
8. Vetvicka V, Vetvickova J. Concept of Immunonutrition. J of Nutrition and Food Sciences 2016; 6: 1-3.
9. Martindale R, McCarthy M. Immunonutrition in Critically Ill: What Is the Role.Nutrition Clinical Practice 2018; 33: 348-58.
10. Grimble R. Nutritional modulation of immune function. Proceeding of the Nutrition Society 2001; 60: 389-97.

MONITORING TERAPI NUTRISI DI ICU

I. PENDAHULUAN

Untuk memantau keberhasilan intervensi medis serta tercapainya tujuan terapi, perlu dilakukan evaluasi terhadap terapi yang telah diberikan dan penetapan terapi nutrisi selanjutnya. Dalam terapi nutrisi, dibutuhkan pemantauan nutrisi dari yang sangat sederhana, seperti pengukuran berat badan, persentase perubahan berat badan, kapasitas fungsional, kadar gula darah, dan kadar Fosfat darah sampai monitoring yang lebih kompleks seperti *indirect calorimetry* dan pemeriksaan laboratorium yang lebih spesifik.

Respon metabolik selama terapi nutrisi harus dipantau dengan baik, terutama karena terapi nutrisi yang tidak tepat dapat membahayakan pasien-pasien serta mempengaruhi keseimbangan fisiologi tubuh.

Beberapa komplikasi yang harus dicegah dalam pemberian terapi nutrisi adalah antara lain, *refeeding syndrome* (RS), risiko infeksi, dan komplikasi terhadap otot – baik oleh karena kekurangan ataupun kelebihan nutrisi.

Komplikasi juga dapat terjadi akibat ketidakseimbangan komponen nutrisi, seperti komposisi lemak tidak mencukupi, elektrolit, ataupun vitamin.

Terapi nutrisi yang adekuat sangat tergantung pada suatu tatalaksana prosedur yang baik dimulai dari perencanaan, inisiasi, dan deteksi komplikasi. Selain itu, penentuan tujuan dari terapi nutrisi akan memberi arahan terhadap monitoring nutrisi.

Tujuan utama dari monitoring nutrisi di ICU adalah :

- Memastikan nutrisi yang diberikan sudah direncanakan dan diresepkan sesuai dengan kebutuhan pasien.
- Memastikan perhitungan kebutuhan energi dan protein terpenuhi.
- Mencegah atau mendeteksi sedini mungkin kemungkinan komplikasi yang ada
- Menilai respons terhadap pemberian makanan.
- Mendeteksi secara spesifik kekurangan elektrolit atau mikronutrient pada pasien-pasien yang memiliki risiko oleh karena kondisi penyakit, seperti: adanya drain, terapi pengganti ginjal, ataupun pada keadaan patologis seperti luka bakar luas.

Untuk mencapai tujuan tersebut di atas, dibutuhkan langkah-langkah instruksi yang bertujuan untuk memastikan pemberian nutrisi yang tepat, efisien, dan mengurangi risiko kejadian yang tidak diharapkan. Dalam rekomendasi yang dikeluarkan oleh European Society for Intensive Care Medicine (ESCIM) tahun 2017, rencana pemberian nutrisi secara umum harus mencakup hal-hal tersebut di bawah ini:

- Jika diet per oral tidak memungkinkan, maka pasien dipertimbangkan untuk nutrisi enteral dalam 48 jam pertama.
- Nutrisi enteral harus dimulai apabila tidak ada kontraindikasi
- Nutrisi enteral harus dimulai dengan lambat (10–20 ml/jam) dan ditingkatkan dengan berhati-hati dengan memantau symptom *gastrointestinal* (GI)
- Target awal dari energi maksimum yang diberikan pada fase awal (tidak lebih dari 3 hari setelah masuk ICU) tidak boleh lebih dari 20 kcal/kgB.

- Perhitungan berat badan (BB) yang dipakai adalah:
  - bila *non-obese* (BMI <30 kg/m^2) : *actual* BB, dan
  - bila *obese* (BMI $\geq$ 30 kg/m^2) : *adjusted* BB.
- Jika pemberian nutrisi enteral tidak maksimal oleh karena disfungsi saluran cerna, maka nutrisi parenteral (PN) diberikan, baik kombinasi dengan EN atau total PN setelah 3 hari pemberian nutrisi (2018 ESPEN ICU Guidelines)

1. MONITORING KLINIS

1.1 SYMPTOM GASTROINTESTINAL

Symptom GI harus dievaluasi setiap hari, seperti:

- muntah/regurgitasi;
- nyeri abdomen;
- kembung (distensi abdomen);
- BAB, ada atau tidak; dan
- komposisi muntahan, residu, serta feses juga penting diperhatikan.

SOP Pemberian Nutrisi di ICU:

- Skreening status gizi pasien dan risiko malnutrisi dengan *Nutritional Risk Score* (NRS - 2002)

  Cut off point: 5

  Bisa juga menggunakan: *Subjective Global Assessment* (SGA), atau *mini-nutrition assessment short form* (MNA-SF)

  Tujuan: Mendeteksi pasien-pasien yang membutuhkan asupan metabolik dan nutrisi khusus serta mendeteksi pasien-pasien dengan risiko terjadinya *refeeding*

syndrome (RS).

- Pemasangan *nasogastric tube* (NGT): pastikan posisi tepat dengan rontgen toraks sebelum memulai pemberian nutrisi.
- Protokol pemberian PN dan EN: terapi nutrisi standar dengan menentukan kebutuhan energi secara individu dan dengan pemberian protein yang harus dipenuhi 1,2 – 1,3 gr/kg/hari (NB: total energi dari protein diperhitungkan dalam kebutuhan total kalori harian).
- Pemeriksaan elektrolit darah:
  1. Pemeriksaan kadar fosfat dan kalium 2 x sehari dalam 48 jam pertama
  2. Pemeriksaan Na, Cl, Mg darah dalam 1 x sehari.
- Pencegahan Aspirasi:
  1. Posisi *head up* 30–45°
  2. Evaluasi pengisian gaster dengan USG atau dengan mengukur volume residu gaster pada awal pemberian nutrisi, terutama pada pasien pasien dengan jalan nafas yang tidak terproteksi.
  3. Protokol pemberian enteral: pertimbangan *post pyloric feeding* pada pasien-pasien dengan persisiten volume residu gaster yang besar.
  4. Pertimbangan akses perkutaneus untuk *prolonged feeding*.
  5. Protokol tata laksana pencernaan: memastikan pasien dapat BAB, cegah diare, ataupun konstipasi.
  6. Protokol kontrol gula darah sewaktu (GDS) dan

pemberian insulin: mencegah hipo ataupun hiperglikemia.

7. Evaluasi harian pemberian volume nutrisi: hindarkan hipo ataupun *under* nutrisi.
8. Pengukuran BB pasien: evaluasi kenaikan ataupun penurunan BB.

1.2 *GASTRIC RESIDUAL VOLUME*

Pengukuran volume residu gaster harus distandarisasi. Terdapat dua opsi yang tersedia:

1. Melakukan *suctioniong* NGT dengan menggunakan Spuite.
   Keuntungan: lebih singkat dan praktis.
   Penilaian: residu volume > 300 ml dianggap tidak adekuat penyerapan.
2. Menghubungkan tip NGT dengan kantong yang diletakkan sejajar dengan gaster dan diobservasi dalam waktu 15 menit atau 120 menit
   Kerugian: penilaian butuh waktu lama karena bersifat pasif.
   Lebih disarankan penilaian dalam waktu 15 menit, oleh karena tidak dipengaruhi oleh produksi asam lambung fisiologis.
   Penilaian: volume residu dalam 15 menit > 250 ml dianggap tidak adekuat penyerapan.

1.3 TEKANAN INTRAABDOMINAL (IAP)

Tekanan intraabdominal sering mencetuskan symptom gastro intestinal. Peningkatan tekanan intraabdominal

tidaklah kontra indikasi terhadap pemberian nutrisi enteral, kecuali kondisi ini sudah disertai dengan *abdominal compartment syndrome*.

Tekanan intraabdominal yang meningkat >20mmHg, dikatakan merupakan kontraindikasi pemberian nutrisi enteral.

1.4 *DYSPHAGIA*

Dysphagia merupakan faktor risiko utama terjadinya aspirasi dan pneumonia di ICU. Hal ini dapat terjadi bahkan pasca terintubasi dalam waktu <48 jam.

Dysphagia bisa didiagnosa dengan 2 tahap:

1. Observasi sewaktu menelan air: score 4 dengan nilai 0 + *no dysphagia* s/d 4 = tidak mampu menelan;
2. Langkah kedua, dengan penilaian fungsi menelan oleh *otorhinolaryngologist* menggunakan video-endoskopi.

2. MONITORING PEMBERIAN *NUTRIENT*

2.1 *UNDERFEEDING*

Monitoring untuk mencegah terjadinya *underfeeding* harus dilakukan, oleh karena kerap terjadi jumlah nutrisi yang diberikan tidak seluruhnya dihabiskan oleh pasien, terutama bila pasien mendapat terapi nutrisi per oral atau enteral.

Oleh karena itu, penilaian setiap hari harus dilakukan dari volume nutrisi yang didapat pasien, sehingga dapat ditentukan jumlah energi (kcal) dan protein yang diberikan.

2.2 *OVERFEEDING*

Overfeeding biasanya terjadi pada terapi nutrisi parenteral. Hal

ini disebabkan oleh karena cara pemberiannya lebih mudah.

Overfeeding terjadi bila jumlah energi yang diberikan lebih dari 110% dari kebutuhan (*Energy Expenditure*/EE).

2.3 PROTEIN

Monitoring protein cukup sulit dilakukan, oleh karena penilaian nilai protein darah bukan indikator yang kuat, karena dipengaruhi oleh banyak faktor, seperti kondisi sakit akut dan peradangan.

Rekomendasi pemberian Protein di ICU 1,2 – 1,3 g/kgBB dan dapat dipertimbangkan pemberian sampai dengan 2,5 gr/kg pada kondisi di mana terjadi katabolisme protein yang tinggi.

3. MONITORING NILAI LABORATORIUM

VARIABEL	FREKUENSI PEMERIKSAAN
GLUKOSA	24 jam pertama setelah masuk ICU /pemberian makanan, setiap 4 jam, dan selanjutnya 2 x sehari.
PHOSPHATE	dalam 6-12 jam setelah pemberian makanan, kemudian 1 x sehari.
KALIUM	24 jam pertama masuk, setiap 6 jam. Selanjutnya, setiap pemeriksaan AGD.
NATRIUM, *CHLORIDE*, MAGNESIUM	1 x sehari
FUNGSI HATI: SGOT/SGPT	2 x seminggu
TRIGLYSERIDA	2 x seminggu
PRE ALBUMIN	1 x seminggu
GLUTAMINE	Pada kasus tertentu RRT, luka bakar,nutrisi parenteral tanpa *glutamine*
TRACE ELEMENT : Cu, Zn, Se	Pada kasus tertentu seperti luka bakar
Urea – Blood	3 x seminggu
Urea – Urine	1 x seminggu pada kasus *non renal failure*
Ammonium	Pada kasus dengan perburukan kesadaran yang tidak dapat dijelaskan
Carnitine	Pada kasus tertentu, seperti adanya katabolisme otot yang cepat dan *hyperlactatemia*, walau dengan *supply* protein yang adekuat.

4. MONITORING GULA DARAH DI ICU

Monitoring kadar gula darah dilakukan di awal pasien masuk ICU dan setelah mendapat terapi nutrisi. Selanjutnya, dievaluasi setiap empat jam selama 48 jam pertama.

Teknik monitoring kadar gula darah :

- Pemantauan glukosa darah melalui kapiler darah, kecuali keadaan seperti hipotensi, syok, hipotermia, dan penggunaan vasopresor sebaiknya menggunakan darah vena atau arterial
- Target GDS: 140–180 mg/dl
- Frekuensi pemeriksaan disesuaikan dengan kondisi pasien terutama dalam 48 jam pertama perawatan di ICU.

5. MONITORING *ENERGY EXPENDITURE* DAN KOMPOSISI TUBUH

5.1 *INDIRECT CALORIMETRY*

Pengukuran kebutuhan *energy expenditure* pada pasien-pasien yang dirawat di ICU lebih dari 1 minggu, harus dilakukan dengan menggunakan *indirect calorimetry*. Dan, pemeriksaan ini diulang kembali bila pasien dirawat >21 hari di ICU.

II. KESIMPULAN

Monitoring nutrisi di ICU cukup bervariasi dan dapat dilakukan. Tetapi, pemilihan pengukuran mana yang dapat digunakan sehari-hari di ICU, harus mempertimbangkan apakah pengukuran itu benar-benar bermakna secara klinis untuk menilai keberhasilan terapi nutrisi yang diberikan pada masing-masing pasien.

Untuk pasien-pasien yang sadar dan kooperatif, penilaian sederhana seperti menilai tingkat kelelahan, kekuatan genggaman tangan, dan FEV1 dapat dilakukan.

Pada pasien-pasien yang tidak sadar, penilaian keberhasilan terapi

nutrisi dapat dinilai dengan melakukan USG penilaian ketebalan otot.

Tabel : Nilai Laboratorium untuk Monitoring Status Nutrisi dan Mendeteksi Malnutrisi

Laboratory Value	Nutrition Independent Factors	Half-Life	Appropriateness to Detect Malnutrition	Appropriateness to Monitor Nutritional Therapy
Albumin	↑ dehydration ↓ inflammation, infections, trauma, heart failure, edema, liver dysfunction, nephrotic syndrome	20 d	+/++ Not appropriate in case of anorexia and acute illness	Not appropriate due to high suggestibility and long half-life
Transferrin	↑ renal failure, iron status, acute hepatitis, hypoxia ↓ inflammation, chronic infections hemochromatosis, nephrotic syndrome, liver dysfunction	10 d	+ Low sensitivity and specificity	+ Concentration is independent of the energy and protein intake
Prealbumin/Transthyretin (TTR)	↑ renal dysfunction, dehydration, corticosteroid therapy ↓ inflammation, hyperthyreosis, liver disease, overhydration	2 d	++ Not appropriate to detect anorexia Subnormal values within one week in case of fasting	++/+++ One of the most appropriate proteins
Retinol binding protein (RBP)	↑ kidney failure, alcohol abuse ↓ hyperthyreosis, chronic liver diseases, vitamin A deficiency, selenium deficiency	12 h	Idem prealbumin	Idem prealbumin
Insulin-like growth factor 1 (IGF-1)	↑ kidney failure ↓ liver diseases, severe catabolic status, age	24 h	++ Rapid decrease in fasting periods	+++ More specific than retinol-binding protein and prealbumin/transthyretin
Urinary creatinine	↑ collection time >24h, infection, trauma ↓ insufficient collection time, acute kidney failure	-	1 mmol of creatinine is derived from 1.9 kg of skeletal muscle mass	Not appropriate, very slow
Lymphocytes	↑ healing phase after infection, hematologic diseases ↓ sepsis, hematologic disease, immune suppressants, steroids	-	+ Very unspecific	Not appropriate, very slow

REKOMENDASI NUTRISI ENTERAL PADA PASIEN SAKIT KRITIS

Studi yang bertujuan mengamati waktu maksimum ketahanan pasien ICU tanpa dukungan nutrisi, dinilai tidak etis. Karena itulah penelitian mengenai hal tersebut tidak tersedia.

Kekurangan gizi lebih mungkin terjadi pada pasien penyakit kritis daripada kekurangan kalori saja tanpa komplikasi atau pada penyakit yang bukan akut, hal ini disebabkan oleh adanya peningkatan metabolisme seluler. Sebuah studi di Skandinavia menunjukkan bahwa pasien yang hanya mendapat terapi glukosa (250-300g) selama 14 hari memiliki angka kematian 10 kali lebih tinggi daripada pasien dengan nutrisi total parenteral terus menerus. Data-data ini menyiratkan bahwa asupan oral yang tidak memadai memungkinan terjadinya kekurangan gizi dalam waktu 8-12 hari setelah operasi. Sebagian besar penelitian yang mempelajari pemberian nutrisi enteral dini dilakukan dengan membandingkan kelompok pasien yang menerima nutrisi enteral awal dengan kelompok yang mendapat perawatan standar, asupan oral, atau nutrisi enteral yang diberikan terlambat (setelah 4–6 hari). Sebagian besar studi ini telah menunjukkan efek positif dari pemberian nutrisi enteral awal, dan sampai pada kesimpulan bahwa semua pasien yang tidak direncanakan menjalani diet oral penuh dalam waktu tiga hari harus menerima dukungan nutrisi, terutama pada pasien yang dirawat di ICU – apabila tidak ada kontraindikasi pemberian enteral atau tidak direncanakan puasa dalam jangka waktu tertentu.

Meta-analisis dan tinjauan sebuah meta-analisis dari 15 uji acak

terkontrol, mengevaluasi efek pemberian nutrisi enteral awal pada pasien dewasa setelah operasi, trauma, cedera kepala, luka bakar, atau pada pasien dalam kondisi medis akut. Pemberian nutrisi enteral awal dikaitkan dengan pengurangan komplikasi infeksi dan lama rawat inap secara signifikan. Namun, karena heterogenitas antar penelitian, hasil meta-analisis ini harus ditafsirkan dengan hati-hati. Zaloga, dalam tinjauan sistematis 19 studi tentang pemberian nutrisi enteral awal, menemukan efek positif pemberian nutrisi enteral untuk tingkat kelangsungan hidup. Hal tersebut ditunjukan oleh 15 percobaan yang mengungkapkan bahwa pemberian nutrisi enteral awal mempunyai dampak positif terhadap lamanya pengobatan yang terjadi dan beratnya septik serta komplikasi lainnya. Pada studi tersebut disimpulkan bahwa ada bukti sangat kuat yang mendukung pemberian nutrisi enteral sejak awal.

Namun, hasil tinjauan Cochrane Library oleh Heyland mempunyai pendapat yang berbeda dalam kesimpulannya. Heyland menyimpulkan bahwa nutrisi enteral awal harus direkomendasikan pada pasien sakit kritis (B), sedangkan hal tersebut harus dipertimbangkan pada pasien ICU lainnya (C). Perdebatan pada ulasan tersebut, dari enam percobaan yang dianalisa, hanya satu percobaan yang dilakukan pada pasien yang benar-benar kritis.

Berbeda dengan meta-analisis oleh Marik atau review oleh Zaloga dalam evaluasinya. Heyland hanya mendapatkan rekomendasi C untuk pemberian nutrisi enteral awal. Hal ini disebabkan oleh beberapa kesulitan dalam menafsirkan beberapa data yang dipublikasikan mengenai pasien sakit kritis. Selain itu, sebagian besar uji coba memiliki kekurangan metodologi yang substansial yang

melemahkan temuan utama mereka. Konsep nutrisi oral enteral versus oral yang tidak adekuat atau oral dan parenteral telah diteliti dengan baik pada pasien politrauma.

Percobaan pertama dipublikasikan oleh Moore dan Jones (1986) secara acak terhadap 75 pasien dengan trauma abdomen. Kelompok kontrol menerima sekitar 100g karbohidrat selama 5 hari setelah operasi. Jika pasien kemudian tidak dapat mengkonsumsi makanan oral, maka nutrisi parenteral akan dimulai. Dalam kelompok studi awal, nutrisi enteral (12-24 jam setelah trauma) diberikan melalui jejunostomi dengan kateter yang ditempatkan dengan tindakan laparotomi darurat. Pada hari keempat, pasien dalam kelompok studi memiliki asupan kalori 1,5 kali lebih tinggi dari kebutuhan energi mereka seharusnya, sedangkan kelompok kontrol hanya menerima 1/3 dari kebutuhan energi mereka seharusnya. Pada kelompok kontrol terjadi komplikasi, yaitu infeksi (abses intraabdominal, pneumonia) lebih sering daripada kelompok studi selama periode yang tidak ditentukan. Namun, terjadinya infeksi serta kematian sebanding antara kedua kelompok tersebut. Sementara, tidak ada data yang tersedia tentang lamanya rawat inap.

Masalah kritis adalah bahwa total nutrisi parenteral harus disediakan pada 30% dari kelompok kontrol karena asupan oral yang tidak mencukupi. Ada kemungkinan bahwa hasilnya akan lebih baik pada kelompok jejunostomi berkaitan dengan komplikasi yang terkait dengan nutrisi parenteral total pada kelompok kontrol daripada keuntungan nutrisi enteral pada kelompok studi.

Graham dkk. melakukan percobaan secara acak terhadap 32 pasien politrauma dengan cedera kepala untuk menerima nutrisi lewat

jejunal sejak awal atau pemberian makan melalui lambung secara lambat. Dengan pemberian makan jejunal awal, asupan kalori harian ditingkatkan (2102 vs 1100 kkal/hari) didapatkan kejadian infeksi bakteri dan lama tinggal di ICU berkurang secara signifikan. Pada konteks ini tidak ada data tentang kematian.

Chiarelli dkk. melakukan penelitian secara acak pada 20 pasien dengan luka bakar berkisar antara 25% dan 75% dari total luas permukaan tubuh. Pemberian nutrisi enteral dimulai 4 jam setelah cedera pada kelompok studi dan 57 jam setelah cedera pada kelompok kontrol yang tidak menerima nutrisi hingga saat itu. Pemberian nutrisi enteral awal tidak mengurangi lama durasi rawat inap tetapi dikaitkan dengan kejadian ditemukannya hasil kultur darah positif yang berkurang secara signifikan serta hasil fungsi endokrin dalam batas normal.

Eyer dkk. melakukan penelitian secara acak pada 52 pasien dengan trauma tumpul untuk menerima nutrisi enteral sejak awal atau pemberian nutrisi lebih lambat. Kelompok penerima nutrisi enteral awal diberikan asupan nutrisi dalam 24 jam pertama, sedangkan kelompok kontrol hanya menerima asupan nutrisi setelah tiga hari. Secara total, 14 dari 52 pasien harus dikeluarkan dari penelitian, karena mereka meninggal dalam waktu 48 jam atau karena target asupan protein 1,5 g/kg BB/hari tidak tercapai. Penulis menyimpulkan bahwa pemberian nutrisi enteral awal tidak memiliki efek positif pada lama durasi rawat inap, saat pemakaian ventilator, kegagalan sistem organ, atau kematian bahkan menderita jumlah total infeksi yang lebih besar (pneumonia, infeksi saluran kemih). Hasil negatif ini menuai kritik besar-besaran oleh para pendukung nutrisi enteral awal yang

menyarankan bahwa terapi nutrisi telah dimulai terlambat dan belum diberikan melalui jejunostomi, yang akan memungkinkan suatu inisiasi makan lebih awal. Penelitian ini juga dikritik karena secara signifikan lebih banyak pasien dengan trauma toraks yang parah dan fungsi paru-paru menurun secara signifikan yang sebelumnya dimasukkan dalam kelompok studi ini. Patut diduga hal tersebut penyebab tingkat infeksi yang lebih tinggi (terutama pneumonia).

Hasse dkk. menyelidiki dampak pemberian nutrisi enteral awal pada 50 pasien transplantasi hati. Pasien diacak untuk menerima nutrisi enteral dalam waktu 12 jam setelah transplantasi atau pemberian parenteral. Pemberian cairan sampai asupan oral dimulai pada hari ke-2. Asupan kalori pada kelompok yang menerima nutrisi enteral awal selama 3-4 hari setelah transplantasi adalah 3-4 kali lebih tinggi dan 80-110% dari pengeluaran energi aktual dipenuhi lebih awal. Meskipun asupan kalori yang lebih tinggi pada kelompok nutrisi enteral awal, tidak ada efek signifikan yang ditemukan pada lamanya waktu pada dukungan ventilasi, lamanya tinggal di ICU dan lamanya durasi rawat di rumah sakit, jumlah dirawat kembali, infeksi atau reaksi penolakan selama 21 hari pertama pascatransplantasi. Tetapi infeksi virus jarang terjadi pada kelompok nutrisi enteral awal.

Singh dkk. membandingkan efek pemberian nutrisi enteral awal pascaoperasi dengan asupan oral spontan pada pasien dengan perforasi usus non-trauma dan peritonitis. Nutrisi enteral awal diberikan, melalui jejunostomi yang ditempatkan secara intraoperatif, dalam waktu 12 jam setelah operasi. Total 42 pasien dilibatkan (21 dalam kelompok studi, 21 pada kelompok kontrol), pada hari pertama kelompok nutrisi enteral menerima asupan yang lebih tinggi (800

versus 400 kkal) dan pada hari 4 ini kelompok lain telah meningkat lebih lanjut menjadi 42.000 kkal, sementara kelompok kontrol masih memiliki asupan oral yang sangat rendah. Dengan pemberian nutrisi enteral awal, penurunan yang signifikan dari tingkat komplikasi infeksi diamati, meskipun kematian tidak berbeda antara kelompok.

Tidak ada uji coba di atas yang memenuhi standar saat ini untuk uji coba terkontrol (prospektif, acak, dan *double blind*) dengan perhitungan daya dan estimasi kesalahan untuk efek yang diantisipasi. Karena sedikitnya jumlah pasien yang diteliti, data kematian sulit ditafsirkan dan klasifikasi efek yang diamati menurut penyakit yang mendasarinya tidak masuk akal. Berbeda dengan model hewan, masih belum jelas apakah nutrisi enteral awal — bahkan dalam jumlah kecil, dapat mencegah perubahan permeabilitas usus pada manusia.

Sebuah studi yang mengevaluasi pemberian nutrisi enteral sejak awal dengan pemberian nutrisi enteral lambat (hari ke-1 vs hari ke-5) pada pasien dengan ventilasi mekanik. Pasien dalam kelompok pemberian makan awal memiliki insiden pneumonia terkait ventilator yang secara statistik lebih besar (49,3% berbanding 30,7%; P ¼ 0: 020) serta perawatan intensif yang lebih lama (13,6714,2 hari versus 9,877,4 hari; P¼0:043) dan lebih lama tinggal di rumah sakit (22,9719,7 hari versus 16,7712,5 hari; P¼0:023). Perlu dicatat, bahwa pasien yang diacak untuk pemberian nutrisi enteral menerima 20% dari perkiraan kebutuhan gizi harian mereka selama 4 hari pertama. Oleh karena itu, penelitian ini, sebenarnya membandingkan pemberian makanan awal yang agresif dengan pemberian makanan yang kurang agresif daripada pemberian nutrisi enteral lebih awal dan pemberian nutrisi enteral yang lambat. Sayangnya, penelitian ini juga tidak

dilakukan secara acak, karena pembagian kelompok didasarkan pada hari pendaftaran (hari ganjil versus genap-genap). Singkatnya, bukti yang mendukung nutrisi enteral awal pada penyakit kritis tidak sekuat seperti yang disarankan oleh Zaloga. Namun, bisa disimpulkan, berdasarkan pada data saat ini dan data ilmiah konklusif lainnya, bahwa pemberian nutrisi enteral awal dalam jumlah yang sesuai dengan tujuan menghindari kegagalan usus dapat direkomendasikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sandstrom R, Drott C, Hyltander A, et al. The effect of postoperative intravenous feeding (TPN) on outcome following major surgery evaluated in a randomized study. Ann Surg 1993; 217: 185–95.
2. Ibrahim EH, Mehringer L, Prentice D, et al. Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: results of a clinical trial. J Parenter Enteral Nutr 2002; 26: 174–81.
3. Zaloga GP. Early enteral nutritional support improves outcome: hypothesis or fact? Crit Care Med 1999; 27: 259–61 [editorial; comment].
4. Heyland DK. Nutritional support in the critically ill patients. A critical reviewof the evidence. Crit Care Clin 1998; 14: 423–40.
5. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. Crit Care Med 2001; 29: 2264–70.
6. Moore EE, Jones TN. Benefits of immediate jejunostomy feeding after major abdominal trauma—a prospective, randomized study. J Trauma 1986; 26: 874-81.
7. Grahm TW, Zadrozny DB, Harrington T. The benefits of early

jejunal hyperalimentation in the head-injured patient. Neurosurgery 1989; 25: 729–35.

8. Chiarelli A, Enzi G, Casadei A, Baggio B, Valerio A, Mazzoleni F. Very early nutrition supplementation in burned patients. Clin Nutr 1990; 51: 1035–9.
9. Eyer SD, Micon LT, Konstantinides FN, et al. Early enteral feeding does not attenuate metabolic response after blunt trauma. J Trauma 1993; 34: 639–43.
10. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, et al. Enteral versus parenteral feeding. Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. AnnSurg 1992; 215: 503–11.
11. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. Ann Surg 1992; 216: 172–83.
12. Hasse JM, Blue LS, Liepa GU, et al. Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation. J Parenter Enteral Nutr 1995; 19: 437–43.
13. Singh G, Ram RP, Khanna SK. Early postoperative enteral feeding in patients with nontraumatic intestinal perforation and peritonitis. J Am Coll Surg 1998;187:

REKOMENDASI TERAPI NUTRISI PARENTERAL

I. PENDAHULUAN

Parenteral nutrisi dimulai pada abad ke-17 dan berkembang dengan pesat hingga saat ini. Total nutrisi parenteral modern dikembangkan mulai tahun 1961 oleh Arvid Wretlind dan Stanley Dudrick. Pada saat itu, tantangan pemberian nutrisi intravena antara lain: (1) membuat formula cairan nutrisi parenteral yang komplit; (2) membuat cairan yang 5-6 kali isotonis tanpa terjadi pengendapan; (3) pemakaian kateter vena sentral yang aman; (4) efektivitas dan keamanan pemberian infus cairan hipertonik dalam jangka waktu lama; (5) menjaga proses persiapan cairan nutrisi secara asepsis dan antisepsis; dan (6) mengantisipasi, menghindari, dan memperbaiki gangguan metabolik. Kasus gangguan gastrointestinal di masa itu umumnya cepat menemui ajal, dengan pemberian parenteral nutrisi angka kesintasan ribuan pasien meningkat. Pada tahun 1970 dan 1980, kehilangan *lean body mass* merupakan dasar pemikiran pemberian hiperalimentasi dengan meningkatkan asupan glukosa yang berakibat hiper-glikemia. Hal ini menimbulkan beberapa komplikasi (produksi CO2 meningkat, gagal napas, stres metabolik, dan *liver steatosis*). Angka kejadian infeksi juga lebih tinggi bila hiperalimentasi melalui jalur parenteral dibandingkan enteral. Saat ini praktisi ICU menyakini bahwa terapi nutrisi, sebagai bagian dari penatalaksanaan pasien sakit kritis, harus diberikan pada waktu yang tepat, cara yang paling efektif, serta dosis yang sesuai dengan kebutuhan individual untuk menghindari malnutrisi

selama perawatan.

II. PEMILIHAN WAKTU PEMBERIAN NUTRISI PARENTERAL DAN INDIKASI PARENTERAL NUTRISI

European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) menyatakan bahwa setiap pasien sakit kritis yang dirawat lebih dari 48 jam di ICU dianggap berisiko malnutrisi. Oleh karena itu, pada terapi nutrisi harus ditentukan waktu, cara pemberian, dan target kalori/protein. Pemberian nutrisi oral dilakukan jika memungkinkan. Namun, bila tidak, pilihan berikutnya adalah enteral nutrisi secara dini, kemudian naik bertahap perlahan dalam 48 jam pertama. Bila keduanya tidak memungkinkan, nutrisi parenteral dapat diberikan. Waktu pemberian nutrisi parenteral yang direkomendasikan adalah bila dalam tujuh hari pertama pasien tidak dapat mentoleransi nutrisi enteral meski telah dilakukan tindakan untuk mengoptimalkan pemberian nutrisi enteral. Hal yang sama direkomendasikan oleh American Society for Parenteral Enteral Nutrition (ASPEN)/Society of Critical Care Medicine (SCCM), pasien dengan risiko gangguan nutrisi rendah (NRS 2002 ≤3 atau NUTRIC score ≤5), nutrisi parenteral dipertimbangkan setelah tujuh hari pasien masih belum bisa menerima asupan nutrisi enteral. Suplemen nutrisi parenteral diberikan bila setelah 7-10 hari pemberian nutrisi enteral masih belum dapat memenuhi 60% target kalori. Pasien risiko tinggi malnutrisi (NRS 2002>5 atau NUTRIC score >5) dipertimbangkan pemberian nutrisi parenteral lebih awal.

Indikasi pemberian nutrisi parenteral antara lain:

- Kebutuhan kalori tidak dapat tercukupi melalui enteral nutrisi setelah >5 hari
- Enteral nutrisi ditunda karena obstruksi saluran cerna
- Terdapat fistula *highoutput*
- Tidak dapat diberikan nutrisi enteral karena perdarahan gastrointestinal
- Nutrisi enteral tidak dapat diberikan pada abdominal compartment *syndrome*
- Risiko tinggi aspirasi.

III. TARGET KALORI DAN PROTEIN

Fase awal perjalanan penyakit kritis ditandai dengan inflamasi, peningkatan *energy expenditure* (EE), resistensi insulin, dan respons katabolik. Hal ini yang membedakan terapi nutrisi pada pasien sakit kritis. Zusman dkk (2016) menyatakan bahwa *underfeeding* dan *overfeeding* berpotensi berbahaya untuk pasien sakit kritis, serta menyarankan hanya memberikan kalori 70-80% dari EE yang diukur. Agar dapat memberikan terapi nutrisi yang tepat dianjurkan menggunakan *indirect calorimetery.* Jadi, untuk tiga hari pertama target kalori kurang dari 70% EE, setelah itu dapat dinaikkan bertahap.

Hilangnya masa otot pada pasien sakit kritis merupakan efek dari respons katabolik. Asupan protein berperan dalam meng-hambat hal tersebut. ESPEN merekomendasikan pemberian protein sebesar 1.3g/kg berat badan (BB) per hari yang dilakukan secara bertahap.

IV. FORMULASI PARENTERAL NUTRISI

Komposisi makronutrien yang dianjurkan adalah:

- Karbohidrat < 5 mg/kg bb
- Lipid intravena < 1 g/kg bb
- Protein 1.3 g/kg bb.

Dengan kemajuan di bidang farmasi, parenteral nutrisi yang sebelumnya diberikan secara terpisah karbohidrat, protein, maupun lipid, sekarang dapat diberikan dalam satu campuran (*all in one admixture*/AOI). AOI tersebut diberikan kontinyu melalui akses vena sentral bila untuk memenuhi total kebutuhan kalori karena dapat mencapai osmolaritas 2000.

Pemberian mikronutrien (*trace elements* dan vitamin) diberikan bila pasien mendapat nutrisi parenteral. Suplemen mikronutrien/ antioksidan terbukti menurunkan angka kematian. Selenium diberikan intravena (500-1600 ug/hari) dapat memperbaiki keluaran pasien sakit kritis. Zinc direkomendasikan untuk diberikan 2-4 mg/hari bila mendapatkan nutrisi parenteral. Thiamine diberikan pada 3 hari pertama dengan dosis 100-300 mg/hari pada pasien yang dicurigai defisiensi thiamine (sepsis berat, luka bakar, gagal jantung, riwayat pecandu alkohol, malnutrisi, parenteral nutrisi jangka panjang, *hyperemesis gravidarum*, pasca *bariatric surgery*).

Tabel 1. Rekomendasi Mikronutrien Harian Pasien Sakit Kritis

Mikronutrien	Standar formula PN	Suplemen
Vit C (mg)	200	500-3000
Vit E (mg)	10	400
Beta carotene (mg)	1	3-5
Selenium (ug)	20-60	100-400
Zinc (mg)	2.5-5	10-30

V. TEKNIK PEMBERIAN NUTRISI PARENTERAL

Pemberian nutrisi parenteral direkomendasikan melalui akses vena sentral. Vena subklavia merupakan pilihan pertama tempat insersi kateter vena untuk nutrisi parenteral, insersi dilakukan secara USG-*guided*. Tip kateter yang ideal antara sepertiga distal vena cava superior dan sepertiga proximal atrium kanan.

Rute vena perifer hanya dapat digunakan untuk pemberian parenteral nutrisi dalam jangka waktu pendek dan osmolalitas cairan nutrisi yang rendah.

Set infus untuk pemberian nutrisi parenteral sama dengan cairan infus lain, penggantian set infus dilakukan setiap hari bila *lipid-based* dan setiap 2-3 hari bila tidak mengandung lipid. Bila menggunakan *multi-lumen catheter*, sebaiknya satu lumen khusus untuk pemberian nutrisi parenteral terpisah dari pemberian obat dan cairan infus lainnya.

Pada kondisi tertentu yang tidak terdapat akses vena sentral, suplemen nutrisi parenteral dapat diberikan melalui akses vena perifer dengan osmolalitas tidak lebih dari 900 mOsm/L. Hal ini dilakukan untuk mencegah terjadinya phlebitis, radang, dan nyeri.

VI. MONITORING DAN KOMPLIKASI PARENTERAL NUTRISI

Komplikasi parenteral nutrisi terbagi atas (1) komplikasi metabolik, (2) komplikasi infeksi, (3) komplikasi mekanik.

(1) Komplikasi metabolik yang umum terjadi akibat parenteral

nutrisi antara lain *overhydration*, gangguan elektrolit, dan hiperglikemia. Komplikasi metabolik berat seperti gangguan hati dan gangguan metabolisme tulang lebih banyak terjadi pada kasus parenteral nutrisi jangka waktu panjang. Hal yang harus diperhatikan untuk menghindari pemberian cairan berlebih adalah pemantauan asupan dan luaran cairan diupayakan seimbang. Pemeriksaan elektrolit dilakukan berkala untuk mengantisipasi gangguan elektrolit (termasuk phosphate, magnesium, dan calcium). Hiperglikemia dapat dicegah dengan tidak memberikan nutrisi parenteral dengan formula yang mengandung glukosa dosis tinggi, dan bila terjadi hiperglikemia diatasi dengan pemberian insulin. Pemantauan fungsi ginjal dan hati dilakukan berkala. Dan bila nutrisi parenteral diberikan jangka panjang sebaiknya memeriksa *trace element*, dan untuk mencegah defisiensi *trace element* dianjurkan untuk diberikan suplemen secara berkala.

(2) Komplikasi infeksi yang berkaitan dengan parenteral nutrisi adalah *catheter related blood stream infection*. Komplikasi ini lebih terkait kateter vena sentral. Oleh karena itu pencegahan infeksi saat pemasangan kateter vena sentral sangat penting, bundel kebersihan tangan, penggunaan *chlorhexidine* untuk desinfeksi kulit, penutup steril yang maksimal, serta pemasangan kateter vena sentral dengan tuntunan USG merupakan strategi pencegahan infeksi. Demikian pula bundel pemeliharaan

kateter vena sentral dengan desinfektan *chlorhexidine* 2%, penutup transparan, dan fiksasi *sutureless*. Kontrol gula darah antara 150-180 mg/dl dapat menurunkan angka infeksi, yang dapat diatur dengan pemberian insulin dan menjaga infus dextrose <4 mg/kg/menit.

(3) Komplikasi mekanik, seperti komplikasi infeksi, lebih berhubungan dengan kateter daripada pemberian parenteral nutrisi. Hal yang dapat terjadi adalah oklusi lumen kateter, dislokasi kateter, *rupture*, bahkan thrombosis vena. Pencegahan thrombosis dilakukan saat insersi dituntun dengan USG, pemilihan kateter diameter terkecil yang sesuai dengan kebutuhan pasien, penempatan ujung kateter antara vena cava superior, dan atrium kanan.

VII. KESIMPULAN

Nutrisi parenteral pada pasien sakit kritis merupakan upaya mencukupi kebutuhan energi yang tidak dapat dipenuhi melalui enteral nutrisi. Pemberian nutrisi parenteral sebaiknya melalui akses vena sentral karena apabila harus memenuhi seluruh kebutuhan kalori dibutuhkan osmolaritas tinggi. Kewaspadaan terhadap komplikasi parenteral nutrisi termasuk kelebihan cairan, gangguan metabolic, elektrolit, maupun mikronutrien harus diperhatikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Berger MM. The 2013 Arvid Wretlind lecture: Evolving concepts in parenteral nutrition. Clinical nutrition 2014.
2. Berger MM, Pichard C. Development and current use of parenteral nutrition in critical care -an opinion paper. Critical care 2014; 18: 478.
3. Cotogni P. Management of parenteral nutrition in critically ill patients. *World JCrit Care Med* 2017; 6(1): 13-20.
4. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteraland Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.)
5. McCleary, E. J., & Tajchman, S. (2016). *Parenteral Nutrition and Infection Risk in the Intensive Care Unit. Nutrition in Clinical Practice, 31(4), 476–89.*
6. Stanley. Dudrick MD, FACS, FACN (2009) History of Parenteral Nutrition, Journal of the American College of Nutrition, 28:3, 243-251, DOI: 10.1080/07315724.2009.10719778.
7. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, Hiesmayr M, Mayer K, Montejo JC, Pichard C, Preiser JC, van Zanten ARH, Oczkowski S, Szczeklik W, Bischoff SC. ESPEN guideline on clinical nutritionin the intensive care unit. Clin Nutr. 2019; 38(1): 48–79.
8. Visser, J., & Blaauw, R. (2015). *Micronutrient Supplementation for Critically Ill Adults: Practical Application. Diet and Nutrition*

*in Critical Care, 445– 458.*doi:10.1007/978-1-4614-7836-2_78.

9. Zusman, O., Theilla, M., Cohen, J. *et al.* Resting energy expenditure, calorie and protein consumption in critically ill patients: a retrospective cohort study. *Crit Care* **20,** 367 (2016). https://doi.org/10.1186/s13054-016- 1538-4.

TERAPI NUTRISI PADA PASIEN NEUROKRITIS

I. PENDAHULUAN

Penyakit kritis membuat pasien rentan terhadap malnutrisi. Faktor-faktor yang sering terlihat di unit perawatan intensif (ICU) — kehilangan nafsu makan, mual, muntah, gangguan kesadaran, kesulitan menelan, gastroparesis, dan ventilasi mekanis – memperburuk efek kelaparan. Defisit energi pada penyakit kritis memiliki efek yang lebih nyata daripada puasa alami. Hal ini disebabkan karena sakit kritis disertai oleh respons stres endokrin dan inflamasi terhadap proses penyakit yang mendasarinya, yang mengakibatkan imunosupresi, kelemahan umum, dan morbiditas yang lebih besar. Malnutrisi pada pasien yang sakit kritis pada akhirnya terkait dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas.[1-3]

Tujuan utama terapi nutrisi selama penyakit kritis adalah untuk menilai, mendeteksi, mencegah dan mengobati malnutrisi, yang sudah ada sebelumnya atau yang sedang berlangsung, dan komplikasi-komplikasi terkait. Hal ini mungkin terjadi pada 40% populasi pasen sakit kritis dan lebih banyak lagi pada kelompok khusus.[2] Suplementasi nutrisi pada pasien dengan penyakit kritis akut (*Acute Critical Illness*/ACI); penyakit kritis akut berkepanjangan (*Prolonged Acute Critical Illness*/PACI); dan penyakit kritis kronis (*Chronic Critical Illness*/CCI) telah dipelajari dengan baik pada pasien perawatan kritis umum. Protokol dukungan nutrisi yang berorientasi pada target telah menunjukkan manfaat yang jelas.[3] Pasien di unit perawatan neurokritis, sebagai tambahan, rentan mengalami pemulihan dari fase penyakit kritis (*Recovery from Citical Illness*/RCI) yang berkepanjangan, baik di rumah sakit

maupun pasca-rumah sakit, dimana risiko obesitas terkait kelebihan gizi dan efek samping yang diakibatkannya meningkat.[4,5]

Pentingnya nutrisi dalam penanganan pasien kritis semakin diakui selama bertahun-tahun. Penelitian terkini telah secara aktif mengeksplorasi berbagai aspek nutrisi pada pasien sepsis, seperti waktu dimulainya pemberian nutrisi oral, rute pemberian nutrisi, dan metode pemberian yang tepat. Pasien perawatan neurokritis berbeda dari pasien kritis lainnya dengan kondisi medis dalam beberapa aspek yang memerlukan pertimbangan khusus. Perbedaan ini berasal dari pasokan neurovaskular yang unik, karakteristik metabolik neuron, dan situasi klinis serta perawatan khusus dalam perawatan neurokritis.[6]

Otak, yang hanya mencakup 3-5% dari berat tubuh, membutuhkan pasokan energi yang sangat tinggi, yang berkontribusi terhadap 20% dari total laju metabolisme. Permintaan metabolisme yang tinggi ini dipenuhi oleh aliran darah otak yang meningkat melalui hubungan neurovaskular. Neuron di korteks serebral terletak di wilayah terluar otak dan menerima pasokan darah tidak langsung dari arteri besar tetapi melalui pembuluh terminal bertekanan rendah. Kerusakan neuron di wilayah otak yang menerima pasokan darah bertekanan rendah – korteks serebral, nukleus basal bagian dalam – terjadi lebih cepat dalam kasus peningkatan tekanan intrakranial.[6]

Bila perfusi serebral tidak dapat dipertahankan akibat peningkatan tekanan intrakranial atau hipotensi, neuron dapat menghadapi gangguan pasokan energi bahkan dari astrosit. Hal ini menyebabkan defisiensi energi intraseluler, yang mengganggu berbagai pompa elektrolit (misalnya, pompa Na-K) dan fungsi

neurotransmiter serta mempercepat kerusakan neuron sekunder. Lebih jauh lagi, neuron memiliki sistem pensinyalan unik dalam bentuk neurotransmiter yang membutuhkan pasokan asam amino secara terus-menerus sebagai prekursor. Akan tetapi, jenis asam amino yang dibutuhkan bervariasi bergantung pada situasi klinis pada pasien perawatan neurokritis, dan pemberian yang berlebihan dapat memicu efek samping seperti kejang. Dengan demikian, sangat penting untuk memahami dan menyediakan pasokan asam amino yang tepat menurut konteks klinis. Kemajuan terkini dalam dukungan nutrisi untuk pasien perawatan neurokritis mengungkapkan bahwa asam amino memainkan peran penting dalam berbagai jalur metabolisme dan neurotransmitter di otak.[6]

Tulisan ini antara lain bertujuan untuk mengeksplorasi potensi manfaat suplementasi asam amino dalam perawatan neurokritis, dengan fokus pada asam amino rantai cabang (BCAA), metionin, serin, arginin, glutamat, dan selenium. Penelitian terkini telah memberikan beberapa bukti mengenai peran potensial asam amino dalam meningkatkan fungsi hipokampus, mengatur fungsi otak dan produksi energi, meningkatkan kelangsungan hidup neuron, dan mengatur relaksasi vaskular pada pasien dengan cedera neurologis. Namun, hubungan langsung antara suplementasi asam amino dan hasil luaran pasien masih terbatas, sehingga perlu penelitian lebih lanjut di bidang ini.[6]

Secara kolektif, neuron menunjukkan kebutuhan nutrisi dan kerentanan yang unik sehingga pasokan nutrisi yang tepat menjadi penting. Dalam perawatan neurokritis, pasien dengan tekanan intrakranial tinggi atau menjalani hipotermia terapeutik mungkin memiliki kebutuhan nutrisi khusus. Oleh karena itu, perlu untuk meninjau kembali kebutuhan energi, karakteristik metabolik,

ketidakstabilan nutrisi neuron, dan dampak teknik perawatan neurokritis terhadap kebutuhan nutrisi pada pasien perawatan neurokritis.[6]

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Peran suplementasi asam amino dalam perawatan neurokritis[6]

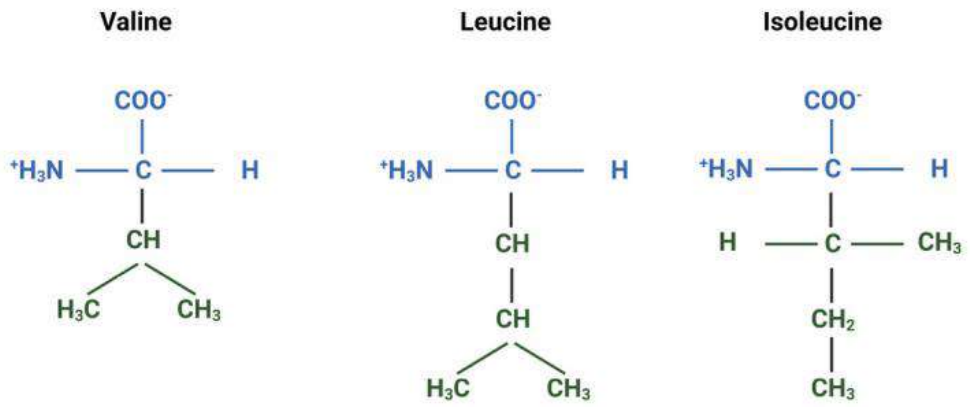
Asam amino, komponen dasar protein, terdiri dari 20 jenis yang berbeda. Meskipun protein tubuh sangat beragam, meliputi ratusan ribu varietas, hanya 20 asam amino yang membentuk strukturnya. Ke-20 asam amino ini dikategorikan menjadi 9 asam amino esensial (EAA), 7 asam amino non-esensial kondisional, dan 4 asam amino non-esensial. Asam amino esensial tidak dapat disintesis di dalam tubuh atau disintesis dalam jumlah yang tidak memadai sehingga memerlukan pasokan eksternal untuk mendukung fungsi fisiologis. Asam amino non-esensial kondisional dapat disintesis dalam keadaan normal, tetapi produksinya dapat terganggu dalam situasi tertentu, seperti trauma, sehingga memerlukan pasokan eksternal. Asam amino non-esensial mudah disintesis di dalam tubuh.

2.2 Pemanfaatan asam amino rantai cabang (BCAA) dalam perawatan neurokritis[6]

Asam amino rantai cabang (BCAA), termasuk valin, leusin, dan isoleusin memiliki struktur seperti cabang pohon, bersifat hidrofobik, dan meningkatkan sintesis protein (Gambar 1). BCAA berfungsi sebagai prekursor untuk neurotransmiter glutamat dan asam gamma-aminobutirat (GABA) dan merupakan komponen penting dari siklus asam sitrat yang berhubungan dengan

metabolisme energi (siklus Krebs).[7] Studi pada model hewan dan pengaturan klinis telah mengkonfirmasi penurunan konsentrasi BCAA di hipokampus dan plasma setelah cedera otak traumatis (TBI).[8,9] Pengamatan ini telah mengarah pada hipotesis bahwa suplementasi BCAA setelah TBI dapat meningkatkan fungsi hipokampus dengan menyediakan sumber untuk sintesis glutamat dan GABA.

Gambar 1: Struktur kimia asam amino rantai cabang (BCAA): Valin, Leusin, dan Isoleusin.[6]

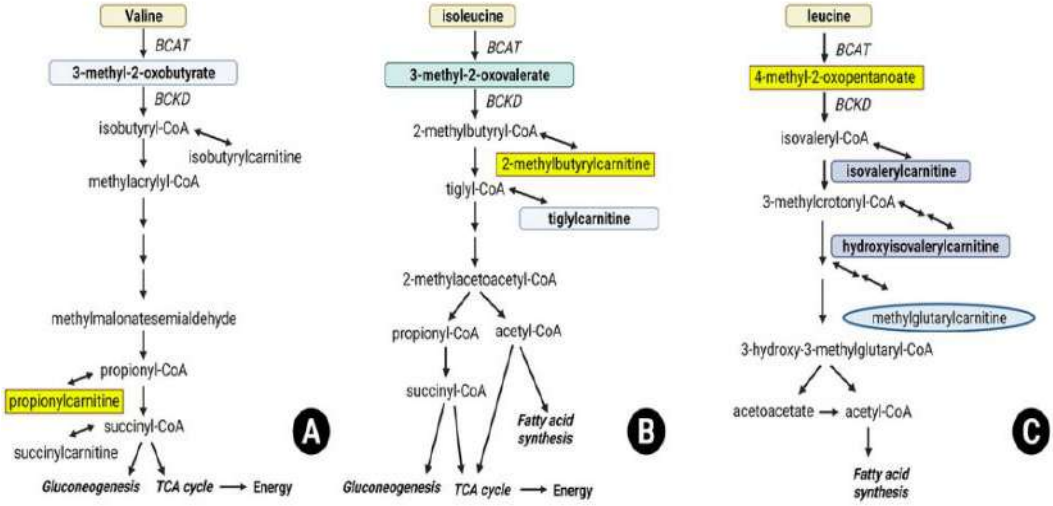


Gambar ini menyajikan struktur molekul dari tiga BCAA, yang merupakan asam amino esensial yang telah terbukti menjaga fungsi kognitif dan memainkan peran penting dalam pemulihan kesadaran pada pasien perawatan neurokritis.[6]

Penurunan konsentrasi BCAA hipokampus diamati pada model tikus dengan cedera otak. Suplementasi BCAA berikutnya pada subjek yang mengalami cedera otak memperbaiki respons ketakutan mereka ke tingkat yang serupa dengan kelompok kontrol, sementara secara bersamaan meningkatkan konsentrasi BCAA di hipokampus.[10] Selain itu, suplementasi BCAA menguntungkan dalam mempertahankan kewaspadaan. Sebuah studi yang melibatkan pasien dengan TBI mengungkapkan penurunan yang

signifikan dalam konsentrasi BCAA dan metabolit.[9] Konsentrasi BCAA plasma menurun setelah cedera otak, dan penurunan yang lebih signifikan ditunjukan pada cedera yang lebih parah. Temuan ini menunjukkan bahwa perubahan metabolisme BCAA setelah TBI dapat memengaruhi patofisiologi TBI dengan menyebabkan produksi energi dan sintesis neurotransmiter yang tidak mencukupi. Para peneliti telah menemukan hubungan yang cukup besar antara penurunan konsentrasi metabolit BCAA dalam darah, seperti propionilkarnitin, 2-metilbutirilkarnitin, dan 4-metil-2-oksopentanoat, dan peningkatan tekanan intrakranial (Gambar 2).

Gambar 2: Jalur metabolisme asam amino rantai cabang (BCAA).[6]



Gambar ini menggambarkan metabolit dan enzim utama yang terlibat dalam metabolisme BCAA: (A) Metabolisme valin, yang menyoroti enzim dan metabolit utama. (B) Metabolisme isoleusin, yang menunjukkan metabolit utama. (C) Metabolisme leusin dan perubahan kadar metabolit pada pasien cedera otak traumatis dibandingkan dengan relawan sehat. Metabolit dalam persegi panjang menunjukkan penurunan yang signifikan, segi enam menunjukkan tidak ada perubahan, dan oval menunjukkan peningkatan kadar plasma yang signifikan. Metabolit dalam

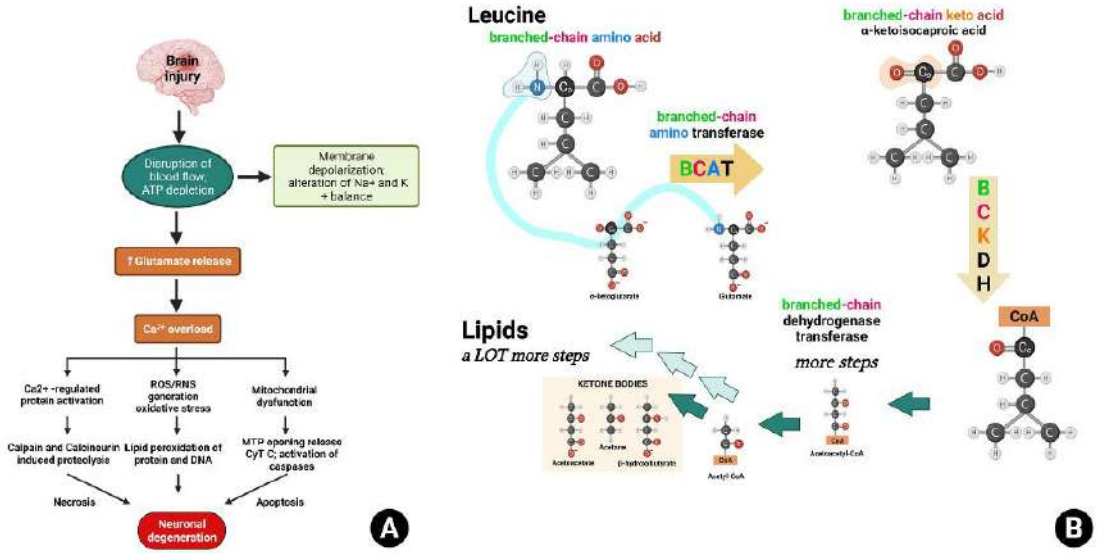
warna abu-abu tidak diukur dalam penelitian ini. (BCTA: Asam amino rantai cabang aminotransferase, BCKD: Asam keto rantai cabang dehidrogenase, TCA: Siklus asam sitrat).[6]

Penyebab pasti dari berkurangnya metabolisme BCAA pada cedera otak traumatik masih belum jelas. Namun, hal itu dapat dikaitkan dengan gangguan metabolisme enzim yang terlibat dalam metabolisme BCAA, seperti transaminasi reversibel oleh aminotransferase rantai cabang dan dehidrogenasi ireversibel oleh dehidrogenase asam α-keto rantai cabang. Enzim-enzim ini memainkan peran yang tidak dapat dihindari dalam tahap awal metabolisme BCAA, dan disfungsi mereka dapat dikaitkan dengan penurunan metabolisme BCAA yang diamati setelah cedera.[11]

2.3 Hubungan antara tingkat BCAA dan perubahan kesadaran pada pasien perawatan neurokritis[6]

Meskipun kesimpulan definitif tentang hubungan langsung antara konsentrasi BCAA serum dan fungsi otak masih sulit dipahami, ada bukti yang mendukung kemungkinan ini. Pertama, produksi energi glukogenik dari valin dan isoleusin, serta produksi energi ketogenik dari leusin dan isoleusin, berperan dalam hubungan ini.[12] BCAA melewati sawar darah-otak menggunakan transporter yang bergantung pada energi. Pada otak yang cedera, perubahan aliran darah dapat menyebabkan defisiensi adenosin trifosfat (ATP) (Gambar 3A). Akibatnya, leusin menghasilkan energi melalui jalur ketogenik, menggantikan glukosa di otak, dan meningkatkan sekresi produk metaboliknya, glutamat (Gambar 3B). Dengan demikian, penggunaan BCAA sebagai sumber energi mempercepat eksitotoksisitas glutamat yang dimediasi TBI, yang menyebabkan kerusakan neuron sekunder (Gambar 3A).[6]

Gambar 3. Mekanisme kerusakan neuronal pada cedera otak traumatis dan keterlibatan metabolisme asam amino esensial.[6]



Gambar ini menggambarkan mekanisme saling terkait yang berkontribusi terhadap kerusakan neuronal setelah cedera otak dan peran metabolisme asam amino esensial. (A) Peristiwa berurutan dalam kaskade tersebut meliputi: 1) cedera otak memicu pelepasan glutamat yang menyebabkan kelebihan kalsium, diikuti oleh aktivasi protein yang diatur kalsium seperti kalpain dan kalsineurin, yang akhirnya mengakibatkan proteolisis dan degenerasi neuronal; 2) kelebihan kalsium menyebabkan stres oksidatif dan peroksidasi lipid protein dan DNA, yang berkontribusi terhadap degenerasi neuronal; 3) kelebihan kalsium menyebabkan disfungsi mitokondria, diikuti oleh pembukaan MTP, pelepasan sitokrom C, apoptosis, dan degenerasi neuronal. (B) Metabolisme asam amino rantai cabang (BCAA) melibatkan konversinya menjadi asam keto rantai cabang oleh kompleks dehidrogenase rantai cabang, dan pembentukan badan keton berikutnya, yang berperan dalam keseluruhan mekanisme kerusakan neuronal.[6]

Bukti baris kedua menyoroti ketidakseimbangan asam amino yang diakibatkan oleh penurunan BCAA. Pada pasien dengan cedera otak yang sudah berlangsung lama, kadar BCAA serum menurun lebih jauh. Bertentangan dengan pembahasan sebelumnya, keadaan leusin tereduksi yang berkepanjangan dapat menyebabkan penurunan neurotransmiter glutamat eksitatori yang mengakibatkan berkurangnya aktivitas sinaptik dan neuroplastisitas, yang pada akhirnya menyebabkan gangguan kognitif dan perilaku.[7] Selain itu, ketika konsentrasi serum BCAA menurun, *large neutral amino acids* (LNAA), termasuk triptofan, tirosin, dan fenilalanin, digunakan sebagai gantinya. Substitusi ini dapat meningkatkan konsentrasi serotonin dan katekolamin, yang berpotensi menyebabkan kelainan perilaku dan kognitif, seperti gangguan bipolar dan skizofrenia, jika konsentrasinya berlebihan.[13,14]

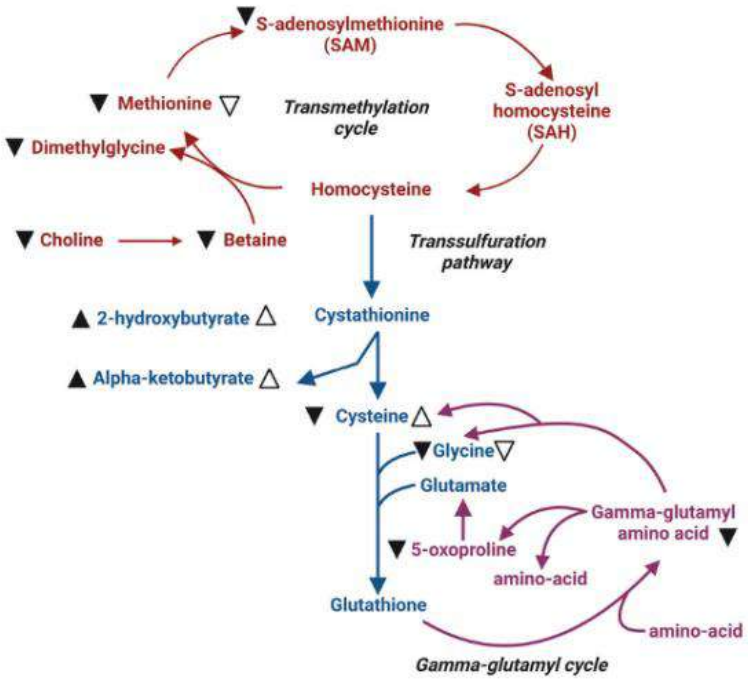
Berdasarkan bukti ini, pasokan BCAA eksternal telah diusulkan sebagai pendekatan terapi yang potensial. Faktanya, pemberian BCAA pada pasien dengan cedera otak traumatis yang parah telah membantu pemulihan kognitif secara signifikan.[15] Penelitian lain telah melaporkan bahwa mempertahankan asupan protein dan kalori yang normal pada pasien dengan TBI dapat meningkatkan pemulihan kognitif melalui suplementasi BCAA secara nutrisi.[16]

2.4 Peran metionin dan serin dalam fungsi kognitif pasien perawatan neurokritis[6]

1) <u>Metionin</u>

Metionin berfungsi sebagai donor gugus metil selama metilasi. Metabolitnya, S-adenosilmetionin (SAM), memainkan peran

penting dalam ekspresi gen dan pensinyalan seluler (Gambar 4). Selain itu, metionin terlibat dalam sintesis glutathione yang melindungi sel dari stres oksidatif. Otak, dengan kandungan lipid dan aktivitas metaboliknya yang tinggi, sangat rentan terhadap stres oksidatif. Akibatnya, penurunan kadar glutathione karena cedera otak dapat mempercepat kerusakan otak.[17] Dalam kasus cedera otak traumatis yang berat, kadar metionin, SAM, dan glutathione menurun, yang menyebabkan berbagai perubahan seluler. Perubahan ini termasuk pengurangan sintesis protein, ekspresi gen, dan perlindungan seluler melalui produksi glutathione. Faktanya, penurunan konsentrasi serum metionin, BCAA, dan histidin telah dilaporkan pada pasien dengan TBI yang berat.[18] Namun, saat ini tidak ada bukti langsung yang mendukung suplementasi metionin eksternal untuk meningkatkan prognosis pasien dengan TBI yang berat.



Gambar 4: Ilustrasi ringkasan jalur metabolisme metionina.[1]

Gambar ini memberikan gambaran umum jalur utama yang terlibat dalam metabolisme metionina: jalur transmetilasi (ditunjukkan dengan warna merah), jalur trans-sulfurasi (ditunjukkan dengan warna biru), dan siklus gamma-glutamil (ditunjukkan dengan warna hijau). Perubahan kadar metabolit dalam plasma pasien cedera otak traumatis (TBI) berat dilambangkan dengan panah hitam (▲). Panah terbuka (△) menunjukkan perubahan signifikan yang diamati pada pasien TBI sedang dibandingkan dengan relawan sehat. Panah atas menunjukkan peningkatan kadar, sedangkan panah bawah (▼ ▽) menandakan penurunan kadar.[6]

2) <u>Serin</u>

Serin adalah asam amino non-esensial yang dapat disintesis dalam tubuh menggunakan glisin sebagai prekursor. Serin dimetabolisme menjadi fosfatidilserin (PS). Serin melintasi sawar darah-otak melalui transporter asam amino netral yang bergantung pada natrium dan terdapat dalam cairan serebrospinal dengan kadar sekitar 10% dari konsentrasi plasma. Pada neuron, serin dimetabolisme menjadi PS. PS yang berasal dari neuron kaya akan *docosahexaenoic acid* (DHA) dan pasokan DHA meningkatkan sintesis PS. PS adalah fosfolipid utama pada lapisan dalam membran sel pada jaringan saraf, yang mencakup 13-15% dari fosfolipid dalam korteks serebral. Terletak di membran sel saraf, PS mengatur ekspresi reseptor sinaptik dan pelepasan neurotransmiter, sehingga berpartisipasi dalam transduksi sinyal yang terkait dengan kelangsungan hidup neuron, pertumbuhan neurit, dan genesis sinaptik.[19]

Signifikansi klinis pada suplementasi serin masih dalam penyelidikan. Etanol telah terbukti dalam penelitian hewan dapat

mengurangi kadar DHA dan menurunkan PS di hipokampus, mengganggu kelangsungan hidup dan fungsi neuronal, dan menyebabkan apoptosis sel hipokampus.[20,21] Pasien dengan demensia alzheimer, yang menunjukkan penurunan memori dan kognitif, telah ditemukan memiliki kadar DHA dan PS yang menurun. Pemberian serin secara oral dalam bentuk PS telah dilaporkan dapat meningkatkan fungsi kognitif dan panggilan verbal pada pasien alzheimer. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menetapkan potensi manfaat suplementasi serin pada pasien perawatan neurokritis.[22,23]

2.5 Peran arginin dalam konstriksi serebrovaskular dan vasospasme[6]

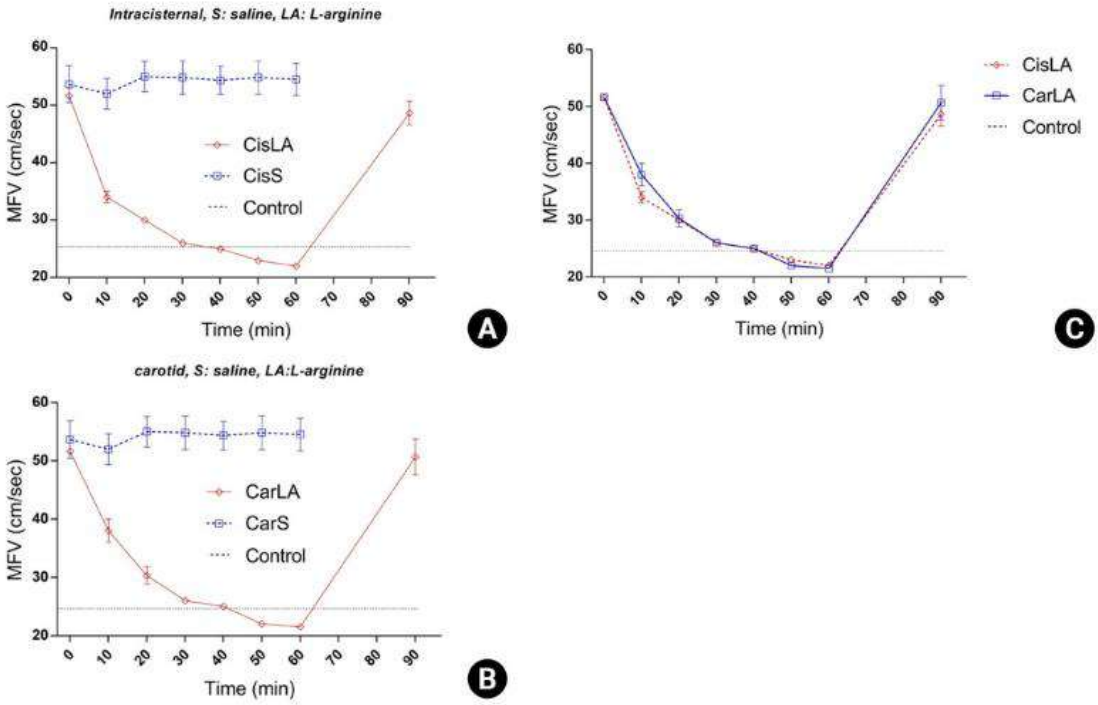
Arginin berfungsi sebagai prekursor untuk *nitric oxide* (NO) yang berfungsi sebagai faktor relaksasi yang berasal dari endotelium. NO diproduksi dari arginin melalui aksi *endothelial NO synthase* (eNOS) di endotelium serebral dan *neuronal NOS* (nNOS) di adventitia. Produksi NO dirangsang sebagai respons terhadap *shear stress*, kebutuhan metabolik, dan kemoregulasi, yang menyebabkan vasodilatasi.[24]

Pada konteks perdarahan subaraknoid (PSA), hemoglobin yang dilepaskan ke dalam ruang subaraknoid menghancurkan neuron yang berkontak dengan nNOS, menghambat sintesis NO dan menyebabkan konstriksi serebrovaskular. Ketika konstriksi vaskular terjadi, aktivasi eNOS yang disebabkan oleh *shear stress* dinetralisir oleh aktivasi inhibitor NOS kompetitif endogen seperti *asymmetric dimethylarginine* (ADMA). Selama konstriksi serebrovaskular, enzim yang bertanggung jawab untuk pembuangan

ADMA (*dimethylarginine-dimethylaminohydrolase* II atau DDAH II) tidak dapat berfungsi dengan baik karena respons imun yang mengakibatkan peningkatan kadar ADMA cairan serebrospinal dan memperburuk konstriksi serebrovaskular.[24] Akibatnya, arginin yang dipasok secara eksternal telah diusulkan sebagai pengobatan potensial untuk konstriksi serebrovaskular dengan merangsang DDAH II dan menghambat enzim metilasi L-arginin.[25]

Studi pada hewan telah menunjukkan bahwa pemberian L-arginin memperbaiki konstriksi serebrovaskular. Ketika diberikan secara intrakarotid, derajat perbaikan konstriksi serebrovaskular dinilai menggunakan *transcranial doppler* (TCD) untuk mengevaluasi kecepatan aliran rata-rata (Gambar 5).[26] Dalam studi lain, model hewan vasospasme akibat PSA menunjukkan bahwa pemberian L-arginin, dibandingkan dengan salin, mengurangi *latency of motor evoked potentials* yang ditimbulkan dan meningkatkan amplitudo, sehingga menghasilkan perbaikan gejala klinis.[27] Kelompok lain secara langsung mengamati perubahan pada dinding pembuluh darah akibat vasospasme dan pemberian arginin menggunakan arteri femoralis tikus percobaan.[25] Dibandingkan dengan kelompok kontrol, pembuluh yang vasospasme menunjukkan peningkatan ketebalan dinding dan endotelium yang rusak. Pada kelompok eksperimen yang diobati dengan L-arginin setelah vasospasme, perbaikan dalam ketebalan dan penipisan dinding diamati. Temuan ini menunjukkan bahwa pemberian arginin dapat menjadi pendekatan terapi baru untuk mengobati penyempitan serebrovaskular dalam konteks pendarahan subaraknoid.[6]

Gambar 5: Kurva kecepatan aliran rata-rata (*Mean Flow Velocity*/MFV) menurut rute pemberian arginin.[6]



Gambar ini membandingkan MFV setelah pemberian salin normal dan L-arginin melalui rute yang berbeda. (A) Perbandingan MFV setelah pemberian salin normal dan L-arginin intrasisternal. Penurunan MFV yang signifikan diamati setelah pemberian L-arginin dibandingkan dengan salin normal; (B) Perbandingan MFV setelah pemberian salin normal dan L-arginin intrakarotid. Penurunan MFV yang signifikan diamati setelah pemberian L-arginin dibandingkan dengan salin normal; (C) Perbandingan efek rute pemberian L-arginin pada MFV, menunjukkan bahwa infus intrakarotid secara signifikan mengurangi MFV dibandingkan dengan rute intrasisternal.[6]

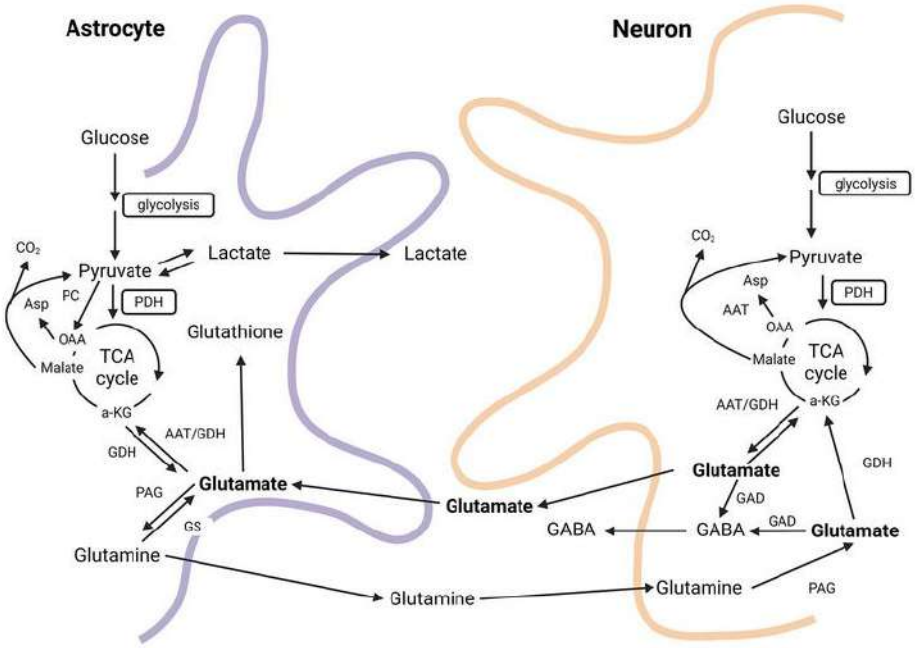
Glutamat: boleh dimakan atau tidak?[6]

Glutamat adalah asam amino bebas yang paling melimpah di otak, berfungsi sebagai neurotransmiter yang mengirimkan sinyal eksitatori, dioksidasi untuk produksi energi, bertindak sebagai

prekursor untuk sintesis protein, glutamin, GABA, dan glutathione. Lebih jauh lagi, glutamat berpartisipasi dalam proses pembuangan sel, sehingga memainkan peran dalam plastisitas saraf. Reseptor glutamat terletak di permukaan sel saraf, dan sinyal eksitatori yang berlebihan dari glutamat dapat menyebabkan kematian sel melalui fenomena yang disebut 'eksitotoksisitas'. Oleh karena itu, sangat penting bagi glutamat untuk hadir dalam konsentrasi, lokasi, dan waktu yang tepat. Keseimbangan antara transporter glutamat – yang membuang glutamat ekstraseluler – , dan sawar darah-otak – yang mencegah pergerakan glutamat dari darah ke otak – sangat penting.[28]

Glutamin adalah asam amino yang paling melimpah dalam tubuh manusia dan utamanya diproduksi di otot. Glutamin adalah asam amino esensial kondisional yang dikonsumsi dalam jumlah lebih banyak selama sakit kritis atau setelah operasi besar. Glutamin bertanggung jawab atas lebih banyak fungsi metabolisme dalam tubuh daripada asam amino lainnya. Glutamin dapat diubah menjadi glukosa untuk menyediakan energi saat dibutuhkan, berfungsi sebagai tulang punggung sintesis RNA/DNA, berpartisipasi dalam produksi amonium di ginjal untuk keseimbangan asam-basa, dan terlibat dalam sintesis antioksi dan glutathion.[29-31] Di sistem saraf pusat, glutamin bertindak sebagai prekursor untuk neurotransmiter seperti glutamat, aspartat, dan GABA, yang disintesis dalam astrosit melalui siklus glutamat-glutamin. Glutamin yang disintesis kemudian diangkut ke neuron dan didaur ulang sebagai prekursor untuk glutamat dan GABA (Gambar 6).[32,33]

Gambar 6: Siklus Glutamat-Glutamin di otak[32]



Gambar ini menggambarkan siklus Glutamat-Glutamin, suatu proses metabolisme penting dalam sistem saraf pusat, yang mengatur keseimbangan dan daur ulang neurotransmiter, khususnya glutamat dan glutamin, antara neuron dan astrosit. Siklus ini memainkan peran penting dalam menjaga fungsi neuron yang tepat dan homeostasis otak secara keseluruhan.[6]

Salah satu kelainan susunan saraf pusat yang ditandai dengan ketidakseimbangan siklus glutamat-glutamin adalah epilepsi. Ketidakseimbangan transmisi glutamatergik dan GABAergik mengakibatkan sintesis glutamin tidak mencukupi, sehingga terjadi kekurangan aktivitas GABAergik dan hipereksitasi, yang secara klinis bermanifestasi sebagai epilepsi. Pasokan glutamin eksternal dapat membalikkan proses ini. Akan tetapi, karena glutamin dimetabolisme di hati, disfungsi hati atau pemberian glutamin berlebihan dapat menyebabkan edema otak,

peningkatan tekanan intrakranial, dan kelainan neurologis. Oleh karena itu, fungsi hati harus dipantau bersamaan dengan pemberian glutamin.[28,29]

Glutamin juga terlibat dalam sintesis glutathione, melindungi sel dari stres oksidatif. Defisiensi neurotransmisi glutamatergik dapat menyebabkan gangguan emosional dan depresi.[34] Pada model hewan dengan gangguan kognitif akibat stres, suplementasi glutamin telah menunjukkan hasil positif yang signifikan dalam test pengenalan dan memori lokasi. Hal ini menunjukkan potensi kegunaannya dalam praklinis.[35] Pada manusia, peningkatan mortalitas telah diamati pada pasien sakit kritis dengan kadar glutamin darah rendah, mengarah pada pedoman ASPEN dan ESPEN yang merekomendasikan pemberian glutamin dengan suatu *level of evidence*.[36,37] Pada kasus cedera otak traumatis dengan kerusakan sawar darah-otak, pasokan glutamin eksternal yang tepat dan tidak meningkatkan konsentrasi glutamat harus ditetapkan untuk mencegah eksaserbasi eksitotoksisitas dan edema otak.[38,39] Meskipun sebuah penelitian pada pasien cedera otak traumatik berat, yang diberikan 0,34 g/kg glutamin dalam waktu 20 jam, menunjukkan peningkatan signifikan kadar glutamin tanpa meningkatkan kadar glutamat. Hasil klinisnya masih terbatas, sehingga memerlukan penelitian lebih lanjut.[40]

Dengan mempertimbangkan hal ini, disarankan untuk membatasi pemberian glutamat selama tahap awal cedera otak ketika menggunakan sediaan asam amino atau nutrisi parenteral total. Hal ini disebabkan oleh, nutrisi intravena yang mengandung glutamat berpotensi untuk memperburuk cedera otak selama periode perkembangan yang cepat dan edema otak yang tidak terkontrol disebabkan oleh kerusakan pada sawar darah-otak.

Setelah hemodinamik stabil dan edema otak mulai terkontrol, dianjurkan untuk memulai pemberian makanan enteral dan melengkapi dengan nutrisi parenteral sesuai kebutuhan.[6]

Selenium: elemen bermanfaat dalam perawatan neurokritis?[6]

Selenium terdapat dalam tubuh manusia dalam bentuk 25 selenoprotein yang berbeda dan memiliki berbagai fungsi. Selenium terlibat dalam banyak transmisi sinyal saraf melalui neurotransmisi. Selenium berperan dalam menjaga fungsi motorik, koordinasi, memori dan kognisi, yang mana kekurangannya dapat bermanifestasi sebagai gejala penyakit Alzheimer, penyakit Parkinson, dan epilepsi. Di korteks serebral dan hipokampus, selenium memiliki fungsi GABAergik yang menyebabkan kejang refrakter pada anak-anak jika mengalami defisiensi. Di dalam jalur dopamin, selenium menunjukkan sifat neurotoksik dan neuroprotektif tergantung pada konsentrasinya. Selenium juga berpartisipasi dalam neurotransmisi asetilkolin yang berkontribusi pada fosforilasi protein antioksidan dan pemeliharaan homeostasis saluran ion/kalsium pada tingkat molekuler dan seluler.[41]

Pada kondisi stres, hormon stres glukokortikoid mempengaruhi korteks serebral dan hipokampus yang menyebabkan gangguan memori dan emosi. Glukokortikoid menekan ekspresi gen selenoprotein, tetapi pemberian selenium eksogen dapat melawan efek ini dan menghambat kerusakan oksidatif (peroksidasi lipid) yang disebabkan oleh glukokortikoid.[42,43] Penelitian pada hewan telah menunjukkan bahwa suplementasi selenium meningkatkan neurogenesis hipokampus dengan memediasi proliferasi sel prekursor neuronal sebagai respons terhadap stimulasi aktivitas fisik sehingga

memperbaiki penurunan kognitif yang terkait dengan cedera hipokampus dan penuaan.[44] Pada pasien cedera otak traumatis yang sebenarnya, pemberian selenium intravena hingga 10 hari (1000mcg qd selama 5 hari diikuti oleh 500mcg qd selama 5 hari berikutnya) tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam tingkat mortalitas. Namun, hasil fungsional saat keluar dan *follow up* 6 bulan meningkat secara signifikan pada kelompok pasien yang menerima selenium.[45] Pada pasien dengan trauma non-abdomen, suplementasi selenium menghasilkan pengurangan signifikan dalam mortalitas, ICU, dan keseluruhan rawat inap di rumah sakit.[42] Sebuah meta-analisis pada pasien sakit kritis tidak menghasilkan hasil positif signifikan untuk keseluruhan rawat inap di rumah sakit, pneumonia, atau efek samping gagal ginjal pada kelompok pengobatan selenium. Meskipun nilai statistik yang signifikan diperoleh untuk angka mortalitas, nilainya berada pada batas ambang.[46] Studi tentang hasil klinis suplementasi selenium pada pasien dengan *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS) dan sepsis telah menunjukkan hasil yang tidak konsisten.[47] Meskipun efek suplementasi selenium tidak konsisten, hal tersebut dianggap "non-inferior" sehingga rekomendasi untuk penggunaannya bersifat lemah.[6]

III. PERTIMBANGAN KHUSUS DALAM DUKUNGAN NUTRISI UNTUK PASIEN NEUROKRITIS[6]

Perubahan kebutuhan energi pada pasien neurokritis tergantung pada situasi klinis.

Ada beberapa faktor yang perlu dipertimbangkan dalam memberikan pasokan energi yang tepat untuk pasien neurokritis. **Pertama**, otak merupakan bagian penting dari total kebutuhan

energi tubuh, jadi penting untuk mempertimbangkan perubahan metabolisme di otak akibat cedera otak. **Kedua**, metabolisme otak bervariasi tergantung pada penyebab cedera otak (terutama trauma, pendarahan subaraknoid akibat pecahnya aneurisma, dan infark serebral), perubahan hormonal, cedera penyerta, sepsis, pneumonia, dan respons inflamasi akibat komplikasi. **Ketiga**, beberapa pengobatan yang digunakan dalam perawatan pasien neurokritis, seperti obat penenang, pelemas otot, dan hipotermia, dapat menyebabkan perubahan metabolisme energi.[6]

1) Peningkatan tekanan intrakranial

Percobaan pada hewan telah menunjukkan bahwa glikolisis anaerobik terjadi di otak selama peningkatan tekanan intrakranial yang menyebabkan penurunan pH, ATP, dan fosfokreatin. Metabolisme energi di otak dipertahankan hingga tekanan perfusi serebral turun di bawah 30 mmHg.[48] Ketika tekanan intrakranial meningkat, perubahan langsung dalam metabolisme energi terlihat di otak, dan glukosa, laktat, dan piruvat dalam cairan ekstraseluler menurun dengan cepat.[49] Ini menunjukkan bahwa produksi energi jadi tidak mencukupi karena peningkatan tekanan intrakranial. Sebaliknya, ketika tekanan intrakranial berkurang dengan cepat, glukosa, laktat, dan piruvat kembali ke kadar normal.[48,49]

Meskipun peningkatan metabolisme setelah cedera otak diketahui berkorelasi dengan tekanan intrakranial, pengobatan untuk peningkatan tekanan intrakranial juga dapat memengaruhi laju metabolisme keseluruhan.[50] Karena pengobatan bertujuan untuk mengurangi tekanan intrakranial dengan cepat dan menghindari tekanan intrakranial yang meningkat secara berkelanjutan, tidak mudah untuk memprediksi perubahan dalam

kebutuhan energi karena fluktuasi tekanan intrakranial. Meskipun ada ekspektasi teoritis bahwa tiopental akan menurunkan *cerebral metabolic rate* (CMR) O2, dan dengan demikian mengurangi konsumsi energi tambahan, penelitian telah menunjukkan bahwa tiopental tidak mengurangi konsumsi energi tambahan dibandingkan dengan sedasi fentanil dan midazolam. Hal ini menunjukkan bahwa upaya untuk mengurangi metabolisme otak mungkin tidak efektif.[51,52]

2) Trauma

Telah diketahui bahwa trauma memicu hipermetabolisme dan keadaan katabolik. Pada pasien dengan trauma kepala, laju metabolisme dilaporkan meningkat sekitar 100%-160% meskipun, dalam berbagai literatur, tingkatannnya bervariasi.[53] Pada sebuah penelitian yang melibatkan pasien dengan cedera otak traumatis, *basal metabolic rate* (BMR) meningkat dibandingkan dengan individu yang sehat, dengan laju 168±53% untuk mereka dengan skor Skala Koma Glasgow (SKG), 129±31% untuk skor 6-7, dan 150±49% untuk skor ≥ 8. *The resting metabolic rate* (RMR) selama fase stabil meningkat sebesar 45% untuk setiap peningkatan 1 derajat dalam suhu tubuh pada pasien dengan skor SKG ≤ 5 dan sebesar 15% pada mereka dengan skor 6-7. Pada pasien dengan skor SKG ≥ 8, tidak ditemukan korelasi antara RMR dan suhu tubuh.[54] Mengingat bahwa pasien dengan skor SKG ≤ 5 menunjukkan respons postur terhadap nyeri dan tonus otot kaku yang persisten, dan mereka dengan skor GCS ≥ 8 menunjukkan lebih banyak agitasi, laju basal terendah yang terlihat pada pasien dengan skor GCS 6-7 dapat menunjukkan bahwa kontraksi otot memiliki pengaruh yang lebih besar daripada tingkat keparahan cedera otak. Pada pasien dengan cedera otak traumatis, laju metabolisme energi

biasanya 120%-250% lebih tinggi daripada *basal energy expenditure* (BEE) yang dihitung menggunakan *Harris-Benedict equation* (HBE), dan berkisar antara 76%-120% ketika obat penenang, paralitik, atau barbiturat digunakan. Oleh karena itu, memberikan 140% dari BEE yang diprediksi diperlukan untuk pasien tanpa kelumpuhan.[55]

3) Stroke

Kebutuhan energi untuk pasien stroke bervariasi dalam literatur. Pasien stroke dapat dikategorikan secara luas menjadi stroke iskemik dan stroke hemoragik. Pada pasien stroke iskemik akut, *total energy expenditure* (TEE) lebih rendah dibandingkan dengan pasien kritis lainnya. Saat memberikan kalori untuk pasien kritis pada umumnya, terdapat risiko kelebihan gizi yang lebih tinggi. HBE menunjukkan korelasi yang relatif tinggi dengan TEE yang diprediksi, sehingga disarankan untuk menggunakan HBE atau kalorimetri tidak langsung untuk mengevaluasi kebutuhan nutrisi.[56] Sebaliknya, kalkulasi energi berbasis berat tinggi (30 kkal/kg) adalah prediktor yang lebih baik untuk *resting energy expenditure* (REE) pada pasien stroke hemoragik, sementara kalkulasi energi berbasis berat rendah (25 kkal/kg) adalah prediktor yang lebih baik pada pasien stroke iskemik akut.[57] Pasien stroke hemoragik memiliki BEE sebesar 126% (101%-170%) selama minggu pertama, yang secara statistik tidak berbeda dari BEE rata-rata sebesar 147% (114%-176%) pada pasien dengan cedera otak traumatis yang berat. Oleh karena itu, mirip dengan pasien dengan cedera otak traumatis, pasien stroke hemoragik memiliki peningkatan laju metabolisme dan terdapat risiko kekurangan pasokan nutrisi dibandingkan dengan pasien sakit kritis standar.[58] Dalam sebuah penelitian terhadap pasien perdarahan intraserebral

spontan, REE rata-rata meningkat sebesar 117,5% dan kebutuhan energi mencapai puncaknya antara 7-10 hari seiring berjalannya waktu. Pada pasien dengan pendarahan subaraknoid aneurisma, kebutuhan energi awalnya dimulai mendekati 25 kkal/kg tetapi secara bertahap meningkat, mencapai di atas 30 kkal/kg pada hari keenam.[59]

Pengaruh sedasi dan blokade neuromuskular terhadap kebutuhan energi pada pasien perawatan neurokritis[6]

Banyak obat yang digunakan dalam perawatan neurokritis, khususnya obat penenang dan pelemas otot, berdampak pada kebutuhan energi. Meskipun efek yang dilaporkan bervariasi dalam literatur, sedasi dengan midazolam dan fentanyl telah terbukti menurunkan rata-rata *resting metabolic rate* (RMR) sebesar 6%-33%, sementara penghambat neuromuskular menguranginya sebesar 11%-33%.[60-63] Tidak ada perbedaan signifikan dalam penurunan laju metabolisme yang diamati antara propofol dan midazolam,[60] beberapa penelitian menunjukkan penurunan kebutuhan energi rata-rata sebesar 25%.[6] Demam dilaporkan meningkatkan konsumsi energi sebesar 10% per 1°C dan sepsis meningkatkan konsumsi energi terlepas dari demam.[52] Pada pasien cedera otak yang dibius, sepsis dan suhu tubuh telah dilaporkan sebagai penyebab utama perubahan konsumsi energi. Hubungan antara sedasi dan konsumsi energi menunjukkan bahwa semakin dalam sedasi, semakin rendah konsumsi energi.[61,62] Ketika tingkat sedasi cukup dalam untuk menghilangkan gerakan spontan, perbedaan antar obat-obatan tidak tampak signifikan.

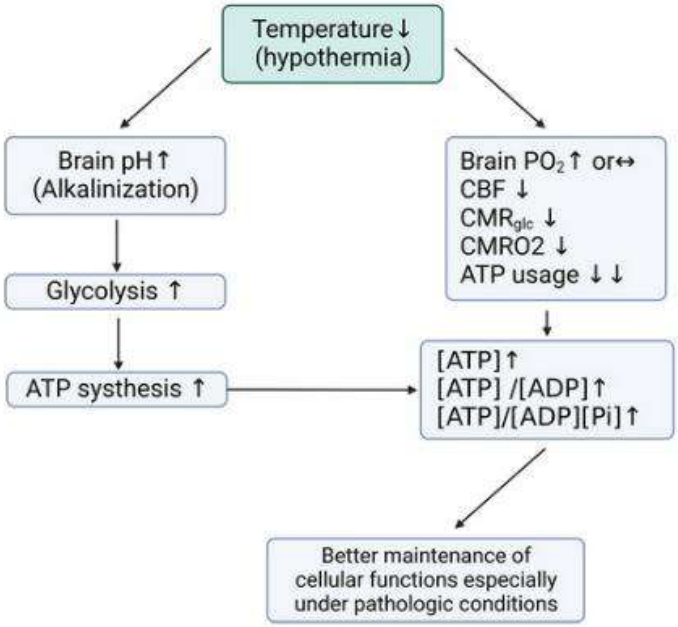
1) Propofol

Propofol adalah obat penenang yang banyak digunakan pada pasien perawatan neurokritis karena efeknya dalam mengurangi tekanan intrakranial. Propofol diformulasikan sebagai emulsi lipid 10% dari minyak kedelai, yang dengan sendirinya menyediakan 11 kkal/g (1,1 kkal/mL) energi. Jika tidak dipertimbangkan, hal ini dapat menyebabkan kelebihan pasokan kalori, hipertrigliseridemia, dan penyediaan protein yang tidak tepat.[63] Ketika menggunakan produk nutrisi intravena komersial secara bersamaan, *total parenteral nutrition* (TPN) bebas lipid dapat digunakan, atau jika menggunakan *fat-containing multi-chamber bag*, segel yang mengandung lemak tidak boleh dibuka dan hanya port kateter dari kantong bilik yang mengandung dekstrosa dan asam amino yang harus dihubungkan, yang mana memungkinkan pemberian larutan dekstrosa dan asam amino bebas lipid.[6]

Perubahan kebutuhan energi selama 'targeted temperature management' (TTM) pada pasien perawatan neurokritis[6]

Perubahan suhu tubuh merupakan salah satu faktor utama yang memengaruhi kebutuhan energi, perubahan suhu sebesar 1°C menyebabkan penurunan laju metabolisme serebral sebesar 5%-7%[64] dan perubahan kebutuhan energi sebesar 10%-13%.[52] Secara teoritis, saat menurunkan suhu tubuh dari 37°C ke 33°C selama TTM, setidaknya harus terjadi penurunan kebutuhan energi sebesar 40%, tetapi pada kenyataannya, penurunan sebesar 20-30% telah diamati (Gambar 7).[65-67] Perbedaan ini disebabkan oleh keadaan hipermetabolik yang disebabkan oleh menggigil, infeksi, dan trauma, yang membuat prediksi kebutuhan energi yang akurat menjadi sulit.[6]

Gambar 7: Efek hipotermia pada metabolisme energi otak dan alkalisasi.[6]



Gambar ini menggambarkan proses berurutan yang disebabkan oleh hipotermia, yang menyebabkan alkalisasi otak dan perubahan metabolisme energi. Hipotermia mengakibatkan alkalisasi otak, yang pada gilirannya meningkatkan glikolisis dan produksi ATP. Bersamaan dengan itu, hipotermia menyebabkan penurunan *cerebral blood flow* (CBF), laju metabolisme glukosa otak (CMR glukosa), dan laju metabolisme oksigen otak (CMRO 2), yang menyebabkan berkurangnya konsumsi ATP. Efek gabungan dari hipotermia ini berkontribusi pada pemeliharaan fungsi seluler dalam kondisi patologis, seperti iskemia atau cedera otak traumatis, dengan menjaga keseimbangan energi dan meningkatkan perlindungan saraf. (CBF: Cerebral blood flow, CMRO2 : Cerebral metabolic rate of oxygen , CMR-gkukosa: *Crebral metabolic rate of glucosa,* Pi: inorganic Phosphat)[6]

Menurut studi POLAR-RCT – yang membandingkan pasien yang menjalani TTM profilaksis pada suhu 33°C selama 3-7 hari

dengan pasien cedera otak traumatis yang mempertahankan suhu tubuh normal 37°C – kebutuhan energi rata-rata pada hari ke-3 adalah 21 kkal/kg pada kelompok TTM, yang berarti penurunan 20% dibandingkan dengan 27 kkal/kg pada kelompok suhu tubuh normal. Pada hari ke-7, kebutuhan kelompok TTM adalah 25 kkal/kg, yang berarti penurunan 12% dibandingkan dengan kelompok normal 28 kkal/kg. Setelah TTM, antara hari ke-8–14, keadaan hipermetabolik dikonfirmasi dengan 33 kkal/kg.[67] Pada pasien dengan infark serebral, kebutuhan energi menurun hingga 29% selama TTM pada 33 °C dan meningkat menjadi 116% setelah pemanasan ulang.[65]

Dukungan nutrisi pada pasien dengan 'targeted temperature management' (TTM)[6]

Meskipun nutrisi enteral dini direkomendasikan untuk pasien kritis umum dan mereka yang mengalami cedera kepala berat, metode dukungan nutrisi yang tepat untuk pasien perawatan neurokritis yang menjalani TTM masih belum jelas. Pendekatan nutrisi enteral harus dilakukan dengan hati-hati selama TTM di bawah 34°C karena potensi ileus paralitik yang disebabkan oleh berkurangnya motilitas usus dan ketidakstabilan hemodinamik. Penundaan nutrisi enteral sering kali direkomendasikan sampai pemanasan ulang karena risiko iskemia atau nekrosis usus. European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) merekomendasikan untuk memulai nutrisi enteral dosis rendah lebih awal dan meningkatkan pasokan setelah pemanasan ulang, meskipun tingkat pembuktinya rendah (Tingkat 2D).[68,69]

Studi tentang keamanan nutrisi enteral selama TTM sudah ada, hasil penelitian menunjukkan bahwa nutrisi enteral dini aman

selama TTM pada suhu 33-34°C pada kelompok pasien henti jantung dan ensefalopati hipoksia-iskemik.[66,67,69-73] Sebuah studi *Randomised Controlled Trial* (RCT) yang dilakukan pada pasien dengan cedera otak traumatis menunjukkan bahwa meskipun kelompok TTM mengalami lebih banyak interupsi dalam nutrisi enteral karena peningkatan volume residu lambung, kebutuhan energi yang berkurang karena TTM memungkinkan mereka untuk terpenuhinya kebutuhan energi lebih baik dibandingkan dengan kelompok normothermia.[67] Sebuah studi pada pasien dengan perdarahan intraserebral menemukan bahwa nutrisi enteral tertunda pada pasien TTM dibandingkan dengan kelompok normothermia dan pasokan kalori rata-rata dari hari ke-0 hingga ke-3 lebih rendah (398 kkal dibandingkan dengan 1006 kkal pada kelompok normothermia). Namun, tidak ada kaitan dengan kejadian buruk terkait gastrointestinal (GI) atau kejadian pneumonia terkait ventilator (VAP) yang menunjukkan kelayakan nutrisi enteral dini pada pasien TTM.[(70)] Studi-studi ini dibatasi oleh jumlah pasien yang sedikit dan fokus pada keselamatan dan pemenuhan kebutuhan nutrisi selama TTM pada pasien perawatan neurokritis; belum ada penelitian yang dilakukan untuk memperbaiki luaran, jadi diperlukan kehati-hatian saat menafsirkan dampak nutrisi pada luaran neurologis.[(6)]

Walaupun demikian, manfaat nutrisi enteral, termasuk pemeliharaan fungsi mukosa usus dan fungsi kekebalan tubuh, menganjurkan penerapan nutrisi enteral dini bahkan selama TTM. Disarankan untuk memantau intoleransi gastrointestinal dan menyesuaikan dosis berdasarkan performa klinis pasien.[6]

IV. KESIMPULAN

Mengoptimalkan pasokan energi dan dukungan metabolik pada pasien yang sakit kritis memerlukan pemahaman terperinci tentang peran dan interaksi spesifik berbagai asam amino dan zat gizi mikro, seperti *branched-chain amino acids* (BCAA), metionin, serin, arginin, glutamat, dan selenium. Unsur-unsur ini sangat penting dalam memodulasi fungsi neuron, metabolisme energi, dan perlindungan saraf, yang pada akhirnya memengaruhi hasil akhir pasien.

BCAA, yang terdiri dari valin, leusin, dan isoleusin, merupakan prekursor neurotransmiter glutamat dan GABA, dan berfungsi sebagai komponen utama siklus asam sitrat. Metionin sangat penting untuk sintesis *s-adenosylmethionine* (SAM) dan *glutathion*e, yang keduanya memainkan peran penting dalam ekspresi gen, pensinyalan seluler, dan perlindungan dari stres oksidatif. Serin berkontribusi pada pembentukan fosfatidilserina (PS), komponen penting membran sel saraf yang mengatur ekspresi reseptor sinaptik dan pelepasan neurotransmiter. Arginin, prekursor *nitric oxide* (NO), terlibat dalam relaksasi vaskular yang telah disarankan sebagai target terapi potensial untuk konstriksi vaskular.

Memahami hubungan kompleks antara kadar BCAA dan perubahan fungsi otak, serta potensi manfaat suplementasi asam amino dan mikronutrien lain, sangat penting untuk menyesuaikan intervensi nutrisi bagi pasien neurokritis. Lebih jauh, pertimbangan khusus dalam dukungan nutrisi mencakup: penilaian kebutuhan energi yang dapat dipengaruhi oleh tingkat keparahan dan etiologi cedera otak, terapi obat bersamaan (termasuk obat penenang dan

penghambat neuromuskular), dan manajemen suhu yang ditargetkan (TTM).

Penelitian di masa mendatang harus difokuskan pada upaya menjelaskan hubungan rumit antara faktor-faktor nutrisi ini dan dampaknya terhadap pasien neurokritis dengan tujuan menetapkan pedoman berbasis bukti untuk meningkatkan dukungan metabolik. Dengan menyempurnakan pemahaman kita tentang unsur-unsur ini dan menyesuaikan intervensi nutrisi, kita pada akhirnya dapat berkontribusi pada hasil yang lebih baik bagi pasien dan mempercepat pemulihan pada populasi yang rentan ini.[6]

DAFTAR PUSTAKA:

1. Tripathy S. Nutrition in neurocritical care. Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care. 2015; 2 (2): 88-96. http://www.jnaccjournal.org. DOI: 10.4103/2348-0548.154228
2. Casaer MP, Van den Berghe G. Nutrition in the acute phase of critical illness. N Engl J Med 2014;370:2450-1
3. Azim A, Ahmed A. Nutrition in neurocritical care. Neurol India 2016;64:105-14. www.neurologyindia.com. DOI: 10.4103/0028-3886.173625
4. Hollander JM, Mechanick JI. Nutrition support and the chronic critical illness syndrome. Nutr Clin Pract 2006;21:587-604.
5. Boniatti MM, Friedman G, Castilho RK, Vieira SR, Fialkow L. Characteristics of chronically critically ill patients: Comparing two definitions. Clinics (Sao Paulo) 2011;66:701-4.
6. Kim JH, Choo YH, Kim M, Jeon H, Jung HW, Ha EJ, et all. Review Article. Neurocritical Care Nutrition: Unique Considerations and Strategies for Optimizing Energy Supply and Metabolic Support in Critically Ill Patients. Journal of

Neurointensive Care 2023;6(2):84-97. Published online October 30, 2023. DOI: https://doi.org/10.32587/jnic.2023.00689

7. Sakai R, Cohen DM, Henry JF, Burrin DG, Reeds PJ. Leucine-nitrogen metabolism in the brain of conscious rats: its role as a nitrogen carrier in glutamate synthesis in glial and neuronal metabolic compartments. J Neurochem 2004;88:612–622.
8. Cole JT, Mitala CM, Kundu S, Verma A, Elkind JA, Nissim I, Cohen AS. Dietary branched chain amino acids ameliorate injury-induced cognitive impairment. Proc Natl Acad Sci U S A 2010;107:366–371.
9. Jeter CB, Hergenroeder GW, Ward NH, Moore AN, Dash PK. Human mild traumatic brain injury decreases circulating branched-chain amino acids and their metabolite levels. J Neurotrauma 2013;30:671–679.
10. Lim MM, Elkind J, Xiong G, Galante R, Zhu J, Zhang L, et al. Dietary therapy mitigates persistent wake deficits caused by mild traumatic brain injury. Sci Transl Med 2013;5:215ra173.
11. Brosnan JT, Brosnan ME. Branched-chain amino acids: enzyme and substrate regulation. J Nutr 2006;136(1 Suppl):207s–211s.
12. Khatri N, Thakur M, Pareek V, Kumar S, Sharma S, Datusalia AK. Oxidative Stress: Major Threat in Traumatic Brain Injury. CNS Neurol Disord Drug Targets 2018;17:689–695.
13. Davis JM, Alderson NL, Welsh RS. Serotonin and central nervous system fatigue: nutritional considerations. Am J Clin Nutr 2000;72(2 Suppl):573s–578s.
14. Pardridge WM, Choi TB. Neutral amino acid transport at the human blood-brain barrier. Fed Proc 1986;45:2073–2078.

15. Aquilani R, Iadarola P, Contardi A, Boselli M, Verri M, Pastoris O, et al. Branched-chain amino acids enhance the cognitive recovery of patients with severe traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil 2005;86:1729–1735.
16. Elkind JA, Lim MM, Johnson BN, Palmer CP, Putnam BJ, Kirschen MP, et al. Efficacy, dosage, and duration of action of branched chain amino Acid therapy for traumatic brain injury. Front Neurol 2015;6:73.
17. Dash PK, Hergenroeder GW, Jeter CB, Choi HA, Kobori N, Moore AN. Traumatic Brain Injury Alters Methionine Metabolism: Implications for Pathophysiology. Front Syst Neurosci 2016;10:36.
18. Aquilani R, Viglio S, Iadarola P, Guarnaschelli C, Arrigoni N, Fugazza G, et al. Peripheral plasma amino acid abnormalities in rehabilitation patients with severe brain injury. Arch Phys Med Rehabil 2000;81:176–181.
19. Kim HY, Huang BX, Spector AA. Phosphatidylserine in the brain: metabolism and function. Prog Lipid Res 2014;56:1–18.
20. Akbar M, Baick J, Calderon F, Wen Z, Kim HY. Ethanol promotes neuronal apoptosis by inhibiting phosphatidylserine accumulation. J Neurosci Res 2006;83:432–440.
21. Ugolini AM, Nothdorf RA, Searcy KJ, Taylor CL, Spidle DL. Ethanol alters brain phospholipid levels which correlate with altered brain morphology. Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol 1997;116:407–417.
22. Delwaide PJ, Gyselynck-Mambourg AM, Hurlet A, Ylieff M. Double-blind randomized controlled study of phosphatidylserine in senile demented patients. Acta Neurol Scand 1986;73:136–140.

23. Vakhapova V, Cohen T, Richter Y, Herzog Y, Korczyn AD. Phosphatidylserine containing omega-3 fatty acids may improve memory abilities in non-demented elderly with memory complaints: a double-blind placebo-controlled trial. Dement Geriatr Cogn Disord 2010;29:467–474.
24. Pluta RM. Dysfunction of nitric oxide synthases as a cause and therapeutic target in delayed cerebral vasospasm after SAH. Acta Neurochir Suppl 2008;104:139–147.
25. Akar E, Emon ST, Uslu S, Orakdogen M, Somay H. Effect of L-Arginine Therapy on Vasospasm: Experimental Study in Rats. World neurosurgery 2019;132:e443–e446.
26. Ozüm U, Aslan A, Karadağ O, Gürelik M, Taş A, Zafer Kars H. Intracisternal versus intracarotid infusion of L-arginine in experimental cerebral vasospasm. Journal of clinical neuroscience: official journal of the Neurosurgical Society of Australasia 2007;14:556–562.
27. Ozüm U, Aslan A, Taş A, Kars HZ. Intracarotid L-arginine reverses motor evoked potential changes in experimental cerebral vasospasm. Turk Neurosurg 2007;17:13–18.
28. Zhou Y, Danbolt NC. Glutamate as a neurotransmitter in the healthy brain. J Neural Transm (Vienna) 2014;121:799–817.
29. Albrecht J, Sidoryk-Węgrzynowicz M, Zielińska M, Aschner M. Roles of glutamine in neurotransmission. Neuron Glia Biol 2010;6:263–276.
30. Nägeli M, Fasshauer M, Sommerfeld J, Fendel A, Brandi G, Stover JF. Prolonged continuous intravenous infusion of the dipeptide L-alanine- L-glutamine significantly increases plasma glutamine and alanine without elevating brain glutamate in patients with severe traumatic brain injury. Critical care (London, England) 2014;18:R139.

31. Shin DW. Parenteral Glutamine Supplementation, Is It Optimal or Not? Surg Metab Nutr 2018;9:5–10.
32. McKenna MC. The glutamate-glutamine cycle is not stoichiometric: fates of glutamate in brain. J Neurosci Res 2007;85:3347–3358.
33. Natarajan SK, Venneti S. Glutamine metabolism in brain tumors. Cancers (Basel) 2019;11:1628.
34. Son H, Baek JH, Go BS, Jung DH, Sontakke SB, Chung HJ, et al. Glutamine has antidepressive effects through increments of glutamate and glutamine levels and glutamatergic activity in the medial prefrontal cortex. Neuropharmacology 2018;143:143–152.
35. Baek JH, Jung S, Son H, Kang JS, Kim HJ. Glutamine supplementation prevents chronic stress-induced mild cognitive impairment. Nutrients 2020;12:910.
36. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al, DGEM (German Society for Nutritional Medicine); Ebner C, Hartl W, Heymann C, Spies C, ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. Clin Nutr 2006;25:210–223.
37. Vanek VW, Matarese LE, Robinson M, Sacks GS, Young LS, Kochevar M, Novel Nutrient Task Force, Parenteral Glutamine Workgroup; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. position paper: parenteral nutrition glutamine supplementation. Nutr Clin Pract 2011;26:479–494.
38. Hazell AS. Excitotoxic mechanisms in stroke: an update of concepts and treatment strategies. Neurochem Int 2007;50:941–953.

39. Kempski O, von Andrian U, Schürer L, Baethmann A. Intravenous glutamate enhances edema formation after a freezing lesion. Adv Neurol 1990;52:219–223.
40. Berg A, Bellander BM, Wanecek M, Norberg A, Ungerstedt U, Rooyackers O, et al. The pattern of amino acid exchange across the brain is unaffected by intravenous glutamine supplementation in head trauma patients. Clin Nutr 2008;27:816–821.
41. Solovyev ND. Importance of selenium and selenoprotein for brain function: From antioxidant protection to neuronal signalling. J Inorg Biochem 2015;153:1–12.
42. Huang JF, Hsu CP, Ouyang CH, Cheng CT, Wang CC, Liao CH, et al. The impact of selenium supplementation on trauma patients-systematic review and meta-analysis. Nutrients 2022;14:342.
43. Torres DJ, Alfulaij N, Berry MJ. Stress and the brain: an emerging role for selenium. Front Neurosci 2021;15:666601.
44. Leiter O, Zhuo Z, Rust R, Wasielewska JM, Grönnert L, Kowal S, et al. Selenium mediates exercise-induced adult neurogenesis and reverses learning deficits induced by hippocampal injury and aging. Cell Metab 2022;34:408–423.e8.
45. Khalili H, Ahl R, Cao Y, Paydar S, Sjölin G, Niakan A, et al. Early selenium treatment for traumatic brain injury: Does it improve survival and functional outcome? Injury 2017;48:1922–1926.
46. Landucci F, Mancinelli P, De Gaudio AR, Virgili G. Selenium supplementation in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. J Crit Care 2014;29:150–156.
47. Hardy G, Hardy I, Manzanares W. Selenium supplementation in the critically ill. Nutr Clin Pract 2012;27:21–33.

48. Tranquart F, de Bray JM, Berson M, Akoka S, Bodard S, Pourcelot L. Concurrent changes in intracranial pressure, cerebral blood flow velocity, and brain energy metabolism in rabbits with acute intracranial hypertension. Childs Nerv Syst 1994;10:285–292.
49. Agren-Wilsson A, Eklund A, Koskinen LO, Bergenheim AT, Malm J. Brain energy metabolism and intracranial pressure in idiopathic adult hydrocephalus syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76:1088–1093.
50. Bucci MN, Dechert RE, Arnoldi DK, Campbell J, McGillicuddy JE, Bartlett RH. Elevated intracranial pressure associated with hypermetabolism in isolated head trauma. Acta Neurochir (Wien) 1988;93:133–136.
51. Ashcraft CM, Frankenfield DC. Energy expenditure during barbiturate coma. Nutr Clin Pract 2013;28:603–608.
52. Bruder N, Raynal M, Pellissier D, Courtinat C, François G. Influence of body temperature, with or without sedation, on energy expenditure in severe head-injured patients. Crit Care Med 1998;26:568–572.
53. Krakau K, Omne-Pontén M, Karlsson T, Borg J. Metabolism and nutrition in patients with moderate and severe traumatic brain injury: a systematic review. Brain Inj 2006;20:345–367.
54. Robertson CS, Clifton GL, Grossman RG. Oxygen utilization and cardiovascular function in head-injured patients. Neurosurgery 1984;15:307–314.
55. Cook AM, Peppard A, Magnuson B. Nutrition considerations in traumatic brain injury. Nutr Clin Pract 2008;23:608–620.
56. Bardutzky J, Georgiadis D, Kollmar R, Schwarz S, Schwab S. Energy demand in patients with stroke who are sedated and

receiving mechanical ventilation. J Neurosurg 2004;100:266–271.

57. Smetana KS, Hannawi Y, May CC. Indirect calorimetry measurements compared with guideline weight-based energy calculations in critically Ill stroke patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2021;45:1484–1490.
58. Esper DH, Coplin WM, Carhuapoma JR. Energy expenditure in patients with nontraumatic intracranial hemorrhage. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2006;30:71–75.
59. Nyberg C, Engström ER, Hillered L, Karlsson T. Daily systemic energy expenditure in the acute phase of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Ups J Med Sci 2019;124:254–259.
60. Kress JP, O'Connor MF, Pohlman AS, Olson D, Lavoie A, Toledano A, et al. Sedation of critically ill patients during mechanical ventilation. A comparison of propofol and midazolam. Am J Respir Crit Care Med 1996;153:1012–1018.
61. Boyd O, Grounds M, Bennett D. The dependency of oxygen consumption on oxygen delivery in critically ill postoperative patients is mimicked by variations in sedation. Chest 1992;101:1619–1624.
62. Terao Y, Miura K, Saito M, Sekino M, Fukusaki M, Sumikawa K. Quantitative analysis of the relationship between sedation and resting energy expenditure in postoperative patients. Crit Care Med 2003;31:830–833.
63. Dickerson RN, Buckley CT. Impact of propofol sedation upon caloric overfeeding and protein inadequacy in critically Ill patients receiving nutrition support. Pharmacy (Basel) 2021;9:121.

64. Erecinska M, Thoresen M, Silver IA. Effects of hypothermia on energy metabolism in Mammalian central nervous system. J Cereb Blood Flow Metab 2003;23:513–530.
65. Bardutzky J, Georgiadis D, Kollmar R, Schwab S. Energy expenditure in ischemic stroke patients treated with moderate hypothermia. Intensive Care Med 2004;30:151–154.
66. Oshima T, Furukawa Y, Kobayashi M, Sato Y, Nihei A, Oda S. Fulfilling caloric demands according to indirect calorimetry may be beneficial for post cardiac arrest patients under therapeutic hypothermia. Resuscitation 2015;88:81–85.
67. Ridley EJ, Davies AR, Bernard S, McArthur C, Murray L, Paul E, et al, ANZICS Clinical Trials Group. Measured energy expenditure in mildly hypothermic critically ill patients with traumatic brain injury: a sub-study of a randomized controlled trial. Clin Nutr 2021;40:3875–3882.
68. Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM, Casaer MP, Deane AM, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. Intensive Care Med 2017;43:380–398.
69. Williams ML, Nolan JP. Is enteral feeding tolerated during therapeutic hypothermia? Resuscitation 2014;85:1469–1472.
70. Dobak S, Rincon F. "Cool" Topic: feeding during moderate hypothermia after intracranial hemorrhage. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2017;41:1125–1130.
71. Joo WJ, Ide K, Kawasaki Y, Takeda C, Seki T, Usui T, et al. Effectiveness and safety of early enteral nutrition for patients who received targeted temperature management after out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation 2019;135:191–196.
72. Martin M, Reignier J, Le Thuaut A, Lacherade JC, Martin-Lefèvre L, Fiancette M, et al. Nutrition during targeted

temperature management after cardiac arrest: observational study of neurological outcomes and nutrition tolerance. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2020;44:138–145.

73. Thyagarajan B, Tillqvist E, Baral V, Hallberg B, Vollmer B, Blennow M. Minimal enteral nutrition during neonatal hypothermia treatment for perinatal hypoxic-ischaemic encephalopathy is safe and feasible. Acta Paediatr 2015;104:146–151.

Terapi Nutrisi pada Cedera Otak Traumatik

1.1 Definisi Cedera Otak Traumatik

Cedera otak traumatik (*Traumatic Brain Injury*/TBI) merupakan masalah kesehatan global dengan angka kejadian yang tinggi dan konsekuensi serius terhadap kualitas hidup, status fungsional, dan beban sosioekonomi. Penanganan nutrisi yang tepat telah diidentifikasi sebagai salah satu intervensi kunci dalam manajemen pasien TBI. Tinjauan pustaka (*literature review*) ini bertujuan untuk menyajikan pengetahuan terkini tentang nutrisi pada pasien TBI berdasarkan bukti ilmiah dalam lima tahun terakhir.

TBI didefinisikan sebagai gangguan fungsi otak akibat gaya mekanis eksternal yang bersifat non-degeneratif dan non-kongenital, yang dapat menyebabkan gangguan kognitif, fisik, dan psikososial baik secara permanen maupun sementara, disertai penurunan atau perubahan tingkat kesadaran.[1] TBI dapat diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahannya menggunakan Glasgow Coma Scale (GCS) menjadi ringan (GCS 13-15), sedang (GCS 9-12), dan berat (GCS 3-8).[2]

1.2 Epidemiologi Cedera Otak Traumatik

Data epidemiologi global terbaru menunjukkan bahwa pada tahun 2021 terdapat 20.837.465 kasus baru TBI di seluruh dunia, dengan insiden yang telah distandardisasi menurut usia, sebesar 259 kasus per 100.000 populasi[3]. Sebelumnya, pada tahun 2019, TBI secara global memiliki 27,16 juta kasus baru; 48,99 juta kasus prevalensi dan 7,08 juta tahun hidup dengan disabilitas (YLDs)[4]. Angka ini menunjukkan sedikit penurunan dibandingkan tahun-tahun sebelumnya, dengan tingkat insiden TBI yang telah distandardisasi

usia, menurun secara signifikan sebesar -5,5% dari 1990 hingga 2019.[3]

Distribusi TBI menunjukkan pola yang konsisten secara global di mana insiden pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan di semua kelompok usia.[3] Penyebab utama TBI bervariasi menurut wilayah, namun jatuh merupakan penyebab terbanyak di 74% negara/wilayah, diikuti oleh cedera pejalan kaki (14%), kecelakaan kendaraan bermotor (5%), dan konflik serta terorisme (2%).[3]

Di Indonesia, beberapa studi lokal menunjukkan pola epidemiologi yang serupa. Penelitian di RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung periode 2019-2022 melaporkan 74 kasus TBI dengan dominasi laki-laki mencapai 79,4% pada kelompok selamat dan 81,8% pada kelompok meninggal, serta median usia 29 tahun pada kelompok usia produktif[5]. Data ini sejalan dengan temuan di RSUD Dr. R. Sosodoro Djatikoesoemo, Bojonegoro tahun 2020-2022 di mana 81,25% kasus TBI disebabkan kecelakaan sepeda motor, dengan insidensi tertinggi pada kelompok usia 11-20 tahun (24,75%).[6]

1.3 Pentingnya Nutrisi dalam Perawatan Neurokritis

Nutrisi memainkan peran krusial dalam manajemen pasien TBI karena beberapa alasan fundamental. Pertama, otak manusia mengkonsumsi 20% dari total energi tubuh saat istirahat meskipun hanya menyumbang 2% dari total massa tubuh.[7] Kebutuhan energi otak yang tinggi ini menjadi lebih penting dalam kondisi cedera, yaitu ketika metabolisme cerebral mengalami perubahan signifikan.

Malnutrisi pada pasien kritis, termasuk TBI, dapat menyebabkan komplikasi serius seperti disfungsi endokrin,

kegagalan multiorgan, gangguan sistem imun, dan peningkatan mortalitas.[7.] Penelitian menunjukkan bahwa pasien yang tidak mendapatkan nutrisi adekuat dalam 5-7 hari setelah TBI memiliki risiko kematian 2-4 kali lebih tinggi[8]. Hal ini menekankan bahwa nutrisi bukan sekedar terapi pendukung, melainkan intervensi yang dapat mengubah prognosis.

TBI juga menyebabkan disbiosis ekstensif pada sistem gastrointestinal, yang dapat memperburuk hasil klinis. Perubahan metabolisme dan disfungsi gastrointestinal berkontribusi terhadap defisit nutrisi pada TBI dan kondisi neuroinflamasi lainnya seperti sepsis, stroke, dan COVID-19. Pasien dengan TBI berat dapat kehilangan 10-15% massa tubuh tanpa lemak dalam seminggu tanpa nutrisi yang adekuat. [7]

1.4 Tujuan Intervensi Nutrisi pada Pasien Cedera Otak Traumatik

Intervensi nutrisi pada pasien TBI memiliki beberapa tujuan utama yang berfokus pada optimalisasi penyembuhan dan meminimalisasi komplikasi. Tujuan-tujuan ini meliputi:

1. **Memenuhi Kebutuhan Metabolik:** Memenuhi peningkatan kebutuhan energi dan protein akibat respons hipermetabolik dan hiperkatabolik pasca TBI. Brain Trauma Foundation merekomendasikan pemberian penggantian kalori basal kepada pasien TBI paling lambat pada hari ke-5 dan paling lama pada hari ke-7.[9]
2. **Mencegah Malnutrisi:** Malnutrisi telah dikaitkan dengan hasil klinis yang buruk, termasuk peningkatan risiko infeksi, perlambatan penyembuhan luka, peningkatan durasi rawat inap, dan mortalitas yang lebih tinggi.[7]

3. **Meminimalisasi Respons Inflamasi:** Nutrisi dini dan adekuat dapat membatasi intensitas respons inflamasi terhadap TBI dan meningkatkan hasil klinis. Bukti menunjukkan bahwa formula *imun-enhancing* dengan penambahan glutamin, arginin, asam lemak omega-3, dan nukleotida dapat memberikan manfaat tambahan.[8]
4. **Mendukung Pemulihan Fungsi Neurologis:** Nutrisi optimal dapat mendukung neuroplastisitas dan perbaikan jaringan otak, serta mengurangi risiko komplikasi neurologis sekunder.[8]
5. **Mencapai Kontrol Glikemik:** Menjaga kadar glukosa dalam rentang normal sangat penting karena hiperglikemia dan hipoglikemia dapat memperburuk cedera otak sekunder[10]
6. **Mempertahankan Keseimbangan Nitrogen:** Pasien TBI mengalami peningkatan katabolisme protein dengan ekskresi nitrogen diperkirakan berkisar antara 0,2 hingga 0,28 g/kg/hari.[7] Pedoman saat ini merekomendasikan pemberian protein 1,5 hingga 2,0 g/kg/hari pada pasien TBI.[10]

Inisiasi dini dukungan nutrisi setelah TBI sangat penting dalam mengimbangi keadaan katabolik akut. Pedoman terkini dari American Society for Parenteral and Enteral Nutrition – Society of Critical Care Medicine (ASPEN-SCCM) dan European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) merekomendasikan untuk memulai nutrisi enteral (EN) dalam 24-48 jam pada pasien kritis jika asupan oral tidak memungkinkan.[9] Penelitian menunjukkan bahwa nutrisi enteral dini secara signifikan menurunkan mortalitas, risiko gangguan metabolik, pembentukan ulkus tekanan, dan disfungsi hepatobilier pada pasien TBI.[9]

Nutrisi enteral merupakan jalur yang direkomendasikan karena dapat mempertahankan integritas mukosa usus, mengurangi translokasi bakteri, dan menurunkan risiko infeksi dibandingkan nutrisi parenteral (PN).[8] Namun, jika terdapat keterlambatan dalam memperoleh akses enteral atau kegagalan memenuhi kebutuhan nutrisi dalam 3-7 hari nutrisi enteral, nutrisi parenteral dapat dipertimbangkan.[7]

Pasien dengan TBI mengalami peningkatan kebutuhan energi dan protein akibat respons hipermetabolik. Idealnya, dukungan nutrisi harus dimulai dalam 24-48 jam pasca TBI untuk menyediakan 50% dari pengeluaran energi istirahat (*Resting Energy Expenditure*/REE) dalam dua minggu pertama pasca-cedera.[8] Studi sebelumnya menunjukkan bahwa pasien dengan TBI membutuhkan sekitar 100-150% dari REE yang idealnya diukur dengan kalorimetri tidak langsung.[7]

Untuk kebutuhan protein, pedoman saat ini merekomendasikan pemberian 1,5 hingga 2,0 g/kg/hari pada pasien TBI.[10] Katabolisme protein merupakan kontributor utama dalam kehilangan massa tubuh tanpa lemak, meningkat secara signifikan pada fase akut TBI, dan mencapai puncaknya pada 8-14 hari, serta berkaitan dengan keparahan TBI.[7]

Penggunaan formula imunomodulator pada pasien TBI telah mendapatkan perhatian dalam beberapa tahun terakhir. Prinsip umum strategi imunomodulator berfokus pada suplementasi kombinasi nutrisi yang memodulasi imun – glutamin, arginin, asam lemak omega-3, dan nukleotida – dengan tujuan mendukung pemulihan jaringan otak dan meminimalisasi kehilangan neuron di area yang rentan namun masih *viable* di sekitar cedera otak primer.[8]

Studi oleh Rai dan rekan menunjukkan bahwa pasien TBI yang menerima formula *imun-enhancing* menunjukkan penurunan

signifikan pada penanda inflamasi IL-6 dibandingkan dengan pasien yang menerima formula enteral standar.[8] Asam lemak omega-3 poliansaturasi (n-3 PUFA), termasuk asam eikosapentaenoat (EPA) dan asam dokosaheksaenoat (*docosahexaenoic acid*/DHA), penting untuk perkembangan dan fungsi otak yang tepat. DHA adalah n-3 PUFA paling melimpah di otak dan terlibat dalam regenerasi dan perbaikan sistem saraf pusat setelah TBI.[10]

Kontrol glikemik pada pasien TBI sangat penting karena hiperglikemia dan hipoglikemia dapat memperburuk cedera otak sekunder. Hiperglikemia terkait dengan peningkatan edema cerebral, perluasan volume infark, dan hasil neurologis yang lebih buruk. Studi yang ada telah menunjukkan bahwa target glukosa darah antara 100-180 mg/dL memberikan keseimbangan optimal antara risiko hipoglikemia dan manfaat mengendalikan hiperglikemia.[10]

Diet ketogenik (KD) telah menunjukkan potensi neuroprotektif pada model TBI hewan dengan mengurangi edema, menstabilkan fungsi sawar darah-otak, dan mengurangi volume kerusakan otak. Mekanisme yang diusulkan termasuk pengurangan stres oksidatif, peningkatan produksi energi mitokondria, dan pengurangan eksitotoksisitas glutamat. Namun, data klinis pada manusia masih terbatas dan memerlukan penelitian lebih lanjut sebelum dapat direkomendasikan secara luas.[10]

Nutrisi merupakan komponen penting dalam manajemen komprehensif pasien dengan cedera otak traumatik. Bukti terkini menunjukkan bahwa inisiasi nutrisi enteral yang dini, pemberian protein dan energi yang adekuat, serta penggunaan formula *imun-enhancing* dapat memberikan hasil klinis yang lebih baik. Namun, yang tetap menjadi tantangan adalah pemenuhan kebutuhan nutrisi

pasien TBI karena perubahan metabolisme, disfungsi gastrointestinal, dan respons katabolik yang signifikan.

Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengoptimalkan strategi nutrisi pada populasi TBI, termasuk investigasi manfaat potensial dari diet ketogenik dan nutrisi khusus lainnya. Pendekatan multidisiplin yang melibatkan ahli bedah saraf, intensivis, dan ahli gizi diperlukan untuk memberikan dukungan nutrisi yang komprehensif dan personalisasi pada pasien TBI, dengan tujuan akhir meningkatkan pemulihan neurologis dan hasil fungsional.

PATOFISIOLOGI TBI DAN PENGARUHNYA TERHADAP METABOLISME

2.1 Hipermetabolisme dan Hiperkatabolisme Pasca TBI

Cedera otak traumatik memicu respons metabolik yang kompleks, ditandai oleh peningkatan ativitas metabolik (hipermetabolisme) dan pemecahan jaringan (hiperkatabolisme). Kondisi ini terjadi karena tubuh membutuhkan energi yang jauh lebih besar untuk proses perbaikan jaringan dan mempertahankan keseimbangan internal setelah cedera. Cedera ini mengaktifkan sistem saraf simpatetik dan sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal yang menyebabkan peningkatan hormon stres seperti katekolamin, kortisol, glukagon, dan hormon pertumbuhan. Hormon-hormon ini merangsang proses pemecahan glikogen (glikogenolisis) dan pembentukan glukosa baru (glukoneogenesis) sehingga kadar glukosa darah meningkat secara signifikan dan memicu kondisi hipermetabolik.

Selain itu, resistensi insulin sering terjadi pada pasien TBI yang menyebabkan gangguan penyerapan glukosa oleh sel meskipun kadar insulin tinggi. Hal ini memperparah

ketidakseimbangan metabolik. Hipermetabolisme ini juga meningkatkan pemecahan protein dan lemak (hiperkatabolisme), hal ini berkontribusi pada penurunan massa otot dan keseimbangan nitrogen negatif. Respon inflamasi sistemik yang menyertai TBI memperkuat proses katabolik tersebut sehingga memperburuk gangguan metabolik secara keseluruhan.[11,12]

2.2 Neuroinflamasi dan Stres Oksidatif

Neuroinflamasi merupakan ciri khas dari patofisiologi TBI, melibatkan reaksi inflamasi akut dan kronis yang dapat berdampak merugikan maupun menguntungkan. Setelah cedera, terjadi aktivasi mediator inflamasi seperti faktor nuklir kappa B (NF-κB), tumor necrosis factor-alpha (TNF-α), dan interleukin-1 beta (IL-1β). Sel-sel imun seperti neutrofil dan makrofag juga dimobilisasi ke area cedera. IL-1β memiliki peranan penting dalam memperparah cedera sekunder dengan memicu kaskade inflamasi dan kerusakan jaringan.[11]

Stres oksidatif muncul akibat ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas oksigen (*reactive oxygen species*/ROS) dan kemampuan pertahanan antioksidan otak. TBI menyebabkan peroksidasi lipid melalui jalur enzimatik (fosfolipase A2, siklooksigenase, dan lipooksigenase) serta interaksi non-enzimatik dengan logam transisi yang menghasilkan ROS. Kerusakan oksidatif ini merusak membran sel, mengganggu fungsi sawar darah-otak, memicu inflamasi, dan menginduksi kematian sel terprogram. Enzim antioksidan seperti katalase, superoksida dismutase (SOD), dan glutathione peroksidase (GPx), bersama dengan antioksidan eksternal (vitamin C dan E), seringkali tidak mampu mengimbangi produksi ROS sehingga terjadi akumulasi

produk peroksidasi lipid yang beracun dan memperburuk cedera neuron.[11]

2.3 Gangguan Metabolisme Glukosa dan Disfungsi Mitokondria

TBI menyebabkan gangguan serius pada metabolisme glukosa otak. Penurunan aliran darah dan oksigen ke otak memaksa sel untuk beralih ke metabolisme anaerob, sehingga terjadi penumpukan asam laktat, penurunan produksi ATP, dan kegagalan pompa ion yang bergantung energi. Peningkatan pelepasan neurotransmiter eksitatori seperti glutamat mengaktifkan reseptor NMDA, menyebabkan masuknya ion kalsium (Ca^{2+}) secara berlebihan ke dalam neuron. Kelebihan Ca^{2+} ini mengganggu fungsi mitokondria dengan merusak rantai transport elektron dan potensial membran mitokondria, menurunkan produksi ATP dan meningkatkan pembentukan ROS.[13]

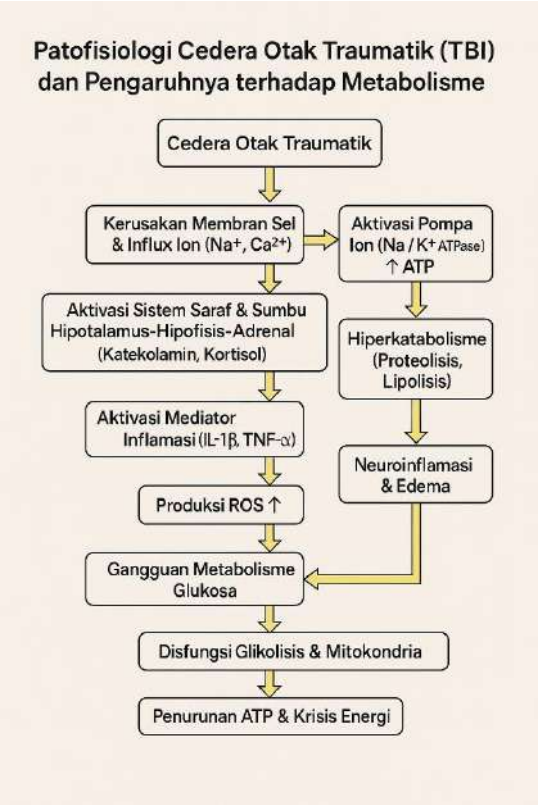
Disfungsi mitokondria menjadi pusat cedera sekunder pada TBI. Mitokondria mengalami pembengkakan, kapasitas oksidatif menurun, dan produksi ROS meningkat secara berlebihan. Kelebihan Ca^{2+} memicu pembukaan pori permeabilitas mitokondria (mPTP), menyebabkan edema mitokondria, pelepasan faktor pro-apoptotik seperti sitokrom c, dan aktivasi jalur kematian sel melalui apoptosis maupun nekrosis. Disfungsi ini juga berkontribusi pada neurodegenerasi dengan memicu fragmentasi protein sitoskeletal dan hiperfosforilasi protein atau melalui aktivasi enzim kalpain dan kaspase.[14]

2.4 Ringkasan

- Hipermetabolisme dan hiperkatabolisme pada TBI dipicu oleh respons stres neuroendokrin yang meningkatkan

produksi glukosa dan pemecahan protein serta lemak, seringkali disertai resistensi insulin.

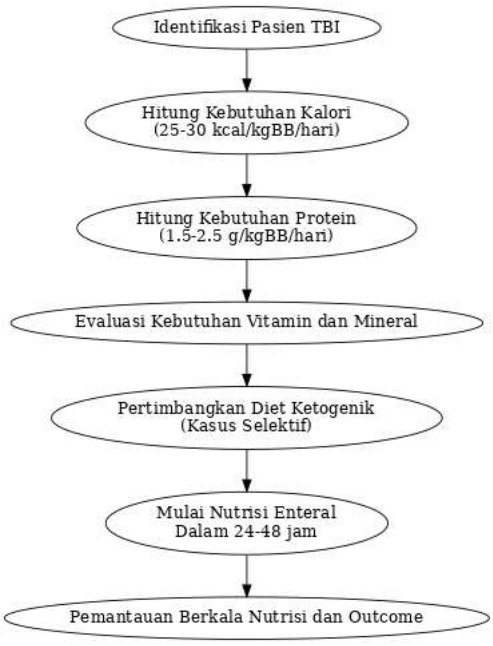
- Neuroinflamasi melibatkan pelepasan sitokin pro-inflamasi (IL-1β, TNF-α) dan aktivasi sel imun yang memperparah cedera otak sekunder.
- Stres oksidatif terjadi akibat produksi ROS yang berlebihan dan peroksidasi lipid, merusak struktur neuron dan melemahkan pertahanan antioksidan.
- Gangguan metabolisme glukosa menyebabkan pergeseran ke glikolisis anaerob, penurunan ATP, dan eksitotoksisitas.
- Disfungsi mitokondria menghambat produksi energi, meningkatkan ROS, memicu apoptosis, dan mempercepat neurodegenerasi.



Gambar 2. 1 Patofisiologi TBI dan pengaruhnya terhadap metabolisme

KEBUTUHAN NUTRISI PADA CEDERA OTAK TRAUMATIK

Cedera otak traumatik atau TBI menimbulkan respons metabolik sistemik yang kompleks, ditandai dengan peningkatan kebutuhan energi dan protein, disfungsi metabolisme lemak, serta ketidakseimbangan mikronutrien. Respons ini, bila tidak dikelola dengan optimal, dapat memperburuk kerusakan otak sekunder dan memperlambat proses penyembuhan. Oleh karena itu, pemahaman mengenai kebutuhan makronutrien, mikronutrien, serta peran nutrisi spesifik seperti asam lemak Omega-3 menjadi penting dalam mendukung pemulihan pasien TBI.[15]



Gambar 3. 1 Algoritme Pemenuhan Nutrisi pada TBI

3.1 Makronutrien

Makronutrien, yang terdiri dari karbohidrat, protein, dan lemak merupakan sumber utama energi dan substrat esensial untuk

perbaikan jaringan pada pasien dengan TBI. Dalam konteks TBI, kebutuhan makronutrien meningkat secara signifikan untuk memenuhi tuntutan metabolik akibat respons hipermetabolik dan inflamasi sistemik.

1. **Karbohidrat**

   Karbohidrat adalah sumber energi utama untuk otak dalam kondisi normal. Glukosa merupakan substrat vital untuk metabolisme neuronal dan fungsi sinaptik. Pada pasien TBI, metabolisme glukosa dapat terganggu akibat cedera primer dan sekunder, menyebabkan terjadinya disfungsi energi otak. Oleh karena itu, asupan karbohidrat tetap diperlukan untuk menjaga suplai energi ke otak, namun harus diberikan secara hati-hati untuk menghindari hiperglikemia yang dapat memperburuk luaran neurologis melalui peningkatan stres oksidatif dan edema serebral. Target kontrol glikemik yang dianjurkan adalah mempertahankan kadar glukosa darah dalam rentang 140-180 mg/dL pada pasien kritis termasuk TBI.

2. **Protein**

   Protein memainkan peran sentral dalam perbaikan jaringan saraf, sintesis neurotransmiter, dan respons imun. Cedera otak memicu katabolisme protein sistemik untuk memenuhi kebutuhan asam amino bagi respons imun dan regenerasi sel. Oleh karena itu, kebutuhan protein pasien TBI meningkat drastis mencapai 1,5–2,5 g/kgBB/hari.[16] Defisiensi protein pada fase akut dapat menyebabkan hilangnya massa otot, penurunan fungsi imun, peningkatan risiko infeksi, dan memperlambat pemulihan neurologis. Aspek penting yang perlu diperhatikan adalah pemilihan sumber protein berkualitas

tinggi dengan profil asam amino lengkap untuk mendukung penyembuhan jaringan otak.

3. Lemak

Lemak berfungsi sebagai sumber energi alternatif, terutama saat metabolisme glukosa terganggu. Selain itu, lemak juga merupakan komponen struktural penting membran sel, termasuk membran neuron. Pada kondisi TBI, terdapat peningkatan kebutuhan lipid, khususnya asam lemak esensial seperti omega-3 yang memiliki efek antiinflamasi dan neuroprotektif. Pemberian lemak dalam diet harus dipantau untuk menghindari terjadinya hiperlipidemia dan gangguan fungsi hati. Selain itu, pendekatan diet ketogenik telah dipelajari sebagai terapi potensial pada TBI, produksi keton seperti *beta-hydroxybutyrate* (BHB), dapat menyediakan energi alternatif bagi neuron, mengurangi stres oksidatif, dan mendukung pemulihan neurologis.[15] Namun, penggunaan diet ketogenik pada pasien manusia masih memerlukan penelitian lebih lanjut sebelum dapat direkomendasikan secara rutin.

3.1.1 Kebutuhan Energi (Pertimbangan Asupan Kalori)

Pasien dengan TBI berat mengalami peningkatan kebutuhan energi secara signifikan akibat aktivasi sistem saraf simpatik, peningkatan produksi hormon katabolik, dan proses peradangan sistemik. REE pada pasien TBI dapat meningkat hingga 140-200% dibandingkan dengan kondisi normal.[16] Oleh karena itu, estimasi kebutuhan energi harus dilakukan secara cermat, idealnya menggunakan *indirect calorimetry* bila tersedia atau pendekatan berbasis berat badan (25-30 kcal/kgBB/hari). Pemenuhan kebutuhan energi yang adekuat

penting untuk mencegah kehilangan massa tubuh tanpa lemak, mendukung penyembuhan jaringan, dan memperbaiki luaran neurologis.[17]

3.1.2 Peran Protein dalam Neuroproteksi dan Perbaikan Jaringan

Protein merupakan komponen krusial dalam proses perbaikan jaringan dan regenerasi neuron setelah cedera otak. Kebutuhan protein pasien TBI dapat meningkat menjadi 1,5-2,5 g/kgBB/hari.[16] Protein diperlukan untuk mendukung sintesis neurotransmiter, enzim antioksidan, serta memperbaiki integritas sawar darah-otak (*blood-brain barrier*). Defisiensi protein dapat memperburuk kerusakan otak sekunder dan menghambat pemulihan fungsi neurologis.

3.1.3 Metabolisme Lemak dan Peran Diet Ketogenik pada Cedera Otak Traumatik

Pada kondisi normal, otak manusia menggunakan glukosa sebagai sumber energi utamanya. Namun, setelah terjadinya TBI kemampuan otak untuk memanfaatkan glukosa dapat terganggu secara signifikan. Cedera menyebabkan disfungsi mitokondria, stres oksidatif, dan inflamasi, yang secara bersama-sama mengganggu jalur metabolisme glukosa di neuron.[18]

Pada fase akut TBI, terjadi penurunan *uptake* glukosa otak (*hypometabolism*) meskipun kebutuhan energi tetap tinggi. Gangguan ini membuka peluang untuk menggunakan substrat energi alternatif seperti badan keton (*ketone bodies*), yaitu *beta-*

hydroxybutyrate, *acetoacetate*, dan *acetone*, yang dapat diproduksi tubuh melalui metabolisme lemak.[19]

Badan keton dapat dengan efisien digunakan oleh neuron dan astrosit sebagai sumber energi, bahkan dalam kondisi gangguan metabolisme glukosa. Mereka juga memiliki sifat antioksidan, anti-inflamasi, dan mampu mengurangi produksi radikal bebas.

Diet ketogenik adalah pola makan tinggi lemak, rendah karbohidrat, dan protein moderat, yang bertujuan menginduksi ketosis fisiologis — kondisi di mana tubuh menggunakan keton sebagai sumber energi utama.

Penggunaan diet ketogenik telah diteliti untuk potensi manfaatnya, dalam konteks TBI antara lain:[20]

- Menyediakan substrat energi alternatif yang stabil untuk neuron yang mengalami disfungsi metabolik,
- mengurangi stres oksidatif dengan menurunkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS),
- meningkatkan ekspresi faktor neuroprotektif seperti *Brain-Derived Neurotrophic Facto*r (BDNF),
- menurunkan eksitotoksisitas melalui regulasi keseimbangan ion kalsium dan glutamat, dan
- mengurangi peradangan dan menstabilkan sawar darah-otak (*blood-brain barrier*).

Banyak penelitian hewan menunjukkan bahwa diet ketogenik setelah TBI dapat:[21]

- meningkatkan kelangsungan hidup neuron,
- mengurangi ukuran lesi otak, dan
- memperbaiki fungsi motorik dan kognitif.

Penelitian oleh Prins ML (2008) menemukan bahwa tikus dengan TBI yang diberi diet ketogenik menunjukkan peningkatan

metabolisme otak dan luaran neurologis dibandingkan kelompok kontrol.[18] Sampai saat ini, bukti klinis pada manusia masih terbatas, tetapi studi-studi awal menunjukkan bahwa diet ketogenik aman dan mungkin bermanfaat untuk pasien dengan TBI berat di ICU. Sebuah studi kecil oleh Thau L et al. (2021) melaporkan bahwa penggunaan diet ketogenik pada pasien TBI kritis menghasilkan ketosis yang aman, tanpa efek samping signifikan seperti hipoglikemia berat atau ketoasidosis, dan menunjukkan tren ke arah perbaikan luaran.[22]

3.2 Mikronutrien

Mikronutrien, yang meliputi vitamin dan mineral, memainkan peran krusial dalam mendukung proses metabolisme, perbaikan jaringan, modulasi respon imun, dan perlindungan terhadap stres oksidatif pada pasien dengan TBI. Kekurangan mikronutrien dapat memperburuk cedera otak sekunder, menghambat penyembuhan jaringan saraf, serta meningkatkan risiko komplikasi sistemik.

3.2.1 Vitamin

Vitamin B Kompleks, yang meliputi vitamin B1 (tiamin), B6 (piridoksin), dan B12 (kobalamin) berfungsi dalam metabolisme energi, sintesis neurotransmiter, dan integritas sistem saraf pusat. Defisiensi vitamin B1 dapat memperburuk disfungsi metabolisme otak dan meningkatkan risiko edema serebral, sedangkan defisiensi vitamin B12 berhubungan dengan gangguan mielinisasi saraf dan penurunan kognitif.[23]

Vitamin D berperan dalam regulasi homeostasis kalsium, fungsi imun, dan proteksi neuron terhadap proses inflamasi. Pada pasien TBI, kadar vitamin D sering ditemukan menurun, yang dikaitkan dengan luaran klinis yang lebih buruk, termasuk

peningkatan risiko infeksi dan pemulihan neurologis yang tertunda.[24]

Vitamin E merupakan antioksidan lipofilik yang kuat, berfungsi melindungi membran neuron dari peroksidasi lipid yang diinduksi oleh radikal bebas. Pemberian vitamin E pasca-trauma dapat membantu mengurangi stres oksidatif, memperbaiki integritas membran sel, dan mendukung regenerasi jaringan otak.[16]

3.2.2 Mineral Esensial (Zinc, Magnesium, Selenium)

Zinc memiliki peran vital dalam proliferasi sel, fungsi imun, dan sebagai kofaktor enzim antioksidan. Defisiensi zinc pada pasien TBI dikaitkan dengan gangguan penyembuhan luka, penurunan kekebalan tubuh, dan luaran neurologis yang lebih buruk.[25]

Magnesium terlibat dalam stabilisasi membran neuron, pengaturan transpor ion, serta mengurangi eksitotoksisitas melalui antagonisme terhadap reseptor N-Methyl-D-Aspartate (NMDA). Penurunan kadar magnesium pasca TBI berkorelasi dengan peningkatan kerusakan neuron dan gangguan pemulihan neurologis.[15]

Selenium berfungsi sebagai kofaktor enzim antioksidan seperti glutathione peroxidase, membantu melindungi sel saraf dari kerusakan akibat stres oksidatif. Defisiensi selenium pada pasien kritis, termasuk TBI, dapat memperburuk inflamasi sistemik dan meningkatkan mortalitas.

3.2.3 Asam Lemak Omega-3

Asam lemak omega-3, terutama DHA, merupakan komponen struktural utama membran neuron dan memiliki sifat anti-inflamasi

yang kuat.[16] Pemberian suplementasi omega-3 pada TBI terbukti dalam model hewan dapat meningkatkan regenerasi akson, mengurangi edema serebral, dan memperbaiki luaran kognitif. Meskipun bukti klinis pada manusia masih berkembang, suplementasi omega-3 dianggap sebagai strategi potensial dalam mendukung pemulihan neuron pasca-cedera.

Table 3. 1 Peran Makro dan Mikronutrien pada Pasien TBI

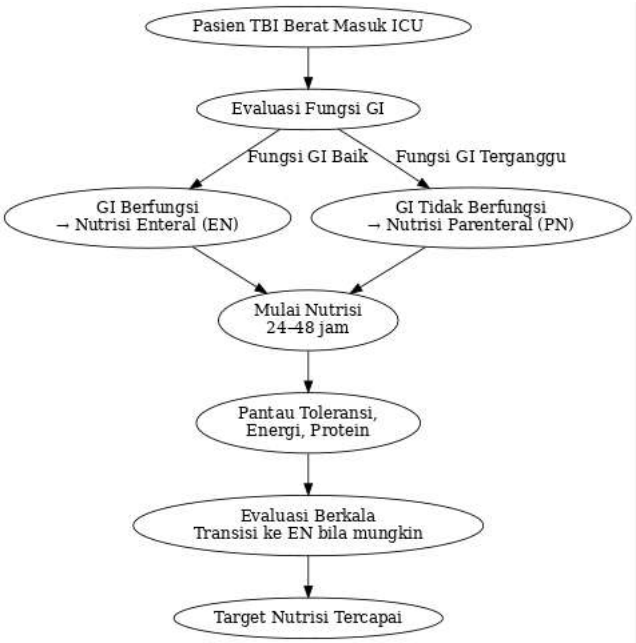
Komponen	**Fungsi Utama**	**Manfaat Klinis pada TBI**
Kalori	Sumber energi	Mencegah hipermetabolisme berlebihan
Protein	Perbaikan jaringan	Mempercepat regenerasi saraf
Lemak/Keton	Energi alternatif	Mengurangi stres oksidatif
Vitamin B	Metabolisme energi	Dukung fungsi neurologis
Vitamin D	Modulasi imun	Perbaiki luaran inflamasi
Vitamin E	Antioksidan	Lindungi membran neuron
Zinc	Imunomodulasi	Mempercepat penyembuhan
Magnesium	Stabilisasi membran	Kurangi eksitotoksisitas
Selenium	Antioksidan	Mengurangi stres oksidatif

Komponen	Fungsi Utama	Manfaat Klinis pada TBI
Omega-3	Anti-inflamasi	Regenerasi neuron dan fungsi kognitif

WAKTU DAN RUTE DUKUNGAN NUTRISI

Cedera otak traumatik merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia, terutama pada usia produktif. Cedera ini menimbulkan tidak hanya gangguan struktural di otak, tetapi juga mencetuskan serangkaian respons metabolik sistemik berupa hipermetabolisme dan hiperkatabolisme yang intens. Kondisi ini mempercepat kehilangan massa otot, energi, dan protein tubuh, yang bila tidak ditangani dengan tepat akan memperburuk luaran neurologis serta meningkatkan risiko komplikasi sistemik.[16]

Pemberian dukungan nutrisi pada pasien TBI bertujuan untuk mendukung kebutuhan metabolik yang meningkat, mencegah terjadinya cedera otak sekunder akibat hipoglikemia atau hiperglikemia, serta memperbaiki prognosis pasien. Salah satu aspek krusial dalam pemberian nutrisi adalah pemilihan waktu yang tepat untuk memulai terapi nutrisi dan jalur pemberiannya, apakah melalui enteral (melalui saluran cerna) atau parenteral (melalui intravena).



Gambar 4. 1 Algoritme Pemberian Nutrisi pada Pasien TBI

4.1 Nutrisi Enteral vs. Parenteral: Kelebihan dan Kekurangan

Nutrisi enteral (EN) merupakan pilihan pertama dalam pemberian dukungan nutrisi pada pasien TBI apabila fungsi gastrointestinal tetap utuh. Keunggulan EN terletak pada kemampuannya untuk mempertahankan integritas mukosa usus, mencegah atrofi villi, serta menjaga fungsi imun mukosa gastrointestinal, sehingga mengurangi risiko translokasi bakteri dan infeksi sistemik.[24] Selain itu, EN telah terbukti secara konsisten dalam menurunkan angka infeksi nosokomial, mempercepat penyembuhan luka, serta mengurangi durasi rawat inap di ICU bila dibandingkan dengan nutrisi parenteral.[26]

Dari segi ekonomi, EN lebih hemat biaya dibandingkan parenteral karena tidak memerlukan penggunaan kateter vena

sentral atau pengawasan laboratorium intensif. Namun, tantangan utama pada EN adalah adanya risiko aspirasi pneumonia, terutama pada pasien dengan gangguan kesadaran, refleks batuk yang lemah, atau yang menggunakan ventilasi mekanik.[23] Selain itu, EN seringkali terhambat oleh masalah intoleransi gastrointestinal seperti gastroparesis, distensi abdomen, diare, dan tingginya volume residu lambung.

Tabel 4. 1 Perbandingan Nutrisi Enteral dan Parenteral pada Pasien TBI

Aspek	**Nutrisi Enteral (EN)**	**Nutrisi Parenteral (PN)**
Jalur	Saluran cerna	Intravena (vena sentral)
Keuntungan	Mempertahankan integritas usus, mengurangi infeksi	Memenuhi kebutuhan saat usus tidak berfungsi
Risiko	Aspirasi, intoleransi GI	Infeksi kateter, komplikasi metabolik
Biaya	Lebih rendah	Lebih tinggi
Indikasi	Fungsi GI adekuat	Fungsi GI terganggu

Nutrisi parenteral (PN) digunakan pada pasien yang tidak dapat menerima atau mentoleransi EN, misalnya pada kasus ileus paralitik, perdarahan gastrointestinal aktif, atau fistula usus. PN memberikan keunggulan berupa kemampuan untuk memenuhi kebutuhan nutrisi secara cepat dan penuh tanpa melalui jalur pencernaan.[27] Ini sangat penting pada pasien yang mengalami kontraindikasi absolut terhadap EN.

Namun, PN memiliki berbagai risiko seperti meningkatnya kemungkinan terjadinya infeksi terkait kateter, gangguan metabolik berupa hiperglikemia, hipertrigliseridemia, steatosis hepatik, dan ketidakseimbangan elektrolit.[16] Selain itu, penggunaan PN jangka panjang juga dapat menyebabkan komplikasi hepatobilier seperti kolestasis atau bahkan sirosis hati. Oleh karena itu, PN direkomendasikan sebagai pilihan sekunder yang hanya digunakan bila EN tidak memungkinkan atau kebutuhan nutrisi tidak dapat dicapai dengan EN saja setelah 3-7 hari terapi.

4.2 Dukungan Nutrisi Awal vs. Tertunda pada Pasien Cedera Otak Traumatik

Bukti ilmiah kuat mendukung inisiasi nutrisi sedini mungkin, dalam 24 hingga 48 jam setelah terjadinya TBI, untuk mengoptimalkan pemulihan metabolik dan memperbaiki luaran klinis. Panduan Brain Trauma Foundation (2017) merekomendasikan pemberian nutrisi enteral pada pasien TBI berat dimulai dalam 48 jam, dengan target pencapaian 50–65% kebutuhan kalori dalam 5-7 hari.[28]

Pemberian nutrisi secara dini terbukti dapat mengurangi kejadian infeksi, mengurangi durasi ventilasi mekanik, serta mempercepat *weaning* dari ventilator.[29] Studi meta-analisis terbaru juga menunjukkan bahwa nutrisi enteral dini berkaitan dengan penurunan angka mortalitas dan kejadian infeksi bila dibandingkan dengan nutrisi tertunda.[25]

Sebaliknya, penundaan pemberian nutrisi lebih dari 7 hari setelah trauma berhubungan dengan peningkatan risiko komplikasi infeksi, perpanjangan durasi rawat inap di ICU, dan peningkatan angka kematian. Kebutuhan energi pasien TBI berat dapat meningkat hingga 140–200% dari kebutuhan energi basal REE,

sedangkan kebutuhan protein mencapai 1,5-2,5 g/kg/hari untuk mendukung sintesis protein dan mengurangi katabolisme otot.[16]

Tabel 4. 2 Kandungan Formula Imunonutrisi untuk Pasien Neurocritical

Komponen	Fungsi	Bukti pada TBI
Omega-3	Anti-inflamasi, perlindungan neuron	Potensial memperbaiki luaran
Arginin	Vasodilatasi, meningkatkan imun	Kontroversial
Glutamin	Fungsi enterosit dan imun	Terbatas, disarankan pada PN
Antioksidan	Menangkap radikal bebas	Dukungan terhadap neuroproteksi

4.3 Tantangan dalam pemberian makan pada pasien cedera otak traumatik yang sakit kritis

Pemberian nutrisi pada pasien TBI di ICU menghadapi beberapa tantangan klinis yang signifikan. Salah satu tantangan terbesar adalah disfungsi gastrointestinal yang umum terjadi akibat pengaruh neurohumoral cedera otak, penggunaan sedatif, dan hipoperfusi gastrointestinal yang disebabkan oleh penggunaan vasopressor. Kondisi seperti gastroparesis, ileus, dan hipomotilitas usus seringkali menghambat toleransi nutrisi enteral.[17]

Risiko aspirasi juga meningkat secara substansial pada pasien TBI, terutama pada pasien dengan refleks protektif jalan napas yang terganggu. Strategi pencegahan seperti elevasi kepala tempat tidur 30–45 derajat, penggunaan *feeding tube post-pilorik* (*nasojejunal tube*), dan monitoring residu lambung secara berkala menjadi sangat penting untuk meminimalkan risiko ini.[23]

Di sisi lain, respon hipermetabolik yang hebat menyebabkan peningkatan kebutuhan energi dan protein secara drastis. Ketidakmampuan untuk memenuhi kebutuhan ini akan memperparah kondisi katabolik pasien, memperlambat penyembuhan luka, meningkatkan infeksi, dan memperburuk luaran neurologis.[15]

Tantangan tambahan adalah keterbatasan penggunaan formula nutrisi spesifik. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa formula yang diperkaya dengan asam lemak omega-3, arginin, glutamin, dan antioksidan dapat membantu mengurangi peradangan sistemik dan mendukung pemulihan neurologis, namun bukti penggunaannya dalam TBI masih bervariasi dan belum menjadi konsensus.[15]

STRATEGI NUTRISI SPESIFIK PADA TBI

5.1 Peran Diet Anti-Inflamasi dan Antioksidan dalam Cedera Otak Traumatik

Cedera otak traumatik merupakan masalah kesehatan masyarakat yang signifikan di seluruh dunia, berkontribusi terhadap kecacatan jangka panjang dan kematian. TBI melibatkan mekanisme cedera primer dan sekunder, dengan cedera sekunder yang disebabkan oleh proses seperti inflamasi dan stres oksidatif. Proses ini memperburuk kerusakan otak dan menghambat pemulihan. Dalam beberapa tahun terakhir, semakin banyak perhatian diberikan pada peran diet anti-inflamasi dan antioksidan sebagai intervensi terapeutik potensial untuk mengurangi efek buruk dari TBI.

5.1.1 Inflamasi pada Cedera Otak Traumatik

Respons inflamasi merupakan salah satu faktor paling penting yang berkontribusi terhadap cedera otak sekunder setelah TBI. Setelah cedera mekanis awal, sel-sel imun otak dan sel-sel inflamasi sirkulasi berperan dalam memicu kaskade inflamasi. Sitokin pro-inflamasi seperti tumor necrosis factor-alpha (TNF-α), interleukin (IL)-1 dan IL-6, serta berbagai kemokin dilepaskan, yang semakin memperburuk kerusakan neuron. Neuroinflamasi yang persisten telah dikaitkan dengan hasil klinis yang lebih buruk serta gangguan fungsi kognitif dan motorik.[30,31] Oleh karena itu, mengelola inflamasi sangat penting untuk memperbaiki prognosis pasien TBI.

5.1.2 Diet Antioksidan dan Anti-Inflamasi dalam Pengobatan TBI

Intervensi diet dengan sifat antioksidan dan anti-inflamasi berpotensi mengurangi efek merugikan dari stres oksidatif dan

inflamasi pasca TBI. Beberapa studi telah mengeksplorasi penggunaan nutrisi spesifik dan senyawa bioaktif untuk melawan proses yang merusak ini.

1. **Asam Lemak Omega-3 (DHA):** *Docosahexaenoic acid* (DHA), sebuah asam lemak omega-3, menunjukkan efek neuroprotektif yang signifikan. Studi pada hewan menunjukkan suplementasi DHA terbukti mengurangi stres oksidatif dan marker inflamasi, memperbaiki fungsi kognitif, serta melindungi dari cedera materi putih setelah TBI. DHA menurunkan kadar sitokin pro-inflamasi dan mendukung resolusi neuroinflamasi, menunjukkan potensinya sebagai terapi untuk TBI.[32]
2. **Melatonin:** Melatonin dikenal karena perannya dalam mengatur siklus tidur-bangun, melatonin merupakan agen antioksidan dan anti-inflamasi yang kuat. Studi telah menunjukkan potensinya dalam mengurangi stres oksidatif dan inflamasi pada model TBI. Melatonin terbukti meningkatkan pemulihan fungsional dengan mengurangi apoptosis neuron dan mengurangi cedera otak sekunder.[33]
3. **Vitamin C:** Vitamin C adalah antioksidan yang terkenal yang membantu mengurangi kerusakan oksidatif dengan menangkap radikal bebas. Kombinasi vitamin C dengan agen anti-inflamasi lain seperti simvastatin, menunjukkan efek protektif pada model hewan TBI. Kombinasi ini dikaitkan dengan penurunan edema otak, peningkatan fungsi kognitif, dan perbaikan integritas *blood-brain barrier*.[34]
4. **Flavonoid dan Polifenol:** Flavonoid, yang ditemukan dalam berbagai buah dan sayuran, memiliki sifat antioksidan dan anti-inflamasi. Senyawa ini dapat mengurangi tingkat ROS dan sitokin inflamasi, memberikan perlindungan

terhadap kerusakan akibat TBI. Pemasukan flavonoid dalam diet berpotensi mengurangi keparahan cedera otak dan meningkatkan pemulihan.[35]

5. **Diet Ketogenik:** Diet ketogenik, yang ditandai dengan asupan tinggi lemak dan rendah karbohidrat, telah menunjukkan efek neuroprotektif pada model TBI. Diet ini mendorong aktivasi jalur antioksidan Nrf2 yang membantu mengatasi stres oksidatif. Selain itu, diet ini dikaitkan dengan penurunan neuroinflamasi dan perbaikan hasil fungsional pasca TBI.[36]
6. **Zinc dan Tembaga:** Baik zinc maupun tembaga penting untuk mempertahankan mekanisme pertahanan antioksidan di otak. Defisiensi mineral ini telah terbukti mengganggu kemampuan otak untuk merespons stres oksidatif dan inflamasi. Suplementasi zinc dan tembaga meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan mengurangi inflamasi setelah TBI, sehingga memperbaiki pemulihan neurologis.[37]

5.1.3 Mekanisme Aksi

Efek terapeutik dari diet anti-inflamasi dan antioksidan pada TBI dimediasi melalui beberapa mekanisme kunci:

- **Pengurangan Stres Oksidatif:** Antioksidan menetralkan ROS, yang menyebabkan kerusakan seluler. Dengan mengurangi stres oksidatif, diet ini membantu mempertahankan fungsi dan integritas neuron.[38]
- **Modulasi Jalur Inflamasi:** Senyawa anti-inflamasi menghambat pelepasan sitokin pro-inflamasi dan aktivasi sel imun, yang menjadi inti dari cedera otak sekunder. Modulasi ini membantu mengurangi kerusakan lebih lanjut dan mendukung pemulihan.[39]

- **Peningkatan Integritas *Blood-Brain Barrier*:** Stres oksidatif dan inflamasi dapat mengganggu *blood-brain barrier*, yang menyebabkan kerusakan otak lebih lanjut. Nutrisi seperti DHA dan antioksidan seperti vitamin C membantu mempertahankan integritas penghalang ini.[39]

5.1.4 Bukti Klinis

Meskipun sebagian besar studi tentang diet antioksidan dan anti-inflamasi dalam TBI masih bersifat praklinis, terdapat bukti yang mulai mendukung penggunaannya. Pada model hewan, diet ini terbukti mengurangi edema otak, mendukung kelangsungan hidup neuron, serta memperbaiki fungsi kognitif dan motorik. Misalnya, suplementasi DHA pada model tikus dikaitkan dengan penurunan stres oksidatif, pengurangan pembengkakan otak, dan peningkatan hasil neurologis jangka panjang.[32] Selain itu, melatonin menunjukkan potensi dalam meningkatkan pemulihan baik pada uji praklinis maupun klinis.[33]

5.2 Kontrol Glukosa dan Resistensi Insulin pada Cedera Otak Traumatik

Cedera otak traumatik merupakan salah satu penyebab utama disabilitas dan mortalitas di seluruh dunia, yang menyebabkan konsekuensi jangka pendek maupun jangka panjang. Salah satu masalah utama setelah TBI adalah terganggunya homeostasis metabolik, khususnya dalam regulasi glukosa dan insulin. Disregulasi metabolisme glukosa dan resistensi insulin semakin diakui sebagai faktor kritis yang mempengaruhi luaran pasien TBI. Artikel ini membahas peran kontrol glukosa dan resistensi insulin dalam TBI dengan menyoroti temuan penelitian terbaru mengenai

bagaimana faktor-faktor ini mempengaruhi pemulihan otak dan kesehatan jangka panjang.

5.2.1 Patofisiologi Resistensi Insulin pada Cedera Otak Traumatik

Resistensi insulin (IR) mengacu pada keadaan di mana sel-sel tubuh menjadi kurang responsif terhadap insulin yang mengakibatkan tingginya kadar glukosa dalam sirkulasi. Setelah TBI, otak mengalami perubahan signifikan dalam metabolisme glukosanya. Respons stres akut pasca-cedera menyebabkan resistensi insulin tidak hanya di jaringan perifer tetapi juga di otak. Hal ini sangat bermasalah karena otak sangat bergantung pada glukosa untuk energi. Gangguan dalam regulasi glukosa dapat menyebabkan kerusakan neuron lebih lanjut dan menghambat proses pemulihan.[40]

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa, resistensi insulin di sistem saraf pusat (CNS) setelah TBI dapat berkontribusi pada terjadinya neurodegenerasi. Insulin memiliki peran penting di otak termasuk dalam regulasi kadar neurotransmiter, promosi plastisitas sinaptik, dan mendukung neurogenesis. Ketika resistensi insulin berkembang di otak, proses-proses ini terganggu, sehingga menyebabkan luaran yang lebih buruk pasca cedera.[41]

5.2.2 Resistensi Insulin dan Luaran Klinis pada Pasien Cedera Otak Traumatik

Beberapa studi klinis telah mengeksplorasi hubungan antara resistensi insulin dan luaran pada pasien TBI. Studi oleh Korkmaz et al. menemukan bahwa pasien dengan TBI sedang hingga berat menunjukkan tingkat resistensi insulin yang lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol sehat, dengan prevalensi 46,7% dibandingkan 18,3%. Temuan ini menunjukkan bahwa TBI

memperburuk resistensi insulin, yang mungkin, berkontribusi terhadap peningkatan risiko kardiovaskular yang diamati pada pasien-pasien ini. Namun, mekanisme pasti yang menghubungkan resistensi insulin dengan luaran buruk pada TBI masih terus diteliti.[42]

Salah satu perhatian klinis paling penting adalah hubungan antara hiperglikemia dan prognosis buruk setelah TBI. Kadar glukosa yang tinggi pasca cedera dapat memperburuk kerusakan otak dengan memicu neuroinflamasi dan stres oksidatif. Hiperglikemia juga merupakan faktor risiko independen untuk peningkatan mortalitas pada pasien TBI. Hal ini mendorong eksplorasi kontrol glukosa darah sebagai strategi terapeutik untuk meningkatkan luaran pasien TBI.

5.2.3 Peran Terapi Insulin pada Cedera Otak Traumatik

Mengingat dampak resistensi insulin dan hiperglikemia terhadap luaran TBI, terapi insulin telah dipertimbangkan sebagai potensi pengobatan. Penelitian menunjukkan bahwa kontrol glukosa yang ketat melalui pemberian insulin dapat mengurangi efek merugikan hiperglikemia terhadap fungsi otak. Namun, manfaat terapi insulin tidak lepas dari risiko, khususnya risiko hipoglikemia yang juga dapat berdampak negatif pada fungsi neurologis.

Sebuah studi oleh Yuan et al. mengeksplorasi efek terapi insulin terhadap skor Glasgow Outcome Scores (GOS) pada pasien TBI. Studi ini menemukan bahwa kontrol insulin moderat (mempertahankan kadar glukosa darah antara 6,73 hingga 8,97 mmol/L) meningkatkan luaran jangka panjang, sedangkan kadar glukosa darah yang terlalu rendah maupun terlalu tinggi dikaitkan dengan skor GOS yang lebih buruk. Temuan ini menunjukkan

bahwa mempertahankan kadar glukosa dalam rentang tertentu sangat penting untuk mengoptimalkan pemulihan setelah TBI.[43]

Selain itu, resistensi insulin itu sendiri telah dikaitkan dengan luaran neurologis yang lebih buruk. Cao et al. [44] mengamati bahwa resistensi insulin yang diukur dengan Homeostasis Model Assessment (HOMA2) berkaitan dengan variabilitas glikemik yang lebih besar dan prognosis yang lebih buruk di antara pasien non-diabetik dengan TBI sedang hingga berat. Resistensi insulin memperburuk respons stres yang mengakibatkan defisit neurologis yang lebih parah. Studi ini menekankan bahwa mengatasi resistensi insulin melalui intervensi terapeutik berpotensi meningkatkan luaran TBI.[44]

5.2.4 Resistensi Insulin dan Neurodegenerasi

Salah satu mekanisme bagaimana resistensi insulin mempengaruhi luaran TBI adalah melalui kontribusinya terhadap neurodegenerasi. Resistensi insulin telah terbukti mengganggu fungsi mitokondria yang sangat penting untuk produksi energi seluler dan mempertahankan integritas neuron. Disfungsi mitokondria ini, bersama dengan peningkatan stres oksidatif, memperburuk cedera neuron dan mendorong proses neurodegeneratif.

Respons otak terhadap cedera melibatkan interaksi kompleks antara stres oksidatif, inflamasi, dan disfungsi mitokondria pada TBI. Resistensi insulin memperparah proses-proses ini, menghambat kelangsungan hidup neuron dan pemulihan fungsi. Penelitian terbaru menyarankan bahwa meningkatkan sensitivitas insulin di otak dapat membantu mengurangi efek sekunder TBI, termasuk kematian neuron dan penurunan kognitif.[45]

5.2.5 Kontrol Glukosa dan Inflamasi Setelah Cedera Otak Traumatik

Hiperglikemia setelah TBI telah terbukti memperburuk neuroinflamasi, secara signifikan berkontribusi pada cedera otak sekunder. Studi oleh Zhang et al. menemukan bahwa kadar glukosa darah yang tinggi memperparah neuroinflamasi dan apoptosis pada model tikus TBI. Respons inflamasi di otak secara signifikan diperburuk oleh hiperglikemia yang menyebabkan peningkatan kematian neuron. Temuan ini menyoroti pentingnya kontrol glukosa dalam mencegah inflamasi berlebihan setelah cedera otak.[46]

Hubungan antara glukosa, resistensi insulin, dan inflamasi menekankan perlunya strategi terapeutik yang tidak hanya mengatur kadar glukosa darah, tetapi juga mengatasi mekanisme resistensi insulin yang mendasari. Menargetkan metabolisme glukosa sekaligus jalur inflamasi dapat memberikan manfaat ganda dalam meningkatkan luaran pasien TBI.

5.3 Potensi Manfaat Diet Ketogenik dan Diet Mediterania

5.3.1 Diet Ketogenik

Diet ketogenik adalah rejimen tinggi lemak dan rendah karbohidrat yang menyebabkan ketosis, yaitu keadaan metabolik di mana tubuh menggunakan badan keton sebagai sumber energi alternatif. Perubahan ini telah dikaitkan dengan beberapa efek neuroprotektif:[47]

- Perlindungan Mitokondria: Meningkatkan biogenesis mitokondria dan efisiensi energi, mengurangi stres oksidatif neuronal;
- Efek Anti-inflamasi: Badan keton menurunkan tingkat sitokin pro-inflamasi; dan

- Manfaat Kognitif: Bukti yang berkembang menunjukkan hasil kognitif yang lebih baik, meskipun uji coba skala besar pada TBI masih dibutuhkan.

5.3.2 Diet Mediterania

Diet Mediterania (MD) telah menarik perhatian karena potensi efek neuroprotektifnya, terutama pada populasi yang berisiko mengalami penurunan kognitif. Meskipun studi langsung pada pasien TBI masih terbatas, penelitian pada populasi terkait memberikan wawasan tentang manfaatnya.

Diet Mediterania menekankan konsumsi buah-buahan, sayuran, biji-bijian utuh, kacang-kacangan, biji-bijian, dan minyak zaitun, dengan asupan moderat ikan dan unggas. Manfaat neuroprotektifnya meliputi:[48,49]

- Kaya Antioksidan: Asupan tinggi buah-buahan, sayuran, minyak zaitun, dan kacang-kacangan melawan stres oksidatif;
- Profil Anti-inflamasi: Asam lemak omega-3 dan polifenol mengatur inflamasi sistemik dan neuroinflamasi;
- Neurogenesis dan Pemeliharaan Kognitif: Mendorong neurogenesis hipokampus dan mempertahankan plastisitas sinaptik; dan
- Bukti pada Populasi Terkait: Hubungan positif ditemukan dalam studi pada PTSD, gangguan kognitif ringan, dan populasi yang menua, yang menunjukkan relevansi untuk TBI.

5.4 Peran Probiotik dan *Gut-Brain Axis* dalam Neuroproteksi

Gut-brain axis menggambarkan komunikasi dua arah antara saluran pencernaan dan sistem saraf pusat. Probiotik, mikroorganisme hidup yang menguntungkan, dapat memengaruhi sumbu ini dengan berbagai cara, antara lain:[50,51]

- Modulasi Produksi Neurotransmitter. Probiotik memengaruhi sintesis serotonin, dopamin, dan GABA, pengatur utama suasana hati dan kognisi.
- Pengurangan Inflamasi Sistemik dan Neuroinflamasi. Suku probiotik seperti Lactobacillus dan Bifidobacterium mengurangi sitokin pro-inflamasi dan penanda oksidatif.
- Dampak pada Fungsi Kognitif. Peningkatan memori dan kemampuan belajar yang diamati pada model hewan dan studi manusia awal melalui regulasi BDNF.
- Potensi dalam Pemulihan TBI. Dengan mempertahankan keragaman mikrobiota usus dan fungsi penghalang usus, probiotik dapat mendukung hasil neurologis yang lebih baik secara tidak langsung.

BUKTI KLINIS DAN PANDUAN

6.1 Tatalaksana Cedera Otak Traumatik Berdasarkan Panduan *Brain Trauma Foundation*

Brain Trauma Foundation telah menetapkan pedoman berbasis bukti untuk penanganan TBI dengan, fokus utama pada, pencegahan dan penanganan cepat hipertensi intrakranial serta cedera otak sekunder

6.1.1 Penilaian Preoperatif Pada Pasien Cedera Otak Traumatik

Penilaian preoperatif pada pasien TBI bertujuan untuk:

1. menilai derajat keparahan cedera otak,
2. menentukan stabilitas sistem organ utama (A-B-C-D-E),
3. menentukan urgensi intervensi bedah dan kebutuhan anestesi, dan
4. mengantisipasi komplikasi sistemik yang menyertai trauma kepala.

6.1.1.1 Evaluasi Tingkat Kesadaran: *Glasgow Coma Scale* (GCS)

- GCS adalah komponen utama dalam menilai keparahan TBI.
    - GCS 13–15 → TBI ringan
    - GCS 9–12 → TBI sedang
    - GCS ≤ 8 → TBI berat → indikasi intubasi
- Penurunan GCS ≥ 2 poin adalah tanda *red flag*.

Tujuan: Mendeteksi *early secondary brain injury* seperti hipoksia, hipotensi, dan peningkatan tekanan intrakranial (ICP).[53]

6.1.1.2 Evaluasi Neurologis Lain

- Ukuran dan reaktivitas pupil, jika terjadi anisokoria bisa mengindikasikan herniasi.
- Pemeriksaan motorik dan sensorik, suatu defisit lateral menunjukkan cedera fokal.
- Tanda-tanda batang otak, dapat berupa posturing dekortikasi/deserebrasi, gangguan napas, refleks batang otak.[53]

6.1.1.3 Pemeriksaan Penunjang: *Imaging*

- CT scan kepala non-kontras adalah *gold standard* awal:
    - Mendeteksi hematoma (epidural, subdural, intraserebral)
    - Kontusio serebral
    - Edema, *midline shift*
    - Herniasi serebral
- Pengulangan CT scan mungkin dibutuhkan jika GCS menurun atau terjadi perburukan klinis.[54]

6.1.1.4 Evaluasi *Airway, Breathing, Circulation* (ABCDE)

A: *Airway*

- Evaluasi apakah pasien memiliki jalan napas paten
- Indikasi intubasi:
    - GCS ≤ 8
    - Obstruksi jalan napas
    - Gagal ventilasi atau oksigenasi
    - Risiko aspirasi

B: *Breathing*

- Nilai pernapasan, auskultasi paru, dan saturasi oksigen.
- Pemeriksaan *arterial blood gas* (ABG) jika memungkinkan.

C: *Circulation*

- Nilai tanda vital: tekanan darah, nadi, perfusi perifer.
- Hipotensi (SBP < 90 mmHg) harus segera dikoreksi.
- Pemeriksaan EKG dan profil koagulasi jika akan dilakukan tindakan bedah.[54]

6.1.1.5 Pemeriksaan Laboratorium

- **Darah lengkap:** anemia, infeksi.
- **Elektrolit dan fungsi ginjal/hati:** untuk penilaian metabolik.
- **Koagulasi:** PT, aPTT, INR – penting bila ada perdarahan intrakranial.
- **Gula darah:** hiperglikemia bisa memperburuk cedera otak.
- **ABG:** untuk menilai oksigenasi dan ventilasi.[55]

6.1.1.6 Evaluasi Cedera Tambahan

- TBI sering disertai cedera multisistem, misalnya:
    - Cedera servikal → wajib imobilisasi servikal sampai terbukti aman; dan
    - Cedera toraks, abdomen, ekstremitas → perlu penanganan simultan.[56]

6.1.1.7 Riwayat Medik dan Obat

- Apakah pasien menggunakan:
    - Antikoagulan (warfarin, DOAC)
    - Antiplatelet (aspirin, clopidogrel)
- Riwayat epilepsi, stroke, hipertensi, DM.
- Reaksi alergi terhadap obat anestesi atau antibiotik.[56]

6.1.1.8 Pertimbangan Anestesi dan Perioperatif

- Penilaian risiko anestesi umum (*ASA Score*).
- Apakah pasien membutuhkan *rapid sequence induction*?

- Monitoring yang dibutuhkan (ICP monitor, *invasive* BP).[56]

Tabel 6. 1 Ringkasan Skematik

Komponen	Tujuan	Alat/Metode
GCS	Evaluasi kesadaran	Pemeriksaan klinis
Pupil	Tanda herniasi	Penlight
CT Scan	Identifikasi lesi struktural	CT non-kontras
ABG	Oksigenasi & ventilasi	Analisa gas darah
TTV (BP, HR)	Stabilitas hemodinamik	Monitor
Lab (Darah, Koagulasi, Gula)	Deteksi gangguan metabolik & koagulasi	Pemeriksaan darah
Riwayat & Obat	Identifikasi risiko tambahan	Wawancara & rekam medis

6.1.2 Pemantauan Pada Pasien Cedera Otak Traumatik

Tujuan utama pemantauan:

Mencegah dan mendeteksi *secondary brain injury*, yang disebabkan oleh:

- hipoksia,
- hipotensi,
- hiperkapnia/hipokapnia,
- hipoglikemia/hiperglikemia,
- peningkatan tekanan intrakranial/ICP,
- hipertermia,
- hiponatremia atau gangguan elektrolit lain.[53]

6.1.2.1 Monitoring Neurologis

a. *Glasgow Coma Scale*

- GCS harus dipantau secara serial setiap 1–2 jam.
- Penurunan GCS ≥ 2 poin → sinyal alarm adanya perburukan TBI.
- Disertai penilaian motorik, verbal, dan respon mata.[53,54]

b. Ukuran dan Reaktivitas Pupil

- Asimetri pupil > 1 mm dan tidak reaktif bisa mengindikasikan herniasi transtentorial.
- Pemeriksaan setiap 1–2 jam terutama bila GCS ≤ 8.[53,54]

c. Evaluasi batang otak

- Pemeriksaan refleks batang otak: kornea, fotomotor, vestibulo-okular.
- Observasi terhadap postur dekortikasi/deserebrasi.[53,54]

6.1.2.2 Monitoring Tekanan Intrakranial (TIK)

Indikasi pemasangan TIK monitor:

- TBI berat (GCS ≤ 8) + CT scan abnormal,
- TBI berat dengan CT normal namun disertai 2 dari:
  - Usia > 40 tahun,
  - postur abnormal (dekortikasi/deserebrasi), dan
  - SBP < 90 mmHg

Target:

- ICP < 20 mmHg,

- peningkatan ICP → penurunan perfusi otak → iskemia sekunder.[53,57]

6.1.2.3 <u>*Cerebral Perfusion Pressure* (CPP)</u>

- CPP = MAP - ICP
- Target optimal: CPP 60–70 mmHg
- CPP < 50 mmHg → penurunan perfusi otak → cedera iskemik
- CPP > 70 mmHg → risiko edema serebral.[58]

6.1.2.4 <u>Monitoring Respirasi dan Ventilasi</u>

- $EtCO_2$ (End-tidal CO_2): korelasi dengan $PaCO_2$
    - Target $PaCO_2$: 35–40 mmHg
- SpO_2 > 90%, ideal > 94%
- ABG: evaluasi oksigenasi, ventilasi, asidosis/alkalosis. [53,54]

6.1.2.5 <u>Monitoring Hemodinamik</u>

- Tekanan darah sistemik:
    - Target SBP ≥ 100 mmHg (usia 50–69 tahun)
    - SBP ≥ 110 mmHg (usia 15–49 atau >70 tahun)
- Gunakan *arterial line* untuk pemantauan MAP kontinu jika pasien kritis.[53,59]

6.1.2.6 <u>Monitoring Metabolik & Laboratorium</u>

- Glukosa darah:
    - Target: 140–180 mg/dL
    - Hipoglikemia sangat berbahaya → ↑ mortalitas
- Elektrolit:
    - Na^+, K^+, Mg^{2+}, Ca^{2+} → gangguan bisa memperburuk kejang dan edema
    - Koreksi hiponatremia secara perlahan
- Osmolalitas serum:

- Dipantau bila diberikan manitol / *hyperosmolar*.[60]

6.1.2.7 Monitoring Suhu

- Hipertermia → meningkatkan kebutuhan metabolik otak → memperparah *secondary injury*
- Target: suhu tubuh 36–37.5°C
- Gunakan *cooling blanket* atau antipiretik bila perlu.[61]

6.1.2.8 Monitoring Status Nutrisi dan Output Urin

- Pantau input-output cairan dan kebutuhan kalori harian.
- Urine output → indikator perfusi ginjal dan volume status.
- Target: >0.5 mL/kg/jam.

Tabel 6. 2 Target Parameter Pemantauan

Parameter	Target	Tujuan
ICP	< 20 mmHg	Cegah herniasi
CPP	60–70 mmHg	Perfusi serebral optimal
$PaCO_2$	35–40 mmHg	Normokapnia
SpO_2	> 90%	Oksigenasi adekuat
GDS	140–180 mg/dL	Hindari hipoglikemia
Suhu	36–37.5°C	Hindari hipertermia

6.1.3 Tindakan Bedah pada Pasien Cedera Otak Traumatik

Tujuan utama tindakan bedah:

- Mengangkat hematoma intrakranial yang menyebabkan tekanan massa.
- Menurunkan tekanan intrakranial (TIK).
- Mencegah atau menghentikan perburukan neurologis.

- Mengurangi risiko herniasi otak.
- Memfasilitasi penyembuhan otak dan mengurangi *secondary injury*.[53,54]

6.1.3.1 Indikasi Absolut Tindakan Bedah pada Cedera Otak Traumatik

Berdasarkan *Brain Trauma Foundation* (BFI) dan Advanced Trauma Life Support (ATLS) 10th Edition, indikasi utama meliputi:[53,54]

Tabel 6. 3 Indikasi Utama Tindakan Bedah pada TBI

Lesi	Indikasi Operasi
Hematoma epidural (EDH)	Volume > 30 cm^3, terlepas dari GCS
Hematoma subdural akut (ASDH)	- Ketebalan > 10 mm, atau - Midline shift > 5 mm, atau - Penurunan GCS ≥ 2 poin
Hematoma intraserebral	Volume besar, lokasi strategis, efek massa berat
Fraktur tengkorak terbuka/depresi	Fraktur > ketebalan tulang, kontaminasi, kebocoran *cerebrospinal fluid* (CSF)
Herniasi otak	Tampak pada CT atau penurunan cepat GCS dan anisokoria
ICP refrakter	Tidak responsif terhadap terapi medis

6.1.3.2 Jenis Tindakan Bedah pada Cedera Otak Traumatik

a. Kraniotomi Evakuasi Hematoma

- Tujuan: Mengangkat hematoma (EDH, SDH, ICH) dan mengurangi tekanan massa.

- Prosedur: Membuka tulang kranium, mengakses dura dan otak, mengangkat bekuan, kontrol perdarahan.

b. Kraniektomi Dekompresif (*Decompressive Craniectomy*/DC)

- Tujuan: Mengurangi ICP yang tidak responsif terhadap terapi medis.
- Indikasi:
  - ICP > 25 mmHg selama > 1 jam
  - Edema serebral berat
  - Pasca evakuasi hematoma dengan *rebound* ICP
- Prosedur: Melepaskan sebagian tulang kranium, membuka dura untuk memberi ruang ekspansi otak.

Dua tipe umum:

- Unilateral hemikraniektomi (biasanya temporoparietal)
- Bifrontal kraniektomi.[62]

c. Elevasi Fraktur Depresi

- Untuk fraktur kranium terbuka/depresi.
- Indikasi: fragmentasi > ketebalan tulang, kontaminasi, defisit neurologis.[63,64]

d. Drainase Ventrikel Eksternal (EVD)

- Indikasi:
  - Hidrosefalus akut
  - ICP monitoring dengan drainase CSF
- Prosedur: Kateter dimasukkan ke ventrikel lateral.[63,64]

6.1.3.3 <u>Pemilihan Tindakan Bedah Berdasarkan Jenis Lesi</u>

Tabel 6. 4 Pemilihan Tindakan Bedah Berdasarkan Jenis Lesi

Jenis Cedera	Prosedur
Hematoma epidural	Kraniotomi evakuasi
Hematoma subdural akut	Kraniotomi atau kraniektomi
Hematoma intraserebral	Kraniotomi selektif (jika efek massa signifikan)
Fraktur terbuka/depresi	Elevasi tulang + debridemen
Edema refrakter	Kraniektomi dekompresif
Hidrosefalus akut	Pemasangan EVD

6.1.3.4 Komplikasi Tindakan Bedah

- Perdarahan ulang
- Infeksi (abses, meningitis)
- Hidrosefalus pasca-operasi
- Defisit neurologis fokal
- Edema serebral pasca-evakuasi hematoma[63,64]

6.1.4 Prinsip Ventilasi pada Pasien Cedera Otak Traumatik

Ventilasi mekanik pada pasien TBI bertujuan utama untuk:

1. menjamin oksigenasi dan ventilasi adekuat;
2. mencegah hipoksia dan hiperkapnia, dua penyebab utama *secondary brain injury;* dan
3. mengontrol $PaCO_2$ sebagai faktor yang memengaruhi aliran darah otak dan tekanan intrakranial.

6.1.4.1 Indikasi Intubasi dan Ventilasi Mekanik pada Cedera Otak Traumatik

Menurut ATLS dan BTF indikasi intubasi meliputi:

- GCS ≤ 8,

- tidak mampu menjaga jalan napas,
- apnea atau pola napas abnormal (Cheyne-Stokes, *gasping*),
- $PaO_2 < 60$ mmHg atau $PaCO_2 > 50$ mmHg,
- cedera wajah berat atau risiko aspirasi, dan
- pasien memerlukan sedasi untuk kontrol ICP.[53,54]

6.1.4.2 Target Ventilasi pada Cedera Otak Traumatik

Tabel 6. 5 Target Ventilasi pada TBI

Parameter	Target
PaO_2	≥ 60 mmHg (ideal > 80 mmHg)
SpO_2	≥ 90% (ideal > 94%)
$PaCO_2$	35–40 mmHg (normokapnia)
pH darah	7.35–7.45

Catatan:

- Hipoksia ($PaO_2 < 60$ mmHg) meningkatkan mortalitas → harus dihindari.
- Hiperkapnia → vasodilatasi serebral → peningkatan ICP.
- Hipokapnia (<30 mmHg) → vasokonstriksi serebral → risiko iskemia otak.[53,58]

6.1.4.3 Strategi Ventilasi Mekanik

a. Mode Ventilasi

- Gunakan *mode assist-control* (AC) atau *pressure control* untuk pasien TBI berat.
- Hindari ventilasi yang menyebabkan fluktuasi $PaCO_2$.[53,57]

b. Tidal Volume

- 6–8 mL/kg berat badan ideal → hindari barotrauma dan volutrauma.
- Jangan terlalu tinggi → risiko auto-PEEP dan peningkatan ICP.[53,57]

c. *Positive End Expiratory Pressure* (PEEP)

- Gunakan PEEP rendah hingga sedang (5–10 cmH_2O).
- PEEP tinggi dapat menurunkan venous return → meningkatkan ICP.
- Sesuaikan dengan status paru pasien (misal, TBI + Acute Respiratory Distress Syndrom/ARDS).[53,57]

d. Frekuensi Napas

- Disesuaikan agar $PaCO_2$ tetap 35–40 mmHg.
- Frekuensi awal: 12–16 x/menit → sesuaikan ABG.[53,57]

e. Hiperventilasi

- BUKAN terapi rutin!
- Dapat digunakan sementara (<2 jam) jika ada tanda herniasi serebral akut (anisokoria, penurunan GCS mendadak).
- Target $PaCO_2$ 30–35 mmHg untuk penurunan cepat ICP.[53,57]

6.1.4.4 <u>Pemantauan Ventilasi</u>

- $EtCO_2$ monitoring (kapnografi) → alat penting untuk memantau CO_2 *real-time*.
- ABG serial → konfirmasi PaO_2, $PaCO_2$, pH
- SpO_2 → monitor kontinu untuk oksigenasi.[67]

6.1.4.5 <u>Pertimbangan Khusus</u>

a. Ventilasi pada TBI + ARDS

- Jika TBI disertai ARDS, diperlukan kompromi antara:
    - Proteksi paru (*low tidal volume*, *high* PEEP), dan
    - Kontrol ICP (hindari PEEP tinggi dan hiperkapnia).

- Gunakan strategi individualisasi, dan pertimbangkan monitoring ICP secara invasif.[67]

b. Transportasi atau prosedur imaging

- Ventilasi manual harus diawasi ketat → fluktuasi CO_2 dapat merusak autoregulasi serebral.[67]

6.1.5 Terapi Cairan pada Pasien Cedera Otak Traumatik

Tujuan utama terapi cairan:

1. Menjaga perfusi serebral adekuat,
2. Mencegah hipotensi (yang memperparah *secondary brain injury*), dan
3. Menghindari hipovolemia dan overhidrasi (yang dapat meningkatkan edema serebral).

Secondary brain injury sangat berkorelasi dengan hipotensi dan hipoksia, maka terapi cairan yang tepat adalah bagian krusial dari resusitasi awal.[53,54]

6.1.5.1 Target Hemodinamik dalam Terapi Cairan.

Tabel 6. 6 Tabel Target Hemodinamik dalam Terapi Cairan

Parameter	**Target**
Sistolik (SBP)	≥ 100 mmHg (usia 50–69 tahun)
	≥ 110 mmHg (usia 15–49 atau >70 tahun)
Mean arterial pressure (MAP)	≥ 80 mmHg
Cerebral perfusion pressure (CPP)	60–70 mmHg
Urine output	≥ 0.5–1 mL/kg/jam

6.1.5.2 Jenis Cairan yang Direkomendasikan

a. Cairan Kristaloid Isotonik

- Pilihan utama: NaCl 0.9% (*normal saline*)
- Alternatif: Plasma-Lyte®, cairan *balanced crystalloid* (dengan pengawasan ketat)

b. Kenapa bukan Ringer Laktat?

- Mengandung laktat dan bersifat hipotonik relatif → berisiko meningkatkan edema serebral

c. Cairan Hipotonik (DILARANG)

- D5W (glukosa 5%)
- NaCl 0.45%
- Bisa menyebabkan edema otak karena menarik air ke ruang intraseluler

d. Hindari cairan ber-glukosa dalam resusitasi awal

- Glukosa tinggi dapat memperburuk luaran neurologis

e. Cairan Koloid

- Tidak terbukti superior dibanding kristaloid
- Studi SAFE-TBI: penggunaan albumin 4% berhubungan dengan peningkatan mortalitas → tidak direkomendasikan pada TBI berat.[67.68]

f. Pengaturan Volume dan Kecepatan Pemberian Cairan

- Resusitasi awal: 20 mL/kg NaCl 0.9% bolus jika SBP < target
- Setelah stabil: cairan maintenance 1–1.5 mL/kg/jam
- Gunakan *fluid responsiveness assessment* (misalnya: CVP, echo bedside, IVC *collapsibility*)

Overhidrasi → peningkatan ICP dan edema otak Hipovolemia → penurunan perfusi otak (CPP) → iskemia.[53,66]

6.1.5.3 Pemantauan selama Terapi Cairan

- Input-output cairan ketat
- Berat badan harian (untuk mendeteksi *overload* tersembunyi)
- Osmolalitas serum (target: 280–300 mOsm/kg)
- Natrium serum: target 135–145 mEq/L
- Laktat dan *base deficit* sebagai indikator perfusi.[53,66]

6.1.5.4 Kondisi Khusus

a. Jika ICP tinggi atau edema serebral:

- Batasi volume cairan bebas
- Pertimbangkan terapi hiperosmolar:
    - Mannitol 0.25–1 g/kg bolus
    - NaCl 3% (hipertonik), titrasi berdasarkan natrium serum dan osmolalitas

b. Hiponatremia (SIADH atau *cerebral salt wasting*):

- Koreksi perlahan, gunakan NaCl 3% jika gejala berat
- Hindari cairan hipotonik[53,54]

6.1.6 Tromboprofilaksis pada Pasien Cedera Otak Traumatik

Tujuan:

- Mencegah tromboemboli vena (VTE) seperti *deep vein thrombosis* (DVT) dan *pulmonary embolism* (PE)
- Menyeimbangkan antara risiko perdarahan intrakranial dan risiko trombosis

6.1.6.1 Risiko Tromboemboli pada TBI

Pasien TBI, terutama yang:

- tidak mobilisasi;
- mengalami perdarahan otak; dan

- ditempatkan di ICU memiliki risiko tinggi untuk VTE, bahkan hingga 20–30% tanpa profilaksis.

Risiko meningkat karena:

- cedera jaringan → aktivasi koagulasi,
- imobilisasi → stasis vena,
- respons inflamasi sistemik.[53,69]

6.1.6.2 Modalitas Tromboprofilaksis pada Cedera Otak Traumatik

A. Profilaksis Mekanik

- Sangat dianjurkan diberikan sejak awal jika tidak kontraindikasi.
- Gunakan:
    - *Intermittent pneumatic compression (IPC),* dan
    - Stocking elastis.
- Mulai segera saat hemodinamik stabil, termasuk bila ada perdarahan intrakranial.

BTF Guidelines merekomendasikan profilaksis mekanik dimulai dalam 24 jam pertama jika tidak ada kontraindikasi ekstremitas.[53,69]

B. Profilaksis Farmakologis (Antikoagulan)

Pilihan utama:

- *Low Molecular Weight Heparin* (LMWH) – *enoxaparin*
- *Unfractionated Heparin* (UFH) – bila ada gangguan ginjal

Dosis umum:

- Enoxaparin: 30 mg SC q12h *(profilaksis)*
- UFH: 5000 IU SC q8h[53,69]

6.1.6.3 Waktu Pemberian Antikoagulan pada Cedera Otak Traumatik

Prinsip penting:

Tunda pemberian antikoagulan sampai dipastikan stabilitas perdarahan intrakranial dengan CT scan berulang.[53,70]

Tabel 6. 7 Waktu Pemberian Antikoagulan pada TBI

Kondisi	Waktu Mulai Profilaksis
Stabil, tanpa perdarahan intrakranial	Dalam 24 jam
Perdarahan intrakranial kecil dan stabil	48–72 jam setelah CT stabil
Perdarahan sedang/berat	72–96 jam setelah konfirmasi stabilitas
Pasca-operasi bedah otak (kraniotomi, DC)	Biasanya ≥72 jam pascaoperasi jika tidak ada perdarahan aktif

6.1.6.4 Pertimbangan Keamanan

- CT otak ulang sebelum memulai antikoagulan sangat dianjurkan.
- Risiko hematoma intraserebral bertambah jika antikoagulan diberikan terlalu dini.
- Evaluasi individual oleh tim bedah saraf dan intensivis.[71]

6.1.6.5 Pemantauan

- Platelit dan koagulasi rutin: untuk deteksi dini koagulopati.
- Pantau tanda klinis DVT (edema tungkai, nyeri).
- USG Doppler ekstremitas bawah bila dicurigai DVT.

- Hindari penggunaan NOAC (rivaroxaban, apixaban) dalam fase akut TBI karena belum terbukti aman.[71]

6.1.6.6 Tromboprofilaksis pada TBI + Cedera Lain

- Jika pasien TBI juga mengalami trauma ortopedi mayor → tromboprofilaksis farmakologis cenderung lebih penting.
- Harus melibatkan tim multidisiplin.[71]

6.1.7 Kontrol Suhu pada Pasien Cedera Otak Traumatik

Tujuan utama:

1. Mencegah hipertermia, yang memperburuk cedera otak sekunder.
2. Menjaga normotermia untuk mengoptimalkan metabolisme otak.
3. Menghindari fluktuasi suhu yang memperburuk tekanan intrakranial (ICP).

6.1.7.1 Regulasi suhu pada Cedera Otak Traumatik

Pasien TBI memiliki gangguan autoregulasi hipotalamus → rentan terhadap hipertermia non-infeksius.

Hipertermia menyebabkan:

- ↑ kebutuhan oksigen otak ($CMRO_2$)
- ↑ produksi radikal bebas
- ↑ ICP dan gangguan aliran darah serebral
- ↓ outcome neurologis

Hanya peningkatan 1°C suhu tubuh dapat meningkatkan risiko mortalitas dan defisit neurologis secara signifikan.[53,72]

6.1.7.2 Target Suhu pada Cedera Otak Traumatik

Tabel 6. 8 Target Suhu pada TBI

Kategori	Target
Normotermia	36–37.5 °C
Hipertermia (≥38.0 °C)	Harus diturunkan
Hipotermia terapeutik (kontroversial)	32–35 °C (bukan rutin)

6.1.7.3 Penyebab Hipertermia pada TBI

- Cedera pusat termoregulasi (hipotalamus)
- Infeksi nosokomial (pneumonia, sepsis)
- Reaksi obat (neuroleptik, sedatif)
- Kejang tersembunyi[73]

6.1.7.4 Metode Kontrol Suhu

A. Fisik / Non-Farmakologis

- *Surface cooling*: *cooling blanket*, es aksila, kipas.
- *Intravascular cooling catheter* (kontrol presisi tinggi).
- Pengontrol suhu ruangan (penting di ICU).

B. Farmakologis

- Antipiretik: paracetamol/acetaminophen 500–1000 mg IV/PO
- Obat tambahan: buspirone, magnesium sulfat, bila tidak responsive[74,75]

6.1.7.5 Hipotermia Terapeutik

A) Pertimbangan rekomendasi

- Tidak direkomendasikan sebagai terapi rutin untuk TBI berat.
- Studi besar seperti Eurotherm3235 Trial menunjukkan tidak ada manfaat signifikan terhadap outcome neurologis, bahkan meningkatkan risiko infeksi dan hipotensi.

Namun, hipotermia sedang (32–35°C) bisa dipertimbangkan dalam:

- Status epileptikus refrakter
- ICP refrakter terhadap terapi standar
- Uji klinis atau protokol institusi[74,75]

B) Pemantauan dan Komplikasi

- Monitor suhu inti tubuh secara kontinu:
  - Rektal, esofagus, atau intravaskular
- Hindari fluktuasi suhu ekstrem
- Komplikasi:
  - Shivering → meningkatkan $CMRO_2$
  - Hipotensi, infeksi, gangguan elektrolit (pada hipotermia).[74,75]

Tabel 6. 9 Pemantauan dan Kompikasi

Prinsip	**Penjelasan**
Hipertermia memperburuk luaran	↑ ICP, ↑ metabolisme, ↑ inflamasi
Target suhu	36–37.5 °C
Metode pendinginan	Fisik + antipiretik
Hipotermia terapeutik	Tidak dianjurkan rutin
Pemantauan suhu	Gunakan sensor suhu inti, hindari fluktuasi

6.2 Dukungan Nutrisi dan Kontrol Glukosa pada Pasien Cedera Otak Traumatik

6.2.1 Prinsip Dasar Dukungan Nutrisi pada Cedera Otak Traumatik

Tujuan:

- Memenuhi kebutuhan metabolik otak yang meningkat pasca trauma.
- Mencegah malnutrisi, yang terkait dengan peningkatan morbiditas, infeksi, dan masa rawat lebih lama.
- Mempertahankan fungsi sistem imun dan penyembuhan jaringan.

TBI → Kondisi Hipermetabolik & Hiperkatabolik

- ↑ kebutuhan energi 100–200% dari normal
- ↑ katabolisme protein → kehilangan massa otot → kelemahan dan disfungsi imun.[53,76]

6.2.2 Pertimbangan Waktuu Pemberian Nutrisi

Tabel 6. 10 Waktu Nutrisi Dimulai

Waktu	Rekomendasi
< 24–48 jam	Mulai enteral feeding bila hemodinamik stabil
< 72 jam	Harus sudah mulai nutrisi enteral pada semua pasien TBI berat

Enteral feeding lebih disukai dibanding parenteral karena:

- menjaga integritas mukosa usus, dan
- menurunkan risiko infeksi

Jika pasien tidak dapat menerima nutrisi enteral dalam 3 hari → pertimbangkan nutrisi parenteral secara hati-hati.[53,76]

6.2.3 Rute dan Jenis Nutrisi

Rute:

- Nutrisi enteral, nasogastrik / nasojejunal tube.
- Nutrisi parenteral hanya jika kontraindikasi GI atau tidak toleransi enteral.

Jenis formula:

- Formulasi tinggi protein (1.5–2.0 g/kg/hari)
- Kalori: 25–30 kcal/kg/hari
- Tambahan antioksidan, omega-3, dan glutamin → efek antiinflamasi potensial (data masih terbatas).

6.2.4 Pemantauan dan Target Nutrisi

Tabel 6. 11 Pemantauan dan Target Nutrisi

Parameter	Target
Kalori	25–30 kcal/kg/hari
Protein	1.5–2.0 g/kg/hari
Urine output	0.5–1 mL/kg/jam
Prealbumin (opsional)	>15 mg/dL

Gunakan alat bantu seperti *indirect calorimetry* jika tersedia, untuk perhitungan kebutuhan energi lebih akurat.[77,78]

6.2.5 Kontrol Glukosa pada Pasien Cedera Otak Traumatik

Tujuan:

- Mencegah hiperglikemia, yang berhubungan dengan kerusakan sel otak lebih lanjut, edema otak, dan outcome buruk
- Mencegah hipoglikemia, yang juga memperburuk perfusi otak[77,78]

Tabel 6. 12 Efek Glukosa Abnormal:

Glukosa	Dampak
> 180 mg/dL	Risiko edema otak, outcome neurologis buruk, infeksi ↑
< 80 mg/dL	Risiko hipoperfusi otak, kejang, penurunan kesadaran

6.2.6 Target Glukosa dan Pengelolaan

Tabel 6. 13 Target Glokosa dan Pengelolaan

Parameter	Target
Glukosa darah	140–180 mg/dL (umum)
Monitoring	Setiap 1–4 jam (tergantung kondisi)
Intervensi	Insulin IV drip (bila glukosa >180 mg/dL)

Hindari kontrol glukosa yang terlalu ketat (<110 mg/dL) → meningkatkan risiko hipoglikemia fatal. Gunakan protokol insulin berbasis ICU (*sliding scale atau continuous infusion*)

Tabel 6. 14 Rangkuman Tabel Dukungan Nutrisi dan Kontrol Glukosa pada TBI

Aspek	Rincian
Waktu mulai nutrisi	24–48 jam (enteral)
Rute utama	Enteral (*preferred*), parenteral jika perlu
Kalori	25–30 kcal/kg/hari
Protein	1.5–2 g/kg/hari
Target glukosa	140–180 mg/dL
Monitoring	Glukosa tiap 1–4 jam, input-output cairan, elektrolit

KESIMPULAN

7.1 Ringkasan Temuan Utama

7.1.1 Definisi dan Epidemiologi Cedera Otak Traumatik

TBI adalah cedera otak yang terjadi akibat trauma fisik eksternal, seperti benturan atau penetrasi, yang menyebabkan gangguan fungsi otak. TBI dapat diklasifikasikan sebagai ringan, sedang, atau berat, tergantung pada tingkat keparahan cedera. Secara global, diperkirakan sekitar 69 juta orang mengalami TBI setiap tahunnya, menjadikannya masalah kesehatan masyarakat yang signifikan. Penyebab umum TBI meliputi kecelakaan lalu lintas, jatuh, dan kekerasan fisik.[79]

Pentingnya Nutrisi dalam Perawatan Neurokritikal

Pasien dengan TBI sering mengalami kondisi hipermetabolik dan hiperkatabolik akibat respons stres tubuh terhadap cedera. Hal ini menyebabkan peningkatan kebutuhan energi dan protein, serta risiko tinggi terhadap malnutrisi. Malnutrisi pada pasien TBI dikaitkan dengan peningkatan risiko infeksi, durasi

rawat inap yang lebih lama, dan hasil neurologis yang buruk. Oleh karena itu, terapi nutrisi yang tepat waktu dan efektif sangat penting untuk mendukung pemulihan pasien dengan TBI.[134]

7.1.2 Tujuan Intervensi Nutrisi pada Pasien Cedera Otak Traumatik

Tujuan utama intervensi nutrisi pada pasien dengan TBI meliputi:

- memenuhi kebutuhan energi dan protein untuk mendukung proses penyembuhan dan mencegah kehilangan massa otot,
- mengurangi risiko infeksi dengan mempertahankan fungsi sistem imun yang optimal,
- mencegah dan mengatasi malnutrisi yang dapat memperburuk hasil klinis, dan
- mendukung pemulihan fungsi neurologis dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

Strategi nutrisi yang dianjurkan mencakup pemberian nutrisi enteral dini (dalam 24-48 jam setelah cedera) pada pasien yang stabil secara hemodinamik, pemantauan kebutuhan energi menggunakan kalorimetri tidak langsung atau rumus prediktif, serta penggunaan formula enteral yang sesuai, termasuk formula imunomodulator jika diperlukan.[134]

7.2 Patofisiologi Cedera Otak Traumatik Dan Dampaknya terhadap Metabolisme

7.2.1 Hipermetabolisme dan Hiperkatabolisme pada Cedera Otak Traumatik

TBI menginduksi respons stres metabolik berat berupa hipermetabolisme dan hiperkatabolisme. Akibat peningkatan pelepasan hormon stres seperti katekolamin, kortisol, dan glukagon,

terjadi peningkatan kebutuhan energi hingga 100–200% dibandingkan normal. Selain itu, terjadi pemecahan protein otot secara masif untuk memenuhi kebutuhan energi tambahan yang menyebabkan kehilangan massa otot dan memperburuk proses penyembuhan.[135]

7.2.2 Neuroinflamasi dan Stres Oksidatif

Setelah TBI, aktivasi sel mikroglia dan astrosit memicu pelepasan sitokin proinflamasi seperti IL-1β, TNF-α, dan IL-6.[80] Respons inflamasi ini memperburuk kerusakan sawar darah otak (BBB) dan mendorong terjadinya edema serebral. Selain itu, cedera juga meningkatkan produksi ROS dan spesies nitrogen reaktif (RNS), menyebabkan stres oksidatif berat yang merusak lipid, protein, dan DNA seluler. Stres oksidatif ini mempercepat degenerasi neuron dan memperburuk disfungsi metabolik otak.[81]

7.2.3 Gangguan Metabolisme Glukosa dan Disfungsi Mitokondria

TBI mengganggu metabolisme glukosa otak dengan menyebabkan hiperglikolisis pada fase awal diikuti oleh fase hipometabolisme kronis.[82] Hiperglikolisis dapat menyebabkan akumulasi laktat dan asidosis jaringan yang memperparah cedera otak. Selain itu, disfungsi mitokondria setelah TBI ditandai dengan gangguan produksi ATP, peningkatan produksi ROS, dan aktivasi jalur apoptosis, yang akhirnya menyebabkan kematian sel neuron. Gangguan ini berdampak besar terhadap pemulihan energi dan fungsi otak pasca cedera.[83]

7.3 Kebutuhan Nutrisi Pada Pasien Cedera Otak Traumatik

7.3.1 Makronutrien

a. Kebutuhan Energi

Pasien TBI mengalami peningkatan kebutuhan energi sebesar 100–200% dari estimasi REE selama fase akut, yang dapat berlangsung selama beberapa minggu hingga bulan, tergantung pada tingkat keparahan cedera dan proses pemulihan. Faktor-faktor seperti suhu tubuh, penggunaan sedatif, ventilasi mekanik, dan tingkat keparahan cedera otak mempengaruhi REE, sehingga sulit untuk memprediksi kebutuhan nutrisi secara akurat.[79]

b. Peran Protein dalam Neuroproteksi dan Perbaikan Jaringan

Protein esensial untuk perbaikan jaringan dan neuroproteksi setelah TBI. Kebutuhan protein meningkat karena hiperkatabolisme yang terjadi pasca cedera. Asupan protein yang cukup membantu dalam mempertahankan massa otot dan mendukung proses penyembuhan.[84]

c. Metabolisme Lemak dan Peran Diet Ketogenik dalam Cedera Otak Traumatik

Diet ketogenik, yang tinggi lemak dan rendah karbohidrat, telah menunjukkan potensi neuroprotektif pada pasien TBI. Ketosis yang diinduksi oleh diet ini dapat meningkatkan fungsi mitokondria dan menyediakan sumber energi alternatif bagi otak yang mengalami gangguan metabolisme glukosa. Studi awal menunjukkan bahwa diet ketogenik dapat diterapkan dengan aman pada pasien TBI dewasa, meskipun penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengkonfirmasi efektivitasnya.[85]

7.3.2 Mikronutrien

a. Pentingnya Vitamin (Vitamin B, D, E)

Vitamin B kompleks berperan dalam metabolisme energi dan fungsi neurologis. Vitamin D, dalam bentuk 1,25(OH)2-D3, bersama dengan vitamin A, berkontribusi pada proliferasi sel dan diferensiasi neuron di sistem saraf pusat. Vitamin E memiliki sifat antioksidan yang membantu melindungi sel-sel otak dari kerusakan oksidatif.[86]

b. Mineral Esensial (Zinc, Magnesium, Selenium)

Zinc dan magnesium adalah mineral penting yang sering mengalami penurunan kadar setelah TBI. Zinc berperan dalam transmisi sinaptik dan komunikasi antar neuron, sementara magnesium membantu dalam transmisi sinyal dari otak ke otot. Selenium memiliki sifat antioksidan yang dapat membantu mengurangi stres oksidatif di otak.[87]

c. Peran Asam Lemak Omega-3 dalam Pemulihan Neuronal

Asam lemak omega-3, khususnya DHA, merupakan komponen utama dari membran sel otak dan memiliki sifat anti-inflamasi. Suplementasi DHA setelah TBI dapat mendukung kelangsungan hidup dan viabilitas sel, serta meningkatkan pemulihan fungsi motorik dan kognitif.[88]

7.4 Waktu dan Rute Dukungan Nutrisi pada Pasien Cedera Otak Traumatik

7.4.1 Nutrisi Enteral vs. Parenteral: Kelebihan dan Kekurangan

Nutrisi enteral lebih disarankan dibandingkan nutrisi parenteral pada pasien TBI karena lebih fisiologis, mempertahankan integritas mukosa usus, dan menurunkan risiko infeksi. EN juga lebih ekonomis dan memiliki komplikasi yang lebih sedikit dibandingkan PN. Namun, pada pasien dengan gangguan fungsi gastrointestinal atau intoleransi terhadap EN, PN dapat menjadi alternatif meskipun berisiko menyebabkan overfeeding dan hiperglikemia.[89]

7.4.2 Dukungan Nutrisi Dini vs. Tertunda pada Pasien Cedera Otak Traumatik

Pemberian nutrisi enteral dini (dalam 24–48 jam setelah cedera) pada pasien TBI berat dikaitkan dengan penurunan risiko infeksi, durasi rawat inap yang lebih pendek, dan peningkatan hasil neurologis. Sebaliknya, penundaan pemberian nutrisi lebih dari 5–7 hari dapat meningkatkan risiko mortalitas hingga dua kali lipat. Oleh karena itu, inisiasi nutrisi enteral secepat mungkin sangat dianjurkan.[90]

7.4.3 Tantangan dalam Pemberian Nutrisi pada Pasien Cedera Otak Traumatik Kritis

Pasien TBI sering mengalami intoleransi terhadap nutrisi enteral akibat gastroparesis, peningkatan tekanan intrakranial, penggunaan sedatif, dan gangguan pada sumbu otak-usus. Sekitar 45–50% pasien TBI menunjukkan keterlambatan pengosongan lambung, yang dapat menyebabkan aspirasi dan ketidakseimbangan nutrisi . Strategi seperti penggunaan nutrisi post-pilorik dan agen prokinetik dapat membantu mengatasi tantangan ini.[91]

7.5 Strategi Nutrisi Spesifik pada Pasien Cedera Otak Traumatik

7.5.1 Peran Diet Anti-Inflamasi dan Antioksidan

Diet yang kaya akan antioksidan dan senyawa anti-inflamasi seperti vitamin E, polifenol (misalnya resveratrol), dan N-asetilsistein (NAC) telah menunjukkan potensi dalam mengurangi stres oksidatif dan peradangan pasca TBI. Studi terbaru menunjukkan bahwa NAC

dosis tinggi dapat menurunkan biomarker inflamasi dan memperbaiki hasil klinis pada pasien TBI sedang hingga berat.[92]

7.5.2 Kontrol Glukosa dan Resistensi Insulin pada Pasien Cedera Otak Traumatik

Hiperglikemia dan variabilitas glukosa yang tinggi setelah TBI dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian dan hasil neurologis yang buruk. Resistensi insulin, yang diperburuk oleh pelepasan hormon stres dan sitokin inflamasi, berkontribusi pada disfungsi metabolisme glukosa di otak . Kontrol glikemik yang ketat dapat membantu menstabilkan metabolisme otak dan meningkatkan pemulihan.[93,94]

7.5.3 Potensi Manfaat Diet Ketogenik dan Mediterania

Diet ketogenik (tinggi lemak, rendah karbohidrat) telah menunjukkan efek neuroprotektif dengan menyediakan sumber energi alternatif (keton) bagi otak yang mengalami gangguan metabolisme glukosa. Studi fase I menunjukkan bahwa diet ini aman dan dapat diterapkan pada pasien TBI dewasa. Sementara itu, diet Mediterania, yang kaya akan asam lemak omega-3, antioksidan, dan serat dapat membantu mengurangi risiko penyakit kardiovaskular dan mendukung pemulihan neurologis jangka panjang.[95,96]

7.5.5 Peran Probiotik dan Sumbu *Gut–Brain* dalam Neuroproteksi

TBI dapat menyebabkan disbiosis usus dan gangguan pada sumbu *gut–brain* yang berkontribusi pada peradangan sistemik dan kerusakan neurologis. Pemberian probiotik telah terbukti membantu memulihkan keseimbangan mikrobiota usus, mengurangi

peradangan, dan meningkatkan pemulihan neurologis pada model hewan dan studi klinis awal.[97,98]

7.6 Implikasi Praktis Klinis dalam Manajemen Nutrisi pada Cedera Otak Traumatik

7.6.1 Pentingnya Nutrisi Dini untuk Pemulihan Neurologis

Pemberian nutrisi enteral dalam 24–48 jam pertama setelah cedera otak traumatik dapat mengurangi peradangan sistem saraf pusat, menurunkan angka kematian, dan meningkatkan hasil fungsional pasien. Sebaliknya, keterlambatan pemberian nutrisi enteral lebih dari lima hari dapat meningkatkan risiko kematian hingga empat kali lipat.[99]

7.6.2 Pendekatan Multidisipliner dalam Terapi Nutrisi

Pendekatan multidisipliner yang melibatkan ahli gizi, dokter spesialis, dan perawat sangat penting untuk mengidentifikasi dan mengatasi masalah seperti intoleransi terhadap nutrisi enteral, gangguan pencernaan, dan kebutuhan energi yang meningkat. Hal ini dapat meningkatkan toleransi terhadap nutrisi dan mendukung pemulihan neurologis.

7.6.3 Pemilihan Formula Nutrisi yang Tepat

Formula enteral yang mengandung arginin, asam lemak omega-3 (EPA/DHA), dan antioksidan dapat meningkatkan respons imun dan sintesis protein pada pasien TBI. Namun, bukti klinis yang lebih kuat diperlukan untuk merekomendasikan penggunaan rutin formula ini.[100]

7.6.4 Kontrol Glikemik yang Ketat

Menjaga kadar glukosa darah dalam rentang 8–11 mmol/L dapat mengurangi risiko komplikasi infeksi dan mendukung pemulihan neurologis pada pasien cedera otak traumatik. Kontrol glikemik yang ketat harus dilakukan dengan cermat untuk menghindari fluktuasi yang dapat memperburuk kondisi pasien.[101]

Pertimbangan Khusus pada Pasien Geriatrik dan Pediatrik

Pasien lansia dengan cedera otak traumatik cenderung mengalami hasil yang lebih buruk dan pemulihan yang lebih lambat dibandingkan pasien muda. Indeks Risiko Gizi Geriatrik dapat menjadi indikator penting untuk menilai status gizi dan risiko kematian pada pasien lansia dengan cedera otak traumatik. Pada pasien pediatrik, intervensi nutrisi yang tepat diperlukan untuk mendukung pertumbuhan dan pemulihan neurologis.[102]

7.7 Perspektif Penelitian Masa Depan dalam Nutrisi dan Neuroproteksi pada Cedera Otak Traumatik

Cedera otak traumatik merupakan kondisi neurologis kompleks yang memicu gangguan biokimia dan metabolik dalam sistem saraf pusat. Seiring dengan meningkatnya pemahaman terhadap patofisiologi cedera otak traumatik, pendekatan nutrisi menjadi salah satu aspek yang menjanjikan dalam mendukung pemulihan neurologis serta mencegah kerusakan lanjutan. Penelitian terkini menunjukkan bahwa intervensi nutrisi memiliki potensi neuroprotektif melalui modifikasi proses inflamasi, stres oksidatif, dan apoptosis neuronal. Oleh karena itu, pengembangan strategi nutrisi berbasis bukti menjadi salah satu fokus utama dalam penelitian neurorehabilitasi.

Berikut adalah beberapa arah penelitian masa depan yang signifikan dalam bidang ini:

1. Optimalisasi Peran Mikronutrien dan Antioksidan

Vitamin D, vitamin E, dan polifenol seperti kurkumin dan resveratrol menunjukkan potensi dalam mengurangi inflamasi dan memperbaiki fungsi kognitif pada model hewan dengan cedera otak traumatik. Studi klinis jangka panjang diperlukan untuk menentukan dosis efektif dan keamanan pada pasien manusia.[103]

2. Peran Asam Lemak Omega-3 sebagai Agen Neuroprotektif

Asam lemak Omega-3, terutama DHA dan EPA, memiliki peran penting dalam stabilitas membran sel neuron serta modulasi respon imun. Penggunaan suplementasi omega-3 dalam fase akut dan subakut cedera otak traumatik perlu dikaji lebih lanjut melalui uji klinis terkontrol secara acak.[103]

3. Modulasi Sumbu Otak-Usus melalui Intervensi Nutrisi

Gut-brain axis telah diidentifikasi sebagai komponen penting dalam neuroinflamasi pasca cedera otak traumatik. Penggunaan probiotik dan prebiotik sebagai intervensi potensial memerlukan eksplorasi lebih lanjut terkait efeknya terhadap pemulihan neurologis.[104]

4. Penggunaan Imunonutrisi dalam cedera otak traumatik berat

Imunonutrisi dengan formula yang diperkaya arginin, glutamin, dan asam lemak Omega-3 telah dikaitkan dengan penurunan durasi rawat inap dan perbaikan luaran klinis. Penelitian lebih lanjut dibutuhkan untuk mengonfirmasi manfaat tersebut pada populasi cedera otak traumatik yang heterogen.[105]

5. Pemanfaatan Teknologi *'Precision Nutrition'* dalam Penanganan cedera otak traumatik

Pendekatan nutrisi presisi berbasis genomik dan metabolomik memungkinkan perancangan intervensi nutrisi yang terpersonalisasi. Implementasi teknologi ini dalam konteks cedera

otak traumatik merupakan tantangan sekaligus peluang yang menjanjikan.[105]

DAFTAR PUSTAKA

1. Sibilia F, Custer RM, Irimia A, Sepehrband F, Toga AW, Cabeen RP, et al. Life After Mild Traumatic Brain Injury: Widespread Structural Brain Changes Associated With Psychological Distress Revealed With Multimodal Magnetic Resonance Imaging. Biological Psychiatry Global Open Science [Internet]. 2023 Jul 1 [cited 2025 Apr 28];3(3):374–85. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667174322000295
2. Schucht JE, Rakhit S, Smith MC, Han JH, Brown JB, Grigorian A, et al. Beyond Glasgow Coma Scale: Prehospital prediction of traumatic brain injury. Surgery [Internet]. 2025 Mar 1 [cited 2025 Apr 28];179:108893. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039606024008304
3. Guan B, Anderson DB, Chen L, Feng S, Zhou H. Global, regional and national burden of traumatic brain injury and spinal cord injury, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. BMJ Open [Internet]. 2023 Oct 6 [cited 2025 Apr 28];13(10):e075049. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10565269/
4. Yan J, Wang C, Sun B. Global, regional, and national burdens of traumatic brain injury from 1990 to 2021. Front Public Health [Internet]. 2025 Apr 14 [cited 2025 Apr 28];13:1556147. Available from: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2025.1556147/full

5. Halimi RA, Fuadi I, Alby D. The Use of Corticosteroid Randomisation after Significant Head Injury (CRASH) Prognostic Model as Mortality Predictor of Traumatic Brain Injury Patients Underwent Surgery in Low-Middle Income Countries. Anesthesiol Res Pract [Internet]. 2024 [cited 2025 Apr 28];2024:5241605. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11213633/
6. Febrianto R, Zamroni A. Profile of traumatic brain injury in Dr. R. Sosodoro Djatikoesoemo Hospital, Indonesia: A retrospective study. Indonesian Journal of Neurosurgery [Internet]. 2023 Dec 5 [cited 2025 Apr 28];6(3):60–4. Available from: https://ina-jns.org/index.php/ijn/article/view/250
7. Nwafor D, Goeckeritz J, Hasanpour Z, Davidson C, Lucke-Wold B. Nutritional Support Following Traumatic Brain Injury: A Comprehensive Review. http://www.xiahepublishing.com/ [Internet]. 2023 Sep 25 [cited 2025 Apr 28];8(3):236–47. Available from: http://www.xiahepublishing.com/2472-0712/ERHM-2022-00086
8. Kurtz P, Rocha EEM. Nutrition Therapy, Glucose Control, and Brain Metabolism in Traumatic Brain Injury: A Multimodal Monitoring Approach. Front Neurosci [Internet]. 2020 Mar 24 [cited 2025 Apr 28];14:452910. Available from: www.frontiersin.org
9. Jeong H, Kim JH, Choo YH, Kim M, Lee S, Ha EJ, et al. Nutrition Therapy for Patients With Traumatic Brain Injury: A Narrative Review. Korean J Neurotrauma [Internet]. 2023 Jun 1 [cited 2025 Apr 28];19(2):177–84. Available from: https://doi.org/10.13004/kjnt.2023.19.e31

10. Lee HY, Oh BM. Nutrition Management in Patients With Traumatic Brain Injury: A Narrative Review. Brain & NeuroRehabilitation [Internet]. 2022 [cited 2025 Apr 28];15(1):e4. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9833460/
11. Sartika S. Patofisiologi Cedera Otak Traumatik. Universitas Brawijaya Repository; 2017.
12. Neliti. Hiperglikemia Reaktif pada Kasus Traumatic Brain Injury. 2020;
13. Clark Y. Neuroinflammation and cytokine expression in TBI. J Neurotrauma. 2007;
14. Neliti. Mitochondria as therapeutic targets in TBI. J Neuroinflammation. 2025;
15. Prins ML. Role of metabolic therapy for neurocritical care patients: A new frontier in critical care nutrition. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2016;19(2):139–45.
16. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clinical Nutrition. 2019 Feb;38(1):48–79.
17. Chapple LS, Chapman MJ, Shalit N, Udy AA. Nutrition in neurocritical care: A narrative review. Crit Care Resusc. 2018;20(2):110–21.
18. Prins ML. Cerebral metabolic adaptation and ketone metabolism after brain injury. J Cereb Blood Flow Metab. 2008;28(1):1–16.
19. Prins ML. Fuel metabolism in the injured brain: alternative fuels and the ketogenic diet. J Cereb Blood Flow Metab. 2012;32(7):1122–34.

20. Stilling RM, Dinan TG, Cryan JF. Microbial genes, brain & behaviour—epigenetic regulation of the gut–brain axis. Genes Brain Behav. 2014;13(1):69–86.
21. Prins ML, Fujima LS, Hovda DA. Age-dependent reduction of cortical contusion volume by ketone bodies after traumatic brain injury. J Neurosci Res. 2005;82(3):413–20.
22. Thau L, Gandhi J, Sharma S. Ketogenic Diet. StatPearls [Internet] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021;
23. Martindale RG, McClave SA, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Executive Summary*. Crit Care Med. 2009 May;37(5):1757–61.
24. Culebras JM, Aguilera JM. Nutrition in neurological patients requiring intensive care. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2001 Jun;4(3):199–206.
25. Elke G, Wang M, Weiler N, Day AG, Heyland DK. Enteral nutrition in critically ill patients with traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2021;25(1):335.
26. Heidegger CP, Berger MM, Graf S. Optimizing nutrition support in intensive care patients by combined parenteral and enteral nutrition: The NUTRIREA-2 trial. Crit Care. 2019;23(5).
27. Doig GS. Early Parenteral Nutrition in Critically Ill Patients With Short-term Relative Contraindications to Early Enteral Nutrition. JAMA. 2013 May 22;309(20):2130.

28. Brain Trauma Foundation. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, 4th Edition. Neurosurgery. 2017;80(1):6–15.
29. Arabi YM, Haddad SH, Tamim HM, Rishu AH, Sakkijha MH, Kahoul SH, et al. Near-Target Caloric Intake in Critically Ill Medical-Surgical Patients Is Associated With Adverse Outcomes. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. 2010 May 13;34(3):280–8.
30. Licastro F, Hrelia S, Porcellini E, Malaguti M, Di Stefano C, Angeloni C, et al. Peripheral Inflammatory Markers and Antioxidant Response during the Post-Acute and Chronic Phase after Severe Traumatic Brain Injury. Front Neurol. 2016 Nov 2;7.
31. Russo M V., McGavern DB. Inflammatory neuroprotection following traumatic brain injury. Science (1979). 2016 Aug 19;353(6301):783–5.
32. Schober ME, Requena DF, Abdullah OM, Casper TC, Beachy J, Malleske D, et al. Dietary Docosahexaenoic Acid Improves Cognitive Function, Tissue Sparing, and Magnetic Resonance Imaging Indices of Edema and White Matter Injury in the Immature Rat after Traumatic Brain Injury. J Neurotrauma. 2016 Feb 15;33(4):390–402.
33. Sieminski M, Reimus M, Kałas M, Stępniewska E. Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties of Melatonin in Secondary Traumatic Brain Injury. Antioxidants. 2024 Dec 28;14(1):25.
34. Wang KW, Wang HK, Chen HJ, Liliang PC, Liang CL, Tsai YD, et al. Simvastatin Combined with Antioxidant Attenuates the Cerebral Vascular Endothelial Inflammatory Response in a Rat Traumatic Brain Injury. Biomed Res Int. 2014;2014:1–6.

35. Caglayan B, Kılıç E, Dalay A, et al. Allyl Isothiocyanate Attenuates Oxidative Stress and Inflammation by Modulating Nrf2/HO-1 and NF-κB Pathways in Traumatic Brain Injury in Mice. Mol Biol Rep. 2018;46(1):241-250.
36. Wu-Zhao Z. Correlation of Ketogenic Diet with Nrf 2 in Neuroprotection after Traumatic Brain Injury. J Med Postgraduates. 2012;33(2):72–8.
37. Penkowa M, Giralt M, Thomsen PS, Carrasco J, Hidalgo J. Zinc or Copper Deficiency-Induced Impaired Inflammatory Response to Brain Trauma May Be Caused by the Concomitant Metallothionein Changes. J Neurotrauma. 2001 Apr;18(4):447–63.
38. Davis CK, Vemuganti R. Antioxidant therapies in traumatic brain injury. Neurochem Int. 2022 Jan;152:105255.
39. Maclean FL, Wang Y, Walker R, Horne MK, Williams RJ, Nisbet DR. Reducing Astrocytic Scarring after Traumatic Brain Injury with a Multifaceted Anti-Inflammatory Hydrogel System. ACS Biomater Sci Eng. 2017 Oct 9;3(10):2542–9.
40. Sekar S, Viswas RS, Miranzadeh Mahabadi H, Alizadeh E, Fonge H, Taghibiglou C. Concussion/Mild Traumatic Brain Injury (TBI) Induces Brain Insulin Resistance: A Positron Emission Tomography (PET) Scanning Study. Int J Mol Sci. 2021 Aug 20;22(16):9005.
41. Hajikarimloo B, Jabbaripour S, Tohidinia AM, Valinejad Qanati A, Fahim F, Javadpour P, et al. Insulin potential in preventing brain damage after traumatic brain injury: What we know. J Neuroendocrinol. 2025 Jan 11;37(1).
42. Korkmaz N, Kesikburun S, Atar MÖ, Sabuncu T. Insulin resistance and related factors in patients with moderate and

severe traumatic brain injury. Irish Journal of Medical Science (1971 -). 2023 Jun 8;192(3):1177–82.

43. Yuan T, He H, Liu Y, Wang J, Kang X, Fu G, et al. Association between blood glucose levels in insulin therapy and Glasgow Outcome Score in patients with traumatic brain injury: secondary analysis of a randomized trial. 2021.
44. Cao C, Wang H, Gao H, Wu W. Insulin resistance is associated with an unfavorable outcome among non-diabetic patients with isolated moderate-to-severe traumatic brain injury – A propensity score-matched study. Front Neurol. 2022 Jul 28;13.
45. Pomytkin I, Pinelis V. Brain Insulin Resistance: Focus on Insulin Receptor-Mitochondria Interactions. Life. 2021 Mar 22;11(3):262.
46. Zhang W, Hong J, Zheng W, Liu A, Yang Y. High glucose exacerbates neuroinflammation and apoptosis at the intermediate stage after post-traumatic brain injury. Aging. 2021 Jun 30;13(12):16088–104.
47. Prins ML. Cerebral Metabolic Adaptation and Ketone Metabolism after Brain Injury. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 2008 Jan 8;28(1):1–16.
48. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2010 Nov;92(5):1189–96.
49. Scarmeas N, Stern Y, Tang M, Mayeux R, Luchsinger JA. Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease. Ann Neurol. 2006 Jun 18;59(6):912–21.
50. Dinan TG, Cryan JF. Gut instincts: microbiota as a key regulator of brain development, ageing and neurodegeneration. J Physiol. 2017 Jan 15;595(2):489–503.

51. Mohajeri MH, La Fata G, Steinert RE, Weber P. Relationship between the gut microbiome and brain function. Nutr Rev. 2018;76:481–96.
52. Borlongan C, Acosta S, de la Pena I, Tajiri N, Kaneko Y, Lozano D, et al. Optimization of nutrition after brain injury: Mechanistic and translational considerations. Biomedicines. 2023;11(9):2551.
53. Carney, N. et al. 'Evidence Synthesis and Recommendations, Part I : Treatments', in Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury. 4th edn : Brain Trauma Foundation: 2016, pp. 25–120.
54. American College of Surgeons. ATLS 10th Edition. Advanced Trauma Life Support Student Course Manual. Chicago: American College of Surgeons; 2018.
55. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Head Injury: Assessment and Early Management. NICE Guideline CG176. London: NICE; 2014.
56. Raja A, Zane RD. Initial management of trauma in adults. UpToDate. Available from: https://www.uptodate.com/contents/initial-management-of-trauma-in-adults. Accessed May 1, 2025.
57. Manley GT, Maas AI. Traumatic brain injury: an international knowledge-based approach. JAMA. 2013;10(5):473-4..
58. Crit Care Med. Management of ventilation in severe head injury. Crit Care Med. 2007;35(2):496–512.
59. Intensive Care Med. Head injury management: the state of the art. Intensive Care Med. 2019;45(4):558–567.
60. Van den Berghe G, Bouillon R, Mesotten D. Glucose control in critically ill patients. N Engl J Med. 2009;361(1):89.

61. JAMA. Traumatic brain injury management: A review. JAMA. 2018;320(8):779–791.
62. Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, Arabi YM, Davies AR, D'Urso P, Kossmann T, Ponsford J, Seppelt I, Reilly P, Wolfe R; DECRA Trial Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. N Engl J Med. 2011;364(16):1493-502.
63. RESCUEicp Trial. The effect of decompressive craniectomy in traumatic brain injury. N Engl J Med. 2016;375(4):322–331.
64. Hutchinson PJ, et al. Decompressive craniectomy in patients with traumatic brain injury. N Engl J Med. 2016;375(12):1119–1130.
65. Cooper DJ, et al. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. N Engl J Med. 2011;364(16):1493–1502.
66. Rockswold GL, et al. Management of ventilation in severe head injury. Crit Care Med. 2007;35(2):496–512.
67. SAFE Study Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group; Australian Red Cross Blood Service; George Institute for International Health; Myburgh J, Cooper DJ, Finfer S, Bellomo R, Norton R, Bishop N, Kai Lo S, Vallance S. Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury. N Engl J Med. 2007;357(9):874-84..
68. Citerio G, et al. Intracranial pressure monitoring in intensive care: clinical indications and practices in 2020. Intensive Care Med. 2020;46:48–61.
69. Ekeh AP, et al. Complications of intracranial hemorrhage in trauma patients. Am J Surg. 2010;199(6):837–841.

70. Nyquist P, Jichici D, Bautista C, Burns J, Chhangani S, Defilippis M, et al. Prophylaxis of venous thrombosis in neurocritical care patients: an executive summary of evidence-based guidelines: a statement for healthcare professionals from the Neurocritical Care Society and Society of Critical Care Medicine. Crit Care Med. 2017;45(3):e102–10.
71. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008;133(6 Suppl):381S-453S.
72. Greer DM. The impact of fever on outcome in traumatic brain injury. Neurocrit Care. 2008;8(2):163–169.
73. Thompson HJ. Fever management practices in brain-injured adults: a national survey. Biol Res Nurs. 2004;6(2):104–115.
74. Andrews PJ, Sinclair HL, Rodriguez A, Harris BA, Battison CG, Rhodes JK, Murray GD; Eurotherm3235 Trial Collaborators. Hypothermia for Intracranial Hypertension after Traumatic Brain Injury. N Engl J Med. 2015;373(25):2403-12.
75. Lewis SR, Evans DJ, Butler AR, Schofield-Robinson OJ, Alderson P. Hypothermia for traumatic brain injury. Cochrane Database Syst Rev. 2017;9(9):CD001048.
76. Burgos R, Bretón I, Cereda E, Desport JC, Dziewas R, Genton L, Gomes F, Jésus P, Leischker A, Muscaritoli M, Poulia KA, Preiser JC, Van der Marck M, Wirth R, Singer P, Bischoff SC. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. Clin Nutr. 2018 Feb;37(1):354-396.
77. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, McCarthy MS, Davanos E, Rice TW, Cresci GA, Gervasio JM, Sacks GS, Roberts PR, Compher C;

Society of Critical Care Medicine; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2016 ;40(2):159-211.

78. NICE-SUGAR Study Investigators; Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR, Hébert PC, Heritier S, Heyland DK, McArthur C, McDonald E, Mitchell I, Myburgh JA, Norton R, Potter J, Robinson BG, Ronco JJ. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med. 2009 Mar 26;360(13):1283-97.
79. Lee HY, Oh BM. Nutrition Management in Patients With Traumatic Brain Injury: A Narrative Review. Brain Neurorehabil. 2022;15(1).
80. Kumar A, Loane DJ. Neuroinflammation after traumatic brain injury: opportunities for therapeutic intervention. Brain Behav Immun. 2012;91:480-491.
81. Miller LP, Thompson CB. Oxidative stress in traumatic brain injury. Antioxid Redox Signal. 2022;36(12):1001-1015. doi:10.1089/ars.2021.0134
82. Sanchez-Porras R, Zheng Z, Dreier JP. Cerebral glucose metabolism following TBI: Changes in plasma glucose, glucose transport and alternative pathways of glycolysis—A translational narrative review. Int J Mol Sci. 2023;24(3):13000.
83. Ghosh S, Singh A, Mandal A, et al. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction following traumatic brain injury:

From mechanistic view to targeted therapeutic opportunities. Fundam Clin Pharmacol. 2022;36(3):364-380

84. Phase I single center trial of ketogenic diet for adults with traumatic brain injury. Clinical Nutrition ESPEN. 2021;44:97-102.
85. Nutrition Therapy, Glucose Control, and Brain Metabolism in Traumatic Brain Injury: A Review. Frontiers in Neuroscience. 2020;14:190.
86. Nutrition Therapy for Traumatic Brain Injury: How It Works. Flint Rehab. 2020.
87. Nutrition Following Traumatic Brain Injury. Brain Injury Alliance of Minnesota. 2018. (Nutrition Following Traumatic Brain Injury:)
88. Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2001;74(4):534-42.
89. The Use of Enteral Nutrition vs. Parenteral Nutrition. Critical Care Nutrition. 2021. (1.0 The Use of Enteral Nutrition vs. Parenteral Nutrition)
90. Nutritional Support of the TBI Patient. Nutrition2Me. 2022.
91. Kassem, H. S., et al. (2025). Repurposing of high-dose N-acetylcysteine as anti-inflammatory therapy in traumatic brain injury. Inflammopharmacology, 33(2), 123–135.
92. Zhao, Y., et al. (2024). A systematic review and meta-analysis on glycemic control in traumatic brain injury. Clinical Nutrition, 43(5), 1234–1245.
93. Li, X., et al. (2024). Association of glycemic variability and prognosis in patients with traumatic brain injury. Journal of Critical Care, 68, 101–107.

94. Abdelmalik, P. A., et al. (2021). Phase I single center trial of ketogenic diet for adults with traumatic brain injury. Clinical Nutrition ESPEN, 44, 97–102
95. Swanson, R. A., et al. (2023). Brain injury: How dietary patterns impact long-term outcomes. Current Physical Medicine and Rehabilitation Reports, 11(2), 123–130.
96. Zhang, Y., et al. (2024). Probiotics in traumatic brain injury: New insights into gut–brain axis modulation. Journal of Clinical Medicine, 13(15), 4546.
97. Gomez-Pinilla, F., et al. (2025). Probiotic treatment induces sex-dependent neuroprotection and gut microbiota modulation after traumatic brain injury. Journal of Neuroinflammation, 22(1), 114.
98. Poblete RA, Yaceczko S, Aliakbar R, et al. Optimization of Nutrition after Brain Injury: Mechanistic and Therapeutic Considerations. Biomedicines. 2023 Sep 17;11(9):2551.
99. Poblete RA, Pena JE, Kuo G, et al. Immunonutrition with Omega-3 Fatty Acid Supplementation in Severe TBI: Retrospective Analysis of Patient Characteristics and Outcomes. Neurotrauma Reports. 2024 Jun 19;5(1):574–583.
100. Jeong H, Kim JH, Choo YH, et al. Nutrition Therapy for Patients With Traumatic Brain Injury: A Narrative Review. Korean J Neurotrauma. 2023 Jun 28;19(2):177–184.
101. Colonetti T, Uggioni MLR, Ferraz SD, et al. Nutritional Interventions in Children with Brain Injuries: A Systematic Review. Nutrients. 2021 Apr 13;13(4):1130.
102. Ryan, T., Nagle, S., Daly, E., Pearce, A. J., & Ryan, L. (2023). A Potential Role Exists for Nutritional Interventions in the Chronic Phase of Mild Traumatic Brain Injury, Concussion

and Sports-Related Concussion: A Systematic Review. Nutrients, 15(17), 3726.

103. Conti, F., McCue, J. J., DiTuro, P., Galpin, A. J., & Wood, T. R. (2024). Mitigating Traumatic Brain Injury: A Narrative Review of Supplementation and Dietary Protocols. Nutrients, 16(15), 2430.

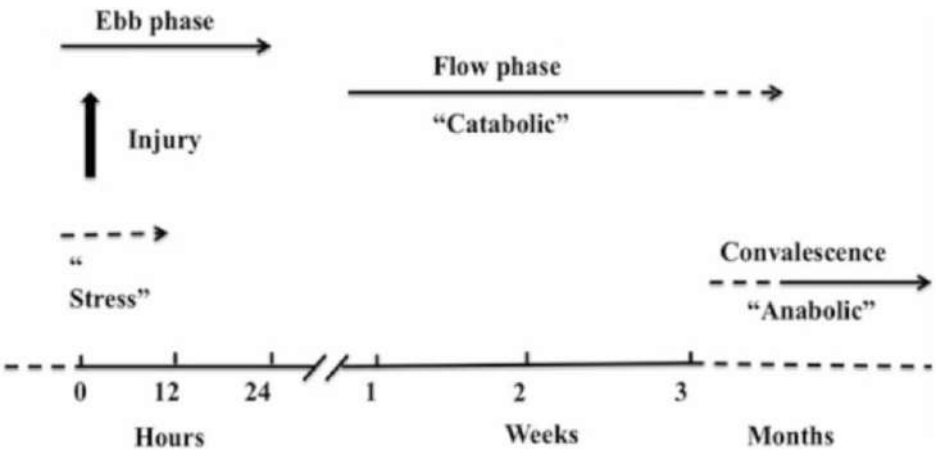
104. Poblete, R. A., Pena, J. E., Kuo, G., Tarzi, F., Nguyen, P. L., et al. (2024). Immunonutrition with Omega-3 Fatty Acid Supplementation in Severe TBI: Retrospective Analysis of Patient Characteristics and Outcomes. Neurotrauma Reports, 5(1), 574–583.

105. Daradkeh, G., Al-Maashani, A., Al-Abrawi, S., Amiri, R., & Al-Barashdi, J. (2021). Adequacy and Importance of Dietary Antioxidants in Traumatic Brain Injury Patients. Journal of Nutrition & Food Sciences, 11, 792.

TERAPI NUTRISI PADA PASIEN TRAUMA

1. RESPON METABOLISME TERHADAP STRES DAN TRAUMA

Pada saat trauma, respon stres tubuh akan mengaktivasi sistem saraf simpatis yang menghasilkan respon *fight or flight*. Selama terjadinya respon stres ini tubuh akan melalui dua fase, yaitu fase *ebb* dan fase *flow*. Fase *ebb* yang merupakan fase akut (hari 1-3 sejak stimulus) memiliki tanda klinis berupa hipermetabolisme, hipotermia, penurunan kebutuhan energi dan produksi glukosa darah, peningkatan katekolamin, peningkatan glukokortikoid, penurunan *cardiac output,* penurunan kebutuhan konsumsi oksigen, serta vasokonstriksi. Keadaan ini akan menyebabkan tejadinya katabolisme otot. Setelah proses resusitasi yang adekuat, fase *ebb* akan diganti-kan oleh fase *flow*. Pada fase ini respon metabolik ditandai oleh peningkatan konsumsi oksigen, hipermetabolisme, peningkatan kebutuhan energi dasar, peningkatan *cardiac output*, peningkatan produksi glukosa, peningkatan katabolisme protein, peningkatan katekolamin, peningkatan glukokortikoid, peningkatan glukagon, peningkatan serum kalium, dan peningkatan *nitrogen loss.* Pada fase ini perubahan metabolisme dikendalikan oleh 4 jenis mekanisme tubuh, yaitu pelepasan faktor jaringan (*tissue factor*), sintesis sitokin, perubahan endokrin, dan sistem saraf pusat.



Gambar 1. Fase Respon Tubuh terhadap Trauma

1.1 Peningkatan Kebutuhan Energi Basal

Pada pasien yang mengalami stres seperti trauma, sepsis, dan luka bakar dapat terjadi peningkatan kebutuhan energi basal hingga 50-100% dari kebutuhan awal. Peningkatan kebutuhan energi ini dapat dicukupi dengan pemberian glukosa dan emulsi lemak yang sesuai dengan kebutuhan sehari- hari, namun pada pasien dengan kondisi kritis, kebutuhan energi sebaiknya diukur secara berhati-hati menggunakan *direct calorimetry* untuk mencegah kelebihan nutrisi, terutama pada pasien dengan gagal organ multipel.

1.2 Peningkatan Glukoneogenesis

Hiperglikemia yang terjadi pasca trauma atau stresor, disebabkan oleh pengaruh katekolamin dalam memobilisasi cadangan karbohidrat tubuh pada fase awal stres. Cadangan karbohidrat tubuh di liver hanya mampu mengakomodir

kebutuhan glukosa tubuh selama 12-24 jam pertama pasca trauma. Peningkatan kebutuhan energi tubuh akan menyebabkan liver memproduksi energi melalui pemecahan protein. Pada tahap lanjut, kondisi hiperglikemia disebabkan oleh peningkatan sintesis glukosa relatif terhadap peningkatan laju metabolisme. Pada pasien dengan trauma dan sepsis, tubuh mengalami peningkatan oksidasi glukosa dan glukoneogensis yang tidak bisa ditekan bahkan dengan pemberian glukosa intravena.

1.3 Peningkatan Lipolisis

Studi pada trauma dan pasien pasca operasi membuktikan bahwa trauma berhubungan dengan peningkatan laju perubahan gliserol dan asam lemak bebas, tetapi tidak mempengaruhi produksi keton. Hal ini disebabkan karena otot skeletal selalu menggunakan cadangan lemak sebagai sumber energi.

1.4 Retensi Air dan Sodium

Pada pasien dengan trauma dan sepsis terdapat perubahan komposisi elektrolit di dalam sel otot di mana terjadi pertambahan konsentrasi air, natrium, dan klorida disertai dengan penurunan kandungan kalium dan magnesium.

1.5 Peningkatan Ekskresi Nitrogen

Pada pasien trauma, terjadi peningkatan sintesis dan katabolisme protein. Namun, laju katabolisme seringkali lebih tinggi dari

sintesis protein. Keadaan ini menyebabkan pada pasien pasca trauma mengalami keseimbangan nitrogen negatif. Peningkatan ekskresi nitrogen menyebabkan terjadinya kelemahan dan otot yang mudah lelah. Oleh karena itu, pemberian nutrisi pada pasien pasca trauma sangatlah penting untuk menjaga kecukupan protein dalam tubuh.

1.6 Penurunan Sintesis Otot

Penelitian oleh O'Keefe mengungkapkan bahwa, pada pasien yang mengalami trauma maupun pasca operasi mengalami penurunan proporsi poliribosom dan konsentrasi total ribosom untuk tiap *deoxyribonucleic acid* (DNA). Turunnya jumlah poliribosom pada pasien trauma menggambarkan bahwa selama fase pasca trauma sel otot dipecah oleh tubuh untuk menjadi sumber energi. Lebih jauh lagi, pada analisis jaringan didapatkan bahwa kondisi pasca trauma menyebabkan penurunan aktivitas dan kapasitas sintesis protein.

2. PERHITUNGAN DAN PEMBERIAN NUTRISI PADA TRAUMA

2.1 Waktu Pemberian

Pemberian terapi nutrisi dini (dalam 72 jam) pada pasien trauma ataupun tumpul memberikan keuntungan mengurangi risiko sepsis hingga tiga kali lipat dibandingkan penundaan pemberian nutrisi. Pemberian nutrisi dapat segera diberikan setelah hemodinamik stabil. Studi lain yang dilakukan oleh Peng Fei Li (2020) membuktikan bahwa pemberian nutrisi

pada 48 jam pertama pasca trauma berhubungan dengan turunnya angka infeksi, mortalitas, dan lama durasi rawat inap.

2.2 Rute Pemberian Nutrisi

Walaupun pemberian nutrisi parenteral memiliki kesan lebih praktis dan mudah, studi terbaru membuktikan bahwa pemberian nutrisi melalui jalur enteral terbukti lebih menguntungkan. Pemberian nutrisi enteral sepenuhnya (*total enteral nutrition*/TEN) memiliki beberapa kelebihan dibandingkan pemberian nutris parenteral sepenuhnya (*total parenteral nutrition/*TPN), antara lain:

1. Substrat yang diberikan melalui TEN dapat lebih mudah dimetabolisme oleh tubuh, kemungkinan karena melalui hati terlebih dahulu.
2. Pemberian TPN disertai peningkatan ekskresi nitrogen.
3. Pemberian TPN meningkatkan kadar insulin dan glukosa yang lebih tinggi dibandingkan pemberian TEN.
4. Pada penelitian hewan, pemberian TEN mencegah atrofi usus, mempertahankan flora normal usus, menghentikan respon stres, dan mempertahankan daya tahan tubuh.

Sebuah meta-analisis membandingkan risiko komplikasi sepsis pada pasien trauma yang mendapatkan TEN dan TPN melaporkan bahwa pemberian nutrisi melalui rute enteral secara signifikan mengurangi risiko terjadinya sepsis. Penelitian lain yang membandingkan pemberian TEN dan TPN pada pasien trauma menunjukkan bahwa pemberian TEN menghasilkan kadar albumin dan transferin yang lebih tinggi.

Rangkuman dari konferensi *National Institutes of Health* (NIH)/*American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN)/*American Society for Clinical Nutrition* (ASCN) menyimpulkan bahwa pemberian nutrisi enteral pada pasien trauma menghasilkan komplikasi yang lebih sedikit dibandingkan pasien trauma yang diberikan nutrisi parenteral. Meski demikian, kesimpulan ini belum bisa dijelaskan dengan pasti apakah murni karena pemberian TEN (yang terbukti mempertahankan imunitas mukosa) atau karena risiko lain yang diasosiasikan dengan TPN (misalnya hiperglikemia akibat TPN).

Teknik pemberian nutrisi enteral pada pasien dengan trauma dapat dilakukan dengan cara intermittent bolus maupun diberikan secara *continuous*. ESPEN pada tahun 2019 merekomendasikan pemberian nutrisi enteral secara *continuous* sebagai metode pilihan pemberian nutrisi pada pasien trauma. Hal ini disebabkan karena pemberian nutrisi secara *continuous* mampu mencapai target nutrisi lebih cepat, memiliki retensi di gaster yang lebih minimal, serta lebih baik ditoleransi oleh sistem pencernaan. Sebuah studi lain oleh Sachdev et al., (2019) membandingkan penggunaan *volume-based protocol* dan protokol konvensional dalam pemberian nutrisi *continuous,* melaporkan bahwa penentuan target volume yang dihitung berdasarkan *volume-based* protokol mampu mencapai target nutrisi lebih baik dibandingkan pemberian nutrisi secara konvensional. Oleh karena itu, setelah resusitasi pada pasien selesai, nutrisi enteral dapat dimulai sebanyak 15 ml/jam dan

dilanjutkan 25 ml/jam 12 jam setelahnya. Peningkatan 25 ml/ jam bertahap tiap hari dapat dilakukan hingga mencapai target tergantung toleransi pasien.

2.3 Pemilihan Nutrisi

Dasar dari pemberian terapi nutrisi pada pasien trauma adalah mencegah malnutrisi protein akut dan modulasi respon imun. Pada pasien trauma terjadi proses hiperkatabolisme yang dapat menyebabkan malnutrisi protein akut dan selanjutnya dapat menyebabkan gangguan sistem imun. Apabila asam amino eksogen tidak disediakan, pasien dapat mengalami protelisis dari otot rangka. Selanjutnya, apabila terus berlangsung, dapat terjadi deplesi elemen struktural dan protein yang beredar di darah.

Pasien trauma juga mengalami peningkatan produksi sitokin proinflamasi pada fase akut, namun di lain pihak terdapat pula pelepasan sitokin anti-inflamasi sebagai respon kompensasi yang disebut *compensatory anti-inflammatory response syndrome* (CARS). Respon berlebih dari CARS menyebabkan immunosupresi pasca trauma.

Oleh karena itu, pada pasien trauma banyak diteliti manfaat pemberian diet yang meningkatkan imun (*immune-enhancing diet*) yaitu dengan pemberian *arginine*, *glutamine*, *nucleotide*, dan *ω-3 fatty acids*.

Arginine dilaporkan dapat meningkatkan fungsi dan jumlah sel T serta blastogenesis limfosit. Selain itu, *arginine* berperan dalam proses penyembuhan luka dengan meningkatkan

kolagen dan deposisi *hydroxyproline*. *Glutamine* merupakan sumber energi oksidatif bagi sel untuk bereplikasi, termasuk sel mukosa gastrointestinal, limfosit, dan makrofag. *Glutamine* juga merupakan pengangkut nitrogen dan prekursor dari antioksidan *glutathione*. Dalam kondisi stress, tubuh memerlukan *glutamine* eksogen untuk menghindari katabolisme dan deplesi *glutamine* otot berlebih. Rekomendasi yang dikeluarkan oleh ESPEN tahun 2019 mengungkapkan bahwa, pemberian *glutamine* 0,2-0,3 g/kg/hari pada lima hari pertama mampu mempercepat kesembuhan luka pada pasien trauma maupun luka bakar. *Nucleotide* juga dapat meningkatkan renspon sistem imun dan proses replikasi sel, termasuk sel mukosa gastrointestinal, limfosit, dan makrofag. Sedangkan *ω-3 fatty acids* meningkatkan sistem imun dengan berkompetisi dengan *ω-6 fatty acids* (terutama *arachidonic acid*) untuk metabolisme *cyclooxygenase* pada membran sel sehingga menghasilkan sistem imun yang lebih baik.

Pasien dengan trauma tingkat sedang membutuhkan kalori non-protein (*non- protein calorie*/NPC) sekitar 25–30 kcal/kg/hari dan 1.0–1.5 g/kg/hari protein dengan rasio NPC:Nitrogen 80–120. Jika stress sudah berkurang, kebutuhan energi masih tetap, namun protein dikurangi menjadi 1.0–1.2 g/kg/hari dengan rasio NPC:Nitrogen 130–160. Pada pasien–pasien ini, *immune-enhancing diet* tidak direkomendasikan.

Sedangkan pada pasien dengan trauma berat (*Abdominal Trauma Index* >20 atau *Injury Severity Score* >18) atau pasien trauma dengan komplikasi, kebutuhan kalori tetap namun

peningkatan kadar protein dapat bermanfaat (2.2–2.5 g/kg/ hari protein) ditambah dengan *immune-enhancing diet* yang dapat mencegah infeksi. Diet ini dipertahankan 7-10 hari saja dan selanjutnya diubah menjadi diet standar untuk mencegah defisit energi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Biffl WL, Moore EE, Haenel JB. Nutrition support of the trauma patient. Nutrition. 2002; 18(11-12): 960-65.
2. Cuthbertson DP, Angeles Valero Zanuy MA, Leon Sanz ML. Post-shock metabolic response. 1942. Nutricion hospitalaria. 2001; 16(5): 176–82; discussion 5–6.
3. Genton L, Romand JA, Pichard C. Basics in Clinical Nutrition: Nutritional support in trauma. e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism. 2010; 5: e107–e109.
4. Li W, Shen X. Research Progress in Trauma Metabolism and Nutrition. Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2017.
5. Moore FA, Feliciano DV, Andrassey RJ, et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications: the results of a meta-analysis. Ann Surg 1992; 216: 62.
6. Orr PA, Case KO, Stevenson JJ. Metabolic response and parenteral nutrition in trauma, sepsis, and burns. J Infus Nurs. 2002; 25(1): 45–53.
7. Sachdev G, Backes K, Thomas BW, Sing RF, and Huynh T, Volume-Based Protocol Improves Delivery of Enteral Nutrition in

Critically Ill Trauma Patients. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. 2019; 1–6.

8. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, Hiesmayr M, Mayer K, Montejo JC, Pichard C, Preiser JC, Zanten AR, Oczkowski S, Szczeklik W, Bischoff SC. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. Elsevier Clinical Nutrition 38 (2019) 48e79.
9. Wilmore DW, Aulick HL, Goodwin CW. Glucose metabolism following severeinjury. Acta Chir Scand Suppl. 1980; 498: 43–7.

TERAPI NUTRISI PADA LUKA BAKAR

I. PENDAHULUAN

Seiring kemajuan jaman, insidensi luka bakar di negara maju dan berkembang semakin menurun, namun tingginya angka morbiditas karena kesalahan manajemen pada luka bakar tidak dapat disepelekan. Secara umum, luka bakar menimbulkan beban metabolisme yang sama dengan trauma pada umumnya, namun dengan intensitas dan durasi yang lebih tinggi. Sama halnya dengan trauma berat, luka bakar dapat mengakibatkan syok, gagal nafas akut, sepsis, dan kegagalan multi organ. Hal ini dapat disebabkan oleh hilangnya kulit yang merupakan *barrier* perlindungan tubuh, sehingga menyebabkan terjadinya eksudasi cairan, protein, mineral, dan mikronutrisi dari tubuh. Sukarnya akses vaskular dan peningkatan kebutuhan nutrisi untuk proses regenerasi menyebabkan pasien luka bakar seringkali harus dirawat di unit pelayanan intensif lebih lama dan rentan mengalami infeksi.

Luas luka bakar juga berperan dalam menentukan derajat severitas penyakit dan seberapa agresif terapi harus diberikan. Untuk itu, luas luka bakar dibagi menjadi: luas luka kecil, bila luas berkisar 10–20% permukaan tubuh; luas luka besar, bila luas permukaan mencapai 20–40%; mayor, bila luas luka bakar berkisar antara 40–60%; dan massif, bila luas luka melebihi 60%. Pemberian nutrisi pada pasien dengan luas luka bakar kurang dari 20% dapat dilakukan secara alami.

1. PATOFISIOLOGI

1.1 Kehilangan Cairan

Pada 12–24 jam pertama pasca luka bakar terjadi peningkatan permeabilitas kapiler yang masif, sehingga menyebabkan perpindahan cairan dari dalam vaskular menuju ekstravaskular. Proses perpindahan cairan ini diikuti dengan keluarnya protein plasma ke intertitial yang menyebabkan terjadinya edema intersisial. Perubahan permeabilitas ini terjadi terutama pada jam ke-12 dan berakhir setelah 24 jam. Kehilangan cairan pada luka bakar juga dapat terjadi akibat peningkatan penguapan cairan dan eksudasi plasma ke luar dari permukaan tubuh akibat hilangnya lapisan kulit pelindung.

1.2 Respon Metabolisme

Nutrisi pada pasien dengan luka bakar merupakan aspek terapi yang sangat penting. Luka bakar menyebabkan peningkatan laju metabolisme tubuh hingga dua kali lipat dan dapat berlangsung hingga dua tahun pasca kejadian. Keadaan hipermetabolisme yang berat ini menyebabkan penurunan sistem imunitas serta massa otot pasien. Oleh karena itu, pemahaman akan perubahan fisiologi nutrisi pada penderita luka bakar sangatlah penting agar kita dapat memberikan terapi luka bakar yang sesuai.

Keadaan hipermetabolisme merupakan suatu keadaan di mana terjadi peningkatan kebutuhan oksigen tubuh, disertai dengan laju metabolisme basal lebih dari 10% normal. Pada pasien dengan luka bakar lebih dari 40% luas permukaan

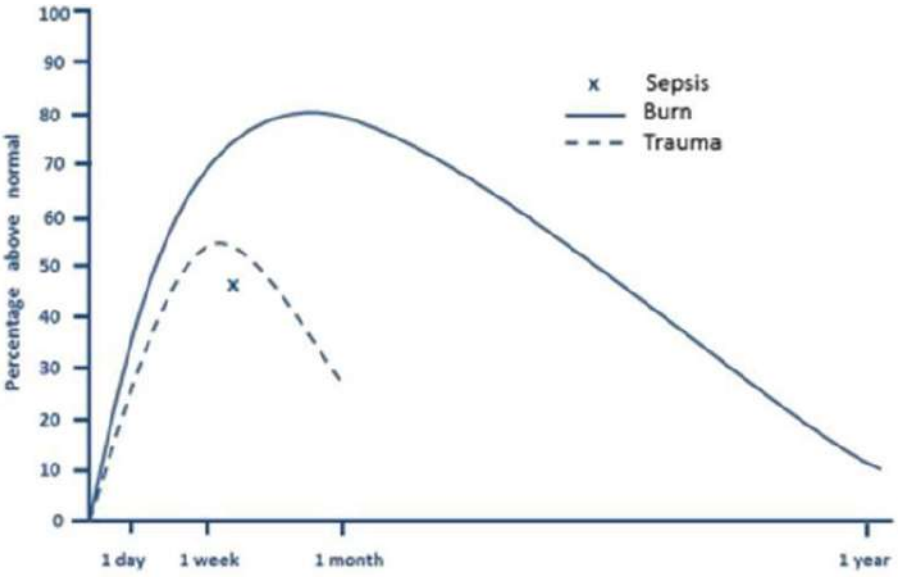
tubuh, laju metabolism basal bahkan dapat meningkat hingga 40–100% normal. Hal ini disebabkan karena luka bakar derajat berat meningkatkan respon stres patologis pada tubuh, serta laju metabolisme tubuh yang dapat berdampak hingga beberapa tahun pasca trauma. Peningkatan laju metabolisme pada luka bakar memiliki rasio yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan pasien trauma lain maupun penderita sepsis.

Penyebab dari peningkatan laju metabolisme pada luka bakar hingga saat ini belum dapat diketahui dengan pasti. Beberapa teori yang diduga menjadi penyebab peningkatan laju metabolisme luka antara lain adalah peningkatan kebutuhan oksigen pada level selular. Pada pasien dengan luka bakar, peningkatan kebutuhan oksigen sel disebabkan oleh peningkatan kebutuhan akan *adenosine triphospate* (ATP) dan kebutuhan thermogenesis tubuh. Menurut hasil beberapa studi, pasien dengan luka bakar akan mengalami peningkatan kebutuhan ATP hingga 57%, di mana ATP dibutuhkan oleh tubuh untuk sintesis protein,glukoneogensis di liver, serta pengolahan glukosa dan asam lemak bebas.

Selain itu, ATP juga dibutuhkan oleh jaringan tubuh untuk mempertahankan proses thermogenesis.

Beberapa studi yang lain menggambarkan bahwa peningkatan katekolamin merupakan salah satu mediator primer terjadinya hipermetabolisme. Peningkatan dari hormon-hormon katabolik seperti epinefrin, kortisol, dan glukagon ini berperan dalam menyebabkan gangguan

sintesis protein dan lemak. Akibat dari peningkatan metabolisme ini menyebabkan terjadinya katabolisme protein menjadi sumber energi yang berakibat pada kakesia pada otot skeletal.



Gambar 1. Laju Peningkatan Metabolisme pada Berbagai Keadaan

Oleh karena itu, pemberian nutrisi yang adekuat sangatlah penting untuk mencegah berbagai komplikasi yang terjadi. Berdasarkan berbagai teori di atas, idealnya pemberian nutrisi yang segera dan agresif akan mampu membatasi komplikasi yang timbul akibat hipermetabolisme. Sebuah studi oleh Mosier (2011) mengungkapkan bahwa pemberian nutrisi yang lebih awal (*early feeding*) mampu mempertahankan massa otot, memodulasi hormon stres, memperbaiki integritasi mukosa usus, mempercepat

kesembuhan luka, mengurangi risiko *stress ulcer*, dan mempersingkat waktu tinggal di ICU. Namun, hasil dari sebuah studi lain yang dilakukan baik pada binatang maupun manusia menunjukkan bahwa pemberian nutrisi yang lebih dini (*early feeding*) justru menginduksi terjadinya hiperkatabolisme dan hipermetabolisme. Hasil yang bertentangan ini menggambarkan bahwa penentuan kapan waktu terbaik pemberian nutrisi pada pasien dengan luka bakar memerlukan pertimbangan yang masak.

2. PERHITUNGAN KEBUTUHAN CAIRAN PADA LUKA BAKAR

2.1 Kebutuhan Cairan Resusitasi

Trauma luka bakar menyebabkan terbentuknya area nekrosis, zona stasis, dan pelepasan mediator inflamasi seperti histamin, prostaglandin, thromboxande, dan nitic oxide. Pelepasan mediator inflamasi berimplikasi pada peningkatan permeabilitas kapiler dan edema jaringan lokal. Terbentuknya *reactive oxygen species* (ROS) pasca reperfusi jaringan mengakibatkan kerusakan membran sel serta fungsi pompa natrium ATPase. Keadaan ini mengakibatkan terjadinya pergeseran natrium dan cairan ke dalam sel yang berkaibat pada edema selular dan hypovolemia. Panas yang diakibatkan luka bakar juga berdampak pada pelepasan mediator inflamasi dan vasoaktif yang menyebabkan terjadinya vasokonstriksi jaringan lokal, vasodilatasi sistemik dan peningkatan

permeabilitas kapiler. Peningkatan permeabilitas ini menyebabkan terjadi perpindahan air, larutan inorganik, dan protein plasma dari intravaskular ke intersisial yang makin memperberat keadaan hypovolemia intravaskular. Akibatnya, puncak hypovolemia dan hemokonsentrasi pada luka bakar akan terjadi dalam 12 jam pascatrauma yang membutuhkan penggantian cairan intravaskular dengan segera.

Pemberian cairan resusitasi pada trauma luka bakar diperlukan apabila luas permukaan luka bakar mencapai 15–20% dari permukaan tubuh, di mana keadaan ini dapat menginduksi terjadinya respon inflamasi sistemik dan pergeseran cairan yang mengakibatkan *burn oedema* dan *burn shock.* Dalam upaya memenuhi kebutuhan cairan resusitasi, berbagai rumus perkiraan kebutuhan cairan resusitasi telah dibuat sejak tahun 1960, di antaranya ialah Parkland, Brooke, Evans, dan Monafo.

Beberapa formula juga dikembangkan khusus untuk anak seperti Shriner dan Galveston.

Di antara sekian banyak formula hingga kini, Parkland merupakan formula perkiraan kebutuhan cairan resusitasi 24 jam pertama pada luka bakar yang paling sering digunakan.

Tabel 1. Formula Cairan Resusitasi Luka Bakar

Formula	Volume Kritalloid	Volume Kolloid	Volume *Free Water*
Parkland	4 ml/kg/% luas area luka bakar	Tidak ada	Tidak ada
Brooke	1,5 ml/kg/% luas area luka bakar	0,5% ml/kg/% luas area luka bakar	2 liter larutan glukosa
Evans	1 ml/kg/% luas area luka bakar	1 ml/kg/% luas area luka bakar	2 liter larutan glukosa
Monafo	Larutan mengandung 250 meq Na, 150 meq laktat, dan 1000 meqCl dengan volume yang disesuaikan dengan produksi urin.	Tidak ada	Tidak ada

2.2 Kebutuhan Cairan Pasca-Resusitasi (*Maintenance*)

Pada hari ke-2 hingga ke-5 pasca trauma luka bakar merupakan fase stabilisasi, di mana resusitasi cairan sudah berakhir, gangguan jalan nafas, dan ventilasi sudah teratasi, serta upaya minimalisir inflamasi, infeksi, dan hipermetabolisme dipertahankan. Pada tahap ini pemberian cairan rumatan pada pasien dengan trauma luka bakar tetap harus diperhatikan. Pemberian cairan dapat dihitung menggunakan rumus *holiday-segar,* di mana setiap 10 kg berat badan diberikan 100 ml/kg, 10 kg kedua mendapat 50 ml/kg, dan kelipatan 10 kg berikutnya diberikan 20 ml/kg. Selain perkiraan kebutuhan rumatan harian menggunakan rumus *holiday-segar,* pada luka bakar perlu diberikan tambahan cairan untuk mengganti jumlah cairan yang menguap akibat hilangnya lapisan kulit sebagai *barrier.*

Penghitungan cairan pengganti ini dapat menggunakan

rumus :

Jumlah cairan (ml) = (25+% luka bakar) x luas luka bakar (m^2)

Penghitungan luas permukaan tubuh dapat dilakukan menggunakan formula:

Luas permukaan tubuh (m^2) = {87 [H+W] – 2600} : 10.000

Cara lain penghitungan kebutuhan cairan *maintenance* pada luka bakar juga dapat diperkirakan dengan mengalikan kebutuhan cairan harian dengan 1,5 dengan tetap memonitoring kecukupan produksi urin.

Cairan rumatan dapat diberikan secara intravena maupun melalui NGT menggunakan larutan hipotonik yang mengandung glukosa dan protein. Pada pemberian cairan melalui rute enteral menggunakan NGT harus selalu mempertimbangkan peluang terjadinya paralitik saluran cerna dan *curling ulcer.*

3. PERHITUNGAN DAN PEMBERIAN NUTRISI PADA TRAUMA DAN LUKA BAKAR

3.1 Rute Pemberian Nutrisi

Edema menyeluruh dapat terjadi pada fase akut (24–48 jam) tatalaksana luka bakar akibat pemberian cairan dalam jumlah yang banyak untuk mengatasi hypovolemia dan penurunan tekanan darah akibat kebocoran kapiler masif. Edema pada usus dapat menyebabkan ileus paralitik jika traktus gastrointestinal tidak segera digunakan. Beberapa studi telah membuktikan bahwa pemberian nutrisi enteral (EN) melalui

rute gaster sangat dini (6–12 jam pasca trauma) diasosiasikan dengan berbagai keuntungan klinis maupun biologis, termasuk menghentikan produksi *stress hormone* yang selanjutnya menyebabkan peningkatan produksi immunoglobulin dan menurunkan *stress ulcer* sekaligus menurunkan risiko malnutrisi dan defisit energi. Pemilihan pemberian nutrisi secara enteral selain lebih ekonomis, juga lebih aman untuk pasien dengan luka bakar derajat berat. Pemberian nutrisi perenteral dapat menurunkan risiko infeksi bakteri, hiperglikemia, dan *overfeeding*. Oleh sebab itu, maka pemberian nutrisi secara enteral, melalui rute gaster sebaiknya dicoba terlebih dahulu sebelum memilih rute alternatif (akses *post-pyloric* atau *percutaneous endoscopic gastrostomy*/PEG).

Pemberian nutrisi melalui jalur parenteral (PN) hanya diindikasikan jika terjadi kegagalan atau terdapat kontraindikasi dalam pemberian nutrisi enteral. Selian itu, berdasarkan guideline European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) 2019, pemberian nutrisi secara parenteral juga dipertimbangkan diberikan lebih awal terutama pada pasien dengan risiko tinggi mengalami malnutrisi (NRS 2002 ≥5), di mana pemberian nutrisi enteral tidak dapat diberikan atau tidak mampu mencukupi kebutuhan nutrisi pasien. PN memiliki kelemahan yaitu memerlukan monitoring glukosa dan kebutuhan energi yang lebih ketat untuk menghindari *overfeeding*.

3.2 **Pemilihan Nutrisi**

Pemilihan solusi cairan pada pasien luka bakar tidak berbeda dengan pemilihan pada pasien sakit kritis lainnya, namun dengan preferensi solusi yang mengandung bahan polimer, tinggi kalori, dan tinggi nitrogen. Pemberian serat juga direkomendasikan sejak dini karena pasien berisiko tinggi konstipasi akibat penggunaan sedatif dan opioid untuk analgesia.

3.3 **Kebutuhan Energi**

Pasien luka bakar mengalami respon hipermetabolik yang berkepanjangan, yang secara kasar bersifat proporsional terhadap derajat keparahan trauma. Karena itu kebutuhan energi meningkat drastis dari kebutuhan basal (*resting energy expenditure*/REE). Peningkatan kebutuhan ini berganti–ganti seiring berjalannya waktu (paling tinggi pada minggu pertama dan berkurang secara progresif seiring waktu) dan bergantung pada luas area luka bakar (*total body surface area burned*/TBSA).

Standar baku dalam menghitung kebutuhan energi adalah dengan menggunakan *indirect calorimetry*, namun jika alat ini tidak tersedia Toronto *equation* dapat digunakan. Toronto *equation* merupakan sebuah persamaan kebutuhan energi prediktif alternatif berdasarkan analisis regresi berbagai studi yang telah tervalidasi. Pada kasus pediatri, Schoffield *equation* merupakan alternatif yang direkomendasikan. Kelemahan dari Schoffield *equation* adalah tidak adanya

komponen waktu, sehingga bersifat tetap dan tidak mempertimbangkan perubahan seiring waktu.

Tabel 2. Persamaan Toronto dan Schoffield sebagai Alternatif Perhitungan Kebutuhan Energi Pasien Luka Bakar

Age category	Equation	Requirement (kcal/day)
Adults	Toronto	−4343 + (10.5 × % TBSA) + (0.23 × caloric intake) + (0.84 × REE by Harris-Benedict «crude») + (114 × t°) − (4.5 × days after injury)
Girls 3–10 yrs	Schoffield	(16.97 × weight in kg) + (1618 × height in cm) + 371.2
Boys 3–10 yrs	Schoffield	(19.6 × weight in kg) + (1033 × height in cm) + 414.9
Girls 10–18 yrs	Schoffield	(8365 × weight in kg) + (4.65 × height in cm) + 200
Boys 10–18 yrs	Schoffield	(16.25 × weight in kg) + (1372 × height in cm) + 515.5

3.4 Protein dan Asam Amino

Pasien dengan luka bakar mengalami proteolisis yang dapat mencapai sebanyak 0.5 pon otot skeletal per hari. Oleh karena itu, suplementasi protein sangat diperlukan untuk memenuhi kebutuhan proses penyembuhan luka, memperkuat sistem imun, dan meminimalisir kehilangan *lean body mass*. Kebutuhan protein pada pasien luka bakar yang direkomendasikan oleh ESPEN adalah sekitar 1.5–2 g/kg/hari untuk dewasa dan 1.5–3 g/kg/hari untuk pediatri. Asam amino glutamine merupakan substrat penting bagi limfosit dan enterosit yang sedang banyak diteliti kegunaannya pada pasien luka bakar. Pemberian glutamin juga berfungsi sebagai

proteksi selular, karena fungsinya dalam menginduksi *heat shock protein* intraselular dan merupakan prekursor pembentukan antioksidan glutathione yang sangat penting pada pasien dalam keadaan kritis. Pemberian glutamine yang direkomendasi oleh ESPEN saat ini berkisar pada 0.3–0,5 g/kg/hari untuk pasien dewasa selama 5–10 hari. Hingga saat ini tidak ada rekomendasi pemberian suplementasi arginine untuk pasien luka bakar.

3.5 Albumin

Pemberian albumin pada luka bakar diperlukan untuk menjaga tekanan onkotik plasma apabila konsentrasi albumin serum mencapai <1,8 g/dl. Pada fase awal pasca luka bakar, konsentrasi albumin dalam serum menurun akibat peningkatan permeabilitas vaskular, dilusi akibat pemberian cairan, dan peningkatan katabolisme. Hipoalbumin terjadi akibat laju kehilangan albumin lebih tinggi dibandingkan dengan peningkatan fraksi sintesis albumin.

3.6 Karbohidrat

ESPEN merekomendasikan pemberian karbohidrat sebanyak 55–60% dari total kebutuhan energi tanpa melebihi kecepatan pemberian 5 mg/kg/menit pada pasien dewasa maupun pediatri, yaitu setara dengan 7 g/kg/ hari pada pasien dewasa. Kontrol ketat glukosa direkomendasikan antara 6–8 mmol/l (100–150 mg/dl) yang diasosiasikan dengan manfaat klinis seperti: respon penerimaan *graft* yang lebih baik, risiko komplikasi infeksi yang lebih rendah, dan penurunan tingkat

mortalitas.

Pasien dengan luka bakar dapat mengalami resistensi terhadap insulin sehingga dapat diberikan insulin tambahan untuk membantu mengontrol kadar glukosa. Insulin sebagai salah satu hormone anabolik memiliki manfaat dalam mendukung proses sintesis protein otot dan penyembuhan luka. Penggunaan insulin memiliki risiko hipoglikemia yang sangat berbahaya sehingga harus dilakukan monitoring ketat. Kontrol glikemik dapat menggunakan metformin sebagai alternatif, namun penggunaan metformin harus mempertimbangkan risiko asidosis laktat.

3.7 Lemak

Hanya ada sedikit penelitian mengenai pemberian kebutuhan lemak pada pasien luka bakar. Sebuah penelitian retrospektif yang dilakukan pada populasi pediatrik menunjukkan bahwa pemberian nutrisi tinggi lemak pada luka bakar berhubungan dengan peningkatan kejadian fatty liver, liver statosis, dan sepsis. Hal ini disebabkan karena pada keadaan luka bakar terjadi perubahan hormonal dan metabolisme lemak. Peningkatan lipolisis dan pemberian nutrisi tinggi lemak, serta penurunan proses beta oksidasi asam lemak bebas akan menyebabkan peningkatan kadar asam lemak dalam darah, yang kemudian akan dirubah menjadi trigliserida (TG) di dalam liver. Oleh karena efek ini, banyak otoritas merekomendasikan pemberian nutrisi sangat rendah lemak pada penderita luka bakar (<15%). ESPEN merekomendasikan pemberian lemak tidak melebihi 35% total kebutuhan energi

dan memonitor ketat pemberian lemak non-nutrisi seperti yang terkandung pada propofol.

Selain penentuan jumlah prosentase nutrisi yang berasal dari lemak, pertimbangan jenis asam lemak yang dipilih juga merupakan hal yang perlu diperhatikan pada pasien luka bakar. Penggunaan formula yang mengandung omega-6 – seperti asam linoleate – akan dimetabolisme melalui jalur asam arakidonat yang menghasilkan mediator inflamasi seperti prostaglandin. Pada pasien dengan inflamasi yang luas seperti pasien sepsis dan luka bakar sebaiknya pemberian asam lemak dengan fomulasi omega-6 dihindari. Sebaliknya, penggunaan nutrisi asam lemak dengan kandungan omega-3 disarankan, karena beberapa studi yang menunjukkan manfaat positif omega-3 dalam meningkatkan sistem imun, menurunkan angka hiperglikemia, dan memperbaiki luaran pasien.

3.8 Kebutuhan Zat Gizi Mikro

Akibat respon hipermetabolisme, pasien luka bakar memerlukan kebutuhan energi zat gizi mikro yang lebih besar untuk memenuhi kebutuhan penyembuhan luka dan mengganti kehilangan eksudatif. Luka bakar diasosiasikan dengan respon inflamasi hebat yang menyebabkan deplesi antioksidan. Pemberian mikronutrien standar menyebabkan sindroma defisiensi klinis yang ditandai dengan penyembuhan luka yang terhambat dan komplikasi infeksius. Deplesi mikronutrien seperti vitamin A, C, D, dan mineral seperti Fe, Cu, Se serta Zn terbukti memiliki efek negatif terhadap pemulihan otot

sekeletal dan sistem imun.

Pemberian vitamin C dan E 1.5–3 kali lebih tinggi dari dosis harian terbukti memperbaiki proses penyembuhan luka dan mengurangi stres oksidatif pada dewasa maupun pediatri. Kebutuhan vitamin C tetap tinggi selama fase akut (0.5–1 g/hari). Pemberian vitamin C dosis tinggi (0.66 mg/kg/jam) selama 24 jam dilaporkan memberikan efek stabilisasi endothel sehingga mengurangi kebocoran kapiler dan memperbaiki kebutuhan penggantian cairan sebanyak 30%.

Pasien luka bakar kehilangan *copper* (Cu), *selenium* (Se), dan *zinc* (Zn) dalam jumlah yang cukup besar mengikuti kehilangan eksudatif. Kebutuhan penggantian mengikuti TBSA: 7–8 hari pada luka bakar 20–40%, 2 minggu untuk TBSA 40–60%, dan 30 hari untuk luka bakar >60%.

Tabel 3. Kebutuhan Mikronutrisi pada Luka Bakar

Usia (Thn)	Vit A (IU)	Vit D (IU)	Vit E (IU)	Vit C (IU)	Vit K (mcg)	Folate (mg)	Fe (mg)	Cu (mg)	Se (mg)	Zn (mg)
0-13										
Non luka bakar	1300 – 2000	600	6-16	15 - 50	2-60	65-300	0,2-0,7	0,3-8	15 - 40	2 – 8
Luka bakar	2500 – 5000			250 – 500		1000	0,8-2,8		60 - 140	12,5 – 25
>13										

Non luka bakar	200 – 3000	600	23	75-90	75 - 120	300-400	0,9	8-18	40 - 60	8-11
Luka bakar	10000			1000		1000	4		300-500	25-40

Tabel 4. Rangkuman Rekomendasi Terapi Nutrisi pada Pasien Luka Baka oleh ESPEN

Topic		Grade	Agreement
Indication	Nutritional therapy should be initiated early within 12h of injury, preferentially by the enteral route.	B	Strong
Route	We recommended to give priority to the enteral route, parenteral administration being rarely indicated	C	Strong
Energy Requirement & predictive Equations	We recommended considering indirect calorimetry as a gold standard to assess energy requirement. If not available or not suitable, we recommended using the Toronto equation for burn adults. For burn children, we suggest to use Schoffield formula.	D	Weak
Proteins	Protein requirements, are higher than in other categories of patients, and should be set around 1.5-2.0 g/kg in adults and 1.5 – 3 g/kg/day in children.	D	Strong
	We strongly suggest to consider glutamine supplementation (or ornithine alpha-ketoghlutarate) but not arginine.	C	Weak
Glucose and glycemia Control	We strongly suggest to limit carbohydrate delivery (prescribed for nutritional and drug dilution purpose to 60% of total energy intake, and not to exceed 5 mg/kg/min in both adults and children.	D	Strong
	We strongly suggest to keep glucose levels under 8 mmol/l (and over 4.5 mmol/l), using continuous intravenous infusion of insulin	D	Strong
Lipids	We suggest to monitor total fat delivery, and to keep energy form fat <35% of total energy intake.	C	Weak
Micronutrients	We strongly suggest associating, in both adults and children, a substitution of zinc, copper and selenium, as well as of vitamin B1, C, D and E	C	Strong
Metabolic modulation	We strongly recommend using non-nutritional strategies to attenuate hypermetabolism and hypercatabolism in both adults and children (warm ambient temperature, early excision surgery, non-selective beta blockers, and oxandrolone).	B	Strong
	Unlike adults, we recommend to administer rhGH to burn children with burns TBSA >60%	B	Weak

4. LANGKAH MANAJEMEN HIPERMETABOLIK NON NUTRISI

Respon hipermetabolik dapat diatasi dengan beberapa instrument non nutrisi seperti: mempertahankan suhu ruangan berkisar antara 25–31ºC; mengatasi adanya infeksi; rasa nyeri dan kecemasan; melaksanakan operasi debridement dan grafting sesegera mungkin; serta pengobatan farmakologis.

Pada pasien dengan luka bakar seringkali mengalami peningkatan laju metabolism basal. Keadaan ini dapat diatasi

dengan pemberian obat golongan penyekat beta. Pada berbagai studi sebelumnya, golongan penyekat beta seperti propranolol terbukti ampuh dalam menekan laju metabolism basal. Selain itu, penggunaan steroid anabolik dan oxandrolone terbukti mampu mempertahankan massa otot tubuh dan menekan laju katabolisme protein otot.

5. **MONITORING RESPON TERAPI NUTRISI**

   Langkah monitoring respons tubuh pasien terhadap pemberian nutrisi dapat dinilai dari pemeriksaan-pemeriksaan rutin dimulai dari gula darah harian serta perubahan berat badan. Pemeriksaan kadar prealbumin mingguan juga bisa menjadi tanda kecukupan pemberian nutrisi protein. Selain itu, pemeriksaan kadar trigliserida dan fungsi liver perlu dilakukan dua kali seminggu untuk memantau adanya tanda-tanda *over-feeding* pada pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. Clark A, Imran J, Madni T, Wolf SE. Nutrition and metabolism in burn patients. Burns Trauma. 2017 Apr 17; 5: 11.
2. Suri MP, Dhingra VJS, Raibagkar SC, Mehta DR. Nutrition in burns: need for an aggressive dynamic approach. Burns. 2006; 32(7): 880–4.
3. Cuthbertson DP, Angeles Valero Zanuy MA, Leon Sanz ML. Post-shock metabolic response. 1942. Nutr Hosp. 2001; 16(5): 176-82; Discussion 175-76.
4. Porter C, Tompkins RG, Finnerty CC, Sidossis LS, Suman OE, Herndon DN. The metabolic stress response to burn trauma: current understanding and therapies. Lancet. 2016; 388(10052):

1417–26.

5. Hart DW, Wolf SE, Mlcak R, Chinkes DL, Ramzy PI, Obeng MK, et al. Persistence of muscle catabolism after severe burn. Surgery. 2000; 128(2): 312–9.
6. Porter C, Herndon DN, Børsheim E, Bhattarai N, Chao T, Reidy PT, et al. Long-term skeletal muscle mitochondrial dysfunction is associated with hyper- metabolism in severely burned children. J Burn Care Res. 2016; 37(1): 53–63.
7. Yu YM, Tompkins RG, Ryan CM, Young VR. The metabolic basis of the increase in energy expenditure in severely burned patients. J Parenter Enteral Nutr. 1999; 23(3): 160–8.
8. Sidossis LS, Porter C, Saraf MK, Børsheim E, Radhakrishnan RS, Chao T, et al. Browning of subcutaneous white adipose tissue in humans after severe adrenergic stress. Cell Metab. 2015; 22(2): 219–27.
9. Patsouris D, Qi P, Abdullahi A, Stanojcic M, Chen P, Parousis A, et al. Burn induces browning of the subcutaneous white adipose tissue in mice and humans.Cell Rep. 2015; 13(8): 1538–44.
10. Williams FN, Herndon DN, Jeschke MG. The hypermetabolic response to burninjury and interventions to modify this response. Clin Plast Surg. 2009; 36(4): 583–96.
11. Jeschke MG, Finnerty CC, Suman OE, Kulp G, Mlcak RP, Herndon DN. The effect of oxandrolone on the endocrinologic, inflammatory, and hypermetabolic responses during the acute phase postburn. Ann Surg. 2007; 246(3): 351–2.
12. Demling RH, Seigne P. Metabolic management of patients with severe burns. World J Surg. 2000; 24(6): 673–80.

13. Jeschke MG, Gauglitz GG, Kulp GA, Finnerty CC, Williams FN, Kraft R, et al. Long-term persistance of the pathophysiologic response to severe burn injury. PLoS One. 2011; 6(7): e21245.
14. Przkora R, Barrow RE, Jeschke MG, Suman OE, Celis M, Sanford AP, et al. Body composition changes with time in pediatric burn patients. J Trauma. 2006;60(5): 968–71. Discussion 971.
15. Chao T, Herndon DN, Porter C, Chondronikola M, Chaidemenou A, Abdelrahman DR, et al. Skeletal muscle protein breakdown remains elevated in pediatric burn survivors up to one-year post-injury. Shock. 2015; 44(5): 397– 401.
16. Mochizuki H, Trocki O, Dominioni L, Brackett KA, Joffe SN, Alexander JW. Mechanism of prevention of postburn hypermetabolism and catabolism by early enteral feeding. Ann Surg. 1984; 200(3): 297–310.
17. Peck MD, Kessler M, Cairns BA, Chang Y-H, Ivanova A, Schooler W. Early enteral nutrition does not decrease hypermetabolism associated with burn injury. J Trauma. 2004; 57(6): 1143–9.
18. Hart DW, Wolf SE, Chinkes DL, Beauford RB, Mlcak RP, Heggers JP, et al. Effects of early excision and aggressive enteral feeding on hypermetabolism, catabolism, and sepsis after severe burn. J Trauma. 2003; 54(4): 755–61. Discussion 761-754.
19. Chang DW, DeSanti L, Demling RH. Anticatabolic and anabolic strategies in critical illness: a review of current treatment modalities. Shock. 1998; 10(3): 155–60.

20. Mosier MJ, Pham TN, Klein MB, Gibran NS, Arnoldo BD, Gamelli RL, et al. Early enteral nutrition in burns: compliance with guidelines and associated outcomes in a multicenter study. J Burn Care Res. 2011; 32(1): 104–9.
21. Peng YZ, Yuan ZQ, Xiao GX. Effects of early enteral feeding on the preventionof enterogenic infection in severely burned patients. Burns. 2001; 27(2): 145–9.
22. Rousseau AF, Losser MR, Ichai C, Berger MM. ESPEN endorsed recommendations: nutritional therapy in major burns [published correction appears in Clin Nutr. 2013 Dec; 32(6): 1083]. Clin Nutr. 2013; 32(4): 497-502.
23. Deitch EA. Intestinal permeability is increased in burn patients shortly after injury. Surgery 1990; 107: 411e6.
24. Lam NN, Tien NG, Khoa CM. Early enteral feeding for burned patients: an effective method which should be encouraged in developing countries. Burns 2008; 34: 192e6.
25. Allard JP, Pichard C, Hoshino E, Stechison S, Fareholm L, Peters WJ, et al. Validation of a new formula for calculating energy requirements of burn patients. J Parenter Enteral Nutr 1990; 14: 115e8.
26. Suman OE, Mlcak RP, Chinkes DL, Herndon DN. Resting energy expenditure in severely burned children: analysis of agreement between indirect calorimetry and prediction equations using the Bland-Altman method. Burns 2006; 32: 335e42.
27. Sobotka L, Allison S P, Forbes A, Meier R F, Schneider S M, Soeters P B, Stanga Z, Gossum A V, Blue Book Basics In Clinical Nutrition Fifth Edition. Czech Republik. Galen 2019.

TERAPI NUTRISI PADA PASIEN SEPSIS

I. PENDAHULUAN

Sepsis ditandai dengan terjadinya katabolisme, kehilangan massa tubuh (LBM) dan peningkatan hipermetabolisme yang bertahan selama beberapa waktu. Kondisi sepsis yang disertai peningkatan stres metabolik akan memperburuk status gizi pasien terutama pada pasien yang sudah dengan kondisi gizi buruk pada saat masuk ke ICU. Nutrisi enteral dini diberikan untuk memperbaiki defisiensi mikronutrien dan vitamin, memberikan protein yang cukup, dan menjamin kalori non-protein yang cukup karena pasien yang mendapat nutrisi dengan baik akan menghasilkan energi endogen yang cukup. Pasca tindakan resusitasi, peningkatan protein dan kalori diperlukan untuk mengurangi kehilangan LBM dan mendorong pemulihan. Asupan protein yang tinggi sangat penting untuk mencapai nutrisi yang memadai dan memfasilitasi pemulihan fungsional dan LBM pada pasien sepsis.[1]

II. STATUS GIZI PADA SEPSIS

Kondisi malnutrisi akan memperberat kondisi klinis sepsis dan menyebabkan durasi rawat ICU yang lebih lama. Skrining gizi buruk sangat penting, pedoman terbaru dari Society of Critical Care Medicine (SCCM) dan American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) menunjukkan setiap pasien dengan risiko gizi buruk tinggi dengan menggunakan skrining NRS 2002 ≥5 atau skor Nutric ≥5 (dengan atau tanpa skor IL-6) atau

ditemukan mengalami malnutrisi parah ketika nutrisi enteral dinilai tidak cukup, nutrisi parenteral dapat ditambahkan dengan aman untuk mengatasi kondisi malnutrisi. Pada kondisi di mana nutrisi enteral tidak dapat diberikan sama sekali, total nutrisi parenteral harus dimulai sesegera mungkin pada pasien sepsis kritis dengan kondisi malnutrisi.[2,3]

III. NUTRISI DAN METABOLISME SUBSTRAT PADA SEPSIS

3.1 Nutrisi Makro

3.1.1 Glukosa

Sepsis fase awal atau akut ditandai dengan mobilisasi cadangan kalori tubuh yang berasal dari glikogen otot dan hati, serta pemecahan lipid untuk menghasilkan glukosa untuk menghasilkan *adenosin triphospate* (ATP). Respon metabolik terhadap stres ini dapat menghasilkan 50–75% dari kebutuhan glukosa selama sakit dan tidak dihambat dengan pemberian makan atau infus glukosa intravena.[2,3,4]

3.1.2 Protein

Pada pasien sepsis kritis diketahui bahwa kehilangan protein meningkat empat kali lipat dalam 24 jam pertama. Target protein yang direkomendasikan untuk pasien sepsis di ICU adalah 1,2–2,0 g/kg/hari, yaitu sekitar 15 kkal/kg/hari dari total kebutuhan energi selama fase akut (hari 1-4 perawatan ICU awal), terutama pada kondisi malnutrisi dengan penurunan

berat badan sebelum ICU atau Skor NUTRIC yang signifikan (tanpa tingkat IL-6) ≥5, karena pasien tersebut tidak mungkin memiliki cadangan metabolik untuk menghasilkan kebutuhan energi endogen. [2,3,4]

Kebutuhan asupan protein tambahan merupakan terapi yang penting terhadap defisit protein dan bukan defisit kalori dalam memperbaiki kondisi dan keluaran pada pasien sepsis kritis. Pada pasien dengan toleransi nutrisi enteral yang terbatas, untuk meningkatkan asupan protein, dapat ditambahkan protein dari nutrisi parenteral. Nutrisi parenteral dapat menjadi pilihan karena tidak menunjukkan peningkatan risiko infeksi. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh kontrol gula darah yang baik, langkah-langkah pengendalian infeksi kateter intravena sentral, dan pemberian formulasi lipid yang seimbang (misalnya non-kedelai murni) yang mengurangi infeksi dibandingkan dengan lipid kedelai murni.[2,3,4]

3.1.3 Lemak

Pada kondisi sepsis, kadar lipoprotein densitas tinggi (HDL-C) dan kolesterol lipoprotein densitas rendah (LDL-C) memiliki efek protektif terhadap respon inflamasi. Kadar kolesterol yang sangat rendah pada pasien dengan sepsis akut akan mengakibatkan keluaran yang buruk termasuk memburuknya disfungsi organ dengan mekanisme yang belum diketahui pasti. Parenteral emulsi lipid

anti-inflamasi yang mengandung minyak ikan dianjurkan sebagai nutrisi parenteral untuk pasien sepsis kritis dan dapat mencegah penurunan kadar kolesterol serum dengan menyediakan substrat untuk sintesis kolesterol dan dianggap dapat memodulasi respon inflamasi. Ada beberapa mekanisme potensial untuk menjelaskan penurunan kadar kolesterol, pada kondisi sepsis terjadi umpan balik negatif enzim yang diperlukan untuk pematangan kolesterol (kolesterol lesitin asiltransferase dan protein transfer ester kolesterol), peningkatan regulasi lipase hepatik, serta endotel yang menyebabkan penurunan kadar HDL-C dan LDL-C. Kadar lipoprotein densitas yang sangat rendah dan trigliserida yang meningkat disebabkan oleh lipolisis jaringan adiposa yang distimulasi oleh katekolamin, kortisol, dan hormon pertumbuhan untuk memenuhi kebutuhan energi atau untuk pengikatan toksin bakteri, sehingga disimpulkan kemungkinan adanya hubungan langsung antara kadarkolesterol dan luaran yang buruk. Dengan demikian, kadarkolesterol dan status fungsional dapat menjadi faktor prediksi kesembuhan pasien sepsis. Pemberian nutrisi lipid di fase akut sepsis kritis diharapkan dapat menurunkan lama perawatan di ICU.[2,3,4] Penggunaan lipid kedelai murni sebagai bagian dari nutrisi parenteral cenderung ditinggalkan karena bersifat imunosupresif dan proinflamasi. Di sisi

lain, emulsi lipid minyak ikan telah terbukti membantu pemulihan cedera ginjal akut dan cedera paru-paru akut, menekan inflamasi, dan berperan dalam modulasi fungsi kekebalan tubuh pada penelitian hewan. Emulsi lipid yang terdiri dari minyak ikan menunjukkan manfaat potensial menurunkan angka kegagalan organ dan mortalitas pada 60 pasien sepsis di ICU. Pemberian emulsi lipid minyak ikan menunjukkan pengurangan kadar sitokin inflamasi yang signifikan dibandingkan dengan emulsi trigliserida rantai menengah dan panjang pada pasien dengan sepsis. Dosis emulsi lipid minyak ikan 0,1–0,2 g/kg/hari menunjukkan efek perbaikan yang signifikan pada derajat infeksi, lama rawat ICU, dan mortalitas pasien sepsis. Penelitian OMEGA menunjukkan bahwa suplementasi enteral dari ω−3 asam lemak, asam lin-linolenat, dan antioksidan dua kali sehari pada pasien dengan cedera paru-paru akut (ARDS) – yang memerlukan ventilasi mekanik – menghasilkan perbaikan luaran yang lebih baik dibandingkan dengan pasien tanpa tambahan nutrisi tersebut. Stabilisasi kadar kolesterol yang dihasilkan oleh pemberian emulsi lipid minyak ikan pada sepsis awal fase akut dapat memperbaiki pasien sepsis. Lipid yang mengandung minyak ikan mengurangi lama rawat dan komplikasi infeksi pada pasien sakit kritis dibandingkan lipid tradisional yang hanya mengandung kedelai.[2,3,4]

3.2 Nutrisi Mikro

Selain kebutuhan protein dan kalori, kondisi sepsis juga membutuhkan tambahan asupan nutrisi mikro dan elektrolit. Sejumlah pasien sepsis menunjukan kadar *trace* elemen yang rendah selama perawatan di ICU. Komplikasi berbahaya yang dapat terjadi adalah sindrom *refeeding* pada pasien sepsis dengan malnutrisi yang mana diperlukan pemantauan ketat kadar elektrolit (phospate, potassium, magnesium) dan terapi koreksinya. Pemberian mikronutrien, vitamin, koreksi elektrolit, dan asupan nutrisi enteral yang cukup sangat dianjurkan selama fase akut sepsis kritis. [2,3,4]

3.2.1 Tiamin

Tiamin adalah vitamin esensial untuk metabolisme nutrisi aerob yang memiliki peran penting dalam siklus Krebs dan metabolisme fosfat. Defisiensi atau kekurangan tiamin terjadi pada hampir 35% pasien syok septik dan menunjukkan angka kematian yang lebih tinggi secara signifikan. Pemberian tiamin 200mg pada pasien dengan syok septik dapat menurunkan kadar laktat dalam 24 jam. Terdapat penurunan angka kematian yang signifikan pada pasien syok septik yang menerima tiamin, vitamin C dan steroid dosis rendah dengan tingkat mortalitas yang lebih rendah (8,5%) secara signifikan dibandingkan dengan 40,4% pada kelompok kontrol. Pengukuran tiamin dianggap mahal dan tidak perlu dilakukan secara rutin, sementara tiamin

sendiri cukup murah dan hampir tidak memiliki efek samping, sehingga sangat direkomendasikan pemberian tiamin 200mg selama 7 hari untuk pasien syok septik di ICU.[4]

3.2.2 Vitamin C dan Antioksidan

Vitamin C dosis tinggi (2-6 gram per hari) dengan tiamin dan steroid menunjukan potensi membantu kestabilan hemodinamik dan memperbaiki keluaran pada pasien sepsis. Efek samping nefropati oksalat, akibat penggunaan jangka pendek Vitamin C dosis tinggi, harus dipertimbangkan terutama pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Pemberian Vitamin C dosis tinggi jangka pendek sebaiknya diberikan pada luka bakar yang disertai sepsis untuk membantu perbaikan endotel pembuluh darah untuk mengurangi kebocoran cairan ke interstitisial dan kebutuhan cairan. Pemberian selenium dan antioksidan lainnya tidak dianjurkan secara rutin untuk pasien sepsis.[4]

3.2.3 Vitamin D

Defisiensi vitamin D dengan kadar <12ng/ml dikaitkan secara signifikan dengan komplikasi pasca operasi dan luaran ICU yang buruk. Kondisi tersebut dapat diperbaiki dengan suplementasi vitamin D3 dosis tinggi yang agresif diberikan secara oral, enteral melalui tabung nasogastrik dengan dosis tunggal 540.000 IU, dan diikuti dengan dosis pemeliharaan bulanan 90.000 IU selama 5 bulan. Penelitian menunjukkan bahwa

dosis Vit D, D3 50.000 IU atau 100.000 IU setiap hari selama 5 hari berturut-turut secara enteral (total dosis vitamin D3=250.000 IU atau 500.000 IU, masing-masing) menghasilkan penurunan durasi rawat yang signifikan. Pengukuran kadar vitamin direkomendasikan untuk dilakukan pada saat masuk ICU dan sekali seminggu setelahnya pada semua pasien syok septik.[4]

3.2.4 Glutamin

Glutamin adalah asam amino bebas non-esensial penting pada kondisi kritis. Penelitian REDOXS dan METAPLUS menunjukkan bahwa pasien dalam fase awal sepsis dengan vasopressor tanpa atau dengan gagal ginjal (terutama tanpa dialisis) tidak direkomendasikan mendapatkan tambahan glutamin karena mengakibatkan mortalitas yang lebih tinggi, namun kedua penelitian tersebut menggunakan glutamin sebagai farmako-nutrien utama dan bukan sebagai suplemen terhadap nutrisi parenteral. Meta-analisis terbaru menunjukkan bahwa nutrisi parenteral dengan suplementasi glutamin intravena aman untuk dilakukan dan dapat mengurangi mortalitas, serta mengurangi durasi rawat ICU. Nutrisi parenteral hanya mengandung 19 asam amino sehingga glutamin harus ditambahkan. Terdapat rekomendasi yang menganjurkan untuk mempertimbangkan suplementasi glutamin pada pemberian nutrisi parenteral untuk pasien

ICU, terutama pasien sakit kritis luka bakar dan trauma dengan dosis <0,35 g/kg/hari atau secara enteral <0,5 g/kg/hari.[4]

IV. INDIKASI DAN TARGET TERAPI NUTRISI PADA SEPSIS

Fase akut awal sepsis tidak selalu dalam keadaan hipermetabolik karena tidak secara konsisten menunjukkan kebutuhan kalori yang meningkat. Pada fase awal sepsis total pengeluaran energi total (TEE) untuk pengeluaran energi istirahat (REE) adalah 1,0 -1,1. Semakin berat syok septik, REE akan semakin rendah karena tubuh melakukan hibernasi dan mengurangi metabolisme sebagai mekanisme kompensasinya. Data dari Uehara dkk. menunjukkan bahwa REE dalam 2-5 hari pertama pasien sepsis fase aku lanjut usia (rata-rata 67 tahun) adalah ~ 1850-1920 kkal/hari (25 kkal/kg). Pedoman *Surviving Sepsis Campaign* menyarankan target kalori non-protein di awal fase akut (24-96 jam pertama) sekitar 500 kkal per 24 jam, atau ≤20 kkal/kg/hari (80% dari perkiraan kebutuhan energi), dan meningkatkan target kalori selama pemulihan. Pada pasien fase akut awal sepsis dapat diberikan *trophic feeding* atau hipokalorik, yang didefinisikan sebagai 10-20 kkal/jam, hingga 500-700 kkal/hari, kemudian ditingkatkan setelah 24-48 jam ke >80% dari kebutuhan energi target sesuai toleransi. Peningkatan jumlah kalori dan protein per hari berhubungan dengan penurunan mortalitas 60 hari dan lama pemakaian ventilator. Tidak terdapat perbedaan dalam tingkat morbiditas dan mortalitas pada efek enteral nutrisi hipokalorik <80% dibandingkan dengan >80% dari target energi yang

dibutuhkan. Nutrisi parenteral dapat ditambahkan bila nutrisi enteral tidak bisa mencukupi target kalori dalam 3-4 hari pertama di ICU.[4,5]

Setelah fase resusitasi akut sepsis selesai dan hemodinamik stabil, asupan protein (1,2-2,0 g/kg/hari) dan kalori (25-30 kkal/kg/d) dapat ditingkatkan untuk mengurangi kehilangan *lean body mass* lebih lanjut, membantu mobilisasi dini, dan mendorong pemulihan fungsional. Pasien yang tidak menerima nutrisi secara adekuat selama minggu ICU pertama (<50% dari perkiraan kebutuhan kalori/protein) memiliki risiko morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang menerima pemberian nutrisi yang memadai (>80% dari kebutuhan kalori/ protein). Peningkatan 25% dalam pengiriman kalori/protein pada minggu ICU pertama meningkatkan skor *quality of life* fisik pasca ICU dalam 3 bulan. [2,3,4]

Kehilangan protein dan *lean body mass* yang berat terjadi setelah sepsis pada fase pemulihan asupan kalori perlu ditingkatkan lebih lanjut disertai implementasi rehabilitasi agresif dan olahraga. Selama fase pemulihan penyakit kritis, tubuh mengalami peningkatan besar dalam kebutuhan metabolisme, dengan TEE meningkat sebanyak 1,7 kali lipat di atas REE. Setelah minggu ke-2 setelah sepsis TEE bisa meningkat sampai 3250 kkal/hari atau 47 kkal/kg/hari.[4,5]

V. RUTE PEMBERIAN NUTRISI PADA SEPSIS

Secara fisiologis pemberian nutrisi enteral merupakan pilihan utama pada pasien sepsis karena dapat memperbaiki integritas dan

permeabilitas mukosa saluran pencernaan, modulasi, dan memperbaiki respon inflamasi, serta resistensi insulin. Pemberian nutrisi enteral dini merupakan rute pemberian nutrisi pilihan yang direkomendasikan terhadap pasien dengan sepsis atau syok septik yang mampu menerima asupan secara enteral. Keunggulan nutrisi parenteral untuk pasien dengan sepsis dan syok septik adalah menjamin jumlah kalori yang dibutuhkan, mencegah hipo-glikemia dan mual-muntah terutama bila disertai dengan intoleransi sistem gastrointestinal selama 3-4 hari pertama perawatan di ICU. Pemberian nutrisi enteral secara agresif tidak direkomendasikan pada pasien syok septik yang sedang menjalani resusitasi cairan dan menggunakan obat vasoaktif dosis tinggi. Nutrisi enteral mulai diberikan bertahap apabila tindakan resusitasi sudah selesai dan hemodinamik sudah stabil.

Namun, pemberian nutrisi secara parenteral total secara agresif menunjukkan peningkatan risiko infeksi dan meningkatkan lama rawat perawatan ICU pasien sepsis dibandingkan dengan pemberian nutrisi enteral saja. Pasien sepsis dengan malnutrisi merupakan subkelompok pasien yang kritis yang dapat dipertimbangkan mendapat parenteral nutrisi dini saat pemberian nutrisi secara enteral tidak mencukupi untuk mencapai (≤20 kkal/kg/hari atau 80% dari perkiraan kebutuhan energi) dengan protein yang memadai (≥ 1,2 g protein/kg/hari).[2-5]

DAFTAR PUSTAKA

1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzni W, Levy MM, Antonelli M, Ricard Ferrer, Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2 016. Intensive Care Med, 2017; 43: 304–77.
2. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, MD, PhD3; Malissa M. Warren, RD4; Debbie R. Johnson, RN, MS5; Carol Braunschweig, RD, PhD6, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 2016; 40 (2): 159–211.
3. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. ClinicalNutrition, 2019; 38: 48-79.
4. Wischmeyer P. Nutrition therapy in Sepsis. Crit Care Clin, 2018; 34 (1): 107-25.
5. van Niekerk G, Meaker C, Engelbrecht AM. Nutritional support in sepsis: whenless may be more. Critical Care, 2020; 24: 53.

TERAPI NUTRISI PADA PENYAKIT KARDIOVASKULER

I. PENDAHULUAN

Dukungan nutrisi adekuat menjadi dasar tatalaksana pasien sakit kritis yang baik. Tujuan utama dukungan nutrisi adalah untuk memperbaiki luaran klinis dengan memberikan energi yang cukup, menurunkan hilangnya massa tubuh, kekuatan otot, dan kapasitas fungsional. Studi klinis berskala besar terbaru dan bukti secara ilmiah menunjukkan adanya pencegahan terjadinya katabolisme secara dini dengan melakukan suport nutrisi pada pasien sakit kritis. Zat nutrisi dan hormon anabolik akan menghambat jalur autofagi intraseluler. Proses autofagi ini memegang peranan penting dalam menjaga keutuhan dan fungsi dari sel, keterlambatan dalam melakukan pencegahan proses autofagi pada pasien sakit kritis dapat menyebabkan kerusakan lanjutan. Terdapat banyak pasien yang masuk ke ruangan intensif jantung (*Cardiac Intensive Care Unit* /CICU) karena sakit kritis dengan berbagai derajat malnutrisi terutama pada pasien dengan gagal jantung. Malnutrisi dan Kardia's kaheksia memiliki prognosis lebih buruk baik pada pasien gagal jantung akut maupun kronis. Status nutrisi buruk menjadi faktor risiko independen terhadap kematian secara keseluruhan pada pasien yang dirawat dengan sindroma koroner akut.

Status nutrisi dapat dinilai melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan darah rutin, dan defisiensi mikronutrien tertentu jika ada indikasi khusus. Sarkopenia merupakan contoh tipikal kaheksia jantung. Sindroma metabolik yang kompleks dampak proses gagal jantung akan menyebabkan berkurangnya massa jaringan. Hipoksia seluler, status inflamasi yang terus berjalan, anoreksia, malabsorpsi,

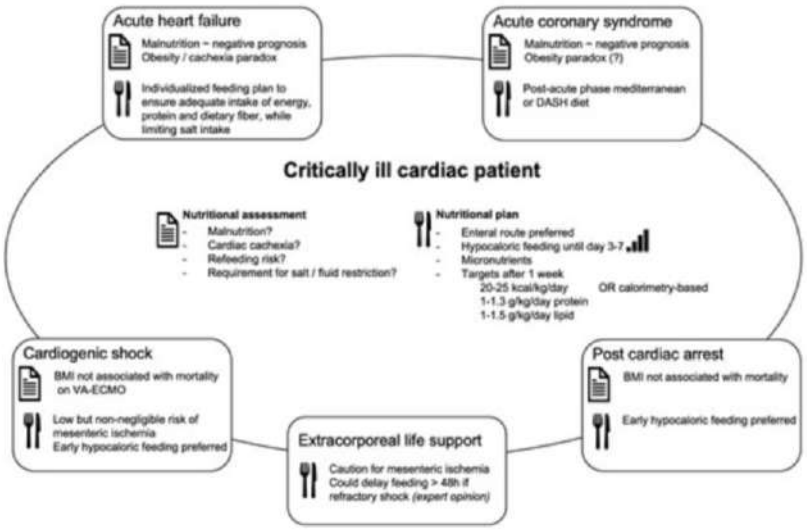
dan aktivasi terus menerus dari sistem neurohormonal diketahui sebagai penyebab terjadinya kaheksia jantung. Belum ada target terapi yang dapat mencegah terjadinya kaheksia jantung. Konseling nutrisi pasien dengan penyakit jantung koroner sudah menjadi bagian rutin tatalaksana pasien saat perawatan, akan tetapi intervensi nutrisi spesifik untuk kelompok pasien jantung tertentu saat perawatan belum banyak diteliti secara luas.

Dampak intervensi nutrisi pada saat perawatan pasien dengan gagal jantung kronis cukup berpotensi memberikan hasil pada luaran. Uji acak terbaru menemukan adanya penurunan mortalitas dan kejadian kardiovaskular mayor pada pasien yang mendapatkan terapi nutrisi secara individual dibandingkan dengan makanan rumah sakit standar. Uji acak terkontrol masih terbatas pada pasien yang dirawat di CICU berkaitan dengan dukungan nutrisi.

Dukungan nutrisi diawali dengan penilaian status nutrisi terlebih dahulu. Beberapa pasien yang masuk ke ruangan CICU biasanya tidak membutuhkan rencana nutrisi khusus dan dapat diberikan nutrisi oral dengan menyesuaikan faktor risiko pasien atau defisiensi tertentu pada pasien tersebut. Pasien sakit kritis dengan risiko malnutrisi atau sudah didiagnosis dengan malnutrisi disarankan untuk: dukungan nutrisi diberikan dalam waktu 24-48 jam sejak perawatan, mengutamakan pilihan nutrisi enteral dibandingkan parenteral, diberikan kalori rendah pada minggu pertama di ICU, dan diberikan suplemen mikronutrien adekuat. Aturan ini menjadi bagian dari protokol tatalaksana dukungan nutrisi.

II. DUKUNGAN NUTRISI PASIEN GAGAL JANTUNG AKUT

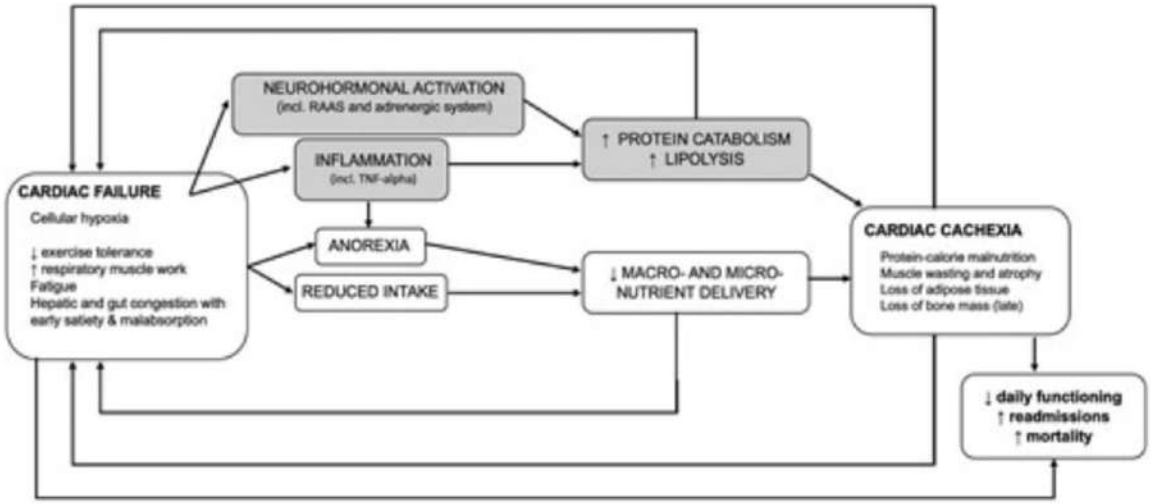
Terjadi pergeseran fungsi perawatan CICU, dari yang utamanya untuk pasien dengan sindroma koroner akut, menjadi tempat perawatan multidisiplin untuk pasien yang membutuhkan perawatan jantung secara intens dan pasien berisiko tinggi, baik dengan kelainan jantung atau tidak. Sebagian besar pasien yang masuk CICU adalah pasien dengan sindroma koroner akut, diikuti pasien gagal jantung akut dengan komorbid, kondisi klinis kompleks, dan sakit berat. Pasien gagal jantung akut datang dengan presentasi klinis gagal jantung akut *de novo* atau gagal jantung, dikompensasi.



Gambar 1. Presentasi klinis pasien sakit kritis jantung

Risiko nutrisi dan prevalensi malnutrisi pada pasien dengan gagal jantung akut tinggi, mempengaruhi lebih dari 40%. Beberapa skor risiko nutrisi sudah divalidasi pada pasien gagal jantung akut seperti

controlling nutritional status (CONUT), *prognostic nutritional index* (PNI), *geriatric nutritional risk index* (GNRI), dan *subjective global assessment* (SGA) dimana malnutrisi berhubungan dengan peningkatan kematian dan readmisi gagal jantung. Pasien dengan gagal jantung, kegemukan, dan obesitas derajat ringan-sedang berhubungan dengan perbaikan kesintasan dibandingkan dengan pasien dengan berat badan normal. Sebaliknya, pada pasien dengan gagal jantung berat sering ditemukan gejala status nutrisi yang buruk, sarkopenia, dan kaheksia jantung, yang semuanya berhubungan dengan prognosis yang buruk. Hal ini dikenal sebagai terminologi "paradoks kaheksia". Kaheksia merupakan sindroma nutrisi yang tidak disertai dengan atrofi otot non-edema, anoreksia, dan inflamasi sistemik, namun sering disertai dengan hipoalbuminemia dan anemia. Kaheksia jantung sering berkaitan dengan sarkopenis, *frailty* dan atrofi jantung, yang sering ditemukan pada pasien gagal jantung dan usia tua.



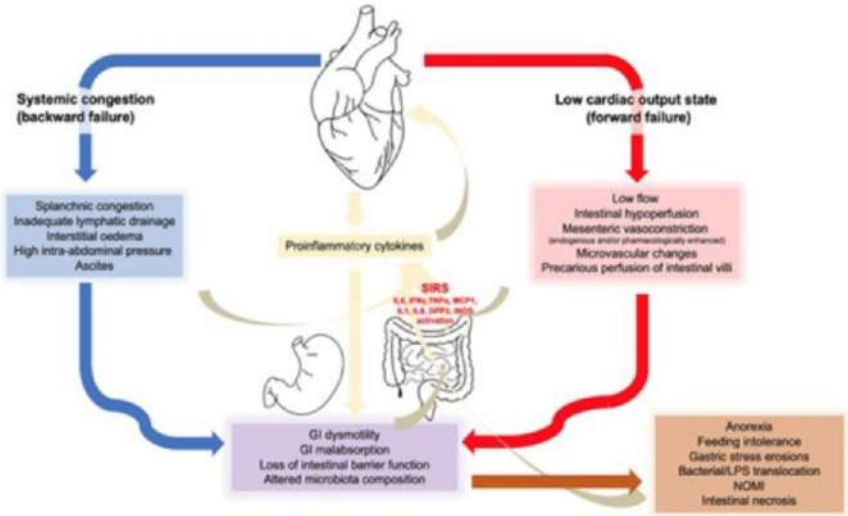
Gambar 2. Kaheksia Jantung

Malnutrisi pada gagal jantung akut ditandai dengan adanya peningkatan katabolisme protein dan lipolisis, yang diakibatkan inflamasi sistemik dan aktivasi neurohormonal, peningkatan kerja otot-otot pernafasan, gangguan absorpsi nutrisi akibat difungsi usus, dan penurunan asupan nutrisi. Pasien di CICU juga mengalami periode pembatasan kalori ataupun episode puasa, bersamaan dengan penurunan massa otot akibat imobilisasi. Dampak dari kongesti pada vena-vena dan usus adalah penurunan fungsi kapasitas, aliran nodus limfatik abdomen tidak memadai, dan disfungsi dari pertahanan usus dan vaskular. Terjadinya *backward failure,* penurunan darah jantung, dan vasokontriksi akibat peningkatan sistem saraf simpatis akan menyebabkan peningkatan tekanan intra abdomen yang berpotensi menyebabkan terjadinya penurunan microsirkulasi usus dengan ischemia non oklusif, perubahan permeabilitas usus, dan peningkatan risiko malabsorpsi nutrisi. Rasa tidak nyaman pada saluran cerna dan menurunnya nafsu makan juga berkontribusi terhadap rasa kenyang

yang cepat terjadi dan penurunan asupan makanan. Fenomena ini terjadi pada pasien dengan gagal jantung akut.

Gambar 3. Perubahan perfusi gastrointestinal pasien gagal jantung akut dan sindroma koroner akut

Penelitian dukungan nutrisi terutama pada pasien gagal jantung di CICU masih sangat terbatas. Studi klinis skala besar yang melakukan penelitian intervensi nutrisi pada pasien dengan gagal jantung akut



adalah studi PICNIC (*Nutritional Intervention Program in Hospitalized Patients with Heart Failure who are Malnourished*). Uji acak dalam studi tersebut menunjukkan adanya manfaat intervensi nutrisi secara individu pada pasien gagal jantung dengan malnutrisi terhadap rehospitalisasi dan kematian secara keseluruhan. Terapi secara individual ini terdiri atas optimalisasi diet dan suplemen sesuai dengan kebutuhan pasien dan komorbid yang dimiliki oleh pasien. Jumlah pasien yang membutuhkan rawat inap di CICU dan/atau sakit kritis

tidak dituliskan pada studi ini, walaupun terdapat 12.5% pasien yang dilaporkan menggunakan inotropik.

Prinsip terapi nutrisi pada pasien sakit kritis digunakan pada populasi pasien di CICU karena studi-studi mengenai dukungan nutrisi pasien gagal jantung di CICU memiliki keterbatasan dalam kekuatan penelitian. Pendekatan praktis terdiri atas penilaian nutrisi awal, penentuan cara pemberian nutrisi, waktu dan dosis nutrisi, dan penilaian risiko nutrisi. Dengan catatan, risiko nutrisi, penilaian kebutuhan energi dan protein, defisiensi mikronutrien sebagai bagian dan evaluasi nutrisi awal saat pasien masuk perawatan. Asupan cairan dan garam di atas pada fase akut, disesuaikan pada tahapan lanjutan tergantung pada gejala kongesti dan risiko malnutrisi. Beberapa skor penilaian risiko nutrisi dapat digunakan untuk menilai hal ini. Skor yang sering digunakan seperti Nutritional Risk Screening (NRS) 2002 dan Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) belum divalidasi pada pasien degan sakit kritis. Skor CONUT, PNI, GNRI, dan SGA sudah tervalidasi untuk dikompensasi pada pasien dengan gagal jantung akut.

Nutrisi secara enteral lebih dipilih untuk metode nutrisi pasien sakit kritis. Nutrisi enteral memiliki manfaat baik terhadap integritas mukosa usus, lebih murah, dan jarang menyebabkan komplikasi jika dibandingkan dengan nutrisi parenteral. Nutrisi parenteral berhubungan dengan kejadian infeksi lebih tinggi yang disebabkan oleh hiperglikemia, *overfeeding*, dan infeksi akses sentral. Pemberian nutrisi parenteral dipertimbangkan pada kasus disfungsi usus yang berat seperti ileus, gangguan pengisian lambung, atau muntah-muntah.

Nutrisi enteral disarankan untuk segera diberikan (<48 jam dari perawatan CICU). Penundaan pemberian nutrisi parenteral pada minggu pertama akan bermanfaat, jika nutrisi enteral tidak dapat diberikan pada pasien CICU. Pemberian nutrisi parenteral dapat diberikan lebih awal pada pasien dengan malnutrisi berat. Nutrisi hipokalorik (<70% dari kebutuhan energi, tetapi tidak <50%) sebaiknya diberikan pada fase akut (<72 jam). Target dukungan nutrisi 70-80 (100%) dicapai setelah 3 hari perawatan di CICU pada minggu pertama. Pasien jantung berisiko tinggi yang tidak sakit kritis dapat diberikan nutrisi secara oral dengan target mencapai 70% atau lebih kebutuhan kalori dari hari ketiga sampai ketujuh. Hindari *over feeding* pada semua pasien. Pemberian dosis protein lebih tinggi, lipid termodifikasi, atau asam amino spesifik tidak memberikan manfaat lebih pada pasien dengan sakit kritis. Multivitamin dosis harian dan elemen mikro penting sebagai bagian dari dukungan nutrisi. Panduan praktis klinis harus tetap memperhatikan terjadinya hiperglikemia, sindroma *refeeding*, ketidaknyamanan gastrointestinal, atau komplikasi sesudah diberikan nutrisi.

III. DUKUNGAN NUTRISI PASIEN SINDROMA KORONER AKUT

Pasien masuk dengan sindroma koroner akut biasanya dianggap sebagai pasien berisiko tinggi yang membutuhkan pemantauan jangka pendek sebelum atau sesudah dilakukan intervensi perkutan. Malnutrisi cukup banyak terjadi pada pasien sindroma koroner akut dengan

peningkatan risiko kematian sebesar 2.6 kali lipat dibandingkan pasien tanpa malnutrisi. Skor penilaian risiko nutrisi seperti CONUT, GNRI dan PNI sudah tervalidasi untuk populasi pasien ini. Istilah "paradoks obesitas" dapat diaplikasikan pada populasi pasien ini walaupun masih kontroversi. Tidak ada rekomendasi khusus pada fase akut pasien dengan sindroma koroner akut. Pendekatan terapi nutrisi pada pasien sindroma koroner akut sama dengan terapi nutrisi pasien sakit kritis lainnya.

Pengenalan dan terapi malnutrisi pada fase akut sangat penting untuk dilakukan. Pasien tidak malnutrisi perlu dilakukan modifikasi gaya hidup dan penyesuaian diet, seperti diet Mediterranean dan *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH) sebagai pencegahan kardiovaskular sesudah perawatan di CICU. Kunci utama gaya hidup adalah asupan kalori sesuai aktivitas fisik dan berat badan, pembatasan asupan lemak (terutama lemak tersaturasi) dan alkohol, berhenti merokok, tinggi konsumsi buah dan sayur, serta peningkatan aktivitas fisik.

IV . DUKUNGAN NUTRISI PASCA HENTI JANTUNG

Henti jantung sering disebabkan oleh kelainan primer jantung, dan tatalaksana pasca henti jantung dilakukan di CICU. Penilaian risiko nutrisi dan *body mass* index (BMI) pada pasien pasca henti jantung bukan merupakan faktor independen terhadap kematian. Asumsi bahwa pasien pasca henti jantung memiliki kecepatan metabolisme yang

rendah, target pemberian nutrisi, adanya gangguan pengosongan lambung pada pasien dengan terapi hipotermia (32-360C) saat ini sudah tidak berhubungan lagi. Penjelasan pada studi-studi terkini tidak menunjukkan adanya manfaat dari terapi hipotermia dibandingkan dengan pencegahan terjadinya demam pada pasien pasca henti jantung. Alasan kedua, pemberian nutrisi dini saat 48 jam pertama dengan cara hipokalorik atau tropik yang dianalogikan dari panduan terapi pasien dengan sakit kritis, faktanya tidak terdapat peningkatan komplikasi pada pasien pasca henti jantung yang diberikan nutrisi enteral dalam waktu 48 jam pertama. Pasien yang dilakukan terapi hipotermia masih dapat dilakukan pemberian nutrisi enteral dengan kecepatan rendah. Pasien dengan *extracorporeal life support* (ECLS) seperti henti jantung refrakter membutuhkan pemantauan ketat apabila diberikan nutrisi enteral karena memiliki iskemia gastrointestinal yang lebih tinggi (>5%) dan penundaan pemberian makan berhubungan dengan perbaikan luaran, berlawanan dengan penelitian populasi pasien henti jantung lainnya yang memberikan hasil yang netral.

V. DUKUNGAN NUTRISI PASIEN SYOK KARDIOGENIK

Definisi syok kardiogenik adalah keadaan curah jantung rendah sekunder karena disfungsi jantung yang menyebabkan hipoperfusi organ dengan hipoksia jaringan. Keadaan ini terjadi akibat adanya pencetus akut seperti infakr miokard akut, atau sesudah terjadinya perbirikan gagal jantung. Penunjang mekanik pada pasien dengan kondisi yang bersifat reversibel atau merupakan kandidat transplantasi, merupakan jembatan menuju pemulihan atau transplantasi.

Terjadi vasokonstriksi arteri mesenterika saat terjadi syok kardiogenik dengan tujuan untuk meningkatkan tekanan resistensi vaskular untuk dapat mempertahankan tekanan darah. Pemberian vasopresor dapat menurukan lebih jauh lagi sejumlah curah jantung ke vaskular mesenterium. Perubahan mikrovaskular juga berperan terhadap aliran splanik dan menyebabkan penurunan perfusi kapiler pada mukosa usus. Penyebab gangguan perfusi lainnya dapat terjadi akibat edema mukosa usus akibat gagal jantung kanan. Apabila nutrisi enteral diberikan secara dini pada pasien dengan gangguan hemodinamik secara patofisiologi memungkinkan sekali menjadi risiko terjadinya iskemia mesenterika. Pemberian nutrisi enteral dapat meningkatkan aliran arteri mesenterika sebesar >40% dan meningkatkan kebutuhan oksigen untuk absorbsi dan pencernaan. Iskemia usus lokal atau penurunan tekanan darah dan/atau hipoperfusi pada organ-organ lain akibat perubahan aliran darah sudah dapat diperkirakan pada pasien syok yang diberikan nutrisi enteral. Penelitian kelompok kecil pasien pasca bedah jantung dengan bantuan vasopresor dan inotropik minimal yang diberikan nutrisi enteral, menunjukkan bahwa pemberian enteral dosis penuh akan menyebabkan penurunan tekanan darah rerata, infark usus, translokasi bakteri dan sepsis apabila diberikan pada kondisi syok. Tanda bahaya terjadinya iskemia usus non oklusi adalah distensi perut, rasa tidak nyaman, residu lambung tinggi, mual, dan diarea. Sebuah studi acak terkontrol NUTRIREA-2 dan NUTRIREA-3, pemberian nutrisi dini secara dosis lengkap (20-25 kali/kg/hari) dilakukan pada 24 jam inkubasi pasien dengan syok terventilasi (tekanan rerata noradrenalin 0.53 µg/kg/min pada pasien dengan syok kardiogenik). Pasien kelompok intervensi

mengalami lebih banyak kejadian iskemia usus dan lebih banyak mengalami intoleransi nutrisi pada mereka yang diberikan nutrisi enteral. Sebaliknya, pemberian nutrisi enteral memberikan beberapa manfaat pada populasi pasien sakit kritis seperti penurunan permeabilitas usus, perbaikan imunitas mukosa, dan perbaikan respon imun sistemik. Penelitian pada hewan menunjukkan adanya perbaikan aliran mesenterika melalui terapi vasopresor yang diberikan nutrisi enteral. Sebagai kehati-hatian dalam pemberian nutrisi enteral, maka makanan biasanya diberikan sesudah 2-3 hari dan diberikan sedikit saja pada beberapa hari pertama. Kejadian iskemia usus sangat kecil sekali pada kelompok ini (<1%). Protokol ini juga membutuhkan pemantauan ketat terhadap terjadinya iskemia usus dan menyebabkan penghentian nutrisi enteral pada sepertiga pasien. Hasil terbaru dari NUTRIREA-3 menyarankan adanya manfaat baik apabila nutrisi diberikan dengan kalori rendah, protein rendah, karena menurukan komplikasi dan mempercepat pemulihan. Studi NUTRIREA-3 ini merupakan penelitian kontrol, acak, multisenter dengan jumlah sampel terbesar yang memasukkan 20% pasien dengan syok kardiogenik.

Pasien dengan syok kardiogenik, dan dengan obat vasoaktif dosis stabil, dapat diberikan nutrisi enteral secara dini dan diawali dengan dosis kecil. Pernyataan ini sejalan dengan panduan dari European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN). Panduan ESPEN masih menyarankan untuk menunda pemberian nutrisi enteral sampai pasien sudah stabil dan selesai dilakukan resusitasi. Pada penelitian NUTRIREA-3, pasien syok dengan ventilator, apabila diberikan nutrisi dini (<24 jam) dengan kalori rendah dan protein

rendah, aman dan memberikan manfaat dibandingkan dengan terapi standar berkaitan dengan penurunan komplikasi dan percepatan penyembuhan.

Terdapat beberapa hal khusus yang perlu dipertimbangkan pada pasien dengan syok kardiogenik yang membutuhkan penunjang mekanik seperti penggunaan *indirect calorimetry,* membutuhkan formula spesifik menggabungkan VO2 dan VCO2 kepada *extracorporeal membrane oxygenation* (ECMO) oksigenator untuk mengukur kebutuhan energi pasien, karena beberapa nutrien makro dan mikro dapat hilang pada membran oksigenator.

Insidensi iskemia mesenterik terjadi pada 1.3% pasien dengan veno arterial ECMO. Sebagian besar pasien VA ECMO mengalami intoleransi makanan akibat distensi abdomen, muntah, konstipasi, diare, dan peningkatan volume residu lambung. Pemberian nutrisi enteral sekali lagi dapat menurunkan kematian di rumah sakit (55% vs. 64%, $P = 0.007$) dari studi observasional besar, dan juga kejadian mesenerik iskemia yang lebih rendah (OR 0.15, 95% CI 0.03–0.69). Sebagian besar pasien VA ECMO tidak mendapat target energi harian pada minggu pertama, akan tetapi persentase target kalori tidak berhubungan dengan kematian, sehingga *permissive underfeeding* masih diperkenankan pada populasi ini dan *non inferior* jika dibandingkan dengan nutrisi mencapai target.

VI. KESIMPULAN

Tatalaksana dukungan nutrisi secara komprehensif perlu dilakukan untuk memberikan penanganan pasien secara optimal di CICU, mengingat prevalensi risiko malnutrisi yang tinggi pada pasien gagal jangkung akut, infark miokard akut dan stok kardiogenik. Pemberian nutrisi pasien sakit kritis jantung tidak berbeda bermakna pada pasien ICU lainnya. Suport nutrisi dini dengan melakukan penilaian status nutrisi, preferensi pemberian enteral dibandingkan nutrisi parenteral, nutrisi rendah kalo pada minggu pertama, dan suplemen mikronutrien adekuat harus diintegrasikan sebagai protokol untuk mendapatkan pasien sakit kritis yang baik. Iskemia mesenterika saat pemberian nutrisi enteral menjadi perhatian akan tetapi insidensinya rendah apabila diberikan nutrisi enteral hipokalorik. Masih diperlukan penelitian berkaitan dengan intervensi nutrisi secara individu pada pasien sakit kritis untuk mendapatkan tatalaksana yang optimal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Frederiks P, Peetermans M, Wilmer A. Nutritional support in the cardiac intensive care unit. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2024 May 7;13(4):373-379.
2. Gunst J, Casaer MP, Preiser JC, Reignier J, Van den Berghe G. Toward nutrition improving outcome of critically ill patients: How to interpret recent feeding RCTs? Crit Care. 2023 Jan 27;27(1):43.
3. Sze S, Zhang J, Pellicori P, Morgan D, Hoye A, Clark AL. Prognostic value of simple frailty and malnutrition screening tools in patients with acute heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. Clin Res Cardiol. 2017 Jul;106(7):533-541.
4. Valentova M, von Haehling S, Bauditz J, Doehner W, Ebner N, et all. Intestinal congestion and right ventricular dysfunction: a link with appetite loss, inflammation, and cachexia in chronic heart failure. Eur Heart J. 2016 Jun 1;37(21):1684-91.
5. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Calder PC, Casaer M,et all. ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr. 2023 Sep;42(9):1671-1689.
6. Reignier J, Plantefeve G, Mira JP, Argaud L, Asfar P,et all; NUTRIREA-3 Trial Investigators; Clinical Research in Intensive Care; Sepsis (CRICS-TRIGGERSEP)Group. Low versus standard calorie and protein feeding in ventilated adults

with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group trial (NUTRIREA-3). Lancet Respir Med. 2023 Jul;11(7):602-612.

7. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, et all; Society of Critical Care Medicine; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2016 Feb;40(2):159-211.
8. McClave SA, Chang WK. Feeding the hypotensive patient: does enteral feeding precipitate or protect against ischemic bowel? Nutr Clin Pract. 2003 Aug;18(4):279-84.
9. Bear DE, Smith E, Barrett NA. Nutrition Support in Adult Patients Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation. Nutr Clin Pract. 2018 Dec;33(6):738-746.
10. De Waele E, van Zwam K, Mattens S, Staessens K, Diltoer M, et all. Measuring resting energy expenditure during extracorporeal membrane oxygenation: preliminary clinical experience with a proposed theoretical model. Acta Anaesthesiol Scand. 2015 Nov;59(10):1296-302.

TERAPI NUTRISI PERIOPERATIF

I. Pendahuluan

Tindakan pembedahan, sama seperti dengan setiap trauma terhadap tubuh, akan menyebabkan serangkaian reaksi, yaitu pelepasan hormon stres dan mediator inflamasi (sitokin). Pelepasan mediator inflamasi tersebut ke sirkulasi akan menyebabkan perubahan yang besar pada metabolisme tubuh. Tubuh harus berada dalam keadaan anabolik untuk tercapainya rehabilitasi dan penyembuhan luka yang optimal.[1]

Penerapan *enhanced recovery after surgery* (ERAS) pada pasien merupakan fokus manajemen perioperatif yang berperan penting. Berdasarkan faktor metabolisme dan nutrisi disimpulkan bahwa faktor penting dari *perioperative care* adalah termasuk menghindari puasa prabedah yang lama, pemberian makan secara oral secepat mungkin pascabedah, melibatkan nutrisi sebagai bagian yang integral dalam penanganan pasien secara keseluruhan, pengaturan metabolisme tubuh, meminimalkan faktor yang dapat memperberat katabolisme terkait stres atau gangguan fungsi gastrointestinal (GI), serta mengupayakan mobilisasi dini.[2,3]

Secara umum, indikasi untuk dilakukannya dukungan nutrisi pada pasien bedah adalah pencegahan dan penanganan dari *undernutrition*, yaitu memperbaiki keadaan *undernutrition* prabedah dan mempertahankan status nutrisi pascabedah, di mana periode puasa lama dan/atau katabolisme yang berat mungkin terjadi. Pada pasien yang menjalani pembedahan esophagus, gaster, dan pankreas dinyatakan bahwa bila kadar

albumin di bawah 3,25 g/dl, maka pembedahan harus ditunda dan dibutuhkan terapi nutrisi secara adekuat.[4] Pada saat trauma berlangsung, dilaporkan terjadi peningkatan *resting energy expenditure* (REE). Derajat peningkatan REE tersebut tergantung dari derajat trauma yang terjadi. REE biasanya ditemukan normal atau sedikit meningkat pasca pembedahan elektif, sedangkan pada pasien pasca pembedahan mayor ditemukan peningkatan REE sebesar 120–140%.[5,6]

Pada trauma berat tanpa komplikasi, REE tertinggi biasanya terjadi pada tiga hingga lima hari pascatrauma, kemudian menurun secara perlahan. Sedangkan pada trauma pembedahan dengan komplikasi, REE dapat tetap meningkat untuk periode yang lebih lama.[1] Studi yang dilakukan oleh Monk dkk. menunjukkan bahwa derajat hipermetabolisme yang bermakna (di atas 35% dari REE yang diprediksi) masih terjadi hingga hari ke-24 pascabedah.[7,8] Peningkatan REE dapat disebabkan oleh beberapa mekanisme, yaitu antara lain peningkatan utilisasi oksigen oleh jaringan yang rusak, peningkatan *energy expenditure* (EE) dari organ lain, peningkatan *substrate recycling* (*futile cycling*) yang melibatkan pemecahan dan sintesis dari glukosa dan trigliserida tanpa menghasilkan produk asam lemak bebas atau glukosa.[5]

European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) merekomendasikan pemberian energi sebesar 30-35 kkal/kgBB/hari untuk pasien rawat jalan dan 20-25 kkal/kgBB/hari untuk pasien rawat inap. *American Dietetic Association* (ADA) merekomendasikan pemberian energi sebesar 30 kkal/kgBB/hari

untuk tujuan mempertahankan BB dan 35-45 kkal/kgBB/hari untuk replesi cadangan zat gizi yang hilang akibat keadaan hipermetabolisme.[9] *The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) merekomendasikan pemberian energy sebesar 25-30 kkal/kgBB/hari untuk pasien dengan BB ideal atau di bawah ideal dan 18-20 kkal/kgBB/hari untuk pasien dengan obes pada fase akut. Pada pasien dengan kondisi hemodinamik stabil dan fase pemulihan, maka pemberian energy dapat ditingkatkan hingga di atas 30 kkal/kgBB/hari. ESPEN merekomendasikan pemberian energi sebesar 20-25 kkal/kgBB/ hari pada fase akut, yang kemudian ditingkatkan menjadi 25-30 kkal/kgBB/hari pada fase anabolik atau pemulihan.[43] Apabila REE pascabedah ditentukan berdasarkan persamaan Harris-Bennedict maka dapat dihitung dengan mengalikan kebutuhan energi basal (KEB) dengan faktor stres sebesar 1,5-1,7.[10]

Pada pasien dengan sindrom kaheksia-kanker, pemantauan berat badan (BB) dan tanda vital secara rutin harus dilakukan untuk menilai respons terhadap terapi nutrisi dan memungkinkan pasien untuk meningkatkan BB tanpa menyebabkan tanda hipermetabolisme akibat *overfeeding*. Pada pasien kaheksia, pemberian kalori dan protein harus ditingkatkan secara bertahap untuk mencegah terjadinya *refeeding syndrome*. Pada pasien dengan kaheksia ekstrim, kebutuhan energi dapat ditentukan berdasarkan *indirect calorimetry* bila memungkinkan.[11]

Kalori dapat diberikan secara bertahap hingga mencapai target kebutuhan energi total (KET), yang mana biasanya terpenuhi pada hari ketiga hingga lima pascabedah. Pada pasien bedah dengan

malnutrisi berat, pemberian kalori dapat dimulai dengan memberikan setengah dari KET pada hari ketiga hingga kelima pascabedah dengan memantau konsentrasi elektrolit dan keseimbangan cairan selama pemberian nutrisi dilakukan, hal ini dilakukan untuk menghindari terjadinya *refeeding syndrome* yang dapat dicetuskan oleh pemberian nutrisi secara enteral maupun parenteral.[44]

Kebutuhan energi total diharapkan dapat tercapai minimal 50% pada hari ketiga hingga kelima pascabedah (terutama secara enteral) dan mencapai 100% pada hari ketujuh pascabedah.[12]

Respons metabolik terhadap trauma (tindakan pembedahan) melibatkan peningkatan kehilangan protein tubuh. Pada keadaan trauma, terjadi peningkatan degradasi protein, peningkatan katabolisme asam amino, dan kehilangan nitrogen. Laju sintesis dari beberapa protein (albumin, transferin, prealbumin, *retinol binding protein* (RBP), dan fibronektin) mengalami penurunan, sedangkan laju sintesis protein fase-akut oleh hati meningkat.[5]

ESPEN merekomendasikan pemberian protein sebesar 1,2-1,6 g/KgBB/hari, dengan rasio kalori protein:lemak:glukosa yang dianjurkan adalah sebesar 20:30:50 pada pasien bedah dan N:NPC adalah1:150.[11] Sedangkan Nelms merekomendasikan kebutuhan protein pada pasien bedah mayor sebesar 1,2-1,5 g/kgBB/hari. Pada awal pemberian terapi nutrisi, protein dapat dimulai dari 1,2-1,5 g/kgBB/hari dan kemudian disesuaikan dengan kebutuhan pasien. Kebutuhan protein pada pasien pasca trauma dinyatakan berkisar antara 15–20% dari KET. ASPEN merekomendasikan pemberian protein pada pasien tanpa gangguan ginjal adalah sebesar 20–25%

dari KET atau berkisar antara 1,5-2 g/kgBB/hari atau N:NPC dalam kisaran 1:70-100.[13]

Pada keadaan stres yang *moderate* dan jangka pendek, protein otot intraseluler dan konsentrasi glutamin menurun, sedangkan konsentrasi asam amino rantai cabang atau AARC (*branched-chain amino acids*/BCCA) di otot intraseluler meningkat sehingga menunjukkan terjadinya peningkatan proteolisis akan menyediakan AARC untuk berlangsungnya biosintesis glutamin. Glutamin yang baru disintesis dan dimobilisasi akan membantu mempertahankan konsentrasi plasma disirkulasi dan memenuhi peningkatan kebutuhan tubuh akan glutamin. Selama periode stres yang berat dan jangka lama, peningkatan utilisasi glutamin yang bermakna dapat melebihi kapasitas sintesis tubuh sehingga deplesi glutamin yang lebih besar dapat terjadi. Bila keadaan hipermetabolisme terus berlangsung, maka cadangan massa protein dan AARC akan mengalami deplesi dan kerusakan yang irreversibel dapat terjadi.[14]

Pada uji klinis acak dan prospektif, Freund dkk. meneliti efek AARC terhadap keseimbangan nitrogen dan profil asam amino pada pasien yang menjalani bedah laparotomi. Pada penelitian tersebut, 35 orang pasien dibagi secara acak menjadi empat kelompok, yaitu kelompok kontrol (hanya mendapat dekstrosa 5%); 22% AARC (3% asam amino total + 5% dekstrosa); 35% AARC (3% asam amino total + 5% dekstrosa); dan 100% AARC (3% asam amino total + 5% dekstrosa). Semua pasien pada kelompok yang mendapat AARC mempunyai keseimbangan nitrogen yang lebih baik secara bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol, tetapi tidak terdapat perbedaan keseimbangan

nitrogen yang bermakna antara ketiga kelompok yang mendapat AARC dalam persentase berbeda. Kehilangan BB dan masa rawat inap antara keempat kelompok tersebut tidak ditemukan berbeda bermakna.[14]

Hasil studi menyatakan bahwa suplementasi AARC dalam nutrisi parenteral (parenteral nutrition/PN) dapat meningkatkan keseimbangan protein dan sintesis albumin. Selain itu, AARC juga diketahui dapat mengurangi keadaan anoreksia dan kaheksia melalui kompetisinya dengan triptofan (suatu rekursor serotonin otak), melewati sawar darah-otak sehingga dapat menghambat peningkatan aktivitas serotonin di hipotalamus dan meningkatkan selera makan.[50] ESPEN merekomendasikan pemberian AARC sebesar 25% dari kebutuhan proteintotal.[15]

Jumlah lemak minimal yang dibutuhkan oleh tubuh adalah sebesar 2-4% dari KET. Ketika lemak digunakan sebagai sumber energi, secara umum 15- 30% dari KET, dapat diberikan dalam bentuk lemak. Jumlah pemberian lemak maksimal yang dapat diberikan adalah sebesar 2,5 g/kgBB/hari atau kurang dari 60% KET. Laju pemberian emulsi lipid intravena juga penting untuk diperhatikan, yaitu tidak lebih dari 0,11 g/kgBB/jam untuk menghindari terjadinya komplikasi metabolik. Pemberian emulsi lipid intravena secara umum dinyatakan aman selama konsentrasi trigliserida (TG) kurang dari 400 mg/dl. Pada pasien bedah, pemberian lemak adalah sebesar 10-30% dari KET.[16]

Metabolisme karbohidrat (KH) selama trauma berlangsung ditandai dengan berbagai derajat hiperglikemia, penurunan toleransi glukosa, dan resistensi insulin. Karakteristik tersebut

disebabkan oleh peningkatan glikogenolisis dan glukoneogenesis yang tidak terkendali. Periode pasca trauma ditandai oleh terdapatnya resistensi insulin yang diindikasikan oleh peningkatan konsentrasi glukosa dan insulin. Kadar insulin plasma mengalami puncaknya pada beberapa hari pasca trauma, di mana kadarnya dapat mencapai hingga tiga kali lipat dari nilai basal.[5]

Jumlah glukosa eksogen minimal yang diperlukan oleh tubuh adalah 100-150 gram per hari. Asupan KH yang optimal harus dapat mencegah terjadinya *protein sparing* dan meminimalisasi risiko hiperglikemia. Jumlah pemberian KH yang aman untuk pasien sakit kritis adalah sesuai dengan fungsi dan kemampuan tubuh pasien untuk mengoksidasi KH tersebut. Laju infus KHyang disarankan adalah 4-5 mg/kgBB/menit. Pada pasien dengan diabetes, yang mendapat terapi steroid atau mengalami hiperglikemia akibat stres, laju infus KH harus dibatasi menjadi 2,5-4,0 mg/kgBB/menit pada waktu awal hingga gula darahnya sudah terkontrol dengan baik. Pasien yang membutuhkan TPN berisiko tinggi untuk mengalami *refeeding syndrome*, sehingga harus dimulai dengan dekstrosa maksimal 100-150 gram per hari. Kebutuhan KH dinyatakan antara 30-70% dari KET dalam sehari. Belum ada rekomendasi yang pasti mengenai pemberian KH pada pasien perioperatif.[5]

Peningkatan laju metabolisme dan katabolisme yang terjadi selama trauma berlangsung diduga akan meningkatkan kebutuhan tubuh akan mikronutrien seperti vitamin A B, C, D, E, dan folat. Dilaporkan bahwa redistribusi *trace elements* dalam plasma terjadi disertai penurunan konsentrasi zat besi (Fe), seng (Zn), dan

selenium (Se). Secara umum, dinyatakan bahwa peningkatan kebutuhan akan mikronutrien tersebut disebabkan oleh peningkatan kehilangannya dan asupan yang menurun, terutama pada pasien bedah.[5]

Agarwal dkk. meneliti konsentrasi asam askorbat dan α-tokoferol dalam serum pada 57 orang pasien bedah. Konsentrasi dari kedua vitamin tersebut ditemukan menurun secara bermakna pada hari pertama pascabedah, dengan penurunan yang maksimal terjadi pada hari ketiga pascabedah. Peningkatan konsentrasi kedua vitamin tersebut mencapai kadar normal terjadi pada hari ketujuh pascabedah.[17]

Pada beberapa studi, dilaporkan terjadi penurunan konsentrasi Fe dalam serum selama proses infeksi, setelah injeksi endotoksin, dan juga setelah pemberian sitokin. Konsentrasi Fe di plasma menurun secara cepat pascatrauma, dimana penurunan yang bermakna terjadi dalam dua hingga empat jampertama. Konsentrasi Fe di plasma masih ditemukan rendah selama beberapa hari dan berlangsung selama satu hingga dua minggu. Van Iperen dkk. melaporkan bahwa konsentrasi Fe dalam serum menurun sebesar 23% dari konsentrasinya saat prabedah pasca pembedahan minor, dan menurun 46% pasca pembedahan mayor, serta masih ditemukan rendah hingga 28 hari pasca pembedahan mayor. [5]

Pada keadaan trauma, konsentrasi Se dalam plasma ditemukan menurun sesuai dengan besarnya respon inflamasi yang terjadi. Konsentrasi Se ditemukan menurun sebesar 10% pada hari pertama pasca pembedahan minor, diikuti dengan peningkatan kembali ke konsentrasi saat prabedah pada hari keenam

pascabedah.[1] Rekomendasi pemberian mikronutrien sesuai dengan *recommended dietary allowance* (RDA) pada pasien dengan hipermetabolisme dapat dilihat pada Tabel 1.[5]

Tabel 1. Rekomendasi Kebutuhan Vitamin pada Individu Dewasa

Dosis Enteral	Dosis Parenteral		
	(RDA)	(DRI)	(AMA)
Vitamin larut lemak:			
Vitamin A	800-1000 µg	-	3300 IU
Vitamin D	5-10 µg	5-15 µg	200 IU
Vitamin E	8-10 mg α-tokoferol	- -	10 IU
Vitamin K	60-80 µg		0,5 mg
Vitamin larut air:			
Vitamin B1 (mg)	1,0-1,5	1,1-1,2	3
Vitamin B2 (mg)	1,2-1,7	1,1-1,3	3,6
Vitamin B3 (mg)	13-19	14-16	40
Vitamin B6 (mg)	1,6-2,0	1,3-1,7	4,5
Vitamin B12 (µg)	2	2,4	100
Vitamin C (mg)	60	- 400	400
Asam folat (µg)	180-200	30	60
Biotin (µg)	30-100	5	15
Asam pantotenat (mg)	4-7		

RDA= *recommended dietary allowance*; DRI= *dietary*

reference intake; AMA= *American Medical Association*

Sumber: telah diolah kembali dari daftar referensi no. 5

II. Terapi Nutrisi Prabedah

Risiko malnutrisi berat yang didefinisikan oleh perhimpunan ESPEN adalah terdapat setidaknya satu dari kriteria berikut: penurunan BB >10-15% dalam enam bulan; index massa tubuh atau IMT <18,5 kg/m^2; subjective global assesment (SGA) peringkat C; serta kadar albumin dalam serum <30 g/L (dengan tidak terdapat bukti adanya disfungsi hati atau ginjal). Parameter kriteria tersebut menunjukkan keadaan *undernutrition* dan juga katabolisme yang disebabkan oleh penyakit yang mendasarinya.[2]

Pasien dengan risiko terjadinya malnutrisi berat akan mendapat manfaat dari terapi nutrisi selama 10-14 hari sebelum tindakan pembedahan mayor. Bilamana memungkinkan, dukungan nutrisi secara enteral direkomendasikan pada pasien bedah tersebut. Pada pasien kanker yang menjalani pembedahan mayor abdomen bagian atas, formula nutrisi enteral (enteral nutrition/EN) prabedah yang mengandung *immune modulating substrates* (arginin, asam lemak omega-3, dan nukleotida) direkomendasikan selama lima hingga tujuh hari.[2] Banyak pasien yang tidak dapat memenuhi kebutuhan energi dari asupan makanan biasa sehingga dapat diberikan *oral nutrition support* (ONS) selama periode perioperatif pada kelompok pasien tersebut.[2]

Berbagai studi menyatakan bahwa berpuasa selama

semalaman dapat meningkatkan resistensi insulin dan *abdominal discomfort* pascabedah. ESPEN merekomendasikan asupan *clear fluids* pada ≤2 jam sebelum tindakan anestesi, sedangkan makanan padat terakhir dapat dikonsumsi pada 6 jam sebelum anestesi.[3] Kesimpulan dari berbagai studi yang ada mengenai terapi nutrisi prabedah adalah konsumsi *clear fluids* hingga 2 jam sebelum tindakan anestesi dinyatakan tidak meningkatan *gastric residual volume* (GRV) dan direkomendasikan aplikasinya pada pasien pratindakan bedah elektif. [3]

Berbagai kontraindikasi untuk diterapkannya rekomendasi tersebut adalah pasien yang menjalani pembedahan darurat, mengalami gangguan motilitas GI seperti gastroparesis, obstruksi mekanik traktus GI, dan refluks gastroesofageal. Sejak diterapkannya panduan tersebut, tidak dilaporkan terjadi peningkatan risiko aspirasi, regurgitasi, dan morbiditas serta mortalitas yang bermakna pada pasien yang menjalani tindakan pembedahan.[2]

ESPEN merekomendasikan diberikannya *carbohydrate loading* prabedah pada sebagian besar pasien yang menjalani tindakan pembedahan mayor. Asupan *carbohydrate drink* (maltodekstrin 12,5%) sebanyak 800 ml pada malam sebelumnya dan 400 ml pada dua jam sebelum pembedahan dinyatakan tidak meningkatkan risiko terjadinya aspirasi pada berbagai studi.[2]

American Society of Anesthesiologists (ASA) merekomendasikan pemberian asupan *clear fluid* pada 2 jam sebelum pembedahan elektif yang membutuhkan tindakan anestesi umum, anestesi regional, atau analgesik/sedasi pada bayi sehat, anak, maupun dewasa. Contoh *clear fluid* yang diperbolehkan tersebut

antara lain adalah air, minuman berkarbonasi, jus buah tanpa bulir, kopi hitam, dan teh tawar.[18]

Resistensi insulin yang terjadi akibat tindakan pembedahan dapat berlangsung selama dua hingga tiga minggu pascabedah. Terdapat beberapa studi yang menunjukkan bahwa pemberian *carbohydrate loading* dapat meminimalisasi terjadinya resistensi insulin pascabedah tersebut.[12] Studi yang dilakukan oleh Ljungqvist dkk. menunjukkan bahwa pemberian minuman berbahan dasar karbohidrat pada dua hingga tiga jam prabedah dapat menurunkan risiko terjadinya resistensi insulin hingga 50%.[19]

Mekanisme yang dapat menjelaskan bagaimana pemberian *carbohydrate loading* dapat meminimalisasi terjadinya resistensi insulin pascabedah adalah minuman yang mengandung karbohidrat tersebut dapat meningkatkan cadangan glikogen di hati selama tindakan pembedahan, serta meningkatkan ekspresi dari *piruvat dehidrogenase kinase*-(PDK)4 mRNA, PDK4 protein, dan metalotionin 1A (Mt1A) di otot yang lebih rendah empat kali lipat dibandingkan dengan plasebo.[20]

PDK4 berperan pada proses fosforilasi dan menstimulasi inaktivasi dari *pyruvat dehidrogenase complex* (PDC). Ekspresi PDK4 otot yang rendahtersebut akan menstimulasi aktivitas PDC dan oksidasi karbohidrat sehingga menyebabkan terjadinya perbaikan sensitivitas insulin. Penurunan ekspresi Mt1A menunjukkan terjadinya penurunan stres oksidatif di tingkat seluler, sehingga mungkin berpotensi dalam menyebabkan terjadinya perbaikan sensitivitas insulin.

Selain itu, pemberian *carbohdyrate loading* tersebut juga dapat meningkatkan aktivitas dari tirosin kinase, *phosphatidylinositol* 3-*kinase* (P13K) dan ekspresi dari protein kinase-B (PKB), sehingga terjadi penurunan resistensi insulin sebagai hasil akhirnya.[20]

III. Terapi Nutrisi Intrabedah

Berbagai studi yang meneliti mengenai efek pemberian nutrisi selama pembedahan masih memberikan hasil yang kontroversial hingga saat ini. Saat pembedahan, pasien berada dalam fase *ebb*, di mana pada fase ini tercapainya kebutuhan cairan dan stabilitas hemodinamik merupakan prioritas utama.[21]

Pada kondisi perioperatif, glukoneogenesis berperan lebih dari 90% dalam menghasilkan glukosa, sebagai akibat dari terjadinya deplesi cadangan glikogen yang disebabkan oleh periode puasa dan efek stimulasi dari hormon konterregulator. Proses glukoneogenesis yang terjadi itu bertujuan untuk menyediakan asam amino sebagai prekursor sintesis glukosa *de novo*. Oleh karena itu, dibuat suatu hipotesis bahwa supresi proses glukoneogenesis akan secara langsung menurunkan laju pemecahan protein.[22]

Pemberian glukosa melalui jalur infus diketahui dapat menjaga kadar protein, yaitu melalui supresi proses glukoneogenesis di hati selama tindakan pembedahan. Namun, studi mengenai hal tersebut masih memberikan hasil yang kontroversial hingga saat ini. Beberapa penelitian menyatakan bahwa pemberian glukosa tidak selalu diperbolehkan selama

pembedahan, oleh karena risiko terjadinya intoleransi glukosa yang sudah merupakan respon stres terhadap pembedahan itu sendiri. Keadaan hiperglikemia (kadar gula darah >180 mg/dl) seringkali ditemukan pada pemberian cairan glukosa konvensional 2,5%, 5%, dan 10% selama pembedahan. Hiperglikemia yang berlangsung selama pembedahan dinyatakan dapat mengakibatkan terjadinya disfungsi sistem komplemen, peningkatan aktivitas karbondioksida (CO2), gangguan kapasitas fagositik leukosit polimorfonuklear, stimulasi aktivitas simpatoadrenergik, serta peningkatan laju morbiditas dan mortalitas pasien pascabedah.[22]

Studi yang dilakukan oleh Yamasaki dkk. menunjukkan bahwa pemberian cairan ringer asetat dengan penambahan glukosa 1% dapat mempengaruhi proses katabolisme protein tanpa menyebabkan hiperglikemia (kadar gula darah <150 mg/dl). Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa pemberian infus glukosa dalam jumlah kecil dapat menurunkan proses katabolisme protein tanpa menyebabkan keadaan hiperglikemia.[23]

Pada pasien bedah yang sudah mendapatkan dukungan nutrisi secara adekuat pada periode prabedah, maka cadangan karbohidrat tubuh diharapkan dapat memenuhi kebutuhan tubuh saat puasa selama 13 jam. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa pemberian karbohidrat selama pembedahan tidak diperlukan bila puasa atau pembedahan berlangsung kurang dari 13 jam.[9]

Hasil studi terbaru menyatakan bahwa proses pemecahan protein otot dimulai pada 24 jam pertama pascabedah dan suplai

protein selama respon awal pembedahan terutama berasal dari usus (otot polos). Pasca pembedahan, sumber utama degradasi protein berasal dari otot skelet, dimana 3-metil histidin (MH) merupakan indikator laju pemecahan protein otot skelet. Laju ekskresi dari 3-MH ditemukan meningkat pada pasien pasca-pembedahan mayor dalam banyak studi.[23]

Studi oleh Zhong dkk. pada pasien bedah yang mendapat infus asam amino sebanyak 18 jenis selama periode intrabedah dibandingkan dengan kelompok pasien yang hanya mendapat infus ringer laktat (RL) 2 ml/kgBB/jam, ditemukan bahwa stimulasi sekresi insulin dan penurunan insiden hipotermia terjadi lebih bermakna pada kelompok pasien yang mendapat infus asam amino dibandingkan dengan yang hanya mendapat infus RL.[24]

Wykes dkk. melakukan suatu uji klinis acak terkontrol untuk meneliti pengaruh pemberian nutrisi parenteral hipokalori terhadap respon anabolik pada pasien pasca tindakan pembedahan abdominal mayor yang mendapat analgesia epidural. Subyek penelitian tersebut adalah 12 pasien yang sehat secara metabolik yang menjalani reseksi karsinoma kolorektal. Subyek tersebut dibagi menjadi dua kelompok, yaitu yang mendapat PN (glukosa 2,5 g/kgBB/hari, asam amino 1,0 g/kgBB/hari) pada 24 jam prabedah dan kelompok yang mendapat PN tersebut melalui insisi kulit (intrabedah). *Whole body leucine balance* ditentukan berdasarkan [1-13C] infus leusin 24 jam pra dan 48 jam pascabedah. Laju fraksional (%FSR/hari) dan absolut (ARS umol/kgBB/hari) dari sintesis albumin, fibrinogen, dan pool protein plasma total ditentukan pada 48 jam pascabedah dengan

menggunakan [*ring*-2H5] *phenylalanine tracer*. Hasil dari penelitian tersebut adalah terdapat peningkatan keseimbangan leusin yang lebih besar secara bermakna pada kelompok yang mendapat PN pada prabedah dibandingkan yang mendapat PN intrabedah.[25]

IV. Terapi Nutrisi Pascabedah

Secara umum, penundaan asupan nutrisi tidak diperlukan pada pasien pascabedah. Asupan per oral harus disesuaikan dengan toleransi individual dari pasien dan jenis tindakan pembedahan yang dilakukan. ESPEN merekomendasikan bahwa nutrisi per oral (makanan biasa dan/atau ONS) dapat dimulai pada sebagian besar pasien segera setelah tindakan pembedahan.[8] Jumlah dari asupan per oral yang mulai diberikan harus disesuaikan dengan keadaan fungsi GI dan toleransi pasien secara individual.[1,3] ASPEN merekomendasikan pemberian terapi nutrisi pascabedah pada pasien yang tidak dapat memenuhi kebutuhan energinya selama tujuh hingga sepuluh hari. Pemberian makanan biasa atau nutrisi enteral direkomendasikan pada pasien pasca pembedahan GI. Pada berbagai studi prospektif, manfaat dari pemberian makanan biasa atau EN secara dini ditunjukkan dapat menurunkan laju komplikasi infeksi dan masa rawat di RS secara bermakna.[1,3]

Pemberian EN secara dini (dalam 24 jam) diindikasikan pada pasien dimana nutrisi per oral secara dini tidak dapat dimulai, yaitu pada pasien pasca pembedahan mayor kanker GI, trauma berat, keadaan *undernutrition* yang nyata, serta pada

pasien dimana asupan per oralnya diperkirakan tidak akan adekuat (<60%) selama lebih dari 10 hari.[25]

Pasien yang menjalani pembedahan mayor kanker GI seringkali sudah mengalami deplesi nutrisi sebelum dilakukannya pembedahan dan berisiko lebih tinggi untuk terjadinya komplikasi sepsis. Berbagai faktor, seperti pembengkakan, obstruksi, atau gangguan pengosongan lambung, serta usaha untuk mempertahankan terlepasnya anastomosis, dapat menjadi kendala dalam pencapaian KET secara cepat.[25]

Perubahan sistem GI yang terjadi pasca tindakan *pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy* (PPPD) dapat menyebabkan komplikasi terkait nutrisi dalam jangka panjang seperti perubahan motilitas GI, insufisiensi eksokrin pankreas, diabetes, defisiensi zat gizi, serta pertumbuhan bakteri yang berlebihan di usus kecil. Jenis dan derajat keparahan komplikasi yang terjadi tergantung dari banyak faktor, yaitu meliputi luasnya penyakit pankreas, gangguan anatomi akibat pembedahan, serta komplikasi dari tindakan pembedahan.[16]

Gastroparesis (GP) dilaporkan terjadi pada 25-50% pasien pasca tindakan pankreatikoduodenektomi (PD) dan biasanya menghilang secara spontan dalam waktu 6 bulan. Salah satu mekanisme yang menyebabkan terjadinya GP adalah tindakan *bypassing* duodenum akan menurunkan sekresi dari motilin sehingga terjadi penurunan aktivitas dari *migrating motor complex*. Faktor lainnya yang juga dapat meningkatkan risiko terjadinya GP adalah vagotomi atau kerusakan dari saraf vagus, perubahan anatomis yang terjadi akibat pembedahan, hiper-

glikemia, dan medikasi. Terapi prokinetik dan antiemetik dinyatakan dapat digunakan sebagai terapi untuk GP. Target kadar glukosa darah <200 mg/dL direkomendasikan oleh banyak klinisi untuk memaksimalkan pengosongan lambung dan utilisasi zat gizi yang efektif.[16]

Komplikasi lain yang sering ditemukan pada pasien pasca tindakan PD adalah *postoperative nausea and vomiting* (POMV). Panduan ERAS yang merujuk pada mobilisasi dini, pemberian metoklorpramid, dan pelepasan *nasogastric tube* (NGT) pada hari pertama dan kedua pascabedah dilaporkan dapat menurunkan insiden terjadinya POMV pasca PD.[3]

Manfaat penggunaan NGT pada pasien pasca tindakan pembedahan pankreas belum banyak diteliti dalam uji prospektif. ERAS menyatakan bahwa tidak diperlukan pemasangan NGT pada pasien pasca tindakan pembedahan pankreas. Suatu uji klinis acak terkontrol yang besar di Nowergia pada pasien pasca pembedahan GI bagian atas dan hepatopankreatikobiliaris menunjukkan bahwa pemberian makanan oral secara dini aman dan dapat dilakukan pada pasien pascabedah tersebut. NGT yang dipasang selama pembedahan harus dilepaskan segera setelah tindakan anestesia dihentikan.[3]

Hingga saat ini, belum terdapat bukti kuat yang mendukung pemberian *motility-enhancing drug* secara spesifik pada pasien pasca pembedahan pankreas. Beberapa panduan merekomendasikan pemberian laktasif pada pasien pasca pembedahan pankreas. Pada suatu studi yang dilakukan pada 255 pasien pascareseksi pankreas, pemberian magnesium (200

mg/hari), laktulosa, dan metoklorpramid pada hari pertama pascabedah dapat menstimulasi kembalinya fungsi usus secara lebih cepat. Protokol tersebut juga dinyatakan berhubungan dengan penurunan prevalensi readmisi ke rumah sakit, laju morbiditas dan mortalitas. Akan tetapi, belum ada suatu uji klinis acak yang meneliti penggunaan laksatif secara oral sehingga dibutuhkan penelitian yang lebih lanjut. Penggunaan analgesik epidural dan mempertahankan keseimbangan cairan yang hamper mendekati nol berhubungan dengan percepatan kembalinya aktivitas usus pasca pembedahan abdominal.[3,26]

Sebagian besar pasien dapat mentoleransi asupan makanan biasa per oralpasca tindakan PD elektif. Asupan per oral secara dini pada kelompok pasien tersebut ditunjukkan dapat dilakukan dan aman. Suatu uji klinis acak terkontrol multisenter skala besar pada pasien pasca pembedahan mayor GI bagian atas dan hepatopankreatikobiliaris menunjukkan bahwa pemberian nutrisi secara enteral tidak bermanfaat. Dukungan nutrisi enteral atau parenteral seringkali diperlukan pada keadaan terdapatnya komplikasi mayor. Nutrisi parenteral diindikasikan hanya untuk pasien yang tidak dapat makan dan minum secara oral, serta sebagai tambahan untuk pasien yang tidak dapat mentoleransi EN. Nutrisi parenteral tersebut harus dikurangi segera setelah terjadi peningkatan toleransi terhadap EN.[3]

ESPEN menyatakan bahwa makanan biasa tanpa restriksi diperbolehkan pada pasien pasca pembedahan GI. Pemberian nutrisi pada pasien tersebut harus dimulai secara bertahap dan peningkatan asupan disesuaikan dengan toleransi pasien selama

tiga hingga empat hari pascabedah. Nurisi enteral hanya diberikan bila terdapat indikasi tertentu dan ketika pemberian nutrisi parenteral tidak bersifat rutin.[2,11]

Hiperglikemia pascabedah yang terjadi pada pasien tanpa riwayat diabetes melitus (DM) dapat disebabkan oleh terdapatnya resistensi insulin yang didapat akibat stres/trauma pembedahan. Morbiditas dan mortalitas pasca pembedahan abdominal dinyatakan berhubung-an dengan peningkatan derajat resistensi insulin dan kadar glukosa plasma. Hubungan tersebut juga telah dilaporkan pada pasien pasca tindakan pembedahan pankreas.[3]

Panduan ERAS menyatakan bahwa terdapat beberapa metode untuk mencegah terjadinya hiperglikemia pascabedah, yaitu antara lain dengan menghindari puasa lama, persiapan usus prabedah, pemberian karbohidrat per oral, menstimulasi fungsi usus secara dini dengan menyediakan keseimbangan cairan yang optimal, mencegah penggunaan opioid sistemik, serta menurunkan respon terhadap stres dengan penggunaan analgesik epidural.[27]

Terdapat bukti kuat yang menyatakan bahwa dekompresi nasogastrik pascalaparotomi elektif sebaiknya dihindari oleh karena risiko terjadinya demam, atelektasis, pneumonia, dan refluks gastroesofageal yang lebih tinggi pada pasien yang memakai NGT dibandingkan dengan yang tidak. Selain itu, kembalinya fungsi usus secara lebih cepat juga ditemukan pada pasien yang tidak memakai NGT.[3]

Kehilangan parenkim, obstruksi duktus pankreatikus

utama, serta berkurangnya sekresi enzim pankreas atau inaktivasi dari enzim pankreas yang terjadi pada pasien dengan penyakit kanker pankreas akan menyebabkan terjadinya insufisiensi pankreas. Suatu pankreas yang sehat memiliki kapasitas reservasi eksokrin yang besar dan hasil studi menunjukkan bahwa lebih dari 90% jaringan asiner harus hilang sebelum tanda dari steatorea ditemukan. Walaupun hanya sekitar 30% dari pankreas yang mengalami reseksi pada tindakan PD, fungsi eksokrin tetap dapat menurun sehingga dapat berpotensi menyebabkan terjadinya insufisiensi pankreas.[16]

Tujuan terapi pada pasien pasca tidakan PD adalah untuk mencegah kerusakan yang lebih besar pada pankreas, mengurangi keluhan nyeri *post-prandial*, mengurangi terjadinya steatorea, dan menangani malnutrisi. Substitusi lemak makanan dengan minyak *medium-chain triglyceride* (MCT) dapat mengurangi gejala steatorea dan meningkatkan BB pada pasien.[16] Tindakan koleksistektomi dan gastrektomi parsial dapat dilakukan pada tindakan PD. Insufisiensi pankreas total atau parsial dinyatakan dapat terjadi tergantung dari luasnya reseksi pankreas yang dilakukan.[16,28]

Malabsorpsi lemak yang terjadi pada kanker pankreas berpotensi menyebabkan terjadinya kehilangan BB secara cepat. Proses digesti dan absorpsi dari lemak bersifat kompleks serta mudah terganggu dibandingkan dengan proses digesti dari makronutrien lainnya. Fungsi sintesis dan sekresi enzim lipase oleh pankreas menurun lebih cepat dibandingkan dengan enzim

amilase dan protease oleh karena waktu *intraluminal survival* yang lebih pendek dan lebih rentan terhadap proses denaturasi oleh asam dan proteolisis.[16,28]

Terapi untuk mengatasi insufiensi pankreas adalah dengan memberikan enzim pankreas pada saat pasien mengonsumi makanan yang mengandung lemak baik per oral maupun enteral. Enzim pankreas harus diberikan selama makan atau setiap beberapa jam selama *tube feeding* untuk mengijinkan tejadinya proses pencampuran yang adekuat pada pasien. *Postprandial pattern of lipase* terjadi pada *mean output rate* 2000-4000 IU/menit setelah konsumsi makanan campuran pada subyek yang sehat. Panduan untuk menentukanpemberian dosis enzim lipase pankreas dapat dilihat pada Tabel 2.[16]

Tabel 2. Panduan Penentuan Dosis Enzim Lipase Pankreas

• 1000-2000 unit lipase/kg/makanan atau 2000-4000 unit lipase/ gram lemakmakanan
• Dosis tidak boleh lebih dari 2500 unit lipase/kg/makanan atau 10.000 unitlipase/kg/hari

Sumber: telah diolah kembali dari daftar referensi no. 16.

Defisiensi zat gizi yang terjadi pada pasien kanker pankreas pasca pembedahan PD dapat disebabkan oleh asupan yang menurun, malabsorpsi, dan maldigesti dari zat gizi. Pada tindakan *bypass* duodenum dan jejunum bagian atas yang terjadi pada tindakan PD, *the thightly orchestrated digestive processes* antara lambung, duodenum, dan sistem

pankreatikobiliaris akan terganggu.[16]

Malabsorpsi vitamin larut lemak dapat terjadi pada pasien dengan gejala steatorea yang bermakna. Keadaan defisiensi protease pankreatik, yang berperan untuk melepaskan vitamin B12 dari *carrier protein*, dapat menyebabkan terjadinya defisiensi vitamin B12. Pemberian suplementasi enzim diharapkan dapat menyebabkan perbaikan absorpsi dari vitamin. Pemberian vitamin larut lemak dalam bentuk larut air atau pemberian vitamin B12 secara parenteral mungkin diperlukan pada pasien pasca tindakan PD.[16,29] Terdapatnya defisiensi zat gizi pada pasien pasca tindakan PD dibuktikan pada beberapa penelitian. Armstrong dkk. mengevaluasi kadar vitamin larut lemak (retinol, 25-dehidroksivitamin D, α-tokoferol), status zat besi (besi, feritin, transferin, saturasi transferin) dan *trace elements* (selenium & zinc) pada 37 pasien setelah enam bulan dilakukannya tindakan PD. Hasil studi tersebut menunjukkan terdapat defisiensi selenium pada 56% pasien, serta kadar 25-dehidroksivitamin D dan α-tokoferol lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol (tetapi masih dalam rentang nilai normal).[29]

Studi lainnya yang dilakukan oleh Yu dkk. pada 48 pasien pascapembedahan PD setelah empat tahun menemukan bahwa sebanyak 65% dari pasien tersebut mengalami defisiensi zinc. Sebanyak 52% dari pasien yang mengalami defisiensi zinc tersebut menunjukkan gejala defisiensi dan keadaan defisiensi ditemukan berhubungan kuat dengan insufisiensi eksokrin pankreas.[30]

Tabel 3. Peran Mikronutrien dalam Proses Penyembuhan Luka

Mikronutrien	Dosis	Fungsi Fisiologis
Vitamin A	10.000 IU	Mempertahankan integritas epiteldermis
Vitamin B6	10-15 mg	Mensintesis protein jaringan penghubung
Vitamin C	500-2000 mg	Mensintesis kolagen, hidroksilasi prokolagen, dan mempertahankan ikatan jaringan penghubung
Asam folat	0,4-1,0 mg	Mensintesis protein jaringan penghubung
Seng	4-10 mg	Mensintesis kolagen, hidroksilasi prokolagen, dan mempertahankan ikatan jaringan penghubung
Tembaga	1-2 mg	Mensintesis kolagen, hidroksilasi prokolagen, dan mempertahankan ikatan jaringan penghubung. Angiogenesis daerah luka

Sumber: telah diolah kembali dari daftar referensi no.[74]

Proses penyembuhan luka pasca pembedahan membutuhkan suplai dari beberapa vitamin dan mineral secara

spesifik, yaitu vitamin A, C, E, dan B6; serta asam folat, zinc, dan tembaga. Fungsi fisiologis dan dosis mikronutrien yang dibutuh-kan dalam prose penyembuhan luka dapat dilihat pada Tabel 3.[31]

V. Pemilihan Waktu dan Jalur Pemberian Nutrisi Pasien Bedah

Asupan per oral yang tidak adekuat selama lebih dari 14 hari berhubungan dengan peningkatan laju mortalitas. Oleh sebab itu, nutrisi enteral diindikasikan bahkan pada pasien tanpa tanda *undernutrition* yang nyata, dengan perkiraan bahwa pasien tidak akan mampu untuk makan selama lebih dari tujuh hari perioperatif. Nutrisi enteral tersebut juga diindikasikan untuk pasien yang tidak dapat mempertahankan asupan per oral lebih dari 60% dari asupan yang direkomendasikan selama lebih dari 10 hari. Pada beberapa keadaan tersebut, terapi nutrisi harus dimulai sesegera mungkin.[2]

Asupan nutrisi secara oral merupakan metode terbaik dalam memenuhi kebutuhan zat gizi pasien. Oleh karena status nutrisi dapat mempengaruhi progresi dari penyakit, toleransi terhadap pengobatan, kemampuan untuk menyelesaikan pengobatan, meningkatkan laju morbiditas dan mortalitas secara keseluruhan sehingga penilaian dari kemampuan pasien untuk mengkonsumsi nutrisi oral secara adekuat harus secara rutin dilakukan.[2]

Jalur nutrisi secara enteral harus selalu dipilih pada setiap pasien, kecuali bila terdapat kontraindikasi seperti obstruksi usus atau ileus, syok berat, dan iskemik usus. Pemberian EN kombinasi dengan nutrisi parenteral harus dipertimbangkan pada

pasien yang memiliki indikasi untuk diberikannya terap nutrisi di mana kebutuhan energi tidak dapat terpenuhi melalui EN saja.[2,3]

Suatu uji klinis acak terkontrol dan multisenter pada pasien yang menjalani pembedahan mayor GI bagian atas dan hepatopankreatikobiliaris menunjukkan bahwa pemberian makanan biasa secara oral aman, serta tidak ditemukannya manfaat dari pemberian EN.[3] Hingga saat ini, belum terdapat bukti yang mendukung manfaat dari peningkatan asupan yang dimulai dari pemberian air melalui sendok makan kemudian beralih ke makanan biasa lebih aman dibandingkan dengan pasien yang langsung mendapat makanan biasa, kecuali bila pasien tersebut dinyatakan mengalami gangguan fungsi usus pada periode awal pascabedah. Pemberian EN atau PN seringkali diperlukan bila ditemukan komplikasi mayor pada pasien pascabedah tersebut. Nutrisi parenteral diindikasikan hanya untuk pasien yang tidak dapat makan atau minum secara oral, serta sebagai tambahan untuk pasien yang tidak dapat mentoleransi EN. Nutrisi parenteral tersebut harus dikurangi setelah terjadi peningkatan toleransi pasien terhadap EN.[32]

Pedoman ERAS merekomendasikan bahwa pasien sebaiknya diberikan makanan biasa secara oral pascabedah tanpa restriksi. Pasien harus diberikan edukasi untuk mulai makan secara bertahap dan meningkatkan asupan makannya sesuai toleransi selama tiga hingga empat hari pascabedah. Pemberian EN hanya diperlukan pada pasien dengan indikasi spesifik dan PN sebaiknya tidak diberikan secara rutin pada pasien pascabedah.[3]

Daftar Pustaka

1. Ward N. Nutrition support to patients undergoing gastro-intestinal surgery. *Nutr J* 2003; 2: 18.
2. Weimann A, Braga M, Harsanyl L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P, dkk. ESPEN guidelines on enteral nutrition: Surgery including organ transplantation. *Clinical Nutrition* 2006; 25: 224-44.
3. Lassen K, Coolsen MME, Slim K, Carli F, de Aguilar-Nascimento JE, Schafer M, et al. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenec- tomy: Enhanced recovery after surgery (ERAS®) society recommendations. *Clinical Nutrition* 2012; 31: 817-30.
4. Kudsk KA, Tolley EA, DeWitt RC. Preoperative albumin and surgical site identify surgical risk for major postoperative complications. JPEN *J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27: 1-9.
5. Visser J, Labadarios D. Metabolic and nutritional consequences of the Acute Phase Response. SAJCN 2002; 15: 75-94.
6. Chioléro R, Revelly J-P. Energy metabolism in sepsis and injury. *Nutrition* 1997; 13**:** 45-51.
7. Monk DN, Plank LD, Franch-Arcas G, Finn PJ, Streat SJ, Hill GL. Sequential changes in the metabolic response in critically injured patients during the first 25 days after blunt trauma. *Ann Surg* 1996; 223**:** 395-405.
8. Smalberger R. Nutritional management of gastrointestinal malignancies. *S Afr J Clin Nutr* 2010; 23: 62-4.
9. Winkler MF, Malone AM. Medical Nutrition Therapy for

Metabolic Stress: sepsis, trauma, burns, and surgery. In Mahan LK, Escott-Stump S. editors. Krause's food and nutrition therapy, 12th ed. Missouri: Saunders Elsevier, 2008. p. 1021-40.

10. Goonetilleke KS, Siriwardena AK. Sytematic review of peri-operative nutritional supplementation in patients undergoing pancreaticoduodenectomy.J Pancreas (Online) 2006; 7(1): 5-13.
11. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: Surgery. *Clin Nutr* 2009; 28: 378-86.
12. Cheatham ML. Surgical Nutrition. Diunduh dari http://faculty.ksu.edu.sa/ sultan.alenazi/Sultans%20oi (Diakses 15 Desember 2013).
13. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. The A.S.P.E.N Board of director and the American College of Critical Care. Guidelines for the provision and assessment of nutritional support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *JPEN* 2009; 33: 277-316.
14. Choudry HA, Pan M, Karinch AM, Souba WW. Branched-chain amino acid-enriched nutritional support in surgical and cancer patients. *J Nutr* 2006; 136: 314S-8S.
15. Arends J, Bodoky G, Bozzeti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: Non-surgical oncology. *Clinical Nutrition* 2006; 25: 245-59.
16. Marian M, Russell MK, Shikora SA. Clinical Nutrition for surgical patients. Jones and Bartlett Publishers. Massachusetts,

2008. p. 5, 117-9, 169-86.

17. Agarwal N, Norkus E, Garcia C, Nassoura Z, Leighton L, Cayten C. Effect of surgery on serum antioxidant vitamins. *J Parenter Enteral Nutr* 1996;2**:** 325-7.
18. An updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on standards and practice parameters. Practice guidelines for preoperative fasting and the use pulmonary aspiration: Application to healthy patients undergoing elective procedures. *Anesthesiology* 2001; 114: 495-511.
19. Gustafsson UO, Ljungqvist O. Perioperative nutritional management in digestive tract surgery. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011; 14: 504-9.
20. Awad S, Lobo DN. What's new in perioperative nutritional support? *Current Opinion in Anesthesiology* 2011; 24: 339-48.
21. Burton D, Nicholson G, Hall G. Endocrine and metabolic response to surgery. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain* 2004; 4: 144-7.
22. Lattermann R, Carli F, Wykes L, Schricker T. Perioperative glucose infusion and the catabolic response to surgery: The effect of epidural block. *Anesth Analg* 2003; 96: 555-62.
23. Yamasaki K, Inagaki Y, Mochida S, Tunaki K, Takahashi S, Sakamoto S. Effect of intraoperative acetated Ringer's solution with 1% glucose on glucose and protein metabolism. *J Anesth* 2010; 24: 426-31.
24. Zhong J, Ge SJ, Zhuang XF, Cang J, Xue SG. Effect of intraoperative amino acid infusion on blood glucose under general anesthesia combined with epidural block. *Ann Nutr*

Metab 2012; 61: 1-6.

25. Wykes LJ, Nitschmann EP, Mazza L, Meterissian S, Schricker T. Preoperative vs intraoperative initiation of parenteral nutrition is associated with increased postoperative synthesis of albumin but not fibrinogen in patients undergoing colorectal surgery and receiving epidural analgesia. *The FASEB Journal* 2007; 21: 354-50.
26. Noble EJ, Harris R, Hosie KB, Thomas S, Lewis SJ. Gum chewing reduces postoperative ileus? A systematic review and metaanalisis. *Int J Surg* 2009; 7: 100-5.
27. Ljungqvist O, Jonathan E. Rhoads Lecture 2011: insulin resistance and enhanced recovery after surgery. *J Parenter Enteral Nutr* 2012; 36: 389-98.
28. Cujik J, Babiker AG. Pancreatic cancer, diabetes mellituss and gallbladder disease. *Int J Cancer* 1999; 43: 415-9.
29. Armstrong T, Strommer L, Ruiz-Jasbon F. Pancreaticoduodenectomy for peri-ampullary neoplasia leads to specific micronutrient deficiencies. *Pancreatology* 2007;7:37-44.
30. Yu HH, Yang TM, Shan YS. Zinc deficiency in patients undergoing pancreaticoduodenectomy for periampullary tumors is associated with pancreatic exocrine insufficiecy. *World J Surg* 2011; 35: 2110-7.
31. Stroble A, Zanker K, Hahn A. Nutrition in oncology: The case of micronutrients (Review). *Oncology Reports* 2010; 24: 815-28.
32. Gianotti L, Meier R, Lobo DN, Bassi C, Dejong CH, Ockenga J, et al.ESPEN guidelines on parenteral nutrition: pancreas. *Clin Nutr* 2009; 28: 428-35.

TERAPI NUTRISI PADA INJURI GINJAL AKUT (AKI)

I. PENDAHULUAN

Gagal ginjal akut (GGA) yang sekarang disebut sebagai cedera ginjal akut atau *Acute Kidney Injury* (AKI),[1] adalah masalah klinis yang sering dialami pasien ICU yang membawa dampak negatif independen utama pada hasil jangka pendek dan jangka panjang.[2-4] AKI ditandai oleh kemunduran fungsi ginjal yang mendadak dan cepat (dalam beberapa jam hingga beberapa hari) akibat dari iskemik dan/atau obat nefrotoksik yang menyebabkan perubahan fungsional atau struktural ginjal.[5] Diagnosis AKI didasarkan pada kombinasi kadar kreatinin serum dan perubahan output urin. Baru-baru ini, definisi tersebut disederhanakan menjadi peningkatan kadar kreatinin serum.[2,6] Sehingga AKI didefinisikan sebagai pengurangan fungsional ginjal yang mendadak dengan peningkatan absolut dalam kreatinin >0,3 mg/dL (>0,265 mikromol/L) dalam 48 jam; atau peningkatan >50% yang diketahui atau diduga telah terjadi dalam 7 hari sebelumnya; atau penurunan output urin <0,5 ml/kg per jam untuk dalam 6 jam.[2] AKI adalah komplikasi umum hingga 10-30% pada pasien yang dirawat ke ICU.[10] Hingga 5% pasien dengan AKI di ICU memerlukan *renal replacement therapy* (RRT);[10] indikasi umum termasuk azotaemia, hiperkatabolisme, volume yang berlebihan refrakter terhadap terapi diuretik, kelainan elektrolit (khususnya hiperkalemia), komplikasi uraemik (seperti perubahan

sensorium, perikarditis, dan perdarahan diatesis), asidosis berat, keracunan akut berat, dan lain-lain.[10] Pada pasien sakit kritis AKI jarang terjadi sebagai kegagalan organ terisolasi, dan lebih sering merupakan komponen dari sindrom gagal organ multipel yang memerlukan intervensi nutrisi yang tepat sebagai bagian dari strategi perawatan keseluruhan yang terintegrasi.[11] Diperlukan integrasi yang erat antara dukungan nutrisi dan RRT untuk pasien AKI, terutama ketika terapi pengganti ginjal yang dilakukan secara ekstensif, misalnya: hemofiltrasi vena-vena terus menerus (CVVH); atau dialisis intermiten yang berkepanjangan setiap hari; atau *sustained low efficiency dialysis* (SLED).[12,13] Dukungan nutrisi pada AKI penting dan harus memperhitungkan kelainan metabolisme khas yang terkait dengan keadaan uraemik akut dan komplikasinya.[14,15]

II. STATUS GIZI PADA AKI

Pasien AKI di ICU memiliki risiko kekurangan nutrisi yang tinggi. Evaluasi status gizi dalam kondisi kritis cukup sulit karena sebagian besar alat gizi tradisional yang umum digunakan sulit menilai berat badan dan indeks massa tubuh, pengukuran antropometri, kadar protein serum dengan adanya kondisi kritis yang akut, perubahan dalam distribusi air tubuh, gangguan balans cairan, dan keseimbangan elektrolit. Secara khusus, kehilangan massa tubuh bukan lemak dan katabolisme protein otot dalam waktu singkat tidak mudah dievaluasi secara *bedside.* Saat ini tidak ada parameter klinis yang spesifik dapat dipakai untuk menilai status gizi pada kondisi sakit kritis.[11, 16-17]

Selain itu, perubahan berat badan tidak dapat digunakan sebagai parameter gizi dengan adanya edema akibat kelebihan cairan, sehingga sulit untuk menentukan berat badan kering akibat volume total air tubuh yang meningkat.[18] Definisi standar yang terkait dengan kekurangan nutrisi pada AKI baru-baru ini diusulkan oleh panel ahli yang diadakan oleh *International Society of Renal Nutrition and Metabolism* (ISRNM) adalah istilah "*protein-energy wasting*" untuk menunjukkan suatu kondisi menurunnya simpanan protein tubuh dari dan bahan bakar energi (yang dapat terjadi pada AKI), terlepas dari penyebabnya, dan dikaitkan dengan kapasitas fungsional yang menurun akibat stress metabolik.[16] Diagnosis *protein-energy wasting* pada AKI menggunakan empat kategori kriteria diagnostik yaitu biokimiawi (seperti albumin, atau pre-albumin), penurunan berat badan, penurunan massa otot, dan penurunan asupan protein. *Protein-energi wasting* dapat dideteksi dengan adanya penurunan indeks massa tubuh menjadi <20, penurunan berat badan >10% dalam 6 bulan, albumin serum <35 g/l dan transthyretin (prealbumin) <300 mg/l.[11,16]

Protein-energy wasting terjadi pada 42% dari 309 pasien AKI di ICU berdasarkan skrining *Subjective Global Assessment* (SGA).[19] Pasien AKI di ICU dengan malnutrisi akibat asupan gizi yang buruk dan peningkatan katabolisme akan berada dalam keseimbangan protein energi negatif dan dapat menghasilkan luaran yang buruk. Banyak faktor yang menyebabkan *protein-energy wasting* pada AKI seperti asupan nutrisi yang tidak adekuat, status gizi buruk yang sudah ada sebelumnya, kondisi

katabolik yang memperberat seperti sepsis, trauma, operasi, kemoterapi, asidosis, anemia, dan lain-lain (Tabel 1). Selain itu, dipengaruhi juga oleh gangguan spesifik metabolisme dan hormonal.[11]

III. NUTRISI DAN METABOLISME SUBSTRAT PADA AKI

Gangguan metabolisme utama dan hormonal pada AKI disebabkan oleh hilangnya fungsi homeostatis/metabolisme ginjal, dan penyakit kritis yang menyertainya. Proses-proses ini memiliki dampak yang relevan pada terapi nutrisi. AKI berhubungan dengan perubahan keseimbangan cairan, metabolisme elektrolit dan asam-basa, perubahan spesifik dalam metabolisme protein, karbohidrat, dan lipid. Perubahan metabolik pada pasien sakit kritis dengan AKI menimbulkan reaksi hiperglikemia dan resistensi insulin, proteolisis protein otot rangka dengan peningkatan metabolisme asam amino, nitrogen balans negatif, serta perubahan metabolisme lipid.[11,20]

3.1 Glukosa

Gangguan metabolisme glukosa pada pasien dengan AKI menimbulkan komplikasi hiper atau hipoglikemia. Pengaturan gula darah pada pasien sakit kritis dengan AKI bersifat renoprotektif[21] dengan target glikemik optimal kisaran 110-150 mg/dl berdasarkan Pedoman KDIGO 2012.[2] Efek negatif dari hiperglikemia terjadi melalui: (i) efek toksik langsung dari kelebihan glukosa pada sel-sel dimana pengambilan glukosa tidak tergantung pada insulin, seperti endotel, epitel, kekebalan tubuh, dan sel- sel sistem

saraf pusat dan perifer; (ii) peningkatan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) dan spesies nitrogen (peroksinitrit); dan (iii) aktivasi kaskade inflamasi.[20,27] Selain itu, hiperglikemia mengganggu sistem imunitas bawaan, mengganggu kemampuan organisme untuk melawan infeksi,[28] dan menimbulkan hiperkoagulabilitas melalui aktivasi jalur faktor koagulasi jaringan.[29] Mekanisme stres hiperglikemia pada pasien sakit kritis meliputi gangguan penyerapan glukosa yang dimediasi insulin dalam otot rangka dan kegagalan insulin untuk menekan glukoneogenesis di hepar[30] yang disebabkan oleh peningkatan pelepasan hormon antagonisnya yaitu termasuk glukagon, epinefrin, kortisol dan hormon pertumbuhan yang menyebabkan peningkatan glukoneogenesis dan resistensi insulin. Banyak kondisi akut yang juga menimbulkan keadaan hiperglikemik, seperti pelepasan sitokin pro-inflamasi selama peradangan dan sepsis, penggunaan terapi glukokortikoid, dan obat adrenergik. Pasien dengan AKI juga menunjukkan peningkatan kadar sitokin pro dan anti-inflamasi yang tidak tergantung pada adanya sepsis. Nutrisi yang mengandung glukosa berlebih dapat meningkatkan glukosa darah lebih tinggi; dan ginjal merupakan organ penting yang berperan dalam glukoneogenesis dan katabolisme insulin dalam homeostasis glukosa.[33] Hilangnya fungsi homeostatis glukosa ini dapat memperburuk perubahan metabolik pada kondisi kritis yang disertai peningkatan inflamasi, stres oksidatif, dan resistensi

insulin.[34] Perubahan-perubahan ini secara signifikan meningkatkan risiko kematian.[35]

3.2 Protein

Uremia akut dapat disebabkan peningkatan aktivitas katabolik protein yang signifikan dan multifaktorial (Tabel 1)[39] akibat terjadinya peningkatan degradasi/pelepasan protein dari otot rangka, bersama dengan terjadinya hambatan sintesis protein[40-42] dan perubahan transportasi dan konsentrasi asam amino intraseluler dalam otot rangka pada AKI.[43] Pada kondisi katabolik ini, otot rangka adalah sumber utama asam amino sebagai prekursor glukoneogenik. Ekstraksi asam amino dari plasma, glukoneogenesis hati dan produksi urea akan meningkat. Sedangkan sintesis protein dan pelepasan protein fase akut dihambat.[11,20] Sintesis urea pada AKI juga dipengaruhi oleh adanya perubahan ekspresi gen yang berperan penting dalam patogenesis katabolisme protein dan terjadinya balans nitrogen negatif. Mengubah perhatian kita pada pengaturan klinis, tidak ada demonstrasi yang jelas bahwa AKI dipastikan terkait dengan status katabolik.[44]

AKI di ICU, apapun penyebabnya, akan mengalami peningkatan katabolisme protein disertai balans nitrogen negatif, kehilangan massa tubuh tanpa lemak dengan pemborosan otot rangka, dan peningkatan produksi urea nitrogen.[20] Faktor penting lain dalam kehilangan massa non-lemak pada pasien ICU adalah imobilisasi, di mana peningkatan massa otot hanya dapat dikembalikan dengan

aktivitas fisik. Derajat keparahan katabolisme protein dapat dievaluasi dengan mengukur kadar urea di atas asupan nitrogen dengan nilai 5-10 g/hari menunjukkan katabolisme sedang, dan >10 g/hari menunjukkan katabolisme berat.

Tabel 1. Faktor-faktor yang Terlibat dalam Patogenesis Katabolisme Protein pada AKI

Asupan nutrisi yang tidak memadai
Toksin uremik
Faktor endokrin
Gangguan respon terhadap insulin (resistensi insulin)
Peningkatan sekresi hormon katabolik (glukagon, katekolamin, glukokortikoid, dll.)
Resistensi terhadap dan/atau penurunan/menekan sekresi pertumbuhan/faktor anabolik
Penyakit kritis/Reaksi fase akut/Respons Inflamasi Sistemik (sitokin)
Asidosis metabolik
Protease (sistem *ubiquitine-proteasome*, dll.)
Kehilangan substrat nutrisi oleh terapi pengganti ginjal
Efek dan interaksi obat

3.3 Lemak

Pada AKI terjadi beberapa gangguan metabolisme lipid yang ditandai dengan kadar trigliserida plasma dan lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL) meningkat; sedangkan kadar kolesterol total, lipoprotein densitas tinggi (HDL) dan lipoprotein densitas rendah (LDL) menurun.[46] Gangguan lipolisis adalah penyebab utama dari perubahan kadar lipid plasma pada AKI[47] yang diperberat dengan

penurunan aktivitas lipase lipoprotein perifer dan lipase trigliserida hati sekitar 50%.[46-48] Selain itu, aktivitas lipoprotein lipase akan terhambat pada kondisi asidosis.[49] Penurunan laju pembersihan partikel lipid eksogen dari plasma terjadi pada AKI namun oksidasi asam lemak akan tetap normal untuk mempertahankan lipid sebagai substrat energi utama dalam AKI.

IV. KEBUTUHAN GIZI PADA AKI

4.1 Nutrisi Makro

Status gizi pasien dengan AKI tergantung pada komorbid yang mendasarinya baik akut/kronis. RRT juga memiliki pengaruh penting dengan hilangnya asam amino selama dialisis. Pada pasien dengan AKI dengan kegagalan organ multipel di ICU, tidak terjadi peningkatan metabolisme energi yang dapat dikaitkan dengan sindrom AKI itu sendiri. Tingkat katabolik protein (PCR) pada pasien AKI yang mendapat nutrisi parenteral (PN) atau nutrisi enteral (EN) atau kombinasi keduanya bervariasi dari 1,4-1,8 g/ kg/hari.[55-59] Pasien dengan AKI memerlukan asupan minimal 0,25g nitrogen/hari untuk mencapai balans nitrogen yang seimbang atau hampir positif. Pasien AKI yang menerima nutrisi 20-30 kkal/kg/hari dengan asupan protein 2 g/kg/hari (0,3 g N/kg/hari) dapat mencapai balans nitrogen positif. Pada banyak pasien dengan AKI, hiperkatabolisme tidak dapat diatasi dengan meningkatkan asupan protein atau asam amino jauh di atas 0,25-0,3 g nitrogen/kg/hari bahkan ketika asupan energi optimal. Di atas

tingkat asupan nitrogen ini, setiap peningkatan lebih lanjut hanya dilakukan katabolis menjadi urea dan tidak berkontribusi apa pun pada sintesis protein, meskipun peningkatan mungkin diperlukan untuk mengkompensasi kehilangan selama dialisis. Penyediaan asam amino esensial (EAA) dan asam amino non-esensial (NEAA) yang lebih tinggi tidak direkomendasikan dalam AKI.[14,15] Pasien AKI pada RRT harus menerimaprotein setidaknya 1,5 g/kg/ hari (= 0,25 g N/kg/hari) protein dan tidak lebih dari 30 kkal kalori non-protein atau 1,3 kali pengeluaran energi basal (BEE) dihitung dengan persamaan Harris-Benedict. Dalam pengaturan ini, asupan protein harus ditingkatkan sekitar 0,2 g/kg/hari untuk mengkompensasi kehilangan protein dan asam amino selama RRT, terutama ketika menjalani dialysis dengan filter fluks tinggi atau *continuous renal repacement therapy* (CRRT). Kehilangannya dapat dihitung sebagai sekitar 0,2 g asam amino/l ultrafiltrate (hingga 10-15 g asam amino per hari) dan 5 g-10 g/hari protein.[14,15] Untuk pasien AKI yang relatif non-katabolik dengan bentuk sindrom nonoilgurik yang lebih ringan tidak memerlukan RRT dan yang kemungkinan akan mendapatkan kembali fungsi ginjal dalam beberapa hari (toksisitas obat, kontras nefropati, dan lain-lain), pemberian asupan protein yang lebih rendah (hingga 0,8 g/kg/hari) akan mencukupi untuk periode waktu yang singkat, dikombinasikan dengan asupan kalori yang memadai (30 kkal/kg/hari).[20] Lipid harus mewakili sekitar 30-35% dari total pasokan energi non-protein. Nutrisi parenteral dapat diberikan pada pasien dengan

memberikan 0,8-1,2 g/kg/hari lipid dari emulsi lipid 10-30% atau sebagai bagian dari campuran nutrisi total tiga-dalam-satu yang tersedia secara komersial. Lipid harus diberikan melalui infus selama 18-24 jam dan kadar trigliserida serum harus dipantau, kemudian menghentikan pemberian lipid ketika trigliserida melebihi 400 mg/dL (~ 5,3 mmol/L). Meskipun penggunaan *medium-chain triglycerides* (MCT) parenteral secara teoritis dapat menghasilkan trigliserida serum yang lebih rendah karena oksidasi yang lebih cepat, studi farmakokinetik telah gagal menunjukkan keuntungan yang jelas dalam hal pembersihan plasma trigliserida – dari formula lipid MCT atau *long-chain triglycerides* (LCT) campuran dibandingkan dengan LCT hanya emulsi. Namun, dalam studi *cross-over* jangka pendek pada pasien dengan AKI pada RRT dan nutrisi parenteral total, emulsi MCT/LCT menghasilkan kadar trigliserida serum yang lebih rendah daripada formula LCT.[64] Kehilangan lipid melalui filter tidak terjadi selama hemodialisis atau hemofiltrasi.

4.2 Zat Gizi Mikro

Kadar sat mikronutrien (*trace element* dan vitamin) yang memiliki fungsi penting terhadap sistem imunologi dan antioksidan lebih rendah dari normal pada pasien dengan AKI dan berdampak buruk terhadap prognosis.[11,65-67] Kondisi ini terjadi akibat reaksi inflamasi fase akut/penyakit kritis, redistribusi elemen antara plasma dan jaringan, edema atau kelebihan cairan, efek dilusi karena penggunaan cairan

dialisis/hemofiltrasi, efek nutrisi enteral yang tidak adekuat atau pemberian nutrisiparenteral total, dan lain-lain. Selenium, kromium, tembaga, dan seng dapatterbuang dari plasma akibat proses konveksi atau difusi selama RRT, baik hemodialisa intermitent maupun CRRT.[68] Pada pasien ICU dengan AKI, kadar plasma vitamin yang larut dalam air seperti vitamin C, tiamin, dan asam folat mungkin lebih rendah dari normal, terutama disebabkan oleh pembuangan yang terjadi melalui rangkaian ekstrakorporeal. Selama proses CRRT, kehilangan vitamin C dapat mencapai hingga 600 μmol/hari yaitu 100 mg/hari, kehilangan folat hingga 600 nmol/hari, dan kehilangan tiamin dapat melebihi 1,5 kali normal. Kadar retinol plasma meningkat, sedangkan kadar serum vitamin A dan vitamin E serum menurun, serta aktivasi vitamin D3 mengalami gangguan pada AKI. Pemberian vitamin C biasanya tidak boleh melebihi 50-100 mg/hari, karena suplementasi yang tidak tepat dapat menyebabkan pembentukan oksalosis. Asupan Vitamin C yang lebih tinggi (hingga 150-200 mg) mungkin diperlukan ketika modalitas kontinyu RRT digunakan. Biasanya tidak diperlukan suplementasi vitamin larut lemak di AKI. Gangguan dalam keseimbangan cairan, elektrolit, dan asam-basa seperti hipo- dan hipernatremia, hiperkalemia, hiperfosfatemia, asidosis metabolik sering terjadi pada pasien sakit kritis dengan AKI. RRT secara intensif (harian) dapat dengan mudah memperbaiki kelainan-kelainan ini dengan pengaturan yang tepat dari komposisi cairan hemodialisis/hemofiltrasi disertai koreksi gangguann elektrolit

yang menyertainya.[70-74]

V. TARGET NUTRISI PADA AKI

Tujuan utama dari dukungan nutrisi pada AKI sama dengan yang berlaku untuk pasien katabolik yang sakit kritis, yaitu: untuk menjamin pemberian kalori dan protein dalam jumlah tertentu dalam mencegah defisit protein-energi; mempertahankan massa tubuh non-lemak dan status gizi yang baik; mencegah gangguan metabolisme dan komplikasi lebih lanjut; meningkatkan penyembuhan luka; mendukung fungsi kekebalan tubuh; serta menurunkan angka kematian. Dalam kasus spesifik AKI, tujuan terapi nutrisi juga termasuk untuk menekan respon inflamasi, meningkatkan aktivitas antioksidan, dan memperbaiki fungsi endotel.[11] Untuk mencapai balans nitrogen positif dengan penambahan massa otot non-lemak dalam kondisi katabolik dan imobilisasi, diperlukan dukungan nutrisi dan latihan aktivitas otot untuk memperlambat laju pengecilan otot dan mempertahankan massa otot sebanyak mungkin.

VI. INDIKASI TERAPI NUTRISI DAN RUTE PEMBERIAN NUTRISI PADA AKI

Status gizi menjadi salah faktor prognostik utama pada pasien AKI di ICU. *Protein-energy wasting* menentukan keluaran seperti hasil seperti lama rawat di ICU dan rumah sakit, tingkat komplikasi, atau tingkat kematian. Malnutrisi berat menjadi prediksi mortalitas di rumah sakit terlepas dari komplikasi dan komorbiditas AKI lainnya. Namun, pemberian nutrisi yang

agresif pada awal AKI, terutama pada kondisi pasien yang sangat katabolik, tidak menghasilkan perbaikan morbiditas dan mortalitas di ICU terutama yang disertai balans nitrogen negatif. keseimbangan nitrogen secara positif terkait dengan asupan protein dan lebih mungkin dicapai dengan dosis sampai dengan 2 g/kg/hari terutama melalui nutrisi enteral.[60] Pada pasien AKI yang tidak mencapai total energi kalori 20 kkal/kg/hari, dapat diberikan tambahan nutrisi parenteral. Pemberian tambahan asam amino secara parenteral hanya dianjurkan pada pasien AKI non-oligourik.[75]

VII. TERAPI NUTRISI PADA KONDISI KHUSUS PASIEN DENGAN AKI

Meskipun formula enteral standar cukup untuk sebagian besar pasien sakit kritis dengan AKI, terdapat formula spesifik penyakit yang dirancang untuk pasien dengan gangguan ginjal dengan energi kalori tinggi (2 kkal/ml), protein (70) g/l), dan konten elektrolit rendah. Suplementasi asam amino parenteral mungkin diperlukan untuk memenuhi kebutuhan nitrogen yang ditargetkan.[83] Untuk nutrisi parenteral, formula standar (baik larutan asam amino dan campuran nutrisi komersial tiga-dalam-satu) yang mengandung asam amino esensial dan non-esensial atau campuran nutrisi *three-in-one* tanpa elektrolit (misalnya tanpa natrium, kalium dan lain-lain) dapat digunakan.

VIII. TERAPI NUTRISI PADA AKI DENGAN RRT

Pasien dengan AKI yang menjalani RRT dianjurkan menerima

asupan dasar protein setidaknya 1,5 g/kg/hari dengan tambahan 0,2 g/kg/hari untuk mengkompensasi kehilangan protein selama RRT. Asupan energi harus terdiri dari 25-30 kkal kalori non-protein atau 1,3 x BEE yang dihitung oleh persamaan Harris-Benedict dengan sekitar 30-35% kalori berasal dari lipid. Rute nutrisi enteral lebih diutamakan, meskipun terkadang perlu penambahan nutrisi parenteral untuk memenuhi kecukupan nutrisi. Insiden hipofosfatemia cukup tinggi pada pasien ICU terutama pada penggunaan modalitas RRT yang kontinyu dan intensif.[88] Hipofosfatemia berat dapat menyebabkan kelemahan otot pernapasan kegagalan ventilasi, disfungsi miokard, dan ensefalopati pada pasien yang kritis.[89-90] Insiden kegagalan pernapasan berkepanjangan membutuhkan trakeostomi lebih tinggi pada pasien dengan AKI pada RRT kontinyu.[91] Untuk mengurangi timbulnya hipofosfatemia, biasanya diperlukan suplementasi fosfor parenteral minimal 20-30 mmol/hari atau fosfat dapat ditambahkan ke larutan pengganti dan/atau larutan dialisat.[92-94] Penggunaan larutan pengganti yang mengandung kalsium dan fosfat dalam bentuk larutan sitrat yang lebih pekat dalam kombinasi dengan cairan pengganti yang mengandung fosfat baru (fosfat 1,2 mmol/L) dan konsentrasi bikarbonat standar (30 mmol/L) tampaknya efektif dalam mencegah hipofosfatemia selama CRRT dengan sitrat.[95]

Selain itu, kontribusi terhadap jumlah kalori total dengan tambahan kalori yang diberikan dalam bentuk sitrat, laktat, dan glukosa dari larutan dialisis/hemofiltrasi harus dimasukkan dalam keseimbangan energi kalori kumulatif pasien. Pada

penggunaan RRT kontinyu dengan larutan trisodium sitrat, dapat diperkirakan terdapat penambahan sekitar 300-500 milimol sitrat dapat mencapai sirkulasi pasien setiap hari yang memberikan penambahan kalori 100-200 kkal/hari.[86-87] Pada modalitas hemodialisa intermiten setiap hari atau *extended,* penggunaan asam-sitrat-dekstrosa (ACD-A) sebagai antikoagulan (larutan yang mengandung natrium sitrat, asam sitrat dan 2,5% dekstrosa) dengan laktat sebagai buffer, memberikan tambahan kalori harian yang berasal dari sitrat, glukosa, dan laktat hampir mencapai 1.200 kkal/hari.[86-87]

DAFTAR PUSTAKA

1. Himmelfarb J, Ikizler TA. Acute Kidney Injury: changing lexicography, definitions and epidemiology. Kidney Int 2007; 71: 971-76.
2. KDIGO. Clinical practice guidelines for acute kidney injury. Kidney Int 2012(suppl. 2); 1-138.
3. Li PKT, Burdmann EA, Mehta RL. Acute kidney injury: global health alert. Kidney Int 2013; 83: 372-76.
4. Lafrance JP, Miller DR. Acute kidney injury associates with increased longterm mortality. J Am Soc Nephrol 2010; 21: 345–52.
5. Sharfuddin AA, Molitoris BA. Pathophysiology of ischemic acute kidney injury. Nat Rev Nephrol 2011; 7:189-200.
6. Coca SG, Peixoto AJ, Garg AX et al. The prognostic importance of small acute decrement in kidney function in hospitalized patients: a systematic review and metaanalysis. Am J Kidney Dis 2007; 50:

712-20.

7. Ali T, Khan I, Simpson W et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury:a comprehensive population-based study. J Am Soc Nephrol 2007; 18: 1292–98.
8. Hsu CY, McCulloch CE, Fan D et al. Community-based incidence of acute renal failure. Kidney Int 2007; 72: 208–12.
9. Nolan C, Anderson R. Hospital-acquired acute renal failure. J Am Soc Nephrol1998; 9: 710-918.
10. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. Lancet. 2005; 365: 417-30.
11. Fiaccadori E, Regolisti G, Maggiore U. Specialized nutritional support interventions in critically ill patients on renal replacement therapy. Curr Op Clin Nutr Metab Care 2013; 16: 217-24.
12. Fiaccadori E, Maggiore U, Parenti E, et al., A. Sustained low-efficiency dialysis (SLED) with prostacyclin in critically ill patients with acute renal failure. Nephrol Dial Transplant. 2007; 22: 529-37.
13. Marshall MR, Creamer JM, Foster M, et al. Mortality rate comparison after switching from continuous to prolonged intermittent renal replacement for acute kidney injury in three intensive care units from different countries. Nephrol Dial Transpl 2011; 26: 2169–75.
14. Cano N, Fiaccadori E, Tesinski P et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult Renal Failure. Clin Nutr 2006; 25: 295-310.
15. Cano N, Aparicio M, Brunori G, et al. Parenteral nutrition in adult renal failure. Clin Nutr 2009; 28: 401-14.

16. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. Kidney Int 2008;73: 391-8.
17. Workeneh BT, Rondon-Berrios H, Zhang L et al. Development of a diagnostic method for detecting increased muscle protein degradation in patients with catabolic conditions. J Am Soc Nephrol 2006; 17: 3233-9.
18. kizler TA, Sezer MT, Flakoll PJ, et al. Urea space and total body water measurements by stable isotopes in patients with acute renal failure. KidneyInt. 2004; 65: 725-32.
19. Fiaccadori E, Lombardi M, Leonardi S, Rotelli CF, Tortorella G, Borghetti A. Prevalence and clinical outcome associated with preexisting malnutritionin acute renal failure: a prospective cohort study. J Am Soc Nephrol 1999; 10: 581-93.
20. Druml W. Nutritional management of acute renal failure. Am J Kidney Dis 2001; 37 (suppl.1): S89-S94.
21. Schetz M, Vanhorebeek I, Wouters PJ, et al, Tight blood glucose control is renoprotective in critically ill patients. J Am Soc Nephrol 2008; 19: 571-8.
22. Finney JSJ, Zekveld CZ. Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality incritically ill patients. JAMA 2003; 290: 2041-7.
23. Van den Bergh G, Wouters P, Weekers F et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med 2001; 345: 1359-67.
24. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy inthe medical ICU. N Engl J Med. 2006; 354: 449-61.
25. Pittas AG. Siegel RD, Lau J. Insulin therapy and In-hospital

mortality in critically ill patients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Parent Ent Nutr 2006; 30: 164-72.

26. Marik PE, Preiser JC. Toward understanding tight glycemic control in the ICU. A systematic review and metanalysis. Chest 2010; 137: 544-51.
27. Leverve X. Hyperglycemia and oxidative stress: complex relationships with attractive prospects. Int Care Med 2003; 29: 511-4.
28. Turina M, Fry DE, Polk HC Jr. Acute hyperglycemia and the innate immune system: clinical, cellular and molecular aspects. Crit Care Med 2005; 33: 1624-33.
29. Rao AK, Chouan V, Chen X et al. Activation of the tissue factor pathway ofblood coagulation during prolonged hyperglycemia in young healthy men. Diabetes 1999; 48; 1156-61.
30. Nasraway SA Jr. Hyperglycemia during critical illness. J Parent Ent Nutr 2006; 30: 254-8. Cheung NW, Napier B, Zaccaria C et al. Hyperglycemia is associated with adverse outcomes in patients receiving total parenteral nutrition. Diabetes Care 2005; 28: 2367-71.
31. Lin LY, Lin HC, Lee PC, Ma WY, Lin HD. Hyperglycemia correlates with outcomes in patients receiving total parenteral nutrition. Am J Med Sci 2007;333: 261-5.
32. Basi S, Pupim LB, Simmons EM, et al. Insulin resistance in critically ill patients with acute renal failure. Am J Physiol Renal Physiol 2005; 289: F259-64.
33. Rabbani N, Sebekova K, Sebekova K Jr, Hedland A, Thornalley

PJ. Accumulation of free aduct glycation, oxidation, and nitration products follows acute loss of renal function. Kidney Int 2007; 72: 1113-21.

34. Simmons EM, Himmelfarb J, Sezer MT, et al., Plasma cytokine levels predict mortality in patients with acute renal failure. Kidney Int. 2004; 65: 1357-65.
35. Perianayagam MC, Liangos O, Kolyada AY, et al., NADPH Oxidase p22phox and catalase gene variants are associated with biomarkers of oxidative stressand adverse outcomes in acute renal failure. J Am Soc Nephrol 2007; 18: 255-63.
36. Schetz M, Vanhorebeek I, Wouters PJ, Wilmer A, Van den Berghe G. Tight blood glucosecontrol is renoprotective in critically ill patients. J Am Soc Nephrol 2008, in press.
37. Franz M, Horl WH. Protein catabolism in acute renal failure. Min Electr Metab 1997; 23: 189-93.
38. Salusky IB, Flugel-Link RM, Jones MR, Kopple JD. Effect of acute uremia on protein degradation and amino acid release in the rat hemicorpus. KidneyInt Suppl. 1983 Dec;16: S43-7.
39. Flugel-Link RM, Saluski IB, Jones MR, Kopple JD. Protein and aminoacid metabolism in posterior hemicorpus of acutely uremic rats. Am J Physiol 1983; 244: E615-E23.
40. Lacy WW. Effect of acute uremia on amino acid uptake and urea production by perfused rat liver. Am J Physiol 1969; 216: 1300-05.
41. Schaefer RM, Schaefer L, Horl WH. Mechanism for protein catabolism in acute renal failure. Nephrol Dial Transplant 1994; suppl 3: 44-7.

42. Price SR, Reaich D, Marinovic AC, et al., Mechanisms contributing to muscle-wasting in acute uremia: activation of amino acid catabolism. J AmSoc Nephrol. 1998;9: 439-943.
43. Schouw Nielsen S, Grofte T, Gronbaek H, Tygstrup N, Vilstrup H. Opposite effects on regulation of urea synthesis by early and late uremia in rats. ClinNutr 2007; 26: 245-51.
44. Druml W, Fischer M, Liebisch B, Lenza K, Roth E. Elimination of aminoacids in renal failure. Am J Clin Nutr 1994; 60: 418-23.
45. Druml W, Fischer M, Sertl S, Scneeweiss B, Lenz K, Widhalm K. Fat elimination in acute renal failure: long chain versus medium-chain trygliceride. Am J Clin Nutr 1992; 5: 468-72.
46. Druml W., Zechner R, Magomestschnig D et al., Post-heparin lypolytic activity in acute renal failure. Clin Nephrol 1985; 23: 289-93.
47. Leverve X, Barnoud D. Stress metabolism and nutritional support in acute renal failure. Kidney Int Suppl. 1998; 66; S62-6.
48. Marin A, Hardy G. Practical implications of nutritional support during continuous renal replacement therapy. Curr Opin Clin Nutr Metab 2001; 4: 219-35.
49. Schneeweiss B, Graninger W, Stockenhuber F, et al. Energy metabolism in acute and chronic renal failure. Am J Clin Nutr 1990; 52: 596-601.
50. Toigo G, Aparicio M, Attman PO et al. Export working group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency. Clin Nutr 2000; 19: 281-91.
51. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, et al., ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. Clin Nutr. 2006; 25: 210-2.

52. Raurich JM, Ibanez J, Marse P, Riera M, Homar X. Resting energy expenditure durino mechanical ventilation and its relationship with the type of lesion. J Parent Ent Nutr 2007; 31: 58-62.
53. Faisy C, Guerot E, Diehl JL, Labrousse J, Fagon JY. Assessment of resting energy expenditure in mechanically ventilated patients. Am J Clin Nutr 2003;78: 241-9.
54. Chima CS, Meyer L, Hummell AC, et al. Protein catabolic rate in patients with acute renal failure on continuous arteriovenous hemofiltration and total parenteral nutrition. J Am Soc Nephrol 1993; 3: 1516-21.
55. Leblanc M, Garred LJ, Cardinal J, et al. Catabolism in critical illness: estimation from urea nitrogen appearance and creatinine production during continuous renal replacement therapy. Am J Kidney Dis 1998; 32: 444-53.
56. Marshall MR, Golper TA, Shaver MJ, Alam MG, Chatoth DK. Urea kinetics during sustained low-efficiency dialysis in critically ill patients requiring renal replacement therapy. Am J Kidney Dis 2002; 39: 556-70.
57. Macias WL, Alaka KJ, Murphy MH, Miller ME, Clark WR, Mueller BA. Impact of the nutritional regimen on protein catabolism and nitrogen balance in patients with acute renal failure. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1996; 20: 56-62.
58. Bellomo R, Tan HK, Bhonagiri S, et al. High protein intake during continuous hemodiafiltration: impact on amino acids and nitrogen balance. Int J Artif Organs 2002; 25: 261-8.
59. Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K, et al. Prospective

randomized trial to assess caloric and protein needs of critically Ill, anuric, ventilated patients requiring continuous renal replacement therapy. Nutrition 2003; 19: 909-16.

60. Scheinkestel CD, Adams F, Mahony L, et al. Impact of increasing parenteral protein loads on amino acid levels and balance in critically ill anuric patients on continuous renal replacement therapy. Nutrition 2003; 19: 733-40.
61. Btaiche IF, Mohammad RA, Alaniz C, Mueller BA. Amino Acid requirements in critically ill patients with acute kidney injury treated with continuous renal replacement therapy. Pharmaco-therapy. 2008; 28: 600-13.
62. Macias WL, Alaka KJ, Murphy MH, Miller ME, Clark WR, Mueller BA. Impact of the nutritional regimen on protein catabolism and nitrogen balance in patients with acute renal failure. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1996; 20: 56-62.
63. Fiaccadori E, Maggiore U, Rotelli C, et al. Effects of different energy intakes on nitrogen balance in patients with acute renal failure: a pilot study. NephrolDial Transplant 2005; 20: 1976-80.
64. Story DA, Ronco C, Bellomo R. Trace element and vitamin concentration and losses in critically ill patiemnts treated with continuous venovenous hemofiltration. Crit Care Med 1999; 27: 220-3.
65. Berger MM, Shenkin A, Revelly JP, et al. Copper, selenium, zinc, and thiamine balances during continuous venovenous hemodiafiltration in critically ill patients. Am J Clin Nutr 2004; 80: 410-16.
66. Metnitz GH, Fischer M, Bartens C, Steltzer H, Lang T, Druml W.

Impact of acute renal failure on antioxidant status in multiple organ failure. Acta Anaesthesiol Scand 2000; 44: 236-40.

67. Nakamura AT, Btaiche IF, Pasko DA, Jain JC, Mueller BA. In vitro clearance of trace elements via continuous venovenous hemofiltration. J Ren Nutr 2004; 14 : 214-9.
68. Klein CJ, Moser-Veillon PB, Schweitzer A, et al. Magnesium, calcium, zinc, and nitrogen loss in trauma patients during continuous renal replacement therapy. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2002; 26: 77-92.
69. Fortin MC, Amyot SL, Geadah D, Leblanc M. Serum concentrations and clearances of folic acid and pyridoxal-5-phosphate during venovenous continuous renal replacement therapy. Int Care Med 1999; 25: 594-8.
70. Freund H, Atamian S, Fischer JE. Comparative study of parenteral nutrition in renal failure using essential and nonessential amino acid containing solutions. Surg Gynecol Obstet 1980; 151: 652-6.
71. Feinstein EI, Blumenkrantz M, Healy M, et al. Clinical and metabolic responses to parenteral nutrition in acute renal failure. Medicine 1981; 60: 124-37.
72. Mirtallo JM, Schneider PJ, Mavko K, Ruberg RL, Fabri PJ. A comparison of essential and general amino acid infusions in the nutritional support of patients with compromised renal function. JPEN 1982; 6: 109-13.
73. Feinstein EI, Kopple JD, Silberman H, Massry SG. Total parenteral nutrition with high or low nitrogen intakes in patients with acute renal failure. KidneyInt Suppl 1983; 16: S319-23.

74. Singer P. High-dose aminoacid infusion preserves diuresis and improves nitrogen balance in non-oliguric acute renal failure. Wien Klin Wochenschr 2007; 119: 218-22.
75. Winchester JF, Chapman B. Effect of dietary constituents on renal function. Kidney Int 1989; 36; S68-72.
76. Ando A, Kawata T, Hara Y, Yeagashi M, Arai Y, Sugino N. Effects of dietary protein intake on renal failure in humans. Kidney Int 1989; 36: S64-67.
77. Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablatioin and intrinsic renal disease. N Engl J Med 1982; 308: 652-9.
78. Rodriguez-Iturbe E, Herrera J, Garcia R. Response to acute protein load in kidney donors and in apparently normal post acute glomeruponephritis patients: evidence for glomerular hyperfiltration. Lancet 1985; ii: 461-4.
79. Badalamenti S, Gines P, Arroyo V, et al. Effects of intravenous amino acid infusion and dietary proteins on kidney function in cirrhosis. Hepatology 1990; 11: 379-86.
80. Mouser JF, Hak EB, Kuhl DA, Dickerson RN, Gaber LW, Hak LJ. Recovery from ischemic acute renal failure is improved with enteral compared with parenteral nutrition. Crit Care Med 1997; 25: 1748-54.
81. Fiaccadori E, Maggiore U, Clima B, Melfa L, Rotelli C, Borghetti A. Incidence, risk factors, and prognosis of gastrointestinal hemorrhage complicating acute renal failure. Kidney Int 2001; 59:

1510-19.

82. Fiaccadori E, Maggiore U, Giacosa R, et al. Enteral nutrition in patients withacute renal failure. Kidney Int 2004; 65: 999-1008.
83. Oudemans-van Straaten HM, Kellum JA, Bellomo R. Clinical review: anticoagulation for continuous renal replacement therapy-heparin or citrate? Crit Care. 2011; 15: 202-12.
84. Morabito S, Pistolesi V, Tritapepe L, et al, Regional citrate anticoagulation incardiac surgery patients at high risk of bleeding: a continuous veno-venous hemofiltration protocol with a low concentration citrate solution. Crit Care. 2012; 16: R111-20.
85. Balik M, Zakharchenko M, Otahal M, et al, Quantification of systemicdelivery of substrates for intermediate metabolism during citrate anticoagulation of continuous renal replacement therapy. Blood Purif 2012; 33: 80-7.
86. Balik M, Zakharchenko M, Leden P, et al, Bioenergetic gain of citrate anticoagulated continuous hemodiafiltration – a comparison between 2 citrate modalities and unfractionated heparin. J Crit Care, in press.
87. Santiago MJ, López-Herce J, Urbano J, et al, Hypophosphatemia and phosphate supplementation during continuous renal replacement therapy in children. Kidney Int 2009; 75: 312-6.
88. Jones JA. Hypophosphataemia. Pathophysiology, effects and management on the intensive care unit. Anaesthesia 1998; 53: 895-902.
89. Fiaccadori E, Coffrini E, Fracchia C, Rampulla C, Montagna T, Borghetti A. Hypophosphatemia and hosphorus depletion in respiratory and peripheral muscles of patients with respiratory

failure due to COPD. Chest. 1994; 105: 1392-13.

90. Demirjian S, Teo BW, Guzman JA, et al, Hypophosphatemia during continuous hemodialysis is associated with prolonged respiratory failure in patients with acute kidney injury. Nephrol Dial Transplant 2011; 26: 3508-14.
91. Troyanov S, Geadah D, Ghannoum M, Cardinal J, Leblanc M. Phosphate addition to hemodiafiltration solutions during continuous renal replacement therapy. Intensive Care Med 2004; 30: 1662-5.
92. Broman M, Carlsson O, Friberg H, et al, Phosphate-containing dialysis solution prevents hypophosphatemia during continuous renal replacement therapy. Acta Anaesthesiol Scand 2011; 55: 39-45.
93. Santiago MJ, López-Herce J, Muñoz R, et al, Stability of continuous renal replacement therapy solutions after phosphate addition: an experimental study. Ther Apher Dial 2011; 15: 75-80.

GANGGUAN GASTROINTESTINAL

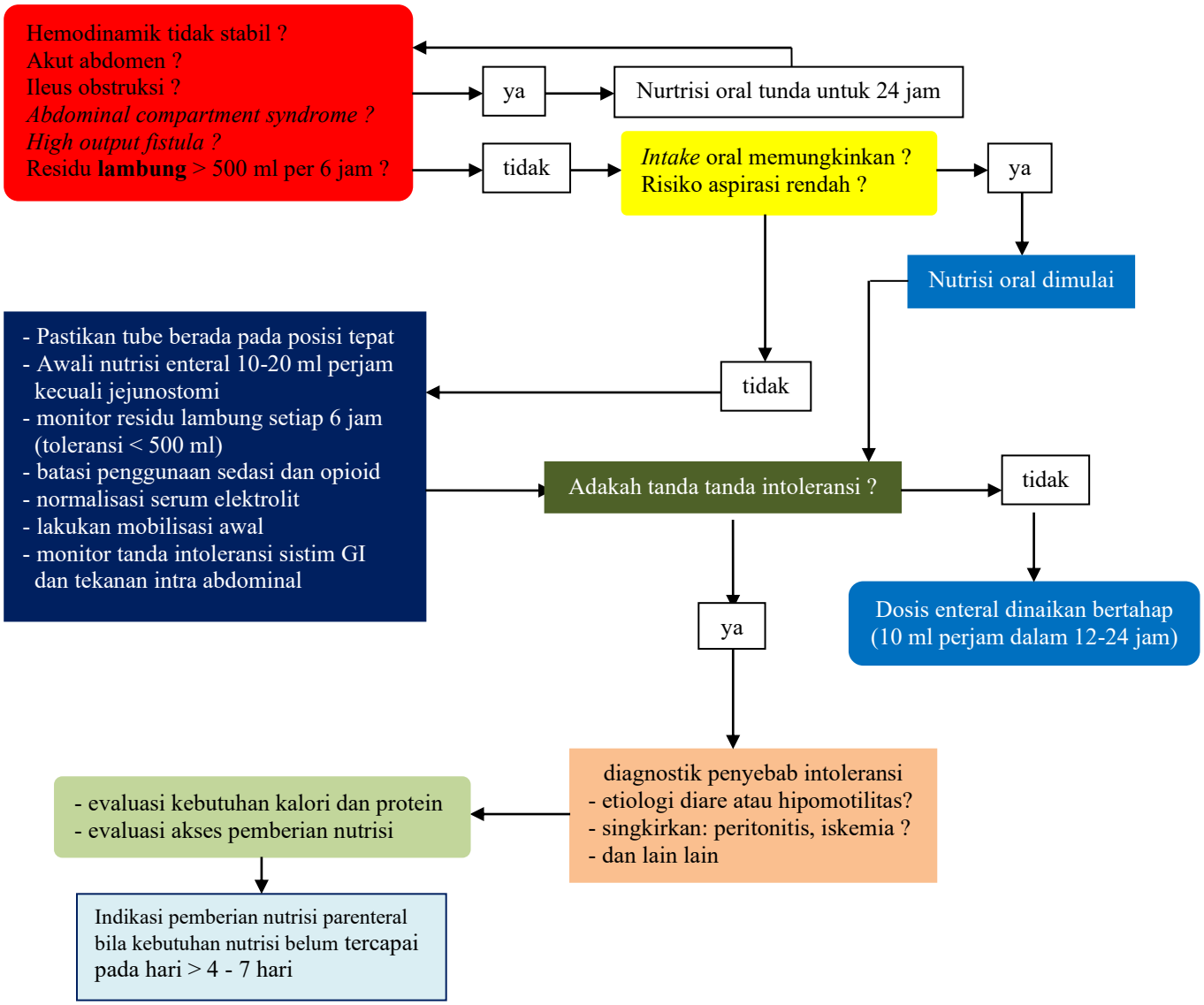
Penyakit kritis sering disertai dengan gangguan gastrointestinal dan memberikan tampilan yang beragam, mulai dari penyebabnya (primer atau sekunder), tingkat keparahan ringan sampai dengan mengancam jiwa dapat mengenai beberapa bagian yang berbeda dari sistem gastrointestinal dan memberikan gejala yang bervariasi seperti gangguan motilitas, serta tanda-tanda inflamasi atau infeksi. Gangguan gastrointestinal akut pada penyakit kritis diklasifikasikan atas dua yaitu primer dan sekunder.[1,2] Gangguan gastrointestinal akut primer adalah kelainan patologi yang terkait langsung pada organ gastrointestinal, sedangkan gangguan sekunder adalah respon tubuh terhadap penyakit kritis tanpa ditemukan kelainan patologi primer pada sistem gastrointestinal. Umumnya gejala dan tanda dari gangguan primer atau sekunder adalah sama.[2]

1. **Penyebab gangguan gastrointestinal primer antara lain:**
   - obstruksi usus
   - iskemia usus
   - peritonitis/infeksi intra-abdominal
   - akut enterokolitis
   - *short bowel syndrome*
   - akut pankreatitis
   - kerusakan langsung pada usus (trauma atau operasi)
   - high output ileostoma

2. **Penyebab gangguan gastrointestinal sekunder:**
   - gastroparesis
   - ileus paralitik
   - edema atau distensi usus

- *colonic ileus / ogilvies syndrome*
- hipertensi intra abdominal

Walaupun penyebab gangguan gastrointestinal akut sangat bervariasi tetapi umumnya strategi pemberian nutrisi adalah sama yaitu mengutamakan melalui oral seperti diet oral dan nutrisi enteral *(naso/ gastric* atau *jejunal tube).* Sedangkan, pemberian nutrisi tidak langsung misalnya nutrisi parenteral harus mempunyai dasar indikasi yang kuat. Pemberian awal nutrisi enteral tidak selalu harus menunggu adanya peristaltik usus dan selalu dimulai dengan dosis rendah dinaikan secara bertahap disertai pemantauan ketat terhadap adanya intoleransi sistem gastrointestinal dan tanda tanda iskemi mesenterial.[1,2,3,4] Pascaoperasi esophagus atau abdomen, pemberian awal nutrisi enteral masih merupakan pilihan utama dibanding nutrisi parenteral kecuali pada keadaan obstruksi sistem gastrointestinal atau adanya tanda-tanda sindroma kompartemen abdominal. Pada kasus kebocoran anastomosis baik internal atau eksternal dianjurkan pemasangan akses distal dari anastomosis sehingga memungkinkan pemberian nutrisi enteral. Pemberian nutrisi parenteral diindikasi apabila target pencapaian nutrisi setelah >4-7 hari belum tercapai (lihat gambar). Bila ditemukan nyeri abdomen, mual, muntah, dan diare perlu dipastikan apakah keluhan tersebut tidak disebabkan oleh kecepatan pemberian nutrisi enteral yang terlalu tinggi (80–100 ml/jam) atau suhu sediaan yang diberikan tidak terlalu dingin.[1,3,4] Hal penting yang harus diperhatikan adalah hindari penggunaan obat yang menghambat peritaltik usus dan mempertahankan nilai serum elektrolit dalam batas normal. Pada fase akut, hindari pemberian nutrisi dengan kalori yang optimal dan selama perawatan berikan dosis protein yang adekuat tetapi hindari *overfeeding.* [1,2,4]



Gambar : Strategi pemberian nutrisi pada gangguan sistim gastrointestinal [2]

Daftar Pustaka

1. Baser A, Malbrain M, Starkopf J et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems. Intensive Care Medicine 2012; 38: 384-94.
2. Blaser A, van Straaten H. Gastrointestinal Failure. In: Critical Care Nutrition Therapy for Non-Nutritionists 2018. Springer; Berger M, Editor: 41-66.
3. Nutrition. Patient Acute Care Training (PACT)-Europe Society Critical Intensive Medicine 2010.
4. Singer P, Blaser A, Berger M et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in intensive care unit. Clinical Nutrition 2018; xxx: 1-32.

TATALAKSANA NUTRISI PADA PASIEN DENGAN COVID-19

COVID-19 menjadi problem besar dan ancaman, baik terhadap pasien maupun sistem kesehatan, di seluruh dunia. Penyakit ini tidak hanya menyebabkan masalah pada sistem pernapasan tetapi juga dapat memicu gagal multiorgan yang berakibat fatal. Komplikasi pernapasan yang akut dan memerlukan perawatan di ICU adalah penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien COVID-19, dengan orang lanjut usia dan individu dengan komorbid memiliki luaran yang lebih buruk dan mortalitas yang lebih tinggi. Lamanya durasi rawat inap di ICU adalah salah satu faktor risiko terjadinya malnutrisi pada pasien COVID-19 dengan kemungkinan hilangnya massa dan fungsi otot rangka yang memperburuk kualitas hidup, menimbulkan kecacatan, hingga morbiditas yang menahun.[1]

Beberapa penyebab terjadinya malnutrisi di ICU antara lain adalah imobilisasi, perubahan katabolisme terutama pada otot rangka, serta berkurangnya asupan nutrisi. Selain itu, inflamasi dan sepsis juga berkontribusi meningkatkan risiko malnutrisi pada pasien yang terinfeksi virus SARS-CoV-2. Penilaian dan tatalaksana nutrisi yang tepat dapat mengurangi komplikasi secara signifikan dan meningkatkan luaran klinis pada berbagai kelompok pasien. Berdasarkan data-data yang ada, upaya menegakkan diagnosis malnutrisi dan tatalaksana nutrisi yang tepat menjadi bagian penting dalam manajemen COVID-19, sehingga mampu memperbaiki luaran klinis jangka pendek maupun jangka panjang. Para pakar yang tergabung dalam *European Society for Clinical Nutrition and*

Metabolism (ESPEN) telah merekomendasi beberapa poin penting sebagai panduan praktis untuk tatalaksana nutrisi pasien COVID-19 yang meliputi 10 langkah penting sebagai berikut:[2]

1. **Semua pasien COVID-19 harus dipertimbangkan berpotensi mengalami malnutrisi**

   COVID-19 adalah penyakit yang berisiko tinggi mengakibatkan kekurangan gizi (malnutrisi). Kondisi tersebut lebih sering ditemui pada pasien dengan penyakit kronis (seperti penderita gagal organ tingkat lanjut; obesitas dengan indeks massa tubuh/IMT ≥40, diabetes tipe 2, atau kanker); dan/atau usia lanjut. Penyakit tersebut terkadang mengaburkan diagnosis malnutrisi protein (sarkopenia). Malnutrisi adalah faktor yang memperburuk prognosis oleh karena itu harus dinilai secara teliti.[1]

2. **Penyesuaian evaluasi status gizi berdasarkan panduan *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM) harus dilakukan dalam situasi pandemi COVID-19**

   Berdasarkan kriteria GLIM, seorang pasien didiagnosis malnutrisi jika setidaknya memiliki satu kriteria fenotipik dan sekurang-kurangnya memiliki satu kriteria etiologis. Kriteria fenotipik meliputi indeks massa tubuh <20 (atau <22 jika usia ≥70 tahun) atau penurunan berat badan >5% dalam enam bulan terakhir atau >10% setelah enam bulan atau berkurangnya massa otot. Sementara kriteria etiologis meliputi penurunan asupan makan (≤50% dalam >1 minggu) atau penurunan asimilasi makanan (malabsorpsi atau riwayat operasi gastro intestinal sebelumnya) atau penyakit akut/trauma/inflamasi kronis yang berhubungan

dengan penyakit.[1]

Dalam kondisi pandemi COVID-19, kriteria fenotipik sulit untuk digunakan karena tingginya risiko penularan virus melalui kontak dengan pasien. Timbangan berat badan, pengukur tinggi badan, analisis impedansi bioelektrik, dan pengukuran kekuatan otot dengan *handgrip dynamometry* sulit digunakan karena harus didekontaminasi setelah digunakan. Ranjang ICU dengan pengukur berat badan terintegrasi untuk menentukan berat badan sulit diinterpretasikan secara akurat karena pasien sering kali mengalami kelebihan cairan, terutama dalam kasus hipoalbuminemia berat atau pascaresusitasi syok.[2]

Oleh karena itu, skrining gizi untuk menentukan penurunan berat badan sebelum masuk rumah sakit dan indeks massa tubuh saat awal rawat inap diperoleh berdasarkan anamnesis dengan pasien atau kerabatnya. Jika memungkinkan, asupan nutrisi dapat secara cepat dan mudah dinilai dengan menggunakan metode semi-kuantitatif: skala analog antara 0 dan 10/10; atau porsi yang dikonsumsi (0, ¼, ½, 1), seperti yang dilakukan dalam *Survey Nutrition Day*.[2]

Selain itu, dua kriteria etiologi untuk diagnosis malnutrisi (sesuai dengan rekomendasi GLIM) secara jelas berkaitan dengan pasien COVID-19, yaitu penyakit akut yang dikaitkan dengan proses inflamasi akut dan hipoalbuminemia yang mana seluruhnya menyebabkan prognosis COVID-19 menjadi lebih buruk.[1]

3. **Penggunaan *indirect calorimetry* (IC) dapat dipertimbangkan untuk menghindari pemberian nutrisi yang berlebih atau kurang; dan pada pasien yang dirawat >10 hari di ICU atau yang mendapat nutrisi parenteral (PN) total**

   Indirect calorimetry adalah metode baku standar untuk menilai kebutuhan energi pada pasien ICU. Namun, dalam konteks epidemi COVID-19 ada kontroversi mengenai keamanan penggunaan IC, karena prosedur dekontaminasi yang tidak dapat dijamin. Meskipun demikian, ESPEN merekomendasikan bahwa IC seharusnya digunakan untuk semua pasien yang telah menjalani rawat inap 3-4 di ICU. Hal ini tentu tergantung pada sarana dan prasarana yang ada. Pasien yang tinggal lebih dari 10 hari di ICU atau pasien dengan PN total harus menjadi prioritas karena berisiko terjadi komplikasi serius yang berkaitan dengan pemberian makanan berlebih (hiperglikemia, hipertrigliseridemia, bakteremia, dan cedera hati). Untuk menentukan kebutuhan kalori dan protein, ESPEN juga merekomendasikan penggunaan persamaan prediksi berdasarkan berat badan. Semua rekomendasi tersebut bertujuan agar meminimalkan risiko obesitas yang dikaitkan dengan keparahan COVID-19. Pada pasien ICU yang obesitas, penurunan berat badan yang cepat akan dikaitkan dengan peningkatan kehilangan massa otot, melemahnya pertahanan kekebalan tubuh dan karenanya meningkatkan keparahan COVID-19. Oleh karena itu, lebih penting lagi untuk menghindari nutrisi restriktif dan hipokalorik pada pasien obesitas.[1,2]

4. ***Refeeding syndrome* (RS) dan komplikasi terkait penggunaan propofol harus dicegah**

Pasien COVID-19 yang dirawat di ICU seringkali diperparah dengan berbagai komorbid. Hal ini menyebabkan berkurangnya asupan makanan dan menyebabkan defisit energi. Kondisi ini meningkatkan risiko ketidakseimbangan elektrolit yang disebut *refeeding syndrome*. Rekomendasi ESPEN adalah mendeteksi atau mencegah RS pada pasien yang lanjut usia, banyak komorbiditas, asupan makanan yang rendah selama >5 hari, malnutrisi yang sudah ada sebelumnya, dan kadar elektrolit yang tidak normal akibat pengobatan diuretik dan dialisis. Untuk panduan *refeeding*, dapat merujuk ke pedoman *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), Inggris.[2]

Pertimbangan khusus mengenai pasien yang menggunakan propofol harus diperhatikan. *Propofol Infusion Syndrome* (PRIS) adalah komplikasi yang jarang diamati ketika propofol digunakan untuk >48 jam dan pada dosis tinggi (>4 mg/kg/ jam) dan harus ditimbulkan dalam kasus degradasi hemodinamik atau asidosis laktat tanpa faktor penyebab yang lain. Pada COVID-19, badai sitokin dapat menyebabkan hemofagositosis sehingga meningkatkan trigliserida plasma. Pemantauan trigliserida plasma setidaknya setiap 72 jam disarankan pada semua pasien ICU COVID-19. Selain itu, dosis propofol harus dikontrol dan sedasi alternatif harus digunakan jika dosisnya terlalu tinggi atau perawatannya diperpanjang.[2]

5. **Nutrisi enteral (EN) lebih dianjurkan daripada nutrisi parenteral dan dimulai dalam waktu 48 jam setelah awal rawat inap**

Nutrisi enteral lebih direkomendasikan daripada PN karena adanya berbagai komorbiditas yang diderita oleh kebanyakan pasien COVID-19 yang dirawat di ICU (lanjut usia, penyakit kronis, asupan makanan yang rendah selama 5-10 hari). Pemberian nutrisi enteral dapat dimulai dalam waktu <48 jam dengan pencapaian target energi penuh dalam kurun 4-6 hari. Hal ini sesuai dengan pedoman internasional asupan gizi pada penyakit kritis dan COVID-19. Formula EN standar sebaiknya digunakan seperti pada pasien ICU lainnya. Jika terjadi diare setelah pemberian EN, maka EN semi-elemental dapat dipertimbangkan sebagai lini kedua. Hingga saat ini, belum ada indikasi spesifik untuk arginin pada pasien ICU COVID-19. Ada meta-analisis melaporkan bahwa arginin meningkatkan mortalitas pada pasien sepsis dan pneumonia sehingga arginin sebaiknya tidak digunakan pada pasien COVID-19.[1]

6. **Nutrisi enteral transgastrik umumnya dapat diberikan, termasuk dalam posisi *prone*, dan dianjurkan menggunakan pompa dengan pengatur aliran**

Dalam kondisi *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), EN seringkali harus diberikan dalam posisi *prone*. Pemberian dalam posisi ini terkait dengan peningkatan risiko gastroparesis dan muntah. Namun telah dibuktikan bahwa EN selama posisi tengkurap terbukti aman dalam kaitannya dengan jumlah residu

lambung, kejadian muntah, atau intoleransi. Posisi tengkurap tidak menjadi batasan atau kontraindikasi untuk pemberian EN, bahkan direkomendasikan oleh ESPEN.[1]

Hingga saat ini belum ada cukup bukti bahwa ada kontraindikasi pemberian EN pada pasien COVID-19 dengan gangguan gastrointestinal (GI). Bila pasien mengalami intoleransi EN, pemberian nutrisi harus disesuaikan dan jika ada kontraindikasi mutlak EN atau tidak cukup maka PN dapat dipertimbangkan. Apabila gejala gangguan GI semakin parah, maka EN harus dihentikan sementara atau dikurangi, kemudian dikombinasi atau dialihkan ke PN secara parsial atau total.[2]

ESPEN tidak menyarankan pengukuran sistematis *gastric residual volume* (GRV). Pada pasien dengan bantuan ventilasi mekanis, GRV tidak dikaitkan dengan peningkatan risiko pneumonia terkait ventilator (*ventilator associated pneumonia*/VAP). Namun demikian, para ahli ASPEN menyarankan untuk mengukur GRV untuk semua pasien COVID-19 yang menggunakan vasopresor atau dengan gangguan GI. Meskipun demikian karena *viral load* mungkin dapat dijumpai dalam isi lambung, oleh karena itu frekuensi pengukuran GRV tetap harusdibatasi guna meminimalisir risiko transmisi.[1,2]

7. Nutrisi parenteral dapat diberikan jika nutrisi enteral tidak memungkinkan, kontraindikasi, atau tidak mencukupi dan ditentukan dengan menggunakan pengambilan keputusan kasus per kasus

Pasien COVID-19 banyak mendapat terapi *high flow nasal cannula* (HFNC) atau ventilasi non-invasif di berbagai pusat

studi. Dari sudut pandang praktis, berdasarkan pengalaman di Cina, pasien ini hampir tidak diberi makan secara oral atau enteral. Oleh karena itu, penggunaan PN dipertimbangkan dengan alasan bahwa pemberian makan melalui PN lebih baik daripada tidak sama sekali. Penggunaan PN tambahan dapat dianjurkan jika EN tidak dapat diberikan dalam posisi *prone* karena muntah, pasien dengan kasus hipoksemia berat (PaO_2/FiO_2 <50mmHg dengan FiO_2 >80%), atau saat usus tidak berfungsi. Keputusan pemberian PN harus mempertimbangkan adanya peningkatan risiko terhadap kelebihan *intake* makanan dan hiperglikemia >10 mmol/L. Adanya risiko injuri liver ringan sampai sedang, hipoproteinemia, dan pemanjangan waktu protrombin juga menyebabkan perlunya dilakukan tes fungsi hati pada pasien yang mendapat EN atau PN.[2]

8. **Penggunaan nutrisi enteral yang diperkaya dengan asam lemak omega-3 dapat dipertimbangkan pada kasus ARDS. Emulsi lemak intravena yang diperkaya dengan minyak ikan dapat diresepkan jika diperlukan**

Berbagai tinjauan sistematik dan meta-analisis pada suplementasi enteral minyak ikan (MI) menunjukkan keuntungan suplementasi asam eikosapentaenoat (EPA) dan asam dokosaheksaenoat (DHA) dapat memperbaiki kondisi pasien COVID-19. Hal ini dikarenakan efek imunoregulator EPA dan DHA mungkin memiliki dampak yang menguntungkan dalam badai sitokin parah yang diamati pada ARDS SARS-CoV-2. Oleh karena itu, disarankan bahwa EN yang diperkaya dengan EPA dan DHA 3,5 (maksimal 9) g/hari dengan dosis MI yang

direkomendasikan adalah 0,1 - 0,2 g/kg/hari.[2]

9. **Tatalaksana nutrisi pascaekstubasi harus tetap dilanjutkan untuk rangka mempercepat pemulihan dan rehabilitasi hingga pasien dapat makan melalui jalur oral secara adekuat**

Setelah ekstubasi, strategi pemberian nutrisi harus disesuaikan dengan kondisi pasien. Setelah rawat inap di rumah sakit, pasien cenderung mengalami malnutrisi. Pada kebanyakan pasien, EN harus dilanjutkan karena pasien belum dapat dialihkan ke diet oral karena kebutuhan energi protein yang masih tinggi, disamping gangguan menelan pascaekstubasi juga sering terjadi (10-67% pasien). Berdasarkan rekomendasi ESPEN, untuk mengatasi hal tersebut, langkah berikut dapat dilakukan:[1]

- Pada situasi apa pun: pada kasus disfagia, berikan makanan dengan tekstur yang cocok. Asupan energi dan protein harus disesuaikan dengan kebutuhan. Aktivitas fisik yang sesuai atau latihan penguatan otot harus dimulai sedini mungkin.
- Apabila terjadi gangguan menelan pascaekstubasi, maka EN dilanjutkan dengan mempertimbangkan risiko pneumonia aspirasi. Jika memungkinkan, lakukan EN di lokasi *postpyloric*. Jika EN tidak memungkinkan (misal jika rehabilitasi menelan tidak memungkinkan penggunaan selang makanan), dapat diberikan PN sementara waktu.
- Pada pasien dengan trakeostomi: pemberian makanan oral, fraksional, diperkaya dengan suplemen nutrisi oral lebih disarankan. Jika kebutuhan energi dan protein tidak tercukupi (< 70% dari kebutuhan), pertimbangkan PN tambahan dengan menghindari nutrisi berlebih dan hiperglikemia > 10 mmol/L.

10. Aktivitas fisik harus segera dimulai untuk menjaga massa dan fungsi otot

Aktivitas fisik harus disesuaikan dengan kondisi klinis individu. Mobilisasi di samping tempat tidur disarankan untuk mempertahankan cadangan dan fungsi otot serta mempercepat pemulihan. Hal ini akan disesuaikan dengan kapasitas dan kemandirian pasien maupun ketersediaan akses ke fisioterapis untuk perawatan pernapasan prioritas. Mobilisasi akan diintensifkan segera setelah perbaikan klinis.[2]

Daftar Pustaka

1. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Krznaric Z, Nitzan D, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. Clin Nutr [Internet]. Juni 2020;39(6):1631–8. Tersedia pada: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0261561420301400.
2. Thibault R, Seguin P, Tamion F, Pichard C, Singer P. Nutrition of the COVID-19 patient in the intensive care unit (ICU): a practical guidance. Crit Care [Internet]. 2020;24(1):447. Tersedia pada: https://ccforum.biomedcentral.com/ articles/10.1186/s13054-020-03159-z.

TERAPI NUTRISI PADA PANKREATITIS

I. Pendahuluan

Pankreatitis adalah penyakit pankreas yang sering terjadi, bisa terjadi secara akut maupun kronis. Walaupun bersifat jinak, pankreatitis mempunyai risiko untuk terjadi malnutrisi yang nyata sehingga memerlukan dukungan nutrisi yang tepat.[1]

Pankreatitis akut nekotrikan dapat terjadi pada 20% pasien dengan pankreatitis akut yang akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas, sehingga mungkin diperlukan dukungan nutrisi melalui nutrisi enteral maupun parenteral. Pemasangan akses bisa dilakukan melalui tindakan endoskopi, radiologis, maupun pembedahan. Pada pankreatitis kronis, gangguan asupan makanan bisa disebabkan oleh karena terjadinya fibrosis yang menyebabkan pasien kesakitan. Selain itu, bisa disebabkan karena adanya gangguan eksokrin dan endokrin akibat komplikasi penyakit. Faktor-faktor yang disebutkan di atas bisa menyebabkan malnutrisi, sehingga pankreatitis kronis harus dianggap sebagai faktor risiko untuk terjadinya malnutrisi dan harus diskrining dengan cepat. Kemungkinan terjadinya osteoporosis juga harus dipertimbangkan.[1]

Pankreatitis akut merupakan penyakit saluran pencernaan akut yang sering terjadi dan biasanya memerlukan rawat inap,[2] supaya angka keberhasilannya bisa mencapai 80%.[3] Tetapi pada pankreatitis nekrotikan akut pada sekitar 20% pasien, 38% dapat mengakibatkan terjadinya gagal organ yang memerlukan intervensi lebih lanjut, bahkan bisa sampai mengakibatkan kematian pada

sekitar 15% pasien. Katabolisme yang terjadi sangat berat, sehingga membutuhkan dukungan nutrisi yang tepat.[4] Beberapa penelitian pada pasien pankreatitis akut nekrotikan menunjukkan bahwa pemberian nutrisi enteral lebih unggul dibandingkan dengan pemberian nutrisi parenteral, hal ini memberikan paradigma baru dalam satu dekade dalam tatalaksana pasien pankreatitis.[4] Walaupun menimbulkan beberapa pertanyaan dalam hal waktu, cara dan jenis, pemberian nutrisi enteral masih menjadi perhatian untuk diteliti lebih lanjut.

Pada pankreatitis kronis terjadi inflamasi berulang yang akan menyebabkan perubahan dalam parenkim pankreas menjadi jaringan ikat fibrosa.[5] Hal ini akan mengakibatkan hilangnya fungsi eksokrin dan endokrin dari jaringan pankreas sehingga akan mengakibatkan terjadinya isufisiensi eksokrin dan endokrin.[5] Pada pankreatitis kronis nyeri dapat dialami akibat terjadinya remodeling saraf dan neuropati, peningkatan tekanan intraduktal dan parenkhim, iskemia pankreas dan peradangan akut yang timbul.[6] Rasa sakit dan hilangnya fungsi pankreas dapat menyebabkan malnutrisi pada pasien pankreatitis kronis.[5] Sebagai dampak lanjutan, kondisi ini dapat menyebabkan osteoporosis yang seringkali diabaikan dan berpotensi menurunkan kualitas hidup pasien. Penapisan gizi buruk perlu dilakukan pada pasien ini, dan pengelolaan pemberian nutrisi mempunyai peranan penting di samping terapi multimodal lainnya.

Pankreas memegang peranan penting dalam pencernaan dan absorpsi nutrien. Gangguan fungsi pankreas mempunyai dampak negatif pada pasien. Pankreatitis akut kronis akan menyebabkan

gangguan pencernaan dan absorpsi yang bisa bersifat jangka pendek maupun definitif. Terapi nutrisi pada pankreatitis akut dan kronis berbeda, tetapi kekurangan nutrisi bisa terjadi pada keduanya. Pada pankreatitis akut, malnutrisi bisa terjadi akibat stres katabolik akut yang disebabkan respon inflamasi sistemik, sedangkan pada pankreatitis kronis dapat terjadi akibat nyeri, malnutrisi juga bisa terjadi akibat konsumsi makanan yang kurang dan gangguan pencernaan serta absorpsi makanan.[7]

Asupan cairan dan makanan yang tidak adekuat dapat menjadi masalah yang besar. Walaupun dengan meningkatnya pengetahuan dari penelitian yang dikerjakan mengenai metabolisme dan intervensi nutrisi, masih terdapat beberapa kontroversi mengenai jenis terapi nutrisi yang bisa diberikan pada pankreatitis akut.[7]

II. Pankreatitis Akut[7]

Terdapat beberapa jenis pankreatitis akut, mulai dari pankreatitis ringan sampai pankreatitis nekrotikan dengan komplikasi lokal dan sistemik. Ketergantungan alkohol pada laki-laki dan penyakit batu empedu pada perempuan merupakan faktor risiko yang paling sering terjadi pada pankreatitis akut.

Proses patologi utama pada pankreatitis akut adalah inflamasi, edema dan nekrosis jaringan pankreas yang disertai dengan kerusakan organ ekstra pankreas. Terjadinya pankreatitis juga seringkali dihubungkan dengan tingkat respon inflamasi sistemik terhadap jaringan pankreas, baik yang mengalami peradangan maupun yang mengalami nektrotik *auto-digest* dan

daerah peripankreas.

Sekitar 80% pasien mengalami pankreatitis ringan, edematus tanpa inflamasi sistemik dan gagal organ, sementara 20-25% pasien mengalami pankreatitis nekrotikan berat dengan lokal dan sekuestrasi cairan intestinal, inflamasi sistemik dan gagal multi organ.

Angka mortalitas pada pankreatitis ringan sampai sedang adalah sekitar 1%, namun dapat meningkat 19-30% pada pankreatitis berat. Apabila terjadi nekrosis pada kelenjar pankreas >50%, angka mortalitas akan mendekati 50% dan dapat meningkat menjadi 80% apabila disertai dengan sepsis. Sebagian besar kematian akibat pankreatitis akut terjadi dalam 2 minggu pertama, yang diperberat dengan adanya gagal organ. Sekitar 50% kematian terjadi dalam beberapa minggu sampai bulan yang berhubungan dengan adanya infeksi nekrotikan.

Terapi nutrisi pada pankreatitis nekrotikan berat merupakan hal yang sangat penting untuk pasien dikarenakan pada kondisi tersebut pasien akan mengalami defisiensi secara cepat. Keadaan tersebut dapat menjadi lebih fatal apabila pasiennya sudah mengalami malnutrisi.

Derajat beratnya pankreatitis, gagal organ, infeksi, dan status nutrisi merupakan prediktor luaran dari pankreatitis akut.

2.1 Penilaian Berat Pankreatitis Akut[7]

Terdapat beberapa sistem skor prognostik yang meliputi kriteria klinis, laboratorium, dan radiologi.

Klasifikasi Atlanta, berdasarkan manifestasi klinis:

- Skor ≥3 pada Kriterian Ranson (Tabel 1)
- Skor ≥8 pada Skor Apache II
- Dengan Gagal Organ
- Dengan patologi intrapankreas (Nekrosis atau Pankreatitis Interstisial)

Klasifikasi morfologi menurut Baltazar berdasarkan pemeriksaan CT *contras-enhanced* adalah bahwa derajat Pankreatitis dinilai berdasarkan ada atau tidaknya nekrosis pankreas dan/atau infiltrat peripankreas (Tabel 2).

Penanda biomarker untuk beratnya pankreatitis akut meliputi *C-Reactive Protein* (CRP), albumin dan *Blood Urea Nitrogen* (BUN). Peningkatan kadar prokalsitonin plasma merupakan indikator infeksi dan akan tetap tinggi pada pasien meninggal dibandingkan dengan yang hidup dalam 48 jam pertama perawatan di rumah sakit. BUN mempunyai nilai penanda baru sebagai biomarker derajat penyakit.[7,8]

Tabel 1. Kriteria Ranson

Kriteria Masuk: Usia >55 Tahun Lekosit >16.000/mL Glukosa >10 mmol/IU/L LDH >350 IU/L AST >250 U/L
Kriteria 48 jam pertama Hematokrit menurun >10% BUN meningkat >1,8 mmol/L Ca <2 mmol/L Defisit Basa >4 meq/L Sekuestrasi cairan >6 L

Tabel 2. Gradasi CT Sistem Baltazar

Gradasi CT		
A=0 B=1 C=2 D=3 E=4	Penangkapan Pankreas Normal Kelenjar Pankreas abnormal disertai dengan perubahan inflamasi peripankreas ringan Pembesaran Pankreas Lokal atau difus Koleksi cairan pada 1 lokasi (Biasanya dalam rongga pararenal anterior) Koleksi cairan pada dua atau lebih dekat pankreas atau dalam inflamasi parapankreatik	**<33% = 2** **33-50%=4**
Skor Total = Gradasi CT + Nekrosis (0-6)		

2.2 Status Nutrisi[7]

Malnutrisi dan obesitas merupakan kondisi yang sering terjadi pada pasien pankreatitis akut. Keduanya merupakan faktor risiko komplikasi dengan angka mortalitas yang tinggi pada laki-laki. Sekitar 50-80% pengguna alkohol kronis ditemukan pada kondisi malnutrisi dan pada pankreatitis akut, alkohol merupakan faktor risiko utama (30-40%). Pada wanita terjadinya pankreatitis bilier lebih dominan dan mempunyai tendensi untuk mengalami *overweight*.

Untuk terapi nutrisi yang efektif, penilaian beratnya pankreatitis akut dan status nutrisi sangat penting dilakukan pada saat masuk dan selama perawatan di rumah sakit. Kedua faktor tersebut penting dalam merencanakan intervensi nutrisi pada pankreatitis akut.

2.3 Fisiologi dan patofisiologi berkaitan dengan nutrisi dan resusitasi cairan[7]

Perubahan spesifik maupun non-spesifik selama pankreatitis akut[7]

Beberapa mediator proinflamasi akan meningkatkan kecepatan metabolisme dasar (BMR), sehingga *Resting Energy Expenditure* (REE) akan meningkat dan bervariasi tergantung pada beratnya dan lamanya penyakit. Terdapat juga peningkatan katabolisme protein, terutama pada komplikasi sepsis. Keseimbangan nitrogen negatif yang lama merupakan prediksi luaran yang negatif. Hal ini secara parsial menyatakan bahwa keseimbangan nitrogen yang negatif mencerminkan beratnya penyakit.

2.4 Metabolisme Karbohidrat[7]

Pada pankreatitis akut, metabolisme glukosa ditentukan oleh kebutuhan energi yang meningkat. Glukoneogenesis endogen meningkat sebagai konsekuensi respon metabolik terhadap proses inflamasi yang berat. Glukosa penting sebagai sumber energi dan sebagian dapat diatasi dengan glukoneogenesis intrinsik dari degradasi protein. Hal ini dapat mempengaruhi terhadap gradasi tertentu, gangguan dan efek yang tidak diinginkan dari katabolisme protein. Kecepatan maksimal dari oksidasi glukosa adalah 4 mg/kg/menit (6 gr/kg/hari) pada subjek dewasa istirahat. Oleh karena itu, direkomendasikan pemberian glukosa tidak melebihi jumlah tersebut.

Pemberian glukosa yang berlebihan akan menyebabkan hiperglikemia dan lipogenesis yang dapat membahayakan pasien. Hiperglikemia, pada kondisi tertentu, diduga dapat menjadi faktor risiko terhadap infeksi dan komplikasi metabolik sehingga pemantauan glukosa menjadi sangat penting.

2.5 Metabolisme Protein[7]

Peningkatan metabolisme protein dan keseimbangan nitrogen negatif seringkali terdapat pada pankreatitis akut berat. Kehilangan protein harus diminimalkan, terutama pada penyakit dengan komplikasi dan dalam waktu lama. Apabila komplikasi menjadi komplek, maka kebanyakan pasien akan mengalami kondisi hipermetabolisme. Keseimbangan nitrogen negatif berhubungan dengan luaran yang buruk. Pada pankreatitis akut kehilangan nitrogen bisa mencapai 20-40 g/hari.

2.6 Metabolisme Lemak[7]

Peningkatan kadar trigliserida plasma bisa terjadi pada pankreatitis akut. Setelah fase akut, konsentrasi lipid serum akan kembali ke batas normal. Mekanismenya belum dipahami sepenuhnya, tetapi kemungkinan disebabkan oleh adanya stres. Pankreatitis akut dapat menjadi penyebab terjadinya hipertrigliserida yang tinggi pada pasien hiperlipidemia berat.

2.7 Gangguan Cairan[7]

Selama fase akut dini, terdapat batas yang tipis antara kondisi sakit ringan dan peralihan menuju kondisi sakit berat.

Pada fase ini terdapat pergeseran cairan pada pankreas yang mengalami inflamasi dan pada jaringan retroperitoneal dan intraperitoneal, serta dapat terjadi sekuestrasi cairan ekstraseluler. Akibatnya setiap pergeseran cairan akan mengurangi volume intravaskuler dan akan mengurangi mikrosirkulasi pankreas dan spanknik.

Menurut beberapa studi, aliran darah pankreas akan menurun sampai 73% segera setelah onset pankreatitis akut. Terjadinya iskemia bertanggung jawab terhadap kerusakan sel asiner, yang diikuti dengan aktivasi enzim-enzim digestif intraseluler oleh hidrolase lisosom dan secara progresif akan mengakibatkan beralihnya dari sakit ringan menjadi pankreatitis nekrotikan. Akibat lain dari hipoperfusi spanknik adalah iskemia intestinal. Hal ini akan menyebabkan kerusakan dari fungsi barrier dan diikuti dengan komplikasi infeksi yang berkembang menjadi gagal multi organ.

Resusitasi cairan dini dapat mencegah kerusakan ini. Pemberian cairan RL dengan kecepatan infus 6,5 ml/kg/jam selama 4 jam akan mencegah penurunan aliran darah pankreas pada binatang percobaan yang mengalami pankreatitis.[9]

2.8 Stimulasi Pankreas Eksokrin dengan Mikronutrien[7]

Pada umumnya semua jenis nutrisi enteral dapat merangsang sekresi pankreas eksokrin meningkat. Intervensi nutrisi pemberian glukosa, protein, dan lemak menjadi penting. Akan tetapi, sewaktu-waktu, terapi nutrisi enteral akan membahayakan karena berpotensi untuk merangsang sekresi

enzim pankreas eksokrin.

Pemberian infus mikronutrien intra, vena, termasuk emulsi lemak tidak akan merangsang sekresi pankreas eksokrin,[10] sehingga aman pada pankreatitis akut.[11] Pada pankreatitis akut, yang harus diperhatikan adalah potensi terjadinya efek negatif pada pemberian nutrisi parenteral yang dapat mengakibatkan hiperglisemia dan/atau hipertrigliseridemia. Dibandingkan dengan nutrisi enteral, kemungkinan terjadinya hiperglikemia dan hipertrigliseremia lebih tinggi pada pemberian nutrisi parenteral.

Perfusi glukosa enteral ke dalam jejunum merupakan stimulus yang sangat lemah terhadap respon sekresi pankreas eksokrin. Perfusi jejunal pada pemberian diet elemental yang mengandung sejumlah protein atau asam amino akan bertoleransi dengan baik dan tidak merangsang sekresi pankreatik eksokrin.[12] Perangsangan sekresi pankreas eksokrin dengan pemberian nutrisi enteral lemak tergantung pada jumlah yang dimasukkan ke dalam saluran pencernaan. Apabila lemak diberikan ke dalam jejunum proksimal, maka efeknya terhadap sekresi pankreas eksokrin akan minimal. Implikasi terapinya adalah dengan merubah komposisi makanan dalam saluran pencernaan (misal dengan menurunkan protein komplek atau mengurangi lemak rantai panjang) atau merubah kecepatan infus (misalnya lebih rendah dari saluran makanan di bawah lig Treitz) sehingga menghasilkan pergeseran keseimbangan akibat faktor stimulasi yang lebih sedikit dibandingkan dengan faktor inhibitor.

Harus ditekankan bahwa pankreas yang mengalami inflamasi atau nekrosis kemungkinan tidak akan bereaksi

terhadap stimulasi sekresi. Menurut penelitian terhadap binatang, sekresi eksokrin akan berkurang pada pankreatitis.[13] Oleh karena itu, ada pendapat bahwa respon sekresi terhadap nutrisi akan dihambat selama pankreatitis akut, sehingga memungkinkan pemberian nutrisi enteral secara kontinu.[14]

Dari data di atas, pemberian nutrisi pada pankreatitis akut sudah berubah. Pemberian nutrisi enteral ke dalam jejunum 20-120 cm di bawah ligamentum Treitz diperkirakan aman tanpa perangsangan proses autodigesti dalam pankreas. Bahkan hal ini akan mempertahankan integritas intestinal melalui modulasi imunitas sistem saluran pencernaan sistemik.

2.9 Terapi Pankreatitis Akut [7]

Sekuestrasi cairan, kehilangan volume ekstravaskuler, dan disertai dengan iskemia splanknik memegang peran penting dalam patogenesis dan progresivitas pankreatitis akut.[9] Resusitasi cairan dini bisa menurunkan mortalitas.[15] Oleh karena itu, pada pasien dengan sakit abdomen dengan kadar CRP dan amilase yang tinggi bisa menunjukkan adanya progresivitas menjadi pankreatitis berat. Pasien harus dirawat di HCU dan harus dimulai dengan resusitasi cairan yang intensif, dengan cairan-caran seperti di bawah ini:

- Cairan Hartman atau RL diberikan dengan dosis 1-2 ml/kg/jam untuk mempertahankan produksi urin sekitar 50-150 ml/jam.
- Kalau urin sedikit cairan harus ditingkatkan menjadi 2-4 ml/kg/BB dan harus dipasang kateter urin.

- Cairan NaCl dan RL harus diberikan 6-10 L/hari bahkan lebih untuk tergantung produksi urin, tekanan sistemik dan vena sentral, dan mikrosirkulasi.
- Selama 3 hari pertama, akumulasi pasien bisa sampai 6-12 L dan sekitar 600-1200 mmol natrium sesuai dengan beratnya penyakit.
- Selama periode berikutnya seringkali terlihat mobilisasi cairan dan natrium yang banyak diikuti dengan perbaikan (motilitas usus, penurunan kadar CRP dan Amilase)
- Pada pankreatitis akut yang berat dengan komplikasi akan menghambat mobilisasi cairan

2.10 Terapi Nutrisi[7]

Kebutuhan energi dan mikronutrien

Pasien pankreatitis akut akan mengalami hipermetabolisme. Makin berat pankreatitis akut makin berat hipermetabo-lismenya. Pada pasien ini REE akan bervariasi: 77-158% dari *energy expenditure* (EE) yang seharusnya.[16] Apabila penyakitnya disertai komplikasi sepsis dan gagal multi organ, REE akan meningkat secara signifikan.

Rumus Harris Benedict tidak cukup sensitif pada pasien pankreatitis akut yang berat untuk memperkirakan EE. Pada kasus ini dibutuhkan pemeriksaan dengan *indirect calorimetry* untuk menghindarkan terjadinya *overfeeding* atau *underfeeding*. Untuk itu, dianjurkan diberi nutrisi parenteral 25-35 kkal/kgBB/hari. *Overfeeding* dan *underfeeding* harus dihindarkan.

Kadar glukosa darah harus sedikit ditingkatkan tapi tidak lebih dari 11 mmol/L. Dianjurkan pemberian insulin tapi tidak lebih dari 5-8 U/jam. Gangguan kecepatan oksidasi glukosa tidak dapat menjadi normal dengan pemberian insulin. Dianjurkan pemberian karbohidrat sekitar 3-6 kg/kgBB/ hari.

Target pemberian protein adalah 1,2-1,5 gr/kg/hari. Asupan protein yang rendah hanya diberikan pada pasien dengan gagal ginjal dan gagal hepar berat.

Lemak dapat diberikan sekitar 1 gr/kg/hari, tetapi kita harus memonitor kadar trigliserida dengan ketat sampai 12 mmol/hari supaya relatif aman diberikan pada jaringan pankreas yang mengalami peradangan. Akan tetapi untuk menghindarkan terjadinya hipertrigliseridemia sebaiknya konsentrasi plasma seharusnya kurang dari 3 mmol/L.

Tabel 3. Rekomendasi Dosis Nutrisi pada Pankreatitis Akut Berat

Substrat	Jumlah
Energi	25-35 kkal/kgBB/hari
Protein	1,2-1,5 gr/KgBB/hari
Karbohidrat	3-6 gr/KgBB/hari tergantung kadar Glukosa <10 mmol
Lemak	Sampai 1 gr/kgBB/hr tergantung kadar trigliserida <3 mmol/L

2.11 Nutrisi Enteral atau Parenteral[7]

Sebelumnya total terapi nutrisi parenteral seringkali diberikan pada kasus ini untuk menghindarkan rangsangan sekresi pankreas eksokrin. Banyak penelitian randomized controlled

trial (RCT) atau uji acak terkontrol telah dilakukan untuk membandingkan antara pemberian parenteral atau enteral pada pasien pankreatitis akut.[17,10] Pada kasus pankreatitis ringan sampai sedang, penelitian memperlihatkan bahwa tidak ada efek terhadap luaran pada pasien.[18] Nutrisi parenteral total tidak menyebabkan perbedaan dalam perjalanan penyakit tetapi disebutkan bahwa nutrisi parenteral total lebih mahal dan terjadi peningkatan infeksi yang berhubungan dengan pemasangan akses dan meningkatnya lama perawatan di RS. Sekarang terjadi peralihan dari pemberian nutrisi parenteral menjadi enteral. Terapi nutrisi enteral pada pankreatitis akan mengurangi katabolisme, kehilangan masa tubuh, dan bisa memodulasi respon fase akut dan mencegah metabolisme protein visceral yang berpotensi terhadap respon sitokin spanknik regulasi bawah. [19]

Tabel 4. Manfaat Nutrisi Enteral Dini

- Mempertahankan integritas usus (mengurangi infeksi bakteri)
- Menyesuaikan imunitas sistemik (respon imun regulasi bawah)
- Menurunkan stres oksidatif
- Mengurangi derajat penyakit
- Memperlihatkan resolusi penyakit lebih cepat
- Mengurangi komplikasi (mengurangi risiko infeksi dan intervensi bedah, lama perawatan di RS lebih pendek, mengurangi kemungkinan risiko gagal multi organ)

Beberapa studi membandingkan pemberian nutrisi enteral dengan parenteral pada pankreatitis akut berat, hasilnya berbeda

dengan penelitian pada pankreatitis ringan sampai sedang. Penelitian Kalveranzos dkk. membandingkan pemberian nutrisi melalui nasojejunal dengan diet semielemental dan nutrisi parenteral total dimulai 48 jam setelah masuk RS, nutrisi enteral ditoleransi dengan baik tanpa efek samping. Sebagai tambahan, penderita dengan nutrisi enteral memperlihatkan komplikasi sepsis lebih sedikit, komplikasi total lebih sedikit, dan biaya lebih rendah dibandingkan dengan yang mendapat nutrisi parenteral total.[20] Penelitian ini didukung oleh beberapa penelitian lain.[18,21] Hanya satu penelitian yang dilakukan oleh Dolley dkk. memperlihatkan hasil yang sama antara pemberian nutrisi enteral dan parenteral dalam hal lama durasi perawatan, infeksi, kebutuhan operasi, dan mortalitas.[22]

Meta-analisis pertama dari McClave dkk.[23] memperlihatkan bahwa pemberian nutrisi enteral berhubungan dengan penurunan yang bermakna dalam hal mengurangi morbiditas infeksi, lama perawatan di RS, dan cenderung menurunkan gagal multi organ bila dibandingkan dengan pemberian nutrisi parenteral tanpa efek terhadap mortalitas. Petrov dkk. memperlihatkan kesimpulan yang sama dan juga mengobservasi bahwa mortalitas menurun pada grup enteral.[24]

Pemberian nutrisi enteral yang dimulai secara dini berhubungan dengan penurunan yang nyata dalam hal gagal multi organ, komplikasi infeksi pankreatik, dan mortalitas dibandingkan dengan pemberian yang terlambat (*late*).[24] Secara keseluruhan, ada sembilan penelitian yang melaporkan penurunan mortalitas, dan tujuh penelitian melaporkan komplikasi infeksi yang lebih

rendah.[25] Berdasarkan hasil terakhir, bahwa pemberian nutrisi enteral harus dicoba pertama kali pada pasien pankreatitis akut berat. Apabila kualitas nutrisi enteral dapat diberikan secara penuh, maka pemberian nutrisi enteral jelas merupakan indikasi. Apabila pemberian nutrisi enteral tidak bisa diberikan, maka pemberian nutrisi parenteral komplit maupun parsial dapat direkomendasikan, dan harus dimulai setelah 3-7 hari tergantung pada status nutrisi pasien, derajat inflamasi yang berhubungan dengan katabolisme, dan prognosis penyakit.

2.12 Terapi Nutrisi pada Pankreatitis Ringan sampai Sedang[7]

Tidak terbukti bahwa terapi nutrisi (enteral atau parenteral) mempunyai efek yang bermanfaat terhadap luaran pasien dengan pankreatitis ringan.[26] Pemberian nutrisi enteral tidak penting apabila pasien bisa mengkonsumsi makanan normal dalam 5-7 hari. Lebih dari 80% pasien dapat menerima diet oral dalam tujuh hari. Akan tetapi dalam beberapa hari pertama, direkomendasikan diet rendah lemak. Terapi nutrisi dini diindikasikan pada pasien dengan *pre-existing* malnutrisi berat atau pasien yang belum tentu mendapat diet oral dalam 5-7 hari.

2.13 Terapi Nutrisi pada Pankreatitis Akut Berat[7]

Pada pasien pankreatitis berat dengan komplikasi atau memerlukan tindakan operasi, diperlukan terapi nutrisi dini untuk mencegah efek samping dari *undernutrition*. Sekali lagi, apabila memungkinkan, terapi nutrisi enteral merupakan indikasi pertama.[26] Terapi nutrisi parenteral diindikasikan apabila nutrisi

tidak bisa diberikan secara enteral. Dalam beberapa tahun terakhir, jalur nutrisi enteral pada pankreatitis akut berat sudah didefinisikan ulang. Jalur jejunal tidak harus selalu dilakukan, pemberian lewat oral atau gaster terkadang memungkinkan.

Pendekatan praktis dari terapi nutrisi pada pankreatitis dapat dilihat pada gambar di bawah ini:

1. Step (2-3 hari) ↓	Puasa • Terapi penyebab pankreatitis • Cairan pengganti dan elektrolit IV • Analgetik
2. Step (2-7 hari) ↓	Tidak Nyeri dan penurunan enzim *Refeeding* Diet • Karbohidrat normal • Protein normal • Lemak sedang Tidak ada intoleran
3. Step	Normal Diet

Gambar 1. Terapi Nutrisi pada Pankreatitis Akut Ringan sampai Sedang

- Pasien dengan sakit berat, komplikasi, atau perlu operasi, memerlukan terapi nutrisi dini untuk mencegah efek samping dari gangguan nutrient

↓

- Dimulai dengan resusitasi cairan yang agresif
- Mulai dicoba dengan terapi nutrisi oral. Bila tidak bisa toleran, mulai dengan nutrisi gastrik atau jejunal dini (bila gastrik tidak toleran) selama 24 jam dengan diet polimerik atau elemental (bila

polimerik tidak toleran)

- Bila ada efek samping atau target kalori tidak tercapai, nutrisi parenteral harus dikombinasikan dengan nutrisi enteral
- Bila nutrisi enteral tidak memungkinkan (misal, ada ileus paralisis yang lama), nutrisi parenteral harus diberikan dengan jumlah kecil diet elemental secara kontinu ke dalam jejunum tergantung toleransi ($\leq$ 10-30 ml/jam)

- Pemberian Lemak IV aman apabila bisa menghindarkan hipertrigliseridemia

Gambar 2. Terapi Nutrisi pada Pankreatitis Berat

2.14 Rute Pemberian Nutrisi[7]

Rute pemberian nutrisi (parenteral atau enteral) tergantung pada beratnya serangan dan toleransi pasien. Pada sebagian besar pasien memungkinkan selang nutrisi, tetapi beberapa pasien lainnya memerlukan kombinasi dengan nutrisi parenteral (Pedoman European Society for Clinical Nutrition and Metabolism/ESPEN Grade A). Beberapa penelitian prospektif memperlihatkan, bahwa pada pankreatitis akut berat, nutrisi jejunal mungkin dilakukan pada kebanyakan pasien.[26] Pemasangan selang jejunal distal dari Ligamentum Treitz sangat bisa dilakukan, dengan bantuan fluoroskopi atau dengan endoskopi. Ileus partial bukan indikasi kontra untuk nutrisi enteral karena biasanya pasien ini bisa toleran dengan pemberian volume kecil melalui jejunal. Selang multi-lumen dengan satu di gaster dan satu di jejunal mempunyai keuntungan dapat diubah-ubah tergantung dari toleransi pasien. Pada kasus operasi terhadap pankreatitis, pemasangan jejunostomi intraoperatif bisa dilakukan.[27]

2.15 Jejunal, Gastrik atau Oral[7]

Pemberian nutrisi jejunal ditujukan untuk meminimalkan perangsangan sekresi pankreas eksokrin. Akan tetapi pemberian nutrisi jejunal ini tidak harus selalu dilakukan pada semua pasien pankreatitis akut, karena belum jelas mengenai pengaruh nutrisi pada pankreas yang mengalami inflamasi. Eckerwall dkk. meneliti peran nutrisi oral dini dibandingkan dengan puasa pada pasien setelah mendapat resusitasi cairan awal.[28]

Pemberian nutrisi padat setelah resusitasi cairan bisa menurunkan, secara nyata, lama perawatan di RS dibandingkan dengan pasien yang dipuasakan. Tidak ada perbedaan dalam hal komplikasi. Bakker dkk. membandingkan pemberian nutrisi melalui selang naso enterik dini sesuai kebutuhan pada pasien pankreatitis akut. Penelitian multisenter pada 208 pasien, membandingkan pemberian nutrisi naso enterik dini dengan diet oral setelah 72 jam, ditemukan bahwa tidak ada hubungan antara manfaat pemberian nutrisi naso enteric dini dengan diet oral. Selain itu, tidak ada perbedaan dalam komplikasi dan mortalitas.[29]

Telah dipublikasikan beberapa penelitian secara acak, membandingkan pemberian nutrisi secara nasogastrik dengan nasojejunal maupun nasogastrik dengan nutrisi parenteral.[30-32] Hasil dari penelitian ini adalah bahwa pemberian secara nasogastrik sama amannya dengan nasojejunal. Beberapa penelitian meta-analisis yang dilakukan oleh Petrov dkk. didapatkan bahwa pada 79%, pemberian nasogastrik aman.[33] Walaupun tidak terdapat perbedaan yang bermakna seperti hasil dari penelitian meta-analisis oleh Chang dkk.[34]

2.16 Jenis Formula yang Harus Diberikan pada Pankreatitis Akut[7]

ESPEN (2006) menyatakan bahwa formula peptida aman diberikan.[26] Formula polimerik juga aman diberikan melalui jejunal. Pada penelitian perbandingan peptide dengan polimerik tidak memperlihatkan perbedaan dalam toleransi, injeksi, dan

mortalitas pada pankreatitis akut.[24]

Saat ini, rekomendasi yang bisa diberikan adalah dimulai dengan formula polimerik, namun jika tidak ditoleransi, baru kemudian diberikan formula peptide.[25]

Pemberian nutrisi imun modulasi seperti glutamin, arginin, omega 3, vitamin, dan mineral belum terbukti secara definitif.

Demikian juga, dengan pemberian pre- dan probiotik, pada penelitian awal memperlihatkan efektif, tetapi pada penelitian multisenter oleh Besselink dkk. memperlihatkan mortalitas yang lebih tinggi pada grup probiotik.[37] Guidelines dari SCCM dan ASPEN bahwa pemberian probiotik bisa dipertimbangkan pada pankreatitis yang memperlihatkan toleransi baik dengan nutrisi enteral dini.[25]

Pemberian glutamin secara parenteral memperlihatkan respon yang baik terhadap parameter CRP, IL10, albumin, dan keseimbangan nitrogen, tetapi tidak berpengaruh terhadap mortalitas, komplikasi, dan lama perawatan perbedaannya tidak signifikan.

2.17 *Refeeding* Oral[7]

Apabila fungsi gaster normal dan tidak ada nyeri dan komplikasi lain, maka pemberian secara oral bisa diberikan baik berupa cairan maupun makanan padat. Pemberian secara oral bisa diberikan pada pankreatitis ringan.[40]

2.18 Dukungan Nutrisi pada Pasien Pankreatitis yang Mengalami Operasi[7]

Pemberian nutrisi enteral melalui nasojejunal bisa diberikan, dan bisa dianjurkan untuk pemasangan nasojejunal selama tindakan operasi pada pasien dengan hemodinamik stabil atau sepsis.[41,27]

Hampir 75-80% pasien pankreatitis ringan sampai sedang, sehingga tidak memerlukan dukungan nutrisi khusus. Pemberian nutrisi enteral dini bisa diberikan dalam beberapa hari apabila tidak ada nyeri maupun gangguan gastrointestinal. Tidak ada bukti yang menyatakan bahwa pemberian nutrisi spesifik baik enteral maupun parenteral memberikan manfaat pada pankreatitis ringan sampai sedang. Pada pasien yang akan mengalami tindakan operasi, maka dukungan nutrisi dini harus diberikan secara oral, gastrik, atau jejunal. Pemberian nutrisi parenteral diperlukan apabila pemberian nutrisi enteral tidak adekuat.

III. Pankreatitis Kronis[7]

Pankreatitis kronis merupakan kelainan dengan inflamasi yang lama, sehingga menyebabkan perubahan yang ireversibel pada anatomi pankreas. Pada awal penyakit akan terjadi infiltrasi jaringan fibrosis dengan sel yang mengalami inflamasi, diikuti dengan progresivitas penyakit menjadi kerusakan yang ireversibel menjadi jaringan fibrosis, stenosis saluran pankreas, dan klasifikasi. Pada pankreatitis, alkohol merupakan faktor risiko sampai 60-70%.

Diagnosa pankreatitis kronis berdasarkan pemeriksaan *imaging* diperoleh perubahan pada saluran (*ductus*).

Pada pankreatitis, penurunan sekresi enzim akan menurun, sehingga menyebabkan maldigesti dengan steatorea pada azotorea. Akibat dari stetorea adalah terjadi defisiensi vitamin yang larut dalam lemak. Dukungan nutrisi bisa juga dipengaruhi oleh nyeri dan intoleransi glukosa. Sekresi enzim pankreas yang berkurang dan nyeri sangat mungkin menyebabkan malnutrisi dan kehilangan berat badan. Pada fase akhir dari pankreatitis bisa terjadi malnutrisi protein kalori, yang mana 30-50% pasien pankreatitis kronis mengalami peningkatan REE.[42]

3.1 Terapi Nutrisi pada Pankreatitis Kronik[7]

Pada pasien pankreatitis kronis, maldigesti makronutien yang lama merupakan penyebab utama terjadinya kehilangan nutrisi yang progresif. Dukungan nutrisi tergantung pada derajat maldigesti dan status nutrisinya.

Penilaian status nutrisi, seperti kehilangan berat badan (body mass index/BMI), pada pasien pankreatitis kronis harus segera dilakukan dengan antropometri dan beberapa pemeriksaan laboratorium. Kemudian harus juga diperiksa skor skrining nutrisi, seperti SGA (*Subjective Global Assessment*), NRS (*Nutritional Risk Score*) dan MNA (*Minimal Nutritional Assessment*) dapat digunakan untuk mendeteksi pasien dengan defisiensi nutrisi yang mempunyai risiko tinggi untuk terjadinya komplikasi. Tujuan utama intervensi nutrisi adalah untuk menurunkan maldigesti dan malabsorpsi untuk mencegah malnutrisi.

Baik terapi defisiensi eksokrin maupun dukungan nutrisi

harus dimulai dengan diet yang direkomendasikan dengan pembeian enzim pankreas. Sekitar 80% pasien dapat dikontrol dengan pemberian diet yang direkomendasikan dengan enzim pankreas dan analgetik. Diet ini bisa diberikan secara oral enteral maupun pareneteral.

Pemberian nutrisi yang adekuat dengan terapi analgetik yang adekuat akan memberikan efek yang positif. Asupan makanan biasanya akan membaik dengan berkurangnya nyeri setelah makan.

Menghentikan alkohol adalah yang paling direkomendasikan. Untuk meningkatkan REE, pemberian sejumlah energi yang adekuat sangat penting.

Hal-hal yang perlu dipertimbangkan adalah, sebagai berikut:

- Pemberian makanan yang sering (4-5 kali/hari)
- Diet kaya karbohidrat. Dengan catatan, asupan karbohidrat harus dibatasi apabila pasien menderita diabetes melitus
- Asupan protein 1-1,5 gr/kg/hari
- Untuk mencapai total kalori harus ditambahkan lemak, sekitar 30-40% bisa ditoleransi, terutama yang berasal dari sayuran.
- Vitamin larut dalam lemak (A, D, E, K), vitamin B_{12}, dan mikronutrien lain harus ditambahkan bila kurang
- Pada umumnya diet rendah serat bisa menyerap enzim dan menghambat absorpsi nutrien.

Jumlah enzim eksokrin pankreas yang cukup sangat penting untuk memperbaiki maldigesti protein dan lemak. Pada

umumnya pemberian nutrisi enteral berkurang, hal ini bisa disebabkan oleh adanya stenosis pilorus, inflamasi dengan kompikasi akut (misalnya akibat intervensi bedah berulang). Pada kondisi ini, direkomendasikan untuk melakukan pemasangan nasojejunal; jika diperlukan untuk jangka panjang, *percutaneous endoscopic gastrojejunostomy* (PEG-J) mungkin merupakan pilihan yang lebih tepat.

Pemberian nutrisi enteral preoperative dengan nutrisi yang meningkatkan fungsi imun (*immune enhancing diet*) sangat bermanfaat bagi pasien, karena bisa menurunkan komplikasi pasca-operasi dan lama perawatan. Pemberian parenteral sangat jarang diberikan pada pankreatitis kronis; hanya diberikan apabila waktu pengosongan lambung terganggu, pasien perlu dekompresi gaster, dan selang tidak bisa dimasukkan ke dalam jejunum atau ada fistula.

Pengelolaan pankreatitis yang utama adalah menghentikan asupan alkohol, modifikasi diet, dan penambahan enzim pankreas. Nutrisi enteral bisa diberikan apabila pemberian diet yang direkomendasikan gagal, dan pasien menghendaki tindakan operasi.[7]

Menurut ESPEN 2019, setiap pasien dengan penyakit kritis yang dirawat lebih dari 48 jam di ICU perlu dipertimbangkan memiliki resiko malnutrisi sehingga terapi nutrisi perlu dilakukan. Pilihan pertama adalah melalui oral. Diet oral menjadi pilihan utama dibanding nutrisi enteral atau nutrisi parenteral pada pasien dengan penyakit kritis yang mampu makan. Namun, jika asupan oral tidak memungkinkan, maka inisiasi dini nutrisi enteral (dalam 48 jam pertama) pada pasien dewasa dengan penyakit kritis perlu dimulai daripada menundanya. Inisiasi dini nutrisi enteral (dalam 48 jam pertama) juga lebih diutamakan pada pasien dewasa dengan penyakit kritis dibanding dengan inisiasi dini nutrisi parenteral.[1]

Diantara pasien dengan penyakit kritis, intoleransi gastrointestinal merupakan hal yang umum terjadi. Hingga 64% pasien dengan penyakit kritis mengalami intoleransi gastrointestinal[2,3,4,5,6] yang dapat menyebabkan terhentinya asupan makan dan nutrisi yang tidak adekuat. Konsekuensi dari intoleransi gastrointestinal ini dapat berdampak serius. Pasien dengan penyakit kritis dapat mengalami malnutrisi, pertumbuhan berlebih bakteri jahat di gastrointestinal, reflux gastroesophageal, esophagitis, perdarahan gastrointestinal, aspirasi pulmo, dan pneumonia – diasosiasikan dengan ventilator. Hal tersebut menyebabkan durasi rawat di ICU yang lebih lama dan peningkatan mortalitas[4,7]

Untuk pasien dengan intoleransi gastrointestinal atau malabsorspsi, nutrisi enteral berbasis peptide dapat menjadi pilihan. Berikut adalah algoritme terapi nutrisi pada pasien dengan penyakit kritis.[8]

Daftar Pustaka

1. Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, Gianotti L, Krznari Z, Lobo DN, L€oser C, Madl C, Meier R, Phillips M, Rasmussen HHj, Hooft JEV,Bischoff SC. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. Clinical Nutrition 39 (2020) 612e631.
2. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis–2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013;62:102e11.
3. Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J, Badaoui A, Bali MA, Barthet M, et al. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. Endoscopy 2018;50:524e46.
4. Trikudanathan G, Wolbrink DRJ, van Santvoort HC, Mallery S, Freeman M, Besselink MG. Current concepts in severe acute and necrotizing pancreatitis: an evidence-based approach. Gastroenterology 2019;156:1994e2007 e3.
5. Lohr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, Besselink M, Mayerle J, Lerch MM, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). United Eur Gastroenterol J 2017;5: 153e99.
6. Dumonceau JM, Delhaye M, Tringali A, Arvanitakis M, Sanchez-Yague A, Vaysse T, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European society of gastrointestinal endoscopy

(ESGE) guideline - updated August 2018.Endoscopy 2019;51: 179e93.

7. Meier R, Sobotka L. Nutritional support in acute and chronic pancreatitis in Basic in Clinical Nutrition 5th ed. 2020. 441-52.
8. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Conwell DL, Banks PA. Ealy changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. Gastroenterology 2009;137:129-35.
9. Knol JA, Inman MG, Strodel WE, Eckhauser FE. Pancreatic response to crystalloid resuscitation in experimental pancreatitis. J Surg Res 1987;43:387-92.
10. Niederau C, Sonnenberg A, Erckenbrecht J. Effect of intra venous infusion of amino acid, fat, or glucose on unstimulated pancreatic secretion in healthy humans. Digestive Diseases and Science1985; 30:445-55.
11. Klein E, Snebaum S, Ben-Ari G, Dreiling DA. Effects of total parenteral nutrition on exocrine pancreatic secretion. The American journal of gastroenterology 1983:78:31-3.
12. Grant JP, Davey-McCrae, Snyder PJ. Effect of enteral nutrition on human pancreatic secretions. JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition 1987:11:302-4.
13. Niederau C, Niederau M, Luthern L, Strohmeyer G, Ferrell LD, Grendell JH. Pancreaticc exocrine secretion in acute experimental pancreatitis. Gatroenterology 1990:99:1120-7.
14. O'Keefe SJ, McClave SA. Feeding the injured pancreas. Gastroenterology 2005;129:1129-30.

15. Gardner TB, Vege SS, Chari ST, et al. Faster rate of initial fluid in severe acute pancreatitis diminished in hospital mortality. Pancreatology 2009;9:770-6.
16. Dickerson RN, Vehe KL, Mullen JL, Feurer ID. Resting Energy Expenditure in patients with pancreatitis. Critical care medicine 1991;19:484-90.
17. McClave SA, Greene LM, et al Comparison of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition 1997;21:14-20.
18. Abou-Assi S, Craig K, O'Keef SJ. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acutepancreatitis; results of randomized comparative study. The American journal of gastro-enterology 2002;97:2255-62.
19. Jabbar A, Chang WK, Dryden GW, McClave SA. Gut immuno-logy and the differential response to feeding and starvation. Nutr Clin Pract 2003;18:461-2.
20. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, Kokkinis K, Gogos CA. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. Br J Surg 1997;84:1665-9.
21. Gupta R, Patel K, Calder PC, Yaqoob P, Promrose JN, Johnson CD. A randomized clinical trial to assess the effect of total enteral and total parenteral nutritional support on metabolic, inflammatory, and oxidative markers in patients with predicted severe acute pancreatitis (APACHE II > or = 6). Pancreatology 2003;3:406-13.

22. Doley RP, Yadav TD, Wig JD, et al. Enteral Nutrition in severe acute pancreatitis. JOP 2009;10:157-62.
23. McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutritional support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition 2006;30:143-56.
24. Petrov MS, Loveday BP, Pylypchuk RD, McIlroy K, Phillips AR, Windsor JA. Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. Br J Surg 2009;96: 1243-52.
25. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition 2016; 40:159-211.
26. Meier R, Ockenga J, Perkiewicz M, et al. ESPEN Guidelines on enteral nutrition: Pancreas. Clinical nutrition 2006;25:275-84.
27. Weimann A, Braunert M, Muller T, Bley T, Wiedemann B. Feasibility and safety od needle catheter jejunostomy for enteral nutrition in surgically treatedsevere acute pancreatitis. JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition 2004;28:324-7.
28. Eckerwall GE, Tingstedt BB, Bergenzaun PE, Anderson RG. Immidiate oral feeding in patients with mild acute pancretitis is safe and mau accelerate recovery. A randomized clinical study: Clinical nutrition 2007;26:758-63.

29. Bekker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC, et al. Early versus on demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. N Eng J Med 2014;371:1983-93.
30. Eckerwall GE, Axelsson JB, Anderson RG. Early nasogastric feeding in predicted severe acute pancreatitis: A clinical randomized study. Ann Surg 2006;244:959-65; discussion 65-7.
31. Kumar A, Singh N, Prakash S, Saraya A, Joshi YK. Early enteral nutrition ini severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. J Clin Gastroenterol 2006;40:431-4.
32. Eatock FC, Chong P, Menezes N, et al. A randomized studt of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. The American journal of gastroenterology 2005;100: 432-9.
33. Petrov MS, Correia MI, Windsor JA. Nasogatric tube feeding in predicted severe acute pancreatitis. A systematic review of the literature to determine safety and tolerance. JOP 2008;9:440-8.
34. Chang YS, Fu HQ, Xiao YM, Liu JC. Nasogastric or nasojejunal feeding in predicted severe acute pancreatitis: a meta-analysis. Crit Care 2013;17:R118.
35. Tiengou LE, Gloro R, Pouzoulet J, et al. Semi-elemental formula, or polymeric formula: is there a better choise for enteral nutrition in acute pancreatitis? Randomized comparative study. JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition 2006;30:1-5.
36. Olah A, Belagyi T, Poto I, Romics I, JR, Bengmark S. Symbiotic control of inflammation and infection in severe acute pancreatitis:

a prospective, randomized, double blind study: Hepatogastro-enterology 2007;54:590-4.

37. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, et al. Probiotic prophylaxis in predicticted severe acute pancreatitis: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. Lancet 2008; 371:651-9.
38. Zhang MM, Cheng JQ, Lu YR, Yi ZH, Yang P, Wu XT. Use of pre-, pro-and symbiotic in patients with acute pancreatitis: a meta-analysis. World J Gastroenterol 2010;16:3970-8.
39. Wang G, Wen J, Xu I, et al. Effect of enteral nutrition and eco-immuno-nutrition on bacterial translocation and cytokine production in patients with severe acute pancreatitis. J Surg Res 2013;183:592-7.
40. Teich N, Aghdassi A, Fischer J, et al. Optimal timing of oral refeeding in mild acute pancreatitis: results of an open randomized multicenter trial. Pancreas 2010;39:1088-92.
41. Hernandez-Aranda JC, Gallo-Chico B, Ramirez-Barba EJ. [Nutritional Support in severe acute pancreatitis. Controlled clinical trial]. Nutr Hosp 1996;11:160-6.
42. Hebuterne X, Hastier P, Peroux JL, Zeboudj n, Delmont JP, Rampal P. Resting energy expenditure in patients with alcoholic chronic Pancreatitis. Digestive Diseases and sciences 1996;41: 533-9.