



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**PERAN TERAPI GIZI ADEKUAT PASCABEDAH PADA  
KADAR GLUKOSA SEWAKTU DAN  
*MALONDIALDEHYDE* PLASMA  
PASIEN BEDAH DIGESTIF**

**TESIS**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister**

**MONIQUE CAROLINA WIDJAJA  
0706171056**

**KEKHUSUSAN ILMU GIZI KLINIK  
PROGRAM STUDI ILMU GIZI  
PROGRAM PASCASARJANA FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS INDONESIA  
JAKARTA, SEPTEMBER 2009**

## LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

Tesis ini adalah hasil karya saya sendiri,  
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk  
telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Monique Carolina Widjaja

NPM : 0706171056

Tanda Tangan :  .....

Tanggal : 28 September 2009

## LEMBAR PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh :

Nama : Monique Carolina Widjaja  
NPM : 0706171056  
Program Studi : Ilmu Gizi, Kekhususan Ilmu Gizi Klinik  
Judul Tesis : Peran Terapi Gizi Adekuat Pascabedah pada Kadar Glukosa Sewaktu dan *Malondialdehyde* Plasma Pasien Bedah Digestif

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Magister Gizi pada Kekhususan Ilmu Gizi Klinik, Program Pascasarjana Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

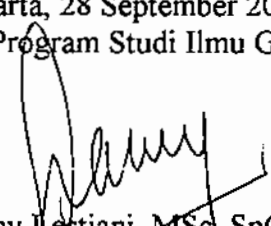
### DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : dr. Hj. Sri Sukmaniah, MSc, SpGK  
Pembimbing II : Prof. DR. dr. Aryono D. Pusponegoro, SpB,  
(K)BD & Trauma  
Penguji : dr. Ninik Mudjihartini, MS  
Penguji : dr. Retno Asti Werdhani, M.Epid  
Penguji : DR. dr. Toar JM. Lalisang, SpB, (K)BD  
Penguji : DR. dr. Johana Titus, MS, SpGK



Handwritten signatures of the examiners: Sri Sukmaniah, Aryono D. Pusponegoro, Ninik Mudjihartini, Retno Asti Werdhani, Toar JM. Lalisang, and Johana Titus.

Jakarta, 28 September 2009  
Ketua Program Studi Ilmu Gizi



dr. Lanny Lestiani, MSc SpGK  
NIP. 140 053 471

## KATA PENGANTAR

Puji syukur dihadapan Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penyusunan tesis ini.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental mengenai pemberian terapi gizi adekuat pascabedah pada kadar glukosa darah sewaktu dan *malondialdehyde* plasma yang dilakukan pada pasien bedah digestif di ruang perawatan bedah kelas III RSUPNCM, Jakarta.

Selesainya tesis ini tidak lepas dari tuntunan dan bimbingan dari dosen pembimbing dan staf pengajar Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada dr. Sri Sukmaniah, MSc, SpGK sebagai pembimbing I yang dengan kesabaran, ketekunan, dan ketelitian yang terus diberikan sejak seminar tinjauan pustaka hingga selesainya penyusunan tesis ini.

Kepada Prof. DR. dr. Aryono D. Puspongoro, SpB, (K)BD & Trauma, sebagai pembimbing II, penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya karena di sela-sela jadwal beliau yang padat, beliau masih meluangkan waktu untuk membimbing dan mengarahkan penulis dalam menyelesaikan tesis ini.

Ucapan terima kasih kepada dr. Victor Tambunan, MS, SpGK selaku Ketua Departemen Ilmu Gizi, dr. Lanny Lestiani, MSc, SpGK selaku Ketua Program Studi Ilmu Gizi, dan dr. Erwin Christianto, MGizi, SpGK selaku Ketua Kekhususan Ilmu Gizi Klinik beserta seluruh Dosen Pengajar di Bagian Ilmu Gizi Klinik, atas bimbingan dan dukungan yang telah diberikan sejak awal menjalani pendidikan hingga saat ini.

Ucapan terima kasih kepada seluruh karyawan Departemen Ilmu Gizi Klinik dan sesama peserta program S2 Kekhususan Ilmu Gizi Klinik, khususnya angkatan 2007 atas bantuan dan dukungannya.

Terima kasih yang tidak terhingga kepada seluruh subyek penelitian yang telah mengikuti seluruh rangkaian penelitian. Terima kasih kepada pihak RSUPNCM, perawat, karyawan, petugas laboratorium bagian Patologi Klinik

RSUPNCM dan Biokimia FKUI serta semua pihak yang telah membantu penulis selama proses pengambilan data.

Seluruh sahabat dan semua pihak yang turut membantu walaupun tidak disebutkan satu per satu yang selalu mendukung dan memotivasi selama menjalankan pendidikan, penulis ucapkan terima kasih.

Penulis menghaturkan terima kasih yang setinggi-tingginya kepada Papa dan Mama, juga kakanda Bobby Mulyadi Widjaja yang dengan tulus ikhlas memberikan dorongan, dukungan moril dan materiil, dan senantiasa berdoa untuk keberhasilan dalam pendidikan ini.

Akhir kata, penulis berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak dan mohon maaf bila ada kesalahan selama menjalankan pendidikan.

Jakarta, 28 September 2009

Penulis

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS  
(Hasil karya perseorangan)**

---

Sebagai civitas akademika Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Monique Carolina Widjaja  
NPM : 0706171056  
Program Studi : Ilmu Gizi  
Fakultas : Kedokteran  
Jenis Karya : Tesis  
Tahun : 2009

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif (Non-Exclusive Royalty-Free Right) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

**PERAN TERAPI GIZI ADEKUAT PASCABEDAH PADA KADAR  
GLUKOSA SEWAKTU DAN MALONDIALDEHYDE PLASMA  
PASIEN BEDAH DIGESTIF**

Beserta perangkat yang ada (bila diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (database), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di internet atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta. Segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran hak cipta dalam karya ilmiah ini menjadi tanggung jawab saya pribadi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Jakarta  
Pada tanggal 28 September 2009  
Yang menyatakan

(Monique Carolina Widjaja)

## ABSTRAK

<b>Nama</b>	Monique Carolina Widjaja
<b>Program</b>	Ilmu Gizi, Kekhususan Ilmu Gizi Klinik
<b>Judul</b>	Peran Terapi Gizi Adekuat Pascabedah pada Kadar Glukosa Sewaktu dan <i>Malondialdehyde</i> Plasma Pasien Bedah Digestif
<b>Tujuan</b>	Mengetahui peran terapi gizi adekuat pascabedah selama enam hari berturut-turut pada kadar glukosa darah sewaktu dan <i>malondialdehyde</i> plasma pada pasien bedah digestif.
<b>Metode</b>	Penelitian ini merupakan uji klinis paralel, membandingkan kelompok yang mendapat terapi gizi adekuat pascabedah (P) dengan kelompok yang mendapatkan diet standar RSUPNCM (K). Sebanyak 17 pasien pascabedah digestif yang dirawat di ruang perawatan bedah kelas III RSUPNCM yang memenuhi kriteria dibagi dalam dua kelompok secara randomisasi blok. Data yang diambil dari catatan medik pada awal perlakuan meliputi usia, jenis kelamin, lama operasi, jenis operasi, skor ASA, dan jumlah perdarahan. Data asupan energi dan protein dengan food record, pemeriksaan antropometri (BB, PB dan IMT), dan laboratorium (kadar GDS dan MDA plasma) dilakukan pada awal dan akhir perlakuan. Analisis data menggunakan uji t tidak berpasangan dan uji Mann Whitney dengan batas kemaknaan 5%.
<b>Hasil</b>	Sebanyak 9 orang kelompok P dan 8 orang kelompok K dengan rerata usia $38,82 \pm 10,89$ tahun mengikuti penelitian secara lengkap. Jenis operasi terbanyak yang dijalani subyek adalah reseksi-anastomosis. Lama operasi subyek perlakuan tergolong lama dan subyek kontrol tergolong singkat. Jumlah perdarahan tergolong sedikit. Data awal tidak menunjukkan perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ). Setelah enam hari perlakuan, didapatkan persentase asupan energi dan protein dibandingkan kebutuhan total termasuk kategori adekuat pada kelompok perlakuan dan tidak adekuat pada kelompok kontrol, dan perbedaan ini bermakna ( $p < 0,05$ ). Pada kedua kelompok didapatkan peningkatan kadar GDS plasma yang lebih tinggi pada kelompok kontrol, namun secara statistik tidak bermakna ( $p > 0,05$ ). Pada kelompok perlakuan terdapat penurunan kadar MDA plasma sedangkan pada kelompok kontrol terdapat peningkatan MDA plasma, meskipun secara statistik tidak bermakna ( $p > 0,05$ ).
<b>Simpulan</b>	Pada kedua kelompok didapatkan peningkatan kadar GDS plasma yang lebih tinggi pada kelompok kontrol, namun secara statistik tidak bermakna serta didapatkan penurunan MDA plasma pada kelompok perlakuan. Penelitian ini memperlihatkan terapi gizi dapat memperbaiki stres metabolik dan oksidatif lebih baik dibandingkan tanpa terapi gizi.
<b>Kata kunci</b>	bedah digestif, terapi gizi adekuat, glukosa darah sewaktu, <i>malondialdehyde</i>
<b>Pembimbing</b>	dr. Hj. Sri Sukmaniah, MSc, SpGK Prof. DR. dr. Aryono D. Pusponegoro, SpB, (K)BD & Trauma

Universitas Indonesia

## ABSTRACT

<b>Name</b>	Monique Carolina Widjaja
<b>Program</b>	Nutrition, Clinical Nutrition
<b>Title</b>	Effect of Postoperative Adequate Nutrition Therapy on Plasma Glucose and Malondialdehyde Levels in Digestive Surgery Patients
<b>Objective</b>	To investigate the effect of postoperative adequate nutrition therapy during six days on plasma glucose and malondialdehyde levels in digestive surgery patients.
<b>Methods</b>	The study was a parallel randomized clinical trial which compared the treatment group received postoperative adequate nutrition therapy (P) and the control group received hospital standard diet (K). Seventeen subjects postoperative digestive surgery admitted to Surgery Ward of Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital who fulfilled the study criteria, were divided into two groups using block randomization. Data collection taken from medical record at the beginning of intervention were age, gender, duration of surgery, type of surgery, ASA score, and the amount of blood loss during surgery. Data of energy, and protein intake using food record, anthropometry (body weight, body length, and body mass index), and laboratory findings (plasma glucose and malondialdehyde levels) were done before and after intervention. For statistical analysis, unpaired t-test and Mann Whitney were used. The level of significance was 5%.
<b>Results</b>	Nine subjects in the treatment group and eight subjects in the control group whose mean of age is $38.82 \pm 10.89$ years old completed the study. The most type of surgery was resection-anastomosis. The duration of surgery was categorized as longtime in P and shorttime in K groups. The amount of blood loss during surgery was little for both groups. The characteristic of the two groups were closely matched at base line ( $p > 0.05$ ). After six days intervention, the percentage of energy and protein intake in treatment group were adequate in appropriate to the requirement, and these were statistically significant compared to control group ( $p < 0.05$ ). There were increase of plasma glucose levels in both groups which was higher in control group, however the increase was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). Plasma levels of MDA were decrease in treatment group while in control group were increase eventhough the changes between the two groups were not statistically significant ( $p > 0.05$ ).
<b>Conclusion</b>	There were increase of plasma glucose level which was higher in the control group, although has not statistically significant, and there were decrease of plasma MDA levels in treatment group. This study revealed that nutrition therapy can improve metabolic and oxidative stress better than those without nutrition therapy.
<b>Keywords</b>	digestive surgery, adequate nutrition therapy, plasma glucose, malondialdehyde
<b>Supervisors</b>	dr. Hj. Sri Sukmaniah, MSc, SpGK Prof. DR. dr. Aryono D. Puspongoro, SpB, (K)BD & Trauma

Universitas Indonesia



## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS .....	ii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	vi
ABSTRAK .....	vii
<i>ABSTRACT</i> .....	viii
DAFTAR ISI .....	ix
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiii
1. PENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Permasalahan .....	3
1.3. Hipotesis .....	3
1.4. Tujuan .....	3
1.5. Manfaat .....	4
2. TEORI PENUNJANG .....	6
2.1. Terapi Gizi Adekuat Pascabedah .....	6
2.2. Respons Tubuh Terhadap Stres .....	14
2.3. Peran Terapi Gizi Adekuat Pascabedah pada Perubahan Metabolisme Karbohidrat dan Peroksidasi Lipid .....	23
2.4. Kerangka Teori .....	26
2.5. Kerangka Konsep .....	27
3. METODE PENELITIAN .....	28
3.1. Desain penelitian .....	28
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian .....	28
3.3. Bahan Penelitian .....	28
3.4. Instrumen Pengumpulan Data .....	31
3.5. Cara Kerja .....	32
3.6. Identifikasi Variabel .....	34
3.7. Pengolahan, Analisis, Interpretasi, dan Penyajian Data .....	34
3.8. Batasan Operasional .....	35
3.9. Organisasi Penelitian .....	39
3.10. Kerangka Operasional .....	40
3.11. Matriks Indeks Variabel .....	41
4. HASIL PENELITIAN .....	42
4.1. Seleksi Subyek Penelitian .....	42
4.2. Data Dasar Subyek Penelitian .....	43
4.3. Terapi Gizi Adekuat .....	46

4.4. Efek Terapi Gizi Adekuat .....	48
4.5. Korelasi antara Perubahan Kadar GDS dan MDA plasma dan faktor-faktor lain yang terkait.....	50
4.6. Analisis Multivariat Berbagai Faktor yang Mempengaruhi Perubahan Kadar MDA Plasma .....	51
<b>5. PEMBAHASAN .....</b>	<b>53</b>
5.1. Keterbatasan Penelitian .....	53
5.2. Seleksi Subyek Penelitian .....	54
5.3. Karakteristik Data Dasar .....	55
5.4. Terapi Gizi Adekuat .....	58
5.5. Kadar GDS dan MDA .....	63
5.6. Korelasi antara Perubahan MDA dengan Faktor-faktor Lain yang Terkait.....	65
<b>6. RINGKASAN, SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>66</b>
6.1. Ringkasan .....	66
6.2. Simpulan .....	68
6.3. Saran .....	69
<i>SUMMARY, CONCLUSIONS, AND RECOMMENDATIONS</i> .....	70
DAFTAR REFERENSI .....	73
MANUSCRIPT .....	77
LAMPIRAN	
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Klasifikasi formula nutrisi enteral.....	10
Tabel 2.2. Perbedaan komposisi formula polimerik dan monomerik .....	11
Tabel 2.3. Komposisi formula nutrisi enteral .....	13
Tabel 2.4. Evaluasi pasien yang mendapat nutrisi enteral dan periode evaluasi	13
Tabel 2.5. Karakteristik respons metabolik setelah stres .....	16
Tabel 2.6. Respons metabolik pada sepsis .....	17
Tabel 4.1. Sebaran subyek berdasarkan jenis penyakit .....	43
Tabel 4.2. Sebaran subyek berdasarkan jenis penyakit menurut lokasi anatomis saluran cerna.....	44
Tabel 4.3. Sebaran subyek berdasarkan jenis operasi .....	45
Tabel 4.4. Karakteristik subyek berdasarkan usia, BB, IMT, lama operasi, jumlah perdarahan, KET, kebutuhan protein, kadar GDS, dan kadar MDA sebelum perlakuan .....	45
Tabel 4.5. Nilai rerata kebutuhan, asupan, persentase asupan energi dan protein dan keseimbangan energi kelompok perlakuan dan kontrol	46
Tabel 4.6. Nilai BB, IMT, kadar GDS dan MDA plasma kedua kelompok sebelum dan setelah perlakuan .....	49
Tabel 4.7. Nilai perubahan BB, GDS, dan MDA pada kedua kelompok setelah perlakuan .....	50
Tabel 4.8. Korelasi antara perubahan kadar MDA dan perubahan GDS dan faktor-faktor lain yang mempengaruhi .....	50
Tabel 4.9. Korelasi antara perubahan kadar GDS dan faktor-faktor yang mempengaruhinya .....	51
Tabel 4.10. Hubungan antara skor ASA, jumlah perdarahan, persentase asupan energi dan protein dengan perubahan kadar MDA .....	52

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Algoritma pemilihan jalur terapi gizi .....	9
Gambar 2.2. Pemilihan formula terapi gizi .....	12
Gambar 4.1. Sebaran subyek berdasarkan jenis penyakit .....	43
Gambar 4.2. Sebaran subyek berdasarkan jenis kasus .....	44
Gambar 4.3. Persentase asupan oral-enteral dan parenteral terhadap asupan....	47
Gambar 4.4. Persentase asupan oral-enteral per KET dan kebutuhan protein...	48



## DAFTAR SINGKATAN

AARC	asam amino rantai cabang
ACTH	<i>adrenocorticotropic hormone</i>
ADH	<i>antidiuretic hormone</i>
BMR	<i>basal metabolic rate</i>
GC	<i>gas chromatography</i>
GDS	glukosa darah sewaktu
GH	<i>growth hormone</i>
GSH-Px	glutation peroksidase
HPLC	<i>high performance liquid chromatography</i>
ICU	<i>intensive care unit</i>
IGF	<i>Insulin-like growth factor</i>
IL	<i>interleukin</i>
IMT	indeks massa tubuh
MDA	<i>Malondialdehyde</i>
MODS	<i>multiple organ dysfunction syndrome</i>
MOF	<i>multiple organ failure</i>
MUFA	<i>monounsaturated fatty acids</i>
NO	<i>nitric oxide</i>
NPO	<i>nil per os</i>
PEG	<i>percutaneous endoscopic gastrostomy</i>
PEJ	<i>percutaneous endoscopic jejunostomy</i>
PUFA	<i>polyunsaturated fatty acids</i>
REE	<i>resting energy expenditure</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SAFA	<i>saturated fatty acids</i>
SIRS	<i>systemic inflammatory response syndrome</i>
TBA	<i>thiobarbituric acid</i>
TG	trigliserida
TNF	<i>tumor necrosis factor</i>
TPN	total parenteral nutrition

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Malnutrisi energi protein merupakan masalah umum pasien rumah sakit (RS) di seluruh dunia. Beberapa penelitian menunjukkan angka malnutrisi di RS rata-rata adalah 40%. Malnutrisi terjadi bukan hanya saat pasien masuk RS, tetapi sebagian besar pasien menjadi malnutrisi dan menurun status gizinya saat dalam perawatan di RS.<sup>1-4</sup>

Pembedahan merupakan salah satu pemicu stres dalam tubuh yang menyebabkan gangguan metabolisme berat yang dimulai sejak stres itu terjadi, dan berlanjut hingga penyembuhan luka.<sup>5,6</sup> Stres yang tidak terkendali merupakan penyebab utama kematian dan cacat. Stres yang tidak tertangani dengan baik menempati peringkat kelima penyebab kematian setelah penyakit jantung, keganasan, penyakit serebrovaskuler, dan penyakit paru kronik.<sup>5</sup>

Stres mengaktifasi respons hormonal (*counter-regulatory hormones*) yang menyebabkan perubahan metabolisme karbohidrat, sehingga mengakibatkan terjadinya hiperglikemia.<sup>7,8</sup> Hiperglikemia meningkatkan risiko glikosilasi protein yang menyebabkan peningkatan stres oksidatif melalui pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) dan akhirnya akan merusak jaringan, sehingga akan meningkatkan mortalitas.<sup>9,10</sup> Perubahan metabolisme akibat stres ini disebut stres metabolik.<sup>7</sup> Stres metabolik dapat diperbaiki dengan pemberian gizi yang baik.<sup>8</sup> Respons stres ini dipengaruhi oleh usia pasien, status kesehatan dan status gizi pasien sebelum stres, riwayat penyakit sebelumnya, jenis stres, dan lamanya stres itu berlangsung.<sup>5,6</sup>

Stres oksidatif menyebabkan peroksidasi lipid, kerusakan DNA, dan kematian sel. Peroksidasi lipid ditandai oleh *malondialdehyde* (MDA), yaitu salah satu produk peroksidasi lipid.<sup>11,12</sup> Kadar MDA plasma meningkat bermakna pada hari pertama pascabedah, dan mencapai maksimal pada hari ketiga. Bila terapi gizi yang diberikan adekuat, maka selanjutnya kadar MDA ini akan menurun, menunjukkan penurunan stres oksidatif, dan mencapai normal pada hari ketujuh.<sup>6</sup>

Faktor utama yang dapat menentukan hasil akhir dari stres adalah faktor gizi.<sup>6</sup> Malnutrisi dapat memperberat stres dan mempengaruhi hasil akhir. Terapi gizi dapat memperbaiki stres metabolik dan stres oksidatif, mempercepat penyembuhan pasca stres, dan dapat memperbaiki status gizi pasien pasca stres. Dengan terkendalinya stres metabolik maka stres oksidatif juga akan terkendali, dan hal ini akan ditandai dengan penurunan kadar glukosa darah sewaktu (GDS) dan MDA.<sup>6</sup>

Penelitian-penelitian yang pernah dilakukan adalah intervensi dengan terapi gizi yang ditambahkan suplemen antioksidan, yaitu penelitian yang dilakukan oleh Crimi dkk<sup>13</sup>, Berger dkk<sup>14</sup>, dan van Stijn dkk<sup>15</sup>. Penelitian yang dilakukan oleh Crimi dkk<sup>13</sup> menunjukkan penurunan bermakna kadar MDA plasma pada pasien yang dirawat di ICU setelah terapi gizi yang disuplementasi antioksidan selama sepuluh hari. Penelitian Berger dkk<sup>14</sup> menunjukkan terapi gizi yang diperkaya antioksidan selama lima hari dapat menurunkan kadar GDS subyek perlakuan lebih besar dibandingkan dengan kontrol. Hasil penelitian van Stijn dkk<sup>15</sup> menyimpulkan bahwa terapi gizi yang diperkaya antioksidan selama tujuh hari pada pasien pascabedah digestif yang dirawat di ICU, menunjukkan penanda stres oksidatif F2-isoprostan meningkat. Ketiga penelitian ini menunjukkan lama rawat yang lebih pendek pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Penelitian tentang peran terapi gizi pascabedah tanpa suplemen antioksidan terhadap penurunan kadar MDA plasma pasien bedah digestif di Indonesia belum pernah dilakukan. Berdasarkan keadaan dan kontroversi hasil beberapa penelitian di atas maka perlu dilakukan penelitian mengenai peran terapi gizi adekuat pascabedah terhadap penurunan kadar GDS dan MDA plasma pasien bedah digestif. Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian Departemen Ilmu Gizi, berupa uji klinis yang dilakukan di ruang perawatan bedah kelas III di RSUPNCM selama enam hari berturut-turut pada pasien bedah digestif laki-laki dan perempuan usia 18 – 59 tahun, membandingkan dua kelompok yaitu kelompok terapi gizi adekuat pascabedah dan kelompok diet standar RS, terhadap parameter stres metabolik yaitu GDS, dan parameter stres oksidatif yaitu MDA.

## **1.2. Perumusan masalah**

### **1.2.1. Identifikasi masalah**

1. Malnutrisi masih merupakan masalah umum pada pasien yang dirawat di RS.
2. Pasien pascabedah cenderung mengalami perubahan metabolisme yang di antaranya ditandai dengan :
  - Peningkatan kadar glukosa sewaktu (GDS) plasma akibat gangguan metabolisme karbohidrat.
  - Peningkatan kadar MDA plasma akibat peningkatan stres oksidatif.
3. Malnutrisi dapat memperberat stres dan mempengaruhi hasil akhir stres.
4. Terapi gizi adekuat pascabedah dapat mempercepat penyembuhan dan mencegah morbiditas dan mortalitas pascabedah dengan mempercepat penurunan kadar GDS dan MDA plasma pascabedah, tetapi penelitian dengan terapi gizi tanpa suplemen antioksidan belum pernah dilakukan di Indonesia.

### **1.2.2. Perumusan masalah**

Apakah kelompok perlakuan yang mendapat terapi gizi adekuat tanpa suplemen antioksidan pascabedah mengalami perubahan kadar GDS dan MDA plasma lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol yang mendapat diet standar RS?

## **1.3. Hipotesis**

Terapi gizi adekuat tanpa suplemen antioksidan pascabedah selama enam hari berturut-turut pada pasien bedah digestif usia 18 – 59 tahun dapat memperbaiki keadaan stres metabolik yang diukur dengan perubahan bermakna kadar GDS plasma dan stres oksidatif yang diukur dengan perubahan bermakna kadar MDA plasma.

## **1.4. Tujuan**

### **1.4.1. Tujuan umum**

Mengetahui peran terapi gizi adekuat pascabedah terhadap stres metabolik yang diukur oleh kadar GDS dan stres oksidatif yang diukur oleh kadar MDA plasma pada pasien bedah digestif.



### 1.4.2. Tujuan khusus

1. Diketuahuinya sebaran subyek penelitian pada kelompok perlakuan dan kontrol menurut usia, jenis kelamin, jenis penyakit, jenis operasi, lama operasi, skor ASA dan jumlah perdarahan selama operasi.
2. Diketuahuinya rerata kebutuhan energi dan protein pada kelompok perlakuan dan kontrol setiap hari selama pengamatan.
3. Diketuahuinya rerata asupan energi dan protein pada kelompok perlakuan dan kontrol selama pengamatan dengan *food record*.
4. Diketuahuinya persentase asupan oral-enteral dan parenteral terhadap asupan total dan kebutuhan total energi dan protein.
5. Diketuahuinya berat badan, status gizi subyek penelitian pada kedua kelompok berdasarkan indeks massa tubuh (IMT) pada saat sebelum perlakuan dan setelah perlakuan.
6. Diketuahuinya lama rawat subyek penelitian kedua kelompok di RS.
7. Diketuahuinya kadar GDS dan MDA plasma kelompok perlakuan dan kontrol pada saat sebelum dan setelah perlakuan.
8. Diketuahuinya hubungan antara perubahan kadar MDA dengan perubahan kadar GDS dan perubahan kadar MDA dengan faktor-faktor demografi subyek penelitian.

### 1.5. Manfaat

#### 1.5.1. Manfaat bagi subyek penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat membantu proses pemulihan pascabedah subyek penelitian dan juga menambah wawasan subyek penelitian tentang pentingnya terapi gizi terhadap penyembuhan pascabedah.

#### 1.5.2. Manfaat bagi institusi

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai peran terapi gizi yang adekuat pascabedah terhadap proses penyembuhan pascabedah melalui pemeriksaan IMT, kadar GDS dan kadar MDA plasma pada pasien pasca bedah digestif, dan hasil penelitian ini dapat menjadi data dasar bagi penelitian selanjutnya.

### **1.5.3. Manfaat bagi peneliti**

Peneliti dapat menerapkan dan memanfaatkan ilmu yang didapat selama kuliah, dan sebagai sarana untuk melatih cara berpikir dan membuat penelitian berdasarkan metodologi penelitian yang baik dan benar. Penelitian ini diharapkan juga dapat memberikan gambaran tentang pasien-pasien mana yang jika mendapatkan terapi gizi yang adekuat akan memberikan respons yang lebih baik.



## BAB 2

### TEORI PENUNJANG

Malnutrisi energi protein merupakan masalah umum pada pasien RS. Penelitian pada tahun 1987 menunjukkan bahwa selama perawatan inap di RS, 25-30% pasien akan menderita malnutrisi, dan 69% pasien cenderung menurun status gizinya.<sup>3</sup> Penelitian di luar negeri oleh McWhirter pada tahun 1994 menunjukkan bahwa 40% pasien RS sudah mengalami malnutrisi pada saat masuk RS.<sup>1</sup> Di Inggris jumlah pasien malnutrisi setelah perawatan di RS meningkat hingga 85% selama sepuluh tahun terakhir. Pada tahun 2007 jumlah ini mencapai angka 140.000 pasien.<sup>2</sup> Di Amerika Serikat (AS) didapatkan 30-85% pasien yang akan dirawat sudah dalam keadaan malnutrisi dalam berbagai derajat, sepuluh persen di antaranya menderita malnutrisi tingkat berat. Di Indonesia, penelitian pada tahun 2007 di unit luka bakar, bedah saraf, dan bedah digestif RSCM menunjukkan angka malnutrisi 40-60%, sedangkan di bagian Ilmu Penyakit Dalam RSPAD Gatot Soebroto adalah 41,42%.<sup>4</sup>

Malnutrisi akan mempengaruhi fungsi sistem organ, menghambat penyembuhan luka, meningkatkan risiko infeksi, memperpanjang masa rawat, dan meningkatkan morbiditas dan mortalitas.<sup>1,3</sup> Pasien yang menjalani bedah digestif berisiko malnutrisi yang disebabkan oleh ketidakcukupan asupan prabedah dan pascabedah, stres pembedahan, dan peningkatan laju metabolisme.<sup>15</sup>

#### **2.1. Terapi Gizi Adekuat Pascabedah**

Fokus utama manajemen perioperatif adalah peningkatan penyembuhan pasien pascabedah. Dilihat dari sudut pandang metabolisme dan gizi, aspek utamanya adalah mengurangi lamanya puasa prabedah, pemberian makanan secara oral sedini mungkin pascabedah, mengintegrasikan gizi pada manajemen perioperatif, kontrol metabolisme misalnya kadar glukosa darah, mengurangi faktor-faktor yang terjadi akibat katabolisme dan yang mengganggu fungsi gastrointestinal, dan mobilisasi dini.<sup>16</sup>

Terapi gizi bertujuan untuk meningkatkan status gizi dan memperbaiki hasil akhir pascabedah.<sup>15</sup> Penelitian tentang terapi gizi pascabedah menunjukkan

adanya penurunan morbiditas dan mortalitas, dan juga lama rawat yang lebih singkat. Terapi gizi juga dapat menurunkan biaya perawatan,<sup>15,17</sup> dan mengurangi risiko komplikasi infeksi.<sup>17</sup> ASPEN *Board of Directors* (2002) mengemukakan bahwa terapi gizi prabedah harus diberikan dalam waktu 7 hingga 14 hari pada pasien malnutrisi sedang hingga berat yang akan mendapat pembedahan digestif elektif.<sup>5</sup>

### 2.1.1. Terapi Gizi Pascabedah

Terapi gizi pascabedah diberikan untuk mengurangi defisit nutrisi yang biasanya timbul pada pasien pasca bedah pada periode *nothing by mouth* (*nil per os* / NPO). Durasi waktu pasien dapat mentoleransi NPO tanpa komplikasi belum diketahui, tetapi ini sangat dipengaruhi oleh status gizi sebelum pembedahan, beratnya stres pembedahan, dan beratnya penyakit.<sup>5</sup> Terapi gizi pascabedah sebaiknya diberikan kepada pasien jika sebelumnya sudah diantisipasi bahwa kebutuhan nutrisi tidak dapat dipenuhi melalui oral selama 7-10 hari.<sup>5,16</sup>

Pemberian makanan padat disesuaikan dengan keadaan saluran cerna. Beberapa percobaan telah dilakukan dengan memberikan nutrisi secara bertahap dari bentuk cair *clear*, *full*, hingga akhirnya makanan padat. Tidak ada alasan untuk menunda pemberian makanan padat sesegera mungkin setelah saluran cerna berfungsi dan makanan cair bisa ditoleransi.<sup>5,16</sup>

Pemberian nutrisi enteral dini bermanfaat mempertahankan massa dan fungsi pertahanan (*barrier*) usus, meningkatkan fungsi imun, serta mencegah hipermetabolik. Keuntungan lain dengan pemberian nutrisi enteral yaitu memperbaiki permeabilitas mukosa usus sehingga translokasi bakteri dapat dihindari.<sup>18</sup>

Jika pemberian oral tidak dimungkinkan atau sudah diantisipasi bahwa periode NPO bertambah panjang, pemasangan akses untuk nutrisi enteral harus dilakukan saat pembedahan.<sup>5</sup>

### 2.1.2. Metode

Metode terapi gizi dibagi menjadi nutrisi enteral dan parenteral. Nutrisi enteral berarti pemberian nutrisi melalui traktus gastrointestinal menggunakan *tube* atau

pipa, dan nutrisi enteral diberikan bila asupan oral tidak mencukupi dan fungsi gastrointestinal baik. Pada beberapa kasus nutrisi enteral dapat menggunakan formulasi berupa suplemen oral atau *meal replacement*. Nutrisi parenteral berarti pemberian nutrisi melalui jalur intravena.<sup>19</sup>

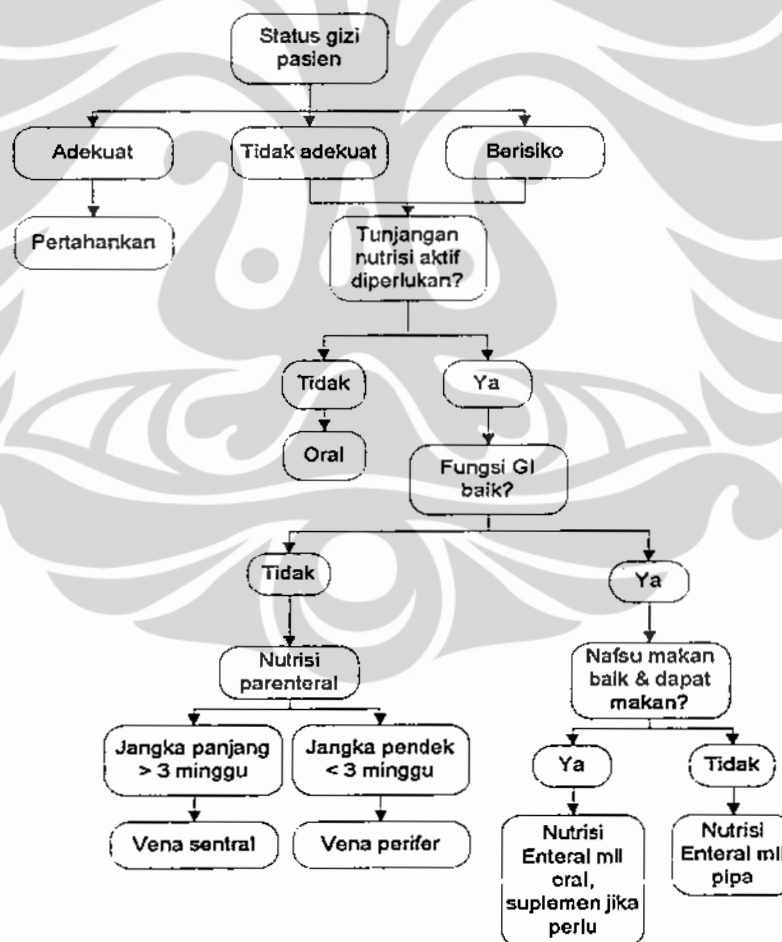
Pemilihan jalur enteral bergantung pada beberapa faktor, antara lain adalah berapa lama terapi gizi akan diberikan, berapa besar risiko aspirasi akibat dislokasi *tube*, ada tidaknya gangguan pencernaan dan absorpsi, ada tidaknya rencana tindakan bedah, dan formulasi nutrisi seperti viskositas dan volume. Terapi gizi enteral dapat diberikan melalui beberapa rute, antara lain adalah nasogastrik, nasoduodenal, nasojejunal, *percutaneous endoscopic gastrostomy* (PEG), dan *percutaneous endoscopic jejunostomy* (PEJ).<sup>19</sup>

Pada awal 1980-an TPN merupakan prosedur wajib untuk pasien ICU. Tetapi pada pertengahan 1980-an peneliti mulai membuktikan keuntungan menggunakan nutrisi enteral. Nutrisi yang diberikan secara enteral lebih mudah diutilisasi dan tidak menyebabkan hiperglikemia, mencegah atrofi mukosa usus, menurunkan respons stres, mempertahankan imunokompetensi, dan menjaga flora usus. Usus merupakan organ yang penting pada pasien kritis karena merupakan organ yang aktif secara metabolik, memiliki fungsi imun, dan mencegah translokasi bakteri.<sup>15,20</sup>

Nutrisi enteral diindikasikan pada pasien yang sebelumnya sudah diantisipasi bahwa pasien tidak dapat makan melalui oral lebih dari tujuh hari pascabedah meskipun tanpa gangguan status gizi sebelum pembedahan.<sup>5,16</sup> Nutrisi enteral juga diindikasikan pada pasien yang tidak dapat mempertahankan kecukupan asupan secara oral lebih dari 60% dari kebutuhan kalori total selama lebih dari sepuluh hari. Pada keadaan ini terapi gizi harus segera dilaksanakan.<sup>16</sup>

Nutrisi enteral lebih disukai daripada nutrisi parenteral selama tidak ada kontraindikasi pemberian nutrisi enteral, seperti ileus, iskemia gastrointestinal, dan *persistent vomiting*<sup>21</sup> karena nutrisi enteral lebih murah, lebih aman, dan lebih mudah diberikan,<sup>17,20</sup> lebih sedikit komplikasi infeksi, asupan kalori bisa divariasikan,<sup>21</sup> dibandingkan dengan nutrisi parenteral, juga hasil akhir yang bisa didapatkan adalah lama rawat yang lebih pendek.<sup>21</sup>

Jika pasien tidak dapat menerima nutrisi enteral, maka terapi gizi harus diberikan lewat jalur parenteral. Pemberian nutrisi parenteral ada dua cara yaitu perifer dan sentral. Akses melalui perifer yaitu pipa infus dipasang di vena kecil, biasanya di *fossa cubiti*. Banyak klinikus yang tidak menyukai pemberian nutrisi melalui vena perifer karena vena perifer tidak bisa untuk jangka panjang. Vena perifer juga tidak dapat mentoleransi larutan dengan konsentrasi tinggi. Osmolaritas maksimal untuk vena perifer adalah 800-900 mOsm/kg larutan. Pipa secara berjangka harus dipindah untuk mencegah tromboflebitis. Akses vena sentral diperlukan untuk monitor hemodinamik, pengambilan sampel darah, dan pemberian obat-obatan. Kateter vena sentral diletakkan di vena subclavia dan ujung kateter terletak pada vena cava superior.<sup>19</sup> Pemilihan jalur terapi gizi dapat dilihat pada gambar 2.1 di bawah ini.



Gambar 2.1. Algoritma pemilihan jalur terapi gizi

Sumber: Mueller<sup>19</sup>; DeBruyne<sup>22</sup> (telah diolah kembali)

### 2.1.3. Formulasi

Formula gizi untuk pasien harus disesuaikan dengan status gizi dan kebutuhan gizi pasien, status gastrointestinal pasien, status elektrolit dan hidrasi pasien, fungsi organ, obat-obatan yang diterima pasien, jalur terapi gizi, juga osmolaritas dan viskositas formula, kandungan energi dan nutrisi, dan harus *cost-effective*. Formula gizi biasanya dibedakan menjadi dua yaitu berdasarkan komposisi protein dan komposisi makronutrien keseluruhan.<sup>19,21</sup>

Pada umumnya formula enteral bebas laktosa, mengandung 1 kkal/ml, dan digunakan sebagai suplemen oral atau diberikan melalui *tube*. Formula standar terkadang dibuat konsentrat, 1,5-2 kkal/ml untuk pasien dengan restriksi cairan. Formula yang digunakan sebagai suplemen oral mengandung gula sederhana untuk palatabilitas. Formula yang diblender dari makanan alami atau formula komersial merupakan alternative, tetapi yang harus diperhatikan dalam pembuatan nutrisi adalah teknik aseptik untuk mencegah kontaminasi bakteri.<sup>19</sup>

Tabel 2.1. Klasifikasi formula nutrisi enteral

Klasifikasi formula nutrisi enteral	
Formula polimerik (formula standard)	Mengandung makronutrien dalam bentuk isolat protein utuh, TG, dan polimer karbohidrat. Nutrisi dapat diberikan oral atau melalui pipa. Juga mengandung vitamin, mineral, <i>trace elements</i> , dan kadang serat. Formula ini merupakan formula nutrisi enteral pada umumnya.
Formula monomerik (formula hidrolisat)	Mengandung protein dalam bentuk peptida atau asam amino, rendah lemak biasanya dalam bentuk LCT atau campuran LCT dan MCT, karbohidrat dalam bentuk pati terhidrolisis sebagian seperti maltodekstrin, dan oligosakarida glukosa. Juga mengandung vitamin, mineral, <i>trace elements</i> . Formula ini biasa digunakan pada pasien dengan maldigesti dan malabsorpsi. Formula ini biasanya bebas laktosa dan menyebabkan terbentuknya feses yang minimal
Makanan diblender	Merupakan makanan utuh, dalam bentuk semicair yang diblender, bisa diberikan secara oral atau melalui pipa. Formula ini jarang digunakan.
Formula spesifik penyakit	Formula yang dibuat untuk memenuhi kebutuhan nutrisi spesifik pada penyakit tertentu. Formula ini biasanya mahal dan efektivitasnya masih kontroversi.
Formula moduler	Mengandung satu atau dua komponen nutrisi dan digunakan sebagai formula tunggal atau tambahan terhadap formula lain.
<i>Hydration solutions</i>	Mengandung mineral, air, dan sedikit karbohidrat. Osmolaritas berkisar 224 – 331 mOsm/L.

Sumber : DeBruyne<sup>22</sup>; Shike<sup>23</sup> (telah diolah kembali)

Kandungan makronutrien formula enteral bervariasi. Kandungan protein berkisar antara 8-29 % total kalori. Formula standar mengandung karbohidrat 40-50 % total kalori, dan lemak 30-45 % total kalori. Serat dapat ditambahkan pada formula enteral, bergantung pada kebutuhan pasien. Densitas energi berkisar antara 0,5-2,0 kkal/ml.<sup>22</sup>

Tabel 2.2. Perbedaan komposisi formula polimerik dan monomerik

Nutrisi	Formula polimerik	Formula monomerik
Protein (% kkal)	12 – 20 Berupa protein utuh	12 – 20 Berupa peptida sederhana atau asam amino hasil hidrolisis protein utuh
Karbohidrat (% kkal)	40 – 60 Berupa pati	40 – 60 Berupa hidrolisat pati
Lemak (% kkal)	30 – 40 Berupa TG	1 – 5 Berupa campuran LCT & MCT
Osmolaritas (mOsm/kg)	300 – 650	270 – 650
Serat (g / 1000 kkal)	6 – 14	-
Densitas energi (kkal/ml)	1 – 2	1 – 1,5

Sumber : Shike<sup>23</sup> (telah diolah kembali)

Protein yang digunakan berupa kasein, laktalbumin, dan isolat protein kedelai. Karbohidrat yang digunakan adalah sari buah dan sayur, *corn syrup solid*, hidrolisat tepung jagung dan tapioka, maltodekstrin, sukrosa, fruktosa, dan glukosa. Lemak yang digunakan berasal dari jagung, kedelai, bunga matahari, *safflower*, atau *canola oils*. Serat dan karbohidrat yang tidak dapat dicerna oleh enzim manusia tetapi dapat dicerna mikroflora usus menjadi asam lemak rantai pendek, dan sering ditambahkan pada formula enteral.<sup>19</sup>

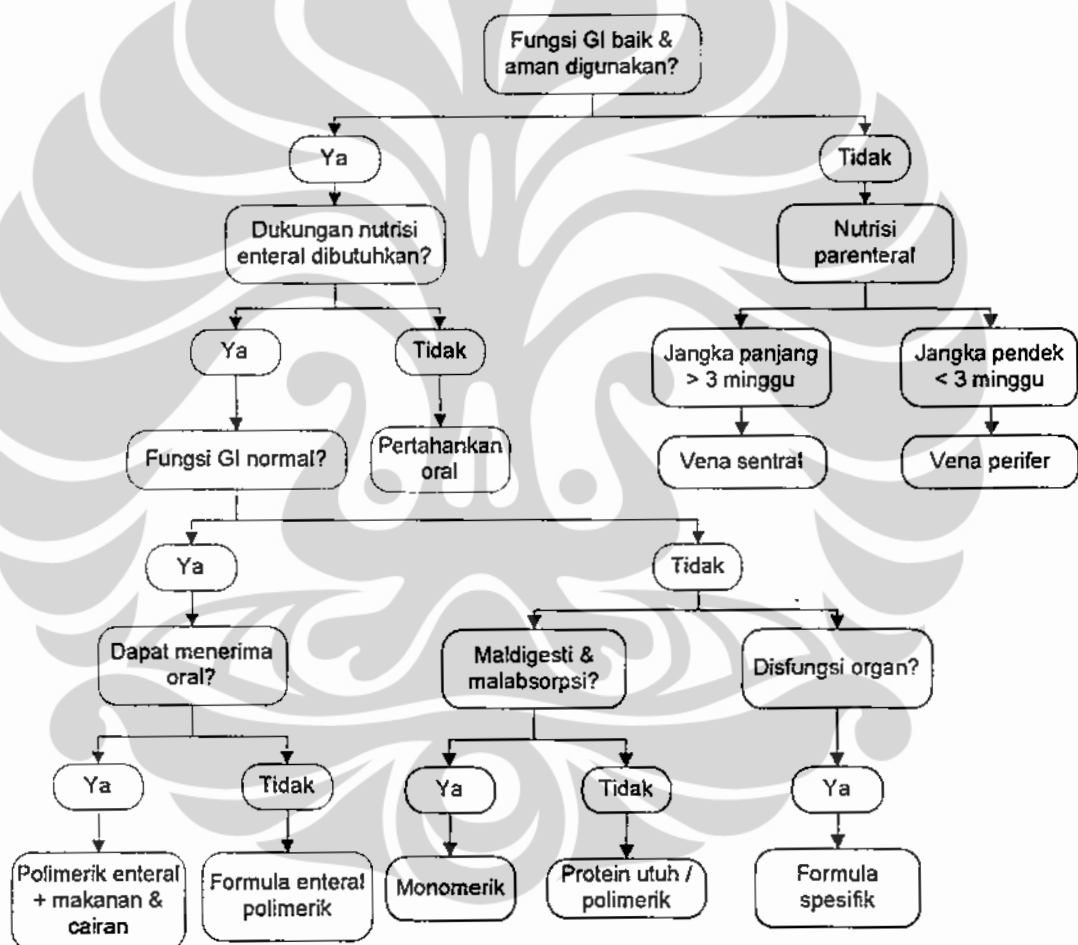
Tidak semua formula yang ada didisain untuk memenuhi kebutuhan vitamin. Formula spesifik sering ditambahkan vitamin antioksidan dan mineral dengan tujuan meningkatkan fungsi imun dan mempercepat penyembuhan luka. Elektrolit ditambahkan jika timbul diare dan kehilangan lewat cairan.<sup>19</sup>

Cairan yang dibutuhkan oleh orang dewasa kira-kira 1 ml air / kkal, atau 30-35 ml/kgBB sebelum sakit. Tanpa tambahan cairan, pasien dengan nutrisi enteral tidak akan mendapat cukup air sesuai yang dibutuhkan, terutama bila pasien dengan formula konsentrat. Formula standar (1 kkal/ml) mengandung 85% air, tetapi formula konsentrat (2 kkal/ml) mengandung 70% air. Air diberikan melalui *feeding tube flushing*, medikasi, intravena, atau melalui enteral.<sup>19,22</sup>

Universitas Indonesia



Formula gizi pada umumnya memiliki osmolaritas 300-700 mOsm/kg. Osmolaritas yang sesuai dengan osmolaritas darah dan cairan tubuh adalah 300 mOsm/kg dan formula yang mempunyai osmolaritas ini disebut isotonik. Pada formula konsentrat osmolaritasnya berkisar antara 400 hingga 700 mOsm/kg. Formula hidrolisat dan formula padat energi (*nutrient-dense formula*) mengandung osmolaritas lebih tinggi daripada formula standar.<sup>19,22</sup> Osmolaritas dipengaruhi oleh jenis dan jumlah karbohidrat, jumlah asam amino dan kadar elektrolit.<sup>23</sup> Pemilihan formula gizi dapat dilihat pada gambar 2.2 di bawah ini.



Gambar 2.2. Pemilihan formula terapi gizi

Sumber : Mueller<sup>19</sup> (telah diolah kembali)

Tabel 2.3. Komposisi formula nutrisi enteral

NUTRIEN	makanan diblender / formula berbasis susu	formula polimerik	formula polimerik + serat	formula monomerik	formula spesifik penyakit
Densitas energi (kkal / ml)	0,7 - 1,0	0,5 - 2,0	1,0 - 2,0	1,0 - 1,33	1,0 - 2,0
protein (g / L)					
Intak	42,0 - 84,0	17,5 - 83,7	39,7 - 53,0	0	30,0 - 83,0
hidrolisat	0	0	0	31,5 - 58,1	0
asam amino	0	0	0	20,6 - 38,2	19,4 - 69,7
karbohidrat (g / L)	82,8 - 192,0	68,0 - 250,0	123,0 - 162,0	127,0 - 226,3	93,7 - 365,6
lemak (g / L)	20,0 - 42,8	17,5 - 106,0	35,0 - 46,0	1,45 - 52,0	7,4 - 96,0
rasio MCT:LCT	NA	20:80 - 73:27	NA	40:60 - 70:30	25:75 - 70:30
serat (g / L)	4,24	NA	5,9 - 14,4	NA	NA
osmolaritas volume untuk mencapai 100% RDA	300 - 450	120 - 710	303 - 480	270 - 650	320 - 910
rasio NPC:N	131:1	75:1 - 167:1	116:1 - 148:1	125:1 - 284:1	NA

Sumber : Shuke<sup>23</sup> (telah diolah kembali)

#### 2.1.4. Evaluasi

Pasien yang mendapat nutrisi enteral harus dievaluasi untuk mencegah dan memperbaiki komplikasi. Evaluasi asupan dan toleransi pasien sebelumnya penting untuk mengetahui apakah tujuan pemberian nutrisi sudah tercapai. Selama evaluasi rutin, kadang didapatkan bahwa pemberian nutrisi tidak sesuai dengan yang direncanakan, hal ini dapat disebabkan oleh dislokasi *tube*, intoleransi gastrointestinal, prosedur medis yang mengharuskan penghentian pemberian nutrisi, dan kesulitan dengan posisi *tube*. Evaluasi mencakup antara lain toleransi metabolik dan gastrointestinal, status hidrasi, dan status gizi. (tabel 2.4)<sup>19</sup>

Tabel 2.4. Evaluasi pasien yang mendapat nutrisi enteral dan periode evaluasi

Evaluasi	Periode
Berat badan	Minimal 3x/minggu
Gejala & tanda-tanda udem	Setiap hari
Gejala & tanda-tanda dehidrasi	Setiap hari
Intake & output cairan	Setiap hari
Kecukupan asupan enteral	Setiap hari
Distensi abdomen & <i>discomfort, gastric residuals</i>	Setiap 4 jam
Elektrolit serum, BUN, kreatinin	2-3x/minggu
Glukosa, Ca, Mg, P serum	Setiap minggu
Jumlah & konsistensi feses	Setiap hari

Sumber : Mueller<sup>19</sup> (telah diolah kembali)

## 2.2. Respons Tubuh terhadap Stres

Tubuh merespons stres dengan ciri-ciri semakin besar stres, maka respons tubuh akan semakin besar dan lama. Respons terhadap stres berbeda dengan respons tubuh terhadap kelaparan (starvasi) tanpa stres.<sup>7,24</sup> Pada keadaan stres, asam amino merupakan sumber penting untuk produksi glukosa melalui glukoneogenesis. Mobilisasi cadangan protein, lemak, dan karbohidrat bertujuan untuk mempertahankan kadar substrat nutrisi esensial dalam aliran darah untuk kelangsungan hidup pasien. Perubahan-perubahan metabolisme akibat stres ini disebut stres metabolik.<sup>7</sup>

Respons terhadap stres akan meningkatkan laju metabolisme, sekresi glukokortikoid dan katekolamin, produksi sitokin proinflamasi, dan retensi air. Retensi air dan rendahnya keluaran urin disebabkan oleh sekresi vasopresin (*anti diuretic hormone / ADH*) dan mineralokortikoid akibat udem interstitial. Udem interstitial terjadi akibat peningkatan permeabilitas. Penyembuhan pasca stres tanpa komplikasi menghasilkan diuresis cairan tersebut pada hari ketiga hingga keempat pasca stres. Hiperglikemia diakibatkan oleh supresi katekolamin akibat sekresi insulin oleh pankreas (efek pusat) dan hambatan ambilan glukosa oleh jaringan perifer sebagai akibat dari resistensi insulin (efek perifer).<sup>7</sup>

Respons tubuh terhadap stres bermanfaat untuk tubuh, yaitu retensi garam dan cairan berguna untuk menjaga volume darah, peningkatan produksi glukosa hepatic berguna untuk menjaga kecukupan energi, mobilisasi asam amino untuk glukoneogenesis. Selain itu terjadi juga produksi protein hepatic, proliferasi fibroblas, dan regulasi imunologi. Respons metabolik mempercepat katabolisme protein, terutama protein otot. Respons metabolik juga menyebabkan katekolamin menstimulasi glikogenolisis dan glukoneogenesis, sedangkan kortisol menstimulasi glikogenolisis, glukoneogenesis, dan proteolisis otot serta meningkatkan efek katekolamin di hepar.<sup>7</sup>

Hormon-hormon lainnya disekresi sebagai respons terhadap stres. *Anti Diuretic Hormone* meningkatkan absorpsi air dan menstimulasi glikogenolisis dan glukoneogenesis di hepar. Peningkatan kadar glukagon meningkatkan glikolisis, lipolisis, dan glukoneogenesis. *Insulin-like growth factor (IGF-1)* dan *growth hormone (GH)* tertekan, dan ini mengakibatkan ketidakseimbangan hormon

sehingga hormon anabolik berkurang dan terjadi percepatan hilangnya massa bebas lemak. Imobilisasi juga menyebabkan pengurangan bermakna massa otot.<sup>7</sup>

### 2.2.1 Respons fase akut

Respons metabolik terhadap stres bersifat kompleks dan melibatkan berbagai jalur metabolisme. Keadaan ini disebut status hiperkatabolik yang ditandai oleh percepatan katabolisme massa bebas lemak (hilangnya protein tubuh yang berat dan progresif) yang mengakibatkan keseimbangan nitrogen negatif dan *muscle wasting*.<sup>5,6,8</sup> Pada status hiperkatabolik juga terjadi gangguan metabolisme karbohidrat, peningkatan oksidasi lemak, dan peningkatan volume ekstraseluler yang dapat mengakibatkan gagal organ. Status hiperkatabolik dapat diperbaiki dengan pemberian nutrisi yang tepat.<sup>8</sup>

Rangkaian respons metabolik pasca stres telah diketahui berdasarkan evaluasi yang baik dari banyak peneliti. Cuthbertson pada tahun 1945 memperlihatkan dasar respons biologis terhadap stres. Dia menemukan bahwa ekskresi nitrogen (N), kalium (K), dan fosfor (P) melalui urin meningkat secara bermakna pada pasien dengan fraktur tulang panjang. Kadar N, K, dan P yang diekskresikan ini sebanding dengan yang berasal dari otot, dan dia menyimpulkan bahwa otot merupakan sumber kehilangan ini. Keadaan ini kemudian diteliti oleh Moore dkk pada tahun 1959 yang menggambarkan keadaan ini menjadi fase ebb dan flow sebagai respons pasca stres. (tabel 2.5)<sup>8</sup>

Fase ebb muncul segera setelah stres dan ditandai oleh ketidakseimbangan hemodinamik dengan tanda-tanda hipovolemi, syok, dan hipoksia jaringan. Tanda-tandanya adalah penurunan curah jantung, konsumsi oksigen, dan suhu tubuh. Kadar insulin turun sebagai akibat langsung dari peningkatan glukagon, yang merupakan sinyal untuk meningkatkan produksi glukosa hepatic.<sup>5,6,24,25</sup> Fase ebb berlangsung selama 12 hingga 24 jam dan sangat terpengaruh oleh status cairan.<sup>8</sup>

Fase flow adalah respons metabolik yang mengubah penggunaan energi dan protein untuk menjaga fungsi organ dan perbaikan jaringan yang rusak.<sup>8</sup> Karakteristik fase flow adalah peningkatan curah jantung, konsumsi oksigen, suhu tubuh, *energy expenditure*, dan katabolisme protein tubuh. Akibatnya akan terjadi

peningkatan produksi glukosa, pelepasan asam lemak bebas, insulin, katekolamin (epinefrin dan norepinefrin yang dihasilkan oleh medula adrenal), glukagon, dan kortisol. Besarnya respons hormonal ini berhubungan dengan beratnya stres.<sup>5,6,25</sup>

Tabel 2.5. Karakteristik respons metabolik setelah stres

Fase Ebb	Fase Flow	
Syok hipovolemik	Akut (katabolisme)	Adaptif (anabolisme)
↓ perfusi jaringan	↑ glukokortikoid	Respons hormonal berkurang bertahap
↓ laju metabolisme	↑ glukagon	↓ laju hipermetabolisme
↓ konsumsi oksigen	↑ katekolamin	Berhubungan dengan pemulihan
↓ tekanan darah	Pelepasan sitokin, mediator lipid	Pemulihan protein tubuh
↓ suhu tubuh	Produksi protein fase akut	Penyembuhan luka, bergantung pada intake nutrisi
	↑ ekskresi nitrogen	
	↑ laju metabolisme	
	↑ konsumsi oksigen	
	Penggunaan energi terganggu	

Sumber : Winkler<sup>3</sup> (telah diolah kembali)

Lama dan beratnya respons bergantung pada banyak faktor. Di antaranya adalah berat dan lamanya stres, respons tubuh pasien, dan status gizi pasien itu sendiri. Respons metabolik terhadap stres dibagi menjadi respons lokal dan respons sistemik. Respons lokal meningkatkan aktivitas seluler di lokasi stres, terjadi peningkatan konsumsi energi oleh sel-sel inflamasi dan fibroblas untuk sintesis kolagen, matriks protein, dan penyembuhan luka. Respons sistemik di tunjukkan oleh peningkatan *counter-regulatory hormones* seperti kortisol, epinefrin, dan glukagon, dan kaskade sitokin. Akibat dari respons hormonal dan sitokin, akan terbentuk metabolit oksigen reaktif, *nitric oxide* (NO), dan eikosanoat.<sup>25</sup>

### 2.2.2. Respons hormonal dan *cell-mediated*

Stres metabolik berhubungan dengan terganggunya status hormonal, yang mengakibatkan peningkatan laju pembentukan substrat karbohidrat, protein, lemak, dan oksigen, tetapi dengan penggunaan yang rendah. *Counter-regulatory hormones*, yang meningkat setelah stres, berperan penting dalam mempercepat proteolisis. Glukagon meningkatkan glukoneogenesis, ambilan asam amino, ureagenesis, dan katabolisme protein. Kortisol, yang dihasilkan oleh korteks adrenal sebagai respons terhadap *adrenocorticotrophic hormone* (ACTH) yang

disekresi oleh kelenjar hipofisis, meningkatkan katabolisme otot dan penggunaan asam amino oleh hepar untuk glukoneogenesis dan sintesis protein fase akut. (tabel 2.6)<sup>5,25</sup> Katekolamin menyebabkan intoleransi glukosa.<sup>25</sup>

Tabel 2.6. Respons metabolik pada sepsis

Organ	Respons	
Hepar	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ produksi glukosa</li> <li>↑ ambilan asam amino</li> <li>↑ sintesis protein fase akut</li> <li>↑ <i>trace metal sequestration</i></li> </ul>	
SSP (sistem saraf pusat)	Anoreksia, demam	
Sirkulasi	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ glukosa</li> <li>↑ trigliserida (TG)</li> <li>↑ asam amino</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ urea</li> <li>↓ Fe</li> <li>↓ Zn</li> </ul>
Otot rangka	↑ keluaran asam amino (terutama glutamin), menyebabkan hilangnya massa otot	
Usus halus	↓ ambilan asam amino dari lumen dan sumber yang bersirkulasi, menyebabkan atrofi mukosa usus	
Endokrin	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ ACTH</li> <li>↑ kortisol</li> <li>↑ <i>growth hormone</i> (GH)</li> <li>↑ epinefrin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ norepinefrin</li> <li>↑ glukagon</li> <li>↑ insulin</li> </ul>

Sumber : Winkler<sup>2</sup> (telah diolah kembali)

Setelah stres, produksi energi meningkat yang terutama bersumber dari protein. Asam amino rantai cabang (AARC) (leusin, isoleusin, dan valin) dioksidasi dari otot polos sebagai sumber nitrogen, energi untuk otot, dan rangka karbonnya digunakan untuk siklus glukosa-alanin dan sintesis glutamin otot.<sup>5</sup>

Terganggunya mobilisasi protein fase akut yaitu protein yang dihasilkan oleh hepar sebagai respons terhadap stres, mengakibatkan hilangnya massa bebas lemak yang cepat dan peningkatan kesimbangan nitrogen negatif. Hal ini terus berjalan sampai stres penyebab dihilangkan. Rusaknya protein jaringan mengakibatkan peningkatan pengeluaran kalium (K), fosfor (P), dan magnesium (Mg) melalui urin.<sup>5</sup>

### 2.2.3. Stres metabolik

Pembedahan mencetuskan serangkaian reaksi tubuh di antaranya adalah pelepasan hormon stres dan mediator inflamasi seperti sitokin, akibatnya terjadilah

katabolisme glikogen, lemak, dan protein sehingga terjadi pelepasan glukosa, asam lemak bebas, dan asam amino ke dalam sirkulasi. Substrat-substrat ini beralih fungsi dari fungsi normalnya untuk aktivitas menjadi berfungsi untuk penyembuhan luka dan respon imun. Untuk optimalisasi penyembuhan luka dan rehabilitasi, tubuh harus berada dalam keadaan anabolik. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa pengurangan stres pembedahan dapat meminimalkan katabolisme dan mempercepat anabolisme, serta membantu penyembuhan pasien lebih cepat dan lebih baik.<sup>16</sup>

Sejak lama sudah diketahui bahwa malnutrisi berat dapat memperburuk hasil akhir, di antaranya lambatnya penyembuhan. Untuk meningkatkan toleransi pasien terhadap nutrisi enteral dan makanan biasa, diperlukan kombinasi terapi untuk mempercepat pulihnya fungsi gastrointestinal. Kadar glukosa darah yang terkontrol pascabedah dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas hingga separuhnya menunjukkan bahwa regulasi metabolisme memegang peran penting dalam mengurangi komplikasi pascabedah. Resistensi insulin dapat muncul pascabedah, tetapi tingkat beratnya resistensi insulin berhubungan dengan jenis dan lama operasi. Hal ini dapat berlangsung selama dua hingga tiga minggu, dan hal ini tidak bergantung pada status gizi pasien prabedah. Beberapa penelitian menemukan bahwa lama rawat pasien di rumah sakit dipengaruhi oleh jenis operasi, jumlah perdarahan, dan derajat resistensi insulin pascabedah.<sup>16</sup>

#### 2.2.4. Stres Oksidatif

Dalam keadaan normal, tubuh manusia memproduksi *Reactive Oxygen Species* (ROS), radikal bebas, dan *reactive nitrogen species* yang dapat merusak sel. Sistem antioksidan melindungi kerusakan sel oleh ROS. Dalam keadaan normal sistem antioksidan endogen tubuh mampu mengatasi ROS yang terbentuk. Jika produksi ROS meningkat melampaui batas kemampuan sistem antioksidan endogen, timbul keadaan yang disebut stres oksidatif.<sup>6,10</sup>

Oksigen digunakan dalam rantai pernapasan untuk membentuk ATP, akibatnya rantai pernapasan merupakan sumber produksi radikal bebas. O<sub>2</sub> ditransportasikan ke seluruh tubuh oleh hemoglobin (Hb), sehingga proses ini juga memproduksi ROS. *Nitric oxide* (NO) yang merupakan *reactive nitrogen*

*species* berfungsi mempertahankan tonus vaskuler. Reaksi antara NO dan ROS yang terbentuk oleh Hb menghasilkan spesies yang lebih reaktif seperti peroksinitrit yang dalam keadaan normal juga terbentuk. Pada keadaan stres metabolik, reaksi ini meningkat sehingga meningkatkan produksi radikal bebas, yang bertujuan untuk membunuh patogen. Antioksidan tubuh juga akan berkurang akibat kehilangan yang meningkat melalui rusaknya kapiler dan gangguan reabsorpsi ginjal.<sup>10</sup>

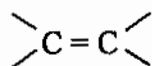
Stres oksidatif meningkat selama respons fase akut juga karena pengaktifan netrofil,<sup>6</sup> sel fagosit, produksi peroksinitrit yang berlebih oleh endotel vaskuler, pelepasan Fe, Cu, dan metalloprotein, kerusakan karena iskemia jaringan dan vaskuler, dan *reperfusion injury*,<sup>10,13</sup> dan pelepasan radikal bebas. Hal ini mengganggu keseimbangan pro- dan antioksidan sehingga mengakibatkan kerusakan sel.<sup>6,13</sup> Stres oksidatif menyebabkan peroksidasi lipid, kerusakan DNA, dan kematian sel. Kadar vitamin antioksidan menurun bermakna pada hari pertama pasca stres, dan mencapai maksimal pada hari ketiga. Kadar vitamin antioksidan ini mencapai normal pada hari ketujuh.<sup>6</sup>

Pada pasien stres dilaporkan terjadi penurunan kadar vitamin antioksidan, hal ini mengindikasikan terjadinya kerusakan oksidatif pada stres.<sup>24</sup> Beratnya derajat inflamasi sistemik berhubungan dengan terbentuknya radikal bebas, penurunan kadar antioksidan plasma, dan peningkatan marker oksidatif. Banyaknya radikal bebas yang terbentuk pada stres oksidatif dapat melampaui kapasitas antioksidan endogen yang berperan pada kerusakan jaringan. Meskipun suplementasi vitamin E, C, karotenoid, dan selenium dapat meningkatkan kadarnya dalam plasma dan menurunkan marker oksidatif, tetapi masih sedikit bukti-bukti yang menunjukkan perbaikan tanda klinik.<sup>26</sup>

### 2.2.5. Peroksidasi Lipid dan MDA

Peroksidasi lipid didefinisikan oleh Tappel sebagai kerusakan oksidatif dari lemak tak jenuh ganda (*polyunsaturated lipids*). Asam lemak tak jenuh ganda (*polyunsaturated fatty acids* / PUFA) adalah asam lemak yang mengandung dua atau lebih ikatan rangkap di antara dua atom karbon (C) sehingga strukturnya menjadi tidak stabil.



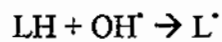


Asam lemak tak jenuh tunggal (*monounsaturated fatty acids* / MUFA) dan asam lemak jenuh (*saturated fatty acids* / SAFA) juga dapat dioksidasi, hanya saja lebih sukar. Asam lemak tak jenuh ganda yang bereaksi dengan radikal bebas, struktur ikatan rangkapnya akan terurai.<sup>11,27</sup>

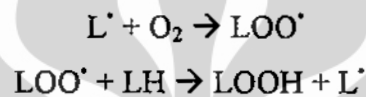
Target dari peroksidasi lipid adalah membran sel. Membran sel mengandung banyak sekali PUFA yang terikat berdampingan, oleh karena itu rentan terhadap oksidasi yang menyebabkan 'tengik'. Komposisi utama membran biologis adalah lipid dan protein, jumlah protein sesuai dengan fungsi membran tersebut. Peroksidasi lipid pada membran biologis sepertinya lebih ke arah kerusakan protein.<sup>11</sup>

Pembentukan radikal bebas lipid dan peroksida lipid dianggap sebagai suatu ciri yang penting dalam kerusakan sel yang disebabkan oleh ROS. Jenis reaksi ini, yang disebut auto-oksidasi radikal bebas, memerlukan suatu inisiator (misalnya radikal hidroksil) agar reaksi berantai tersebut dapat berjalan. Peroksidasi biasanya dimulai dengan ekstraksi atom hidrogen yang mengandung satu elektron dari ikatan rangkap terkonjugasi dalam asam lemak. Pembentukan radikal hidroksil setempat dari hidrogen peroksida dapat mencetuskan reaksi berantai tersebut. Hal ini diperbanyak oleh penambahan oksigen untuk membentuk radikal peroksil lipid dan peroksida lipid. Akhirnya terjadi degradasi lipid, dan terbentuk berbagai produk seperti *malondialdehyde*, etana dan pentana. *Malondialdehyde* muncul di dalam darah dan urin dan digunakan sebagai indikator adanya kerusakan akibat radikal bebas.<sup>28</sup> Reaksi radikal ini berhenti (terminasi) ketika dua radikal bereaksi dan menghasilkan molekul non-radikal. Reaksi ini hanya terjadi jika kadar molekul radikal cukup tinggi sehingga kemungkinan untuk terjadinya reaksi dua molekul radikal memungkinkan. Organisme hidup dapat menghasilkan molekul yang dapat mempercepat terminasi dengan menangkap radikal bebas sehingga dapat melindungi membran sel. Molekul ini disebut sebagai antioksidan.<sup>11,28</sup>

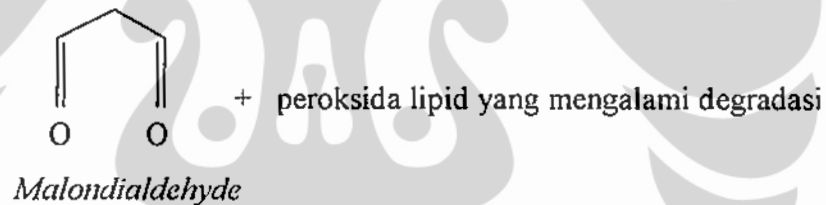
Tahapan reaksi peroksidasi lipid diawali (inisiasi) oleh ekstraksi sebuah atom hidrogen dari lemak tak jenuh ganda (LH) oleh senyawa radikal bebas misalnya radikal hidroksil ( $\text{OH}^\bullet$ ) sehingga terbentuk suatu lipid radikal.



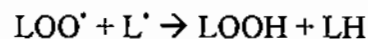
Reaksi berantai radikal bebas diperluas oleh penambahan  $\text{O}_2$  yang membentuk radikal peroksil lipid ( $\text{LOO}^\bullet$ ) dan peroksida lipid ( $\text{LOOH}$ ).



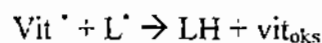
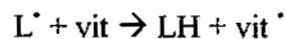
Penyusunan ulang elektron tunggal menyebabkan lipid mengalami degradasi. *Malondialdehyde*, salah satu senyawa yang terbentuk, larut dan dapat dijumpai dalam darah.



Reaksi berantai dapat berhenti jika dua radikal bereaksi dan menghasilkan molekul non radikal. Reaksi dapat juga dihentikan oleh antioksidan, yang memberikan elektron tunggal dalam dua reaksi berurutan dan membentuk senyawa teroksidasi yang stabil.



atau



*Malondialdehyde* (MDA), kadang disebut *malonaldehyde*, merupakan produk dari lipid yang teroksidasi oleh radikal bebas yang dapat ditemukan di dalam darah

Universitas Indonesia

atau DNA yang diisolasi dari manusia sehat. Aldehid dan karbonil terbentuk selama peroksidasi lipid.<sup>11,12</sup> Konsentrasi aldehid bebas adalah rendah karena terkonjugasi oleh protein. Hal ini membuat kadar yang sebenarnya sukar ditentukan. Metode pengukuran berdasarkan kromatografi gas (*gas chromatography / GC*) maupun cair (*high performance liquid chromatography / HPLC*) belum dapat mengukur secara tepat. Beberapa metode dengan menggunakan inkubasi yang lebih lama untuk membebaskan aldehid yang terikat, mengakibatkan peningkatan peroksidasi artefak.<sup>11</sup>

MDA terdapat dalam dua bentuk dalam jaringan dan darah, yaitu dalam bentuk bebas dan dalam bentuk terikat pada protein, asam nukleat, dan lipoprotein pada gugus -SH atau -NH<sub>2</sub>. MDA bebas merupakan bentuk aktif dan merupakan indikator kerusakan akut. Sedangkan MDA dalam bentuk terikat diekskresikan melalui urin dan merupakan indikator kerusakan kronis.<sup>12</sup>

Isoprostan juga merupakan salah satu produk peroksidasi lipid. Isoprostan dapat dideteksi pada makanan, tetapi jumlahnya yang melewati sawar usus tidak mencukupi untuk dapat dideteksi dalam plasma atau urin. Sediaan plasma rentan terhadap oksidasi lipid, sedangkan urin tidak mengandung lipid. Isoprostan urin menggambarkan isoprostan dari semua jaringan tubuh. Kadar normal F<sub>2</sub>-isoprostan urin adalah 0,1-0,4 ng/mg kreatinin, dan plasma 0,3 ng/ml plasma. Puasa dapat meningkatkan kadar F<sub>2</sub>-isoprostan urin. Hal ini disebabkan oleh pelepasan isoprostan dari cadangan lipid, atau stres oksidatif akibat puasa. Tetapi kedua hal ini masih kontroversi.<sup>11</sup>

Peningkatan kadar isoprostan plasma atau urin dihubungkan dengan stres oksidatif, termasuk penyakit ginjal, hepar, kardiovaskuler, paru, neurodegeneratif, diabetes, hipertensi, infeksi *H. pylori*, stres otak, dan angioplasti. Isoprostan juga dipakai pada penelitian toksin, suplementasi antioksidan, dan peroksidasi lipid.<sup>11</sup>

Uji *thiobarbituric acid* (TBA) merupakan salah satu pengukuran peroksidasi yang tertua. Uji ini mula-mula dilakukan di industri untuk menguji 'ketengikan'. Sampai sekarang masih dipercaya bahwa uji TBA dapat mengukur MDA. MDA bereaksi dengan TBA menghasilkan produk berwarna, (TBA)<sub>2</sub>-MDA. Pada larutan asam (TBA)<sub>2</sub>-MDA menyerap cahaya pada panjang

gelombang 532 nm dan berpendar pada 553 nm.<sup>7</sup> Uji TBA mengukur kadar MDA total (bebas + terikat).<sup>12</sup>

### **2.3. Peran Terapi Gizi Adekuat Pascabedah pada Perubahan Metabolisme Karbohidrat dan Peroksidasi Lipid**

Pasien pasca stres terdapat dalam keadaan hipermetabolik sehingga kebutuhan nutrisinya juga meningkat. Meskipun diasumsikan bahwa terapi gizi sangat penting dan berguna pada pasien pasca stres, belum ada desain penelitian klinik yang baik untuk menguji hipotesis ini. Rasionalitas terapi gizi selama ini dibuat berdasarkan keadaan klinis. Meskipun belum diketahui berapa lama pasien dapat bertahan pada keadaan hipermetabolik, hilangnya massa bebas lipid masih terjadi setelah 14 hari pasca stres. Penelitian klinik secara acak dengan nutrisi enteral maupun parenteral membuktikan bahwa regimen yang ada saat ini belum optimal.<sup>29</sup>

Selama 30 hingga 40 tahun terakhir penyempurnaan teknik dan formula nutrisi enteral dan parenteral terus terjadi, terutama untuk pasien kritis. Formula khusus dengan penambahan mikronutrien spesifik sekarang telah tersedia. Meskipun penggunaan terapi gizi sangat luas dan literatur yang berhubungan dengan terapi gizi sangat banyak, masih banyak pendapat yang kontroversial.<sup>29</sup>

Penelitian tentang terapi gizi dilakukan oleh Berger dkk (2008)<sup>14</sup> pada pasien yang dirawat di ICU dengan desain penelitian prospektif acak tersamar ganda. Berger melakukan intervensi dengan suplementasi antioksidan selama lima hari dengan dosis yang digandakan pada dua hari pertama. Tujuan penelitian adalah melihat efek pemberian mikronutrien antioksidan dini pada *clinical outcome* pasien yang dirawat di ICU dengan tanda-tanda stres metabolik dan stres oksidatif.<sup>14</sup>

Hasil penelitian Berger adalah kadar CRP menurun dengan cepat pada kelompok perlakuan ( $p = 0,039$ ). Dibandingkan dengan kelompok kontrol, kadar GDS kelompok perlakuan lebih rendah tetapi perbedaan ini tidak bermakna. Keseimbangan energi pada kelompok perlakuan adalah -1136 kkal dibandingkan dengan kelompok kontrol yaitu -1083 kkal. Lama rawat pada kelompok perlakuan lebih pendek daripada kelompok kontrol tetapi perbedaan ini tidak bermakna

( $p=0,045$ ), sedangkan pada subyek dengan stres lama rawat pada kelompok perlakuan lebih pendek bermakna ( $p = 0,016$ ). Tujuh puluh subyek mengalami komplikasi infeksi tetapi hal ini tidak berbeda bermakna antara dua kelompok. Jumlah hari bebas ventilator lebih rendah pada kelompok perlakuan tetapi perbedaan ini tidak bermakna.<sup>14</sup>

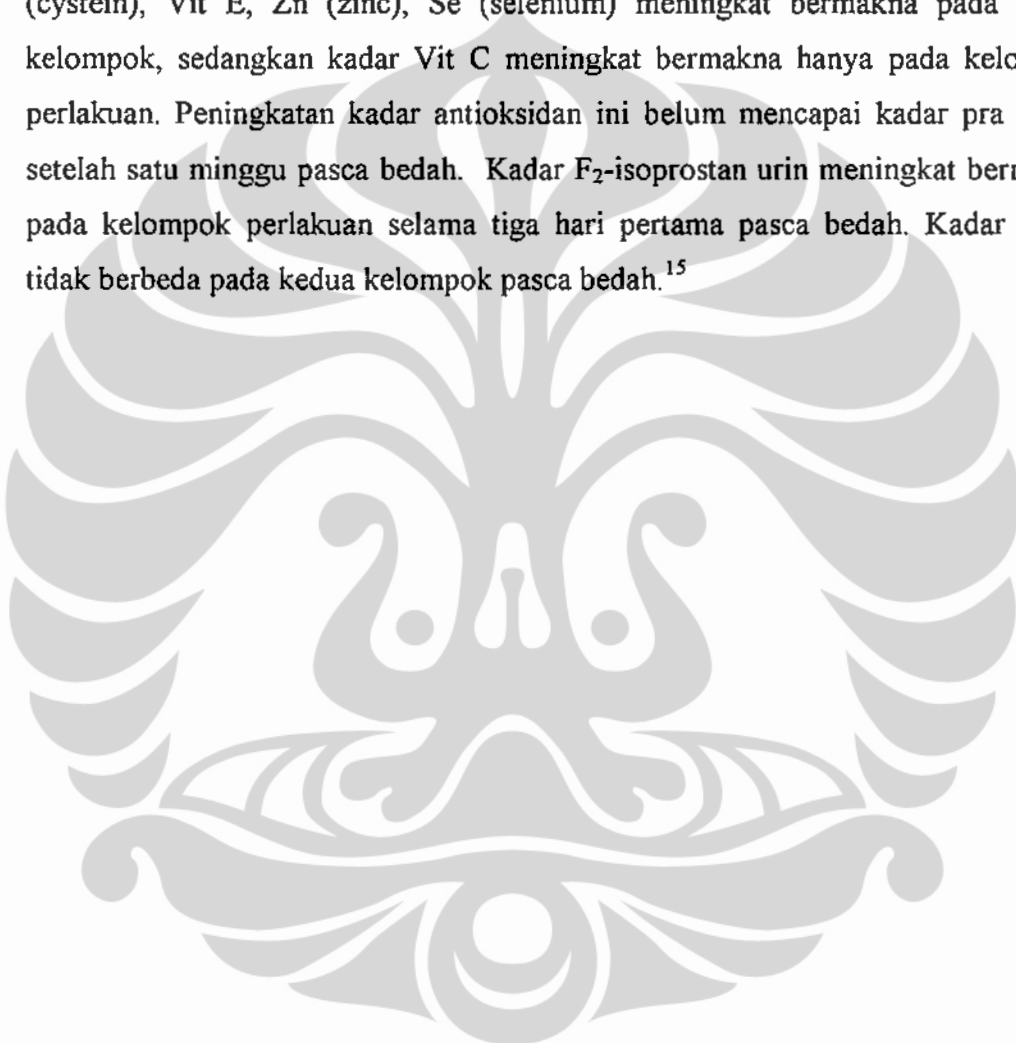
Penelitian tentang terapi gizi yang ditambahkan suplemen antioksidan terhadap peroksidasi lipid dilakukan oleh Crimi dkk<sup>13</sup> pada tahun 2004 pada pasien yang dirawat di ICU. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui apakah terapi gizi enteral yang ditambahkan suplemen antioksidan vitamin C (500mg/hari) dan vitamin E (400IU/hari) selama sepuluh hari dapat mempengaruhi status oksidatif. Crimi melihat status stres oksidatif dengan melihat peroksidasi lipid dengan mengukur kadar MDA dengan uji TBAR dan F<sub>2</sub> isoprostan. Crimi juga melihat resistensi LDL terhadap oksidasi. Pada hari ke-10 Crimi melihat kejadian klinis pada subyek penelitian dan pada hari ke-28 Crimi melihat *28-day mortality rate*.<sup>13</sup>

Hasilnya terdapat penurunan bermakna kadar MDA pada kelompok perlakuan dari  $5,33 \pm 1,26$  nM/ml menjadi  $2,42 \pm 0,61$  nM/ml ( $p < 0,01$ ), dan kadar F<sub>2</sub> isoprostan juga menurun bermakna pada kelompok perlakuan dari  $312 \pm 68$  pg/ml menjadi  $198 \pm 42$  pg/ml ( $p < 0,01$ ).<sup>13</sup>

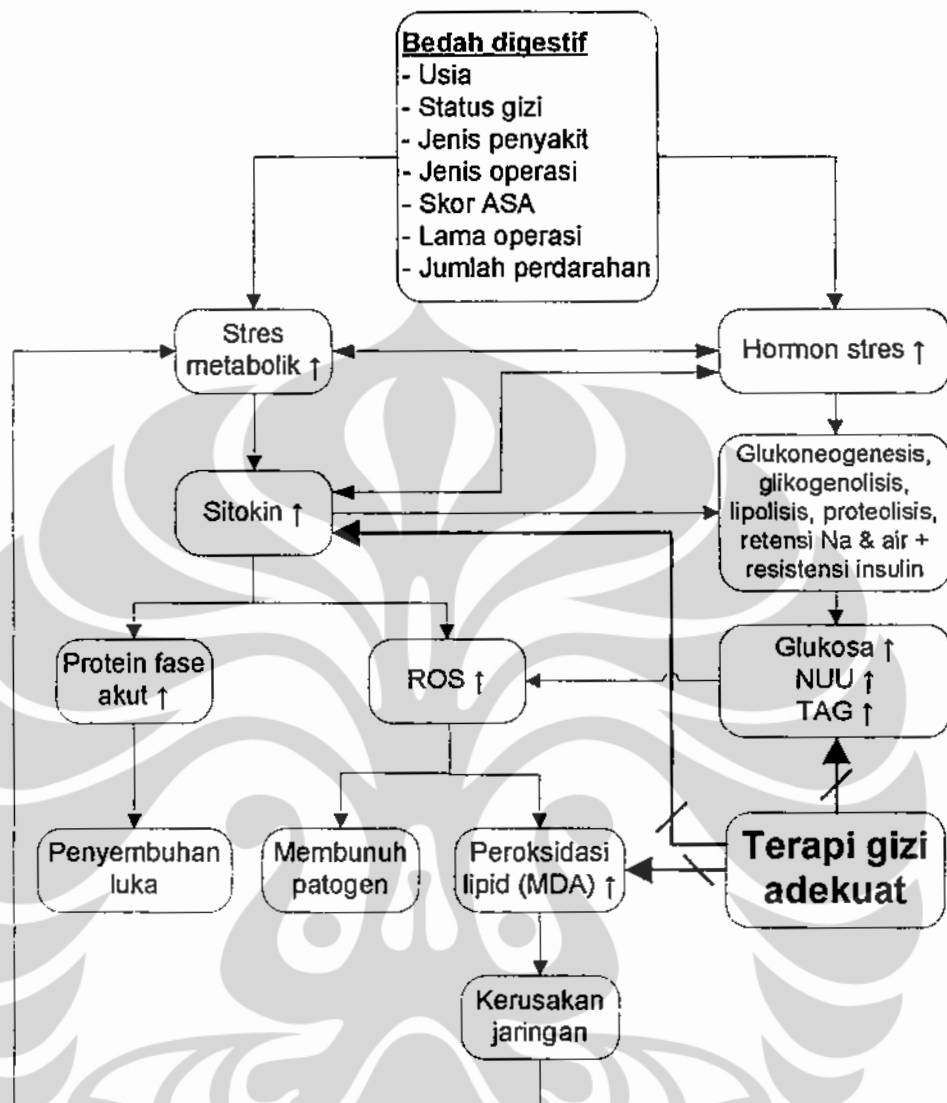
Jumlah subyek yang mendapat ventilasi mekanik tidak berbeda bermakna pada kedua kelompok, tetapi durasi pemakaian ventilator dan jumlah hari bebas ventilator lebih rendah bermakna pada kelompok perlakuan. Lama rawat lebih pendek pada kelompok perlakuan tetapi perbedaan ini tidak bermakna. *28-day mortality rate* lebih rendah bermakna pada kelompok perlakuan yaitu 48 pasien (45,7 %) pada kelompok perlakuan dan 75 pasien (67,5 %) pada kelompok kontrol ( $p < 0,05$ ).<sup>13</sup>

Van Stijn dkk (2008)<sup>15</sup> melakukan penelitian dengan intervensi nutrisi enteral yang diperkaya antioksidan pada pasien yang dirawat di ICU pasca bedah mayor gastrointestinal. Tujuan penelitiannya adalah melihat efek terapi gizi yang diperkaya dengan antioksidan terhadap kadar antioksidan dan indikator stres oksidatif.

Hasil yang diperoleh pada penelitian Van Stijn adalah tidak terdapat perbedaan bermakna komplikasi pasca bedah antara kedua kelompok. Lama rawat pada kelompok perlakuan lebih pendek daripada kelompok kontrol tetapi perbedaan ini tidak bermakna ( $p = 0,236$ ). Pada hari pertama pasca bedah kadar antioksidan menurun bermakna, sedangkan kadar GSH-Px, F<sub>2</sub>-isoprostan dan MDA tidak berubah. Pada hari ketiga pasca bedah kadar Gln (glutamin), Cys (cystein), Vit E, Zn (zinc), Se (selenium) meningkat bermakna pada kedua kelompok, sedangkan kadar Vit C meningkat bermakna hanya pada kelompok perlakuan. Peningkatan kadar antioksidan ini belum mencapai kadar pra bedah setelah satu minggu pasca bedah. Kadar F<sub>2</sub>-isoprostan urin meningkat bermakna pada kelompok perlakuan selama tiga hari pertama pasca bedah. Kadar MDA tidak berbeda pada kedua kelompok pasca bedah.<sup>15</sup>



## 2.4. Kerangka Teori

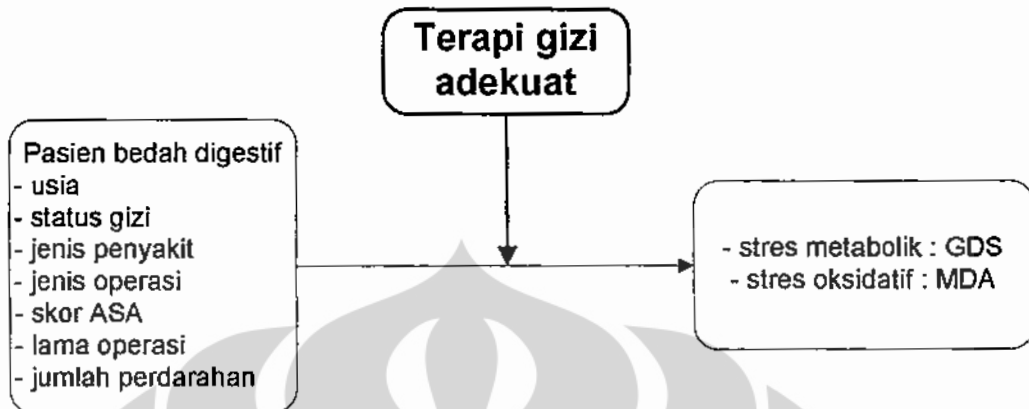


Keterangan :

→ : menyebabkan

↘ : menghambat

## 2.5. Kerangka Konsep





## **BAB 3**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1. Desain Penelitian**

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian besar yang dilakukan oleh Departemen Ilmu Gizi, dan merupakan studi eksperimental dengan desain paralel, acak, tidak tersamar untuk mengetahui peran terapi gizi adekuat pascabedah selama enam hari terhadap kadar GDS dan MDA plasma pasien bedah digestif.

#### **3.2. Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilaksanakan di ruang perawatan bedah kelas III RSUPNCM Jakarta. Pengumpulan data dimulai pada bulan April 2009 sampai Juli 2009.

#### **3.3. Bahan Penelitian**

##### **3.3.1. Populasi**

Populasi target adalah pasien pascabedah digestif. Populasi terjangkau adalah seluruh pasien pascabedah digestif yang menjalani perawatan di ruang perawatan bedah kelas III RSUPNCM Jakarta dari bulan April sampai Juli 2009 dan memenuhi kriteria penerimaan.

##### **3.3.2. Subyek**

Subyek penelitian diambil dari populasi penelitian yang memenuhi kriteria penelitian serta secara tertulis menyatakan persetujuannya untuk mengikuti penelitian ini dengan menandatangani formulir persetujuan yang disediakan.

#### **Kriteria Penerimaan:**

1. Pasien pascabedah digestif yang masuk ke ruang perawatan bedah digestif.
2. Laki-laki dan perempuan usia dewasa 18 sampai dengan 59 tahun.
3. Setuju menjadi subyek penelitian dengan menandatangani *informed consent*.

**Kriteria Penolakan:**

1. Menderita diabetes melitus berdasarkan diagnosis sebelum pembedahan.
2. Pada anamnesis dan pemeriksaan fisik dinyatakan hamil untuk perempuan.
3. Pada saat pemeriksaan awal telah melewati 72 jam masa pascabedah berdasarkan laporan pembedahan dan atau status anestesi.

**Kriteria pengeluaran :**

1. Tidak kooperatif.

**3.3.3. Besar Sampel**

Besar sampel dihitung berdasarkan rumus di bawah ini<sup>30</sup> :

$$n_1 = n_2 = 2 \left( \frac{(Z\alpha + Z\beta) \times s}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)} \right)^2$$

Dengan ketentuan :

- $n$  = Besar sampel minimal masing-masing kelompok
- $Z\alpha$  = Deviasi relatif yang menggambarkan derajat kepercayaan dalam pengambilan kesimpulan statistik ( $\alpha = 0,05$  maka  $Z\alpha = 1,96$ )
- $Z\beta$  = deviasi relatif yang menggambarkan tingkat kekuatan uji statistik dalam menetapkan kemaknaan ( $\beta = 0,20$  maka  $Z\beta = 0,842$ ) (power = 0,80)
- $s$  = Simpang baku GDS dan MDA kedua kelompok
- $\bar{X}_1 - \bar{X}_2$  = Selisih yang bermakna rerata GDS dan MDA kedua kelompok

**Besar sampel berdasarkan kadar GDS plasma :**

- $s$  = simpang baku kadar GDS plasma yaitu 0,13 mmol/L<sup>14</sup>
- $\bar{X}_1 - \bar{X}_2$  = selisih yang bermakna rerata kadar GDS kedua kelompok yaitu 0,2 mmol/L.<sup>14</sup>

Maka besar sampel :

$$n_1 = n_2 = 2 \left( \frac{(Z\alpha + Z\beta) \times s}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)} \right)^2$$

$$n_1 = n_2 = 6,63$$

**Besar sampel berdasarkan kadar MDA plasma :**

$s$  = simpang baku kadar GDS plasma yaitu 2,04  $\mu\text{mol/L}$ <sup>15</sup>

$\bar{X}_1 - \bar{X}_2$  = selisih yang bermakna rerata kadar GDS kedua kelompok yaitu 2,97  $\mu\text{mol/L}$ <sup>13</sup>

Maka besar sampel :

$$n_1 = n_2 = 2 \left( \frac{(Z\alpha + Z\beta) \times s}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)} \right)^2$$

$$n_1 = n_2 = 7,41$$

Perhitungan besar sampel berdasarkan kadar MDA plasma lebih besar daripada kadar GDS plasma, maka perhitungan berdasarkan kadar MDA plasma yang dipakai sebagai dasar pengambilan sampel yaitu 7 orang untuk masing-masing kelompok. Jika ditambahkan dengan perkiraan drop out 20%, maka besar sampel minimal yang diperlukan untuk dua kelompok adalah 17 orang.

### 3.3.4. Teknik Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan *consecutive sampling*.

### 3.3.5. Gizi yang diberikan

#### Kelompok Perlakuan

Kelompok perlakuan mendapat terapi gizi adekuat pascabedah sesuai kondisi klinis dan metabolisme subyek. Terapi gizi meliputi penghitungan kebutuhan energi basal dan total, dan komposisinya, serta monitoring dan evaluasi

berdasarkan keadaan umum, antropometri, toleransi terhadap asupan yang diberikan, dan biokimia. Pemberian terapi gizi pada kelompok perlakuan memperhitungkan asupan yang bisa ditoleransi oleh subyek, ditambah dengan asupan yang diberikan melalui jalur parenteral. Bila asupan belum mencukupi, maka akan ditambahkan formula gizi dalam bentuk enteral dan/atau parenteral. Pemberian formula gizi tambahan dilakukan secara tidak tersamar. Subyek juga diberikan penjelasan mengenai terapi gizi yang diberikan, dan dianjurkan untuk menghabiskan makanan yang diberikan. Bila subyek tidak dapat mentoleransi makanan yang diberikan, maka akan diberikan dalam bentuk lain yang tidak mengubah kandungan dan komposisi zat gizi di dalamnya. Lamanya perlakuan ditetapkan selama enam hari didasarkan pada penelitian Berger dkk<sup>14</sup> yang memberikan terapi gizi selama lima hari dan didapatkan penurunan kadar GDS plasma, dan penelitian Crimi dkk<sup>13</sup> yang memberikan terapi gizi selama sepuluh hari dan didapatkan penurunan bermakna kadar MDA plasma. Visser dkk<sup>6</sup> juga menyatakan bahwa MDA plasma akan kembali mencapai normal pada hari ketujuh pascabedah bila terapi gizi yang diberikan adekuat.

### **Kelompok Kontrol**

Kelompok kontrol mendapat diet sesuai standar RSUPNCM.

### **3.4. Instrumen pengumpulan data**

#### **3.4.1. Lampiran formulir**

- Lampiran 1 : kaji etik penelitian
- Lampiran 2 : lembar informasi penelitian
- Lampiran 3 : lembar persetujuan
- Lampiran 4 : lembar seleksi
- Lampiran 5 : lembar data subyek penelitian
- Lampiran 6 : lembar *Food record*
- Lampiran 7 : prosedur pemeriksaan laboratorium
- Lampiran 8 : prosedur randomisasi blok

### 3.4.2. Peralatan dan spesimen

1. *Bed Scale* elektrodigital *Secca* 984 dengan ketelitian 0,1 kg
2. *Secca* Panjang Badan modifikasi 222 dengan ketelitian 0,1 cm
3. Jarum suntik, tabung *vacutainer* EDTA dan heparin, dan kapas alkohol.
4. Darah vena kubiti 3 ml.
5. Kotak pendingin untuk menyimpan spesimen.

### 3.5. Cara Kerja

#### 3.5.1. Cara memperoleh subyek penelitian

Setelah mendapat persetujuan dari komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran UI dilakukan pendataan pasien pascabedah digestif usia 18 sampai dengan 59 tahun di ruang perawatan bedah kelas III RSUPNCM Jakarta, subyek penelitian yang memenuhi kriteria penerimaan diberi lembar informasi serta dijelaskan mengenai tujuan penelitian, pemeriksaan yang dialami, manfaat dan kerugian menjadi subyek penelitian, dan menandatangani lembar persetujuan sebagai peserta penelitian.

#### 3.5.2. Pelaksanaan Penelitian

Pelaksanaan penelitian dibagi dalam tiga periode, yaitu periode sebelum perlakuan, periode perlakuan, dan periode setelah perlakuan.

##### **Periode sebelum perlakuan (Hari ke-1)**

Pada hari ke-1 dilakukan wawancara untuk mendapatkan data identitas pasien, riwayat penyakit dahulu dan sekarang. Selanjutnya dilakukan pengukuran antropometri (meliputi BB dan PB), dan pengukuran kadar GDS dan MDA plasma. Kemudian subyek dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dengan randomisasi blok (lampiran 8)

##### **Periode perlakuan (hari ke-1 sampai hari ke-6)**

Seluruh subyek dinilai asupan baik oral, enteral, maupun parenteral setiap hari selama perlakuan. Penilaian asupan oral dengan metode *food record* kemudian dianalisis dengan program *Nutrisurvey* 2007. Penilaian asupan enteral dan

parenteral dilakukan dengan mencatat jumlah yang diterima berdasarkan label yang tertera pada kemasan.

Subyek perlakuan dimotivasi untuk dapat menghabiskan makanan yang diberikan, bila subyek tidak dapat mentoleransi makanan yang diberikan, maka makanan diberikan dalam bentuk lain.

#### **Periode setelah perlakuan (hari ke-7)**

Pada hari ke-7 dilakukan pengukuran antropometri, pengambilan darah untuk pemeriksaan kadar GDS dan MDA plasma.

### **3.5.3. Prosedur pengumpulan data**

#### **Wawancara**

Metode wawancara dilakukan untuk mendapatkan data identitas pasien, riwayat penyakit dahulu dan sekarang dan analisis asupan dengan metode *food record*. Wawancara dilakukan dengan menggunakan lembar data subyek penelitian.

#### **Pengukuran antropometri**

Penilaian antropometri dan komposisi tubuh yang dilakukan dalam penelitian ini meliputi penilaian PB dan BB.

##### **1. Prosedur pengukuran BB**

- Ranjang, kasur, dan alas ditimbang dulu dengan menggunakan *Secca bedscale* 984 dengan ketelitian 0,1 kg dan dicatat sebagai berat awal ranjang.
- Kemudian pasien dengan pakaian seringan mungkin ditimbang di atasnya. Skala pada timbangan menunjukkan nilai 0 (nol) pada saat awal pengukuran dan nilainya akan bergerak sesuai dengan berat yang ditimbang.
- Berat badan pasien diperoleh dengan cara mengurangi berat terukur dengan berat awal ranjang.

##### **2. Prosedur pengukuran PB**

- Alat pengukur *Secca* panjang badan modifikasi 222 dengan ketelitian 0,1 cm diletakkan pada kaki pasien yang tidur pada ranjang yang datar.

- Pengukuran dilakukan dengan cara menarik bagian yang *mobile* ke arah kepala pasien.
- Kemudian hasil pengukuran PB dicatat.

### **Pemeriksaan laboratorium**

Pengambilan darah dilakukan pada vena di daerah *fossa cubiti* atau *fossa inguinal*, sebelumnya dilakukan desinfeksi dengan kapas yang telah mengandung alkohol 70%. Darah diambil dengan *disposable sput* sebanyak 3 ml kemudian dimasukkan ke dalam tabung untuk diperiksa di laboratorium.

### **Pemeriksaan asupan makanan**

Data asupan makanan diperoleh dengan metode *food record* untuk memperoleh data asupan dan toleransi asupan gizi selama perawatan. Penilaian asupan gizi selama perawatan didapatkan dengan menghitung jumlah asupan oral, enteral dan parenteral. Untuk asupan enteral jumlah asupan didapatkan dengan menghitung jumlah yang dimakan atau jumlah yang disediakan dikurangi yang tersisa (untuk per oral), atau jumlah makanan yang masuk melalui pipa NGT atau pipa makanan lain. Penilaian dilakukan setiap hari selama enam hari masa perawatan dengan menggunakan lembar catatan asupan gizi. Analisis asupan gizi dilakukan dengan program perangkat lunak komputer *Nutrisurvey 2007*.

### **3.6. Identifikasi Variabel**

- Variabel bebas pada penelitian ini adalah terapi gizi adekuat
- Variabel tergantung pada penelitian ini adalah GDS dan MDA

### **3.7. Pengolahan, Analisis, Interpretasi, dan Penyajian Data**

#### **3.7.1. Pengolahan data**

Data yang diperoleh dari seluruh pemeriksaan dikumpulkan, kemudian dilakukan pengolahan data meliputi *editing*, *coding*, *entry* dan *cleaning* data untuk kemudian diolah komputer.

### 3.7.2. Analisis data

Data dianalisis dengan menggunakan program *Statistical Program for Social Science* (SPSS) versi 11.5, dan data dianalisis secara *intention-to-treat*. Analisis data asupan energi dan protein menggunakan program *Nutrisurvey* 2007. Uji statistik yang digunakan sebagai berikut.

- Untuk mengetahui data mempunyai sebaran normal atau tidak secara analitik digunakan uji *Shapiro-Wilk*. Bila didapat nilai  $p < 0,05$ , maka sebaran distribusi tidak normal.
- Bila distribusi normal digunakan nilai rerata dan simpang baku; sedangkan bila distribusi tidak normal digunakan nilai median dan rentang minimum-maksimum.
- Untuk menganalisis data perbedaan hasil perlakuan kedua kelompok dilakukan sebagai berikut; bila kedua data berdistribusi normal digunakan uji *t*-tes tidak berpasangan; atau bila salah satu atau kedua data berdistribusi tidak normal digunakan uji *Mann-Whitney*.
- Batas kemaknaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebesar 5% dengan ketentuan :

Bermakna : bila  $p < 0,05$

Tidak bermakna : bila  $p \geq 0,05$

### 3.7.3. Penyajian data

Data disajikan dalam bentuk tekstular, tabular, dan grafikal, serta disajikan dalam bentuk tesis selanjutnya diuji di hadapan penguji.

## 3.8. Definisi Operasional

### 1. Subyek penelitian

Subyek penelitian adalah laki-laki dan perempuan yang menjalani proses bedah digestif kurang dari 72 jam sebelum pemeriksaan pertama, berusia 18 sampai dengan 59 tahun, dirawat di ruang perawatan bedah kelas III RSUPNCM, dan memenuhi kriteria penelitian.



## 2. Usia

Usia yang digunakan adalah berdasarkan tanggal lahir yang tertera di kartu tanda penduduk (KTP) dan ditentukan berdasarkan ulang tahun terakhir subyek.

## 3. Lama operasi

Lama operasi adalah ukuran waktu pembedahan yang dijalani subyek penelitian di ruang operasi RSUPNKM, penilaian dilakukan oleh dokter spesialis bedah digestif dan atau dokter penanggung jawab pasien (DPJP), dan ditentukan berdasarkan laporan pembedahan dan atau status anestesi subyek penelitian. Lama operasi diklasifikasikan menjadi<sup>15</sup> :

- Singkat : < 3 jam
- Panjang :  $\geq$  3 jam

## 4. Skor ASA

Skor ASA adalah ukuran status kesehatan subyek penelitian yang menjalani pembedahan di ruang operasi RSUPNKM, penilaian dilakukan oleh dokter spesialis anestesi, dan ditentukan berdasarkan status anestesi subyek penelitian. Skor ASA diklasifikasikan menjadi<sup>31</sup>:

- (1). Normal dan sehat
- (2). Penyakit sistemik ringan-sedang
- (3). Penyakit sistemik berat dengan keterbatasan aktivitas
- (4). Penyakit sistemik berat dengan keterbatasan aktivitas dan ancaman kematian
- (5). Penyakit terminal, sekarat, harapan hidup kurang dari 24 jam dengan atau tanpa operasi
- (6). Sudah meninggal

## 5. Jenis operasi

Jenis tindakan operasi yang dijalani subyek penelitian di ruang operasi RSUPNKM, yang dilakukan oleh dokter spesialis bedah digestif dan atau dokter penanggung jawab pasien (DPJP), dan ditentukan berdasarkan laporan pembedahan subyek penelitian.

## 6. Jumlah perdarahan

Jumlah perdarahan subyek penelitian selama menjalani pembedahan di ruang operasi RSUPNKM, dan ditentukan berdasarkan status anestesi subyek penelitian. Jumlah perdarahan selama operasi diklasifikasikan menjadi<sup>32</sup> :

- Sedikit : < 750 mL
- Banyak :  $\geq$  750 mL

## 7. Status gizi

Status gizi ditentukan berdasarkan IMT yang didapat dengan cara membagi BB dalam satuan kilogram dengan kuadrat TB dalam satuan meter. Klasifikasi status gizi berdasarkan IMT menurut Asia Pasifik tahun 2003 dan WHO tahun 2004 adalah sebagai berikut<sup>33</sup> :

Tabel 3.1. Klasifikasi status gizi berdasarkan IMT Asia-Pasifik dan WHO

IMT ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	Klasifikasi
< 16,0	Malnutrisi berat
16,0 – 16,9	Malnutrisi sedang
17,0 – 18,4	Malnutrisi ringan
18,5 – 22,9	Normal
23,0 – 24,9	<i>Overweight</i>
25,0 – 29,9	<i>Obese tingkat I</i>
$\geq$ 30	<i>Obese tingkat II</i>

Sumber : Gibson<sup>33</sup>

## 8. Diet standar RSUPNKM

Diet standar RSUPNKM adalah diet yang didapat subyek dari unit pelayanan makanan (UPM) RSUPNKM sesuai dengan instruksi yang diberikan oleh dokter spesialis bedah digestif dan atau DPJP.

## 9. Terapi gizi adekuat

Terapi gizi adekuat adalah terapi gizi yang dapat memperbaiki dan/atau mempertahankan fungsi organ dan BB, sehingga lama rawat lebih pendek. Terapi gizi adekuat meliputi kegiatan perhitungan kebutuhan kalori total dan komposisinya, serta monitoring dan evaluasi berdasarkan pemeriksaan keadaan umum, antropometri, dan

biokimia, toleransi terhadap asupan yang diberikan dan cara pemberian, dan tahapannya adalah sebagai berikut :

- Perhitungan kebutuhan energi basal (KEB)
 

Penilaian kecukupan asupan energi berdasarkan jumlah asupan energi terhadap kebutuhan berdasarkan *resting energy expenditure* (REE) yang diperhitungkan dengan rumus Harris-Benedict<sup>34</sup> yaitu :

  - Laki-laki :  $REE = 66.5 + (13,7 \times BB) + (5 \times TB) - (6,8 \times umur)$
  - Perempuan :  $REE = 655 + (9,6 \times BB) + (1,8 \times TB) - (4,7 \times umur)$
- Perhitungan kebutuhan energi total (KET)
 

$KET = REE \times faktor\ stres \times faktor\ aktivitas$
- Kriteria kecukupan asupan energi dan protein total<sup>16</sup>:
  - Tidak adekuat :  $< 60\%$  kebutuhan

#### 10. Keseimbangan energi

Keseimbangan energi adalah jumlah energi yang masuk melalui asupan dikurangi dengan kebutuhan energi total.<sup>14</sup>

#### 11. Lama rawat

Lama rawat adalah ukuran waktu (dalam hari) perawatan subyek di RS dihitung sejak intervensi diberikan sampai subyek pulang atas keputusan DPJP dan bukan atas permintaan subyek sendiri.

#### 12. Stres metabolik

Stres metabolik ditentukan berdasarkan kadar GDS melalui pemeriksaan glukosa plasma subyek penelitian pada 72 jam pertama pascabedah dan pada hari ketujuh. Pemeriksaan dilakukan dengan sentrifugasi 3000 rpm selama 15 menit dan dengan metode spektrofotometri di laboratorium patologi klinik RSUPNCM. Kadar GDS plasma diklasifikasikan sebagai berikut<sup>9</sup>:

- Normal : 100 – 150 mg/dL
- Tinggi :  $> 150$  mg/dL

### 13. Stres oksidatif

Stres oksidatif ditentukan berdasarkan kadar MDA melalui pemeriksaan MDA plasma subyek penelitian pada 72 jam pertama pascabedah dan pada hari ketujuh. Pemeriksaan dilakukan dengan sentrifugasi 3000 rpm selama 15 menit dan dengan metode spektrofotometri menurut Wills di laboratorium biokimia FKUI. Kadar MDA plasma diklasifikasikan sebagai berikut<sup>35</sup> :

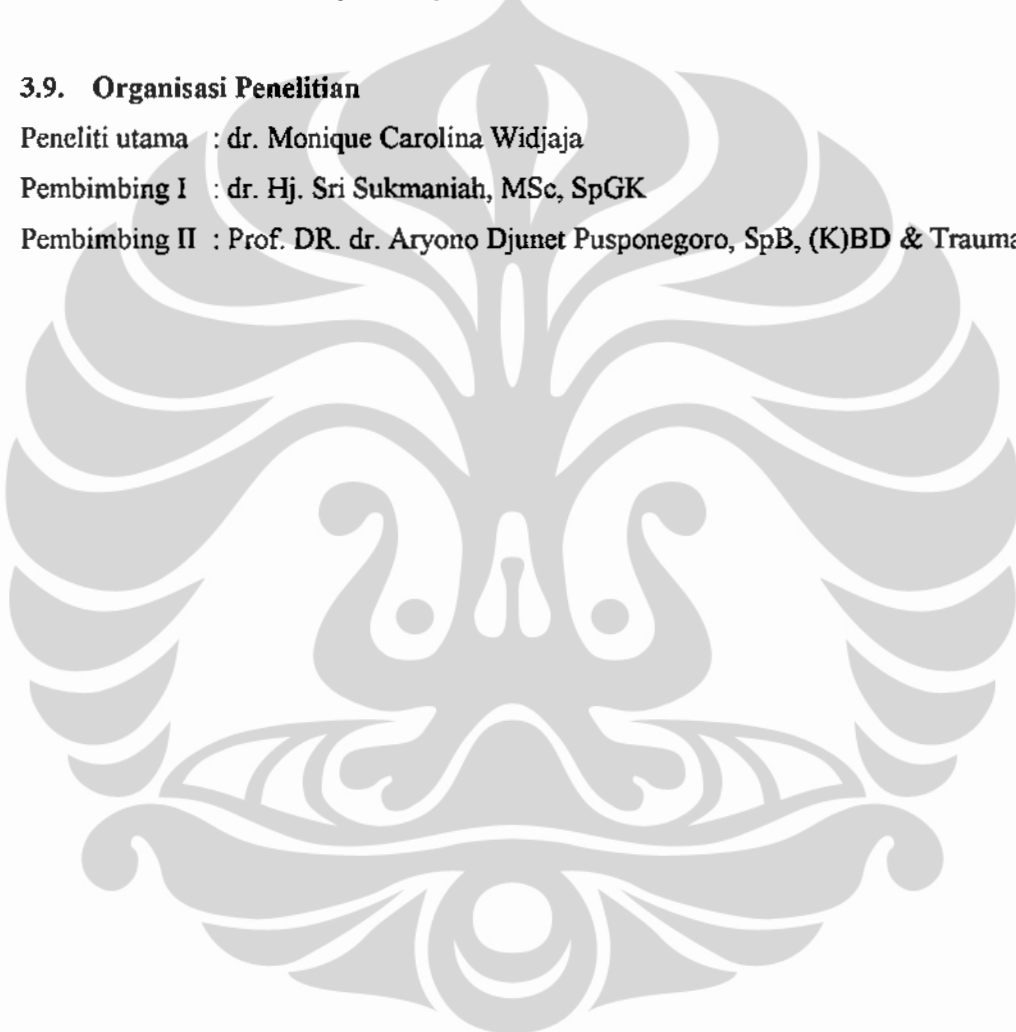
- Normal : 0,062 – 0,118 nmol/mL

### 3.9. Organisasi Penelitian

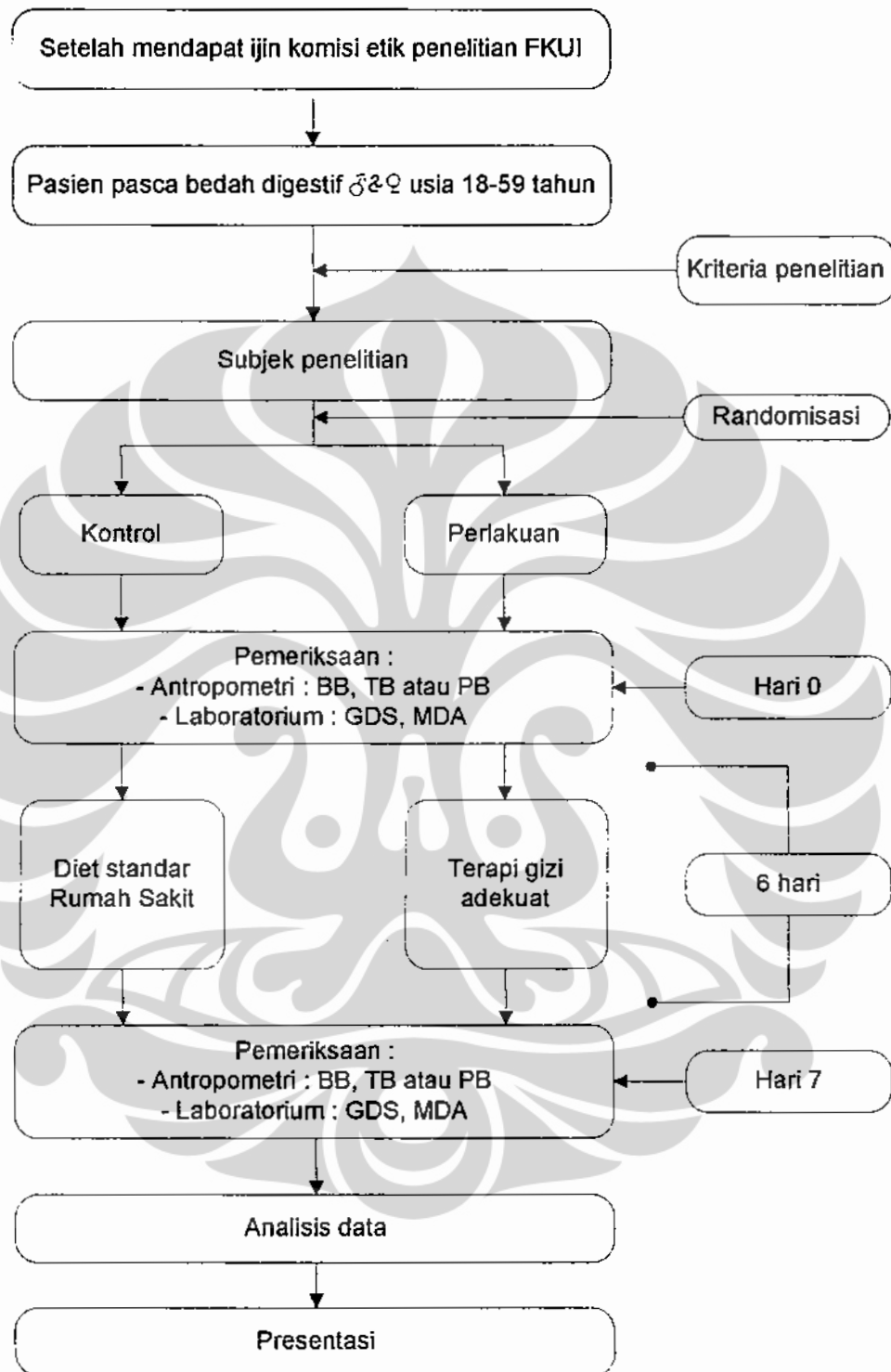
Peneliti utama : dr. Monique Carolina Widjaja

Pembimbing I : dr. Hj. Sri Sukmaniah, MSc, SpGK

Pembimbing II : Prof. DR. dr. Aryono Djunet Puspongoro, SpB, (K)BD & Trauma



### 3.10. Kerangka Operasional



### 3.11. Matriks Indeks Variabel

No	Variabel	Indikator	Skala	Metoda	Kepustakaan
1.	Karakteristik demografi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Usia</li> <li>• Jenis kelamin</li> <li>• Jenis operasi</li> <li>• Durasi operasi</li> <li>• Jumlah perdarahan</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rasio</li> <li>• Nominal</li> <li>• Nominal</li> <li>• Rasio, ordinal</li> <li>• Rasio, ordinal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wawancara</li> <li>• Kuesioner</li> <li>• Kuesioner</li> <li>• Kuesioner</li> <li>• Kuesioner</li> </ul>	-
2.	IMT	Perhitungan IMT	Rasio, Ordinal	Penimbangan BB dengan Secca 984 dan pengukuran TB dengan Seca modifikasi 222	WHO-Asia Pacific Guideline, 2003; Gibson, 2005
3.	Terapi gizi	Asupan gizi pascabedah	Nominal	<i>Food record</i>	
4.	Stres metabolik	Kadar GDS plasma	Rasio, Ordinal	Spektrofotometri	Berger, 2008
5.	Stres oksidatif	Kadar MDA plasma	Rasio, Ordinal	Spektrofotometri	Crimi, 2004; Van Stijn, 2008

## BAB 4 HASIL PENELITIAN

### 4.1. Seleksi subyek penelitian

Sejumlah 86 pasien pascabedah digestif dirawat selama periode pengumpulan data, yaitu pada bulan April hingga Juli 2009. Berdasarkan kriteria penelitian didapatkan 35 pasien, kemudian mereka diberikan informasi mengenai penelitian yang akan dilaksanakan. Sebanyak 17 penderita terdiri dari laki-laki 7 orang dan perempuan 10 orang bersedia menandatangani formulir persetujuan menjadi subyek penelitian.

Penentuan alokasi subyek penelitian dilakukan dengan randomisasi blok, subyek penelitian dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dan didapatkan masing-masing kelompok berjumlah 9 orang dan 8 orang. Selanjutnya pada hari ke-0 (H0) dilakukan penilaian antropometri meliputi berat badan (BB) dan panjang badan (PB), juga dilakukan pemeriksaan laboratorium meliputi glukosa sewaktu (GDS) plasma dan *malondialdehyde* (MDA) plasma.

Masa perlakuan dimulai pada H1 selama enam hari berturut-turut, diawali dengan perhitungan kebutuhan energi basal (KEB) menurut *Harris-Benedict*, kebutuhan energi total (KET), kebutuhan protein per hari, analisis asupan energi dan protein dengan metode *food record*. Kelompok perlakuan mendapatkan terapi gizi adekuat sesuai kebutuhan dan metabolisme, dan kelompok kontrol mendapat diet sesuai standar RSCM. Analisis asupan dilakukan setiap hari. Pada hari ke-7 (H7) semua subyek menjalani kembali pemeriksaan antropometri dan laboratorium.

Selama masa pengamatan semua subyek berhasil menyelesaikan tahapan penelitian sehingga pada analisis akhir didapatkan pada kelompok perlakuan dan kontrol masing-masing sebanyak 9 orang dan 8 orang.

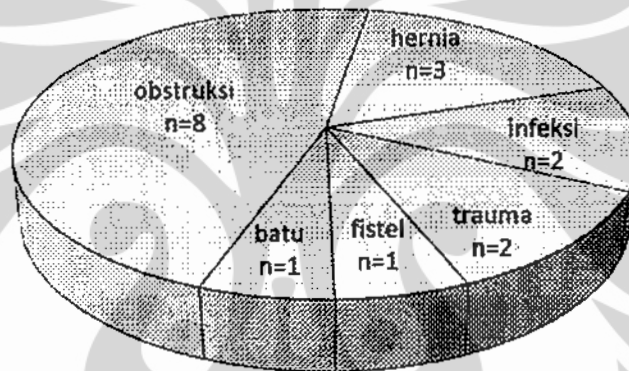
## 4.2. Data dasar subyek penelitian

### 4.2.1. Karakteristik usia dan jenis kelamin

Rerata dan simpang baku usia subyek penelitian adalah  $38,82 \pm 10,89$  tahun. Sebaran jenis kelamin subyek penelitian terdiri dari 7 orang laki-laki dan 10 orang perempuan.

### 4.2.2. Sebaran subyek berdasarkan jenis penyakit

Dari 17 subyek penelitian, jenis penyakit dengan jumlah terbanyak adalah obstruksi, kemudian diikuti oleh hernia, infeksi dan trauma, dan frekuensi terkecil adalah fistel dan batu (empedu). (gambar 4.1)



Gambar 4.1. Sebaran subyek berdasarkan jenis penyakit (n=17)

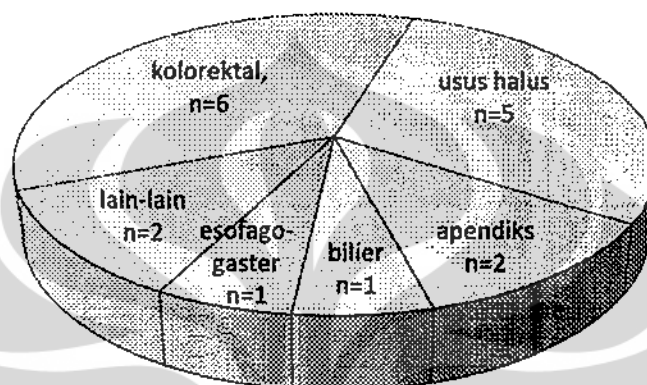
Sebaran subyek penelitian berdasarkan jenis penyakit pada kelompok perlakuan dan kontrol ditunjukkan oleh tabel 4.1.

Tabel 4.1. Sebaran subyek berdasarkan jenis penyakit pada kedua kelompok

Jenis penyakit	Perlakuan (n=9)	Kontrol (n=8)	Jumlah
Obstruksi (n)	3	5	8
Hernia (n)	2	1	3
Infeksi (n)	2	0	2
Trauma (n)	1	1	2
Fistel (n)	1	0	1
Batu (n)	0	1	1



Sebaran subyek berdasarkan jenis penyakit ini jika dibedakan berdasarkan lokasi anatomis pembedahan saluran cerna didapatkan jumlah terbesar adalah kolorektal, kemudian diikuti oleh usus halus, dan sisanya adalah apendiks dan esofago-gaster. (gambar 4.2)



Gambar 4.2. Sebaran subyek berdasarkan lokasi anatomis saluran cerna (n=17)

Sebaran subyek penelitian berdasarkan jenis penyakit menurut lokasi anatomis saluran cerna pada kelompok perlakuan dan kontrol ditunjukkan oleh tabel 4.2.

Tabel 4.2. Sebaran subyek berdasarkan jenis penyakit menurut lokasi anatomis saluran cerna pada kelompok perlakuan dan kontrol

Lokasi anatomis	Perlakuan (n=9)	Kontrol (n=8)	Jumlah
Kolorektal (n)	3	3	6
Usus halus (n)	2	3	5
Apendiks (n)	2	0	2
Bilier (n)	0	1	1
Esofagogaster (n)	1	0	1
Lain-lain (n)	1	1	2

#### 4.2.3. Sebaran subyek berdasarkan jenis operasi

Dari 17 subyek penelitian, delapan subyek menjalani operasi laparotomi eksplorasi, atas indikasi antara lain adalah tumor, apendisitis perforasi, dan trauma tumpul abdomen dengan perforasi *viscous*. Empat di antara yang menjalani laparotomi eksplorasi menjalani reseksi dan anastomosis saluran cerna, sisanya menjalani pembuatan eksisi tumor, pembuatan stoma, dan apendektomi.

Tabel 4.3. Sebaran subyek penelitian berdasarkan jenis operasi

Jenis operasi	Perlakuan (n=9)	Kontrol (n=8)	Total
Reseksi-anastomosis (n)	3	4	7
Stoma (n)	1	2	3
Herniotomi (n)	1	1	2
Appendektomi (n)	2	0	2
Kolesistektomi (n)	0	1	1
Eksisi tumor (n)	1	0	1
Heller miotomi (n)	1	0	1

#### 4.2.4. Karakteristik subyek penelitian

Tabel 4.4 memperlihatkan nilai usia, berat badan (BB) indeks massa tubuh, lama operasi, jumlah perdarahan, kebutuhan energi total, kebutuhan protein, kadar GDS dan MDA pada H0.

Tabel 4.4. Karakteristik subyek berdasarkan usia, berat badan (BB), indeks massa tubuh, lama operasi, jumlah perdarahan, kebutuhan energi total, kebutuhan protein, kadar GDS, dan kadar MDA pada H0

Variabel	Perlakuan (n=9)	Kontrol (n=8)	P
Usia (tahun) <sup>a</sup>	35,56 ± 12,03	42,50 ± 8,72	0,198 <sup>t</sup>
Berat badan (kg) <sup>a</sup>	47,36 ± 12,41	46,74 ± 7,52	0,904 <sup>t</sup>
Indeks massa tubuh (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	19,21 ± 3,46	19,98 ± 2,88	0,628 <sup>t</sup>
Lama operasi (jam : menit) <sup>a</sup>	3:22 ± 0:57	2:56 ± 0:59	0,386 <sup>t</sup>
Skor ASA <sup>b</sup>	2 (1 - 3)	2 (2 - 3)	0,360 <sup>m</sup>
Jumlah perdarahan (ml) <sup>a</sup>	291,11 ± 151,94	306,25 ± 189,81	0,858 <sup>t</sup>
Kebutuhan energi total (kkal)/hr <sup>a</sup>	1650 ± 264,58	1568,75 ± 146,23	0,454 <sup>t</sup>
Kebutuhan protein (gram)/hr <sup>a</sup>	71,04 ± 18,61	70,24 ± 11,16	0,917 <sup>t</sup>
Kadar GDS hari ke-1 (mg/dL) <sup>a</sup>	104,11 ± 42,4	103,13 ± 28,80	0,957 <sup>t</sup>
Kadar MDA hari ke-1 (nmol/mL)	0,346 ± 0,188 <sup>a</sup>	0,166(0,019-0,750) <sup>b</sup>	0,163 <sup>m</sup>

Keterangan :

hr = hari; GDS = glukosa darah sewaktu; MDA = *malondialdehyde*

<sup>a</sup> = data dalam rerata ± simpang baku; <sup>b</sup> = data dalam median (rentang)

<sup>t</sup> = uji t tidak berpasangan; <sup>m</sup> = uji Mann-Whitney U

Tidak didapatkan perbedaan bermakna pada variabel-variabel yang diteliti pada kedua kelompok pada awal penelitian. Hal ini menggambarkan kedua kelompok pada awal penelitian dalam keadaan sebanding.

### 4.3. Terapi gizi adekuat

#### 4.3.1. Kebutuhan dan asupan energi dan protein

Tabel 4.5 memperlihatkan perbandingan nilai rerata dan simpang baku kebutuhan energi, asupan energi, persentase asupan terhadap kebutuhan energi, dan keseimbangan energi subyek penelitian. Pada tabel 4.5 terlihat bahwa pada kelompok perlakuan asupan energi dan protein lebih besar dan bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol ( $p < 0,05$ ).

Tabel 4.5. Nilai rerata kebutuhan, asupan, persentase asupan energi dan protein, dan keseimbangan energi kelompok kontrol dan perlakuan selama pengamatan

Variabel	Perlakuan (n=9)	Kontrol (n=8)	P <sup>1</sup>
<b>Energi :</b>			
Kebutuhan (kkal)/hari	1650 ± 264,58	1568,75 ± 146,23	0,454
Asupan (kkal)/hari	1191,05 ± 202,29	715 ± 157,48	P<0,001*
Asupan / kebutuhan (%)	71,70 ± 3,78	45,88 ± 10,33	P<0,001*
Keseimbangan energi (kkal)/hari	-458,95 ± 97,39	-853,75 ± 207,71	P<0,001*
<b>Protein :</b>			
Kebutuhan (gram)/hari	71,04 ± 18,61 <sup>a</sup>	70,24 ± 11,16 <sup>a</sup>	0,917
Asupan (gram)/hari	55,68 ± 13,46 <sup>a</sup>	35,79 ± 9,57 <sup>a</sup>	0,003* <sup>1</sup>
Asupan/kebutuhan (%)	74,42 (66,40–120,90) <sup>b</sup>	55,52 (24,05–61,95) <sup>b</sup>	0,001* <sup>m</sup>

Keterangan :

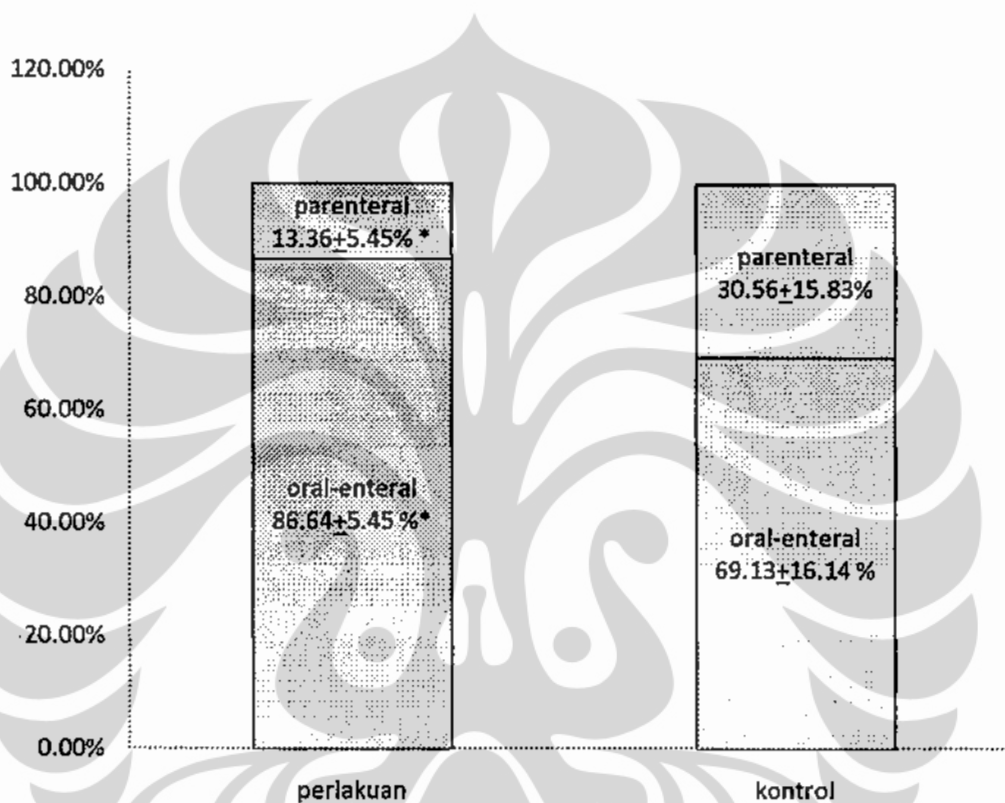
<sup>a</sup> = data dalam rerata ± simpang baku; <sup>b</sup> = data dalam median (rentang)

<sup>1</sup> = uji t tidak berpasangan; <sup>m</sup> = uji Mann-Whitney U

\* = bermakna

#### 4.3.2. Perbandingan asupan oral-enteral dan parenteral terhadap asupan total dan kebutuhan total

Gambar 4.3 menunjukkan perbandingan persentase asupan antara oral-enteral dengan parenteral pada kelompok perlakuan dan kontrol. Terlihat pada kelompok perlakuan persentase asupan oral-enteral lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol.

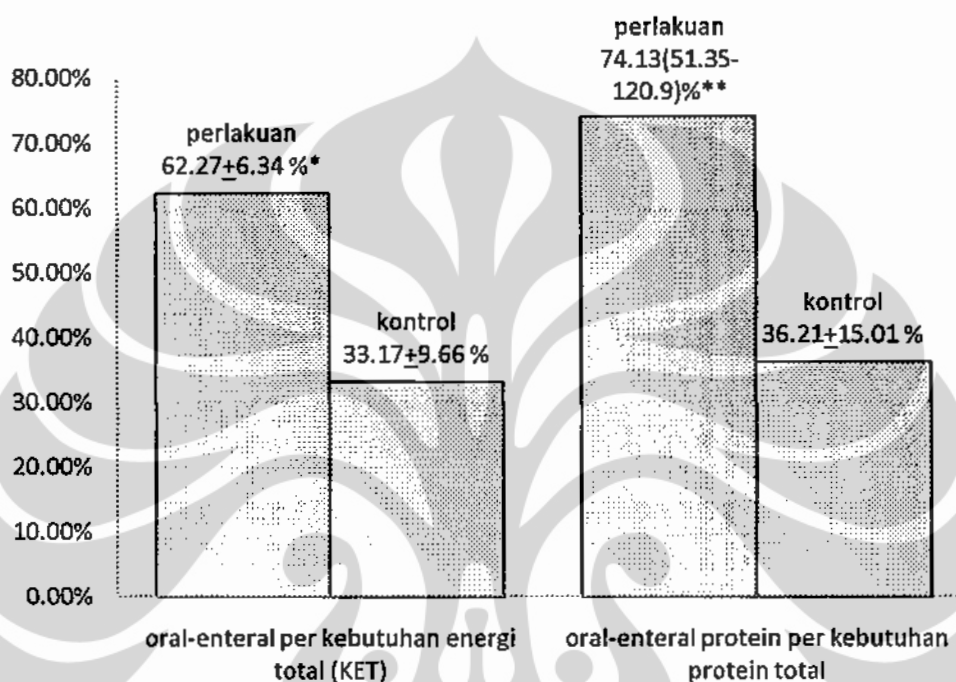


Keterangan :

\* = bermakna dibandingkan kontrol dengan uji t tidak berpasangan ( $p = 0,018$ )

Gambar 4.3. Persentase asupan oral-enteral dan parenteral pada kedua kelompok selama pengamatan

Gambar 4.4 menunjukkan persentase asupan oral-enteral per kebutuhan total energi dan protein pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Gambar ini menunjukkan bahwa asupan energi dan protein pada kelompok perlakuan sudah adekuat melalui oral-enteral.



Keterangan :

\* = bermakna dibandingkan kontrol dengan uji t tidak berpasangan ( $p < 0,001$ )

\*\* = bermakna dibandingkan kontrol dengan uji Mann-Whitney ( $p = 0,001$ )

Gambar 4.4. Persentase asupan oral-enteral per KET dan protein pada kedua kelompok selama pengamatan

#### 4.4. Efek terapi gizi adekuat

##### 4.4.1. Lama rawat subyek penelitian

Rerata lama rawat subyek penelitian setelah perlakuan pada kelompok perlakuan adalah  $6,33 \pm 1,8$  hari dan pada subyek kontrol adalah  $7,75 \pm 3,2$  hari. Lama rawat subyek perlakuan lebih pendek daripada subyek kontrol, tetapi perbedaan ini tidak bermakna secara statistik.

#### 4.4.2. Berat badan, IMT, kadar GDS dan MDA plasma kelompok perlakuan dan kontrol sebelum dan setelah perlakuan

Tabel 4.6 memperlihatkan nilai BB, IMT, kadar GDS dan MDA plasma kedua kelompok pada H0 dan H7.

Tabel 4.6. Nilai BB, IMT, kadar GDS dan MDA plasma kedua kelompok pada H0 dan H7

Variabel	Perlakuan (n=9)		Kontrol (n=8)		P <sup>s</sup>
	H0	H7	H0	H7	
BB (kg) <sup>a</sup>	47,36 ± 12,41	48,02 ± 12,59	46,74 ± 7,52	45,98 ± 7,23	0,692 <sup>t</sup>
IMT (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	19,21 ± 1,15	19,49 ± 3,49	19,98 ± 1,02	19,72 ± 3,01	0,886 <sup>t</sup>
GDS (mg/dL) <sup>a</sup>	104,11 ± 42,4	114,44 ± 24,39	103,13 ± 28,80	118,75 ± 29,83	0,748 <sup>t</sup>
MDA (nmol/mL)	0,346 ± 0,188 <sup>a*</sup>	0,148 ± 0,086 <sup>a*</sup>	0,166 (0,019-0,750) <sup>b</sup>	0,175 ± 0,076 <sup>a</sup>	0,847 <sup>m</sup>

Keterangan :

<sup>a</sup> = data dalam rerata ± simpang baku; <sup>b</sup> = data dalam median dan rentang

<sup>s</sup> = uji perbedaan dua kelompok perlakuan dan kontrol pada H7

<sup>t</sup> = uji t tidak berpasangan; <sup>m</sup> = uji Mann Whitney U

\* = bermakna ( $p = 0,022$ ) pada kelompok perlakuan H0 dan H7 dengan uji t berpasangan

Pada H7 didapatkan peningkatan BB pada kelompok perlakuan, sedangkan pada kelompok kontrol didapatkan penurunan BB, meskipun secara statistik perbedaan ini tidak bermakna. Hal ini diikuti oleh peningkatan IMT pada kelompok perlakuan. Pada H7 juga didapatkan peningkatan kadar GDS plasma pada kedua kelompok, dan peningkatannya lebih besar pada kelompok kontrol. Kadar MDA plasma pada H7 tidak berbeda bermakna, tetapi kadar MDA plasma menurun pada kelompok perlakuan, sedangkan pada kelompok kontrol terjadi peningkatan. Data MDA plasma pada H0 menunjukkan kadarnya pada kelompok perlakuan jauh di atas kelompok kontrol meskipun perbedaan ini tidak bermakna. Oleh karena itu dilakukan analisis dalam kelompok perlakuan untuk melihat perbedaan kadar MDA plasma antara H0 dan H7. Analisis dengan uji t berpasangan pada kadar MDA plasma menunjukkan perbedaan yang bermakna antara H0 dan H7 ( $p=0,022$ ).

Tabel 4.7 menunjukkan data perubahan BB, GDS, dan MDA kedua kelompok pada H7. Perbedaan bermakna ditunjukkan oleh perubahan BB pada kedua kelompok.

Tabel 4.7. Nilai perubahan BB, GDS, dan MDA kedua kelompok pada H7

	Perlakuan (n=9)	Kontrol (n=8)	P
Perubahan BB (kg)	-0,8 ((-2) - 0,4) <sup>b</sup>	- 0,84 ± 0,81 <sup>a</sup>	0,019* <sup>m</sup>
Perubahan GDS (mg/dL)	10,33 ± 47,03 <sup>a</sup>	0 ((-18) - 110) <sup>b</sup>	0,923 <sup>m</sup>
Perubahan MDA (nmol/mL)	- 0,198 ± 0,209 <sup>a</sup>	- 0,007 ((-0,716) - 0,161) <sup>b</sup>	0,134 <sup>m</sup>

Keterangan :

<sup>a</sup> = data dalam rerata ± simpang baku; <sup>b</sup> = data dalam median dan rentang\* = bermakna; <sup>m</sup> = uji Mann Whitney

#### 4.5. Korelasi antara perubahan kadar GDS dan MDA plasma dan faktor-faktor lain yang terkait

Perubahan MDA pada H0 dan H7 dianalisis korelasinya dengan variabel usia, lama operasi, skor ASA, jumlah perdarahan, persentase asupan energi dan protein terhadap kebutuhan total. Uji korelasi dilakukan dengan uji korelasi Rank-Spearman karena data tidak berdistribusi normal. Tabel 4.8 menunjukkan korelasi negatif kuat bermakna antara perubahan MDA dengan persentase asupan energi terhadap KET ( $r = -0,519$ ;  $p = 0,033$ ) dan korelasi negatif cukup dan bermakna antara perubahan MDA dengan persentase asupan protein terhadap kebutuhan protein total ( $r = -0,488$ ;  $p = 0,047$ ).

Tabel 4.8. Korelasi antara perubahan kadar MDA dan perubahan kadar GDS, dan faktor-faktor lain yang mempengaruhi

	Δ MDA	
	r <sup>s</sup>	P
Δ GDS	- 0,056	0,831
Lama operasi	- 0,164	0,528
Skor ASA	0,346	0,174
Jumlah perdarahan	- 0,313	0,221
% energi	- 0,519	0,033*
% protein	- 0,488	0,047*

Keterangan:

r = koefisien korelasi dengan uji korelasi Rank Spearman

<sup>s</sup> = Koefisien korelasi r:<sup>36</sup>

- 0 - 0,25 : tidak ada hubungan-korelasi lemah

- 0,26 - 0,50 : korelasi cukup

- 0,51 - 0,75 : korelasi kuat

- 0,76 - 1,00 : korelasi kuat sekali

\* = bermakna

Perubahan GDS sebelum dan setelah perlakuan dianalisis korelasinya dengan variabel usia, lama operasi, skor ASA, jumlah perdarahan, persentase asupan energi dan protein terhadap kebutuhan total. Uji korelasi dilakukan dengan uji korelasi Rank-Spearman karena data tidak berdistribusi normal. Tabel 4.9 menunjukkan korelasi negatif lemah antara perubahan GDS dengan persentase asupan energi terhadap KET ( $r = -0,112$ ;  $p = 0,670$ ) dan korelasi positif lemah antara perubahan GDS dengan persentase asupan protein terhadap kebutuhan protein total ( $r = 0,060$ ;  $p = 0,819$ ).

Tabel 4.9. Korelasi antara perubahan kadar GDS dan faktor-faktor lain yang mempengaruhinya

	$\Delta$ GDS	
	$r$	$P$
Lama operasi	0,048	0,856
Skor ASA	0,199	0,445
Jumlah perdarahan	0,103	0,693
% energi	- 0,112	0,670
% protein	0,060	0,819

Keterangan:

$r$  = koefisien korelasi dengan uji korelasi Rank Spearman

#### 4.6. Analisis multivariat berbagai faktor yang mempengaruhi perubahan kadar MDA plasma

Variabel-variabel yang dengan analisis bivariat memiliki korelasi dengan  $p < 0,25$  dengan perubahan MDA dan GDS diikutsertakan dalam analisis multivariat. Analisis multivariat dilakukan untuk mengetahui variabel mana yang mempunyai hubungan atau pengaruh yang paling kuat terhadap perubahan MDA dan GDS.

Tabel 4.10 menunjukkan hasil analisis multivariat antara skor ASA, jumlah perdarahan, persentase asupan energi dan protein terhadap perubahan MDA. Dari keempat variabel tersebut, jumlah perdarahan mempunyai hubungan paling kuat dengan perubahan MDA ( $p = 0,049$ ). Analisis juga menunjukkan bahwa 85,7% perubahan MDA dapat dijelaskan oleh variabel jumlah perdarahan ( $r^2 = 0,857$ ) sedangkan sisanya ( $100\% - 85,7\% = 14,3\%$ ) dapat dijelaskan oleh faktor lain.

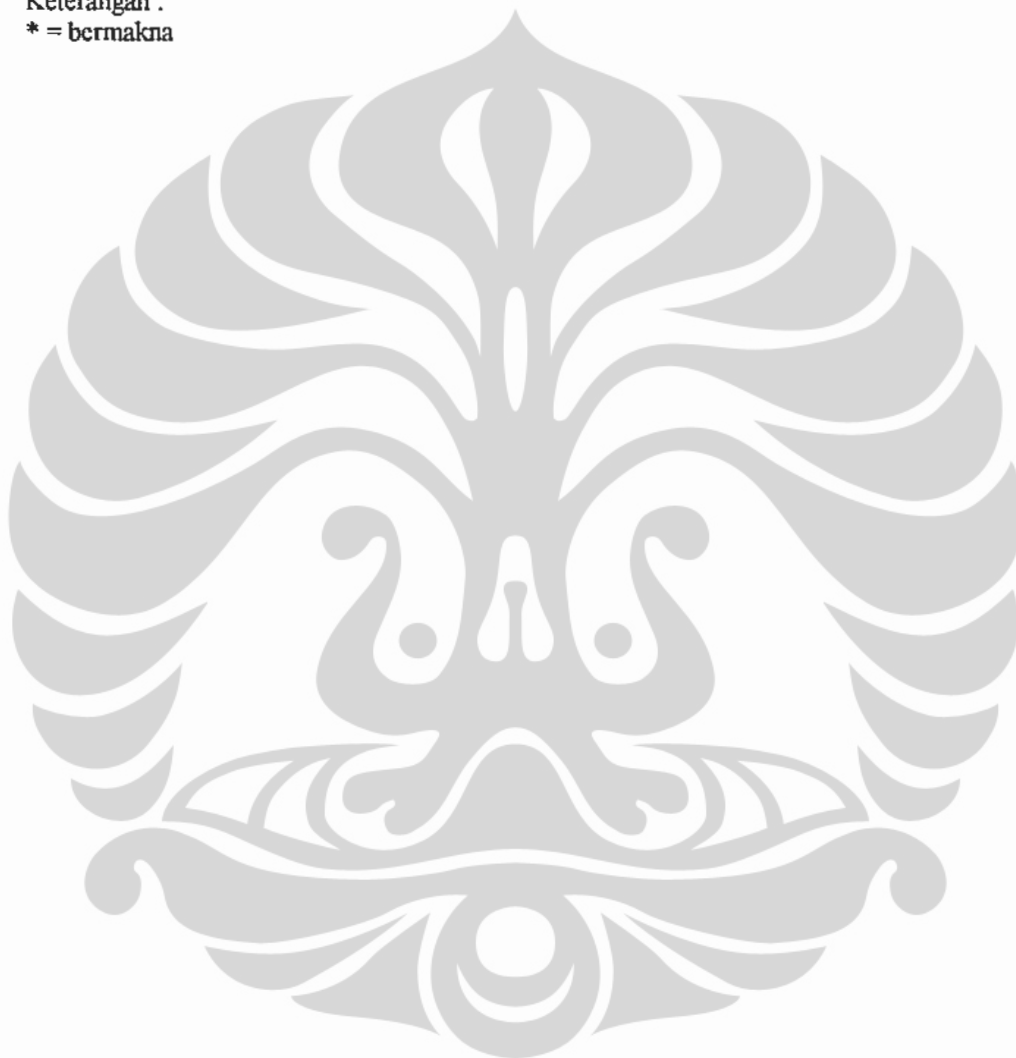


Tabel 4.10. Hubungan antara skor ASA, jumlah perdarahan, persentase asupan energi dan protein dengan perubahan MDA

Variabel	<i>P</i> uji korelasi bivariat	<i>P</i> analisis multivariat
Skor ASA	0,174	0,168
Jumlah perdarahan	0,221	0,049*
Persentase asupan energi	0,033*	0,733
Persentase asupan protein	0,047*	0,732
$r^2$		0,857

Keterangan :

\* = bermakna



## **BAB 5**

### **PEMBAHASAN**

Telah dilakukan penelitian eksperimental dengan desain uji klinis, paralel, alokasi acak, tidak tersamar, membandingkan kelompok yang mendapat terapi gizi adekuat pascabedah dengan kelompok yang mendapat diet standar RSCM selama tujuh hari berturut-turut pada pasien bedah digestif di ruang perawatan bedah kelas III RSUPN Cipto Mangunkusumo.

#### **5.1. Keterbatasan Penelitian**

Penelitian ini mempunyai keterbatasan antara lain pada rancangan penelitian ini hanya memberikan perlakuan pada kelompok perlakuan sedangkan pada kelompok kontrol tidak diberikan plasebo karena kesulitan dalam mencari produk plasebo, sehingga penelitian menjadi tidak tersamar ganda.

Pada penelitian ini tidak dilakukan pembatasan subyek berdasarkan satu jenis penyakit, satu jenis operasi, atau tingkat stres yang lebih besar berdasarkan lama operasi, skor ASA, jumlah perdarahan. Hal ini disebabkan karena setiap subyek yang diamati didapatkan berbagai derajat stres yang berbeda berdasarkan variabel-variabel tersebut di atas, sehingga akan didapatkan kendala untuk mendapatkan subyek dengan satu jenis penyakit, jenis operasi, lama operasi, skor ASA, dan jumlah perdarahan yang sama. Selain itu pemilihan subyek yang dibatasi terkendala oleh terbatasnya waktu penelitian, kecilnya kekerapan populasi yang memenuhi syarat dan bersedia menjadi subyek. Akibat tidak dilakukannya pembatasan tersebut akan menyebabkan keadaan stres yang berbeda pada masing-masing subyek, sehingga akan berpengaruh terhadap hasil pengamatan. Secara statistik randomisasi akan menyebabkan setiap subyek mempunyai kesempatan yang sama untuk masuk dalam kelompok perlakuan atau kontrol, sehingga diharapkan akan mendapatkan pengaruh stres yang sama pada kedua kelompok.

Pasien pascabedah dengan stres yang berat umumnya dirawat di ICU selama beberapa hari, sehingga pasien baru masuk ke ruang perawatan bedah setelah perawatan di ICU. Jika pasien dirawat di ICU lebih dari tiga hari (72 jam) pascabedah, maka ketika pasien masuk ke ruang perawatan tidak masuk ke dalam

kriteria penelitian. Akibatnya pasien yang masuk ke ruang perawatan bedah dan memenuhi kriteria penelitian adalah pasien dengan stres yang tidak berat.

Pada penelitian ini penilaian asupan makanan dengan metode *food record* tetapi tidak disertai dengan penimbangan bahan makanan yang diberikan kepada pasien secara oral atau enteral, karena situasi di lapangan tidak memungkinkan dilakukannya penimbangan bahan makanan. Sehingga penilaian asupan dihitung berdasarkan pencatatan berapa jumlah yang dikonsumsi subyek dengan menghitung makanan yang disediakan dikurangi dengan makanan yang tersisa (untuk oral), dan dengan menghitung langsung jumlah nutrisi enteral yang dikonsumsi (untuk enteral lewat pipa).

## 5.2. Seleksi Subyek Penelitian

Jumlah subyek penelitian yang terkumpul selama periode pengumpulan data (April sampai Juli 2009) adalah 17 orang. Berdasarkan kriteria penelitian didapatkan 35 pasien yang memenuhi kriteria penelitian, tetapi yang bersedia menandatangani formulir penelitian dan ikut berpartisipasi dalam penelitian 17 orang. Jumlah ini sudah memenuhi persyaratan minimal sampel. Sekitar 50% pasien yang memenuhi kriteria tidak bersedia ikut, hal ini sebagian besar (27,78%) disebabkan oleh ketidaksetujuan anggota keluarga pasien jika pasien ikut penelitian, dan 22,22% disebabkan oleh pasien akan pindah ke ruangan kelas II.

Pasien yang menderita diabetes melitus tidak dimasukkan dalam penelitian, karena kadar gula yang tidak terkontrol dapat mengakibatkan pengukuran stres metabolik dengan pemeriksaan GDS menjadi bias. Diabetes melitus ditegakkan berdasarkan rekam medik sebelum pembedahan, dan dengan pemeriksaan GDS.

Pasien yang pada saat pemeriksaan awal telah melewati 72 jam masa pascabedah tidak dimasukkan dalam penelitian, karena kadar MDA telah melewati puncaknya yaitu pada 72 jam pascabedah. Visser dkk<sup>6</sup> menjelaskan bahwa kadar MDA plasma meningkat bermakna pada hari pertama pascabedah, mencapai maksimal pada hari ketiga, selanjutnya menurun dan mencapai normal pada hari ketujuh.

Pada penelitian ini variabel-variabel yang mempengaruhi kadar GDS dan MDA plasma (*confounding factors*) meliputi diabetes melitus, kehamilan, masa pascabedah sampai saat pemeriksaan biokimia pertama, merupakan variabel yang dikontrol, sehingga pada pasien-pasien dengan variabel tersebut di atas dieksklusi agar hasil penelitian tidak menjadi bias.

Pembagian subyek penelitian menjadi kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dengan cara randomisasi blok bertujuan untuk mendapatkan sebaran yang merata. Pada awal penelitian sebaran data untuk semua variabel yang diteliti adalah normal ( $p > 0,05$ ) berdasarkan uji Shapiro-Wilk kecuali untuk variabel MDA. Setelah dilakukan uji kemaknaan antara dua kelompok, didapatkan  $p > 0,05$ , sehingga pada awal penelitian subyek pada kedua kelompok adalah sebanding.

### 5.3. Karakteristik Data Dasar

Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna mengenai karakteristik data dasar kedua kelompok sebelum penelitian dimulai (tabel 4.4), hal tersebut menggambarkan kedua kelompok dalam keadaan sebanding. Karakteristik kedua kelompok sebanding merupakan salah satu syarat dalam uji klinis untuk mendapatkan hasil yang sah.<sup>37</sup> Salah satu cara yang digunakan dalam penelitian ini adalah dengan melakukan randomisasi blok, dengan demikian perbedaan yang bermakna pada akhir penelitian merupakan akibat perlakuan yang diberikan.

#### 5.3.1. Sebaran subyek berdasarkan jenis penyakit

Dari 17 subyek penelitian, persentase terbesar untuk jenis penyakit adalah obstruksi yaitu 8 subyek. Tujuh di antaranya disebabkan oleh tumor (lima tumor primer saluran cerna, satu tumor dinding abdomen, dan satu karsinoma serviks yang metastasis dan menginfiltrasi saluran cerna), dan satu disebabkan oleh penyempitan saluran cerna (*achalasia oesophagus*). Hal ini sesuai dengan data kasus bedah digestif RSCM pada tahun 2007, yaitu prevalensi kasus terbanyak adalah keganasan.<sup>38</sup>

Sebaran subyek berdasarkan jenis kasus atau lokasi anatomis pembedahan saluran cerna didapatkan persentase terbesar adalah kolorektal. Hal ini sesuai

dengan data kasus bedah digestif RSCM tahun 2007 dimana persentase terbesar adalah kolorektal.<sup>38</sup>

### 5.3.2. Berat badan (BB)

Rerata dan simpang baku BB pada kelompok perlakuan adalah  $47,36 \pm 12,41$  kg dan pada kelompok kontrol adalah  $46,74 \pm 7,52$  kg. Data ini hampir sesuai dengan data BB pada penelitian Siagian<sup>39</sup> dan Wijanto<sup>40</sup> di pusat penelitian yang sama yang menunjukkan rerata BB berkisar antara 45 – 46 kg.

Data BB pada penelitian di RSCM ini berbeda jauh dengan penelitian di luar negeri. Penelitian Berger<sup>14</sup>, van Stijn<sup>15</sup>, dan Senkal<sup>17</sup> dan menunjukkan rerata BB subyek di atas 65 kg. Hal ini disebabkan karena perbedaan postur tubuh dan gaya hidup di negara berkembang dibandingkan dengan di negara maju.

### 5.3.3. Indeks massa tubuh (IMT)

Indeks massa tubuh terkecil dari subyek penelitian adalah  $12,33 \text{ kg/m}^2$  dan terbesar adalah  $23,03 \text{ kg/m}^2$ . Data IMT tersebut masih dalam sebaran normal ( $p=0,094$ ) dengan rerata dan simpang baku IMT pada kelompok perlakuan adalah  $19,21 \pm 3,46 \text{ kg/m}^2$  dan kelompok kontrol  $19,98 \pm 2,88 \text{ kg/m}^2$ . Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada IMT kedua kelompok. Berdasarkan klasifikasi status gizi berdasarkan IMT menurut Asia Pasifik tahun 2003 dan WHO tahun 2004<sup>33</sup> rerata IMT subyek penelitian termasuk status gizi normal.

Penelitian Wijanto<sup>40</sup> menunjukkan IMT subyek berkisar  $17 \text{ kg/m}^2$  dan IMT ini dikategorikan malnutrisi ringan. Penelitian van Stijn<sup>15</sup> menunjukkan IMT tergolong *overweight* berdasarkan kriteria yang digunakan dalam penelitian ini, sedangkan subyek penelitian Berger<sup>14</sup> menunjukkan IMT yang tergolong obese. Perbedaan IMT pada penelitian-penelitian di atas dibandingkan dengan penelitian ini disebabkan oleh beberapa faktor, di antaranya perbedaan demografis, perbedaan karakteristik penyakit, dan perbedaan kriteria penelitian. Meskipun demikian, IMT bukanlah satu-satunya parameter untuk menggambarkan status gizi.

Satu subyek pada penelitian ini pada kelompok perlakuan memiliki IMT yang sangat rendah yaitu  $12,33 \text{ kg/m}^2$ , dan IMT ini dikategorikan sebagai

malnutrisi berat berdasarkan kriteria IMT. Pada penelitian ini subyek dengan malnutrisi tidak dieksklusi karena menurut Kondrup dkk<sup>41</sup> subyek dengan status gizi yang lebih buruk akan memberikan respons yang lebih baik terhadap terapi gizi.

#### 5.3.4. Lama operasi

Rerata dan simpang baku lama operasi pada kelompok perlakuan berada di atas kategori yang telah ditentukan yaitu tiga jam. Hal ini sudah tentu mempengaruhi parameter stres metabolik yang diamati yaitu GDS. Rerata GDS pada kelompok perlakuan lebih tinggi daripada kelompok kontrol meskipun perbedaannya tidak bermakna. Hal ini sesuai dengan yang dijelaskan oleh Winkler<sup>5</sup> dan Visser<sup>6</sup> bahwa respons tubuh terhadap stres salah satunya dipengaruhi oleh lamanya stres itu berlangsung. Lama operasi ditentukan oleh banyak faktor, di antaranya adalah jenis operasi, jenis penyakit, dan operator.

Data lama operasi juga ditunjukkan oleh penelitian van Stijn<sup>15</sup> yaitu  $5:53 \pm 2:35$  jam pada kelompok perlakuan dan  $5:37 \pm 1:40$  pada kelompok kontrol. Rerata lama operasi pada penelitian van Stijn ini hampir dua kali lebih lama dibandingkan dengan penelitian ini. Perbedaan ini menyebabkan stres metabolik pada subyek penelitian ini lebih rendah dibandingkan dengan penelitian van Stijn.

#### 5.3.5. Skor ASA

Median dan rentang skor ASA pada kelompok perlakuan adalah 2 (1 – 3) dan pada kelompok kontrol adalah 2 (2 – 3). Skor ASA pada subyek penelitian ini dikategorikan adanya penyakit sistemik ringan-sedang tanpa keterbatasan aktivitas. Hal ini menunjukkan tingkat stres pada subyek tergolong ringan-sedang.

#### 5.3.6. Jumlah perdarahan

Jumlah perdarahan saat operasi pada kelompok perlakuan adalah  $291,11 \pm 151,94$  mL dan pada kelompok kontrol  $306,25 \pm 189,81$  mL. Data pada kedua kelompok adalah sebanding ( $p=0,858$ ). Sesuai kriteria Manning<sup>32</sup> rerata dan simpang baku jumlah perdarahan pada penelitian ini termasuk dalam kategori sedikit (kurang dari 750 mL). Hal ini sedikit berbeda pada penelitian Senkal<sup>17</sup> yang menunjukkan

jumlah perdarahan pada kelompok perlakuan  $710 \pm 210$  mL dan pada kelompok kontrol  $745 \pm 235$  mL. Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh perbedaan jenis operasi, jenis penyakit, teknik operasi, lama operasi, dan operator. Kategori jumlah perdarahan menurut Manning ini digunakan juga oleh *American College of Surgeons*. Winkler<sup>5</sup> dan Visser<sup>6</sup> menjelaskan bahwa beratnya stres yang terjadi juga dipengaruhi oleh jumlah perdarahan. Jika jumlah perdarahan yang terjadi saat operasi sedikit, artinya stres yang terjadi lebih ringan.

#### 5.4. Terapi Gizi Adekuat

##### 5.4.1. Energi

Kebutuhan energi total (KET) per hari pada kelompok perlakuan adalah  $1650 \pm 264,58$  kkal dan pada kelompok kontrol  $1568,75 \pm 146,23$  kkal, tetapi data kedua kelompok ini tidak berbeda bermakna. Data ini lebih rendah jika dibandingkan dengan penelitian Siagian<sup>39</sup> yang berkisar 1820-1860 kkal, dan juga dibandingkan dengan penelitian Titus<sup>42</sup> yaitu  $1992,02 \pm 187,14$  kkal/hari. Tetapi KET pada penelitian ini jauh lebih rendah jika dibandingkan dengan KET pada penelitian Wijanto<sup>40</sup> yaitu sebesar 2200 kkal. Hal yang dapat menjelaskan perbedaan ini adalah pada penelitian ini stres yang terjadi lebih ringan jika dibandingkan dengan subyek pada penelitian Titus dan Wijanto, karena subyek penelitian Titus dan Wijanto adalah subyek dengan stres yang lebih tinggi yaitu akibat penyakitnya (kanker kolorektal) dan akibat pembedahan. Selain itu penghitungan KET untuk penelitian Titus adalah 1,55 kebutuhan energi basal (KEB) dan Wijanto adalah 1,6 KEB. Pada penelitian ini adalah 1,5.

Tabel 4.5 menunjukkan rerata asupan energi subyek perlakuan ( $1191,05 \pm 202,29$  kkal) lebih besar dan bermakna ( $p < 0,001$ ) dibandingkan dengan kelompok kontrol ( $715 \pm 157,48$  kkal). Rerata asupan pada kelompok perlakuan pada penelitian ini jauh lebih rendah dibandingkan dengan rerata asupan subyek pada penelitian Siagian<sup>39</sup> yaitu  $2009,87 \pm 171,37$  kkal, dengan penelitian Titus<sup>42</sup> yaitu  $2037,21 \pm 190,15$  kkal, dan dengan penelitian Wijanto<sup>40</sup> yaitu  $2255,32 \pm 272,61$  kkal. Hal ini menunjukkan terapi gizi pascabedah terutama pada pasien bedah digestif sangat ditentukan oleh kemampuan pasien dalam menerima makanan yang diberikan, sehingga pemberian makanan harus memperhitungkan

kemampuan dan toleransi pasien. Pada penelitian Titus terapi gizi diberikan mulai dari hari ke-5 pascabedah sehingga asupan dan toleransi subyek terhadap makanan sudah jauh lebih baik, dan subyek harus dapat menghabiskan 60% makanan RS. Pada penelitian Siagian dan Wijanto terapi gizi diberikan prabedah sehingga asupan dan toleransi subyek terhadap makanan lebih sedikit terpengaruh oleh manipulasi intrabedah.

Rerata persentase asupan energi pada kelompok perlakuan adalah  $71,70 \pm 3,78$  %, dan menurut Weimann<sup>16</sup> ini termasuk kategori adekuat ( $\geq 60\%$ ), sedangkan pada kelompok kontrol adalah kurang. Hal ini menggambarkan terapi gizi akan lebih cepat memenuhi kebutuhan energi terutama pada pasien-pasien pascabedah digestif yang secara anatomis dan fisiologis akan mengalami perubahan akibat pembedahan. Data ini sesuai dengan penelitian Titus<sup>42</sup> yang menunjukkan persentase asupan energi setelah perlakuan selama tujuh hari adalah  $69,94 \pm 3,54$  %.

Terdapat keseimbangan energi yang defisit pada kedua kelompok tetapi lebih besar pada kelompok kontrol, dan perbedaan ini bermakna secara statistik ( $p < 0,001$ ). Hal ini menunjukkan bahwa berkurangnya asupan selama masa pascabedah dapat dikurangi dengan terapi gizi yang adekuat. Dalam terapi gizi harus diperhatikan toleransi pasien terhadap makanan. Jika toleransi pasien menurun, maka harus diusahakan supaya pasien mampu menerima asupan yang diberikan dengan baik. Hal ini dapat dilakukan antara lain dengan memotivasi pasien, mengubah bentuk makanan yang disajikan menjadi bentuk yang lebih disukai pasien tanpa mengubah kandungan zat gizinya, atau menambahkan mikronutrien yang seringkali terlupakan dalam tatalaksana gizi pascabedah. Data ini sebanding dengan keseimbangan energi pada penelitian Berger<sup>14</sup> yang menunjukkan keseimbangan energi defisit pada kelompok perlakuan -1136 kkal dan pada kelompok kontrol -1083 kkal. Data keseimbangan energi yang defisit pada kedua penelitian ini menunjukkan bahwa toleransi subyek pascabedah menurun akibat faktor pembedahan dan faktor diet itu sendiri. Faktor diet meliputi cara penyajian, metode pemberian, dan rasa makanan itu sendiri. Terapi gizi sangat memperhatikan kemampuan asupan dan toleransi pasien, cara penyajian dan metode pemberian makanan ke pasien sesuai dengan kebutuhan pasien, juga



monitoring dan evaluasi yang dilakukan secara berkala, sehingga terapi gizi dapat mencukupi kebutuhan pasien secara adekuat.

#### 5.4.2. Protein

Kebutuhan protein per hari subyek penelitian pada kedua kelompok tidak berbeda bermakna. Data ini lebih rendah dibandingkan dengan penelitian Titus<sup>42</sup> yaitu  $85,30 \pm 12,53$  gram per hari, dan penelitian Siagian<sup>39</sup> yaitu  $88,40 \pm 5,89$  gram per hari. Kebutuhan protein pada penelitian ini jauh lebih rendah jika dibandingkan dengan penelitian Wijanto<sup>40</sup> yaitu sebesar  $92,73 \pm 9,55$  gram per hari, meskipun BB subyek pada ketiga penelitian ini hampir sama. Hal ini disebabkan pada penelitian ini kebutuhan protein dihitung berdasarkan BB aktual, sedangkan pada penelitian Titus kebutuhan protein dihitung berdasarkan BB normal, pada penelitian Siagian dan Wijanto dihitung berdasarkan BB ideal. Pada penelitian ini digunakan perhitungan berdasarkan BB aktual karena terapi gizi yang diberikan disesuaikan dengan kebutuhan metabolisme pasien dan memperhitungkan toleransi pasien terhadap asupan yang akan diterima. Pasien dengan BB di bawah BB ideal, dengan rendahnya kecukupan asupan makanan, tidak dapat mentoleransi asupan berdasarkan BB ideal. Jika hal ini dipaksakan, pasien akan menjadi *overfeeding*. Beratnya stres juga mempengaruhi kebutuhan protein pasien, sehingga subyek pada penelitian ini dengan stres yang tidak terlalu berat kebutuhan proteinnya lebih rendah.

Tabel 4.5 menunjukkan rerata asupan protein subyek perlakuan lebih besar dan bermakna ( $p = 0,003$ ) dibandingkan dengan kelompok kontrol. Data ini lebih rendah jika dibandingkan dengan penelitian Wijanto<sup>40</sup> yaitu  $69,55 \pm 4,23$  gram. Hal ini disebabkan pada penelitian Wijanto intervensi yang diberikan adalah formula tempe yang tinggi protein (16 gram protein per 100 gram tempe, dibandingkan makanan biasa RS yang mengandung 6 gram protein per 100 gram bahan makanan).

Persentase asupan terhadap kebutuhan protein pada kelompok perlakuan lebih besar dan bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol, dan data asupan ini dikategorikan adekuat. Data ini sesuai dengan penelitian Wijanto<sup>40</sup>

yaitu  $75,46 \pm 5,79$  %, dan penelitian Titus<sup>42</sup> yaitu  $72,30 \pm 11,92$  %, menunjukkan terapi gizi dapat meningkatkan asupan pasien hingga mencapai adekuat.

#### **5.4.3. Perbandingan asupan oral-enteral dan parenteral terhadap asupan total dan kebutuhan total**

Gambar 4.3 menunjukkan perbandingan persentase asupan oral-enteral dan parenteral antara kedua kelompok. Data menunjukkan persentase asupan oral-enteral pada kelompok perlakuan mencapai hampir 87% dari total asupan, dan ini lebih besar bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol ( $p = 0,018$ ). Hal ini menunjukkan bahwa terapi gizi dapat meningkatkan asupan subyek melalui oral-enteral lebih besar dan bermakna dibandingkan dengan diet standar RS. Kudsk dkk<sup>7</sup> menyatakan bahwa pada pasien stres kecukupan asupan yang lebih besar melalui oral-enteral lebih bermanfaat jika dibandingkan dengan parenteral. Pada penelitian ini, pada H7 ternyata BB subyek pada kelompok perlakuan meningkat jika dibandingkan dengan kelompok kontrol yang mengalami penurunan BB, dan kadar MDA plasma kelompok perlakuan turun hingga lebih dari 50%.

Asupan oral-enteral pada kelompok perlakuan ternyata dapat memenuhi kebutuhan energi total hingga 62%, dan ini dikategorikan adekuat. Data ini lebih tinggi dan bermakna ( $p < 0,001$ ) dibandingkan dengan kelompok kontrol dengan asupan oral-enteral yang hanya memenuhi 33% dari KET. Data ini menunjukkan terapi gizi dapat meningkatkan asupan subyek melalui oral-enteral hingga mencapai adekuat dibandingkan dengan diet standar RS. Penghitungan kebutuhan total dan komposisinya serta monitoring dan evaluasi terhadap asupan, cara pemberian, dan BB dapat memperbaiki asupan subyek melalui oral-enteral. Subyek kontrol hanya mampu menghabiskan 33% dari makanan yang disediakan oleh RS. Hal ini menunjukkan sisa makanan RS yaitu sebanyak 67% akan terbuang, akibatnya sampah RS akan bertambah banyak. Semakin banyak makanan yang tidak dikonsumsi pasien, semakin berat kondisi pasien, di samping biaya rawat juga akan bertambah, dan lama rawat akan semakin panjang.

Asupan protein oral-enteral melalui terapi gizi ternyata dapat juga memenuhi kebutuhan protein subyek perlakuan hingga mencapai adekuat, dan ini berbeda bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol. Asupan oral-enteral

melalui terapi gizi dapat memenuhi kebutuhan subyek hingga mencapai adekuat meskipun belum dapat mencapai 100% kebutuhan.

#### **5.4.4. Lama rawat**

Efek terapi gizi adekuat pascabedah menunjukkan lama rawat kelompok perlakuan lebih pendek dibandingkan dengan kelompok kontrol meskipun secara statistik tidak bermakna. Hal ini sesuai dengan penelitian Crimi<sup>13</sup>, Berger<sup>14</sup>, van Stijn<sup>15</sup>, dan Senkal<sup>17</sup> yang menunjukkan terapi gizi dapat memperpendek masa rawat dibandingkan dengan kelompok kontrol meskipun pada keempat penelitian tersebut hasilnya juga tidak bermakna.

#### **5.4.5. Berat badan**

Berat badan pada hari ke-7 pada kelompok perlakuan lebih besar daripada kelompok kontrol tetapi perbedaan ini tidak bermakna. Hal ini sesuai dengan penelitian Titus<sup>42</sup> yang menunjukkan adanya peningkatan BB setelah terapi gizi. Pada tabel 4.6 terlihat ada peningkatan BB pada kelompok perlakuan pada H7, sedangkan pada kelompok kontrol terjadi penurunan BB. Dari kedua penelitian ini ternyata terapi gizi dapat meningkatkan BB pasien meskipun secara statistik tidak bermakna. Tabel 4.7 menunjukkan perubahan BB kedua kelompok setelah masa perlakuan. Pada kelompok perlakuan ternyata perubahan BB berbeda bermakna ( $p=0,019$ ) dibandingkan dengan kelompok kontrol.

#### **5.4.6. Indeks massa tubuh**

Tabel 4.6 menunjukkan pada H7 terjadi peningkatan IMT pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan penurunan IMT pada kelompok kontrol. Meskipun peningkatan IMT tidak bermakna, tetapi terapi gizi membuktikan dapat mempertahankan IMT. Pada analisis lebih lanjut, satu subyek dengan IMT hari pertama 12,33 kg/m<sup>2</sup> (malnutrisi berat) yang masuk dalam kelompok perlakuan ternyata pada H7 mengalami peningkatan IMT paling besar jika dibandingkan dengan semua subyek pada kelompok perlakuan (peningkatan 7,38% dibandingkan seluruh subyek perlakuan peningkatan IMT 1,6%). Hal ini sesuai

dengan pernyataan Kondrup dkk<sup>41</sup> yaitu pasien-pasien dengan status gizi yang lebih buruk akan memberikan respons yang lebih baik terhadap terapi gizi.

## 5.5. Kadar GDS dan MDA

### 5.5.1 Kadar GDS

Rerata dan simpang baku kadar GDS subyek penelitian H0 pada kedua kelompok adalah sebanding ( $p = 0,957$ ). Kadar GDS pada awal penelitian menurut Sutanto<sup>9</sup> dikategorikan normal. Glukosa darah sewaktu pada penelitian ini sebagai parameter stres metabolik pada awal penelitian menunjukkan kadar normal, hal ini menunjukkan rendahnya stres metabolik subyek penelitian.

Kadar GDS plasma kedua kelompok meningkat pada H7 dibandingkan dengan H0, tetapi peningkatan ini tidak bermakna dan masih dalam batas kadar yang normal. Meskipun terjadi peningkatan kadar GDS, peningkatan ini pada kelompok kontrol lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan. Peningkatan kadar GDS ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain variasi diurnal, tetapi hal ini sudah diantisipasi dengan pengambilan darah pada satu waktu saja yaitu pada pagi hari jam 9. Meskipun sudah diantisipasi, ternyata sebagian subyek pada H0 pascabedah dalam keadaan dipuasakan dan pada H7 pengambilan darah dilakukan saat pasien baru menghabiskan makan paginya. Hal ini tentu sangat mempengaruhi kadar GDS. Faktor lain yang menyebabkan GDS setelah perlakuan naik adalah karena terjadi peningkatan asupan energi pada kedua kelompok akibat konsumsinya menjadi lebih baik, dan peningkatan GDS ini juga menunjukkan stres metabolik masih ada, meskipun masih dalam batas kadar yang normal.

Pada analisis lebih lanjut terhadap kadar GDS, didapatkan sembilan pasien menjalani masa prabedah di RS. Pada kelompok ini ternyata rerata kadar GDS pada H0 adalah  $95,22 \pm 24,45$  mg/dL. Kadar GDS pada H0 ini lebih rendah dibandingkan dengan kelompok yang menjalani operasi darurat yaitu  $113,13 \pm 44,8$  mg/dL, tetapi perbedaan ini tidak bermakna ( $p = 0,315$ ). Hal ini sesuai dengan pernyataan Weimann dkk<sup>16</sup> yang menjelaskan bahwa terapi gizi prabedah dapat mengurangi stres pembedahan dan terapi gizi prabedah lebih bermanfaat pada pasien dengan status gizi yang lebih jelek. Peningkatan kadar GDS ini tidak

sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Berger<sup>14</sup> yang mendapatkan kadar GDS pada hari ke-5 lebih rendah dibandingkan dengan hari ke-0 tetapi penurunan ini tidak bermakna pada kelompok perlakuan dan kontrol.

### 5.5.2. Kadar MDA

Kadar MDA H0 subyek perlakuan lebih tinggi (dua kali lipat) dari subyek kontrol, hal ini menunjukkan stres oksidatif pada kelompok perlakuan lebih berat dibandingkan kelompok kontrol. Hal ini antara lain disebabkan oleh lama operasi pada kelompok perlakuan lebih lama dari kelompok kontrol.

Kadar MDA plasma H7 kelompok perlakuan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini sesuai dengan penelitian Crimi<sup>13</sup> yang juga mendapatkan penurunan kadar MDA plasma pada kelompok perlakuan, meskipun pada penelitian Crimi penurunan ini bermakna dibandingkan kontrol. Hal ini dapat disebabkan oleh perbedaan jumlah subyek pada penelitian ini dibandingkan dengan penelitian Crimi. Subyek pada penelitian Crimi sebanyak 105 pada kelompok perlakuan dan 111 pada kelompok kontrol. Subyek penelitian Crimi juga mengalami stres yang lebih berat karena merupakan pasien-pasien yang dirawat di ruang rawat intensif. Hal ini sesuai dengan pernyataan Kondrup dkk<sup>41</sup> bahwa terapi gizi memberikan hasil yang lebih baik pada pasien dengan stres yang lebih besar.

Kadar MDA menurut *cut-off points* yang digunakan pada penelitian ini, termasuk tinggi, artinya peroksidasi lipid yang terjadi adalah besar, sehingga stres oksidatif yang terjadi juga tinggi. Meskipun terjadi penurunan kadar MDA pada H7 hingga lebih separuhnya dari H0 pada kelompok perlakuan, kadar ini pun masih dikategorikan tinggi. Hal ini dapat disebabkan oleh terapi gizi yang diberikan belum memenuhi seluruh kebutuhan pasien (persentase asupan energi 71,70% dari kebutuhan energi total per hari dan persentase asupan protein 74,42% dari kebutuhan protein per hari), walaupun terapi gizi sudah termasuk adekuat. Meskipun begitu, terapi gizi telah dapat memperbaiki status stres oksidatif subyek lebih baik daripada tanpa terapi gizi, walaupun secara statistik belum menunjukkan perbedaan yang bermakna.

### 5.6. Korelasi antara perubahan MDA dengan faktor-faktor lain yang terkait

Tabel 4.8 menunjukkan perubahan MDA berkorelasi positif cukup kuat terhadap skor ASA, berkorelasi negatif cukup kuat terhadap jumlah perdarahan, berkorelasi negatif cukup kuat bermakna terhadap persentase asupan protein, dan berkorelasi negatif kuat bermakna terhadap persentase asupan energi.

Analisis multivariat menunjukkan jumlah perdarahan berkorelasi negatif bermakna dengan perubahan MDA (tabel 4.10). Analisis lebih lanjut menunjukkan bahwa jumlah perdarahan ternyata berkorelasi positif kuat dan bermakna terhadap lama operasi ( $r = 0,717$ ;  $p = 0,001$ ), meskipun lama operasi berkorelasi negatif lemah tidak bermakna dengan perubahan MDA.

Analisis multivariat juga menunjukkan bahwa jumlah perdarahan mempengaruhi perubahan MDA sebesar 85,7%. Pengaruh faktor lain selain jumlah perdarahan adalah sebesar 14,3%. Hasil ini dapat diartikan bahwa asupan energi dan protein, dalam hal ini adalah terapi gizi, mempengaruhi perubahan MDA walaupun pengaruhnya tidak sebesar jumlah perdarahan.

## BAB 6

### RINGKASAN, SIMPULAN DAN SARAN

#### 6.1. Ringkasan

Pembedahan merupakan salah satu pemicu stres tubuh. Stres merupakan penyebab utama kematian dan cacat jika tidak ditangani dengan baik.<sup>5,6</sup> Stres mengaktifkan respons fase akut dan respons hormonal sehingga mengakibatkan terjadinya hiperglikemia.<sup>7,8</sup> Hiperglikemia menyebabkan peningkatan stres oksidatif melalui pembentukan ROS yang akhirnya akan meningkatkan peroksidasi lipid, kerusakan jaringan dan meningkatkan mortalitas.<sup>9-12</sup>

Faktor utama penentu hasil akhir stres adalah faktor gizi.<sup>6</sup> Malnutrisi dapat memperberat stres yang terjadi. Malnutrisi merupakan hal yang sering ditemukan pada pasien-pasien yang dirawat di RS dan prevalensinya terus meningkat terutama dalam satu dekade terakhir.<sup>1-4</sup> Terapi gizi pascabedah bertujuan untuk memperbaiki status gizi, mempercepat penyembuhan, mengendalikan stres metabolisisme dan stres oksidatif, dan memperpendek masa rawat.<sup>6</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peran terapi gizi adekuat pascabedah terhadap stres metabolisisme yang ditandai oleh kadar GDS dan stres oksidatif yang ditandai oleh kadar MDA plasma pada pasien bedah digestif. Penelitian ini merupakan uji klinis paralel, alokasi acak, tidak tersamar, membandingkan kelompok yang mendapat terapi gizi adekuat pascabedah dengan kelompok yang mendapat diet standar RSCM selama enam hari berturut-turut pada pasien bedah digestif di ruang perawatan bedah RSUPN Cipto Mangunkusumo.

Sebanyak 86 pasien pascabedah digestif dirawat selama periode pengumpulan data, berdasarkan kriteria penelitian didapatkan 35 pasien. Tujuh belas pasien terdiri dari laki-laki tujuh orang dan perempuan sepuluh orang kemudian bersedia menandatangani formulir persetujuan dan menjadi subyek penelitian. Penentuan alokasi subyek penelitian dilakukan dengan cara randomisasi blok, dan didapatkan sembilan orang sebagai kelompok perlakuan dan delapan orang sebagai kelompok kontrol. Dalam perjalanannya semua subyek berhasil menyelesaikan penelitian ini.

Data yang diperoleh dari hasil wawancara meliputi usia, asupan energi dan protein. Selain itu juga dilakukan pengumpulan data meliputi lama operasi, jenis operasi, skor ASA, jumlah perdarahan, dan juga dilakukan pemeriksaan antropometrik meliputi pengukuran berat badan, panjang badan, dan penilaian indeks massa tubuh. Pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu (GDS) dan *malondialdehyde* (MDA) plasma dilakukan pada hari ke-0 (H0) dan hari ke-7 (H7).

Rerata usia subyek penelitian adalah  $38,82 \pm 10,89$  tahun. Sebaran subyek berdasarkan jenis penyakit yang terbanyak adalah obstruksi, dan berdasarkan jenis operasi adalah reseksi-anastomosis. Indeks massa tubuh subyek penelitian termasuk normal, lama operasi  $3:10 \pm 0:58$  jam termasuk kategori lama (lebih dari tiga jam), dan jumlah perdarahan sedikit (kurang dari 750 mL). Pada awal penelitian karakteristik data dasar pada kedua kelompok tidak memperlihatkan perbedaan yang bermakna. Hal ini menggambarkan kedua kelompok dalam keadaan homogen/sebanding.

Persentase asupan energi terhadap kebutuhan energi total pada kelompok perlakuan termasuk kategori cukup ( $71,70 \pm 3,78\%$ ) dan pada kelompok kontrol termasuk kategori kurang ( $45,88 \pm 10,33\%$ ), dan perbedaan ini bermakna. Persentase asupan protein terhadap kebutuhan protein pada kelompok perlakuan termasuk kategori cukup dengan median  $74,42\%$  dan kisaran  $66,40 - 120,90\%$ .

Setelah perlakuan selama enam hari berturut-turut, pada kelompok perlakuan didapatkan peningkatan BB dan IMT dibandingkan dengan kelompok kontrol yang mengalami penurunan BB dan IMT, namun secara statistik tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ). Pada kedua kelompok terjadi peningkatan kadar GDS dan peningkatan ini lebih besar pada kelompok kontrol, namun secara statistik tidak bermakna ( $p > 0,05$ ). Sedangkan untuk kadar MDA plasma, pada kelompok perlakuan kadar MDA plasma turun hingga separuhnya dibandingkan dengan sebelum perlakuan, dan penurunan ini bermakna dalam kelompoknya ( $p=0,022$ ). Meskipun kadar MDA plasma kelompok perlakuan pada H7 lebih rendah dari kelompok kontrol, tetapi perbedaan ini tidak bermakna.

Pada analisis korelasi, perubahan MDA mempunyai korelasi negatif kuat bermakna dengan persentase asupan energi ( $r = -0,519$ ;  $p = 0,033$ ), dan korelasi



negatif cukup dan bermakna dengan persentase asupan protein ( $r = -0,488$ ;  $p = 0,047$ ). Pada analisis multivariat, perubahan MDA berhubungan negatif paling kuat dan bermakna dengan jumlah perdarahan.

Terapi gizi bertujuan untuk mencukupi kebutuhan pasien tetapi tidak dalam waktu singkat. Toleransi pasien harus diperhitungkan, sehingga pemenuhan kebutuhan gizi pasien dilakukan secara bertahap dan berkesinambungan.

## 6.2. Simpulan

Pada penelitian peran terapi gizi adekuat pascabedah terhadap stres metabolisme dan stres oksidatif pada pasien bedah digestif, dapat ditarik simpulan sebagai berikut.

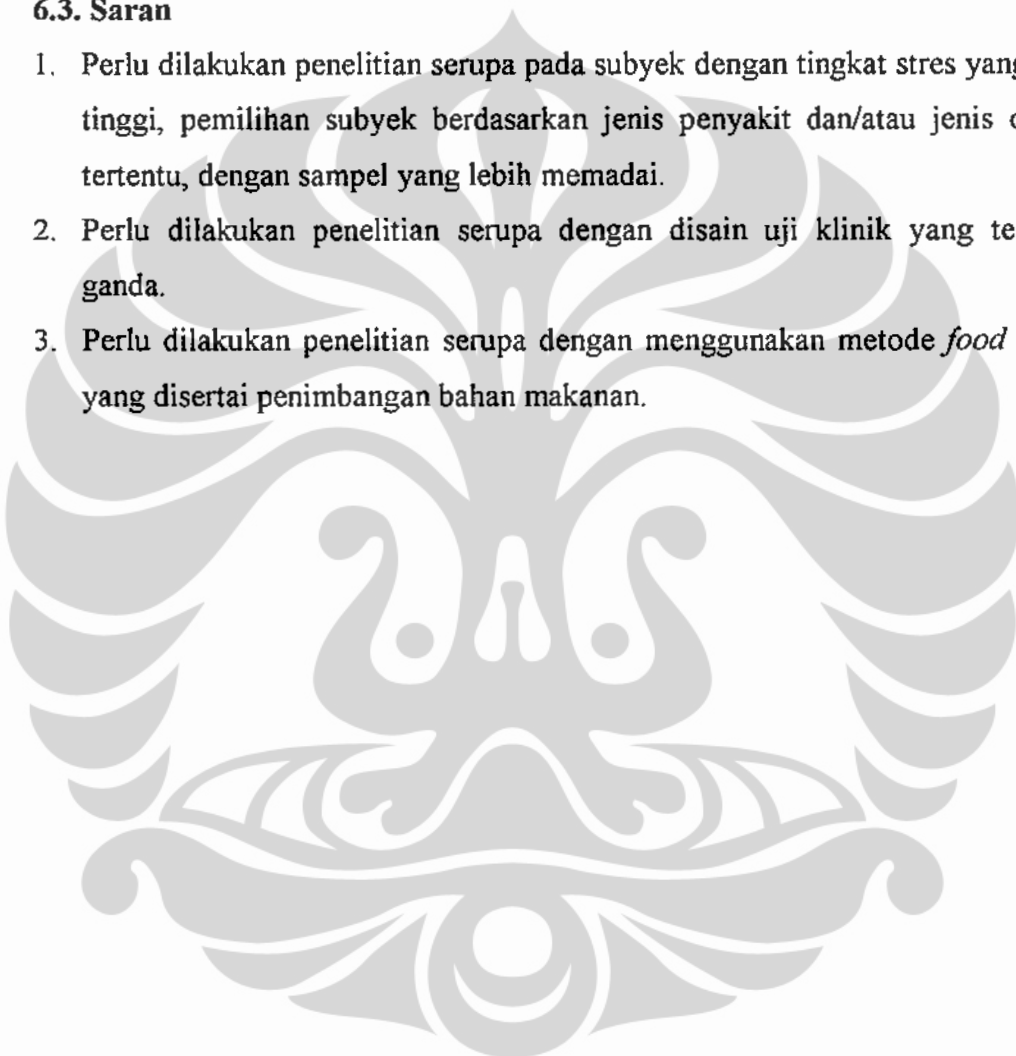
1. Rerata usia subyek penelitian  $38,82 \pm 10,89$  tahun dengan status gizi tergolong kategori normal, jenis penyakit terbanyak adalah obstruksi, jenis operasi terbanyak adalah reseksi anastomosis, lama operasi tergolong lama, nilai tengah skor ASA adalah 2, jumlah perdarahan tergolong sedikit.
2. Rerata kebutuhan energi subyek penelitian berkisar 1600 kkal per hari dan kebutuhan protein subyek penelitian berkisar 70 gram per hari.
3. Rerata asupan energi dan protein pada kelompok perlakuan lebih tinggi bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol. Persentase asupan terhadap kebutuhan energi dan protein pada kelompok perlakuan lebih tinggi bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol, dan tergolong cukup.
4. Status gizi subyek berdasarkan IMT pada awal penelitian tergolong normal. Pada hari ke-7, pada kelompok perlakuan terjadi peningkatan BB dan IMT dan pada kelompok kontrol terjadi penurunan IMT, tetapi perbedaan ini tidak bermakna.
5. Kadar GDS hari ke-7 pada kedua kelompok lebih tinggi dibandingkan dengan hari ke-1, dan peningkatan GDS ini lebih tinggi pada kelompok kontrol. Kadar MDA plasma hari ke-7 kelompok perlakuan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol, tetapi perbedaan ini juga tidak bermakna. Penelitian ini belum dapat membuktikan hipotesis yang diajukan karena tidak didapatkan perubahan bermakna kadar GDS dan MDA plasma, sehingga hipotesis ditolak. Meskipun demikian penelitian ini memperlihatkan terapi gizi dapat

memperbaiki stres metabolik dan oksidatif lebih baik dibandingkan tanpa terapi gizi.

6. Didapatkan korelasi yang negatif bermakna antara persentase asupan energi dan protein dengan perubahan MDA, dan hubungan yang negatif antara jumlah perdarahan dan perubahan MDA dengan derajat kuat.

### 6.3. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian serupa pada subyek dengan tingkat stres yang lebih tinggi, pemilihan subyek berdasarkan jenis penyakit dan/atau jenis operasi tertentu, dengan sampel yang lebih memadai.
2. Perlu dilakukan penelitian serupa dengan disain uji klinik yang tersamar ganda.
3. Perlu dilakukan penelitian serupa dengan menggunakan metode *food record* yang disertai penimbangan bahan makanan.



## ***SUMMARY, CONCLUSION, AND RECOMMENDATIONS***

### **Summary**

Surgery is one of stress triggers. Unintentional stress is a major cause of death and disabilities. Stress activates acute phase and hormonal response which cause hyperglycemia. Hyperglycemia leads to increase oxidative stress through formation of ROS which can increase lipid peroxidation, tissue damage, and mortality.

Nutrition is the main factor which determines the outcome. Malnutrition can worsen stress. Malnutrition is the common problem in hospitalized patients, and the prevalence have increased particularly in the last decade. The aim of postoperative nutritional therapy is to improve nutrition status, help healing process, control metabolism and oxidative stress, and decrease length of stay.

The aim of this study is to investigate the effect of postoperative adequate nutritional therapy on plasma glucose level as the parameter of metabolic stress and plasma malondialdehyde level as the parameter of oxidative stress. The study was a randomized parallel clinical trial, comparing the treatment group receiving postoperative adequate nutritional therapy in six days with the control group receiving hospital diet. This study was conducted at Surgery Wars of Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital.

Eighty six digestive postoperative patients admitted to the unit. Thirty five patients fulfilled the study criteria. Seventeen subjects consisting of seven men and ten women, were willing to participate in the present study and signed written informed consent. The subjects were divided into two groups by using block randomization, nine subjects in the treatment group and the other eight in control group. All the subjects successfully completed the study.

Data collected by interviewing the subjects were age, energy and protein intake. Duration of surgery, type of surgery, ASA score, the amount of blood loss, were also collected from medical record, and anthropometric measurement (body weight and length, body mass index) and laboratory findings (plasma glucose and malondialdehyde levels) were done on day-0 and day-7.

The mean of age was  $38,82 \pm 10,89$  years old. Eight subjects had obstructions, and seven subjects underwent resection and anastomosis. Body mass index was normal, the duration of surgery was  $3:10 \pm 0:58$  hours, and the amount of blood loss during surgery was less than 750 mL. The characteristic data of the two groups at baseline were not significantly different, therefore they were closely matched at baseline.

The percentage of energy and protein intake in treatment group were adequate in appropriate to the recommended diet with an average of  $71,70 \pm 3,78$  % for energy intake, and 74,42 % for protein intake. The average of energy and protein intake was higher in the treatment group and these were statistically significant compared to control group.

After six days of intervention, there were increase of body weight and body mass index in the treatment group rather than decrease of those in the control group, although it was not statistically significant. There were increase of plasma glucose level in both groups, but it was higher in the control group. Plasma MDA levels in treatment group after intervention were decrease half of the level before intervention, and it was significant ( $p = 0.022$ ) within the group. But the levels were not significant compared to control group.

Spearman correlation analysis showed that the change of MDA has a significant strong negative correlation with percentage of energy intake ( $r = -0,519$ ;  $p = 0,033$ ) and percentage of protein intake ( $r = -0,488$ ;  $p = 0,047$ ). Multiple regression analysis showed the significant negative strongest relationship between MDA change and the amount of blood loss during surgery.

Nutrition therapy is aimed to provide nutritional needs but not in short time. Patient's tolerance must be noticed, thus the fulfillment of nutritional needs can be achieved gradually and simultaneously.

## Conclusion

The effect of postoperative adequate nutritional therapy on metabolic and oxidative stress in digestive surgery patients, was concluded that :

1. The mean of age was  $38,82 \pm 10,89$  years old, with normal BMI, the most kind of disease was obstruction, the most kind of surgery was resection and

anastomosis, the duration of surgery was categorized as long, the median of ASA score was 2, and the amount of blood loss during surgery was a little.

2. The average of energy needs was 1600 kcal per day and protein needs was 70 grams per day.
3. The average of energy and protein intake was higher in the treatment group and it was statistically significant, and categorized as adequate.
4. Body mass index at baseline was normal and after intervention there were increase of body weight and body mass index in the treatment group and decrease in the control group, but it was not statistically significant.
5. Plasma glucose levels after treatment in both groups were higher than at baseline, and the increases were higher in control group. Plasma MDA levels after treatment was lower in the treatment group while in the control group were higher, but the difference between the two groups was not statistically significant. This study has not been able to prove the hypothesis yet, because there was not statistically significant improvement in plasma glucose and MDA levels, thus the hypothesis was rejected. This study revealed that nutrition therapy can improve metabolic and oxidative stress better than those without nutrition therapy.
6. Based on multiple regression analysis, there were significant negative strong relationship between MDA change and the amount of blood loss during surgery.

### **Recommendations**

1. It is recommended to conduct a similar study in higher degree of stress subjects, certain kind of disease and/or surgery, with larger sample size.
2. It is recommended to conduct a similar study with double-blind randomized clinical trial design.
3. It is recommended to conduct a similar study using weighing food records.

## DAFTAR PUSTAKA

1. McWhirter JP, Pennington CR. The Incidence and Recognition of Malnutrition in Hospital. *BMJ* 1994; 308:945-8.
2. Diakses dari [www.thisislondon.co.uk/news/article-23430840-details/140,000%20NHS%20patients%20leave%20hospital%20undernourished.%20government%20admits/article.do](http://www.thisislondon.co.uk/news/article-23430840-details/140,000%20NHS%20patients%20leave%20hospital%20undernourished.%20government%20admits/article.do). pada tanggal 21 Mei 2009.
3. Soegih RR. Beberapa Aspek Nutrisi Enteral. *CDK* 1987; 42:3-6.
4. *Usulan Pembukaan Program Studi Dokter Spesialis-I Ilmu Gizi Klinik*, revisi 15 April 2009. Jakarta: FKUI, 2009.
5. Winkler MF, Malone AM. Medical Nutrition Therapy for Metabolic Stress: Sepsis, Trauma, Burns, and Surgery. Dalam: Mahan LK, Escott-Stump S, penyunting. *Krause's Food & Nutrition Therapy*, edisi ke-12. Missouri: Saunders Elsevier Inc, 2008. h. 1021-41.
6. Visser J, Labadarios D. Metabolic and Nutritional Consequences of The Acute Phase Response. *S Afr J Clin Nutr* 2002; 15(3):75-94.
7. Kudsk KA, Sacks GS. Nutrition in the Care of The Patient with Surgery, Trauma, and Sepsis. Dalam: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, penyunting. *Modern Nutrition in Health and Disease*, edisi ke-10. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. h. 1414-35.
8. Lowry SF, Perez JM. The Hypercatabolic State. Dalam: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, penyunting. *Modern Nutrition in Health and Disease*, edisi ke-10. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. h. 1381-400.
9. Sutanto LB, Mustafa I. Hiperglisemia pada Pasien Sakit Kritis. *Anestesia & Critical Care* 2003; 21(3):259-65.
10. Eaton S. The Biochemical Basis of Antioxidant Therapy in Critical Illness. *Proceedings or the Nutrition Society* 2006; 65:242-9.
11. Halliwell B, Gutteridge JMC. *Free Radicals in Biology and Medicine*, edisi ke-4. New York: Oxford University Press Inc., 2007. h. 187-340.
12. Cighetti G, Paroni R, Marzorati S, Borotto E, Giudici R, Magnanini G, et al. Evaluation of Oxidative Stress in Serum of Critically Ill Patients by A Commercial Assay and Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *Clin Chem* 2005; 51(8):1515-7.

13. Crimi E, Liguori A, Condorelli M, Cioffi M, Astuto M, Bontempo P, et al. The Beneficial Effects of Antioxidant Supplementation in Enteral Feeding in Critically Ill Patients: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Anesth Analg* 2004; 99:857-63.
14. Berger MM, Soguel L, Shenkin A, Revelly JP, Pinget C, Baines M, et al. Influence of Early Antioxidant Supplements on Clinical Evolution and Organ Function in Critically Ill Cardiac Surgery, Major Trauma, and Subarachnoid Hemorrhage Patients. *Crit Care* 2008; 12:R101-13.
15. Van Stijn MFM, Ligthart-Melis GC, Boelens PG, Scheffer PG, Teerlink T, Twisk JWR, et al. Antioxidant Enriched Enteral Nutrition and Oxidative Stress After Major Gastrointestinal Tract Surgery. *World J Gastroenterol* 2008; 14(45):6960-9.
16. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery Including Organ Transplantation. *Clin Nutr* 2006; 25:224-44.
17. Senkal M, Zumtobel V, Bauer K, Marpe B, Wolfram G, Frei A, et al. Outcome and Cost-effectiveness of Perioperative Enteral Immunonutrition in Patients Undergoing Elective Upper Gastrointestinal Tract Surgery. *Arch Surg* 1999; 134:1309-16.
18. Sutanto LB, Mustafa I. Nutrisi dan Hipoperfusi Saluran Cerna. *Anestesia & Critical Care* 2004; 22(2):232-9.
19. Mueller C, Bloch AS. Intervention: Enteral and Parenteral Nutrition Support. Dalam: Mahan LK, Escott-Stump S, penyunting. *Krause's Food & Nutrition Therapy*, edisi ke-12. Missouri: Saunders Elsevier Inc, 2008. h. 506-30.
20. Kozar RA, McQuiggan MM, Moore FA. Nutritional Support of Trauma Patients. Dalam: Shikora SA, Martindale RG, Schwaitzberg SD, penyunting. *Nutritional Considerations in the Intensive Care Unit*. Iowa: Kendall/Hunt Publishing Company, 2002. h. 229-44.
21. Tan J, Ng M. Enteral Nutrition. *SFP* 2008; 34(4):70-6.
22. DeBruyne LK, Pinna K, Whitney E, penyunting. *Nutrition and Diet Therapy, Principles and Practice*, edisi ke-7. Belmont: Wadsworth / Thomson Learning, 2008. h. 457-82.
23. Shike M. Enteral Feeding. Dalam: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, penyunting. *Modern Nutrition in Health and*

- Disease*, edisi ke-10. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. h.1554-66.
24. Saltzman E, Mogensen KM, Hassoun PM. Malnutrition in the Intensive Care Unit. Dalam: Shikora SA, Martindale RG, Swaitzberg SD, penyunting. *Nutritional Considerations in the Intensive Care Unit*. Iowa: Kendall/Hunt Publishing Company, 2002. h. 1-10.
  25. Martindale RG, Shikora SA, Nishikawa R, Siepler JK. The Metabolic Response to Stress and Alterations in Nutrient Metabolism. Dalam: Shikora SA, Martindale RG, Swaitzberg SD, penyunting. *Nutritional Considerations in the Intensive Care Unit*. Iowa: Kendall/Hunt Publishing Company, 2002. h. 11-9.
  26. Mason JB. Vitamins and Trace Elements in the Critically Ill Patient. Dalam: Shikora SA, Martindale RG, Swaitzberg SD, penyunting. *Nutritional Considerations in the Intensive Care Unit*. Iowa: Kendall/Hunt Publishing Company, 2002. h. 61-77.
  27. Hermes-Lima M. Oxygen in Biology and Biochemistry: Role of Free Radicals. Dalam: Storey KB, penyunting. *Functional Metabolism Regulation and Adaptation*. New Jersey: Wiley-Liss Inc., 2004. h. 319-68.
  28. Marks DB, Marks AD, Smith CM. Metabolisme Oksigen dan Toksisitas Oksigen. Dalam: *Biokimia Kedokteran Dasar, Sebuah Pendekatan Klinis*. Jakarta: EGC, 2000. h.321-34.
  29. Webster NR, Galley HF. Nutrition in the Critically Ill Patient, Educational Review. *J R Coll Surg Edinb* 2000; 45:373-9.
  30. Madiyono B, Moeslichan S, Sastroasmoro S, Budiman I, Purwanto SH. Perkiraan Besar Sampel. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S, penyunting. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*, edisi ke-2. Jakarta: Sagung Seto, 2002. h. 259-86.
  31. Fehrenbach MJ. American Society of Anesthesiologists.
  32. Manning JE. Fluid and Blood Resuscitation. Dalam: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, penyunting. *Emergency medicine: A comprehensive study guide*. New York: McGraw-Hill, 2004.
  33. Gibson RS. *Principles of nutritional assessment*, edisi ke-2. New York: Oxford University Press Inc, 2005. h. 245-72.
  34. Fracy CD, Johnson RK. Energy. Dalam: Mahan LK, Escott-Stump S, penyunting. *Krause's Food & Nutrition Therapy*, edisi ke-12. Missouri: Saunders Elsevier Inc, 2008. h. 29.



35. Puspasari M. Kadar Glutation dan Malondialdehid Plasma Darah Mahasiswa Universitas Negeri Jakarta. Skripsi. Jakarta: UNJ, 2005.
36. Basuki B. Korelasi dan Regresi Linear. Dalam: Tjokronegoro A, Sudarsono S, penyunting. *Metodologi Penelitian Bidang Kedokteran*, edisi ke-1. Jakarta: FKUI, 1999. h. 195-203.
37. Harun SR, Putra ST, Wiharta AS, Chair I. Uji Klinis. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S, penyunting. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*, edisi ke-2. Jakarta: Sagung Seto, 2002. h. 144-64.
38. Data Kasus Bedah Digestif RSCM, 2007.
39. Siagian CM. Pengaruh Pemberian Yoghurt terhadap Perubahan Kadar Transferin Serum Pasien Prabedah Kanker Kolorektal. Tesis magister gizi. Jakarta: Program Pascasarjana Universitas Indonesia, 1995.
40. Wijanto T. Studi Perbandingan Pengaruh Suplementasi Formula Tempe dan Susu terhadap Kadar Transferin Serum Penderita Prabedah Kanker Kolorektal. Tesis magister gizi. Jakarta: Program Pascasarjana Universitas Indonesia, 1998.
41. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z. Nutritional Risk Screening (NRS 2002): A New Method Based on An Analysis of Controlled Clinical Trials. *Clin Nutr* 2003; 22:321-36.
42. Titus J. Pengaruh Pemberian Yogurt terhadap Status Gizi dan Eritropoesis Pasien Pascabedah Kanker Kolorektal dengan Anemia. Tesis magister gizi. Jakarta: Program Pascasarjana Universitas Indonesia, 1993.

## MANUSCRIPT

### EFFECT OF POSTOPERATIVE ADEQUATE NUTRITION THERAPY ON PLASMA GLUCOSE AND MALONDIALDEHYDE LEVEL IN DIGESTIVE SURGERY PATIENTS

Widjaja MC, Sukmaniah S, Pusponegoro AD

#### ABSTRACT

**Objective.** To investigate the effect of postoperative adequate nutrition therapy during six days on plasma glucose and malondialdehyde levels in digestive surgery patients.

**Methods.** The study was a part of a larger study that investigate the effect of adequate nutrition therapy carried out by Nutrition Department FMUI, and was a parallel randomized clinical trial, consisted of nine subjects in the treatment group received postoperative adequate nutrition therapy (P) with eight subjects in the control group received hospital standard diet (K). Seventeen subjects postoperative digestive surgery admitted to Surgery Ward of Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital who fulfilled the study criteria, were divided into two groups using block randomization. Data collection included age, gender, duration of surgery, type of surgery, ASA score, and the amount of blood loss during surgery. Data of energy, and protein intake using food record, anthropometry (body weight, body length, and body mass index), and laboratory findings (plasma glucose and malondialdehyde levels) were done before and after intervention. For statistical analysis, unpaired t-test and Mann Whitney were used. The level of significance was 5%.

**Results.** Nine subjects in the treatment group and eight subjects in the control group, mean of age is  $38.82 \pm 10.89$  years old, completed the study. The most type of surgery was resection-anastomosis. The duration of surgery was longtime in treatment group ( $3:22 \pm 0:57$  hrs) and shorttime in control group ( $2:56 \pm 0:59$  hrs). The amount of blood loss during surgery was little for both groups ( $291.11 \pm 151.94$  ml vs  $306.25 \pm 189.81$  ml). The characteristic of the two groups were closely matched at base line ( $p > 0.05$ ). After six days intervention, the percentage of energy ( $71.70 \pm 3,78$  %) and protein intake ( $74.42(66.40-120.90)\%$ ) in treatment group were adequate in appropriate to the requirement, and these were statistically significant than in control group ( $p < 0.05$ ). In both groups there were increase of blood glucose levels higher in control group ( $p > 0.05$ ). In treatment group there were significantly decrease of MDA levels, and in control group there were increase of MDA levels, and after intervention between the two groups it was not statistically significant ( $p > 0.05$ ).

**Conclusions.** There were increase of plasma glucose level which was higher in the control group, although has not statistically significant, and there were decrease of plasma MDA levels in treatment group which were not statistically significant than in control group. This study revealed that nutrition therapy can improve metabolic and oxidative stress better than those without nutrition therapy.

**Keywords.** digestive surgery, adequate nutrition therapy, plasma glucose, malondialdehyde

## **INTRODUCTION**

Surgery is one of stress triggers.<sup>1,2</sup> Unintentional stress is a major cause of death and disabilities.<sup>1</sup> Stress activates acute phase and hormonal response which cause hyperglycemia.<sup>3,4</sup> Hyperglycaemia leads to increase oxidative stress through formation of ROS which can increase lipid peroxidation, tissue damage, and increase mortality.<sup>5,6</sup>

Nutrition is the main factor which determines outcome of patient care.<sup>2</sup> Malnutrition can worsen stress.<sup>2</sup> Malnutrition is the common problem in hospitalized patients, and the prevalence have increased particularly in the last decade. Many studies shown the prevalence of hospital malnutrition is 40%.<sup>7-10</sup> The aim of postoperative nutritional therapy is to improve nutrition status, help healing process, control metabolic and oxidative stress, and decrease length of stay.<sup>11</sup> The controlled metabolic stress causes the controlled oxidative stress, which is measured by decrease of blood glucose and malondialdehyde levels.<sup>2</sup>

Crimi et al<sup>12</sup> studied the effect of nutrition therapy supplemented by moderate dose of antioxidants for ten days on plasma MDA levels in patients treated in intensive care unit (ICU). There was significantly decrease of plasma MDA levels and shorter length of stay compared to control group. Berger et al<sup>13</sup> studied the effect of nutrition therapy supplemented by high dose of antioxidants for five days in patients treated in ICU. There was decrease of blood glucose levels and shorter length of stay in treatment group, although there were not statistically significant. Van Stijn et al<sup>14</sup> studied the effect of nutrition therapy supplemented by low dose of antioxidants for seven days in postoperative digestive surgery. There was increase in F2-isoprostane levels in treatment group.

The aim of this study is to investigate the effect of postoperative adequate nutritional therapy without supplementation of antioxidant on plasma blood glucose level as the parameter of metabolic stress and plasma malondialdehyde level as the parameter of oxidative stress.

## **METHODS**

### **Subjects**

The study was a parallel randomized clinical trial, comparing the treatment group receiving postoperative adequate nutritional therapy in six days and the control group receiving hospital diet. This study was conducted at Surgery Ward of Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital.

Eighty six digestive postoperative patients admitted to the ward. Thirty five patients met the study criteria. The exclusion criteria were patients whose preoperatively diagnosed diabetes mellitus, pregnant women, and had been more than 72 hrs postoperative when the first examination was done. Seventeen subjects consisting of seven men and ten women were willing to participate in the present study and signed written informed consent. The subjects were divided into two groups by using block randomization, nine subjects in the treatment group and the others eight in control group. All the subjects successfully completed the study. This study was approved by the ethics committee Faculty of Medicine University of Indonesia.

### **Study Measurements**

Data collected by interviewing the subjects were age, energy and protein intake. Duration of surgery,<sup>14</sup> type of surgery, ASA score,<sup>15</sup> the amount of blood loss,<sup>16</sup>

and anthropometric examination (body weight and length, body mass index measurement) were also collected. The data of energy and protein intake were determined by food record, and analysed by Nutrisurvey 2007.

Laboratory findings were collected at 9 am without overnight fast. Venous blood samples (3 mL) were drawn for plasma glucose and MDA levels. Blood glucose level measured by spectrofotometry GOD-PAP methods and MDA level measured by spectrofotometry by Wills methods. Laboratory findings were done before and after intervention. Anthropometric examination also collected after intervention.

#### Statistical Analysis

All statistical calculation was performed with Statistical Package for Social Science (SPSS version 11.5) software. The normality test was assessed by Shapiro-Wilk test. Differences in mean values were assessed by unpaired t-test for the normal distributed data or Mann Whitney U-test for the abnormal one. Values of  $p < 0,05$  were considered to indicate statistical significance.

### RESULTS

The mean of age was  $38,82 \pm 10,89$  years old. Eight subjects had obstructions, and seven subjects underwent resection and anastomosis. Body mass index was normal according to the category, the duration of surgery was  $3:10 \pm 0:58$  hours, and the amount of blood loss during surgery was less than 750 mL. The characteristic data of the two groups at baseline were not significantly different, therefore they were closely matched at baseline.

**Table 1. Characteristic of base line**

Variable	Treatment (n=9)	Control (n=8)	P
Age (years) <sup>a</sup>	35,56 ± 12,03	42,50 ± 8,72	0,198 <sup>t</sup>
Body weight (kg) <sup>a</sup>	47,36 ± 12,41	46,74 ± 7,52	0,904 <sup>t</sup>
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	19,21 ± 3,46	19,98 ± 2,88	0,628 <sup>t</sup>
Duration of surgery(hr: minute) <sup>a</sup>	3:22 ± 0:57	2:56 ± 0:59	0,386 <sup>t</sup>
ASA score <sup>b</sup>	2 (1 - 3)	2 (2 - 3)	0,360 <sup>m</sup>
Amount of blood loss(mL) <sup>a</sup>	291,11 ± 151,94	306,25 ± 189,81	0,858 <sup>t</sup>
Total energy requirement (kcal)/day <sup>a</sup>	1650 ± 264,58	1568,75 ± 146,23	0,454 <sup>t</sup>
Total protein requirement (g)/day <sup>a</sup>	71,04 ± 18,61	70,24 ± 11,16	0,917 <sup>t</sup>
Plasma glucose level (mg/dL) <sup>a</sup>	104,11 ± 42,4	103,13 ± 28,80	0,957 <sup>t</sup>
Plasma MDA level (nmol/mL)	0,346 ± 0,188 <sup>a</sup>	0,166(0,019-0,750) <sup>b</sup>	0,163 <sup>m</sup>

<sup>a</sup> = mean ± SD; <sup>b</sup> = median (minimum-maximum)

<sup>t</sup> = unpaired t-test; <sup>m</sup> = Mann-Whitney U-test

The characteristic data of the two groups at base line were not significant. The characteristic of the two groups were closely matched at base line.

The percentage of energy and protein intake in treatment group were adequate in appropriate to the nutrition requirement with an average of  $71,70 \pm 3,78\%$  for energy intake, and  $74,42\%$  for protein intake. The average of energy and protein intake were higher in the treatment group and these were statistically significant compared to control group. (table 2)

Percentage of oral-enteral intake to total energy and protein intake were higher in treatment group and these were statistically significant compared to control group. Percentage of oral-enteral intake to total energy and protein

requirement were also higher in treatment group and these were also categorized as adequate. (table 3)

**Table 2. Average of energy and protein requirements, intake, percentage of intake and energy balance in both groups during intervention**

Variable	Treatment(n=9)	Control (n=8)	P <sup>§</sup>
<b>Energy :</b>			
Requirements (kcal)/day <sup>a</sup>	1650 ± 264,58	1568,75 ± 146,23	0,454
Intake(kcal)/day <sup>a</sup>	1191,05 ± 202,29	715 ± 157,48	P<0,001*
Intake / req (%) <sup>a</sup>	71,70 ± 3,78	45,88 ± 10,33	P<0,001*
Energy balance (kcal) /day <sup>a</sup>	-458,95 ± 97,39	-853,75 ± 207,71	P<0,001*
<b>Protein :</b>			
Requirements (gram)/day	71,04 ± 18,61 <sup>a</sup>	70,24 ± 11,16 <sup>a</sup>	0,917
Intake (gram)/day	55,68 ± 13,46 <sup>a</sup>	35,79 ± 9,57 <sup>a</sup>	0,003 <sup>†</sup>
Intake / req (%)	74,42 (66,40–120,90) <sup>b</sup>	55,52 (24,05–61,95) <sup>b</sup>	0,001 <sup>*m</sup>

<sup>a</sup> = mean ± SD; <sup>b</sup> = median (minimum-maximum)

\* = significant; <sup>†</sup> = unpaired t-test; <sup>m</sup> = Mann-Whitney U-test

**Table 3. Percentage of oral-enteral dan parenteral intake to total energy and protein intake and requirements in both groups during intervention**

	Treatment (n=9)	Control (n=8)	P
<b>Percentage to intake:</b>			
Oral-enteral (%) <sup>a</sup>	86,64 ± 5,45	69,13 ± 16,14	0,018 <sup>†</sup>
Parenteral (%) <sup>a</sup>	13,36 ± 5,45	30,56 ± 15,83	0,018 <sup>†</sup>
<b>Percentage of oral-enteral to req:</b>			
Energy (%) <sup>a</sup>	62,27 ± 6,34	33,17 ± 9,66	p < 0,001 <sup>*†</sup>
Protein (%)	74,13 (51,35 – 120,9) <sup>b</sup>	36,21 ± 15,01 <sup>a</sup>	0,001 <sup>*m</sup>

<sup>a</sup> = mean ± SD; <sup>b</sup> = median (minimum-maximum)

\* = significant; <sup>†</sup> = unpaired t-test; <sup>m</sup> = Mann-Whitney U-test

The average of length of stay in hospital in treatment group was 6.33 ± 1.8 days and in control groups was 7.75 ± 3.2 days, and these were not statistically significant.

**Table 4. Body weight, body mass index, plasma glucose and MDA levels in both group before and after intervention**

Variable	Treatment (n=9)		Control (n=8)		P <sup>§</sup>
	Before	After	Before	After	
BW (kg) <sup>a</sup>	47,36 ± 12,41	48,02 ± 12,59	46,74 ± 7,52	45,98 ± 7,23	0,692 <sup>†</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	19,21 ± 1,15	19,49 ± 3,49	19,98 ± 1,02	19,72 ± 3,01	0,886 <sup>†</sup>
Gluc (mg/dL) <sup>a</sup>	104,11 ± 42,4	114,44 ± 24,39	103,13 ± 28,80	118,75 ± 29,83	0,748 <sup>†</sup>
MDA (nmol/mL)	0,346 ± 0,188 <sup>a*</sup>	0,148 ± 0,086 <sup>a*</sup>	0,166	0,175 ± 0,076 <sup>a</sup>	0,847 <sup>m</sup>
			(0,019-0,750) <sup>b</sup>		

BW = body weight; BMI = body mass index; Gluc = plasma glucose level

<sup>a</sup> = mean ± SD; <sup>b</sup> = median (minimum-maximum)

<sup>§</sup> = difference test of both groups after intervention; <sup>†</sup> = unpaired t-test; <sup>m</sup> = Mann-Whitney U-test

\* = significant (p = 0.022) with paired t-test

After six days of intervention, there were increase of body weight and body mass index in the treatment group rather than decrease of those in the control group,

although it was not statistically significant. There were increase of plasma glucose level after intervention in both groups, but it was higher in the control group. In treatment group there were decrease of MDA levels, and in control group there were increase of MDA levels, and after intervention between the two groups it was not statistically significant. Plasma MDA level at baseline showed the level in treatment group were much higher than those in control group. Paired t-test was done to investigate the difference of MDA level before and after intervention in the treatment group. Analysis showed a statistical significantly difference ( $p=0.022$ ). (table 4)

**Table 5. Change of body weight, glucose and MDA level in both group after intervention**

	Treatment (n=9)	Control (n=8)	P
Body weight change (kg)	-0,8 ((-2) – 0,4) <sup>a</sup>	- 0,84 ± 0,81	0,019 <sup>*m</sup>
Glucose change (mg/dL)	10,33 ± 47,03	0 ((-18) – 110) <sup>a</sup>	0,923 <sup>m</sup>
MDA change (nmol/mL)	- 0,198 ± 0,209	- 0,007 ((-0,716) – 0,161) <sup>a</sup>	0,134 <sup>m</sup>

<sup>a</sup> = mean ± SD; <sup>b</sup> = median (minimum-maximum)

\* = significant; <sup>m</sup> = Mann-Whitney U-test

**Table 6. Correlation between MDA change and the influenced factors**

	Δ MDA	
	r <sup>s</sup>	P
Δ glucose level	- 0,056	0,831
Duration of surgery	- 0,164	0,528
ASA score	0,346	0,174
Amount of blood loss	- 0,313	0,221
% energy intake	- 0,519	0,033*
% protein intake	- 0,488	0,047*

r = correlation coefficients with Rank Spearman correlation test

<sup>s</sup> = correlation coefficient r:

- 0 – 0,25 : no relationship – weak correlation
- 0,26 – 0,50 : adequate correlation
- 0,51 – 0,75 : strong correlation
- 0,76 – 1,00 : very strong correlation

\* = significant

**Table 7. Multiple regression analysis of MDA change**

Variable	P bivariate correlation test	P multivariate analysis
ASA score	0,174	0,168
Amount of blood loss	0,221	0,049*
% energy intake	0,033*	0,733
% protein intake	0,047*	0,732
r <sup>2</sup>		0,857

\* = significant

Table 7 showed that the amount of blood loss during surgery has the strongest relationship with MDA changes ( $p = 0.049$ ), and 85.7% of MDA change can be explained by the amount of blood loss, and the rest (14.3%) can be explained by other factors such as ASA score, percentage of energy and protein intake.

## DISCUSSION

The study limitations was not use placebo in the control group because it was difficult to made placebo product, and there wasn't double blinded. There was also no selection of subject based on one type of disease, one type of surgery, or more severe stress subjects based on the duration of surgery, ASA score and amount of blood loss, because of various stress levels in one subjects. As a result there were various stress levels on each subjects. This could be minimized using randomization. Postoperative patients with severe stress nursed in ICU for a few days. If they were treated for more than 72 hours, they were not met the criteria. As a result there were not severe stress patients admitted to the unit. Food record methods for analyzing nutrition intake was not a weighed food record, because of the difficulty in the field.

Confounding variables in this study included diabetes mellitus, pregnancy, and postoperative period were controlled by restriction using exclusion criteria. The characteristic data of the two groups at baseline were not significant so they were closely matched. The difference of outcome just because of the intervention.

The average of age was  $38.82 \pm 10.89$  years old. The most type of disease was obstruction, and most of them caused by tumor. The most type of case was colorectal. These data was appropriate to Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital data of digestive surgery patients in 2007.<sup>17</sup>

The average of body weight in both groups were not significantly different. These data was also appropriate to data in other study in the same center. The average of BMI was normal. One subject in treatment group had the lowest BMI  $12.33 \text{ kg/m}^2$ , and the subjects was not excluded.

The average of duration of surgery in treatment group was higher than in control group, and above the category used in this study. As a result there was higher stress in treatment group. Factors that influenced the duration of surgery were type of surgery, type of disease, and the operator. ASA score of subjects in this study was categorized as grade 2, it means there was mild to moderate systemic diseases without limited activity.<sup>15</sup> The amount of blood loss was little in both groups. Therefore the degree of stress in both group was mild.

Mean of energy and protein requirements in this study were lower than those in other study in the same center, Siagian,<sup>18</sup> Titus,<sup>19</sup> and Wijanto.<sup>20</sup> This was because of the different of stress level. Mean of energy and protein intake in treatment group was higher and significant than in control group. Percentage of energy and protein intake was also significantly higher in treatment group and categorized as adequate.<sup>11</sup>

The comparison data of oral-enteral and parenteral intake to total intake and total requirements (table 3) showed that nutrition therapy could increase the intake through oral-enteral closed to 87% of total intake. Kudsk<sup>3</sup> stated that adequately oral-enteral nutrition is more beneficial in stress patients than parenteral nutrition. These data also showed that in treatment group, oral-enteral intake could fulfill the energy requirements adequately. Nutrition therapy process included the calculation of total energy and protein requirements, followed by appropriately monitoring and evaluation of intake, methods, formulation, and body weight, can improve the oral-enteral intake.

After six days intervention, there was shorter length of stay in treatment group, although it was not statistically different. These data is similar to other

studies Crimi,<sup>12</sup> Berger,<sup>13</sup> van Stijn,<sup>14</sup> and Senkal.<sup>21</sup> There were also increase in body weight in treatment group, and this is not statistically significant to control group.

There were increase in glucose level in both groups after intervention, and these were higher in control group. This increase was not expected as nutrition therapy could accelerate the decrease of metabolic stress measured with glucose level. This can be explained by diurnal variation, but it was anticipated by sampling at one time, which was at 9 am. The other factor that could increase the glucose level was increasing of energy intake as a result of improved consumption. In further analysis to glucose level, nine subjects were treated preoperatively in hospital. In this group there was lower glucose level before intervention, but it was not statistically significant to the emergency group. This is appropriate to Weimann's statement that preoperatively nutrition therapy could reduce surgery stress.<sup>11</sup>

MDA level in treatment group was lower than in control group, but it was not significant. These data were different to Crimi whose had significant decrease of MDA level in treatment group. This can be explained by the stress level which is more severe in Crimi, because the subjects were patients treated in ICU. Kondrup<sup>22</sup> stated that nutrition therapy is more beneficial in more severely stress patients.

The multiple regression analysis showed that the amount of blood loss during surgery is negatively correlated to MDA change, and it contributes 85.7% to MDA change.

In conclusion, the effect of adequately postoperative nutrition therapy during six days increased the consumption measured by the increase of glucose level. It also decreased MDA level in treatment group better than in control group.

## REFERENCES

1. Winkler MF, Malone AM. Medical Nutrition Therapy for Metabolic Stress: Sepsis, Trauma, Burns, and Surgery. In: Mahan LK, Escott-Stump S, editors. *Krause's Food & Nutrition Therapy*, ed-12. Missouri: Saunders Elsevier Inc, 2008. pp. 1021-41.
2. Visser J, Labadarios D. Metabolic and Nutritional Consequences of The Acute Phase Response. *S Afr J Clin Nutr* 2002; 15(3):75-94.
3. Kudsk KA, Sacks GS. Nutrition in the Care of The Patient with Surgery, Trauma, and Sepsis. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, editors. *Modern Nutrition in Health and Disease*, ed-10. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. pp. 1414-35.
4. Lowry SF, Perez JM. The Hypercatabolic State. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, editors. *Modern Nutrition in Health and Disease*, ed-10. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. pp. 1381-400.
5. Sutanto LB, Mustafa I. Hiperglisemia pada Pasien Sakit Kritis. *Anestesia & Critical Care* 2003; 21(3):259-65.
6. Eaton S. The Biochemical Basis of Antioxidant Therapy in Critical Illness. *Proceedings of the Nutrition Society* 2006; 65:242-9.
7. McWhirter JP, Pennington CR. The Incidence and Recognition of Malnutrition in Hospital. *BMJ* 1994; 308:945-8.



8. Accessed from [www.thisislondon.co.uk/news/article-23430840-details/140,000%20NHS%20patients%20leave%20hospital%20undernourished,%20government%20admits/article.do](http://www.thisislondon.co.uk/news/article-23430840-details/140,000%20NHS%20patients%20leave%20hospital%20undernourished,%20government%20admits/article.do). On May 21, 2009.
9. Soegih RR. Beberapa Aspek Nutrisi Enteral. CDK 1987; 42:3-6.
10. *Usulan Pembukaan Program Studi Dokter Spesialis-I Ilmu Gizi Klinik*, revisi 15 April 2009. Jakarta: FKUI, 2009.
11. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery Including Organ Transplantation. *Clin Nutr* 2006; 25:224-44.
12. Crimi E, Liguori A, Condorelli M, Cioffi M, Astuto M, Bontempo P, et al. The Beneficial Effects of Antioxidant Supplementation in Enteral Feeding in Critically Ill Patients: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Anesth Analg* 2004; 99:857-63.
13. Berger MM, Soguel L, Shenkin A, Revely JP, Pinget C, Baines M, et al. Influence of Early Antioxidant Supplements on Clinical Evolution and Organ Function in Critically Ill Cardiac Surgery, Major Trauma, and Subarachnoid Hemorrhage Patients. *Crit Care* 2008; 12:R101-13.
14. Van Stijn MFM, Ligthart-Melis GC, Boelens PG, Scheffer PG, Teerlink T, Twisk JWR, et al. Antioxidant Enriched Enteral Nutrition and Oxidative Stress After Major Gastrointestinal Tract Surgery. *World J Gastroenterol* 2008; 14(45):6960-9.
15. Fehrenbach MJ. American Society of Anesthesiologists.
16. Manning JE. Fluid and Blood Resuscitation. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, editors. *Emergency medicine: A comprehensive study guide*. New York: McGraw-Hill, 2004.
17. Data Kasus Bedah Digestif RSCM, 2007.
18. Siagian CM. Pengaruh Pemberian Yoghurt terhadap Perubahan Kadar Transferin Serum Pasien Prabedah Kanker Kolorektal. Tesis magister gizi. Jakarta: Program Pascasarjana Universitas Indonesia, 1995.
19. Titus J. Pengaruh Pemberian Yogurt terhadap Status Gizi dan Eritropoesis Pasien Pascabedah Kanker Kolorektal dengan Anemia. Tesis magister gizi. Jakarta: Program Pascasarjana Universitas Indonesia, 1993.
20. Wijanto T. Studi Perbandingan Pengaruh Suplementasi Formula Tempe dan Susu terhadap Kadar Transferin Serum Penderita Prabedah Kanker Kolorektal. Tesis magister gizi. Jakarta: Program Pascasarjana Universitas Indonesia, 1998.
21. Senkal M, Zumtobel V, Bauer K, Marpe B, Wolfram G, Frei A, et al. Outcome and Cost-effectiveness of Perioperative Enteral Immunonutrition in Patients Undergoing Elective Upper Gastrointestinal Tract Surgery. *Arch Surg* 1999; 134:1309-16.
22. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z. Nutritional Risk Screening (NRS 2002): A New Method Based on An Analysis of Controlled Clinical Trials. *Clin Nutr* 2003; 22:321-36.



# UNIVERSITAS INDONESIA FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Salemba Raya No. 6 Jakarta Pusat

Pos Box 1358 Jakarta 10430

Kampus Salemba Telp. 31930371, 31930373, 3922977, 3927360, 3912477, 3153236 Fax. : 31930372, 3157288 e-mail : office@fk.ui.ac.id

NOMOR : 164/PT02.FK/ETIK/2008

## KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

### ETHICAL --- CLEARANCE

Panitia Tetap Penilai Etik Penelitian, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul:

*The Committee of The Medical research Ethics of the Faculty of Medicine, University of Indonesia, with regards of the Protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled:*

**"Pengaruh Peningkatan Layanan Gizi Terhadap Asupan Gizi, dan Status Gizi Pasien Radioterapi, Luka Bakar dan Bedah Digestif Serta Kaitannya dengan Lama Perawatan di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Tahun 2008"**

Nama Peneliti Utama : Dr. Sri Sukmaniah, MS, SPGK  
*Name of the principal investigator*

Nama Institusi : Ilmu Gizi FKUI/RSCM

dan telah menyetujui protocol tersebut di atas.  
*and approved the above mentioned proposal.*

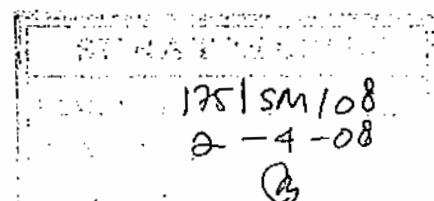
Jakarta, 31 Maret 2008



Chairman  
Ketua

Prof. Dr. dr. Agus Firmansyah, SpA(K)

-Peneliti wajib menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian.





# UNIVERSITAS INDONESIA FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Salemba Raya No. 6 Jakarta Pusat

Pos Box 1358 Jakarta 10430

Kampus Salemba Telp. 31930371, 31930373, 3922977, 3927360, 3912477, 3153236, Fax. : 31930372, 3157288, e-mail : office@fk.ui.ac.id

Nomor : 284/PT02.FK/43/N/2009

Lampiran:

03 Agustus 2009

Perihal Permohonan persetujuan atas perubahan/penambahan atas protokol penelitian

Kepada Yth  
dr.Sri Sukmaniah, MSc, SpGK  
Departemen Ilmu Gizi  
FKUI/RSCM  
Jakarta.

Dengan hormat,

Sehubungan dengan surat Saudara tertanggal 30 Juli 2009 Nomor. 816/PT02.FK.23/N/2009 tentang perubahan/penambahan atas protokol penelitian: "Pengaruh Peningkatan Layanan Gizi Terhadap Asupan Gizi, dan Status Gizi Pasien Radioterapi, Luka Bakar dan Bedah Digestif Serta Kaitannya dengan Lama Perawatan di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Tahun 2009", maka setelah mempelajarinya. Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran UI dengan ini memberi persetujuan Amandemen tersebut.

Atas perhatian Saudara diucapkan terima kasih.



Komisi Etik Penelitian

Prof. Dr. dr. Agus Firmansyah, SpA(K)

### Lembar Informasi Penelitian

Yth. Bapak/Ibu/Saudara/i

Dengan ini kami jelaskan bahwa malnutrisi atau kurang gizi pada pasien yang dirawat di rumah sakit (RS) masih merupakan masalah yang dapat disebabkan oleh karena tidak bisa makan sebagai akibat dari perjalanan penyakit ataupun pengobatan yang diberikan. Kurang gizi yang terjadi akan memberikan dampak yang buruk bagi pasien, yaitu perawatan di rumah sakit yang lebih lama sehingga membutuhkan biaya perawatan yang lebih besar dan meningkatkan angka kesakitan dan kematian yang lebih tinggi. Untuk itu kami akan mengadakan penelitian pada Bapak/Ibu/Saudara/i mengenai upaya meningkatkan status kesehatan dan status gizi Bapak/Ibu/Saudara/i selama dalam perawatan. Apabila Bapak/Ibu/Saudara/i bersedia mengikuti penelitian ini, maka pada Bapak/Ibu/Saudara/i akan dilakukan:

- diambil darahnya sebanyak 3 cc atau ½ sendok teh pada saat awal masuk rawat inap setelah pembedahan, dan hari ketujuh
- diberi konseling atau makanan untuk dukungan nutrisi selama perawatan
- diperiksa kesehatannya selama perawatan
- diwawancarai mengenai kebiasaan makannya dan keluhan kesehatannya selama perawatan
- diukur berat badan dan tinggi badan selama perawatan

Akibat pengambilan darah mungkin Bapak/Ibu/Saudara/i akan merasakan sedikit ketidaknyamanan, namun hal ini dapat diatasi dengan pengambilan darah yang dilakukan oleh tenaga yang sudah ahli dan terlatih.

Keikutsertaan Bapak/Ibu/Saudara/i dalam penelitian ini bersifat sukarela dan Bapak/Ibu/Saudara/i dapat menolak atau mengundurkan diri selama proses penelitian berlangsung. Keuntungan bagi Bapak/Ibu/Saudara/i apabila ikut serta dalam penelitian ini adalah dapat mengetahui keadaan kesehatan dan gizi Bapak/Ibu/Saudara/i. Penelitian ini juga diharapkan dapat mendukung proses penyembuhan penyakit Bapak/Ibu/Saudara/i. Semua data pada penelitian ini bersifat rahasia.

Apabila Bapak/Ibu/Saudara/i bersedia ikut dalam penelitian ini, maka kami akan memohon kesediaannya untuk dapat menandatangani surat persetujuan bahwa Bapak/Ibu/Saudara/i menjadi peserta penelitian:

#### **PERAN TERAPI GIZI ADEKUAT PASCABEDAH TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH SEWAKTU DAN MALONDIALDEHYDE PLASMA PASIEN BEDAH DIGESTIF**

Hal-hal yang belum jelas dalam penelitian ini dapat ditanyakan secara langsung atau melalui telepon pada penanggung jawab penelitian ini yaitu Dr. Monique C. Widjaja melalui Departemen Ilmu Gizi FKUI telepon: 31930208 atau 08129911457.

Atas kesediaan Bapak/Ibu/Saudara/i, kami ucapkan terima kasih.

**Formulir Persetujuan**

Setelah mendengar dan membaca penjelasan mengenai tujuan dan manfaat dari dukungan terapi nutrisi ini, maka yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama Pasien : \_\_\_\_\_  
Ruang Rawat : \_\_\_\_\_  
Usia Pasien : \_\_\_\_\_ tahun  
Alamat : \_\_\_\_\_  
RT: \_\_\_\_\_ RW: \_\_\_\_\_  
Kelurahan: \_\_\_\_\_  
No. tlp/hp : \_\_\_\_\_

Menyatakan bahwa saya / keluarga pasien atas nama di atas bersedia,

- diambil darahnya sebanyak 3 cc atau ½ sendok teh pada saat awal masuk rawat inap, dan hari ketujuh.
- diberi konseling atau makanan untuk dukungan nutrisi selama perawatan
- diperiksa kesehatannya selama perawatan
- diwawancarai mengenai kebiasaan makannya dan keluhan kesehatannya selama perawatan
- diukur berat badan dan tinggi badan selama perawatan

Saya dan keluarga mengerti bahwa jika masih memerlukan penjelasan, saya akan mendapatkan jawaban dari peneliti Dr. Monique C. Widjaja (telp: 31930208 atau 08129911457).

Dengan menandatangani formulir ini, saya atas nama sendiri / atas nama pasien setuju untuk mengikuti program ini.

Mengetahui  
Penanggung Jawab, Jakarta, 2009  
Menyetujui  
Pasien / keluarga pasien,

(Dr. Monique C. Widjaja)

(.....)

Kode Responden \_\_\_\_\_

## Formulir Seleksi

	Ya	Tidak
<b>Kriteria Penerimaan</b>		
1. Berusia 18 sampai dengan 59 tahun		
2. Bersedia menjadi subyek penelitian		
<b>Kriteria Penolakan</b>		
1. Menderita diabetes melitus yang telah didiagnosis sebelum pasien menjalani pembedahan.		
2. Pada anamnesis dan pemeriksaan fisik dinyatakan hamil untuk perempuan.		
3. Telah menjalani masa pascabedah lebih dari 72 jam sebelum pemeriksaan awal berdasarkan laporan pembedahan dan atau status anestesi.		

Kesimpulan : Terpilih / Tidak terpilih menjadi subyek penelitian

Kode Responden \_\_\_\_\_

**Data Subyek Penelitian****I. Identitas Subyek Penelitian**

Nama pasien : \_\_\_\_\_  
 Ruang/Kelas : \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
 Tanggal masuk rawat : \_\_\_\_\_  
 Jenis kelamin : 1.Laki-laki 2.perempuan\*  
 Tanggal lahir / usia : \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
 Alamat : \_\_\_\_\_  
 RT: \_\_\_\_\_ RW: \_\_\_\_\_  
 Telp/HP : \_\_\_\_\_

\*(coret yang tidak perlu)

**II. Data Kesehatan Subyektif :**

Pemeriksaan	Hari ke-1	Hari ke-7
Keluhan Umum:		
Keadaan Lainnya:		

**Objektif :**

Pemeriksaan	Hari ke-1	Hari ke-7
Antropometri :		
• Berat badan (kg)		
• IMT ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )		
Laboratorium:		
• GDS (mg/dL)		
• MDA (umol/L)		

Lampiran 6

Food Record (analisis sajian dan asupan)

Kode Responden : .....  
 Tanggal : .....  
 Nama/ Umur : .....  
 Dietisien pagi/siang : .....  
 Dietisien sore/malam : .....

	Sajian		Asupan								
	RS Gram/URT	Luar Gram/URT	Kalori	Protein	Lemak	KH	Gram/URT	Kalori	Protein	Lemak	KH
Makan pagi											
Makan siang											
Makan malam											
Jenis enteral											
1.											
2.											
3.											
TOTAL Parenteral											
TOTAL											



## Prosedur Pemeriksaan Laboratorium

### PEMERIKSAAN GLUKOSA PLASMA

**Sampel :**

Darah vena plasma

**Metode :**

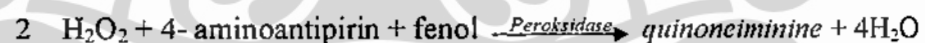
Spektrofotometri (uji fotometrik enzimatik *glucose oxidase-peroxidase 4 - aminoantipyrine* (GOD-PAP)

**Cara pengambilan sampel :**

Ambil darah perifer 2 mL dari vena, masukkan darah ke dalam tabung EDTA kemudian disentrifugasi 3000 rpm selama 15 menit untuk memperoleh plasma.

**Prinsip :**

Glukosa dioksidasi oleh enzim glukosa oksidase menjadi asam glukonat dan hidrogen peroksida. Selanjutnya enzim peroksidase mengkatalisis hidrogen peroksida, 4 - aminoantipirin, dan fenol menjadi *quinoneimine*. *Quinoneimine* adalah indikator kolorimetri yang dibaca pada panjang gelombang 456 nm. Glukosa mengalami rangkaian reaksi sebagai berikut :



Reagen : buffer dengan komposisi buffer fosfat 250 mmol/L dan fenol 5 mmol/L. Reagen enzim dengan komposisi 4-aminoantipirin 0,5 mmol/L, glukosa oksidase  $\geq 10$  kU/ L, dan peroksidase  $\geq 1$  kU/ L.

**Klasifikasi :**

- Normal : 100 – 150 mg/dL
- Tinggi : > 150 mg/dL

## PEMERIKSAAN MALONDIALDEHYDE PLASMA

### Sampel :

Darah vena plasma

### Metode :

Spektrofotometri menurut Wills

### Cara pengambilan sampel :

Ambil darah perifer 1 mL dari vena, masukkan darah ke dalam tabung kemudian disentrifugasi 3000 rpm selama 15 menit untuk memperoleh plasma.

### Prinsip :

Dua molekul TBA berikatan dengan satu molekul MDA menghasilkan kompleks TBA-MDA-TBA yang berwarna merah jambu, yang memiliki serapan maksimum pada panjang gelombang 530 nm.

### Prosedur pemeriksaan :

1. Mengukur nilai serapan blanko dan standar (kadar serial terdiri dari 0,625 nmol/mL; 1,25 nmol/mL; 2,5 nmol/mL; dan 5 nmol/mL)
  - a. Pengukuran serapan blanko = 2000  $\mu$ L H<sub>2</sub>O + 500  $\mu$ L TCA 20% + 2000  $\mu$ L TBA 0,67%. Dipanaskan air mendidih selama 10 menit. Setelah dingin diukur nilai serapannya.
  - b. Dengan cara yang sama dengan langkah (a), diukur nilai serapan standar.
2. Menghitung persamaan regresi  $y = a + bx$ , dimana y adalah nilai serapan (standar-blanko) dan x adalah konsentrasi standar.
3. Mengukur nilai serapan bahan uji dengan cara 2000  $\mu$ L bahan uji tambahkan 1000  $\mu$ L TCA 205 diputar dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit, kemudian diambil supernatan dan ditambahkan 2000  $\mu$ L TBA 0,67%, setelah itu dipanaskan pada air mendidih (*waterbath*) selama 10 menit. Setelah itu diukur nilai serapannya.
4. Nilai serapan bahan uji dimasukkan sebagai nilai y ke dalam persamaan regresi, sehingga diperoleh nilai x sebagai kadar dalam nmol/mL.

### Klasifikasi :

- Normal : 0,062 – 0,118 nmol/mL

### Prosedur Randomisasi Blok

Kelompok perlakuan : P

Kelompok kontrol : K

Besar blok : 4

Jumlah kemungkinan kombinasi :

$$\frac{(\text{besar blok})!}{\left(\frac{\text{blok}}{2}\right)! \left(\frac{\text{blok}}{2}\right)!} = \frac{4!}{2!2!} = \frac{4 \times 3 \times 2 \times 1}{(2 \times 1)(2 \times 1)} = 6$$

00 – 16      PPKK  
 17 – 33      PKPK  
 34 – 50      PKKP  
 51 – 67      KKPP  
 68 – 84      KPKP  
 85 – 99      KPPK

Dengan mata tertutup tunjuk satu titik pada tabel bilangan random. Kemudian tetapkan dua digit nomor yang berdekatan dengan titik tersebut sebagai nomor pertama.

04 :      PPKK  
 12 :      PPKK  
 52 :      KKPP  
 04 :      PPKK  
 13 :      PPKK

No. 1. P	No. 5. P	No. 9. K
2. P	6. P	10. K
3. K	7. K	11. P
4. K	8. K	12. P

No. 13. P	No. 17. P
14. P	
15. K	
16. K	

## DAFTAR RIWAYAT HIDUP

### Identitas

Nama : Monique Carolina Widjaja  
Tempat/tanggal lahir : Jakarta, 4 Februari 1981  
Agama : Katolik  
Status perkawinan : Belum menikah

### Riwayat Pendidikan

1. Dokter : FK Universitas Tarumanagara, Jakarta (2003-2006)
2. S1 : FK Universitas Tarumanagara, Jakarta (1999-2003)
3. SMU : SMU Santa Ursula, Jakarta (1996-1999)
4. SMP : SMP Santa Ursula, Jakarta (1993-1996)
5. SD : SD Santa Maria, Jakarta (1987-1993)
6. TK : TK Santa Maria, Jakarta (1985-1987)

### Riwayat Kerja

1. Klinik Novena, Jakarta (September 2008-sekarang)
2. Praktek pribadi umum dan akupunktur (Agustus 2007-sekarang)
3. Klinik Permata Kedoya, Jakarta (Mei 2006-Agustus 2007)
4. Asisten dokter spesialis kulit dan kelamin (SpKK) (April 2006-sekarang)
5. Klinik Basmol, Jakarta (Maret 2006-Juni 2006)
6. Puskesmas Kecamatan Mangga Besar (Februari 2006-Juli 2006)

### Kursus dan seminar

1. Seminar "The Benefit of Soyfood Consumption on Health" (2009)
2. The 4<sup>th</sup> Seminar and Obesity Workshop Application of Obesity Therapy (2009)
3. The 4<sup>th</sup> International Symposium on Metabolism & Clinical Nutrition (2009)
4. Seminar Ilmiah Nutrigenomik 2008 (2008)
5. Seminar "Update on Fungal Infection in Immunocompromised Patient" (2008)
6. International Symposium on Probiotic from Asian Traditional Fermented Foods for Healthy Gut Function (2008)
7. Seminar Awam "Cantik & Sehat dengan Akupunktur" (2008)
8. Seminar "On Milk for Health" (2008)
9. Seminar "Flaxseed as A Functional Food" (2008)
10. Short Course ELEKTRO AKUPUNKTUR & MOKSIBASI (Agustus 2007)
11. Lulus ujian kompetensi akupunktur (Desember 2006)
12. Kursus akupunktur tingkat dasar-terampil (Agustus-Desember 2006)

### Organisasi

- Anggota Ikatan Dokter Indonesia, cabang Jakarta Barat
- Anggota Muda Perhimpunan Dokter Gizi Medik Indonesia