

**PENGARUH PEMBERIAN NUTRISI ENTERAL INTERMITTEN  
TERHADAP KADAR GULA DARAH SEWAKTU PADA  
PASIEN CEDERA OTAK BERAT PASCABEDAH**

***EFFECT OF INTERMITTENT ENTERAL NUTRITION ON BLOOD  
SUGAR LEVELS IN SEVERE BRAIN INJURY  
PATIENT POST-OPERATION***

**JULIA HASIR**



**KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU  
PROGRAM STUDI BIOMEDIK PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2013**

**PENGARUH PEMBERIAN NUTRISI ENTERAL INTERMITTEN  
TERHADAP KADAR GULA DARAH SEWAKTU PADA  
PASIEN CEDERA OTAK BERAT PASCABEDAH**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi Biomedik  
Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu

Disusun dan diajukan oleh

**JULIA HASIR**

kepada

**KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU  
PROGRAM STUDI BIOMEDIK PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2013**

## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : JULIA HASIR  
No. Stambuk : P1507211058  
Program Studi : Biomedik  
Konsentrasi : Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu FK.  
UNHAS

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 dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 20 November 2013

Yang menyatakan

Julia Hasir

## PRAKATA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah *Subhanahu wa Ta'ala* atas rahmat, petunjuk dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ilmiah akhir ini.

Penulis karya akhir ini merupakan salah satu persyaratan dalam rangka menyelesaikan Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu Program Studi Biomedik Program Pascasarjana / PPDS Ilmu Anestesi dan Terapi Intensif Universitas Hasanuddin Makassar.

Karya tulis ilmiah ini tidak mungkin dapat terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak, karena itu pada kesempatan ini penulis menghanturkan terima kasih yang tidak terhingga kepada pihak-pihak yang telah membimbing, memberi dorongan motivasi dan memeberikan bantuan moril dan materi. Ungkapan terima kasih dan rasa hormat penulis haturkan kepada :

1. Dr. dr. Muh. Ramli Ahmad, Sp.An-KAP,KMN, kepala Bagian ilmu Anestesi, perawatan intensif dan Manajemen Nyeri Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar yang senantiasa member kesempatan yang luas dalam menyelesaikan karya ini.
2. dr.Hisbullah, Sp.An-KIC-KAKV, selaku pembimbing kami sekaligus sebagai selaku Sekertaris Program Studi Ilmu Anestesi dan Terapi intensif FK UNHAS yang senantiasa member masukkan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya ini.
3. Dr. dr. Syafri Kamsul Arif, Sp.An-KIC-KAKV, selaku pembimbing kami sekaligus sebagai selaku kepala Program Studi Ilmu Anestesi dan Terapi intensif FK UNHAS yang senantiasa member masukkan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya ini.

4. Dr. dr. Arifin Seweng, MPH., selaku pembimbing metodologi yang tidak pernah jemu memberi arahan pada karya tulis ini.
5. Seluruh konsulen di Bagian Ilmu Anestesi, perawatan intensif dan Manajemen Nyeri Fakultas Kedokteran UNHAS yang mendukung dan membimbing penulis selama studi.
6. Rektor Universitas Hasanuddin, Direktur pasca Sarjana dan Dekan Fakultas Kedokteran yang telah memberi kesempatan pada kami untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu Program Studi Biomedik Program Pascasarjana / PPDS Ilmu Anestesi dan Terapi Intensif Universitas Hasanuddin.
7. Direktur RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan seluruh direktur Rumah Sakit jejaring yang telah memberi segala fasilitas dalam melakukan praktek anestesi, perawatan intensif dan manajemen nyeri.
8. Semua sejawat residen PPDS Ilmu Anestesi dan Terapi intensif FK UNHAS yang selama ini member dukungan dan bantuan yang ikhlas terhadap penelitian ini.
9. Kepada Ayahanda dan Ibunda penulis, H.Muhammad Hasir dan Hj.Suharyani Wuaten serta kakak-kakak, penulis haturkan segala hormat dan terima kasih atas segala kasih sayang, dukungan dan doa-doanya yang tulus dan tanpa henti.
10. Keponakanku tersayang Aqilla Marwa, Muhammad Aqeel Syauki, Muhammad Alif farhan atas kesabaran, pengertian dan dukungan selama penulis mengikuti pendidikan.

Akhirnya penulis berharap semoga karya ini bermanfaat dan menjadi motivasi untuk rekan sejawat meneliti dan menyempurnakan tema ini lebih lanjut. Penulis juga menyadari karya ini jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mohon maaf bila terdapat banyak kekeliruan dan segala

yang tidak berkenan pada karya ini, dan mengharapkan saran serta kritikan yang membangun untuk kesempurnaan karya tulis ini.

Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan Rahmat-Nya kepada semua pihak yang telah mendidik dan membantu penulis selama pendidikan hingga karya tulis ini selesai.

Makassar,     November 2013

Julia Hasir

## ABSTRAK

**JULIA HASIR.** Pengaruh pemberian Nutrisi Enteral Intermitten Terhadap Kadar Gula Darah Sewaktu Pada Pasien Cedera Otak Berat Pascabedah. (Dibimbing oleh : **Muhammad Ramli** dan **Syafri K. Arief**)

Penelitian ini bertujuan Untuk mengetahui pengaruh pemberian nutrisi enteral intermitten 50%. 75% dan 100% terhadap kadar gula darah sewaktu (GDS) pada pasien cedera otak berat pascabedah. Penelitian purposive sampling ini dilakukan secara tidak acak pada 49 pasien cedera otak berat pascabedah yang dirawat diruang ICU.

Subyek penelitian ini meliputi perbandingan kadar gula darah basal terhadap pemberian nutrisi enteral intermitten terhadap kadar gula darah sewaktu dengan kebutuhan kalori total 25 Kkal/kgBB/ 24 jam dibagi dalam 6 kali pemberian, dimana 24 jam pertama hanya 50% dari total kebutuhan kalori, 24 jam kedua 75% dari total kebutuhan kalori, 24 jam ketiga 100% dari total kebutuhan kalori.

Dilakukan penelitian terhadap kadar gula darah sewaktu setiap 4 jam setelah awal pemberian nutrisi selama 72 jam observasi. Analisis statistik dilakukan dengan uji Paired T test, dengan  $p < 0,05$  bermakna secara signifikan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada pengukuran kadar GDS pada pengamatan 24 jam pertama, 24 kedua dan 24 jam ketiga ( $p > 0,05$ ) dan juga tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada pengukuran residu NGT 24 jam pertama ( $p > 0,05$ ) dan terdapat perbedaan bermakna pada pengukuran residu NGT baik 24 jam kedua dan 24 jam ketiga ( $p < 0,05$ ).

Kata kunci : Nutrisi Enteral, glikosa, cedera otak.

## ABSTRACT

**JULIA HASIR.** The Effect of intermittent enteral nutrition on random plasma glucose in postoperatively severe brain injury patient. (Mentored by **Muhammad Ramli** dan **Syafri K. Arief**)

This study aimed to determine the effect of administration 50%, 75%, and 100% intermittent enteral nutrition on random plasma glucose in postoperatively severe brain injury patient. We enrolled 49 postoperatively severe brain injury patient in intensive care unit to participate on non-randomly purposive sampling study.

Subjects on this study consist of basal random plasma glucose comparison that were made on intermittent enteral nutrition and random plasma glucose with total calory requirement 25 kcal/KgBW/24 hours that divided in six times administration; in first 24 hours, just 50% total calory that given as intermittent enteral nutrition, then in second and third 24 hours, we give 75% and 100% enteral nutrition, respectively.

We examined random plasma glucose every 4 hours immediately after administration of enteral nutrition with duration 72 hours. Statistical analysis were made with paired t-test, and statistical significance was set at  $p < 0.05$ . In this study, we don't find any difference on random plasma glucose in each administration enteral nutrition ( $p > 0.05$ ) and there is no significantly difference on residual NGT measurement in first 24 hours ( $p > 0.05$ ) but different result were found on second dan third 24 hours measurement ( $p < 0.05$ )

Keyword: enteral nutrition, glucose, traumatic brain.



## DAFTAR ISI

Halaman pengesahan .....	i
Pernyataan keaslian Tesis .....	ii
PRAKATA .....	iii
ABSTRAK .....	vi
<i>ABSTRACT</i> .....	vii
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR GRAFIK .....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiv
BAB I    PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Rumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian .....	5
D. Hipotesis Penelitian .....	5
E. Manfaat Penelitian .....	6
BAB II    TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Fisiologi Metabolisme Otak .....	7
B. Glukosa .....	9
C. Respon Hiperglikemia Pada Cedera Otak .....	11

	D. Nutrisi Enteral .....	19
	E. Nutrisi Untuk Kontrol Gula Darah .....	24
BAB III	KERANGKA TEORI DAN KERANGKAN KONSEP .....	30
	A. Kerangka Teori .....	30
	B. Kerangka Konsep .....	31
	C. Klasifikasi Variabel .....	32
	D. Definisi Operasional Variabel dan Kreiteria Objektif .....	32
BAB IV	METODE PENELITIAN .....	35
	A. Desain Penelitian .....	35
	B. Tempat dan Waktu .....	35
	C. Populasi dan Sampel .....	35
	D. Ijin Penelitian dan Rekomendasi Persetujuan Etik .....	37
	E. Metode Kerja .....	38
	F. Pengolahan dan Analisa Data .....	39
	G. Alur Penelitian .....	40
	H. Jadwal dan Organisasi.....	41
BAB V	HASIL PENELITIAN .....	42
	A. Karakteristik Sampel Penelitian .....	42
	B. Kadar Gula Darah Sewaktu .....	43
	C. Residu NGT .....	47

BAB VI	DISKUSI .....	49
	A. Karakteristik Sampel .....	49
	B. Kadar Gula Darah Sewaktu .....	50
	C. Jumlah Residu NGT.....	53
BAB VII	KESIMPULAN DAN SARAN .....	56
	A. Kesimpulan .....	56
	B. Saran .....	56
DAFTAR PUSTAKA	.....	57
LAMPIRAN –LAMPIRAN	.....	62

## DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
1. Kebutuhan makronutrisi orang dewasa .....	19
2. <i>Regular Insulin "Sliding Scale" (RISS)</i> .....	29
3. Sebaran umur, berat badan, dan tinggi badan, pada kelompok intermitten .....	43
4. Sebaran jenis kelamin pada kelompok intermitten .....	43
5. Perbandingan kadar gula darah basal terhadap pemberian 50% dari total kalori terhadap kadar gula darah sewaktu .....	43
6. Perbandingan kadar gula darah basal terhadap pemberian 75% dari total kalori terhadap kadar gula darah sewaktu .....	44
7. Perbandingan kadar gula darah basal terhadap pemberian 100% dari total kalori terhadap kadar gula darah sewaktu .....	45
8. Perbandingan residu NGT terhadap pemberian 50%, 75% dan 100% dari total kalori .....	47

## DAFTAR GAMBAR

Nomor		Halaman
1.	Organ utama yang terlibat dalam homeostasis glukosa .....	10
2.	Mekanisme Perubahan ionik pada Cedera Otak .....	15
3.	Perjalanan nutrisi enteral.....	19

## DAFTAR GRAFIK

Nomor		Halaman
1.	Nilai rerata kadar GDS menurut waktu pengukuran .....	46
2.	Nilai rerata residu NGT menurut waktu pengukuran .....	47

## DAFTAR LAMPIRAN

Nomor		Halaman
1.	Persetujuan sebelum penelitian dimulai .....	62
2.	Lembar Pengambilan data Penelitian .....	64
3.	<i>Case Report Form</i> .....	66
4.	<i>Adverse event from</i> .....	68

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang Masalah**

Pasien yang dirawat di intensive care unit (ICU) biasanya ditandai dengan hipermetabolisme dan katabolisme yang meningkat sehingga dapat menyebabkan malnutrisi. Nutrisi yang tidak adekuat dapat meningkatkan morbiditas, mortalitas dan menambah lama rawat di rumah sakit. Pemberian nutrisi tambahan sudah berkembang dan merupakan bagian dari terapi di ICU dalam memahami sistem imun, sepsis, disfungsi organ dan proses penyembuhan (Slone DS, 2004).

Nutrisi enteral merupakan salah satu terapi tambahan pada pasien-pasien dengan penyakit kritis dengan fungsi gastrointestinal baik namun intake oral tidak dapat diberikan. Keuntungan nutrisi enteral adalah meningkatkan integritas mukosa intestinal absorpsi nutrisi, memperbaiki respon metabolik dan imun, komplikasi serta harga lebih kurang bila dibandingkan dengan nutrisi parenteral. Namun, hal-hal tersebut seringkali bertentangan dengan kondisi pasien-pasien kritis. Misalnya pada pasien-pasien dengan penurunan sekunder fungsi motilitas gastrointestinal pada pasien pasca operasi ileus, statis gaster, khususnya pada kondisi sepsis, trauma, shock dan gagal organ. Hal itu juga ditunjukkan pada kondisi dimana terjadi penurunan fungsi peristaltik misalnya pada pasien dengan



penggunaan ventilator mekanik, sedasi, dan penggunaan antibiotik dan obat-obatan lainnya (Serpa LF dkk., 2003).

Cedera otak merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di dunia, angka kejadian cedera kepala menempati 15-20% kematian pada usia 5-35 tahun dan 1% dari seluruh kematian pada orang dewasa. Penanganan modern terhadap cedera kepala saat ini telah dilakukan oleh tim dokter neurointensifis, neuroanesthesia dan ahli bedah saraf (Debora Y dkk., 2009).

Pasien dengan cedera otak cenderung mengalami ketidakstabilan hemodinamik yang disebabkan penurunan volume intravaskuler dan trauma miokardium yang menyebabkan kegagalan pompa primer, bahkan bila trauma pada batang otak dapat langsung mempengaruhi stabilitas kardiovaskuler. Hipotensi harus dihindari karena dapat menyebabkan reduksi aliran darah otak dan bila MAP (*Mean Arterial Pressure*) rendah mengakibatkan iskemik otak, sebaliknya bila hipertensi dapat mengeksaserbasi edema vasogenik sehingga terjadi vasokonstriksi yang mempengaruhi tekanan intrakranial.

Penanganan nutrisi juga memegang peranan penting dan disarankan sesegera mungkin diberikan pada pasien cedera otak. Cedera otak sedang sampai berat ditandai dengan adanya hipermetabolik dan hiperkatabolik. Hiperglikemia sering terjadi dan merupakan penyebab utama produksi keton, meningkatkan produksi asam laktat oleh otak dan asidosis seluler.

(Gupta AK dkk., 2001) karena itu pentingnya untuk memenuhi kebutuhan nutrisi ketika stabilitas hemodinamik dicapai. Nutrisi dapat menentukan *outcome* bagi pasien demi kelangsungan hidup dan kecacatan, lebih lanjut lagi bila nutrisi diberikan awal secara agresif dapat meningkatkan fungsi imun dengan meningkatkan sel CD4, rasio CD4-CD8 dan kepekaan limfosit T serta dapat mencegah terjadinya cedera sekunder (Debora Y, 2009). Jalur pemberian nutrisi disesuaikan dengan kondisi klinis pasien. Nutrisi enteral lebih dipilih Karena lebih fisiologi, tidak mahal dan resiko lebih kecil daripada nutrisi parenteral total, namun perlu pengawasan yang baik untuk mencegah efek samping seperti hiperglikemia, ketoasidosis, intoleransi gaster, diare yang menimbulkan dehidrasi dan hipovolemia relative yang mengganggu stabilitas hemodinamik (Debora Y, 2009).

Gastroparesis akut menyebabkan gangguan nutrisi yang akan menyebabkan terjadinya fluktuasi level Gula Darah Sewaktu (GDS), sehingga dapat memperberat penyakit (Godoy DA dkk., 2011). Peningkatan fluktuasi gula darah tidak hanya meningkatkan angka mortalitas tapi juga meningkatkan angka morbiditas, seperti infeksi nosokomial dan lama rawat di rumah sakit.

Al Dorzi dkk., (2010) melaporkan bahwa fluktuasi gula darah yang tajam dihubungkan dengan mortalitas yang cukup tinggi yaitu sekitar 22%. Thor dkk., (2002). Melaporkan bahwa pada pasien-pasien dengan trauma kepala berat menunjukkan disritmia gastric dan intoleransi terhadap

makanan. Rhoney dkk., (2002) melaporkan bahwa intoleransi makanan lebih sering timbul pada kelompok enteral bolus (intermitten) dibandingkan dengan kelompok lain.

Maurya I dkk., (2011) melaporkan pada grup enteral kontinyu yang diberikan nutrisi 30 Kcal/KgBB/hari dibandingkan dengan grup enteral intermitten yang juga diberikan nutrisi 30 Kcal/KgBB/hari menunjukkan tidak ada perubahan signifikan pada pengukuran *Respiratory Quantion (RQ)* dan *Energy Expenditure resting (REE)*.

Berdasarkan paparan tersebut di atas peneliti akan menguji hipotesa bahwa pemberian nutrisi enteral intermitten dapat membantu mempertahankan kadar gula darah sewaktu dalam batas normal pada pasien cedera otak berat pascabedah

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas dapat ditarik rumusan masalah: Apakah pemberian nutrisi enteral 50%, 75% dan 100% menstabilkan kadar gula darah sewaktu dalam batas normal pada pasien cedera otak berat pascabedah?

### **C. Tujuan Penelitian**

1. Tujuan Umum
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian nutrisi enteral intermitten 50%, 75% dan 100% terhadap kadar gula darah sewaktu pada pasien cedera otak berat pascabedah.
3. Tujuan Khusus
  1. Memeriksa kadar gula darah sewaktu pada pasien cedera otak berat pascabedah diberikan nutrisi enteral intermitten sebanyak 50%, 75% dan 100% setiap 4 jam.
  2. Membandingkan kadar gula darah sewaktu pada pasien cedera otak berat pascabedah dengan pemberian nutrisi enteral intermitten sebanyak 50%, 75%, 100%.
  3. Membandingkan jumlah residu NGT setiap 4 jam selama 24 jam, 48 jam dan 72 jam pada kelompok nutrisi enteral intermitten yang diberikan nutrisi 50%, 75% dan 100% dari total kebutuhan kalori per hari.

### **D. Hipotesis Penelitian**

Pemberian nutrisi enteral intermitten sebanyak 50%, 75% dan 100% dapat membantu mempertahankan kadar gula darah sewaktu dalam batas normal pada pasien cedera otak berat pascabedah.

### **E. Manfaat Penelitian**

1. Dapat dijadikan sebagai dasar ilmiah pemberian nutrisi enteral intermitten untuk mengontrol kadar gula darah sewaktu pada pasien cedera otak berat pascabedah.
2. Dapat dijadikan sebagai dasar ilmiah pemberian nutrisi enteral intermitten sebagai tindakan pencegahan memburuknya prognosis pasien cedera otak berat pascabedah.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Fisiologi Metabolisme Otak**

Kerusakan otak akibat cedera dibagi kedalam dua bagian yaitu cedera primer dan cedera sekunder. Cedera primer adalah cedera yang terjadi ketika terjadinya trauma. Efek yang segera akibat trauma adalah laserasi otak, robekan yang difus, robeknya pembuluh darah atau kerusakan neuron, axon dan dendrit. Cedera sekunder adalah cedera yang terjadi setelah terjadinya trauma. Penyebab cedera sekunder bisa sistemik dan intrakranial.

Penyebab sistemik adalah hipoksemia, hiperkapnia, hipotensi arterial, anemia, hipoglikemia, hiponatremia, hipertermia, sepsis, koagulopati, dan hipertensi. Sedang penyebab intrakranial adalah epidural/subdural hematoma, kontusio/intraserebral hematoma, peningkatan tekanan intrakranial, edema serebral, infeksi intrakranial, epilepsi post trauma (Bisri T, 2012).

Cedera otak tersebut akan menyebabkan gangguan keseimbangan metabolisme tubuh secara keseluruhan, berupa hipermetabolisme dan katabolisme dengan hasil akhir adalah kehilangan protein dari sel-sel tubuh dan pengurangan dari cadangan nutrisi tubuh (Debora Y dkk., 2009). Mekanisme ini terjadi oleh aktivasi dari sistem neurohumoral berupa pelepasan dari katekolamin endogen yang terdiri adrenalin, noradrenalin, kortisol juga peningkatan dari hormon-hormon glukagon, hormon

pertumbuhan yang mempunyai peranan penting gangguan keseimbangan metabolisme tubuh, berupa peningkatan laju proteolisis, lipolisis, serta terjadinya peningkatan kadar gula darah (Gupta AK dkk., 2001). Keadaan ini akan diperberat lagi dengan adanya multipel trauma (Campos dkk., 2012).

Neuron mempunyai laju metabolisme tinggi dan menggunakan lebih banyak energi dibandingkan sel tubuh lain. Walaupun berat otak hanya 2% berat badan total, tapi pada istirahat otak mengkonsumsi 20% oksigen yang diambil. Laju metabolisme basal untuk oksigen adalah 3,3 ml/100gr/menit dan untuk glukosa 4,5 mg/100 gr/menit. Keadaan ini relatif konstan pada saat tidur dan bangun. Otak memerlukan pasokan substrat yang konstan karena metabolismenya yang tinggi. Glukosa merupakan bahan bakar untuk jaringan saraf walaupun keton dapat dipakai selama periode puasa dan ketoasidosis. Aliran darah otak dan laju metabolisme serebral berlangsung bersama-sama. Peningkatan metabolisme akan meningkatkan aliran darah otak (Weisman C, 2009).

Pasien dengan cedera otak merupakan manifestasi dari trauma dengan angka kematian 20-50% di Amerika dengan 85% dari kematian tersebut terjadi pada dua minggu pertama setelah trauma. Sementara di San Paulo (1997) angka kejadian cedera otak rata-rata 0,36% dari 1000 penduduk, dengan perkiraan angka mortalitas 26-39% (Campos dkk., 2012). Sehingga perlunya strategi untuk menjaga perfusi otak dan mencegah

hipoksia, hipotensi dan hipertensi intrakranial yang dapat menurunkan resiko kematian dan memperbaiki angka kesembuhan dari cedera otak berat.

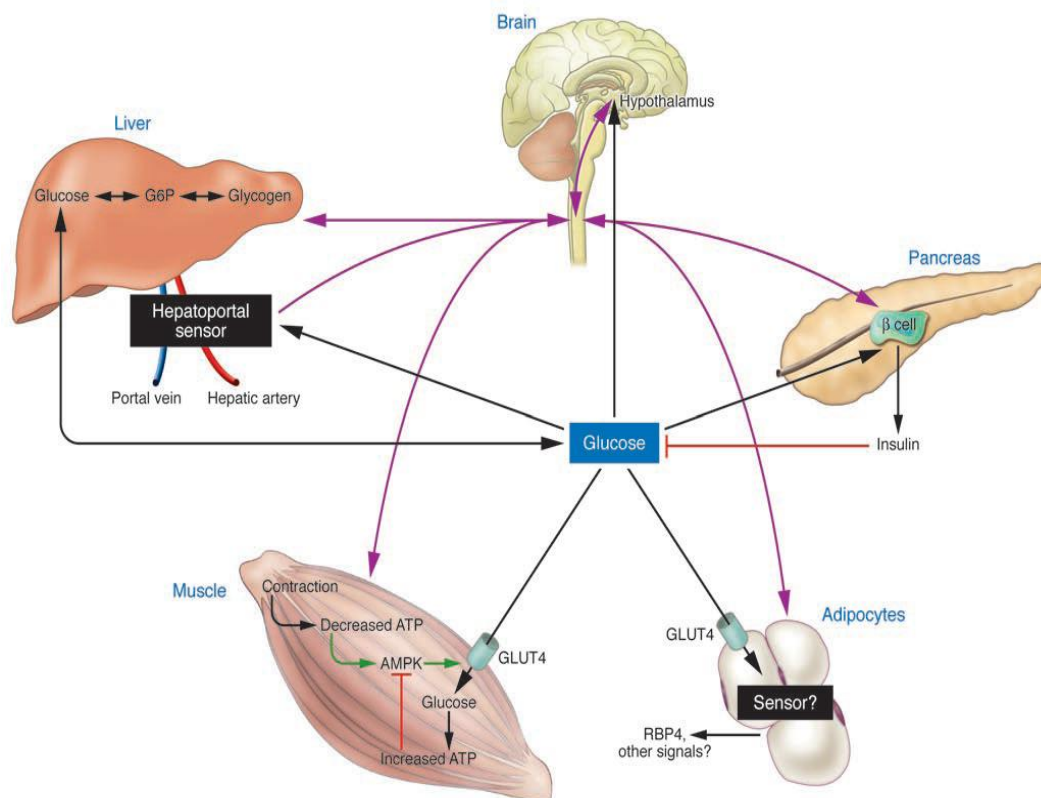
Asfiksia atau obstruksi saluran napas atas adalah penyebab utama kematian pada pasien cedera otak berat. Cedera pada saraf kranial IX,X,XII dapat membahayakan kemampuan pasien untuk mempertahankan jalan napas sehingga intubasi endotrakeal dan ventilasi mekanis merupakan metode yang paling baik untuk mempertahankan jalan napas dan tetap dipertahankan paska operasi sambil tetap memantau tingkat kesadaran pasien, dengan tetap mempertahankan pasien tetap tersedasi dengan analgetik opioid kuat.

## **B. Glukosa**

Organ-organ yang terlibat dalam homeostasis glukosa adalah otak, pankreas, otot, jaringan lemak, hati dan daerah hepatoportal serta ginjal. Interaksi dari semua organ ini untuk menstabilkan glukosa adalah kompleks. Glukosa masuk ke dalam sel melalui dua cara; secara difusi atau transpor aktif. Cara difusi membutuhkan alat transport glukosa yang spesifik (GLUTs) (GLUTs-1 sampai GLUTs-12, H<sup>+</sup>/pembawa mioinositol dan natrium-dependen glukosa cotranspor 1-6) Insulin adalah salah satu dari beberapa hormon yang terlibat homeostasis glukosa, merupakan yang terpenting (Herman MA dkk., 2006). Meskipun demikian tidak semua sel tergantung pada insulin untuk transpor glukosa. Transpor glukosa yang tidak



tergantung insulin terjadi di pankreas, otak dan sel endotelial. Sebaliknya, sel yang glukosa transpornya tergantung pada insulin adalah otot skelet, otot jantung, jaringan lemak (predominan GLUT-4) dan hati dimana pengambilan glukosanya diregulasi terutama oleh GLUT-2. Karenanya suatu yang menyebabkan penurunan jumlah sekresi insulin atau penurunan sensitivitas sel terhadap insulin atau keduanya menyebabkan hiperglikemia (Cely CM dkk., 2004).



Gambar 1 .Organ utama yang terlibat dalam homeostasis glukosa ( dikutip dari: Herman MA, Kahn BB. Glucose transport and sensing in the maintenance of glucose homeostasis and metabolic harmony. J Clin Invest 2006;116:1767-75).

Respon stress bisa mengganggu homeostasis serebral yang mana masih tetap menjadi salah satu tujuan penting dari neuroanestesi. Lebih khusus, hiperglikemi bisa menyebabkan kerusakan neurologis akibat peningkatan metabolisme anaerobic (Pasternak JJ dkk., 2008). Pada neuroanestesia, pemberian preparat glukosa dihindari karena akan memperburuk kerusakan otak pada periode iskemik. Aristedis dkk (2000) dalam studi restropektif dengan 267 pasien cedera otak mendapatkan bahwa hasil terbaik yang didapatkan pada pasien dengan kadar gula darah antara 145 mg/dl dan 180 mg/dl dimana pada semua kelompok glukosa didapatkan bahwa pemberian insulin berhubungan dengan resiko mortalitas (Inzucchi SE dkk., 2006).

Hiperglikemi menekan fungsi imun (kemotaksis, fagositosis, mengaktifkan oksigen reaktif spesifik, dan pemusnahan bakteri intraseluler) dan peningkatan konsentrasi sitokin dalam sirkulasi. Beberapa pengaruh efek hiperglikemi dilaporkan pada konsentrasi gula darah >200 mg/dl (Turina M dkk., 2006).

### **C. Respon Hiperglikemia Pada Cedera Otak**

Trauma pada tubuh manusia menyebabkan terjadinya dampak lokal maupun sistemik dan akan merangsang terjadinya respon metabolik akibat trauma (Magistretti PJ dkk., 1999). Akibat trauma, tubuh merespon secara lokal dengan inflamasi dan merespon secara umum yang merupakan

proteksi tubuh dengan mengadakan energi untuk reparasi (Stahel PF dkk., 2010).

David Cuthberston, (1942) membagi respon metabolik terhadap trauma menjadi fase *ebb* dan fase *flow*. Fase *ebb* sesuai dengan keadaan syok berat ditandai dengan terjadinya depresi aktivasi enzim dan konsumsi oksigen, volume sekuncup di bawah normal, suhu badan dapat menurun di bawah normal dan adanya asidosis laktat. Sedangkan fase *flow* terdiri dari :

- a. Fase katabolik : Terjadi mobilisasi lemak dan protein berkaitan dengan meningkatnya ekskresi nitrogen pada urin dan penurunan berat badan.
- b. Fase anabolik : Terjadi pengembalian persediaan lemak, protein dan meningkatnya berat badan.

Pada fase *flow* terjadi keadaan hipermetabolik yang menyebabkan volume sekuncup, konsumsi oksigen dan produksi glukosa meningkat (Stahel PF dkk., 2010).

Trauma menyebabkan beberapa hormon diaktifkan, seperti adrenalin, noradrenalin, kortisol dan glukagon meningkat, sedangkan beberapa hormon lainnya menurun. Aksis simpatikoadrenal merupakan sistem utama tubuh untuk bereaksi terhadap cedera (Stittsworth JD dkk., 1993). Perubahan ini disebabkan oleh dampak adrenergik dari katekolamin, terjadi peningkatan katekolamin setelah terjadinya cedera. Terjadinya SIRS setelah trauma ditandai oleh peningkatan aktivitas sistem kardiovaskuler,

metabolisme, konsumsi oksigen, katabolisme protein dan hiperglikemia (Abbas AK dkk., 2005).

Stimulasi aktivitas  $\beta$  adrenergik menyebabkan dilepaskannya hormon stress seperti katekolamin, sehingga akan meningkatkan *metabolic rate*, keseimbangan nitrogen negatif, intoleransi glukosa dan resistensi insulin (Harrison, 1984). Hiperglikemia merupakan kondisi yang umum pada setiap trauma ekstensif, menyebabkan tubuh memberi respon dalam mengatasi cedera, bahan bakar dimobilisasi sehingga kadarnya dalam darah meningkat. Peningkatan ini disebabkan peningkatan proses glukoneogenesis akibat aktivitas siklus glukosa laktat (Signorini DF dkk., 1999).

Glukoneogenesis terjadi di hati dan distimulasi oleh hormon glukagon, kortisol dan *growth hormone*. Glikogenolisis distimulasi oleh katekolamin, sedangkan mediator sitokin menstimulasi kedua proses tersebut. Resistensi insulin terjadi melalui proses penghambatan kerja oleh hormon glukagon melalui peningkatan reseptor glukosa pada sel (Rovliast A dkk., 2000).

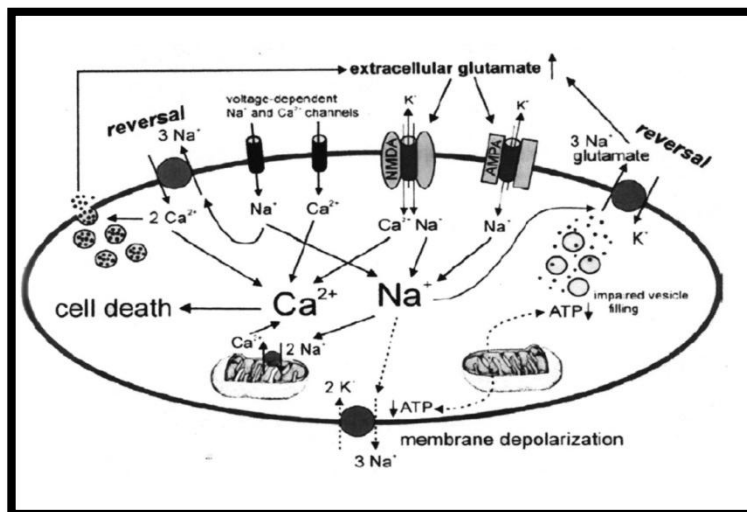
Proses glukoneogenesis sebenarnya merupakan upaya kompensasi tubuh untuk menyediakan sumber energi bagi kelangsungan sel, karena glukosa yang terbentuk sangat dibutuhkan sebagai bahan bakar utama bagi jaringan yang mengalami cedera. Rendahnya kadar insulin disamping resistensi insulin yang terjadi menyebabkan terjadinya lipolisis dan mobilisasi cadangan lemak tubuh sebagai upaya penyediaan energi. Pelepasan hormon stress dan mediator sitokin menyebabkan terjadinya protein otot yang

bertujuan membentuk protein fase akut, penyembuhan, peningkatan imunitas dalam proses glukoneogenesis (Vespa P, 2005).

Glukosa dimobilisasi dari persediaan glikogen di hati oleh katekolamin, glukokortikoid dan glukagon. Glukosa dapat diperoleh dari glikogen hanya untuk 12-18 jam, karena cadangan glikogen terbatas. Pada fase *ebb* dini kadar insulin dalam darah rendah, karena aktivitas adrenergik pada degranulasi sel  $\beta$  pankreas. Setelah itu glukoneogenesis dirangsang oleh kortikosteroid dan glukagon. Kadar insulin yang rendah menyebabkan dilepaskannya asam amino dari otot yang dimanfaatkan untuk glukoneogenesis. Fase penghancuran protein otot mengakibatkan proses glukoneogenesis dan hiperglikemia yang merupakan karakteristik fase katabolik dari respon metabolik pada trauma. Kadar glukosa darah setelah trauma harus dipantau dengan baik, disamping hiperglikemia dapat meningkatkan insufisiensi ventilasi, dapat pula merangsang diuresis osmotik dan hiperosmolaritas (Jeremitsky E, 2005).

Umumnya fase hipermetabolik tersebut akan mencapai puncaknya dalam waktu 48-72 jam dan kembali normal setelah 7-10 hari. Tetapi apabila dalam masa itu terjadi komplikasi infeksi, iskemia atau masih terdapat sisa fokus inflamasi, maka fase hipermetabolik akan terus berlangsung. Sedangkan menurut Moore FD, (1959) fase *flow* dapat berlangsung selama 4 hari.

Segara setelah cedera otak, akan terjadi kerusakan membran neuronal, akson menjadi tegang dan terbukanya saluran *voltage-dependent kalium chanel* yang menyebabkan peningkatan *kalium* ekstraseluler. Depolarisasi non spesifik merupakan awal dari pelepasan asam amino eksitatori terutama glutamat *EAA (excitatory amino acid)*, yang akan menyebabkan peningkatan aliran *kalium* dengan mengaktifkan kainat, NMDA (*N-Methyl-D-Aspartat*) dan reseptor AMPA (*D-Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4-Isozaxole-Propionic Acid*). Secara normal peningkatan *kalium* ekstraseluler diserap oleh sel glial disekitarnya. Dengan mekanisme ini, otak dapat mempertahankan kadar fisiologis dari *kalium* setelah adanya trauma ringan, tetapi pada trauma yang lebih berat kompensasi ini akan hilang. Seperti gambar (1) (Stahel PF dkk., 2007).



Gambar 2. Mekanisme Perubahan ionik pada Cedera Otak

Dikutip dari : Adhimarta W, Islam A. Inflammation process and glukoneogenesis process at severe head injury. The Indonesian Journal of Medical Science. 2009; 1 (6) : 368-79.

Usaha mempertahankan homeostasis ionik membutuhkan energi *membrane pump* yang lebih aktif, Na-K *pump* membutuhkan lebih banyak ATP (Adenosine Tri Phospat) dan memicu peningkatan penggunaan glukosa akibat proses hipermetabolisme. Peningkatan metabolisme glukosa dikatakan bertahan selama 4 jam pada daerah yang jauh dari pusat kontusio, sedangkan pada daerah cedera bertahan lebih dari 30 menit. Oleh karena metabolisme oksidatif otak berlangsung hampir mendekati nilai maksimum, sedikit saja peningkatan kebutuhan energi akan terjadi peningkatan glikolisis. Kecepatan glikolisis akan meningkatkan produksi asam laktat. Pada keadaan hiperglikolisis setelah cedera otak, metabolisme oksidatif juga mengalami gangguan. Hal ini akan mengganggu fungsi mitokondria dan produksi ATP menjadi berkurang, yang akan menjadi stimulus lanjutan untuk terjadinya peningkatan glikolisis kembali (Vespa P, 2005).

Peningkatan asam laktat dapat menyebabkan disfungsi neuronal dengan menginduksi asidosis, kerusakan membran, gangguan permeabilitas sawar darah otak dan edema otak. Namun di sisi lain hipotesis sementara beranggapan bahwa produksi laktat dari sel glia yang meningkat setelah cedera otak, akan diangkut ke dalam neuron untuk digunakan sebagai bahan bakar cadangan (Vespa P, 2005).

Depolarisasi setelah cedera dan aliran keluar *kalium* memicu pelepasan EAA yang diikuti oleh aktivasi reseptor NMDA. Aktifitas ini akan membentuk saluran sehingga *kalsium* dapat masuk ke dalam sel.

Peningkatan konsentrasi *kalsium* dalam sel akan tertumpuk di dalam mitokondria yang akan mengganggu metabolisme oksidatif dan menyebabkan kegagalan pembentukan energi (ATP). Penelitian pada tikus menunjukkan sitokrom oksidase yang dipakai untuk mengukur metabolisme oksidatif mengalami pengurangan pada hari 1 dan akan diikuti dengan pemulihan pada hari ke 2, kemudian akan mencapai tingkat dasar pada hari ke 5 dan akan pulih kembali pada hari ke 10 (Khosravani H, 2009).

Kematian sel otak yang mengalami cedera dapat berlangsung melalui proses apoptosis dan nekrosis. Menurut Kerr dkk (1972) pertama kali membedakan proses apoptosis dan nekrosis yang merupakan bentuk manifestasi kematian sel. Nekrosis adalah proses pasif dari disintegrasi sel, sedangkan apoptosis adalah mekanisme proses aktif yang membutuhkan energi. Iskemia sedang hingga berat menginduksi terjadinya kematian sel secara nekrosis, sedangkan proses apoptosis secara predominan terjadi justru pada daerah yang mengalami iskemia ringan. Data lain juga menunjukkan bahwa kadar kalsium intraseluler yang rendah pada sel cedera cenderung menyebabkan apoptosis, sebaliknya kadar kalsium intraseluler tinggi akan menyebabkan kematian sel secara nekrosis (Young B, 1989).

Pengaruh peningkatan katekolamin, kortikosteroid, glukagon, *Growth Hormone* dan interleukin baik interleukin 1, interleukin 6, dan interleukin 8 dapat menyebabkan terjadinya hipermetabolisme, hiperglikemia dan hiperkatabolisme.



Terjadinya hiperglikemia pada trauma karena berhubungan dengan terjadinya hipermetabolisme, sedangkan hipermetabolisme sendiri berkaitan erat dengan berat ringannya cedera otak. Menurut penelitian yang dilakukan Jeremitsky dkk (2003), dikemukakan bahwa hiperglikemia mempunyai hubungan dengan peningkatan angka mortalitas dan lamanya perawatan di rumah sakit (Jeremitsky E, 2005). Menurut Zygun DA. (2004) juga mengemukakan kadar glukosa darah mempunyai hubungan dengan asidosis jaringan otak. Dalam penelitian lain pada pasien cedera otak disebutkan tingginya kadar glukosa darah berhubungan dengan hasil luaran yang semakin buruk.

Pasien dengan cedera berat kebutuhan energinya sekitar 120-250% di atas perkiraan kebutuhan energi basal berdasarkan perhitungan *Harris-Benedict*. Dengan pemberian sedatif, obat-obat paralise dan barbiturat dapat menurunkan kebutuhan ini menjadi 76-120% (Campos dkk., 2012). Namun perhitungan berdasarkan Harris Benedict harus dikalikan dengan koreksi faktor stress yang ada. Penetapan REE (*Resting Energy Expenditure*) harus dilakukan sebelum pemberian nutrisi. REE adalah pengukuran jumlah energi yang dikeluarkan untuk mempertahankan kehidupan pada kondisi istirahat dan 12-18 jam setelah makan. Perkiraan REE yang akurat dapat membantu mengurangi komplikasi akibat kelebihan pemberian nutrisi (*overfeeding*). Sehingga pada akhirnya orang lebih suka menghitung

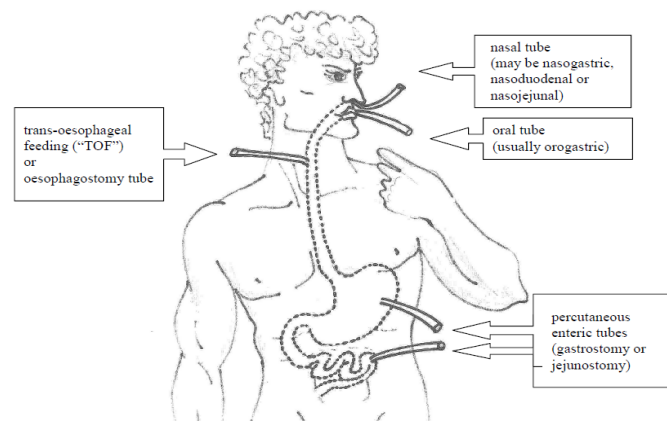
kebutuhan energi dengan 25 kcal/kgBB/hari dan dibagi dalam 20% protein, 30% lemak dan 50% karbohidrat (Roberts PR, 2001).

Tabel 1. Kebutuhan makronutrisi orang dewasa(dikutip dari Roberts PR. Approach to nutritional support. In: Apostolakos MJ, Papadakos PJ, editor. The Intensive Care Manual. 2001. New york: McGraw-Hill Medical Publishing Division: 169-87).

Nutrient <sup>a</sup>	Quantity	% of Total Calories	Initial Formula for 75-kg Patient
Total calories	25 kcal/kg/day	100	≈ 1875 kcal/day
Protein, peptides, and amino acids	1.2–2.0 g/kg/day	15–25	93.75 g/day (375 kcal/day) <sup>b</sup>
Carbohydrates	50% of calories	30–65	235 g/day (940 kcal/day)
Fats	30% of calories	15–30	62 g/day (558 kcal/day)

#### D. Nutrisi Enteral.

Nutrisi enteral merupakan salah satu teknik pemberian makanan di rumah sakit untuk pasien kritis dan pada pasien-pasien yang tidak dapat makan secara oral atau dengan intake oral yang tidak adekuat dengan keadaan saluran gastrointestinal yang berfungsi dengan baik (DAA, 2011).



Gambar 2. Perjalanan nutrisi enteral( dikutip dari The DAA Nutrition Support Interest Group. Enteral nutrition manual for adults in health care facilities.2011:5-18).

Pemberian makanan enteral dini akan memberikan manfaat antara lain memperkecil respon katabolik, mengurangi komplikasi infeksi, memperbaiki toleransi pasien, mempertahankan respon imunologik, lebih fisiologis dan memberikan sumber energi yang tepat bagi usus pada waktu sakit. Nutrisi enteral memiliki beberapa syarat yang harus dipenuhi, yaitu:

- Memiliki kepadatan kalori tinggi. Kepadatan kalori yang ideal adalah 1 kkal/ml cairan
- Kandungan makanannya harus seimbang, harus mengandung semua komponen zat gizi esensial seperti protein, asam amino, lemak, vitamin, mineral, dan element lain yang memenuhi jumlah kebutuhan
- Memiliki osmolalitas yang sama dengan osmolalitas cairan tubuh. Osmolalitas yang ideal untuk nutrisi enteral adalah 350-400 mOsm sesuai dengan osmolalitas cairan tubuh ekstraseluler.
- Mudah diresorpsi. Bahan baku pembuat nutrisi enteral sebaiknya terdiri dari komponen-komponen yang siap diabsorpsi atau paling tidak hanya sedikit memerlukan kegiatan pencernaan untuk dapat diabsorpsi.
- Tanpa atau kurang mengandung laktosa, menghindari terjadinya intoleransi laktosa yang sering terjadi pada penderita malnutrisi. Paling tinggi kandungan laktosanya hanya 0,5% dari total hidrat arangnya.

- Bebas dari bahan-bahan yang dapat menghasilkan purin dan kolesterol

*The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN)* dan *Canadian Clinical Practice Guidelines (CCPG)* merekomendasikan bahwa terapi nutrisi pada cedera otak sebaiknya dimulai lebih awal antara 24-48 jam sejak perawatan ICU, sesegera mungkin setelah kondisi pasien stabil. Sementara *European Society for parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN)* merekomendasikan terapi nutrisi enteral sebaiknya dimulai setelah 24 jam jika memungkinkan (Campos dkk., 2012).

Ada juga kepustakaan yang mengatakan bahwa sebaiknya nutrisi enteral dimulai jika aspirasi residu gaster kurang dari 400 cc per hari, dan tidak ada kontraindikasi khusus. Dimulai dengan pemberian nutrisi 25 cc per jam, dan ditingkatkan setiap 12 jam sampai dicapai target 100 cc per jam (Gupta AK dkk., 2001).

Pemberian nutrisi dini dapat menurunkan sekresi hormon katabolik, juga dapat mempertahankan berat badan dan massa otot, serta dihubungkan dengan proliferasi kuman yang minimal sehingga dapat mengurangi translokasi kuman.

Penegakan status nutrisi juga amat penting sebelum pemberian terapi nutrisi. Pengukuran berat badan, tinggi, indeks massa tubuh sangat penting. Pemeriksaan serum albumin darah, prealbumin, transferin dan hitung limfosit

dapat juga digunakan penegakan status nutrisi (Campos dkk., 2012). Namun protein darah sangat dipengaruhi oleh hidrasi dan hiperkatabolik dan akan menurun secara nyata dalam dua minggu pertama setelah cedera otak berat. Keseimbangan nitrogen juga merupakan metode praktis untuk mengetahui status nutrisi protein (Roberts PR, 2001).

Atoni gaster dan gangguan pengosongan lambung yang sering terjadi pada pasien cedera otak menyebabkan pemberian nutrisi enteral ini sulit. Pemberian agent prokinetik seperti metoclorpramid atau eritromisin dapat diberikan untuk meningkatkan motilitas gaster (Gupta AK dkk., 2001). Diare bisa terjadi akibat pemberian nutrisi enteral, dapat diatasi dengan pemberian formula yang berbeda. Namun diare persisten kemungkinan akibat infeksi *Clostridium Difficile* terutama pasien yang mendapat antibiotik multipel. Loperamid (2 mg) setiap 500 cc makanan dan setiap setelah diare, merupakan terapi yang efektif (Lucena AF dkk., 2011). Komplikasi pemberian nutrisi enteral lainnya adalah banyaknya residu volume gaster, regurgitasi dan aspirasi, ulserasi bagian hidung, dan kontaminasi dari bahan nutrisi itu sendiri. ASPEN dan CCPG merekomendasikan agar selalu meninggikan posisi kepala di tempat tidur pada pasien-pasien kritis yang mendapat nutrisi enteral. Sebaiknya mempertahankan posisi kepala 30-45° jika tidak ada kontraindikasi medis dan tetap mempertahankan posisi kepala lebih di atas selama 30 menit setelah pemberian nutrisi.

Pasien yang menerima nutrisi enteral sebaiknya tetap dimonitoring terutama insersi NGT nya, maintenance keseimbangan metabolik, deteksi awal terjadinya komplikasi akibat pemberian nutrisi enteral, juga tetap memonitor kadar Gula darah sewaktu (GDS) setiap 4-6 jam serta kadar elektrolit (Stround M dkk., 2003).

Pemberian nutrisi enteral sebaiknya diatur sesuai dengan usia pasien, penyakit primer, status nutrisi, alat akses nutrisi enteral tersebut, serta kondisi dari saluran gastrointestinalnya sendiri. Teknik pemberian nutrisi enteral dapat diberikan secara intermitten atau secara kontinyu ataupun dengan teknik kombinasi keduanya.

Gejala seperti mual, muntah, distensi abdominal dan eliminasi feses dan peningkatan residu gaster merupakan tanda adanya gangguan motilitas gastrointestinal. ASPEN merekomendasikan residu gaster diukur setiap 4 jam selama pemberian nutrisi dan nutrisi tetap diberikan jika residu kurang dari 500 cc per hari dan tidak ada tanda-tanda lain intoleransi makanan (Campos dkk., 2012). Ada juga kepustakaan lain yang mengatakan bahwa tanda-tanda intoleransi ditegakkan bila ditemukan residu NGT lebih dari 200 cc/jam (Stround M dkk., 2003). Terdapat dua cara untuk mengukur residu volume gaster : pertama dengan sistem gravitasi (biarkan ujung dari tube NGT berada dibawah level abdomen selama 10 menit) yang kedua dengan cara mengisap (*suction*) dengan menggunakan spoit 50 ml (Campos dkk., 2012).

Nutrisi enteral intermitten adalah pemberian makanan enteral selama 4-16 jam saat siang dan malam hari dihentikan pemberiannya. Karena periode pemberian makanan lebih pendek, maka dibutuhkan jumlah pemberian yang lebih banyak setiap kali pemberian.

Keuntungan pemberian nutrisi intermitten ini adalah

- Mengizinkan pasien memiliki mobilitas lebih banyak.
- Sebagai transisi dari nutrisi enteral kontinyu menjadi nutrisi enteral bolus, atau bahkan ke intake oral.
- Pemberian makanan siang hari lebih menurunkan resiko aspirasi karena sulit mempertahankan elevasi kepala 30° saat malam hari.
- Pemberian makanan siang hari lebih fisiologis dan mungkin memberi keuntungan seperti membantu menstabilkan siklus diurnal, meningkatkan motilitas gastrointestinal dan meningkatkan keasaman lambung(meningkatkan perlawanan terhadap bakteri).

### **E. Nutrisi Untuk Kontrol Gula Darah**

Terdapat beberapa penelitian yang memperlihatkan bahwa intoleransi nutrisi enteral pada pasien-pasien dengan penyakit kritis dihubungkan dengan kontrol gula darah kurang optimal. Kontrol gula darah yang lebih ketat dapat memperbaiki angka harapan hidup dan memperbaiki toleransi terhadap nutrisi enteral. Hiperglikemia merupakan efek yang merugikan pada gangguan pengosongan lambung sehingga dapat

menyebabkan gastroparesis. Hiperglikemia umum terjadi pada pasien penyakit kritis. Faktor-faktor yang berperan termasuk meningkatnya sekresi hormon-hormon counterregulatory (misalnya katekolamin, kortisol, hormon pertumbuhan, glukagon) yang mengakibatkan terjadinya glukoneogenesis dan glikogenolisis, juga resistensi insulin yang terjadi akibat peningkatan kadar sitokin. Peningkatan level gula darah dapat merusak fungsi imun melalui penurunan adhesi, kemotaksis, fagositosis dan kemampuan membunuh mikroba oleh neutrofil dan juga terjadi glikosilasi immunoglobulin (Campos dkk., 2012). ASPEN merekomendasikan untuk mempertahankan gula darah antara 110-150 mg/dL selama pemberian nutrisi, karena jika glukosa terlalu rendah dapat mencetuskan terjadinya hipoglikemia. (Van den Bergh dkk., 2009)

Kontrol gula darah dengan insulin tanpa pemberian kalori dan karbohidrat akan meningkatkan resiko hipoglikemia. Strategi untuk mengontrol gula darah secara ketat sebaiknya hati-hati dan dikoordinasikan dengan level pemberian nutrisi dan status metabolik, dimana seringkali mengalami perubahan terutama pada pasien kritis bedah syaraf. Penelitian terakhir memperlihatkan pengaruh pemberian nutrisi enteral pada metabolisme otak dengan menggunakan mikrodialisa pada pasien *Sub Arachnoid Hematom (SAH)*.

Dua jam setelah pemberian 250 kcal melalui pipa nasoyeyenum, terdapat penambahan level glukosa di darah dan di daerah



ekstraseluler serebral tanpa terjadi perubahan konsentrasi glutamat (Godoy DA dkk., 2011).

Stress hiperglikemia menginduksi kerusakan motilitas usus sebagai akibat dari beberapa faktor seperti sitokin yang merupakan hasil produksi inflamasi, stress oksidatif, vasoaktif peptida intestinal, hipoperfusi splanik dan obat-obatan seperti fenitoin, steroid dan opioid. Gastroparesis akut menyebabkan gangguan nutrisi yang akan menyebabkan terjadinya fluktuasi kadar gula darah sehingga dapat memperberat penyakit (Godoy DA dkk., 2011). Peningkatan fluktuasi gula darah tidak hanya meningkatkan angka mortalitas, tapi juga meningkatkan angka morbiditas, seperti infeksi nosokomial, lama rawat di rumah sakit.

Telah diketahui dengan baik bahwa apapun bentuk penyakitnya, akut ataupun trauma dapat menyebabkan resistensi insulin, intoleransi glukosa dan hiperglikemia. Penyakit ataupun trauma dapat meningkatkan produksi glukosa oleh hepar bersamaan dengan berjalannya proses glukoneogenesis meskipun terjadi hiperglikemia dan penghambatan pelepasan insulin.

Terdapat resistensi insulin pada hepar dan pada otot skelet, sebagaimana halnya pada jantung, pengambilan glukosa yang distimulasi oleh insulin mengalami kerusakan. Pengambilan glukosa oleh pasien penyakit kritis akan tetapi, terjadi peningkatan tapi tempatnya terutama pada jaringan yang tidak tergantung pada insulin untuk pengambilan glukosa seperti sistem syaraf dan sel darah merah. Resistensi insulin pada stress dan

penyakit kritis dikarakteristikkan dengan peningkatan kadar *IGF-binding protein 1 (IGFBP-1)* pada sirkulasi.

Telah dilakukan observasi bahwa kasus yang paling berat dari respon stress termasuk hiperglikemia dan meningkatkan kadar IGFBP-1 dalam sirkulasi yang dihubungkan dengan meningkatnya kematian pasien. Respon hormon counterregulatory, pelepasan sitokin dan sinyal dari sistem syaraf, semuanya berpengaruh terhadap jalur metabolik glukosa. Hormon yang terlibat termasuk katekolamin, kortisol, glukagon dan hormon pertumbuhan. Sitokin proinflamasi mempengaruhi homeostasis glukosa secara tidak langsung dengan merangsang sekresi hormon counterregulatory secara langsung, dengan mengurangi sinyal reseptor insulin (Egi M dkk., 2009). Kenyataannya, baik katekolamin endogen maupun eksogen pada penyakit kritis akan menghambat sekresi insulin dari sel-sel  $\alpha$ . Katekolamin juga menekan efek antiinsulin (Sengputra G dkk., 2008).

Fluktuasi kadar gula darah yang tinggi akan mencetuskan hiperglikemia. Efek ini mungkin dicetuskan oleh perubahan besar osmolaritas dan kemudian akan mempengaruhi fungsi sel dan organ. Peningkatan stress oksidatif dapat menyebabkan disfungsi endotelial dan pada akhirnya akan merusak vaskuler. Stress oksidatif mungkin merupakan salah satu mekanisme yang mencetuskan vasokonstriksi, trombosis mikrovaskuler dan inflamasi yang dihubungkan dengan hiperglikemia dan variasi gula darah. Perubahan mendadak dari level glukosa juga dapat menginduksi adhesi

monosit pada sel endotelial. Alasan lain mengapa variasi gula darah yang tajam dihubungkan dengan keparahan pasien ICU yaitu terjadinya hipoglikemia yang tidak terdeteksi. Karena itu perlunya monitoring kontinyu kadar gula darah untuk mencegah fluktuasi gula darah yang ekstrim dan dapat memelihara kadar gula darah yang optimal tanpa menyebabkan hipoglikemia (Hsu CW, 2012).

Karena hiperglikemia merupakan faktor resiko terhadap mortalitas dan morbiditas, pemberian insulin sangat efektif menurunkan kadar gula darah dan efektif dalam menurunkan mortalitas, tingkat infeksi berat, gagal ginjal akut, transfusi sel darah merah, durasi pemakaian ventilator dan lama rawat. Insulin memiliki efek anabolik dan antikatabolik yang memegang peranan penting pada metabolisme protein, karbohidrat dan lemak. Di ICU, infus intravena merupakan rute terpilih untuk pemberian insulin dan infus insulin intravena secara kontinyu terlihat merupakan metode yang efektif untuk mencapai target glikemik spesifik. Oleh karena waktu paruh insulin yang sangat singkat, pemberian secara intravena membolehkan penyesuaian dosis dengan cepat (Prins A, 2010).

Target optimal gula darah untuk pembedahan umum, pasien trauma dan luka bakar masih belum jelas. Sekarang ini, studi yang berbeda telah dilakukan yakni membandingkan kelompok intensif (biasanya 80-110 mg/dL) versus kelompok konvensional (biasanya <200 mg/dL atau 180-200 mg/dL). RCT terbesar, penelitian *NICE (Normoglycaemia in Intensive Care*

*Evaluation*)-SUGAR (*Survival Using Glucose Algorithm Regulation*), menemukan peningkatan mortalitas pada kelompok insulin intensif. Semua penelitian memperlihatkan peningkatan signifikan insiden hipoglikemia (yang didefinisikan sebagai glukosa <40 mg/dL atau <50 mg/dL) pada kelompok insulin intensif dibandingkan kelompok konvensional. Berdasarkan informasi yang diberikan oleh penelitian ini, jelas bahwa mempertahankan hampir euglikemia berbahaya pada populasi pasien penyakit kritis.

Berdasarkan informasi yang tersedia sekarang, *American Diabetic Association(ADA)/ American Association of Clinical Endocrinologist (AAACE)* merekomendasikan rentang target yaitu 140-180 mg/dL untuk pasien penyakit kritis (Inzucchi SE, 2011).

Tabel 2. *Regular Insulin “Sliding Scale” (RISS)* (dikutip dari Inzucchi SE. Regular Insulin “Sliding Scales” (RISS). In : Diabetes Facts and Guidelines. Yale Diabetes center. 2011: 12-13).

Blood glukosa (mg/dL)	Highly Insulin Sensitive	Normal Insulin Sensitivity (for most patients)	Highly Insulin Resistant
<150	0 U	0 U	0 U
150-199	1 U	2 U	3 U
200-249	2 U	4 U	6 U
250-299	3 U	6 U	9 U
300-349	4 U	8 U	12 U
>350	5 U	10 U	15 U