

**PERBANDINGAN EFEKTIFITAS *EARLY ENTERAL FEEDING*
PEMBERIAN DEXTROSE 5% DAN *FULL LIQUID DIET* PADA
SAKIT KRITIS TERHADAP PERUBAHAN *TOTAL*
LYMPHOCYTE COUNT BERDASARKAN ANALISIS *NUTRIC*
*SCORE***

**COMPARISON OF 5% DEXTROSE AND FULL LIQUID DIET
EARLY ENTERAL FEEDING EFFECTIVENESS IN CRITICAL
ILL PATIENT'S TOTAL LYMPHOCYTE COUNT BASED ON
NUTRIC SCORE ANALYSIS**

**CHRISTINA RUSLI
C117215203**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
ILMU GIZI KLINIK
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2019**



**PERBANDINGAN EFEKTIFITAS EARLY ENTERAL FEEDING
PEMBERIAN DEXTROSE 5% DAN FULL LIQUID DIET PADA
SAKIT KRITIS TERHADAP PERUBAHAN TOTAL
LYMPHOCYTE COUNT BERDASARKAN ANALISIS NUTRIC
SCORE**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis Gizi Klinik

Program Pendidikan Dokter Spesialis

Disusun dan diajukan oleh

CHRISTINA RUSLI

Kepada

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS

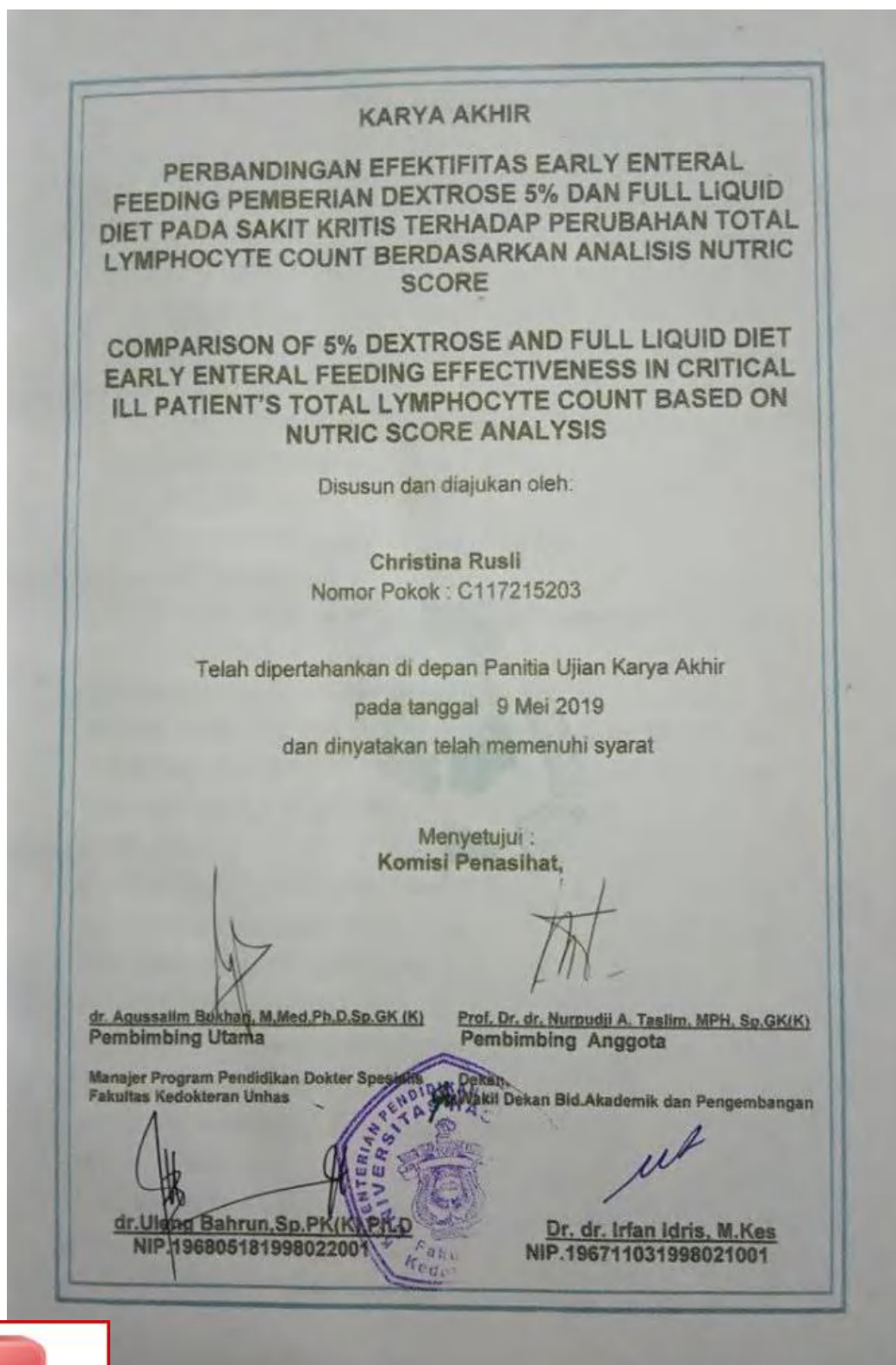
ILMU GIZI KLINIK

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2019





PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Christina Rusli

No. Stambuk : C117215203

Program Studi : Biomedik

Konsentrasi : Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu

Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas
Hasanuddin

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 5 Mei 2019

Yang menyatakan,

Christina Rusli



PRAKATA

Puji syukur penulis ucapkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala limpahan rahmat dan perkenanNya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini.

Gagasan yang melatarbelakangi penelitian ini berasal dari kenyataan bahwa manajemen nutrisi di unit perawatan intensif (*intensive care unit*, ICU) merupakan bagian penting dari perawatan pasien dengan penyakit kritis dan trauma untuk mencegah terjadinya malnutrisi pada pasien kritis dan trauma. Malnutrisi selalu dikaitkan dengan peningkatan angka morbiditas dan mortalitas karena kurangnya sistem kekebalan tubuh, ketergantungan terhadap ventilator, tingkat infeksi yang tinggi, dan proses penyembuhan yang tertunda, sehingga akan meningkatkan biaya dan lama tinggal pasien. Hal ini yang mendorong penulis melakukan penelitian lebih lanjut dengan menilai perubahan *total lymphocyte count*, kadar serum albumin, dan *NUTRIC score* pada pasien sakit kritis yang diberikan manajemen nutrisi.

Harapan penulis semoga apa yang tertulis dalam tesis ini dapat menjadi bagian dari pengembangan ilmu pengetahuan saat ini, serta dapat memberi kontribusi yang nyata bagi Universitas Hasanuddin dan bangsa Indonesia.

Dalam penyusunan tesis ini tentunya banyak kendala yang dihadapi oleh

namun berkat rahmat Tuhan Yang Maha Esa serta bantuan, an, dukungan, dan nasehat dari berbagai pihak maka penulis dapat



menyelesaikan tesis ini. Dalam kesempatan ini penulis dengan tulus menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

dr. Agussalim Bukhari, M. Med, Ph.D, Sp.GK(K) sebagai Ketua Komisi Penasehat dan Prof. Dr. dr. Nurpudji A. Taslim, MPH, Sp.GK(K) sebagai Sekretaris Komisi Penasehat yang sekaligus telah berkenan menjadi Pembimbing I dan Pembimbing II dan senantiasa meluangkan waktu, tenaga, serta pikiran di sela-sela kegiatannya yang padat, untuk membimbing dengan sabar dan memberi semangat mulai dari pengembangan ide penelitian hingga akhir penulisan tesis ini.

Almarhum Prof. Dr. dr. R. Satriono, M. Sc, Sp.A(K), Sp.GK(K) dan dr. Aminuddin Amin, M. Nut&Diet, Ph.D sebagai pembimbing Metodologi dan Statistik yang penuh kesabaran senantiasa membimbing dan memberikan koreksi serta masukan sejak awal penelitian hingga penulis benar-benar paham mengenai metodologi penelitian pada penulisan tesis ini.

Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M. Sc, Sp.GK(K) dan Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK atas kesediaan sebagai penguji di antara kesibukan yang sangat padat masih meluangkan waktu untuk memberikan sumbangan pikiran, kritik, dan saran yang sangat bermanfaat dalam membangun substansi tesis ini.

Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M. Sc, Sp.GK(K) sebagai Kepala Bagian Gizi

Kedokteran Universitas Hasanuddin beserta seluruh staf pengajar



(supervisor) atas bimbingan dan asuhannya selama penulis menjalani pendidikan.

Ayahanda Rasmoprasodo Liyanto dan ibunda tercinta Susy Anggreany atas cinta, kasih sayang, dukungan moril dan materil serta doa yang tiada putus-putusnya yang memberikan kontribusi yang tak ternilai bagi penulis selama mengikuti pendidikan.

Suami saya tercinta dr. Rahadianto, Sp.PK yang dengan penuh kesabaran dan pengertian senantiasa mendoakan, mendorong, mendampingi serta rela kehilangan waktu kebersamaan yang sangat berharga selama penulis menjalani pendidikan dan menyelesaikan tesis ini.

Teman-teman residen dan para pegawai di Bagian Gizi Universitas Hasanuddin serta semua pihak yang tidak sempat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu penyelesaian tesis ini.

Makassar, 5 Mei 2019

Yang menyatakan,

Christina Rusli



ABSTRAK

Perbandingan Efektifitas Early Enteral Feeding Pemberian Dextrose 5% dan Full Liquid Diet Pada Sakit Kritis Terhadap Perubahan *Total Lymphocyte Count* Berdasarkan Analisis *NUTRIC Score*

Christina Rusli (dibimbing oleh Agussalim Bukhari and Nurpudji A. Taslim)

Pasien sakit kritis yang tidak stabil secara fisiologis, sering mengalami respon hipermetabolik yang kompleks terhadap trauma. Pasien ini berisiko tinggi terhadap terjadinya kematian, kegagalan organ multiple, dan penggunaan ventilator yang berkepanjangan. Nutrisi merupakan salah satu terapi untuk penyakit kritis, akan tetapi, pasien mengalami malnutrisi yang disebabkan oleh keparahan penyakit, keterlambatan pemberian makan, dan kesalahan dalam penghitungan kebutuhan kalori. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi perbaikan klinis pada pasien sakit kritis yang diberikan 3 macam formula makanan secara *early enteral*, yaitu kontrol (Dextrosa 5%), formula polimerik tinggi protein (Peptisol), atau formula oligomerik (Peptamen). Sejumlah 55 orang pasien sakit kritis yang masuk ke ruang perawatan intensif (ICU) antara bulan Oktober 2017 – Maret 2018 dimasukkan dalam penelitian terkontrol ini. Pemberian makan secara *early enteral* dimulai dalam 24-48 jam setelah masuk ke ICU. Setiap kelompok pemberian makan secara enteral dikategorikan menjadi cedera kepala (TBI) atau non-TBI. Titik akhir primer adalah perubahan pada nilai *total lymphocyte count* (TLC), serum albumin, dan skor *Nutrition Risk in the Critically Ill* (NUTRIC) dari *baseline* hingga hari ke-3. Karakteristik *baseline* tidak berbeda antara pemberian makan kelompok kontrol (n=22), formula polimerik tinggi protein (n=19) atau formula oligomerik (n=14). Tidak terdapat perubahan yang signifikan antara nilai TLC dan serum albumin pada kedua kelompok TBI dan non-TBI patients. Terdapat perubahan skor NUTRIC (3.08 ± 1.44 to 1.92 ± 1.00 ; $p=0.022$) yang signifikan pada pasien non-TBI yang mendapat formula polimerik tinggi protein dibandingkan dengan kelompok lainnya, tetapi tidak didapatkan perubahan skor NUTRIC signifikan untuk semua pasien TBI. Sebagai kesimpulan, pasien non-TBI mendapat keuntungan dengan pemberian makanan formula polimerik tinggi protein secara *early enteral*.

Keywords: critical ill, early enteral feeding



ABSTRACT

COMPARISON OF 5% DEXTROSE AND FULL LIQUID DIET EARLY ENTERAL FEEDING EFFECTIVENESS IN CRITICAL ILL PATIENT'S TOTAL LYMPHOCYTE COUNT BASED ON NUTRIC SCORE ANALYSIS

Christina Rusli (supervised by Agussalim Bukhari and Nurpudji A. Taslim)

Critically ill patients are physiologically unstable, often have complex hypermetabolic responses to trauma. These patients are facing a high risk of death, multi-organ failure, and prolonged ventilator use. Nutrition is one of therapy for critical illness, however, patients often experience malnutrition caused by disease severity, delays in feeding, and miscalculation of calorie needs. The aim of this study was to evaluate clinical improvement in critically ill patients that were given 3 kinds of early enteral feeding formulas, which were control (5% Dextrose), high protein polymeric (Peptisol), or oligomeric (Peptamen) formulas. A total of 55 critically ill patients admitted to intensive care unit (ICU) between October 2017 – March 2018 and assigned in this controlled trial. Early enteral feeding was initiated within 24-48 hours after ICU admission. Each enteral feeding groups were categorized to traumatic brain injury (TBI) or non-TBI. The primary endpoints were changes in total lymphocyte count (TLC), albumin serum, and Nutrition Risk in the Critically Ill (NUTRIC) score from baseline to-day 3. Baseline characteristics were similar between control (n=22), high protein polymeric (n=19) and oligomeric (n=14) feedings in both groups. No significant changes were found for TLC and albumin serum in TBI dan non-TBI patients. There was a significant change for NUTRIC score in non-TBI patients receiving high protein polymeric formula compared to other types of feeding, but there was no significant change for NUTRIC score in all TBI patients. In conclusion, non-TBI patients benefit from high protein early enteral feeding.



is: critical ill, early enteral feeding

DAFTAR ISI

BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.2 RUMUSAN MASALAH.....	7
1.3 TUJUAN PENELITIAN.....	7
1.3.1 Tujuan Umum	7
1.3.2 Tujuan Khusus	8
1.4 MANFAAT PENELITIAN.....	8
1.5 HIPOTESA PENELITIAN.....	9
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1 TOTAL LYMPHOCYTE COUNT (TLC)	10
2.2 SERUM ALBUMIN.....	15
2.3 NUTRITION RISK IN THE CRITICALLY ILL (NUTRIC) SCORE	21
2.4 PENYAKIT KRITIS DAN PERUBAHAN METABOLISME.....	24
2.4.1 Penyakit Kritis.....	24
2.4.2 Respon Metabolik Pada Penyakit Kritis.....	25
2.5 DUKUNGAN NUTRISI PADA PASIEN-PASIEN SAKIT KRITIS.....	27
2.6 NUTRISI ENTERAL.....	37
BAB 3 KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP PENELITIAN	44
3.1 KERANGKA TEORI PENELITIAN	44
3.2 KERANGKA KONSEP PENELITIAN	45
BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN.....	46
4.1 RANCANGAN PENELITIAN	46
4.2 TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN	46
4.3 POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN	46
4.4 KRITERIA INKLUSI, EKSLUSI DAN DROP OUT	47
4.4.1 Kriteria Inklusi	47
4.4.2 Kriteria Eksklusi	47
4.4.3 Kriteria Drop Out.....	48
4.5 CARA PENGAMBILAN SAMPEL.....	48
4.6 PERHITUNGAN BESARAN SAMPEL PENELITIAN	48



4.7 INSTRUMEN PENELITIAN.....	49
4.8 METODE PENGUMPULAN DATA.....	50
4.8.1 Alokasi Subyek	50
4.8.2 Prosedur Penelitian.....	50
4.8.3 Pengisian Status Pasien	51
4.8.4 Pengukuran Antropometri	51
4.8.5 Pengambilan Darah	51
4.8.6 Pengumpulan Sampel Darah	52
4.8.7 Intervensi Penelitian.....	52
4.9 IDENTIFIKASI DAN KLASIFIKASI VARIABEL.....	53
4.9.1 Identifikasi Variabel.....	53
4.9.2 Klasifikasi Variabel.....	54
4.10 DEFINISI OPERASIONAL	54
4.10.1 Dextrosa 5%	54
4.10.2 Full Liquid Diet	54
4.10.3 Jenis Pemberian Nutrisi	54
4.10.4 Usia	55
4.10.5 Komorbiditas.....	55
4.10.6 Lamanya Perawatan Sebelum Masuk ICU (Length Of Stay / LOS sebelum ICU).....	55
4.10.7 Interleukine – 6 (IL–6)	55
4.10.8 Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score	55
4.10.9 APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) II score	55
4.10.10 Total Lymphocyte Count	56
4.10.11 Serum Albumin	56
4.11 KRITERIA OBJEKTIF	56
4.12 PENGOLAHAN DAN ANALISA DATA	57
4.13 RENCANA PENELITIAN DAN METODE KERJA	58
4.13.1 Tujuan Penelitian.....	58
4.13.2 Metode Kerja	58



4.14 IJIN PENELITIAN	60
BAB 5 HASIL PENELITIAN	61
5.1 GAMBARAN UMUM SAMPEL PENELITIAN	61
5.2 KARAKTERISITIK SAMPEL PENELITIAN.....	63
5.3 PERHITUNGAN FOOD RECALL 24 JAM.....	71
5.3.1 Energi	71
5.3.2 Protein	72
5.4 HASIL PERHITUNGAN TOTAL LYMPHOCYTE COUNT (TLC)	73
5.5 HASIL PERHITUNGAN LEUKOSIT ATAU WHITE BLOOD CELL (WBC)	75
5.6 HASIL PERHITUNGAN SERUM ALBUMIN	77
5.7 HASIL PERHITUNGAN INTERLEUKINE-6 (IL-6).....	79
5.8 HASIL PERHITUNGAN PLATELET-TO-LYMPHOCYTE RATIO (PLR)	81
5.9 HASIL PERHITUNGAN ACUTE PHYSIOLOGY AND CHRONIC HEALTH EVALUATION (APACHE) II SCORE.....	84
5.10 HASIL PERHITUNGAN SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT (SOFA) SCORE.....	86
5.11 HASIL PERHITUNGAN NUTRITION RISK IN THE CRITICALLY ILL (NUTRIC) SCORE	88
BAB 6 PEMBAHASAN.....	91
6.1 KARAKTERISTIK UMUM SUBYEK PENELITIAN.....	91
6.2 PEMENUHAN KEBUTUHAN ENERGI DAN PROTEIN PADA PASIEN SAKIT KRITIS.....	92
6.3 PENGARUH PEMBERIAN EARLY ENTERAL FEEDING DEXTROSA 5% DAN FULL LIQUID TERHADAP TOTAL LYMPHOCYTE COUNT (TLC)	93
6.4 PENGARUH PEMBERIAN EARLY ENTERAL FEEDING DEXTROSA DAN FULL LIQUID TERHADAP LEUKOSIT ATAU WHITE BLOOD CELL (WBC).....	95



6.5 PENGARUH PEMBERIAN EARLY ENTERAL FEEDING DEXTROSA 5% DAN FULL LIQUID TERHADAP SERUM ALBUMIN.....	97
6.6 PENGARUH PEMBERIAN EARLY ENTERAL FEEDING DEXTROSA 5% DAN FULL LIQUID TERHADAP INTERLEUKINE-6 (IL-6)	99
6.7 PENGARUH PEMBERIAN EARLY ENTERAL FEEDING DEXTROSA 5% DAN FULL LIQUID TERHADAP PLATELET-TO-LYMPHOCYTE RATIO (PLR)	102
6.8 PENGARUH PEMBERIAN EARLY ENTERAL FEEDING DEXTROSA 5% DAN FULL LIQUID TERHADAP ACUTE PHYSIOLOGY AND CHRONIC HEALTH EVALUATION (APACHE) II SCORE	104
6.9 PENGARUH PEMBERIAN EARLY ENTERAL FEEDING DEXTROSA 5% DAN FULL LIQUID TERHADAP SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT (SOFA) SCORE.....	106
6.10 PENGARUH PEMBERIAN EARLY ENTERAL FEEDING DEXTROSA 5% DAN FULL LIQUID TERHADAP NUTRITION RISK IN THE CRITICALLY ILL (NUTRIC) SCORE.....	107
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	110
7.1 KESIMPULAN.....	110
7.2 SARAN	110
DAFTAR PUSTAKA.....	111
LAMPIRAN	117



DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
1. Variabel <i>NUTRIC score</i>	16
2. Sistem penilaian <i>NUTRIC score</i> : jika pemeriksaan IL-6 tersedia	17
3. Sistem penilaian <i>NUTRIC score</i> : jika tidak ada pemeriksaan IL-6	17
4. Karakteristik Usia dan Pengukuran Antropometri Subyek Penelitian	63
5. Karakteristik Malnutrisi pada Saat Masuk, Risiko Malnutrisi, Kadar Serum Albumin, dan Komorbiditas Pada Subyek Penelitian	66
6. Jumlah Asupan Energi Pada Subyek Penelitian	58
7. Jumlah Asupan Protein Pada Subyek Penelitian	59
8. Perubahan <i>Total Lymphocyte Count (TLC)</i> Pada Subyek Penelitian	60
9. Perubahan Leukosit Pada Subyek Penelitian	61
10. Perubahan Serum Albumin Pada Subyek Penelitian	63
11. Perubahan <i>Interleukine-6 (IL-6)</i> Pada Subyek Penelitian	65
12. Perubahan <i>Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR)</i> Pada Subyek Penelitian	67
13. Perubahan <i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score</i> Pada Subyek Penelitian	70
14. Perubahan <i>Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score</i> Pada Subyek Penelitian.....	72
15. Perubahan <i>Nutrition Risk in the Critically Ill (NUTRIC) score</i> Pada Subyek Penelitian.....	74



DAFTAR GAMBAR

Nomor	Halaman
1. Berbagai tingkat respon metabolik stress	19
2. Perubahan metaabolik selama terjadinya stress	20
3. Kerangka Teori Penelitian	31
4. Kerangka Konsep penelitian.....	32
5. Alur penelitian	45



DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Halaman
1. Rekomendasi Persetujuan Etik	117
2. Naskah Penjelasan Untuk Mendapat Persetujuan dari Subyek Penelitian	118
3. Formulir Persetujuan Mengikuti Penelitian.....	122
4. Status Pasien.....	124



1 BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG MASALAH

Nutrisi telah berkembang menjadi bagian integral dari perawatan kritis modern untuk pasien medis dan bedah. Awalnya bidang ini diabaikan dan dianggap remeh untuk perawatan medis pasien, akan tetapi saat ini diakui sebagai suatu spesialisasi yang valid dengan bukti yang signifikan untuk mendukung praktik kedokteran saat ini. Beberapa organisasi internasional sekarang mengeluarkan pedoman berbasis bukti untuk membantu dokter mengoptimalkan gizi pada pasien. Namun, kepatuhan terhadap pedoman ini di seluruh negeri masih buruk, dan pendidikan di bidang gizi masih tertinggal di dalam sekolah-sekolah kedokteran. (Weissman, 1999)

Evolusi terapi nutrisi (*nutrition therapy*, NT) modern dimulai pada pertengahan 1940-an ketika para dokter mengobati sejumlah besar tentara dan warga sipil yang terluka. Seiring waktu, mereka melihat korelasi antara hasil akhir pasien dengan nutrisi perioperatif. Pada tahun 1950-an dan 60-an, para dokter mengajukan penyelidikan mereka tentang peran NT pada pasien sakit kritis dengan memvariasikan status *nil per os* (NPO) pasien ketika mencoba mengoptimalkan hasil akhir bagi pasien. Pada tahun 1986,

kelompok trauma di *University of Washington* di Seattle melakukan uji klinis acak membandingkan nutrisi enteral (*enteral nutrition*, EN) dengan nutrisi parenteral (*parenteral nutrition*, PN), yang menegaskan



pentingnya EN sebagai komponen integral dari manajemen medis. (Weissman, 1999)

Malnutrisi selalu dikaitkan dengan peningkatan angka morbiditas dan mortalitas karena kurangnya sistem kekebalan tubuh, ketergantungan terhadap ventilator, tingkat infeksi yang tinggi, dan proses penyembuhan yang tertunda, sehingga akan meningkatkan biaya dan lama tinggal pasien. Dokter perlu memiliki informasi yang benar tentang bagaimana mengelola nutrisi untuk pasien yang kritis karena akan mempengaruhi hasil akhir pasien ICU. Manajemen nutrisi di unit perawatan intensif (*intensive care unit*, ICU) adalah bagian penting dari perawatan pasien dengan penyakit kritis dan trauma. Hingga 50% dari populasi sakit kritis tertentu memiliki gangguan nutrisi yang sudah ada sebelumnya. Setiap pasien yang sakit kritis, terlepas dari malnutrisi yang sudah ada sebelumnya, memiliki respon metabolisme dan imun yang sangat bervariasi terhadap trauma atau penyakit, yang mungkin dikurangi dengan terapi nutrisi yang terfokus secara tepat. Pasien ICU biasanya mengalami stres katabolik dan respon inflamasi sistemik yang berbeda-beda yang dapat mengakibatkan berkurangnya asupan energi dan protein, peningkatan pengeluaran energi, dan katabolisme protein. Pada gilirannya, hal ini akan mengakibatkan perubahan baik morfologi dan fungsi saluran gastrointestinal (GI). Hingga 60% pasien ICU menderita disfungsi GI karena gangguan motilitas GI,

aan, atau penyerapan. Disfungsi GI seperti itu, sering disertai asupan kalori yang tidak memadai, menyebabkan banyak pasien



sakit kritis untuk mengalami defisit energi dan kehilangan massa tubuh non lemak. (Padilla *et al.*, 2016) (Hegazi and Wischmeyer, 2011)(Oliveira *et al.*, 2011)

Dukungan nutrisi di ICU bukan hanya menyediakan nutrisi untuk mencegah malnutrisi, akan tetapi juga dirancang untuk mencapai optimalisasi metabolisme dan mengurangi respon kekebalan yang dipicu oleh stres. Modulasi nutrisi terhadap respon stres untuk penyakit kritis termasuk dukungan nutrisi awal, pengiriman yang tepat dari makronutrien dan mikronutrien, dan kontrol glikemik yang baik. Dukungan nutrisi awal dalam bentuk nutrisi enteral memberikan manfaat penting dalam hal interaksi antara usus dan respon imun sistemik pada pasien sakit kritis. Ini membantu menjaga integritas usus dan respons stres fisiologis. (Padilla *et al.*, 2016)

Dalam dekade terakhir, para peneliti dan dokter telah meningkatkan pengetahuan tentang cara mengoptimalkan manajemen nutrisi pada pasien. Penelitian-penelitian ini mendorong upaya untuk memahami bagaimana nutrisi meningkatkan penyembuhan luka dan pemulihan dari penyakit kritis telah mengarah pada publikasi pedoman Amerika, Australia, Kanada, dan Eropa saat ini untuk NT. Pedoman ini diperlukan karena hampir 40% pasien yang dirawat di rumah sakit mengalami malnutrisi saat masuk dan lebih dari 2/3 pasien yang dirawat di rumah sakit mengalami

zi yang buruk saat berada di bawah perawatan rumah sakit yang Meskipun ada peningkatan kesadaran akan pentingnya nutrisi



untuk pemulihan dari penyakit kritis, masih ada kesenjangan besar antara rekomendasi dan aplikasi. (Weissman, 1999)

Telah dikemukakan bahwa kekurangan energi kumulatif setelah minggu pertama masuk ICU merupakan prediktor kuat dari terjadinya hasil akhir klinis yang negatif, seperti pemanjangan waktu penggunaan ventilasi mekanik, lama rawat di ICU, dan infeksi. Juga telah dilaporkan bahwa penundaan inisiasi dukungan nutrisi akan memaparkan pasien terhadap defisit energi yang tidak dapat dikompensasi oleh pasien selama sisa masa rawat di ICU. Selain itu, katabolisme protein dan defisit kalori kumulatif akan berkontribusi pada pengurangan massa tubuh non lemak, dan berhubungan dengan hasil akhir yang merugikan. (Padilla *et al.*, 2016)

Saat ini sudah banyak terdapat kemajuan dalam pengobatan penyakit kritis dan antibiotik spektrum luas, hingga 80% dari kematian non-neurologi akhir setelah trauma disebabkan oleh infeksi dan adanya kegagalan organ multiple. Infeksi dianggap sebagai penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pengobatan penyakit kritis. (Chang *et al.*, 2003)

Karena kerumitan diagnose malnutrisi, para praktisi mencari cara laboratorium yang cepat dan lebih nyaman, biasanya melibatkan biokimia serum, yang diukur sebagai bagian dari tes darah rutin, untuk mengidentifikasi pasien yang berisiko kekurangan gizi. Dalam praktek klinis, diagnosa pemeriksaan darah juga memiliki keuntungan untuk

kan penilaian nutrisi secara segera dan intervensi yang cepat untuk



pasien yang kekurangan gizi atau berisiko kekurangan gizi. (Zhang *et al.*, 2017)

Banyak penelitian terbaru yang berfokus pada fungsi kekebalan tubuh setelah trauma major, dan ada bukti bahwa kerentanan terhadap infeksi mungkin sebagian disebabkan kegagalan dalam kompetensi imunitas yang merupakan tujuan utama terapeutik. Perubahan dalam imunitas telah dideskripsikan baik selama masa sepsis dan setelah terjadinya trauma. Telah diduga bahwa jumlah limfosit yang rendah dapat menyebabkan immunosupresi bahkan tanpa adanya infeksi. Limfositopenia meningkatkan kemungkinan terjadinya imunodefisiensi. Juga telah diduga bahwa jumlah limfosit total adalah merupakan prediktor kematian setelah operasi. Namun, kontribusi limfositopenia terhadap prognosis pada pasien sakit kritis masih bersifat spekulatif. Limfositopenia adalah temuan yang sangat umum pada pasien sakit kritis, dengan signifikansi klinis yang tidak jelas. perhitungan jumlah limfosit total (*total lymphocyte count*, TLC) dapat dengan mudah dilakukan di sebagian besar rumah sakit pada saat penerimaan pasien. (Chang *et al.*, 2003)

Penanda protein, seperti albumin dan prealbumin (yaitu, transthyretin), dulunya biomarker darah standar untuk mendiagnosis malnutrisi selama penerimaan rumah sakit. Namun, penelitian menunjukkan bahwa ini adalah protein fase akut negatif yang kadar serumnya dipengaruhi tidak hanya oleh

gizi, tetapi juga oleh banyak faktor lain seperti peradangan, infeksi, fungsi hati, status cairan, dan lain-lain. (Zhang *et al.*, 2017)



Ada banyak antusiasme menggunakan sistem penilaian gizi baik untuk skrining risiko gizi atau menilai derajat malnutrisi pada pasien. Sistem penilaian memiliki manfaat menggabungkan beberapa indikator nutrisi untuk menyeleksi risiko gizi dan menilai derajat malnutrisi. Beberapa contoh dari sistem penilaian yang digunakan untuk menyeleksi risiko gizi meliputi: Nutritional Risk Screening (NRS 2002), *Malnutrition Screening Tool* (MST), *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST), dan *NUTRIC score*. Sistem lain seperti, *Subjective Global Assessment* (SGA) mengkategorikan derajat (yaitu, sedang, berat) malnutrisi yang ada. Sistem penilaian ini memungkinkan identifikasi cepat pasien dengan risiko gizi yang signifikan atau kategorisasi derajat malnutrisi yang memungkinkan upaya yang lebih agresif untuk meningkatkan status gizi dan memerangi malnutrisi. (Tignanelli and Cherry-Bukowiec, 2017)

NUTRIC score adalah sistem penilaian yang paling sering digunakan dalam pengaturan perawatan kritis. Ini dikembangkan dari 597 penerimaan di ICU (tidak termasuk operasi elektif dan overdosis). Salah satu keuntungan dari sistem ini dibandingkan dengan NRS 2002 adalah bahwa *NUTRIC score* juga mempertimbangkan tingkat keparahan penyakit dengan memanfaatkan skor APACHE II pasien dan skor penilaian kegagalan organ sekuensial (*Sequential Organ Failure Assessment*, SOFA). Sistem penilaian ini berkorelasi baik dengan mortalitas dan durasi

...aan ventilasi mekanis. Lebih penting lagi, pada pasien dengan ...
...zi tinggi, yang didefinisikan sebagai *NUTRIC score* lebih dari lima,



mortalitas secara langsung berkorelasi dengan persentase kalori yang diterima. Penerimaan pasien mendekati 100% dari kebutuhan kalori memiliki mortalitas terendah dibandingkan dengan pasien yang kurang pemberian makanannya. (Tignanelli and Cherry-Bukowiec, 2017)

Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini bertujuan melihat perbandingan efektifitas *early enteral feeding* Dextrosa 5% dan *full liquid diet* pada pasien kritis terhadap perubahan *total lymphocyte count* berdasarkan analisis *NUTRIC score*.

1.2 RUMUSAN MASALAH

Dalam menjalankan penelitian yang benar, perlu perumusan masalah yang tepat. Adapaun rumusan masalah pada penelitian ini harus menjawab pertanyaan berikut :

- 1.2.1 Apakah pemberian *early enteral full liquid diet* lebih baik dibandingkan dengan pemberian *early enteral* dextrosa 5% terhadap peningkatan *total lymphocyte count* pada pasien kritis?
- 1.2.2 Apakah pemberian *early enteral full liquid diet* lebih baik dibandingkan dengan pemberian *early enteral* dextrosa 5% terhadap peningkatan serum albumin pada pasien kritis?
- 1.2.3 Apakah pemberian *early enteral full liquid diet* lebih baik dibandingkan dengan pemberian *early enteral* dextrosa 5% terhadap penurunan *NUTRIC score* pada pasien kritis?



1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk menganalisis perbandingan efektifitas *early enteral feeding* Dextrosa 5% dan *full liquid diet* pada pasien kritis terhadap perubahan *total lymphocyte count* dan serum albumin berdasarkan analisis *NUTRIC score*.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini, adalah sebagai berikut :

1.3.2.1 Mengetahui pengaruh pemberian *early enteral dextrosa 5%* dan *full liquid diet* pada pasien kritis terhadap perubahan *total lymphocyte count*.

1.3.2.2 Mengetahui pengaruh pemberian *early enteral dextrosa 5%* dan *full liquid diet* pada pasien kritis terhadap perubahan serum albumin.

1.3.2.3 Mengetahui pengaruh pemberian *early enteral dextrosa 5%* dan *full liquid diet* pada pasien kritis terhadap penurunan *NUTRIC score*.

1.4 MANFAAT PENELITIAN

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah :

1.4.1 Memberikan informasi ilmiah mengenai pemberian nutrisi *early*

enteral yang mempengaruhi *total lymphocyte count* dan serum albumin terhadap *NUTRIC score* pasien kritis ICU di Rumah Sakit



Wahidin Sudirohusodo sebagai bahan pengembangan ilmu kedokteran khususnya di bidang gizi klinik.

- 1.4.2 Data penelitian ini sebagai acuan untuk penelitian lebih lanjut yaitu patomekanisme dan aspek biologi molekuler hubungannya dengan pemberian *early enteral* terhadap *total lymphocyte count* dan serum albumin terhadap *NUTRIC score* pasien kritis yang di rawat di ICU.
- 1.4.3 Apabila terbukti pemberian *early enteral feeding* Dextrosa 5% atau *full liquid diet* pada pasien kritis yang dirawat di ICU menyebabkan peningkatan *total lymphocyte count* dan serum albumin terhadap penurunan *NUTRIC score*, maka akan mempermudah penanganan pemberian nutrisi pada pasien kritis di ICU.

1.5 HIPOTESA PENELITIAN

Hipotesa dari penelitian ini adalah :

- 1.5.1 Pemberian *early enteral full liquid diet* lebih baik dibandingkan dengan pemberian *early enteral* dextrosa 5% terhadap peningkatan *total lymphocyte count* pada pasien kritis.
- 1.5.2 Pemberian *early enteral full liquid diet* lebih baik dibandingkan dengan pemberian *early enteral* dextrosa 5% terhadap peningkatan serum albumin pada pasien kritis.
- 1.5.3 Pemberian *early enteral full liquid diet* lebih baik dibandingkan

dengan pemberian *early enteral* dextrosa 5% terhadap penurunan *NUTRIC score* pada pasien kritis.



2 BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 TOTAL LYMPHOCYTE COUNT

Limfosit adalah sel-sel utama dari sistem imun adaptif dengan populasi sel heterogen yang bersifat fungsional dan dengan fenotipikal yang berbeda-beda. Limfosit adalah komponen sistem kekebalan seluler dan termasuk sel B dan sel T, yang keduanya ada dalam darah perifer; sekitar 75% limfosit adalah sel T dan 25% sel B. Karena limfosit hanya menyumbang 20 hingga 40% dari total jumlah sel darah merah, limfopenia mungkin tidak diketahui ketika jumlah sel darah merah diperiksa tanpa pemeriksaan diferensial. (Riché *et al.*, 2015)

Limfopenia didefinisikan sebagai penurunan di bawah nilai normal (sering $1,5 \times 10^3$ sel/ μ L) dari jumlah limfosit yang bersirkulasi darah; meskipun banyak penulis mendefinisikan batas bawah kisaran referensi limfosit darah perifer sebagai $1,0 \times 10^9 / L$ (1.000 / l) atau 15% dari jumlah leukosit total. Kondisi ini mencerminkan adanya gangguan pada sistem kekebalan adaptif. Beberapa penyakit dapat menyebabkan limfopenia; dan dengan adanya limfopenia maka akan dikaitkan dengan risiko infeksi yang lebih tinggi dan hasil akhir yang merugikan. (Adrie *et al.*, 2017) (Chang *et*



)
ungsinya sistem imun tergantung pada keseimbangan yang tepat
espons pro- dan anti-inflamasi. Immunoparalisis merupakan suatu

sindrom klinis yang ditandai oleh ketidakmampuan untuk mengembalikan homeostasis antara sistem pro dan anti-inflamasi dan persistensi keadaan anti-inflamasi yang berat. Keadaan ini terutama dideteksi melalui tingkat antigen-leukosit manusia (DR-HLA-DR) monosit yang stabil atau berkurang setelah terjadinya puncak respons anti-inflamasi dan beberapa penulis berpendapat bahwa ini ditandai oleh limfopenia yang berkepanjangan. (Manzoli *et al.*, 2016)

Sebuah analisis sensitivitas menunjukkan bahwa beberapa biomarker, terutama CRP dan *Total Lymphocyte Count (TLC)*, secara dramatis dipengaruhi oleh stres penyakit akut. (Zhang *et al.*, 2017) Efek dari syok, trauma dan operasi pada imunokompetensi, berupa deplesi limfosit dan secara keseluruhan terhadap fungsi kekebalan tubuh telah banyak didokumentasikan. Penyakit berat apa pun dapat dikaitkan dengan adanya limfopenia, yang akan kembali normal pada saat proses pemulihan. Sitokin dan steroid endogen bertanggung jawab untuk limfopenia. Ketika ada sepsis, mungkin tidak jelas apakah ini didahului oleh limfositopenia, atau jika penurunan jumlah limfosit merupakan hal yang sekunder. (Chang *et al.*, 2003)

Limfopenia telah diusulkan sebagai indikator kematian pada sepsis berat, terutama karena aktivasi proses apoptosis. Respon imun fisiologis dari leukosit yang bersirkulasi terhadap berbagai peristiwa yang

ulkan stres sering ditandai dengan peningkatan jumlah neutrofil dan an jumlah limfosit. Pada pasien yang sakit kritis, terutama mereka



yang mengalami syok septik, setelah fase awal hiperstimulasi sistem kekebalan, disfungsi dapat muncul secara sekunder. Ini sering disebut imunosupresi pasca-agresif atau sindrom respons anti-inflamasi kompensasi (*compensatory anti-inflammatory response syndrome/CARS*) Ini mempengaruhi sistem imunitas tubuh alamiah dan adaptif. Ada peningkatan kadar sitokin antiinflamasi, misalnya interleukin (IL) -10, berbeda dengan penurunan kadar sitokin proinflamasi, seperti IL-6 atau TNF- α . Sel-sel kekebalan diubah baik dalam dimensi, secara kualitatif, maupun kuantitatif, seperti ditunjukkan dengan sel-sel imunitas alamiah. CARS yang terus-menerus dikaitkan dengan risiko infeksi yang didapat ICU dan hasil akhir yang merugikan. Zahorec menunjukkan korelasi antara tingkat keparahan perjalanan klinis dan tingkat neutrofilia dan limfositopenia. Risiko kematian yang lambat dikaitkan dengan peningkatan neutrofil dan penurunan jumlah limfosit. Respons imun yang terlalu kuat dengan badai sitokin, mitokondriopati, dan kerusakan jaringan masif dapat menyebabkan kematian dini. Disregulasi ini dapat menyebabkan keadaan kompleks yang menggabungkan respon imun bawaan yang tidak berkurang yang mengarah ke peradangan persisten, mengakibatkan disfungsi organ, dan gangguan respon imun adaptif yang membuat inang tidak dapat bereaksi terhadap serangan apapun. (Adrie *et al.*, 2017) (Riché *et al.*, 2015)

Telah dilaporkan bahwa 75% pasien ICU mengalami limfositopenia

hingga berat. Penyebab dan signifikansi limfositopenia kurang
i. Jumlah limfosit perifer tidak selalu mewakili jaringan limfoid total,



yang memiliki beberapa kompartemen. Limfositopenia perifer mungkin disebabkan oleh kurangnya produksi (seperti pada gangguan imunodefisiensi kongenital atau imunodefisiensi variabel umum), peningkatan kerusakan limfosit (oleh iradiasi, kemoterapi atau antibodi) atau redistribusi. (Chang *et al.*, 2003)

Pemberian nutrisi yang memadai sangat penting untuk menjaga metabolisme dan komposisi tubuh di antara pasien yang sakit kritis sehingga organ dan sistem berfungsi dengan baik, termasuk sistem kekebalan yang kinerjanya sangat penting untuk secara efektif melindungi tubuh terhadap patogen. Nutrisi berperan penting dalam respon imun bawaan dengan mengatur produksi radikal bebas dan berpartisipasi dalam pengembangan sel, seperti neutrofil dan *natural killer cells*, serta respon imun adaptif dengan berpartisipasi dalam pematangan dan aktivitas limfosit. (Manzoli *et al.*, 2016)

Seperti yang didefinisikan oleh Pedoman Konsensus Dewasa dan Pediatrik tahun 1992 dan 2005, katabolisme lebih dominan daripada anabolisme selama sepsis, sehingga mengarah pada peningkatan asupan protein dan, seringkali, keseimbangan nitrogen negatif. Respons inflamasi ini dikaitkan dengan disfungsi organ dan dapat menyebabkan penurunan status nutrisi. (Manzoli *et al.*, 2016)

Karena kekurangan gizi dapat menyebabkan disfungsi sistem

an tubuh, maka dapat disimpulkan bahwa pasien yang malnutrisi
ungkin menderita imunoparalisis. Pasien dengan imunoparalisis



menunjukkan angka kematian 46%, sedangkan pasien tanpa imunoparalisis menunjukkan angka kematian 7%. Oleh karena itu banyak studi intervensi telah dilakukan dengan memberikan suplementasi nutrisi untuk membalikkan kondisi ini. (Manzoli *et al.*, 2016)

Jumlah limfosit total yang rendah sebagai salah satu komponen uji hitung darah rutin yang rutin berhubungan dengan malnutrisi. Malnutrisi dianggap terkait dengan penurunan massa tubuh, termasuk atrofi timus. Interleukin dan seng juga dianggap berkorelasi dengan penurunan limfosit pada kekurangan gizi. Mekanisme penurunan limfosit dalam kekurangan gizi belum dijelaskan secara jelas; Namun, kemungkinan besar berhubungan dengan atrofi timus dan interleukin. Jumlah limfosit total (TLC) <1200 sel/mm³ terkait dengan malnutrisi sedang, dan TLC <900 sel/mm³ terkait dengan malnutrisi berat. Pada kondisi kelaparan akut atau kronis, jumlah limfosit T akan menurun. Jumlahnya akan bertambah dengan realimentasi sehingga limfosit dapat digunakan sebagai parameter nutrisi dan sebagai prediktor prognosis. (Gunarsa *et al.*, 2011) Akan tetapi sebuah studi di Jepang menyelidiki apakah TLC dapat dikaitkan dengan penanda nutrisi lain, seperti antropometri, penilaian gizi mini, albumin serum, dan kolesterol. Kuzuya *et al* menemukan bahwa TLC (berdasarkan pada cut-off point untuk deplesi) tidak terkait dengan serum albumin, kolesterol, *mini nutritional assessment*, dan antropometri. Para penulis ini juga menemukan

negatif antara TLC dan usia, tetapi tidak ada korelasi antara TLC dan penanda nutrisi. Studi lain juga menyelidiki TLC dan albumin serum



sebagai penanda malnutrisi pada orang dewasa berusia lebih dari enam puluh tahun dengan patah tulang pinggul, dan menemukan bahwa TLC dan albumin serum berperilaku sebagai penanda klinis malnutrisi yang akurat dan murah pada pasien tersebut. (LEANDRO-MERHI *et al.*, 2017)

2.2 SERUM ALBUMIN

Albumin merupakan protein yang larut dalam air; yang didistribusikan dalam ruang intravaskuler dan dua pertiganya berada di ruang ekstrasvaskuler. Albumin merupakan lebih dari 50% dari total protein plasma, menyumbang sekitar 80% dari tekanan osmotik koloid plasma dan bertanggung jawab untuk pengangkutan dan pengikatan banyak molekul. Protein multifungsi ini juga merupakan antioksidan non-enzimatik ekstraseluler yang penting, sehingga melindungi terhadap cedera akibat stres oksidatif. Tingkat serum albumin yang rendah secara abnormal sering terjadi dan gangguan biokimia awal pada orang dewasa yang sakit kritis yang dilaporkan dengan kejadian 30-40%; etiologinya sangat kompleks. (Moustafa, Halawany and Rafa, 2018) (Kumar *et al.*, 2018) (Nicholson *et al.*, 2000)

Biasanya, albumin memiliki waktu paruh yang panjang (15-19 hari), tetapi albumin plasma dapat dengan cepat turun 10–15 g/l dalam 3 hingga 5 hari pada pasien yang sakit kritis. Proses inflamasi dapat mengurangi

dan sintesis albumin dan meningkatkan kerusakannya. (Moustafa, Halawany and Rafa, 2018) (Kumar *et al.*, 2018) (Nicholson *et al.*, 2000)



Albumin dikatakan sebagai penanda status nutrisi yang kurang baik pada pasien rawat inap diakibatkan beberapa kondisi, seperti volume, penyakit pada ginjal dan hati, enteropati, serta beberapa kondisi lainnya dapat mengubah kadar albumin. Limitasi lain yang mengakibatkan albumin menjadi penghambat adalah masa paruh albumin yang cukup panjang, sehingga tidak memungkinkan untuk melakukan pemeriksaan perubahan status nutrisi dalam jangka waktu yang pendek. (Tignanelli and Cherry-Bukowiec, 2017) (Lee *et al.*, 2003)

Nilai prognostik albumin serum meluas hingga ke pasien sakit kritis. Konsentrasi albumin serum rendah berkorelasi dengan peningkatan lama tinggal di unit perawatan intensif (ICU) dan dengan tingkat komplikasi, seperti ketergantungan ventilator dan perkembangan infeksi baru. Kecenderungan harian albumin serum dapat menjadi alat yang berguna dalam memprediksi kemampuan pasien yang membutuhkan ventilasi mekanis untuk dilepas dari alat ventilator. (Nicholson *et al.*, 2000)

Pengalihan kapasitas sintetis ke protein reaktan fase akut lainnya adalah penyebab lain hipoalbuminemia pada penyakit kritis. Selama penyakit kritis, permeabilitas kapiler meningkat secara dramatis dan mengubah pertukaran albumin antara kompartemen intravaskular dan ekstrasvaskuler. (Moustafa, Halawany and Rafa, 2018) (Kumar *et al.*, 2018) (Nicholson *et al.*, 2000)



...m suatu studi meta-analisis yang komprehensif dari 90 penelitian
...sien dewasa dengan penyakit akut atau kronis, hubungan respons

dosis yang kuat ditemukan antara tingkat albumin serum dan hasil akhir pada pasien. Setiap penurunan 1g / dL tingkat serum albumin secara signifikan meningkatkan kemungkinan mortalitas sebesar 137%, perpanjangan ICU dan rawat inap di rumah sakit masing-masing sebesar 28% dan 71%, dan peningkatan pemanfaatan sumber daya rumah sakit sebesar 66%. Karena pemeriksaan albumin merupakan pemeriksaan yang sederhana, sensitif, spesifik, dan berbiaya rendah, maka pemeriksaan ini telah secara rutin digunakan untuk berbagai tujuan klinis dan penelitian, termasuk prediksi hasil akhir, diagnosis, panduan terapeutik, dan sebagai penanda keparahan pasien di ICU. (Moustafa, Halawany and Rafa, 2018) (Wiryana, 2007)

Pada suatu penelitian didapatkan bahwa pasien penyakit kritis yang tidak bertahan hidup memiliki konsentrasi serum albumin yang lebih rendah daripada yang selamat pada saat masuk ke ICU, dan konsentrasi albumin mereka menurun lebih cepat dalam 24 ± 48 jam pertama. Konsentrasi albumin saat masuk bukan merupakan indikator sensitif hasil akhir pasien, tetapi nilai pada 24 ± 48 jam sama akuratnya dengan skor APACHE II dalam memprediksi kematian. (Nicholson *et al.*, 2000)

Pada pasien geriatric yang dirawat di ICU

2.3 NUTRIC SCORE



lapat banyak penelitian dalam beberapa dekade terakhir tentang
ya dukungan nutrisi yang memadai untuk pasien sakit kritis, akan

tetapi prevalensi kekurangan gizi rumah sakit hampir tidak berubah selama periode tersebut. Dukungan nutrisi yang adekuat atau agresif akan mengurangi malnutrisi di rumah sakit dan meningkatkan hasil akhir untuk pasien. Meskipun banyak alat-alat risiko gizi, seperti *Nutritional Risk Screening 2002* (NRS 2002), *Subjective Global Assessment* (SGA), dan *Short Nutritional Assessment Questionnaire* (SNAQ), telah dikembangkan untuk pasien rawat jalan dan rawat inap, mereka tidak cocok untuk pasien di ICU. Baru-baru ini, Helyland *et al.* telah mengembangkan skor *Nutrition Risk in the Critically Ill* (NUTRIC score). *NUTRIC score* membantu mengidentifikasi pasien sakit kritis yang mungkin menerima manfaat lebih besar dari terapi nutrisi yang agresif. Selain itu, Özbilgin *et al.* melaporkan bahwa *NUTRIC score* merupakan indikator penting dari morbiditas dan mortalitas pada pasien bedah pasca operasi.

Tidak semua pasien ICU adalah sama, ada beberapa pasien yang perlu diberikan protein dan energi lebih (atau kurang) dalam perawatan kritis. *NUTRIC score* digunakan untuk membantu membedakan mana pasien ICU yang akan mendapatkan pemberian protein-energi yang lebih (atau kurang). Alat skoring ini merupakan alat skoring gizi yang pertama kali dikembangkan dan divalidasi secara khusus untuk penilaian risiko malnutrisi pasien di ICU. Sedangkan metode skrining gizi pada pasien rawat inap dilaporkan menjadi rumit dan memakan waktu dan karenanya tidak

rutin dilakukan. Penggunaan *NUTRIC score* sangat praktis, mudah



digunakan berdasarkan variabel yang mudah diperoleh di perawatan kritis. (Heyland *et al.*, 2011)

Meskipun *NUTRIC score* didasarkan pada variabel-variabel yang meliputi peradangan akut dan keparahan penyakit yang mendasarinya, akan tetapi pengukuran tingkat IL-6 tidak dilakukan secara rutin dalam prosedur perawatan pasien sakit kritis. Rahman *et al.* telah menunjukkan validitas *NUTRIC score* yang dimodifikasi termasuk semua variabel tanpa level IL-6. Ada hubungan positif yang kuat antara kecukupan gizi dan angka kematian 28 hari pada pasien dengan *NUTRIC score* yang tinggi, tetapi hubungan ini melemah seiring dengan menurunnya *NUTRIC score*. Beberapa penelitian telah mengkonfirmasi bahwa *NUTRIC score* yang dimodifikasi dikaitkan dengan hasil akhir klinis pasien. Mukhopadhyay *et al.* menunjukkan bahwa peningkatan kecukupan gizi dapat mengurangi angka kematian 28-hari pada pasien dengan *NUTRIC score* yang dimodifikasi. Namun, belum divalidasi pada pasien dengan sepsis, yang terkait erat dengan tingkat IL-6. (Jeong *et al.*, 2018)

NUTRIC score dihitung untuk setiap pasien dengan menggunakan usia, jumlah komorbiditas, lama perawatan di rumah sakit sebelum masuk ke ICU, skor *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) dan skor *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) saat masuk.

NUTRIC score dapat dihitung tanpa menggunakan nilai interleukin-6 (IL-

ipta alat ukur ini memungkinkan pengecualian variabel ini ketika tersedia secara klinis. Oleh karena itu, pasien diklasifikasikan memiliki



skor tinggi jika jumlahnya 5 atau lebih besar; pasien-pasien ini diklasifikasikan memiliki risiko malnutrisi yang lebih tinggi. Skor yang lebih tinggi (≥ 5) telah dikaitkan dengan hasil klinis yang lebih buruk; Selain itu, pasien dengan skor ≥ 5 telah diproyeksikan paling mungkin mendapat manfaat dari terapi nutrisi agresif. (Coltman *et al.*, 2015)

Tabel 1. Variabel *NUTRIC score*

Variable	Range	Points
Age	<50	0
	50 - <75	1
	≥ 75	2
APACHE II	<15	0
	15 - <20	1
	20-28	2
	≥ 28	3
SOFA	<6	0
	6 - <10	1
	≥ 10	2
Number of Co-morbidities	0-1	0
	≥ 2	1
Days from hospital to ICU admission	0 - <1	0
	≥ 1	1
IL-6	0 - <400	0
	≥ 400	1

Tabel 2. Sistem penilaian *NUTRIC score*: jika pemeriksaan IL-6 tersedia

Sum of points	Category	Explanation
6-10	High Score	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Associated with worse clinical outcomes (mortality, ventilation). ➤ These patients are the most likely to benefit from aggressive nutrition therapy.
0-5	Low Score	<ul style="list-style-type: none"> ➤ These patients have a low malnutrition risk.

Tabel 3. Sistem penilaian *NUTRIC score*: jika tidak ada pemeriksaan IL-6

Sum of points	Category	Explanation
5-9	High Score	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Associated with worse clinical outcomes (mortality, ventilation). ➤ These patients are the most likely to benefit from aggressive nutrition therapy.
0-4	Low Score	<ul style="list-style-type: none"> ➤ These patients have a low malnutrition risk.

Sistem penilaian *NUTRIC score* masih dapat diterima bila tidak tersedia data IL-6 bila tidak tersedia secara rutin; dikatakan bahwa IL-6 sedikit berkontribusi terhadap keseluruhan prediksi *NUTRIC score*.

(Coltman *et al.*, 2011)



2.4 PENYAKIT KRITIS DAN PERUBAHAN METABOLISME

2.4.1 Penyakit Kritis

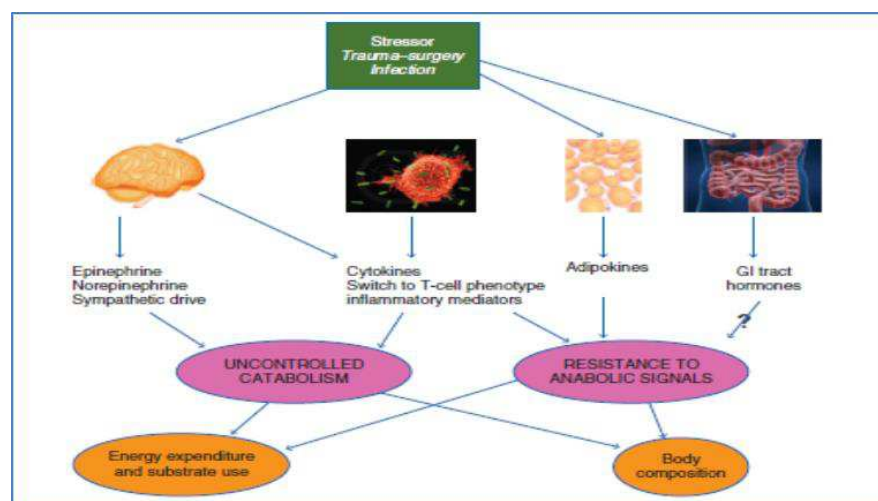
Pasien sakit kritis dicirikan dengan suatu kondisi hiperkatabolik, stres akibat pembedahan yang tinggi, adanya trauma dan syok septik, yang mengakibatkan malnutrisi yang dapat dipersulit oleh adanya disfungsi atau penyakit lainnya. Situasi ini dapat menyebabkan respon inflamasi umum dikenal sebagai sindrom respon inflamasi sistemik (SIRS). Respon inflamasi berlebihan terjadi setelah pelepasan endogen sebagai hormon stres dan sitokin yang menghasilkan perubahan metabolisme yang signifikan. Sitokin proinflamasi menginduksi hepar untuk mensintesis protein reaktan fase akut. Peningkatan protein ini disertai dengan penurunan yang cepat dalam massa tubuh tanpa lemak dan peningkatan nitrogen urea urin, akan menghasilkan keseimbangan nitrogen negatif. Selain itu, peningkatan stres oksidatif dan pembentukan radikal bebas oksigen yang intens dapat meningkatkan kerusakan pada asam amino dan perubahan pembentukan protein dan fungsinya. Reaksi metabolik dipertahankan pada pasien sakit kritis, dapat menyebabkan konsumsi cadangan protein organik yang menentukan disfungsi dan kegagalan organ multiple (MODS) yang akan mengakibatkan

terjadinya angka kematian yang tinggi. (Idrissi *et al.*, 2015)



2.4.2 Respon Metabolik Pada Penyakit Kritis

Respon metabolik terhadap stres adalah bagian dari respons adaptif untuk bertahan dari penyakit kritis. Beberapa mekanisme diawetkan dengan baik selama evolusi, termasuk stimulasi sistem saraf simpatetik, pelepasan hormon hipofisis, resistensi perifer terhadap efek ini dan faktor anabolik lainnya, yang dipicu untuk meningkatkan penyediaan substrat energi ke jaringan vital. Jalur produksi energi diubah dan substrat alternatif digunakan sebagai akibat hilangnya kontrol pemanfaatan substrat energi oleh ketersediaannya. Konsekuensi klinis dari respon metabolik terhadap stres termasuk perubahan berurutan dalam pengeluaran energi, hiperglikemia stres, perubahan komposisi tubuh, dan masalah psikologis dan perilaku. Hilangnya protein dan fungsi otot merupakan konsekuensi jangka panjang utama dari metabolisme stres. (Preiser *et al.*, 2014)

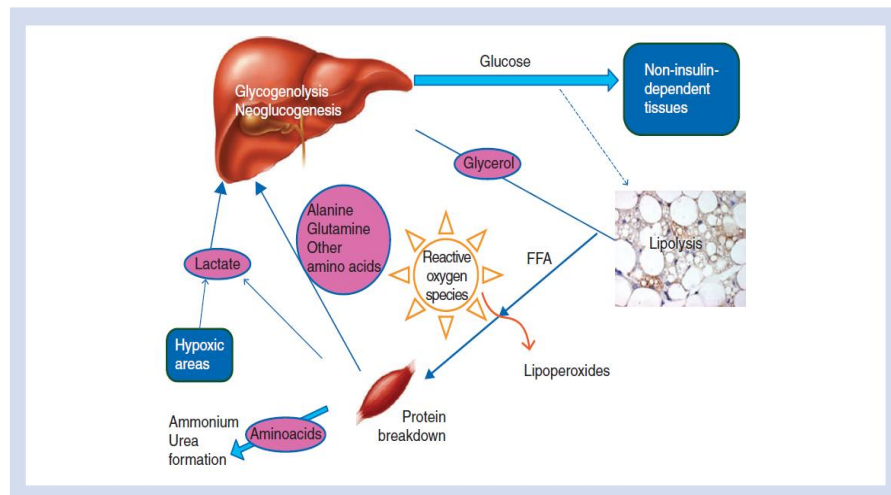


Gambar 1. Berbagai tingkat respon metabolik stres. (Preiser *et al.*, 2014)

Setelah stres atau telah merasakan stress, sistem / organ diaktifkan kembali. Pada saat aktivasi, dilepaskan mediator dan akan meningkatkan katabolisme dan menginduksi ketahanan terhadap faktor anabolik, yang mengakibatkan perubahan *Energy Expenditure*, dalam jenis substrat yang digunakan dan dalam komposisi tubuh. (Preiser *et al.*, 2014)

Hati memproduksi sejumlah besar glukosa, dari proses glikogenesis dan gluconeogenesis. Glukosa terutama akan digunakan oleh organ-organ tidak tergantung insulin, sementara lipolysis akan muncul pada jaringan lemak dan proteolysis pada otot. FFA yang dilepaskan saat lipolysis sangat rentan terhadap peroksidasi oleh ROS yang masif yang dilepaskan setelah terjadinya disfungsi mitokondria akibat stress. Gliserol yang dilepaskan saat lipolysis akan diubah oleh hati menjadi glukosa. Proteolysis otot akan melepaskan asam amino yang akan diadur ulang menjadi glukosa (terutama alanine dan glutamin) atau didegradasi menjadi urea atau amoniak. Laktat akan diubah oleh hati menjadi glukosa pada area yang hipoksia melalui siklus Cori. (Preiser *et al.*, 2014)





Gambar 2. Perubahan metabolik selama terjadinya stres. (Preiser *et al.*, 2014)

2.5 DUKUNGAN NUTRISI PADA PASIEN-PASIEN SAKIT KRITIS

Pasien ICU dengan status gizi buruk umumnya mengalami disfungsi kekebalan tubuh, melemahnya otot pernapasan dan menurunkan kapasitas ventilasi, dan mengurangi toleransi GI. Akibatnya, pasien berisiko mengalami berbagai komplikasi: ketergantungan ventilator; gangguan GI dengan refluks gastroesofageal, esofagitis, atau aspirasi paru; dan infeksi yang dapat menyebabkan sepsis, kegagalan multi-organ, dan bahkan kematian. Untuk pasien seperti itu, nutrisi suportif telah lama digunakan sebagai perawatan tambahan; namun, nutrisi tersebut sering tidak memadai, termasuk hanya makronutrien dasar untuk mempertahankan pasien melalui periode stres metabolik. (Hegazi and Wischmeyer, 2011)

Terapi nutrisi sangat penting untuk pasien yang sakit kritis, karena

kritis biasanya berhubungan dengan keadaan katabolik yang batkan kebutuhan energi meningkat. Istilah "dukungan nutrisi" bah menjadi "terapi nutrisi", menunjukkan peningkatan kesadaran



akan pentingnya nutrisi bagi orang sakit kritis di dalam komunitas medis. (Zhang et al., 2016)

Pemberian makanan untuk pasien ICU saat ini bukan hanya meliputi pemilihan rute pemberian makan yang tepat, cara peningkatan, dan kepadatan kalori. Dalam perawatan kritis modern, paradigma 'nutrisi terapeutik' menggantikan 'nutrisi suportif' tradisional. (Hegazi and Wischmeyer, 2011)

Nutrisi memainkan peran penting untuk setiap pasien yang dirawat di rumah sakit. Untuk pasien sakit kritis yang menerima perawatan di unit perawatan intensif (ICU), itu menjadi lebih penting, karena mereka biasanya bergantung pada dokter untuk asupan nutrisinya. Penghitungan kalori yang tepat untuk pasien-pasien ini harus dilakukan untuk mencegah dampak negatif malnutrisi lebih lanjut pada penyakit primernya. Kondisi umum pasien mungkin merupakan metode evaluasi yang paling akurat untuk status gizi, karena gizi buruk dapat menyebabkan perkembangan dari penyakit primer. Selain itu, banyak kondisi medis memerlukan dukungan nutrisi tambahan yang berbeda. Hal ini harus dipertimbangkan ketika menghitung total asupan nutrisi pasien. (Dumlu *et al.*, 2014)

Kebutuhan energi adalah jumlah makro dan mikronutrien yang diperlukan untuk menyeimbangkan pengeluaran energi untuk menjaga cadangan, fungsi metabolisme, dan fisiologis yang baik. Dukungan nutrisi

perawatan intensif (ICU) adalah sebuah tantangan. Pasien sakit kritis
akan mengalami hipermetabolisme, proteolisis dengan hilangnya nitrogen dan



percepatan proses glukoneogenesis dan pemanfaatan glukosa. Tingkat respon metabolik terhadap agresi yang terjadi tergantung pada tingkat dan keparahan gangguan yang ada dan dimediasi melalui pelepasan sitokin dan hormon counterregulatory seperti *tumor necrosis factor*, *interleukine-1* dan *interleukine-6*, katekolamin, glukagon, dan kortisol. Ada juga banyak modifikasi endokrin lainnya yang disebabkan oleh stres di ICU, seperti resistensi insulin dan pengurangan sekresi hormon tiroid dan seks. Banyak faktor mempengaruhi kebutuhan metabolik selama penyakit akut seperti ventilasi mekanis dan pemberian agen vasoaktif atau obat penenang. Kebutuhan nutrisi tergantung juga pada penyakit, keparahan penyakit, status gizi sebelum masuk ICU, dan komorbiditas pasien. Kebutuhan metabolisme dan energi pasien sakit kritis tampaknya dinamis, berubah melalui kontinum selama tinggal di ICU. Kesulitan untuk menilai kebutuhan gizi pada pasien yang sakit kritis mungkin menjadi jawabannya. (Ichai, Quintard and Orban, 2018)

Untuk sebagian besar pasien sakit kritis, kebutuhan protein lebih tinggi dari biasanya. Hilangnya total protein tubuh tidak dapat dihindari pada hari-hari pertama ICU, bahkan dengan pendekatan gizi yang agresif, terutama karena katabolisme otot. Di sisi lain, kelebihan dan kekurangan makan sama-sama berbahaya. Dengan demikian, penting untuk secara jelas mengidentifikasi tujuan gizi, sebagaimana ditentukan oleh kebutuhan

Tujuan dukungan nutrisi di ICU adalah untuk meminimalkan
an berat badan (terutama kehilangan massa tubuh non lemak),



menyediakan nutrisi untuk mendukung sistem kekebalan tubuh, dan mendapatkan keseimbangan nitrogen positif atau seimbang. Dukungan nutrisi tidak akan menghentikan katabolisme awal tetapi akan meminimalkannya untuk memungkinkan kesempatan optimal mempertahankan fungsi otot. Ini memungkinkan pasien untuk mencapai fungsi fisik dan kualitas hidup dalam fase pemulihan. Juga, peningkatan kebutuhan metabolik yang berhubungan dengan stres cenderung mempercepat perkembangan malnutrisi. Memang, dukungan nutrisi di ICU harus mampu mengembalikan defisiensi nutrisi pada pasien yang kekurangan gizi. (Ichai, Quintard and Orban, 2018)

Klinisi harus menentukan kebutuhan energi untuk menetapkan tujuan terapi nutrisi. Kebutuhan energi dapat dihitung melalui rumus sederhana atau *Rule of Thumb* (25–30 kkal/kg/hari), persamaan prediktif yang dipublikasikan, atau *Indirect Calorimetry*. Penerapan *Indirect Calorimetry* dapat dibatasi pada kebanyakan institusi oleh ketersediaan dan biaya. Lebih dari 200 persamaan prediksi telah dipublikasikan dalam literatur, dengan tingkat akurasi mulai dari 40% -75% bila dibandingkan dengan *Indirect Calorimetry*, dan tidak ada persamaan tunggal yang muncul sebagai lebih akurat dalam ICU. Persamaan prediktif kurang akurat pada pasien obesitas dan kurus. Persamaan berasal dari pengujian pasien rumah sakit (*Penn State, Ireton-Jones, Swinamer*) tidak lebih akurat

persamaan yang berasal dari pengujian relawan normal (*Harris-*
t, Mifflin St. Jeor). Buruknya akurasi persamaan prediktif



berhubungan dengan banyak variabel nonstatic yang mempengaruhi pengeluaran energi pada pasien sakit kritis, seperti berat badan, obat-obatan, perawatan, dan suhu tubuh. Satu-satunya keuntungan menggunakan persamaan berbasis berat badan (*Rule of Thumb*) dibanding persamaan prediktif lainnya adalah kesederhanaan. (McClave *et al.*, 2016)

Karbohidrat merupakan sumber energi yang penting. Setiap gram karbohidrat menghasilkan kurang lebih 4 kalori. Asupan karbohidrat di dalam diet sebaiknya berkisar 50% –60% dari kebutuhan kalori. Dalam diet, karbohidrat tersedia dalam 2 bentuk: pertama karbohidrat yang dapat dicerna, diabsorpsi dan digunakan oleh tubuh (monosakarida seperti glukosa dan fruktosa;disakarida seperti sukrosa, laktosa dan maltosa;polisakarida seperti tepung, dekstrin, glikogen) dan yang kedua karbohidrat yang tidak dapat dicerna seperti serat. Glukosa digunakan oleh sebagian besar sel tubuh termasuk susunan saraf pusat, saraf tepi dan sel-sel darah. Glukosa disimpan di hati dan otot skeletal sebagai glikogen. Cadangan hati terbatas dan habis dalam 24 – 36 jam melakukan puasa. Saat cadangan glikogen hati habis, glukosa diproduksi lewat glukoneogenesis dari asam amino (terutama alanin), gliserol dan laktat. Oksidasi glukosa berhubungan dengan produksi CO₂ yang lebih tinggi, yang ditunjukkan oleh RQ (*Respiratory Quotient*) glukosa lebih besar dari pada asam lemak rantai panjang. Sebagian besar glukosa didaur ulang

mengalami glikolisis anaerob menjadi laktat kemudian digunakan untuk glukoneogenesis hati. Disamping itu, serum glukosa dijaga antara



100–200 mg/dL. Hiperglisemia tak terkontrol dapat menyebabkan koma hiperosmolar non ketotik dan resiko terjadinya sepsis, yang mempunyai angka mortalitas sebesar 40%. Kelebihan glukosa pada pasien keadaan hipermetabolik menyebabkan akumulasi glukosa dihati berupa glikogen dan lemak. Meskipun *turnover* glukosa meningkat pada kondisi stres, metabolisme oksidatif tidak meningkat dalam proporsi yang sama. (Wiryana, 2007)

Komponen lemak dapat diberikan dalam bentuk nutrisi enteral ataupun parenteral sebagai emulsi lemak. Pemberian lemak dapat mencapai 30%–50% dari total kebutuhan. Satu gram lemak menghasilkan 9 kalori. Lemak memiliki fungsi antara lain sebagai sumber energi, membantu absorpsi vitamin yang larut dalam lemak, menyediakan asam lemak esensial, membantu dan melindungi organ-organ internal, membantu regulasi suhu tubuh dan melumasi jaringan-jaringan tubuh. Pemberian kalori dalam bentuk lemak akan memberikan keseimbangan energi dan menurunkan insiden dan beratnya efek samping akibat pemberian glukosa dalam jumlah besar. (Wiryana, 2007)

Pemberian protein yang adekuat adalah penting untuk membantu proses penyembuhan luka, sintesis protein, sel kekebalan aktif, dan *paracrine messenger*. *Recommended Dietary Allowance* (RDA) untuk protein adalah 0,8 g/kgbb/hari atau kurang lebih 10% dari total kebutuhan

amun selama sakit kritis kebutuhan protein bisa mencapai 1,2–2 otein/kgBB/hari, seperti pada keadaan kehilangan protein dari



fistula pencernaan, luka bakar, dan inflamasi yang tidak terkontrol. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Elwyn yang hanya menggunakan dekstrosa 5% nutrisi, menunjukkan bahwa perbedaan kecepatan kehilangan nitrogen berhubungan dengan tingkat keparahan penyakit. Disamping itu, keseimbangan nitrogen negatif lebih tinggi 8 kali pada pasien dengan luka bakar, dan 3 kali lipat pada sepsis berat apabila dibandingkan dengan individu normal. Data ini dengan jelas mengindikasikan pertimbangan kondisi penyakit ketika mencoba untuk mengembalikan keseimbangan nitrogen. (Sioson *et al.*, 2018) (Wiryana, 2007)

2.6 NUTRISI ENTERAL

Nutrisi dapat diberikan secara enteral atau intravena. Pemberian nutrisi secara enteral sekarang diformulasikan dengan nutrisi aktif yang dapat membantu mengurangi kerusakan oksidatif pada sel dan jaringan, memodulasi inflamasi, meningkatkan respon stres yang bermanfaat, dan meningkatkan toleransi pemberian makanan. Ada banyak bukti yang mendukung nutrisi enteral (EN) dibandingkan dengan nutrisi parenteral (PN). PN dikaitkan dengan infeksi nosokomial dan lamanya perawatan intensif yang memanjang, tetapi tidak berhubungan dengan angka kematian. Pedoman dukungan nutrisi terbaru merekomendasikan bahwa EN harus dimulai dalam 24 hingga 48 jam setelah masuk, sementara PN

ditunda hingga tujuh hari tergantung pada adanya risiko infeksi. (Zhang *et al.*, 2016) (Hegazi and Wischmeyer, 2011)



Meskipun penting untuk dilakukannya inisiasi awal EN, dilaporkan bahwa kebutuhan energi pasien sakit kritis jauh dari tercapainya target yang diinginkan, terutama diakibatkan oleh tertundanya inisiasi EN. Kurangnya asupan dikaitkan dengan hasil klinis yang merugikan termasuk lama masa rawat yang memanjang, adanya infeksi, beban biaya yang meningkat, gangguan penyembuhan luka, dan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Faktor-faktor yang berhubungan dengan pemberian makanan enteral yang tidak memadai termasuk tertundanya inisiasi EN, lambatnya peningkatan laju pemberian makanan, adanya disfungsi gastrointestinal, kurang tepanya persepan, pemberian nutrisi yang kurang lengkap, dan gangguan pemberian EN yang sering terjadi. Beberapa dari faktor-faktor ini dapat diperbaiki dengan adanya protokol makan secara enteral, sehingga dapat mencegah kurangnya asupan pada pasien yang sakit kritis. (Zhang et al., 2016)(Natalia Sanchez Oliveira, Lucia Caruso, Denise Pilmentel Bergamaschi, Flavia de Conti Cartolano, 2011)

Manfaat nutrisi enteral dini diketahui pada tingkat sel dan jaringan. nutrisi enteral awal meningkatkan keseimbangan nitrogen, penyembuhan luka dan fungsi imun host. Ini juga memperkuat sistem antioksidan seluler, mengurangi respon hiper-metabolik terhadap cedera jaringan dan menjaga integritas mukosa usus. Nutrisi enteral awal, dalam 24 hingga 48 jam setelah masuk ke ICU mengurangi durasi rawat inap, kegagalan organ dan

n pada pasien medis. Karena alasan ini, ada upaya untuk



menyediakan nutrisi enteral sesegera mungkin. (Yeh *et al.*, 2018)(Ghorabi and Vahdat Shariatpanahi, 2014)

Telah banyak penelitian mengenai early enteral feeding yang menyebutkan manfaat positif bagi pasien yang dirawat di ICU, akan tetapi pelaksanaannya masih belum maksimal. Seringkali pemberian nutrisi bagi pasien sakit kritis di ICU tidak sesuai dengan prosedur dalam berbagai penelitian.

Banyak pasien ICU tidak mampu atau tidak toleran terhadap diet makanan; Oleh karena itu, keputusan pertama gizi seorang dokter adalah apakah memberi makan secara tabung, secara parenteral, atau dengan kombinasi keduanya. (Hegazi and Wischmeyer, 2011)

Dukungan nutrisi buatan telah berevolusi menjadi intervensi terapeutik utama untuk mencegah kerusakan metabolik dan kehilangan massa tubuh tanpa lemak dengan tujuan untuk meningkatkan hasil akhir dari pasien yang sakit kritis. Terlepas dari waktu inisiasi dan jumlah makronutrien yang ditargetkan, rute pemberian nutrisi dipandang sebagai penentu penting dari efek intervensi gizi. (Eike *et al.*, 2016)

Nutrisi enteral atau EN (berasal dari bahasa Yunani *enteron*, yang berarti "usus") adalah proses penyediaan nutrisi penting melalui rute usus ke pasien yang tidak dapat makan sendiri. Biasanya, EN dilakukan melalui orogastrik atau selang nasogastrik ke dalam lambung. Dua strategi

an untuk memulai EN: secara bertahap meningkatkan laju infus target tercapai, atau memulai infus hanya pada tingkat target,



meskipun ada kontroversi mengenai pendekatan mana yang lebih baik. Uji coba *Early vs Delayed Enteral Nutrition* (EDEN) menyarankan bahwa penggunaan EN-volume awal rendah dikaitkan dengan lebih sedikit efek samping seperti diare, muntah dan residu lambung. (Nelms, Sucher and Lacey, 2016)(Chen *et al.*, 2015)

Menggunakan rute enteral dianggap lebih fisiologis, memberikan nutrisi dan berbagai manfaat non-gizi, termasuk pemeliharaan integritas usus struktural dan fungsional serta menjaga keragaman mikroba usus. Kerugian nutrisi enteral (EN) terkait dengan potensi kecukupan gizi yang lebih rendah terutama pada fase penyakit akut dan adanya disfungsi gastrointestinal. Sebaliknya, nutrisi parenteral (PN) dapat lebih baik mengamankan asupan gizi yang dimaksud tetapi terkait dengan komplikasi yang lebih infeksius, kemungkinan besar karena hiperalimentasi dan hiperglikemia, seperti yang konsisten ditunjukkan pada meta-analisis sebelumnya. Data klinis ini telah diterjemahkan ke dalam konsensus luas di antara rekomendasi pedoman internasional saat ini dan pendapat ahli bahwa rute enteral lebih disukai pada pasien yang sakit kritis tanpa kontraindikasi untuk EN. (Elke *et al.*, 2016)

Panduan praktik di Eropa, Kanada, dan AS mendukung pemberian makanan enteral untuk pasien yang sakit kritis dan hemodinamik stabil.

Nutrisi enteral lebih diutamakan daripada nutrisi parenteral (PN) untuk

h besar pasien ICU - praktik berbasis bukti yang didukung oleh uji klinis yang melibatkan berbagai populasi pasien yang sakit



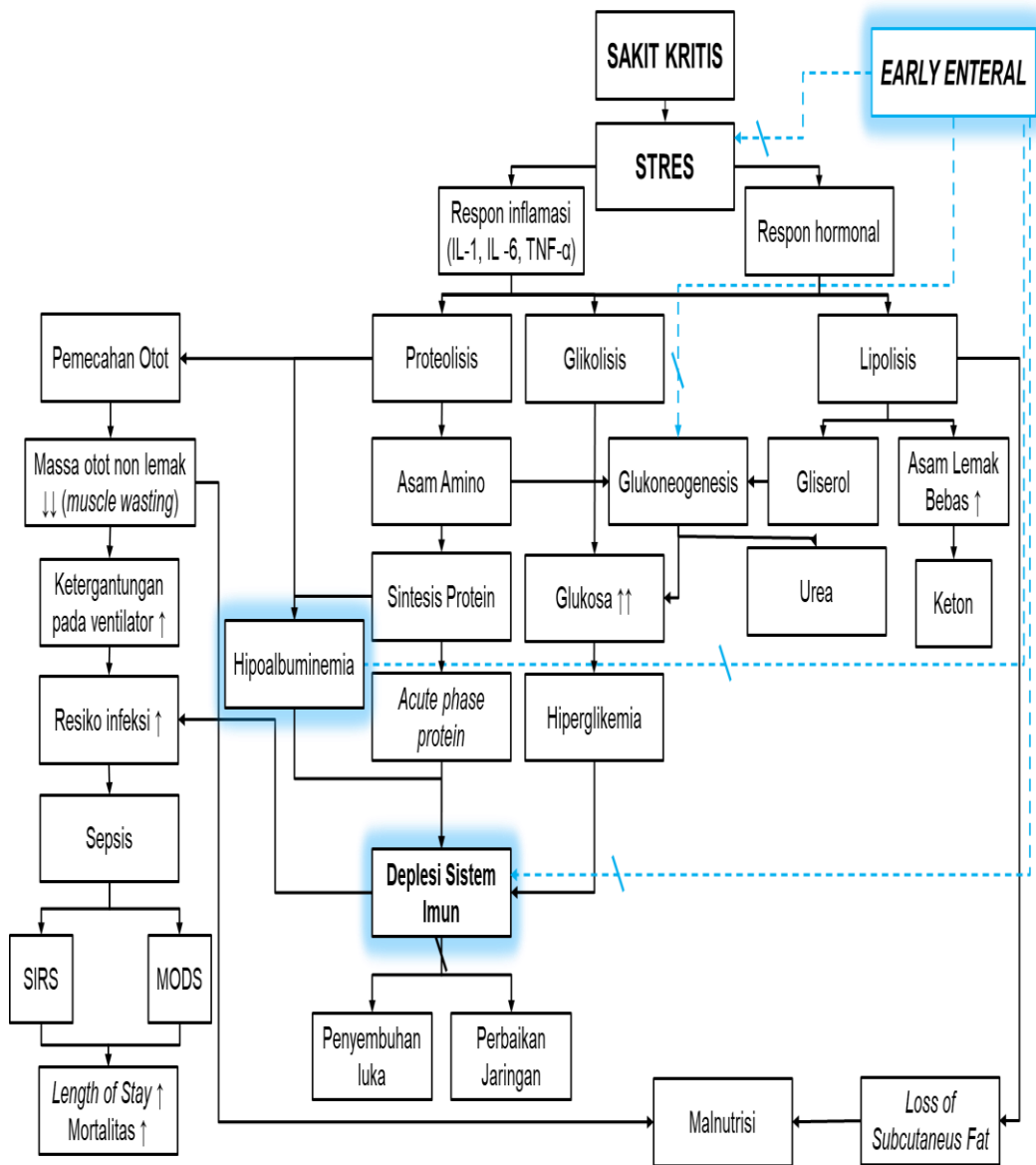
kritis, termasuk mereka dengan trauma, luka bakar, cedera kepala, operasi besar, dan akut. pankreatitis. Untuk pasien ICU yang hemodinamik stabil dan memiliki saluran GI yang berfungsi, pemberian makanan enteral dini (dalam 24 hingga 48 jam kedatangan di ICU) telah menjadi standar perawatan yang direkomendasikan. Para ahli mengidentifikasi jam-jam awal ini sebagai jendela peluang untuk menyediakan nutrisi yang mempertahankan fungsi penghalang usus dan mendukung respons imun. (Hegazi and Wischmeyer, 2011)

3 BAB 3

KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP PENELITIAN

3.1 KERANGKA TEORI PENELITIAN

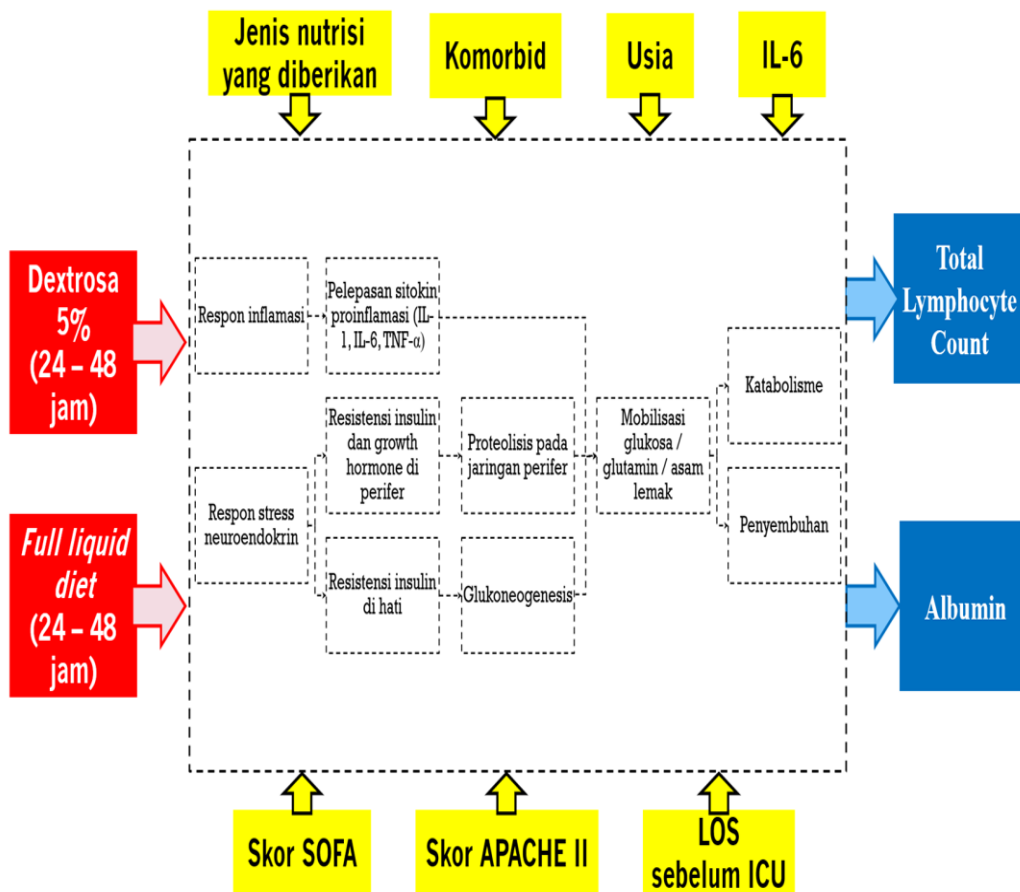




Gambar 3. Kerangka teori penelitian

3.2 KERANGKA KONSEP PENELITIAN





Gambar 4. Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan:

- = Variabel bebas
- = Variabel kendali
- = Variabel random
- = Variabel tergantung
- ➔ = Hubungan Variabel Bebas
- ➔ = Hubungan Variabel Kendali
- - - ➔ = Hubungan Variabel Antara
- ➔ = Hubungan Variabel Tergantung



BAB 4