



UNIVERSITAS INDONESIA

**EFEK PEMBERIAN NUTRISI ENTERAL DUA JAM PRA
SECTIO CAESAREA TERHADAP PERUBAHAN
KADAR *hsIL-6* PASCA *SECTIO CAESAREA***

TESIS

**R. YULIYANA KUSAERI
0706171081**

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

LEMBAR PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh :

Nama : R. Yuliyana Kusaeri
NPM : 0706171081
Program Studi : Ilmu Gizi, Kekhususan Ilmu Gizi Klinik
Judul Tesis : Efek pemberian nutrisi enteral pra *sectio caesarea* terhadap perubahan kadar *hsIL-6* pasca *sectio caesarea*.

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

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : dr. Victor Tambunan, MS, SpGK
Pembimbing II : Prof. dr. Darto Satoto SpAn (KAR)
Penguji : dr. Priyambodho SpAn
Penguji : dr. Ninik Mudjihartini, MS
Penguji : Dr. dr. Fikry Effendi. MOH, SpOK
Penguji : dr. Savitri Sayogo, SpGK

(.....)
(.....)
(.....)
(.....)
(.....)
(.....)

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 21 Desember 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 : R. Yuliyana Kusaeri

NPM : 0706171081

Tanda Tangan : 

Tanggal : 21 Desember 2009

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah Yang Maha Kuasa atas berkat dan rahmatNya penulis dapat menyelesaikan penyusunan tesis ini.

Penelitian ini merupakan penelitian uji klinis mengenai pengaruh pemberian nutrisi enteral pra *sectio caesarea* terhadap perubahan kadar interleukin-6 pasca *sectio caesarea* yang dilakukan pada perempuan hamil trimester tiga yang direncanakan melahirkan melalui *sectio caesarea* di RSUD Kota Bekasi.

Selesaiannya tesis ini tidak lepas dari tuntunan dan bimbingan dari dosen pembimbing, tim penelitian yang terlibat dan staf pengajar Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada dr. Victor Tambunan, MS, SpGK selaku Ketua Departemen Ilmu Gizi dan pembimbing I yang dengan kesabaran, ketekunan dan ketelitian yang terus diberikan sejak seminar tinjauan pustaka hingga selesainya penyusunan tesis ini. Kepada Prof. dr.Darto Satoto, SpAn(KAR) sebagai pembimbing II, penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya atas perhatian, dedikasi, dan waktunya untuk membimbing dan mengarahkan saya dalam penyusunan tesis ini

Tak lupa penulis mengucapkan terima kasih kepada dr. Lanny Lestiani, MSc, SpGK selaku Ketua Program Studi Ilmu Gizi, dan dr. Diana MGizi, selaku Pejabat Ketua Kekhususan Ilmu Gizi Klinik beserta seluruh staf pengajar di Departemen Ilmu Gizi, atas bimbingan dan dukungan yang telah diberikan sejak awal menjaalani pendidikan hingga saat ini.

Terima kasih yang tidak terhingga pada seluruh subyek penelitian yang telah mengikuti serangkaian penelitian. Terima kasih kepada Pemerintahan Daerah Tingkat II Kabupaten Bekasi dan Direktur RSD Kabupaten Bekasi yang mengizinkan dan menugaskan penulis untuk melanjutkan pendidikan. Terima kasih kepada Direktur RSUPNCM Jakarta dan RSUD Kota Bekasi beserta seluruh staf yang terlibat selama proses pengambilan data.

Kepada dr. Luciana B. Sutanto, MS, SpGK, penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya karena telah memberikan penulis kesempatan untuk menjadi bagian dalam suatu penelitian.

Seluruh sahabat, rekan, dan semua pihak yang turut membantu, mendukung dan memberikan motivasi selama menjalankan pendidikan, penulis ucapkan terima kasih.

Penulis menghaturkan terima kasih yang setinggi-tingginya kepada kedua orang tua yang dengan kasih sayangnya yang tulus memberikan dorongan, dukungan, dan do'a untuk keberhasilan penulis serta menjadi inspirasi bagi penulis untuk tegar dan kuat dalam menjalankan proses kehidupan. Kepada suami tercinta, Edy Setiawan, yang telah mendampingi, memberikan do'a, kerjasama bahu-membahu, dan memberikan dukungan sejak memulai pendidikan hingga tesis ini diselesaikan. Demikian pula penulis juga menghaturkan terima kasih yang tidak terhingga pada kedua putraku, Luthfi Adi Nugraha dan Ihsan Adi Prasetya, yang memberikan kebahagiaan dan penggugah bati sebagai inspirator dan motivator bagi penulis.

Akhir kata, penulis hanya berharap Allah Yang Maha Kuasa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu penulis. Semoga tesis ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

**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 : R. Yuliyana Kusaeri
NPM : 0706171081
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 :

**EFEK PEMBERIAN NUTRISI ENTERAL DUA JAM PRA *SECTIO CAESAREA*
TERHADAP PERUBAHAN KADAR *hsIL-6*
PASCA *SECTIO CAESAREA***

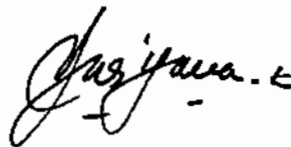
Beserta perangkat yang ada (bila diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (database), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di internet atau media lain untuk kepentingan 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 21 Desember 2009

Yang menyatakan



(R. Yuliyana Kusaeri)

ABSTRAK

- Nama** R. Yuliyana Kusaeri
Program Ilmu Gizi, Kekhususan Ilmu Gizi Klinik
Judul Efek pemberian nutrisi enteral dua jam pra *sectio caesarea* terhadap perubahan kadar hsIL-6 pasc *sectio caesarea*
- Tujuan** Mengetahui efek pemberian nutrisi enteral dua jam pra *sectio caesarea* terhadap perubahan kadar hsIL-6 pasca *sectio caesarea*
- Metode** Penelitian ini merupakan uji klinik paralel, yang subyek penelitiannya dipilih secara *consecutive sampling*, yang dibagi menjadi dua kelompok melalui randomisasi blok masing-masing terdiri dari 10 orang subyek. Data karakteristik awal penelitian meliputi usia, indikasi SC, status gizi berdasarkan KMS ibu hamil dan LiLA, asupan energi dan protein pra SC, lama operasi, jumlah perdarahan, dan hsIL-6 prabedah adalah homogen. Untuk melihat perbedaan perubahan kadar hsIL-6 dilakukan pemeriksaan hsIL-6 setelah 6 jam pasca insisi. Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji t. Batas kemaknaan 5%.
- Hasil** Peningkatan rerata dan simpang baku kadar hsIL-6 meningkat pada kedua kelompok. Peningkatan kadar hsIL-6 ($p < 0,05$) dan perubahan kadar hsIL-6 lebih besar bermakna pada kelompok kontrol dibandingkan kelompok perlakuan ($p < 0,05$).
- Simpulan** Pemberian nutrisi enteral dua jam pra *sectio caesarea* dapat menekan peningkatan kadar hsIL-6.
- Kata kunci** *Sectio caesarea*, nutrisi enteral dua jam pra bedah, hsIL-6.
- Pembimbing** Dr. Victor Tambunan, MS, SpGK
Prof. Dr. Darto Satoto, SpAn(KAR)

ABSTRACT

- Name** R. Yuliyana Kusaeri
Program Nutrition, Clinical Nutrition
Title Effect of enteral nutrition two hour before caesarea section on changes hsIL-6 levels after caesarea section.
- Objective** To investigate the effect of enteral nutrition that given two hour before caesarean section on changes hsIL-6 levels after caesarean section.
- Methods** The design study was a parallel clinical trial, in which the subject were selected by consecutive sampling, each group consisted of ten subjects. The subject were divided into two groups using block randomization. Data collected including age, indication of CS, nutritional status based on MUAC and KMS chart in pregnancy, energy and protein intakes, duration of surgery, amount of blood loss during surgery, and hsIL-6 serum preoperative, were matched at baseline. To investigate the changes of hsIL-6 levels, the concentrations to assessed six hours post CS. Statistical analysis was measured by t-test. The significance level was 5%.
- Results** There was a significant increase of hsIL-6 levels ($p = 0,001$) in both groups. The increased and changes of hsIL-6 levels in the control group was significantly higher than in the treatment group. ($p < 0,05$, and $p < 0,05$ respectively).
- Conclusion** Enteral nutrition that was given two hour before caesarean section can suppress the increased of hsIL-6 levels.
- Keywords** caesarean section, enteral nutrition two hour preoperative, hsIL-6.
- Supervisors** Dr. Victor Tambunan, SpGK
Prof. Dr. Darto Satoto SpAn(K)

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PERNYATAAN ORISINILITAS	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
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.....	5
2.1. Respon tubuh terhadap stres pada <i>sectio caesarea</i> terencana	5
2.2. Dukungan nutrisi pra bedah	16
2.3. Pengaruh nutrisi terhadap respon stress.....	22
2.4. Kerangka Teori	30
2.5. Kerangka Konsep	31
3. METODE PENELITIAN	32
3.1. Rancangan penelitian	32
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian	32
3.3. Bahan Penelitian	32
3.4. Instrumen Pengumpulan Data	34
3.5. Cara Kerja	35
3.6. Identifikasi Variabel	38
3.7. Pengolahan, Analisis, Interpretasi, dan Penyajian Data	39
3.8. Definisi Operasional	40
3.9. Organisasi Penelitian	43
3.10. Kerangka Operasional	44
4. HASIL PENELITIAN	45
4.1. Seleksi Subyek Penelitian	45
4.2. Data Dasar	45
4.3. Kebutuhan dan asupan nutrisi	48
4.4. Kadar hasil IL-6 serum.....	49

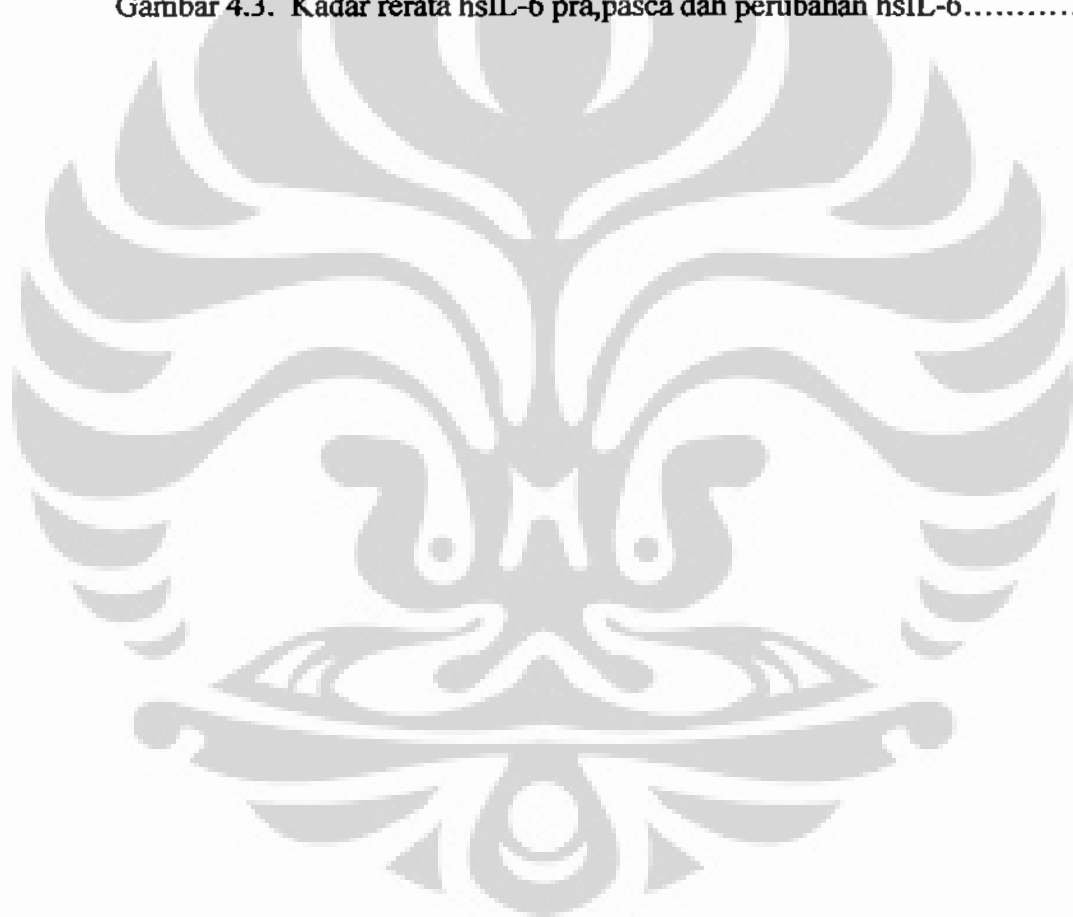
5. PEMBAHASAN	52
5.1. Keterbatasan yang mungkin terjadi pada pengumpulan data	52
5.2. Seleksi Subyek Penelitian	53
5.3. Karakteristik Data Dasar	54
5.4. Kebutuhan energi dan protein	56
5.5. Kadar hasil hsIL-6 serum	57
6. RINGKASAN, SIMPULAN DAN SARAN	60
6.1. Ringkasan	60
6.2. Simpulan	62
6.3. Saran	63
<i>SUMMARY, CONCLUSIONS, AND RECOMMENDATIONS</i>	64
DAFTAR REFERENSI	68
MANUSCRIPT	75
LAMPIRAN	
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Perubahan diurnal respon endokrin pada metabolisme tubuh	7
Tabel 2.2. Perbandingan respon metabolik pada starvasi dan stres akibat trauma	8
Tabel 2.3. Reaksi sistemik pada tindakan bedah.....	9
Tabel 2.4. Respon hormon pada tindakan bedah	11
Tabel 2.5. Sitokin proinflamasi dan fungsi biologik	15
Tabel 2.6. Pedoman penatalaksanaan nutrisi prabedah berdasarkan CAS ASA dan SSA.....	20
Tabel 2.7. Faktor-faktor <i>fast track surgery</i>	22
Tabel 2.8. Penelitian-penelitian yang mengamati perubahan sensitivitas insulin pascabedah setelah pemberian karbohidrat 2 jam sebelum pembedahan	28
Tabel 3.1. Indikator matriks.....	39
Tabel 3.2. Kategori penilaian status gizi	40
Tabel 3.3. Interpretasi asupan gizi.....	42
Tabel 3.4. Interpretasi asupan protein terhadap asupan kalori total.....	42
Tabel 4.1. Sebaran subyek penelitian berdasarkan usia, BB, TB, LiLA dan Status gizi.....	47
Tabel 4.2. Rerata dan simpang baku subyek penelitian berdasarkan Karakteristik dasar	47
Tabel 4.3. Kebutuhan, asupan energi dan persentase asupan energi terhadap kebutuhan energi total	48
Tabel 4.4. Kebutuhan dan asupan protein dan persentase protein terhadap kebutuhan energi total	49
Tabel 4.5. Kadar rerata dan simpang baku hsIL-6 pra dan pasca SC.....	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Peran IL-6 dalam mempertahankan homeostasis glukosa Darah	6
Gambar 2.2. Jalur stimulasi sitokin sampai dengan respon biologi	14
Gambar 2.3. Skema respon yang terjadi pada tindakan bedah.....	21
Gambar 2.4. Mekanisme pengaruh nutrisi terhadap berbagai aspek yang mempengaruhi morbiditas dan mortalitas	23
Gambar 2.5. Pengaruh nutrisi terhadap respon inflamasi	23
Gambar 2.6. Peningkatan kadar IL-6 dan IL-1 β yang distimulasi Peningkatan kadar glukosa dalam darah	25
Gambar 4.1. Alur penelitian.....	46
Gambar 4.2. Sebaran subyek berdasarkan indikasi SC elektif.....	48
Gambar 4.3. Kadar rerata hsIL-6 pra,pasca dan perubahan hsIL-6.....	50



DAFTAR SINGKATAN

AARC	asam amino rantai cabang
ACTH	Adenocorticotrophic hormone
AKG	Angka Kecukupan Gizi
ANC	<i>antenatal care</i>
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
BSF-2	<i>B-cell stimulating factor β-2</i>
CAS	<i>The Canadian Anaesthetists Society</i>
CRP	<i>C-Reactive Protein</i>
DM	Diabetes Mellitus
FSH	<i>Follicle-stimulating hormon</i>
GSH	glutation tereduksi
GALT	gut antigen lymphoid tissue
HP	Hormon Pertumbuhan
HSF 2	<i>Hepatocyte stimulating factor-2</i>
hsIL-6	<i>high sensitivity IL-6</i>
IDSAI	Ikatan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Reanimasi Indonesia
IL	Interleukin
IFN	<i>Interferon</i>
IGF-1	<i>Insulin Growth Factor-1</i>
K	Kontrol
KET	Kebutuhan energi total
KEB	Kebutuhan energi basal
LiLA	Lingkar lengan atas
LH	<i>Luteinizing hormone</i>
MGI-2	<i>Monocyte granulocyte inducer type-2</i>
NF κ B	faktor transkripsi nukleus kappa B
NE	nutrisi enteral
MUAC	<i>Mid upper arm circumference</i>
PMN	<i>polymorpho nuclear</i>
P	Perlakuan

PFA	Protein Fase Akut
PBCMs	<i>Peripheral blood mononuclear cells</i>
REE	<i>resting energy expenditure</i>
RSCM	Rumah Sakit Dr.Cipto Mangunkusumo
SSA	<i>Singapore Society of Anaesthesiologist</i>
SC	<i>sectio caesarea</i>
TNF- α	<i>tumor necrosis factor-α</i>



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tindakan pembedahan pada umumnya dapat menstimulasi respon hormon stres dan imuno-inflamasi yang menyebabkan perubahan hemodinamik dan metabolisme, sehingga diperlukan penanganan untuk mengurangi faktor yang merugikan dari tindakan bedah.^{1,2} Derajat perubahan metabolisme yang terjadi tergantung dari beberapa faktor yaitu usia, status gizi, riwayat penyakit, jenis pembedahan, lama puasa prabedah (pada bedah elektif), lama pembedahan, jumlah perdarahan, dan dukungan nutrisi perioperatif.^{3,4}

Salah satu tindakan bedah yang dilakukan pada bidang Obstetri dan Ginekologi adalah *sectio caesarea* (SC). Data Departemen Obstetri dan Ginekologi Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM), Jakarta, tahun 2008, memperlihatkan jumlah tindakan SC 67 kasus atau 10,1% dari seluruh tindakan bedah.⁵ Pada salah satu RS di Surabaya, dari pengumpulan data tahun 2000-2005, diketahui persalinan melalui SC mengalami peningkatan dari 47,22% menjadi 51,59%⁶ dan dari catatan medik RSUD Kota Bekasi didapatkan 74 kasus SC elektif pada tahun 2008.⁷

Bedah SC secara umum dapat meningkatkan angka morbiditas ibu dan anak, karena mempengaruhi keseimbangan respon inflamasi yaitu terjadi penurunan signifikan kadar sitokin antiinflamasi interleukin-4 (IL-4) dan interleukin-10 (IL-10)⁸ sejalan dengan peningkatan signifikan sitokin proinflamasi interleukin-6 (IL-6).⁹ Sitokin IL-6 munculkan 30 menit setelah insisi dilakukan, meningkat pada 4-6 jam, dan mencapai puncak tertinggi 6-12 jam pasca bedah.^{10,11}

Puasa prabedah merupakan salah satu manajemen penatalaksanaan dalam perencanaan bedah elektif, termasuk SC elektif. Puasa prabedah yang lama akan berakibat peningkatan faktor risiko pasca bedah antara lain penyembuhan yang lama dan peningkatan kemungkinan terinfeksi, serta menyebabkan depleksi nutrisi yang berakibat pada perubahan metabolisme tubuh, disfungsi organ, dan aktivasi respon inflamasi (IL-6).¹²

*American Society of Anesthesiologists (ASA)*¹³ dan *The Canadian Anaesthetists Society (CAS)*¹⁴ menganjurkan minum cairan jernih (contoh: teh manis, jus jeruk) dua jam prabedah. Pedoman puasa prabedah dari Ikatan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Reanimasi Indonesia (IDSAI) adalah minum air jernih tiga jam prabedah.¹⁵ Penelitian Winslow dkk¹⁶ mendapatkan pada kenyataannya pasien bedah elektif masih menjalani puasa prabedah 12-14 jam. Puasa prabedah dalam prosedur pembedahan merupakan upaya mengurangi risiko aspirasi dengan cara mengosongkan lambung. Namun kenyataannya lambung tidak pernah benar-benar kosong dan risiko aspirasi pada anestesi umum secara keseluruhan sangat rendah.¹⁷

Penelitian mengenai pengaruh pemberian nutrisi enteral pra SC terhadap respon inflamasi IL-6 belum banyak dipublikasikan. Namun hubungan antara stres metabolik dengan peningkatan kadar IL-6, yang menjadi indikator peningkatan morbiditas dan mortalitas telah diteliti dan dipublikasikan. Penelitian Otto dkk¹⁸ menunjukkan bahwa stres metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah berkorelasi kuat dengan kadar IL-6. Soop dkk¹⁹ membuktikan pemberian karbohidrat 12,5 mg/100 mL per oral dua jam prabedah dapat menurunkan stres metabolik pasca bedah yang ditandai penurunan sensitivitas insulin yang lebih sedikit secara signifikan pada kelompok perlakuan. Li dkk²⁰ mendapatkan perbedaan peningkatan IL-6 sebesar 0,49 pg/mL yang lebih rendah signifikan pada kelompok yang mendapatkan glukosa 0,25 g/kg tiga jam setelah puasa 12 jam dibandingkan kelompok kontrol yang hanya mendapat larutan salin. Van Hoon dkk²¹ mendapatkan puasa prabedah yang lama menyebabkan disfungsi organ yang ditandai dengan peningkatan signifikan kadar glutathion tereduksi (GSH) dan IL-6.

Penelitian yang dilakukan ini merupakan suatu uji klinik pada kasus SC di Departemen Obstetri dan Ginekologi RSUD Kota Bekasi dengan membandingkan dua kelompok yaitu kelompok perlakuan (P) yang mendapat nutrisi enteral 200 mL per oral dua jam pra SC dengan kelompok kontrol (K) yang mendapat cairan jernih 200 mL. Parameter yang dinilai adalah kadar hsIL-6 serum dua jam pra dan enam jam pasca SC.

1.2 Permasalahan

1.2.1. Identifikasi masalah

1. Tindakan bedah menstimulasi respon inflamasi yang ditandai dengan peningkatan sitokin proinflamasi IL-6
2. Puasa pra SC yang lama mengakibatkan aktivasi respon inflamasi.
3. Peningkatan sitokin proinflamasi yang berlebihan dapat meningkatkan risiko komplikasi pasca SC.

1.2.2. Perumusan masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka dapat ditetapkan perumusan masalah sebagai berikut :

Apakah terdapat perbedaan perubahan kadar *hsIL-6* serum sebagai penanda aktivasi respon inflamasi antara pemberian nutrisi enteral komposisi lengkap dua jam pra SC dengan pemberian cairan jernih.

1.3 Hipotesis

Pemberian nutrisi enteral dengan komposisi nutrisi yang lengkap sejumlah 200 mL dua jam pra SC akan menekan aktivasi respon inflamasi yang ditunjukkan dengan kadar *hsIL-6* serum pasca SC lebih rendah dibandingkan dengan pemberian cairan jernih sejumlah 200 mL.

1.4 Tujuan

1.4.1. Tujuan umum

Menekan respon inflamasi yang berlebihan pasca SC, memberikan rasa nyaman pra SC dan menurunkan morbiditas pasien yang melahirkan melalui SC.

1.4.2. Tujuan khusus

1. Diketuainya sebaran subyek penelitian menurut usia, status gizi, indikasi SC, lama operasi dan jumlah perdarahan.
2. Diketuainya asupan energi dan protein SC melalui *food record* pra SC pada kedua kelompok.

3. Diketuainya kadar *hsIL-6* serum pada dua jam pra SC dan enam jam pasca SC pada kedua kelompok.
4. Diketahui perbedaan perubahan kadar *hsIL-6* antara subyek yang mendapat nutrisi enteral komposisi lengkap dua jam prabedah dengan yang mendapat cairan jernih dua jam prabedah.

1.5 Manfaat

1. Manfaat untuk subyek penelitian

Diharapkan dapat menjadi sumber informasi dan pengetahuan yang benar tentang pengaruh pemberian nutrisi enteral komposisi lengkap pra SC terhadap kadar *hsIL-6* serum sehingga dapat menekan respon inflamasi yang berlebihan, menurunkan faktor risiko komplikasi dan mempercepat proses kesembuhan.

2. Manfaat untuk institusi

Diharapkan dapat menjadi pengetahuan dan penelitian dasar mengenai peran dukungan nutrisi prabedah pada proses pembedahan dan pengaruh yang ditimbulkannya pasca SC.

3. Manfaat untuk peneliti

Diharapkan dapat menerapkan ilmu yang didapatkan selama kuliah dan menjadikannya sarana untuk berpikir dan membuat penelitian berdasarkan metodologi penelitian yang baik dan benar.

BAB 2

TEORI PENUNJANG

Kasus dan tindakan bedah menyebabkan perubahan hemodinamik, metabolisme dan respon imun, sehingga diperlukan penanganan yang serius untuk mengurangi faktor yang merugikan dari tindakan bedah. Puasa prabedah yang lama sebelum tindakan pembedahan akan menyebabkan depleksi nutrisi yang berakibat pada perubahan metabolisme dalam tubuh, gangguan fungsi organ dan sistem imun serta memperberat respon stres akibat pembedahan.³ Para ahli menyadari nutrisi perioperatif merupakan manajemen yang seharusnya terintegrasi ke dalam penatalaksanaan perioperatif secara menyeluruh, termasuk mengurangi lamanya waktu puasa prabedah.² Berdasarkan beberapa penelitian yang dilakukan, puasa prabedah masih dilakukan 12-14 jam sebelum tindakan pembedahan.¹⁶

2.1 Respon tubuh terhadap stres pada *sectio caesarea* terencana

2.1.1 Efek metabolisme puasa prabedah

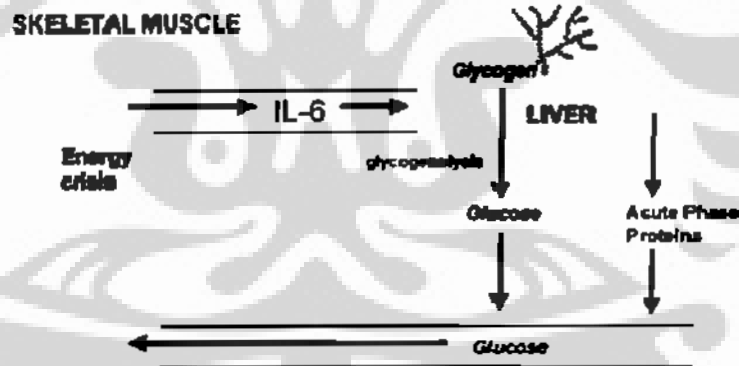
Seperti pembedahan elektif pada umumnya, pasien dengan *sectio caesarea* (se) juga akan mengalami puasa prabedah sebagai prosedur standar yang saat ini diterapkan. Berdasarkan pengamatan yang dilakukan di RSUPCM dan RSUD Kota Bekasi pada pasien SC terencana, puasa prabedah dilakukan antara 8-12 jam.

Pada puasa prabedah umumnya pasien dalam kondisi “*early fasting*”, fase yang berlangsung sejak tiga jam sampai 12-18 jam setelah makan. Pada fase ini kadar glukosa darah mulai turun dan secara paralel insulin juga menurun sehingga jumlah glukosa yang masuk ke dalam otot dan lemak juga menurun. Sintesis glikogen berhenti, kemudian mulai proses glikogenolisis dan glukoneogenesis.²²

Laktat dihasilkan dan dilepaskan oleh jaringan otot dan sel darah merah (SDM). Laktat merupakan sumber utama glukoneogenesis di hati. Sumber glukoneogenesis lainnya adalah alanin melalui siklus glukosa-alanin. Alanin dibawa dari otot ke hati untuk dimetabolisme menjadi glukosa, setelah sebelumnya diubah menjadi piruvat. Siklus tersebut terjadi di dalam hati oleh karena alanin tidak dapat diubah menjadi glukosa di dalam otot.²³

Otot mendapatkan glukosa dari hati terutama hasil dari metabolisme laktat di hati, serta sebagian kecil dari glikogenolisis. Proses glikogenolisis pada jaringan otot hanya untuk memenuhi kebutuhan sel tempat glikogen disimpan. Sementara otak dan jaringan SSP membutuhkan glukosa dalam jumlah besar tetapi tidak dapat melakukan proses glukoneogenesis. Glukosa yang digunakan berasal dari proses glukoneogenesis di hati, pada saat yang bersamaan cadangan glikogen hati sudah mulai menurun.²³

Pada fase ini laju ambilan glukosa oleh jaringan mencapai 8-10 g/jam, dengan jumlah glukosa bebas dalam tubuh kurang lebih 16 g. Oleh karena itu untuk memenuhi kebutuhan tubuh suplai glukosa harus diberikan paling tidak setiap dua jam.²²⁻²³ Setelah puasa satu malam cadangan glikogen otot dan hati habis.²² Terjadinya krisis cadangan glikogen otot yang akan menstimulasi IL-6, walaupun sampai dengan saat ini mekanismenya masih dilakukan penelitian. Sitokin IL-6 akan menstimulasi proses glikogenolisis dan produksi protein fase akut (PFA), seperti yang dijelaskan dalam gambar 2.1.²⁴



Gambar.2.1 Peran IL-6 dalam mempertahankan homeostasis glukosa darah.

Sumber: daftar referensi nomor 24.

Kadar asam amino dalam sirkulasi pada fase ini tergantung pada protein endogen yang dilepaskan dari cadangan tubuh dan protein yang digunakan oleh jaringan. Otot dan hati merupakan organ utama yang mempengaruhi kadar asam amino plasma. Otot melepaskan asam amino untuk menjaga kadar asam amino dalam sirkulasi. Asam amino yang berada banyak dalam sirkulasi yaitu alanin, glutamin dan asam amino rantai cabang (AARC). Glutamin merupakan asam amino utama yang dilepaskan oleh otot selain alanin. Sementara itu lemak merupakan sumber energi utama tubuh. Lemak dimobilisasi dari cadangan lemak di jaringan adiposa dan hati.²²

Pola metabolisme pada manusia secara alami merupakan pola diurnal didominasi oleh asupan makanan yang intermiten dan adanya insulin. Efek insulin berakhir 4-5 jam setelah asupan makanan terakhir, dan sejak tiga jam tubuh sudah mulai menggunakan cadangan energi. Tabel 2.1 memperlihatkan perbedaan respon endokrin pada metabolisme tubuh pasien yang melakukan puasa semalaman menjelang pembedahan dan pasien yang mendapat karbohidrat per oral dalam waktu yang lebih dekat dengan tindakan pembedahan.¹²

Tabel 2.1. Perubahan diurnal respon endokrin pada metabolisme tubuh

	Puasa semalam	Karbohidrat
Hormon	Insulin - Glukagon + Glukokortikoid +	Insulin +
Substrat	Katabolisme	Cadangan
Utilisasi	Lemak	Karbohidrat

Keterangan - : menurun, + = meningkat

Sumber : daftar referensi nomor 12.

Respon metabolik pada starvasi berbeda dengan pada stres akibat trauma. Starvasi mengurangi penggunaan energi dan akibat oksidasi cadangan endogen, terjadi transisi dari glikogenolisis menjadi glukoneogenesis, oksidasi lemak dan

terjadi peningkatan benda keton. Starvasi juga menurunkan *resting energy expenditure* (REE), akibatnya terjadi kehilangan massa bebas lemak. Starvasi tidak menyebabkan respon fase akut, sedangkan stres meningkatkan penggunaan energi, mempercepat produksi protein hepatic, menstimulasi respon fase akut, dan mempercepat proteolisis sedikit memproduksi benda keton. Sumber energi utama pada starvasi adalah 95% berasal dari asam lemak, keton dan gliserol. Pada keadaan stres akibat pembedahan, asam amino merupakan sumber penting untuk produksi glukosa melalui glukoneogenesis. Protein menyumbangkan 15 sampai dengan 20%, dan lemak 80 sampai dengan 85%.²⁵ Respon stres akibat trauma diaktifkan oleh hormonal dan mediator-mediator sel sitokin. Aktivasi mediator-mediator sitokin tersebut tidak terjadi pada starvasi (Tabel 2.2).²⁶

Tabel 2.2. Perbandingan respon metabolik pada starvasi dan stres akibat trauma

Respon Metabolik	Starvasi	Stres Akibat Trauma
REE	Menurun	Meningkat
RQ	0,6-0,7	0,8-0,9
Aktivator mediator sitokin	-	+++
Energi primer	Lemak	Campuran
Proteolisis	+	+++
Asam amino rantai cabang	+	+++
Sintesis protein hati	+	+++
Ureagenesis	+	+++
Kehilangan nitrogen urin	+	+++
Glukoneogenesis	+	+++
Produksi keton	++++	+

Sumber : daftar referensi nomor 26

2.1.2 Stres metabolisme pada sectio caesarea sebagai tindakan pembedahan

Sectio caesarea merupakan salah satu tindakan pembedahan sebagai upaya persalinan pada obstetri dan ginekologi, dimana pada SC dilakukan insisi dinding perut dan dinding rahim.²⁷ Sebagaimana tindakan pembedahan pada umumnya, pada SC akan terjadi perubahan laju metabolisme, endokrin dan sistem imun.^{27,28} Perubahan yang terjadi dihubungkan dengan adanya stimulus neuron afferen yang berasal tempat dari perlukaan/pembedahan, sitokin yang berasal dari jaringan yang mengalami perlukaan dan aktivasi imunitas secara seluler maupun humoral. Perubahan yang mendasar adalah sebagai akibat kebutuhan jaringan yang mengalami perlukaan akan glukosa dan hilangnya mekanisme adaptasi. Mekanisme adaptasi yang dimaksud adalah penurunan proteolisis.²⁸ Reaksi sistemik pada pembedahan mempengaruhi respon endokrinologi, imunologi dan hematologi (tabel 2.3).²⁹ Pada pembedahan elektif, respon bersifat ringan dan sementara.²⁹

Tabel 2.3. Reaksi sistemik pada tindakan bedah

Aktifasi saraf simpatis
Respon stres, endokrin
Sekresi hormon dari hipofisis
Resistensi insulin
Respon imunologi dan hematologi
Produksi sitokin
Reaksi fase akut
Leukositosis, neutrofil
Proliferasi limfosit

Sumber : daftar referensi nomor 29.

Tubuh akan melakukan berbagai respon terhadap luka yang disebabkan tindakan pembedahan, maupun peradangan. Respon yang muncul berupa peningkatan laju metabolisme, sekresi glukokortikoid dan katekolamin, produksi sitokin proinflamasi dan retensi air. Retensi air dan penurunan ekskresi urin

merupakan hasil dari reaksi vasopresin dan mineralokortikoid. Hiperglikemia merupakan hasil dari penekanan katekolamin pada sekresi insulin oleh pankreas dan dihambatnya masukan glukosa ke jaringan perifer.²⁸

Setiap respon dipercaya mempunyai manfaat yang dibutuhkan oleh tubuh saat itu. Retensi air dan elektrolit merupakan usaha tubuh untuk mempertahankan volume darah. Peningkatan produksi glukosa oleh hati untuk menyediakan energi bagi tubuh. Mobilisasi asam amino digunakan untuk glukoneogenesis, produksi protein hati, proliferasi fibrinogen dan meningkatkan regulasi imunologik. Katekolamin menstimulasi glikogenolisis dan glukoneogenesis di hati. Kortisol menstimulasi glikogenolisis, glukoneogenesis dan proteolisis otot.²⁹

Respon neuroendokrin

Faktor-faktor yang mempengaruhi refleks neuroendokrin mencakup perubahan sirkulasi cairan tubuh, perubahan kadar oksigen, ion hidrogen dan karbon dioksida pada jaringan dan darah, perubahan ketersediaan bahan bakar, perubahan suhu, emosi, nyeri dan infeksi.²³

Respon stres pada pembedahan ditandai dengan peningkatan sekresi hormon hipofisis dan aktivasi sistem saraf simpatis. Respon pada hipofisis akan mempengaruhi sekresi hormon pada target organ (Tabel 2.4).²⁹ Sebagai contoh, munculnya kortikotropin dari hipofisis menstimulasi kortek adrenal untuk mengeluarkan kortisol. Vasopresin yang disekresi oleh hipofisis posterior mempengaruhi fungsi ginjal.²⁹

Hormon-hormon *counter-regulatory* yang meningkat setelah terjadi perlukaan berperan penting dalam mempercepat proteolisis. Hormon-hormon hipofisis yang terlibat dalam respon metabolik terhadap trauma mencakup ACTH, vasopresin, endorfin, enkefalin, hormon pertumbuhan (HP) dan prolaktin. Sementara hormon-hormon yang dikendalikan oleh saraf otonom yang merespon terhadap trauma meliputi katekolamin, renin, aldosteron, glukagon dan insulin.^{23,29}

Tabel 2.4. Respon hormon pada tindakan pembedahan

Kelenjar endokrin	Hormon	Sekresi
Hipofisis anterior	ACTH	Meningkat
	HP	Meningkat
	TSH	Meningkat atau menurun
	FSH dan LH	Meningkat atau menurun
Hipofisis posterior	Vasopresin	Meningkat
Kortek adrenal	Kortisol	Meningkat
	Aldosteron	Meningkat
Pankreas	Insulin	Menurun
	Glukagon	Meningkat
Tiroid	Tiroksin	Menurun

Keterangan :

ACTH = *Adenocorticotrophic hormon*, HP = *Hormon pertumbuhan*, TSH = *thyroid-stimulating hormon*, FSH = *follicle-stimulating hormon*, LH = *luteinizing hormon*.

Sumber : daftar referensi nomor 29.

ACTH bekerja untuk menghasilkan kortisol. Kortisol dibutuhkan untuk memulihkan volume darah setelah perdarahan. Efek metabolik yang ditimbulkan oleh kortisol antara lain penghambatan glikogenolisis dan peningkatan glukoneogenesis dari protein otot. Kortisol juga menghambat kerja insulin dan dapat mempengaruhi sistem imun.²³

Rangsang primer yang menyebabkan sekresi vassopresin adalah meningkatnya osmolalitas plasma dan penurunan volume darah yang efektif. Sementara itu respon penting dari HP bersifat metabolik. Hormon ini menghambat kerja insulin pada otot, sehingga mengurangi ambilan glukosa.²³

Kadar katekolamin meningkat saat periode dini pasca trauma (48 jam) dan menurun saat mulai masa penyembuhan. Pengaruh katekolamin antara lain mencakup peningkatan keluaran energi, glikogenolisis hati, glikolisis dan lipolisis. Katekolamin yang berlebihan akan menyebabkan penurunan efluks asam amino dari jaringan perifer bersamaan dengan peningkatan pengeluaran laktat dari otot.

Pengaruh peningkatan sirkulasi katekolamin terhadap pankreas menghasilkan pelepasan glukagon dan penghambatan sekresi insulin.²³

Resistensi insulin yang terjadi setelah pembedahan disebabkan perubahan di jaringan perifer yaitu otot skelet. Meskipun otot skelet merupakan organ utama terjadinya resistensi insulin, pada keadaan stres resistensi insulin juga terjadi di jaringan adiposa, hati dan jantung.²³

Perubahan metabolisme makronutrien

a. Perubahan metabolisme protein

Cuthbertson mencatat terjadinya peningkatan ekskresi nitrogen urin pada fraktur tulang panjang yang diasumsikan dengan peningkatan pemecahan protein.²⁸

Meningkatnya sintesis dan katabolisme protein pada pembedahan disebabkan faktor hormonal, respon sitokin (terutama IL-6) dan puasa. Pada keadaan stres, mobilisasi asam amino dari otot skelet merupakan suatu respon adaptasi. Sebagian asam amino yang dibebaskan digunakan untuk menyediakan energi, sebagian lagi diambil oleh organ viseral seperti hati.²⁸

Pada stres, glutamin dan alanin merupakan asam amino utama yang dilepaskan pada proses proteolisis dan metabolisme intramuskuler meskipun asam-asam amino ini hanya merupakan bagian kecil dalam otot. Glutamin dalam sirkulasi berguna untuk menyediakan energi bagi enterosit dan sel imunologi, terutama limfosit T. Alanin dalam sirkulasi merupakan substrat untuk proses glukoneogenesis.^{23,28}

Hasil katabolisme protein yang diambil oleh jaringan hati digunakan untuk proses glukoneogenesis dan produksi protein fase akut. Dalam hal ini IL-6 mempengaruhi produksi protein hati. IL-6 akan menurunkan produksi albumin dan prealbumin dan menstimulasi protein fase akut. Katabolisme yang terus menerus dan melebihi asupan protein akan mengakibatkan imbang nitrogen negatif.^{23,28} Pemberian nutrisi dapat mengurangi proses katabolisme sampai dengan separuhnya, walaupun hal tersebut tidak berarti menghilangkan katabolisme yang terjadi.²³

b. Perubahan metabolisme karbohidrat

Hiperglikemia selalu terjadi sebagai respon tubuh terhadap trauma. Epinefrin menghambat sekresi insulin (efek sentral), kortisol menyebabkan transportasi insulin ke dalam sel terhambat (efek perifer) sehingga mengakibatkan terjadinya hiperglikemia. Hal ini bertambah dengan adanya proses glukoneogenesis di hati. Meningkatnya produksi alanin dan glutamin oleh jaringan otot dan laktat oleh jaringan yang mengalami hipoksia menyediakan bahan yang diperlukan untuk proses glukoneogenesis tersebut. Glukoneogenesis di hati pada keadaan normal, kira-kira 2,0-2,5 mg/kg/menit. Pada kondisi stres, glukoneogenesis di hati meningkat menjadi 3,5-5,0 mg/kg/menit.²³

Hiperglikemia akut yang terjadi pada pembedahan meningkatkan sirkulasi IL-6 melalui mekanisme reaksi oksidatif dan hiperosmolaritas yang menstimulasi lipopolisakarida.³⁰

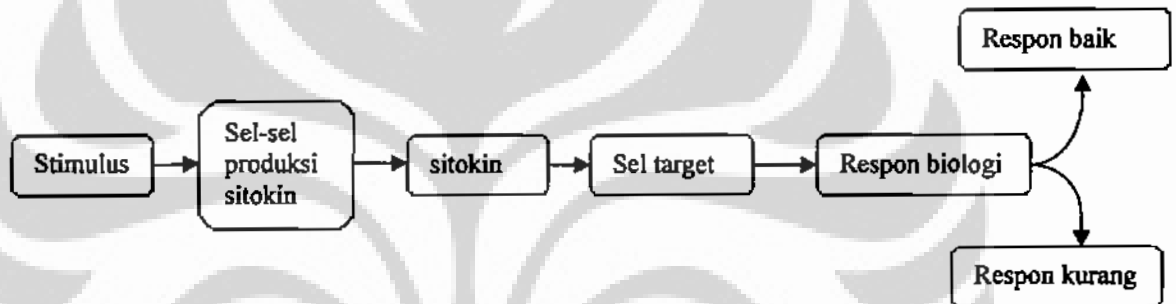
c. Perubahan metabolisme lemak

Lemak merupakan sumber energi untuk mendukung kebutuhan energi pada proses metabolisme yang terjadi akibat trauma. Lipolisis ditingkatkan oleh glukagon, kortisol, epinefrin dan kemungkinan oleh HP. Lipolisis dari trigliserida menyebabkan peningkatan produksi asam lemak bebas dan gliserol. Gliserol digunakan sebagai substrat pada proses glukoneogenesis.²⁸

Mediator sitokin sebagai respon inflamasi

Sitokin merupakan substansi yang dilepaskan oleh limfosit B dan T maupun oleh sel-sel lain. Respon sitokin pada suatu tindakan bedah meliputi respon inflamasi, respon imun dan hemopoiesis-limfopoiesis. Sitokin proinflamasi diproduksi oleh makrofag dan monosit saat pembedahan dan merupakan bagian dari respon fase akut. Respon fase akut pada jaringan perluasan diperlukan untuk membatasi kerusakan jaringan, mengisolasi dan merusak organisme yang menginfeksi jaringan dan menstimulasi proses perbaikan jaringan.¹⁰ Namun produksi sitokin proinflamasi yang berlebihan menyebabkan manifestasi klinik sehingga kondisi hemodinamik menjadi tidak stabil, dan terjadi perubahan metabolisme dalam tubuh.²³

Respon fase akut pertama adalah TNF- α dan IL-1 β , yang kemudian menstimulasi keluarnya IL-6. Dalam hal ini IL-1 β 30 kali lebih berpotensi untuk menstimulasi keluarnya IL-6 dibandingkan dengan TNF- α . Peran TNF- α dan IL-1 β terlihat lebih sedikit daripada IL-6 pada respon inflamasi. Hal ini lebih disebabkan waktu paruh TNF- α yang hanya 20 menit dan IL-1 β hanya enam menit. Sebaliknya IL-6 dalam sirkulasi dideteksi satu jam pasc trauma dan mulai meningkat dalam 4-6 jam yang dapat bertahan sampai dengan satu minggu atau lebih.¹⁰ Puncak kadar IL-6 serum pada setiap tindakan bedah bervariasi antara 6-24 jam pasc insisi.³¹



Gambar 2.2. Jalur stimulasi sitokin sampai dengan respon biologi

Sumber : daftar referensi nomor 32.

Sitokin IL-6 merupakan regulator respon fase akut pada hati untuk menstimulasi produksi protein fase akut.²² Ketiganya berinteraksi dalam kaskade yang tidak hanya memediasi dan memodulasi aktivitas imun dan hematopoiesis, tetapi juga membawa perubahan yang berdampak luas pada metabolisme tubuh.^{13,14,27} Pada gambar 2.2. memperlihatkan jalur sitokin dalam mempengaruhi metabolisme dalam tubuh.³²

Tabel 2.5. Sitokin proinflamasi dan fungsi biologik.

Sitokin	Sumber	Sel target	Respon
IL-1	Monosit, makrofag	Netrofil, sel T dan B , timosit, otot skelet	Imunoregulasi, inflamasi, demam, anoreksia, proteolisis, glukoneogenesis, aktivasi limfosit
IL-6	Monosit, fibroblas, sel T	Limfosit T dan B, hepatosit	Produksi PFA, bersinergis dengan IL-3 pada pertumbuhan sel hematopoiesis, diferensiasi sel imun, induksi limfosit T sitotoksik
TNF- α	Monosit, makrofag	Fibroblas, endotelium, otot skelet, hepatosit	Menginduksi IL-1 dan sekresi IFN γ

PFA = protein fase akut

Sumber : daftar referensi nomor 3.

Tabel 2.5 menunjukkan sitokin proinflamasi, sumber, sel target dan fungsi biologik yang juga memainkan peranan penting dalam respon fase akut.. Sitokin TNF- α , IL-1 dan IL-6 menstimulasi aksis HPA untuk mensekresi ACTH dan glukokortikoid. ACTH akan memproduksi kortisol dan glukokortikoid akan menghambat produksi IL-6 oleh monosit.^{10,32}

Interleukin-6

Sitokin IL-6 merupakan mediator penting, baik lokal maupun sistemik. Meskipun lebih diketahui mengenai peranannya yang menjadi bagian pada respon fase akut, IL-6 juga dikaitkan secara erat dalam menentukan *outcome* pada pasien terutama pasien bedah elektif.

Sitokin IL-6 dahulu dikenal sebagai interferon- β 2 (IFN- β 2), *hepatocyte stimulating factor 2* (HSF-2), *plasmocytoma growth factor*, *B-cell stimulating factor 2* (BSF-2), *cytotoxic T-cell differentiation factor*, *monocyte granulocyte inducer type 2* (MGI-2) dan thrombopoetin. Namun IFN- β 2 tidak digunakan lagi. Sitokin IL-6 dibentuk oleh berbagai macam sel dan berpengaruh pada banyak jenis sel sasaran. Sumber utama IL-6 adalah makrofag, walaupun limfosit di daerah inflamasi juga mensekresikan sejumlah besar IL-6.³²

Sejak beberapa tahun belakangan ini IL-6 diyakini merupakan penanda biologik utama yang berpotensi untuk lebih membantu pemantauan faktor inflamasi pada trauma dan paling konsisten dalam mengidentifikasi kemungkinan komplikasi pasca bedah. Hal ini disebabkan IL-6 juga mempunyai peranan dalam memprovokasi PMN sehingga respon inflamasi menjadi berlebihan (hiperinflamasi) dan memperlambat respon imunitas tubuh (*delayed host immunosuppression*).³³

Saat persalinan kadar IL-6 ditemukan meningkat dalam cairan amnion dan plasma. Pada prosedur SC kadar IL-6 ditemukan meningkat dalam serum sebagai konsekuensi imunomodulasi dari pertahanan tubuh dan mempengaruhi penyembuhan luka persalinan.³⁴ Jika tidak dilakukan tata medik dan dukungan nutrisi yang adekuat maka akan terjadi peningkatan risiko komplikasi pasca SC.²

De Jongh dkk^{34,35}, mendapat peningkatan IL-6 pada 6-12 jam pasca SC, dan tetap bertahan sampai 24 jam pasca SC. Cruickshank dkk³¹, melaporkan peningkatan IL-6 pada 6-12 jam pada seluruh jenis tindakan pembedahan dan tetap bertahan dalam 24-48 jam pasca pembedahan. Peningkatan IL-6 dipengaruhi oleh lama tindakan bedah dan jumlah perdarahan.³¹

2.2 Dukungan nutrisi pra bedah

Pandangan tentang peran nutrisi pada pasien bedah sangat bervariasi walaupun pada beberapa penelitian tidak diragukan dukungan nutrisi memberikan dampak yang baik jika diberikan dengan metode, formulasi, waktu dan komposisi yang tepat. Dukungan nutrisi terutama perubahan pada pelaksanaan puasa prabedah diyakini mempercepat proses penyembuhan, mengurangi kecemasan, ketidaknyamanan sehingga mempersingkat masa penyembuhan dan rawat inap.³⁶

2.2.1 Sejarah penatalaksanaan dukungan nutrisi prabedah

Pada tahun 1936 Studley²⁵, seorang dokter bedah asal Cleveland Ohio mengamati sejumlah faktor yang diduga sebagai penyebab mortalitas yang tinggi pada gastrektomi. Kesimpulan yang diperoleh adanya korelasi yang kuat kehilangan berat badan pada prabedah dan komplikasi pascabedah. Sejak saat itu mulai untuk memikirkan penatalaksanaan dukungan nutrisi menjadi salah satu faktor

menurunkan angka mortalitas dan morbiditas pasien bedah. Penanganan nutrisi terpadu meliputi penatalaksanaan nutrisi pra, intra dan pascabedah yang dikenal sebagai penanganan dukungan nutrisi perioperatif.³⁷

Penatalaksanaan dukungan nutrisi prabedah meliputi penilaian status gizi dan puasa prabedah. Sebenarnya puasa prabedah yang dilakukan semalam sebelum tindakan pembedahan mulai diperkenalkan tahun 1848, hal ini terjadi karena laporan kematian pertama kali akibat aspirasi di Edinburgh saat dilakukan anestesi¹². Hal ini berkembang pesat sampai abad 20 dan masih berlangsung pada beberapa negara sampai dengan saat ini.³⁸

Puasa prabedah dimaksudkan untuk mengosongkan lambung, dalam upaya mengurangi faktor risiko aspirasi. Salah satu penyebab aspirasi adalah regurgitasi isi lambung yaitu asam lambung ataupun sisa makanan di lambung ke faring dan rongga mulut. Beberapa penelitian memperlihatkan volume cairan residu lambung tidak berbeda bermakna antara puasa yang dilakukan sejak malam sebelum pembedahan dengan yang mengkonsumsi teh/kopi dua sampai empat jam pra bedah³⁹ demikian juga pada wanita hamil seperti penelitian yang dilakukan oleh Wong dkk.⁴⁰ Pada kenyataannya lambung tidak pernah kosong dan tetap mensekresi cairan sejumlah 50 mL/jam.³⁸ Pada suatu penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa aspirat yang dapat menyebabkan pneumonia berkisar 0,8 mL/kgBB (setara >51 mL pada manusia dewasa normal), sehingga volume residu lambung untuk dapat menyebabkan risiko tersebut harus > dari 51 mL.⁴¹ Kesimpulan yang diperoleh risiko aspirasi pada seluruh pasien bedah yang mengalami anestesi umum adalah rendah (1: >10.000 pasien) dengan morbiditas minimal dan mortalitas rendah.³⁸ Berdasar penelitian Sutanto yang belum dipublikasikan didapat pengosongan lambung pada perempuan hamil trimester ke-3 yang mendapatkan nutrisi enteral tertentu kurang dari dua jam sama dengan kondisi sebelum diberi nutrisi enteral.⁴²

Pada akhir tahun '80 an, mulai dipertanyakan mengenai puasa semalam yang rutin dilakukan sebelum tindakan bedah. Pada saat itu para ahli anestesi anak, mendapatkan bahwa ternyata tidak hanya aman tetapi menjadi lebih mudah untuk melakukan induksi anestesi jika anak-anak yang akan dioperasi diberikan minum

beberapa jam sebelumnya. Hal ini menjadi penelitian pertama yang kemudian diikuti dengan penelitian lainnya.¹²

Pada tahun 1988 dan 1994, Kanada dan Norwegia mulai membuat pedoman mengenai puasa prabedah, yaitu pasien dapat minum cairan jernih berupa teh atau kopi dua jam sebelum dilakukan anestesi. Pada tahun 1999, ASA mengeluarkan pedoman puasa prabedah setelah melakukan serangkaian penelitian sejak tahun 1966 sampai 1996. Semua penelitian yang dilakukan berkenaan dengan fisiologi pengosongan lambung, risiko aspirasi, puasa prabedah dan obat-obatan.¹³

Manajemen nutrisi perioperatif konvensional pada pasien bedah elektif lebih sering berpegang pada tradisi dan bukan pada dasar pembuktian ilmiah. Puasa pra dan pascabedah yang terlalu lama pada tidak lagi dapat diterima. Pada beberapa penelitian yang dilakukan didapatkan pemberian karbohidrat per oral dua jam sebelum pembedahan dapat dilakukan dengan aman tanpa meningkatkan risiko aspirasi bahkan menurunkan resistensi insulin pascabedah.¹²

2.2.2 Penatalaksanaan dukungan nutrisi prabedah.

Dukungan nutrisi merupakan hal yang mempunyai peran penting, karena pada pasien dengan status nutrisi normal, puasa prabedah dan tindakan bedah sudah menimbulkan depleksi energi yang cepat. Mobilisasi cadangan protein, lemak dan karbohidrat bertujuan untuk mempertahankan kadar substrat nutrisi esensial dalam aliran darah. Tujuan dan manfaat dukungan nutrisi prabedah adalah melindungi tubuh dari depleksi protein akut, menstimulasi respon imun, dan melindungi fungsi yang terpenting dari saluran cerna untuk meningkatkan respon imun.²²

Metode dukungan nutrisi dibagi menjadi nutrisi enteral dan parenteral. Pemilihan metode bergantung beberapa faktor, antara lain berapa besar risiko aspirasi akibat dislokasi pipa makanan dan ada tidaknya gangguan saluran cerna.³⁶ Ljungvist dkk menyimpulkan adanya perbedaan hasil yang bermakna pada pasien yang mendapatkan nutrisi enteral dibandingkan dengan pemberian nutrisi secara parenteral. Hasil yang lebih baik diperlihatkan pada pemberian nutrisi secara oral/enteral dibandingkan pemberian secara parenteral.⁴³ Hal ini disebabkan pemberian nutrisi enteral/oral dapat menekan kehilangan integritas mukosa usus,

GALT dan translokasi bakteri, serta menurunkan aktivasi kaskade asam arakidonat. Bahkan pada suatu penelitian dikatakan pemberian nutrisi secara oral/enteral lebih cepat mengembalikan kadar IL-6 pada kondisi normal, mengurangi peningkatan terbentuknya protein fase akut dan menurunkan resiko stres oksidatif.⁴⁴

Nutrisi enteral merupakan nutrisi yang menggunakan bahan makanan yang telah diolah dengan komposisi sesuai dengan kebutuhan. Pemberian nutrisi enteral dapat sebagai suplemen nutrisi oral atau melalui pipa (tube feeding) baik nasogaster, naso-enteral atau pipa per kutan. Nutrisi enteral terbagi menjadi dua, yang mengandung lengkap zat gizi atau tidak lengkap zat gizi. Nutrisi enteral yang umumnya digunakan adalah bentuk cair dengan sifat partikel yang sangat kecil (<2 mm).²² Berdasarkan komposisinya nutrisi enteral terbagi menjadi formula standar dan formula khusus. Formula standar mengandung makro dan mikronutrien sesuai dengan kebutuhan yang dianjurkan untuk dewasa sehat jika dikonsumsi jumlah sesuai kebutuhan. Formula khusus dirancang untuk memenuhi kebutuhan nutrisi pada suatu penyakit atau gangguan saluran cerna atau metabolik tertentu.⁴⁵

Jika saluran gastrointestinal berfungsi dan dapat diakses dengan aman, lebih bermanfaat diberikan secara enteral. Pada beberapa penelitian telah diketahui saluran cerna dapat mengalami atrofi jika tak mendapatkan nutrisi intraluminal. Nutrisi parenteral dapat diberikan jika ada disfungsi saluran gastrointestinal. Nutrisi parenteral merupakan nutrisi yang diberikan melalui jalur intravena dan merupakan pilihan terakhir dalam pemberiannya.⁴⁵

Persiapan pada pasien bedah elektif dimulai dengan menentukan status gizi pasien. Kesiapan status gizi pasien akan menentukan komplikasi yang mungkin terjadi pascabedah. Dukungan nutrisi prabedah dengan tujuan menambah protein tubuh dan memperbaiki fungsi fisiologik dapat diberikan 7-10 hari menjelang tindakan pembedahan bagi pasien yang memiliki status gizi kurang. Dukungan nutrisi prabedah hanya untuk memperbaiki fungsi fisiologik tubuh diberikan 4-5 hari menjelang pembedahan. Dukungan nutrisi diberikan sesuai dengan kebutuhan bagi persiapan pasien menjelang pembedahan.^{36,46}

Pada pasien bedah elektif yang perlu diperhatikan tak hanya dukungan nutrisi, tetapi juga puasa prabedah. Puasa prabedah dimaksudkan untuk mencegah

aspirasi saat dilakukan pembedahan dengan cara pengosongan lambung. Puasa yang lama dapat menyebabkan perubahan metabolik akibat deplesi energi yang menambah nilai stres pada pasien bedah. Oleh karena itu telah dibuatkan pedoman berdasarkan penelitian yang ada. Pada pedoman puasa prabedah ASA, CAS dan Singapore Society of Anaesthesiologist (SSA)⁴⁷, makanan padat terakhir diberikan enam jam dan minuman cair jernih dua jam sebelum tindakan pembedahan dilakukan (tabel 2.6).^{13,14,47}

Tabel 2.6. Pedoman tatalaksana nutrisi prabedah berdasarkan CAS, SSA dan SSA

Diet	Puasa minimal
1. Minuman (air putih, air buah, teh, minuman berkarbonasi, kopi)	2 jam
2. Susu formula	6 jam
3. Makanan ringan (jumlah dan jenis makanan harus diperhatikan)	6 jam

Sumber: daftar referensi nomor 13, 14 dan 47.

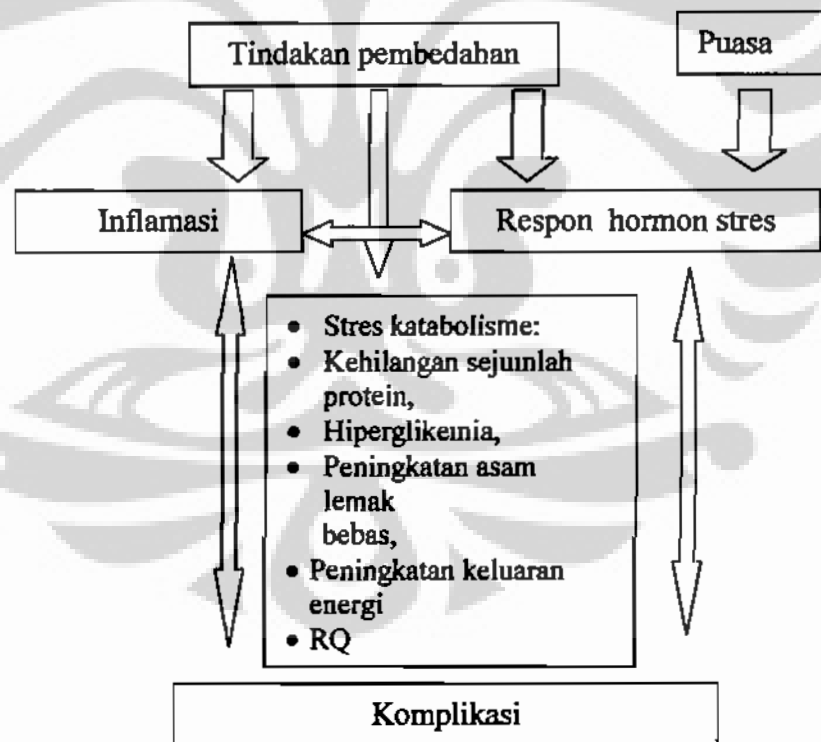
Perbedaannya dengan IDSAI adalah pemberian minuman cair jernih dilakukan tiga jam sebelum tindakan pembedahan.¹⁵ Pedoman tersebut didasarkan pada beberapa penelitian yang menunjukkan 90% *clear fluid* telah melewati lambung dalam satu jam dan seluruhnya dalam dua jam, sedangkan solid meal baru dapat melewati lambung seluruhnya berkisar 3-5 jam dan jika mengkonsumsi sayuran dan serat baru dapat melalui lambung secara keseluruhan setelah 6-12 jam. Hal ini disebabkan partikel pada *clear fluid* <2 mm sehingga dapat melalui pylorus dengan mudah.⁴⁸

Namun pada kenyataannya puasa prabedah sering kali dilakukan lebih dari 12 jam (12-14 jam). Hal ini sangat merugikan bagi pasien, seperti yang terlihat pada gambar 2.3. Tindakan pembedahan telah memberikan respon inflamasi dan stres hormon. Stimulasi pada respon inflamasi menyebabkan keluarnya sitokin yang menyebabkan perubahan metabolisme dalam tubuh.⁴⁹

Demikian halnya melalui aksis hipotalamus-pituitari-adrenal (HPA), hormon stres menyebabkan hipermetabolisme dalam tubuh. Kondisi puasa prabedah lama akan meningkatkan stimulasi hormon stres. Oleh karena puasa yang

lama menyebabkan respon pada hormon stres baik secara langsung maupun melalui stres psikologis. Sementara itu tiga jam setelah makan, jika tubuh tidak mendapatkan sumber energi dari luar, tubuh akan mulai menggunakan cadangan glikogen, protein endogen dan cadangan lemak. Semakin lama yang dilakukan, semakin menyebabkan deplesi nutrisi dan stres yang berkelanjutan.⁴⁹

Pembedahan menyebabkan perubahan pada metabolisme makronutrien, terutama protein. Pemberian dukungan nutrisi menghasilkan peningkatan sintesis yang cukup untuk mengurangi katabolisme sampai dengan separuhnya dibandingkan dengan yang terjadi pada pasien bedah yang tidak mendapat dukungan nutrisi. Namun pada pasien bedah yang mengalami hipermetabolisme, komposisi diet harus benar-benar diperhatikan. Beban glukosa dan lemak yang terlalu besar akan mengakibatkan produksi CO₂ yang meningkat. Hal ini akan menimbulkan permasalahan baru.²⁵



Gambar 2.3. Skema respon yang terjadi pada tindakan pembedahan

Sumber : daftar referensi nomor 49.

2.3 Pengaruh nutrisi terhadap respon stres

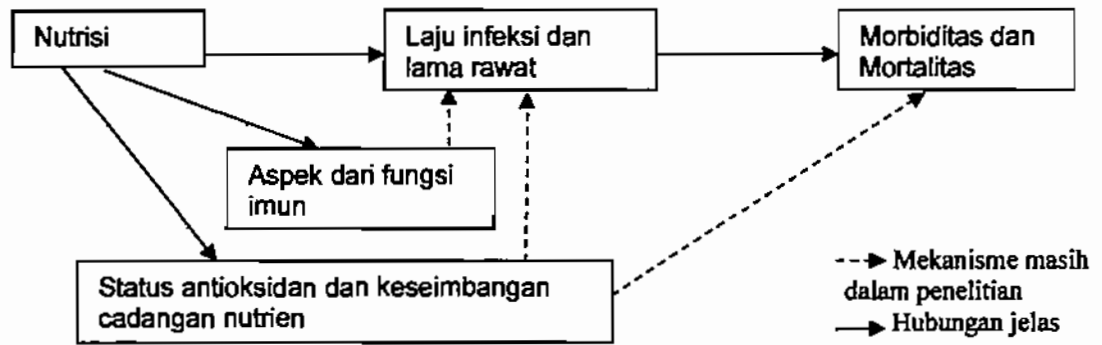
Beberapa peneliti berupaya untuk meminimalkan risiko komplikasi pascabedah pada pasien bedah. Akhir-akhir ini program *fast track surgery* menjadi salah satu faktor penentu dalam mengoptimalkan manajemen perioperatif. Program ini mulai diperkenalkan karena terbukti dapat mempengaruhi faktor komplikasi pasien pascabedah. Nutrisi menjadi salah satu bagian yang berperan pada program *fast track surgery*. Hal ini disebabkan metabolisme pasien bedah yang rumit juga dipengaruhi oleh nutrisi. Pada tabel 7 terdapat 17 faktor pada program *fast track surgery*, yang telah diuji melalui *randomized trial* ataupun metaanalisis.⁵⁰

Tabel 2.7. Faktor-faktor *fast track surgery*

Informasi pada pasien mengenai tindakan bedah
Penggunaan <i>orthograde bowel</i> prabedah
Penggunaan premedikasi
Probiotik prabedah
Puasa prabedah
Penggunaan glukosa dua jam prabedah
Anestesi regional, anestesi jangka pendek
Volume cairan tubuh yang adekuat
Meminimalkan tindakan pembedahan (teknik pembedahan)
Melindungi hipotermia pada prabedah
Kadar O ₂ perioperatif yang adekuat
Analgesik nonopioid
<i>Drain</i> dan pipa nasogastrik
Mengosongkan kandung kemih sedini mungkin
Prokinetik
Pemberian nutrisi dini pasca bedah
Mobilisasi

Sumber: daftar referensi nomor 50.

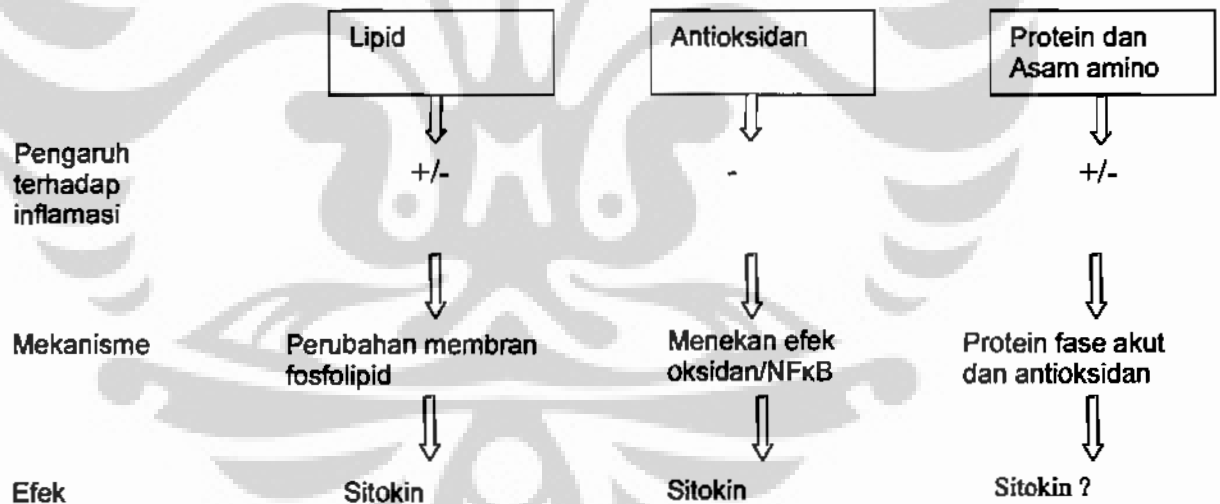
Nutrisi mempunyai peran penting dalam menentukan hasil akhir dari suatu tindakan pembedahan. Seperti yang terlihat pada gambar 2.4, nutrisi akan mempengaruhi sistim imun dan sistim oksidasi dalam tubuh.⁵¹



Gambar 2.4. Mekanisme pengaruh nutrisi terhadap berbagai aspek yang mempengaruhi morbiditas dan mortalitas

Sumber: daftar referensi nomor 51.

Mekanisme pengaruh nutrisi terhadap respon imun masih belum jelas, namun ada beberapa mekanisme yang coba menjelaskan hubungan nutrisi terhadap respon imun terutama sitokin seperti pada gambar 2.5.⁵¹



Keterangan :

+ : menstimulasi

- : menghambat

Gambar 2.5. Pengaruh nutrisi terhadap respon inflamasi

Sumber: daftar referensi nomor 51.

Pada gambar 2.5 memperlihatkan mekanisme sejumlah nutrisi dalam mempengaruhi sitokin dalam tubuh. Dimana lipid dapat menstimulasi dan juga menghambat sitokin, tergantung pada jenis lipid, sedangkan protein belum mempunyai mekanisme yang jelas dalam mempengaruhi sitokin dalam tubuh dan masih dalam penelitian. Antioksidan dapat menurunkan kadar NF κ B, sehingga menghambat stimulasi sitokin. Beberapa nutrisi mempunyai peran sebagai imunomodulator, seperti arginin, glutamin, dan omega-3. Arginin mempunyai fungsi dalam penyedia substrat dalam sintesis NO dan meningkatkan sejumlah sel *T-helper*. Glutamin berperan pada *gut barrier* dan sebagai prekursor untuk glutathione. Omega-3 berperan sebagai antiinflamasi.⁵¹

2.3.1 Hubungan antara nutrisi dengan respon stres

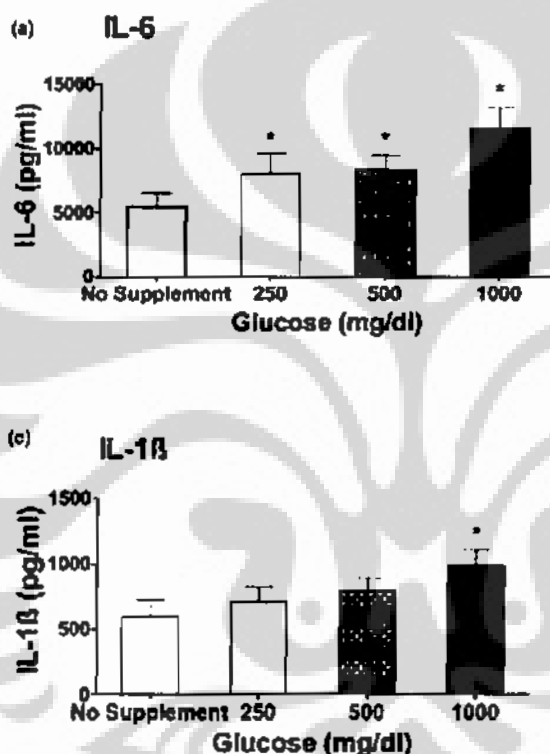
Resistensi insulin dan hiperglikemia merupakan penanda telah terjadi stres metabolik dalam tubuh akibat pembedahan. Puasa prabedah yang lama dapat menyebabkan menurunnya sensitivitas insulin. Sensitivitas insulin menurun 22% pada orang sehat yang diberikan nutrisi hipokalori dalam 24 jam (mengandung glukosa 25 mg/ml). Nygren dkk⁵² mendapatkan bahwa pasien yang dipuasakan sebelum dilakukan pembedahan akan mengalami peningkatan kadar gula darah akibat peningkatan resistensi insulin. Kadar gula darah yang tinggi meningkatkan faktor risiko terjadinya komplikasi inflamasi pascabedah.

Puasa prabedah menurunkan cadangan glikogen dan menginduksi resistensi insulin pasca bedah. Resistensi insulin yang terjadi serupa dengan yang terdapat pada pasien diabetes melitus (DM) tipe 2.⁵³

Hiperglikemia, resistensi insulin, stres hormonal, stres oksidatif dan status proinflamasi merupakan suatu lingkaran yang saling mempengaruhi. Sitolin sebagai proinflamasi meningkatkan proses produksi glukosa dan mempengaruhi sensitivitas insulin. Sirkulasi IL-6 dalam darah menandakan status proinflamasi dan memberikan gambaran yang terjadi pascabedah, dan semakin meningkat seiring peningkatan kadar glukosa dalam darah. Saat ini belum banyak dilakukan penelitian untuk mengetahui secara jelas mekanisme hiperglikemia dapat menyebabkan kadar IL-6 dalam darah meningkat. Diperkirakan hiperglikemia

meningkatkan kadar IL-6 melalui induksi monosit, induksi lipopolisakarida, dan ekspresi gen faktor transkripsi nukleus kappa [NF κ B (stres oksidatif)].¹⁸

Otto dkk¹⁸ melakukan penelitian dengan menggunakan *peripheral blood mononuclear cells* (PBMCs) manusia yang diinkubasi secara *ex vivo*. PBMCs diambil dari orang sehat yang berusia antara 24-46 tahun. Kemudian dilakukan perbandingan dengan kadar glukosa yang berbeda, yakni 250 mg/dL, 500 mg/dL dan 1000 mg/dL.



Gambar 2.6. Peningkatan kadar IL-6 dan IL-1 β yang distimulasi peningkatan kadar glukosa dalam darah.

Sumber : daftar referensi nomor 18.

Dari grafik Gambar 2.6 terlihat makin tinggi kadar glukosa dalam darah makin tinggi peningkatan kadar IL-6 dan IL-1 β dalam darah.¹⁸

Li dkk²⁰ mengambil kesimpulan bahwa hiperglikemia akut yang terjadi pada pasien sepsis akan meningkatkan sirkulasi sitokin (IL-6, TNF- α) secara signifikan yang kemudian menstimulasi aktivasi imunoinflamasi.

2.3.2 Pengaruh status gizi dan nutrisi enteral terhadap kadar IL-6

Penelitian Ling dkk⁵⁴ mendapat kesimpulan bahwa status gizi buruk mempengaruhi kadar IL-6 melalui NFκB. Penelitian Carlson dkk⁵⁵ dan Doherty dkk⁵⁶ memperlihatkan bal yang sama, yakni pada subyek dengan status gizi kurang dan asupan protein yang kurang akan mempengaruhi kadar IL-6. Peningkatan kadar IL-6 akan menyebabkan faktor penyembuhan yang berjalan lambat.

Penelitian Lin dkk⁵⁷ menunjukkan bahwa pemberian nutrisi enteral prabedah memberikan respon inflamasi yang lebih baik daripada pemberian secara nutrisi parenteral. Subjek penelitian ini adalah pasien kanker kolon yang akan menjalani reseksi kolorektal. Pasien dibagi menjadi kelompok perlakuan (6 orang) yang mendapat nutrisi enteral dengan formulasi standar dan kelompok kontrol (6 orang) yang mendapat nutrisi parenteral. Pemberian nutrisi diberikan sejak tujuh hari sebelum tindakan bedah. Komposisi nutrisi parenteral karbohidrat 28 kkal/kg dan lemak 0 kkal/kg sementara pada nutrisi enteral, karbohidrat 19 kkal/kg dan lemak 7 kkal/kg. Hasil penelitian yang dapat disimpulkan adalah peningkatan kadar IL-6 dan IL-8 pascabedah secara signifikan lebih tinggi pada kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok perlakuan. Hal ini dimungkinkan karena nutrisi enteral juga mempunyai peran dalam meningkatkan imunitas.

Dukungan nutrisi enteral prabedah merupakan suatu hal yang diperlukan untuk mengurangi risiko komplikasi, seperti dibuktikan pada penelitian oleh Braga dkk⁵⁸ pada pasien reseksi kolorektal, mendapat kesimpulan, pemberian dukungan nutrisi pra dan pascabedah dapat menurunkan komplikasi pascabedah. Jenis nutrisi yang diberikan juga mempengaruhi respon tubuh terhadap pembedahan. Pemberian nutrisi yang diperkaya dengan imunonutrien berdampak lebih baik pada penurunan komplikasi pascabedah, terutama pada pasien dengan daya tahan tubuh yang rendah.

2.3.3 Pengaruh pemberian nutrisi dua jam prabedah terhadap sensitivitas insulin, kadar glukosa darah pascabedah dan kadar IL-6

Pemberian glukosa dua jam prabedah meningkatkan cadangan glikogen, sebaik menurunkan reaksi stres, perasaan tidak nyaman dan dehidrasi akibat puasa prabedah lama. Pada beberapa penelitian dapat dibuktikan bahwa pemberian 400

mL *clear fluid* tidak meningkatkan risiko aspirasi, bahkan dapat melewati lambung dalam kisaran waktu 90 menit.⁵³

Kesimpulan yang diperoleh Ljungqvist dkk⁵⁹, pemberian glukosa oral dua jam prabedah meningkatkan cadangan glikogen, menurunkan reaksi respon stres disamping akan mengurangi lamanya puasa prabedah.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Soop dkk²⁰, subyek penelitiannya adalah pasien yang akan dilakukan *total hip replacement* dengan pembiusan epidural. Penelitian dilakukan dengan membandingkan dua kelompok dimana kelompok perlakuan mendapat minuman yang mengandung karbohidrat (12,5 mg/100 mL karbohidrat, 12% monosakarida, 12% disakarida, 76% polisakarida, 285 mOsmol/kg) dan kelompok kontrol hanya diberikan plasebo. Makanan padat yang diberikan pada kedua kelompok mempunyai komposisi makanan yang sama dan terakhir diberikan jam 17.00 sore hari sebelum pembedahan. Minuman diberikan 400 ml jam 19.00, 400 ml jam 24.00, dan 400 ml diberikan 2 jam sebelum dilakukan pembedahan. Kesimpulan yang diperoleh adalah sensitivitas insulin kelompok yang memperoleh minuman yang mengandung karbohidrat hanya turun sedikit, yaitu 18%, sedangkan kelompok plasebo, 43%.

Penelitian Yaghci dkk⁶⁰ dilakukan pada subyek yang direncanakan tiroidektomi dan kolesistektomi. Penelitian dilakukan dengan membandingkan dua kelompok, perlakuan yang mendapat karbohidrat (12,5 mg/100 mL karbohidrat, 12% monosakarida, 12% disakarida, 76% polisakarida, 285 mOsmol/kg) dan kontrol yang melakukan puasa semalam pra bedah. Perlakuan mendapatkan cairan karbohidrat 800 mL malam sebelum pembedahan dan 400 mL dua jam prabedah. Hasil yang diperoleh adalah kadar insulin darah yang tidak berbeda bermakna pada perlakuan, meningkat bermakna pada kelompok kontrol, sementara volume isi lambung dan pH lambung yang tidak berbeda bermakna antar kedua kelompok. Kesimpulan pada penelitian tersebut adalah pemberian karbohidrat dua jam prabedah merupakan prosedur yang aman dan dapat dilakukan karena tidak menyebabkan perubahan pH lambung dan volume isi lambung. Pemberian nutrisi melindungi dari kejadian deplesi nutrisi.⁴⁷

Penelitian Nygren dkk⁵² pada subyek prabedah kolorektal dengan pembiusan epidural. Penelitian dilakukan dengan membandingkan dua kelompok

dimana kelompok perlakuan mendapat minuman yang mengandung karbohidrat 100 g malam hari sebelum pembedahan dan 50 g dua jam prabedah, sedangkan kelompok kontrol puasa sejak smalam sbelum pembedahan. Kesimpulan yang didapat penurunan sensitivitas insulin pascabedah lebih berat secara bermakna pada subyek yang puasa semalaman sebelum pembedahan.

Tabel 2.8. Penelitian-penelitian yang mengamati perubahan sensitifitas insulin pascabedah setelah pemberian karbohidrat 2 jam sebelum pembedahan.

Jenis operasi	Diet prabedah	Perubahan sensitivitas insulin %		P	Referensi
		Kontrol	Perlakuan		
Kolesistektomi	Glukosa (i.v)	- 55	- 32	< 0,01	Ljungqvist dkk (1994)
Hip replacement	Insulin+glukosa	- 40	+ 16	< 0,01	Nygren dkk (1998)
Kolorektal	Karbohidrat oral	- 49	- 26	< 0,05	Nygren dkk (1998)
Hip replacement	Karbohidrat oral	- 37	- 16	< 0,05	Soop dkk (2001)

Sumber : daftar referensi nomor 20.

Penelitian yang beberapa tahun dilakukan pada hewan yakni tikus yang dilakukan oleh Van Hoom dkk.²² Penelitian ini bertujuan menilai pengaruh pemberian karbohidrat prabedah terhadap penurunan risiko disfungsi organ akibat puasa prabedah dengan mengamati hubungan IL-6 dan derajat disfungsi organ. Penelitian ini dilakukan dengan membandingkan dua kelompok tikus, kelompok perlakuan mendapatkan karbohidrat prabedah laparatomi (n=11) dan kontrol dipuaskan selama 16 jam menjelang tindakan bedah (n=14). Hasil penelitian yang menunjukkan terjadi peningkatan secara signifikan kadar urea plasma ($p = 0,007$), IL-6 ($p = 0,028$) dan penurunan yang signifikan kadar GSH ($p = 0,014$) pada kontrol dibandingkan kelompok perlakuan. Kesimpulan yang dapat ditarik dari penelitian ini adalah suplementasi karbohidrat prabedah dapat menurunkan kadar urea plasma dan kadar IL-6, serta mempertahankan kadar GSH. Selain itu peningkatan sensitivitas insulin, penurunan glukosa dalam darah, dan penurunan kadar IL-6 dalam darah dapat menurunkan risiko kerusakan jaringan lebih lanjut dan mempercepat kesembuhan.⁶¹

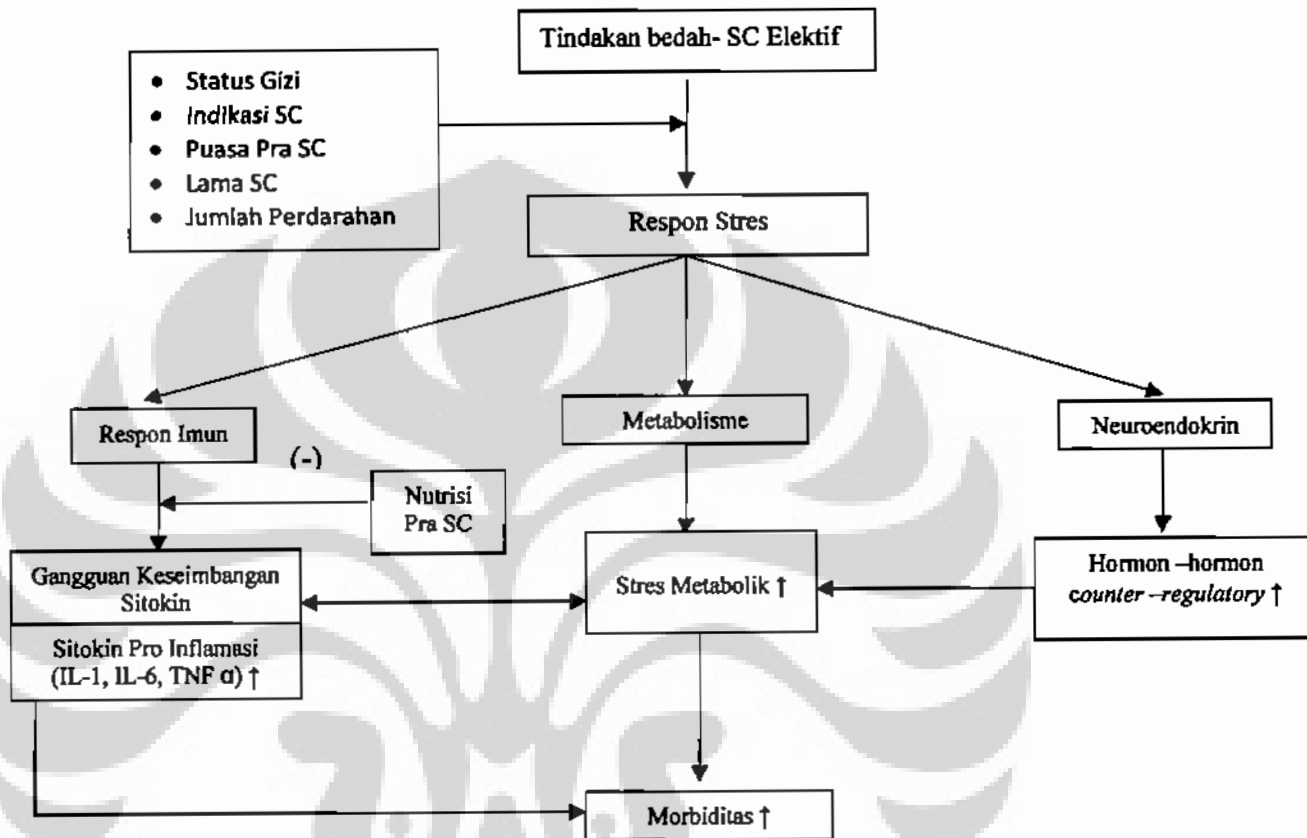
Penelitian lainnya dilakukan oleh Sellden dkk⁶¹ yakni mengamati pengaruh pemberian asam amino dua jam pra bedah. Penelitian ini pada subyek yang akan menjalani histerektomi, dengan membandingkan kelompok yang mendapatkan asam amino 240 kJ/jam dan yang mendapatkan cairan garam fisiologik. Kesimpulan yang diperoleh pada penelitian tersebut pemberian asam amino dapat mencegah hipotermia dengan mengakumulasi panas. Kondisi normotermia pada perioperatif akan mengurangi risiko infeksi pasca bedah.⁶²

Pemberian asam amino parenteral asam amino prabedah dapat membatasi hiperglikemia akibat respon metabolik dan menstimulasi IGF-1 (*Insulin Growth Factor-1*).⁶³ Sementara pemberian asam amino secara enteral dapat mempertahankan fungsi enterosit, selain melindungi tubuh dari kondisi hipotermia.

Studi kasus oleh Sutanto dkk⁶⁴ dilakukan pada empat orang pasien luka bakar yang mendapat nutrisi enteral dengan komposisi lengkap sebelum *debridement and split thickness skin*. Pasien pertama mendapat nutrisi enteral 1,5 jam sebelum tindakan pembedahan dengan lama tindakan tiga jam. Pasien kedua mendapat nutrisi enteral tiga jam sebelum tindakan dengan lama tindakan satu jam. Pasien ketiga diberikan nutrisi enteral 1,5 jam sebelum tindakan pembedahan dengan lama tindakan tiga jam 25 menit dan pasien keempat mendapat nutrisi enteral 14 jam 45 menit sebelum dilakukan tindakan dengan lama tindakan satu jam. Hasil studi menunjukkan pasien yang keempat terjadi rasa haus dan lapar sebelum tindakan, dan terdapat gejala mual, muntah, fatigue, dan malaise yang signifikan dibandingkan dengan ketiga pasien lainnya.

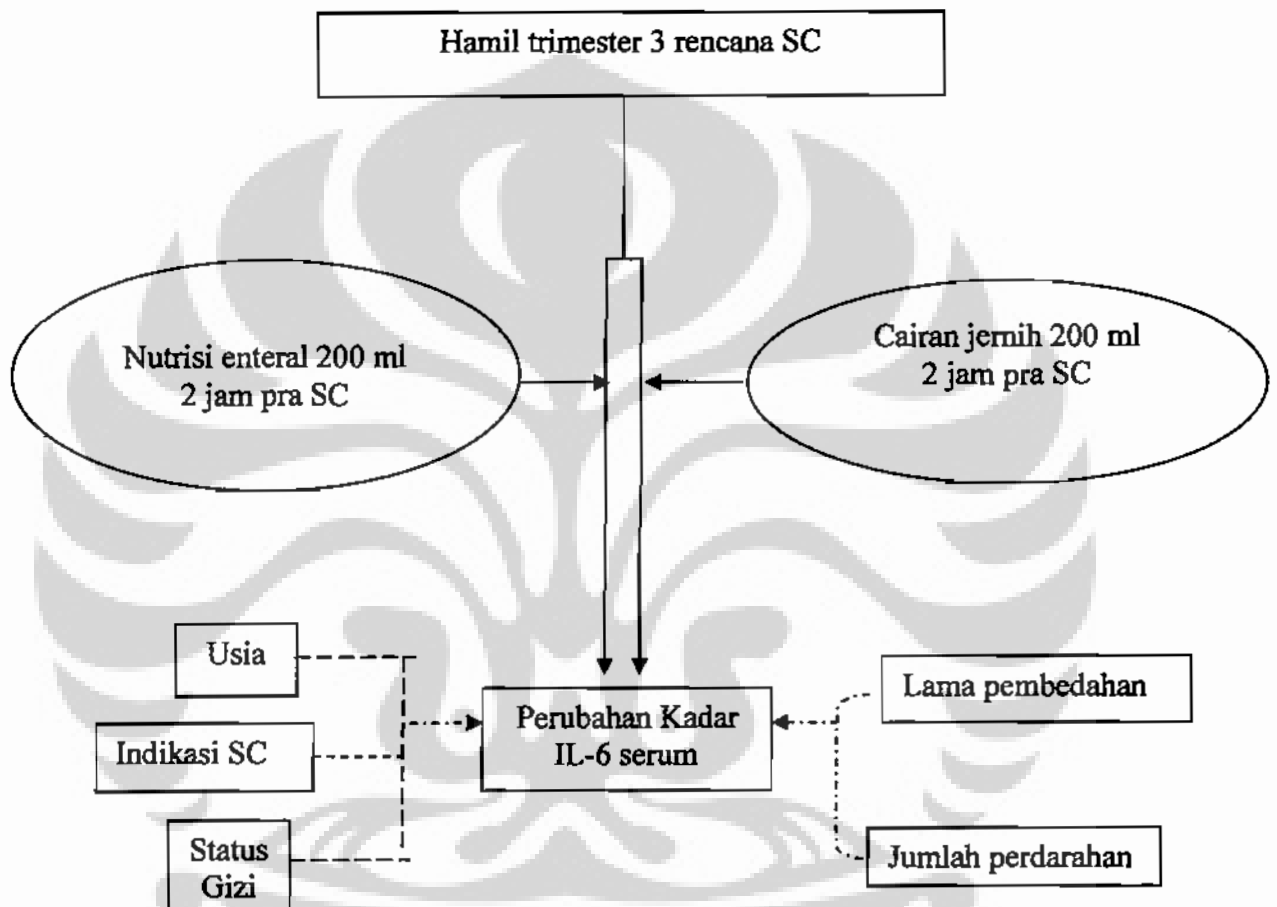
Dalam studi kasus ini didapat kesimpulan nutrisi enteral mengurangi rasa haus dan lapar prabedah, serta mengurangi gejala klinis pasca bedah seperti mual, muntah, fatigue dan malaise.⁶⁴ Pemberian nutrisi lengkap dua jam prabedah yang mengandung air, karbohidrat, dan peptide mempunyai sejumlah manfaat termasuk melindungi enterosit.⁶⁵

2.4. Kerangka Teori



Keterangan :
 IL : *Interleukin*
 (-) : Menghambat
 TNF : *Tumor Necrosis Factor*
 ↑ : Meningkatkan
 ↓ : Menurunkan

2.5 Kerangka Konsep



Keterangan :

- > : yang diteliti
- - -> : yang tidak diteliti
- : yang diamati

BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian uji eksperimental dengan desain paralel, alokasi acak, terbuka, membandingkan kelompok yang mendapat nutrisi enteral melalui oral sejumlah 200 mL dua jam pra SC (P) dengan kelompok yang mendapat cairan jernih 200 mL per oral dua jam pra SC (K).

3.2 Tempat dan waktu penelitian

Penelitian akan dilakukan di Departemen Obstetri dan Ginekologi dan Departemen Anestesiologi-Critical Care RSUD Kota Bekasi. Pengumpulan data dilakukan sejak minggu kedua bulan Agustus 2009 sampai minggu ketiga bulan Oktober 2009.

3.3 Bahan penelitian

A. Populasi target

Populasi target adalah semua perempuan hamil trimester ketiga yang berusia 20-35 tahun dan direncanakan SC.

B. Populasi terjangkau

Populasi terjangkau adalah perempuan hamil trimester ketiga yang berusia 20-35 tahun dan direncanakan melahirkan dengan cara SC di RSUD Kota Bekasi sejak minggu kedua bulan Agustus 2009 sampai minggu ketiga bulan Oktober 2009.

C. Subyek penelitian

Subyek penelitian adalah bagian dari populasi terjangkau yang memenuhi kriteria penelitian, dipilih secara *consecutive sampling*, selanjutnya dilakukan randomisasi blok dan secara tertulis menyatakan bersedia ikut serta dalam penelitian.

Kriteria penerimaan:

1. Perempuan berusia 20-35 tahun
2. Hamil tunggal
3. Usia kehamilan > 37 minggu
4. Direncanakan akan melahirkan dengan cara SC dengan anestesi regional.
5. Bersedia menandatangani informed consent

Kriteria penolakan:

1. Mempunyai kadar glukosa darah sewaktu >200 mg/dL.
2. Menggunakan obat-obatan: obat antiinflamasi kortikosteroid, agonis beta-adrenergik dan beta-bloker.
3. Mengalami proses infeksi akut yang diketahui dari rekam medik berupa hasil pemeriksaan jumlah leukosit >10.000/mm³ pra SC.

Kriteria pengeluaran:

1. Prabedah mengkonsumsi makanan lain selain yang ditentukan
2. Prabedah mengalami muntah
3. Meninggal karena prosedur pembedahan.
4. Terjadi perubahan prosedur pembiusan dari regional menjadi umum
5. Mengalami syok atau kegawatan kardiorespirasi saat proses pembedahan.
6. Pembedahan SC disertai pembedahan lainnya kecuali tubektomi.

D. Besar subyek

Besar subyek yang diperlukan untuk masing-masing kelompok dihitung berdasarkan rumus di bawah ini.⁶⁶

$$n_1 = n_2 = 2 \left[\frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta}) s}{x_1 - x_0} \right]^2$$

$n_1 = n_2$: besar subyek minimal untuk masing-masing kelompok.

- Z_{α} : deviasi relatif yang menggambarkan derajat kepercayaan dalam pengambilan kesimpulan statistik sebesar 1,96 untuk $\alpha = 0,05$
- Z_{β} : deviasi relatif yang menggambarkan tingkat kekuatan uji statistik dalam menetapkan batas kemaknaan, ditetapkan 0,842 untuk $\beta = 0,20$
- s : simpang baku kadar IL-6 pada kedua kelompok 0,37 pg/mL²¹
- $x_1 - x_0$: selisih nilai rerata kadar IL-6 kedua kelompok yang diharapkan berdasarkan penelitian yang ada yaitu 0,49 pg/mL²¹

Besar sampel berdasarkan kadar IL-6 serum adalah 9 orang untuk masing-masing kelompok. Jika ditambahkan dengan perkiraan drop out 10% maka besar sampel yang diperlukan adalah 10 orang pada masing-masing kelompok.

3.4 Instrument pengumpulan data

A. Lampiran dan formulir

Lampiran 2

- Formulir A1 : lembar informasi penelitian
- Formulir A2 : lembar persetujuan
- Formulir A3 : lembar data karakteristik subyek
- Formulir A4 : lembar seleksi dan riwayat penyakit

Lampiran 3

- Formulir B : lembar hasil pemeriksaan laboratorium

Lampiran 4 : prosedur pemeriksaan laboratorium

Lampiran 5 : prosedur randomisasi blok

Lampiran 6 : Komposisi nutrisi enteral

Lampiran 7 : KMS ibu hamil

B. Peralatan penelitian

- *Dysposable syringe needle 5 ml*
- *Separator serum tube*
- Torniket dan kapas alkohol 70%
- Sentrifugator dan tabung sentrifugator
- Mikropipet 100 μ L

- Pita meteran
- ELISA reader
- Cool Freezer $\leq -20^{\circ}\text{C}$

C. Specimen

- Reagen kit Human *hsIL-6* Immunoassay
- Darah vena kubiti sebanyak 0,5 ml dalam tabung

3.5 Cara kerja

A. Cara memperoleh subyek penelitian

Setelah mendapat persetujuan penelitian dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia maka dilakukan pendataan perempuan hamil trimester ketiga dengan rencana SC di Departemen Obstetri dan Ginekologi RSUD Kota Bekasi.

Subyek yang memenuhi kriteria penelitian, diberikan lembar informasi dan dijelaskan mengenai tujuan penelitian, pemeriksaan yang akan dilakukan, serta manfaat penelitian. Subyek yang menyatakan bersedia ikut serta diminta untuk mengisi dan menandatangani lembar persetujuan yang akan dikembalikan pada peneliti sebagai bukti turut serta dalam penelitian, kemudian dilakukan seleksi dengan memperhatikan kriteria penelitian. Selanjutnya subyek penelitian dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok perlakuan (P) dan kontrol (K) dengan cara randomisasi blok.

B. Pelaksanaan penelitian

Pelaksanaan penelitian dibagi dalam tiga periode: pra perlakuan, perlakuan dan enam jam pasca SC.

Periode pra perlakuan

Pada H-1, dilakukan wawancara untuk memperoleh subyek penelitian yang memenuhi kriteria penelitian dan memperoleh data karakteristik subyek. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan lingkaran lengan atas menggunakan pita pengukur. Subyek yang memenuhi kriteria penelitian dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok perlakuan (P) dan kelompok kontrol (K) dengan

randomisasi blok, menggunakan amplop tertutup (lampiran 5). Subyek mencatat asupan makanan sampai dengan menjelang tindakan SC. Subyek akan mendapatkan penjelasan mengenai prosedur penelitian.

Periode perlakuan

Kelompok P dan K

Kelompok P dan K akan mendapatkan makanan biasa pada pukul 18.00 WIB dan pukul 21.00 WIB kedua kelompok akan mendapatkan nutrisi enteral melalui oral 200 mL.

Kelompok P

Pada pagi hari, dua jam pra SC, subyek akan diambil 0,5 mL darahnya untuk melakukan pemeriksaan *hsIL-6* serum dan diberikan nutrisi enteral. Hasil pemeriksaan dicatat dalam formulir B.

Kelompok K

Pada pagi hari, dua jam pra SC, subyek akan diambil 0,5 mL darahnya untuk melakukan pemeriksaan *hsIL-6* serum dan diberikan cairan jernih yang diminum. Hasil pemeriksaan dicatat dalam formulir B.

Periode pasca perlakuan

Enam jam pasca SC

Setelah enam jam pasca insisi, pada kedua subyek dilakukan pengambilan darah untuk pemeriksaan kadar *hsIL-6* serum. Hasil pemeriksaan dicatat dalam formulir B.

C. Prosedur pengumpulan data

Wawancara

Pada saat seleksi, wawancara dilakukan dengan menggunakan kuesioner untuk mendapatkan data karakteristik subyek meliputi usia, riwayat kesehatan selama kehamilan.

Data status gizi:

Pengukuran antropometri dilakukan pada pra perlakuan (H-24 jam) adalah pengukuran BB, TB dan LiLA ibu hamil pra SC. Setiap pengukuran dilakukan

sebanyak dua kali dan data yang diambil adalah rata-rata dari hasil pengukuran tersebut. Hasil pengukuran BB dan LiLA pra SC, digunakan untuk menentukan status gizi ibu hamil.

- **Pengukuran TB**

Menggunakan *microtoise stature 2 m* dengan ketelitian 0,1 cm yang digantungkan pada dinding setinggi dua meter dari lantai dengan satuan sentimeter tepat pada posisi nol. Pada waktu pengukuran, subyek tanpa alas kaki berdiri pada permukaan datar dan tumit rapat, kepala tegak menempel pada dinding sehingga pandangan tegak lurus dengan sumbu tubuh (*Frankfurt plane*). Bahu relaks, kedua lengan tergantung bebas di sisi tubuh, punggung, bokong, dan tumit menempel pada dinding. Kedua kaki lurus dan kedua lutut rapat. Papan *microtoise* diturunkan sampai menyentuh bagian paling atas kepala dan rambut tertekan. Pengukuran tinggi badan dilakukan saat subyek inspirasi maksimum.⁶⁷⁻⁶⁸ Hasil pengukuran dicatat dalam formulir C.

- **Pengukuran BB**

Menggunakan alat timbangan berat badan *microprocessor camry* dengan ketelitian 0,1 kg yang ditempatkan di tempat yang keras, permukaan yang rata dan jarum timbangan menunjukkan angka nol. Alat timbangan harus ditera lebih dahulu. Subyek ditimbang dalam keadaan kandung kencing kosong dan sebelum makan. Subyek berdiri di tengah permukaan timbangan dan melihat lurus ke depan, berdiri tegak tanpa dibantu, tenang, memakai baju seringan mungkin dan tanpa alas kaki atau kaus kaki.⁶⁷⁻⁶⁸ Hasil pengukuran dicatat dalam formulir C.

- **Pengukuran LiLA**

Menggunakan pita LiLA sepanjang 33 cm dengan ketelitian 0,1 cm atau pita meteran kain. Pada waktu pengukuran, subyek diminta berdiri tegak, rileks dan tidak memegang apapun agar otot lengan tidak tegang. Subyek diminta menyingsingkan baju ke atas sampai pangkal bahu terlihat. Selanjutnya titik tengah antara pangkal bahu dan ujung siku yang telah dilipat ke arah perut dengan menggunakan pita LiLA/meteran, dan diberi tanda dengan pulpen. Pita LiLA dilingkarkan di sekeliling lengan subyek sesuai tanda dan dibaca tanda panah pada pita LiLA.⁶⁷⁻⁶⁸ Hasil pengukuran dicatat dalam formulir C.

Data laboratorium:

Data laboratorium yang dinilai adalah kadar *hsIL-6* dua jam pra SC, dan enam jam pasca insisi. Hasil laboratorium dicatat dalam formulir C.

Penilaian asupan makanan

Data asupan nutrisi diperoleh dengan metode *food record* 1 x 24 jam pra SC, melalui pencatatan.

Metode *food record* 1 x 24 jam pra SC

Subyek atau dietisien diminta mencatat makanan yang dikonsumsi selama 1 x 24 jam setelah SC dalam formulir catatan asupan makanan meliputi jenis dan jumlah makanan (langsung dicatat saat makan). Jumlah makanan diukur menggunakan ukuran standar seperti sendok, gelas, dan lain-lain. Hasil pencatatan dieat dalam formulir C. Analisis data asupan nutrisi dilakukan dengan menggunakan program *nutrisurvey* 2007.

3.6 Identifikasi variabel

- Variabel bebas adalah : pemberian nutrisi enteral secara oral dua jam pra SC
- Variabel terikat adalah : perubahan kadar *hsIL-6* serum pascabedah

Tabel Indikator Matriks

Variabel	Indikator	Skala	Metode	Kepustakaan
Faktor demografi	1. Usia	Rasio	Wawancara	
Status gizi	2. Indikasi SC	Nominal	Rekam medic	
	Lingkar lengan atas	Rasio/ordinal	Pengukuran antropometrik	Depkes 2007
	Berat badan			
	Tinggi badan			
Asupan nutrisi	Energi	Rasio	<i>Food record</i>	Gibson 2005
	Protein		Pra SC	
Faktor stres/respon imuno inflamasi	<i>hsIL-6</i>	Rasio	Analisis Darah	Burtis CA dkk, 2006

3.7 Pengolahan, analisis, interpretasi dan penyajian data

A. Pengolahan data

Data yang diperoleh dari seluruh pemeriksaan (wawancara, antropometri dan laboratorium) dikumpulkan, kemudian dilakukan pengolahan data meliputi *editing*, *coding*, *entry* dan *cleaning* data menggunakan mesin hitung dan komputer.

B. Analisis dan interpretasi data

Data dianalisis dengan menggunakan program *Statistical Package for Social Science* (SPSS versi 11.5).

Uji statistik yang digunakan adalah;

- Untuk mengetahui data mempunyai sebaran normal atau tidak pada data rasio menggunakan uji Saphiro-wilk. Bila didapat nilai $p < 0,05$, maka sebaran distribusi tidak normal.
- Distribusi normal digunakan rerata dan simpang baku
- Untuk menganalisis data karakteristik subyek penelitian, karena berdistribusi normal maka digunakan uji t.

- Untuk menganalisis data perbedaan hasil perlakuan kedua kelompok karena kedua data berdistribusi normal maka digunakan uji t-test.
- Batas kemaknaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebesar 5% dengan ketentuan :

Bermakna : bila $p < 0,05$

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

C. Penyajian data

Data disajikan dalam bentuk tekstular, tabular, dan grafik, serta disajikan dalam bentuk tesis dan diuji di hadapan para penguji.

3.8 Definisi operasional

1. Subyek penelitian

Subyek penelitian adalah perempuan hamil trimester ketiga yang akan melahirkan melalui SC di RSUD Kota Bekasi yang memenuhi kriteria penelitian.

2. Usia

Usia ditentukan berdasarkan hari ulang tahun terakhir dan dilihat melalui kartu tanda penduduk (KTP).

3. Status Gizi

Kriteria status gizi ditentukan berdasarkan BB menurut KMS ibu hamil dan ukuran LiLA.

Tabel 3.2 Kategori penilaian status gizi

Kriteria Status Gizi	Kategori
Berdasarkan LiLA	
< 23,5	Kurang
$\geq 23,5$	Baik
Berdasarkan KMS Ibu Hamil	
BB dibawah garis kurva	Kurang
BB pada garis kurva	Baik
BB diatas garis kurva	Lebih

4. Kadar *hsIL-6* serum.

Kadar *hsIL-6* serum diukur sesaat sebelum pemberian asupan nutrisi dua jam pra SC dan pengukuran pasca SC dilakukan enam jam dihitung dari pasca insisi.

Penilaian :

- Rerata dan simpang baku kadar *hsIL-6* serum perempuan hamil $1,40 \pm 1,38$ ng/L⁶⁹
- Nilai median dan range kadar *hsIL-6* serum perempuan yang melahirkan $10,1$ pg/mL (0-39,2) pg/mL⁶⁹
- Nilai median dan range kadar *hsIL-6* serum pada perempuan sehat $3,3$ pg/mL (1,56-8,6) pg/mL.⁷⁰
- Aktivasi respon *IL-6* serum jika terdapat peningkatan minimal 2 kali dari nilai awal.⁷¹⁻⁷² Cara pemeriksaan *hsIL-6* tercantum pada lampiran 4.

5. Lama SC

Lama SC adalah ukuran waktu pembedahan SC yang dijalani subyek penelitian di ruang operasi, penilaian dilakukan oleh dokter operator SC, dan ditentukan berdasarkan laporan bedah. Lama operasi SC diklasifikasikan menjadi⁷³ :

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

6. Jumlah perdarahan

Jumlah perdarahan subyek penelitian selama menjalani pembedahan di ruang operasi, dan ditentukan berdasarkan laporan bedah. Jumlah perdarahan selama operasi diklasifikasikan menjadi⁷³ :

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

7. Asupan nutrisi

Data asupan nutrisi diperoleh dengan metoda *food record* pra SC.

A. Asupan energi

Asupan energi adalah besarnya jumlah kalori yang dikonsumsi tiap orang per hari dibandingkan dengan kebutuhan energi total (KET) per individu.

KET merupakan jumlah kebutuhan energi basal (KEB), aktivitas fisik (AF), dan faktor stres (FS) dari penyakit/operasi, dan tambahan energi menurut AKG untuk perempuan hamil trimester ketiga.

$$\text{KET} = \text{KEB} + \text{AF} + \text{FS} + \text{AKG Ibu Hamil}$$

KEB dihitung dengan menggunakan persamaan Harris-Benedict.⁷⁴

$$\text{KEB (kkal/hari)} = 655 + (9,6 \times \text{BB}) + (1,8 \times \text{TB}) - (4,7 \times \text{usia})$$

Keterangan :

BB = berat badan (kg), TB = tinggi badan (cm), U = usia (tahun)

Aktivitas fisik pasien pra SC (duduk atau berjalan di sekitar tempat tidur) = 20% KEB

Penambahan energi bagi ibu hamil trimester ketiga berdasarkan AKG 2004 besarnya 300 kkal dari KET.⁷⁵

Tabel 3.3. Interpretasi Asupan Energi

Asupan (kkal/hari)	Hasil Penilaian	Interpretasi
Energi	<80% dari KET	Kurang
	80-120% dari KET	Cukup
	>120% dari KET	Lebih

Sumber : Ditetapkan peneliti

B. Asupan protein

Asupan protein yang dikonsumsi dinilai berdasarkan persentase (%) terhadap kebutuhan kalori total.

Tabel 3.4. Interpretasi asupan protein terhadap asupan kalori total

Asupan (mg/hari)	Hasil Penilaian	Interpretasi
Protein	< 10% kalori total	Kurang
	10-20% kalori total	Cukup
	>20% kalori total	Lebih

Sumber : daftar referensi no.74

8. Nutrisi enteral

Nutrisi enteral merupakan suplemen nutrisi oral (SNO) formula khusus yang mengandung zat gizi lengkap yang dibuat oleh perusahaan farmasi (komposisinya yang dapat dilihat pada lampiran 7).

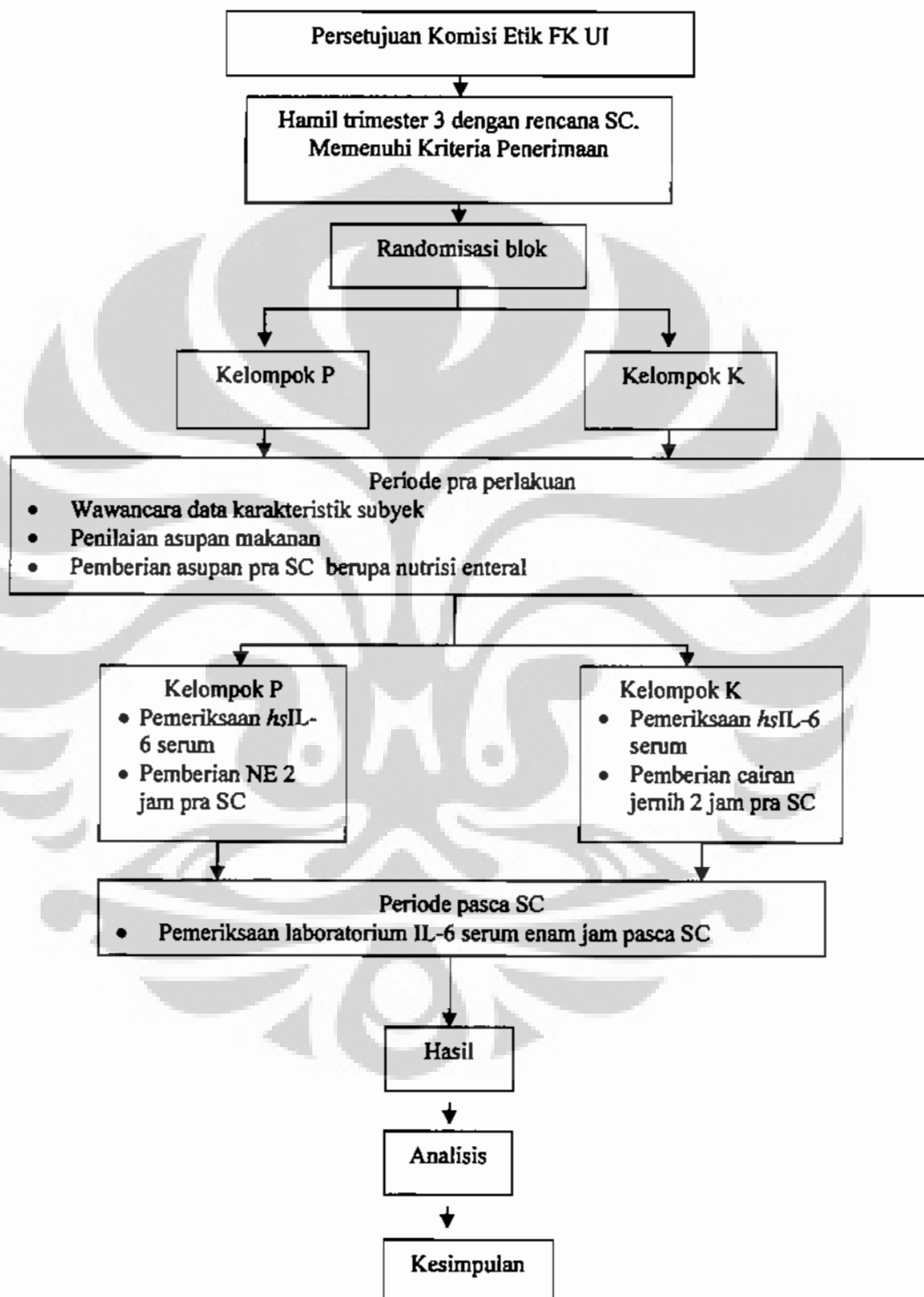
9. Cairan jernih

Cairan jernih adalah air teh yang ditambahkan menggunakan gula pasir sebanyak 2 sendok teh (40 kkal). Energi cairan jernih ini sangat kecil sehingga dapat diabaikan.

3.9 Organisasi Penelitian

Peneliti utama : dr. R. Yuliana Kusaeri
Pembimbing I : Dr. Victor Tambunan, MS, SpGK
Pembimbing II : Prof. Dr. Darto Satoto, SpAn(KAR).

3.12 Kerangka Operasional



BAB 4

HASIL PENELITIAN

4.1. Seleksi subyek penelitian

Sejumlah 26 orang pasien SC elektif dirawat selama periode pengumpulan data, 24 orang menyatakan kesediaannya untuk ikut serta pada penelitian, dan terdapat 20 orang yang memenuhi kriteria penerimaan. Setelah menandatangani lembar persetujuan penelitian, dilakukan penapisan meliputi pengukuran BB, TB, LiLA, kadar leukosit dan kadar GDS. Pada penapisan seluruh subyek memenuhi kriteria penelitian.

Penentuan alokasi subyek dilakukan dengan cara randomisasi blok, didapatkan 10 orang subyek masuk dalam kelompok perlakuan dan 10 orang subyek sebagai kelompok kontrol. Selanjutnya, dilakukan penilaian asupan energi dan protein satu hari pra SC.

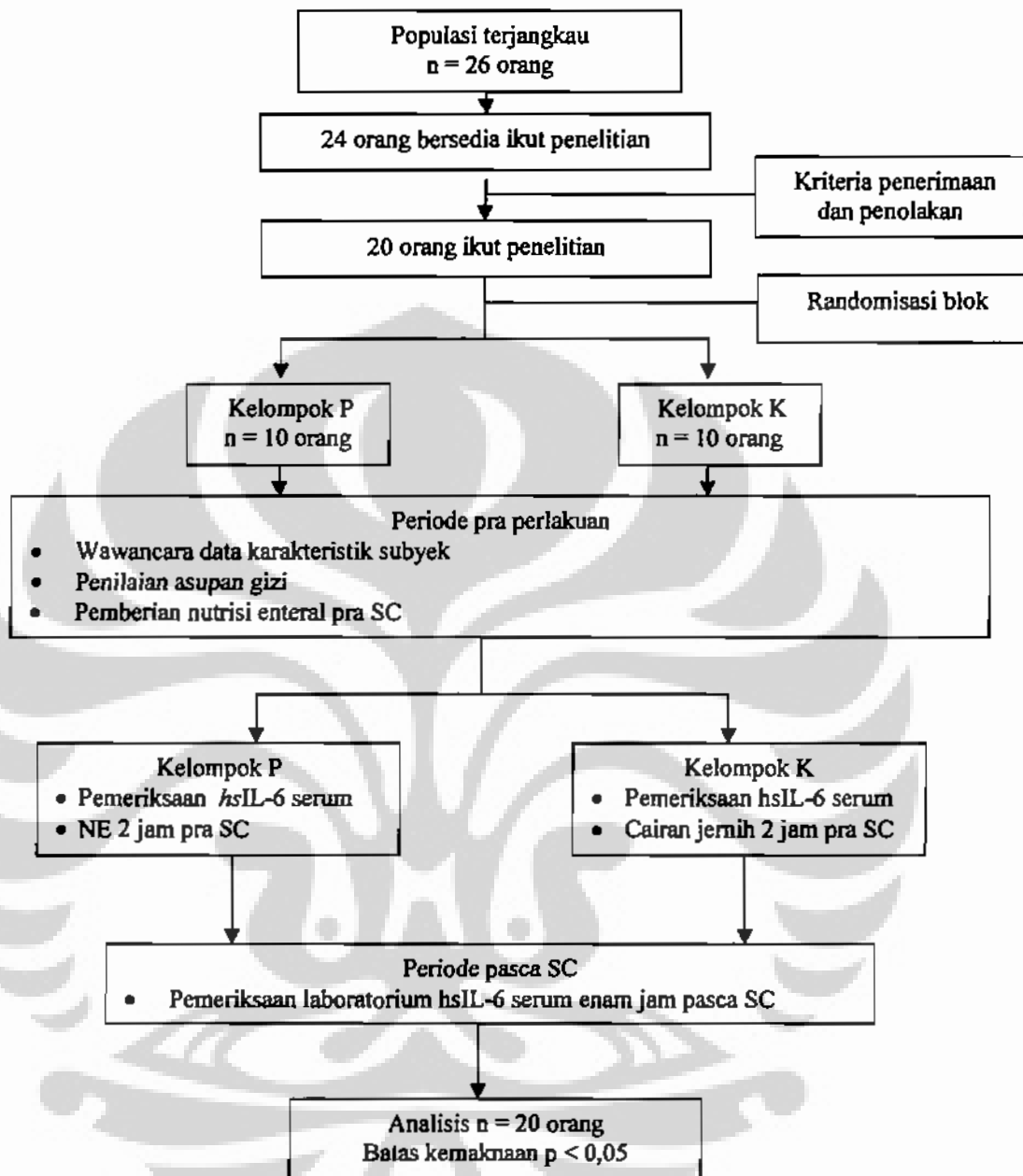
Pemeriksaan kadar *hsIL-6* serum dilakukan dua jam pra SC (awal penelitian) dan 6 jam pasca SC (akhir penelitian).

Periode perlakuan dimulai dua jam pra SC elektif; kelompok perlakuan mendapat larutan formula enteral 200 ml sedangkan kelompok kontrol mendapat teh manis 200 ml. Alur penelitian yang dilakukan dapat dilihat pada gambar 4.1

4.2. Data dasar

4.2.1. Sebaran subyek penelitian

Tabel 4.1 memperlihatkan Sebaran subyek penelitian berdasarkan usia, BB, TB, LiLA dan status gizi berdasarkan KMS ibu hamil,



Gambar 4.1 Alur penelitian yang dilakukan

Tabel 4.1. Sebaran subyek penelitian berdasarkan usia, BB, TB, LiLA dan status gizi menurut KMS

Karakteristik	Perlakuan (n=10)	Kontrol (n=10)	Jumlah (%)
Usia (29,40±4,73 tahun) [*]			
• 21-25 tahun	2	2	4 (20)
• 26-30 tahun	3	3	6 (30)
• 31-35 tahun	5	5	10 (50)
LiLA (29,05±1,37 cm) [*]			
• Gizi kurang	-	-	-
• Gizi baik	10	10	20 (100)
Status gizi menurut KMS			
• Normal	-	-	-
• Lebih	10	10	20 (100)

^{*}Data dalam rerata ± simpang baku; KMS = Kartu Menuju Sehat

Berdasarkan LiLA seluruh subyek penelitian termasuk status gizi baik, sedangkan berdasarkan KMS ibu hamil seluruh subyek penelitian termasuk status gizi lebih.

Tabel 4.2. Rerata dan simpang baku subyek penelitian berdasarkan karakteristik dasar

Variabel [*]	Perlakuan (n=10)	Kontrol (n=10)	p ^{**}
Usia (tahun)	29,1 ± 4,41	30,30 ± 4,14	0,541
LiLA	28,94 ± 2,13	29,16 ± 1,14	0,730
Lama operasi (menit)	36,10 ± 8,43	37,30 ± 9,16	0,764
Jumlah perdarahan (ml)	251,11 ± 91,94	286,25 ± 89,81	0,858
KET (kkal)/hari	1997,35±203,99	2058,68 ± 99,83	0,404
Kebutuhan protein (g)/hari	103,33 ± 11,89	104,35 ± 11,57	0,848
hsIL-6 (pg/mL)	3,50±1,65	2,74±0,99	0,501

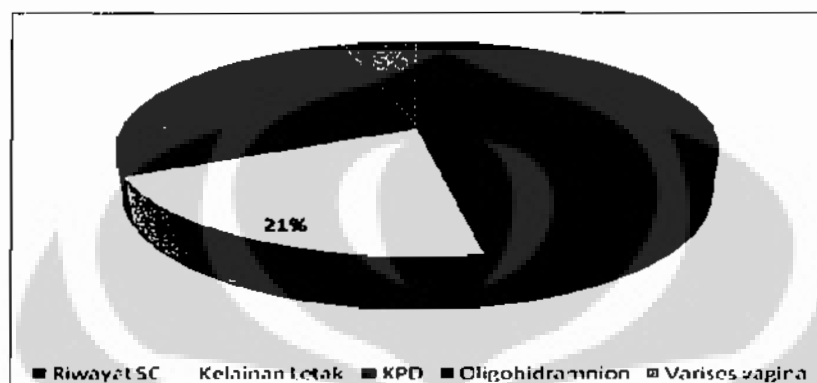
^{*}Data karakteristik dasar subyek penelitian

^{**}Uji t

Rerata dan simpang baku karakteristik dasar antara kedua kelompok tidak berbeda bermakna, sehingga kedua kelompok sebanding/homogen. Perubahan dan peningkatan kadar *hsIL-6* pasca SC merupakan hasil intervensi pada penelitian ini.

4.2.2. Sebaran subyek berdasarkan indikasi SC

Gambar 4.2 memperlihatkan indikasi SC elektif.



Gambar 4.2. Sebaran subyek berdasarkan indikasi SC elektif (n=20)

Dalam penelitian ini menurut persentase terbanyak (47%) adanya riwayat SC sebelumnya.

4.3. Kebutuhan dan Asupan Nutrisi

4.3.1. Kebutuhan dan asupan energi

Tabel 4.3 memperlihatkan nilai kebutuhan, asupan energi dan persentase energi dibandingkan kebutuhan kalori total (KET) pada kedua kelompok selama periode penelitian.

Tabel 4.3 Kebutuhan, asupan energi dan persentase asupan energi terhadap kebutuhan energi total

Variabel	Perlakuan (n=10)	Kontrol (n=10)	<i>p</i> *
Kebutuhan (kcal/hari)	1997,35 ± 203,99	2058,68 ± 99,83	0,404
Asupan (kcal/hari)	1845,31 ± 42,24	1833,52 ± 60,48	0,629
Asupan energi/KET (%)	89,90 ± 5,62	89,20 ± 5,59	0,783

Data disajikan dalam dalam rerata ± simpang baku
KET = kebutuhan energi total; *Uji t

Rerata dan simpang baku persentase asupan energi dibandingkan dengan KET pada kedua kelompok $86,25\% \pm 4,25\%$. Persentase asupan energi dibandingkan KET kedua kelompok memperlihatkan termasuk kategori cukup (80-120%), dan tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p > 0,05$).

4.3.2. Kebutuhan dan asupan protein

Tabel 4.4 memperlihatkan nilai kebutuhan dan asupan protein, dan persentase asupan protein terhadap KET pada kedua kelompok selama periode penelitian.

Tabel 4.4. Kebutuhan dan asupan protein, dan persentase asupan protein terhadap kebutuhan energi total

Variabel	Perlakuan (n=10)	Kontrol (n=10)	p*
Kebutuhan (g)	103,33 \pm 11,89	104,35 \pm 11,57	0,848
Asupan (g)	79,91 \pm 13,52	75,60 \pm 8,65	0,407
Asupanprotein/KET(%)	15,63 \pm 3,07	15,24 \pm 1,75	0,730

Data disajikan dalam dalam rerata \pm simpang baku

*Uji t

Rerata dan simpang baku persentase asupan protein terhadap KET pada kedua kelompok $15,445 \pm 2,44\%$. Persentase asupan protein dibandingkan KET kedua kelompok termasuk kategori cukup (15-20%), dan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kedua kelompok ($p > 0,05$).

4.4. Kadar *hsIL-6* Serum

Rerata dan simpang baku kadar *hsIL-6* serum pra, pasca, dan peningkatan kadar *hsIL-6* terdapat pada tabel 4.5.

Tabel 4.5 Rerata dan simpang baku kadar *hsIL-6* serum pra dan pasca SC

Variabel	Perlakuan (n=10)	Kontrol (n=10)	p*
<i>hsIL-6</i> Pra SC(pg/mL)	3,51±1,64	2,74±0,99	0,501
<i>hsIL-6</i> Pasca SC(pg/mL)	8,53±2,33	11,35±1,01	0,001**†
	p = 0,001***†	p = 0,000***†	
Δ <i>hsIL-6</i>	5,02±1,89	8,61±1,19	0,000**†

Data disajikan dalam dalam rerata \pm simpang baku

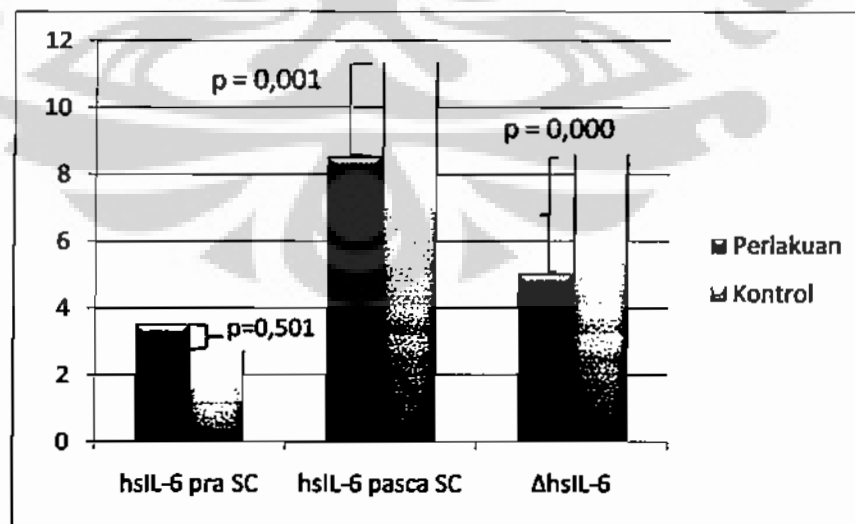
* Uji t

**Uji t berpasangan

†p < 0,05 = bermakna

Kadar *hsIL-6* pra SC kedua kelompok dalam keadaan sebanding. Pada kedua kelompok terjadi peningkatan kadar *hsIL-6* pasca SC yang signifikan. Peningkatan kadar *hsIL-6* pada kelompok kontrol lebih tinggi secara bermakna dibandingkan dengan kelompok perlakuan (p = 0,001). Perubahan kadar *hsIL-6* lebih tinggi bermakna pada kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok perlakuan (p = 0,000).

Gambar 4.3 memperlihatkan nilai kadar *hsIL-6* serum dua jam pra SC, 6 jam pasca SC dan perubahan kadar *hsIL-6* dari kedua kelompok.



Gambar 4.3 Kadar rerata *hsIL-6* serum pra, pasca SC, perubahan *hsIL-6*

Rerata dan simpang baku kadar *hsIL-6* serum dua jam pra SC pada kedua kelompok tidak berbeda bermakna. Enam jam pasca SC terdapat peningkatan bermakna kadar *hsIL-6* serum pada kedua kelompok. Secara statistik didapatkan peningkatan kadar *hsIL-6* yang lebih besar bermakna ($p = 0,000$) pada kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok perlakuan.



BAB 5 PEMBAHASAN

Telah dilakukan suatu penelitian dengan desain uji klinik paralel yang membandingkan kelompok yang mendapat nutrisi formula enteral 200 ml dengan kelompok yang mendapat teh manis 200 ml pra SC pada pasien SC elektif di RSUD Kota Bekasi.

5.1. Keterbatasan yang mungkin terjadi pada pengumpulan data

Metoda Penelitian

Dalam melakukan penelitian ini kelompok kontrol tidak mendapatkan formula plasebo yang serupa dengan formula enteral pada kelompok perlakuan karena kesulitan dalam membuat produk plasebo. Penggunaan plasebo menjadi salah satu teknik ketersamaran dalam uji klinik.⁷⁶

Penilaian Asupan Zat Gizi

Terdapat keterbatasan penilaian asupan zat gizi dengan metode *food record* karena pada pelaksanaannya subyek penelitian dan dietisen cenderung tidak mencatat secara langsung makanan yang dikonsumsi. Hal ini menyebabkan hasil perhitungan asupan makanan kemungkinan menjadi bias.

Pada penelitian ini penilaian asupan makanan tidak disertai dengan penimbangan makanan yang diberikan kepada pasien, karena situasi di lapangan tidak memungkinkan dilakukannya penimbangan tersebut. Sehingga penilaian asupan dihitung berdasarkan pencatatan berapa jumlah yang dikonsumsi subyek dengan menghitung makanan yang disediakan dikurangi dengan makanan yang tersisa.

Analisis asupan energi dan protein dilakukan dengan menggunakan program *nutrisurvey* 2007. Dalam pelaksanaannya ditemukan kesulitan untuk beberapa makanan lokal yang tidak tercantum pada program tersebut (biasanya jenis makanan olahan). Analisis dilakukan dengan memperkirakan jumlah dari masing-masing komponen makanan tersebut, sehingga hal ini dapat mempengaruhi

hasil perhitungan jumlah asupan makanan subyek yaitu dapat menjadi *underestimate* atau bahkan *overestimate*.

Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan IL-6 pada pasien rencana SC dengan metode Elisa menggunakan reagen IL-6 *Quantikine R & D system* sulit dilakukan karena hanya dapat mendeteksi nilai >3 pg/mL. Subyek penelitian adalah subyek yang direncanakan SC yang dapat mempunyai nilai <3 pg/mL. Untuk mengatasi keterbatasan ini pemeriksaan IL-6 dilakukan dengan pemeriksaan *high sensitivity IL-6 (hsIL-6)*, menggunakan metode Elisa dan reagen IL-6 *Quantikine R & D system hs IL-6*.

Formula nutrisi enteral

Pada umumnya subyek peneliti tidak menyukai nutrisi berbentuk susu. Namun hal ini diatasi dengan memotivasi subyek peneliti dan menjelaskan mengenai warna nutrisi enteral yang menarik dan rasa jeruk pada nutrisi enteral tersebut. Selain itu dalam penyajiannya diberikan dalam bentuk sajian yang menarik, seperti gelas yang menarik.

5.2. Seleksi Subyek Penelitian

Sebanyak 24 orang pasien SC elektif di RSUD Bekasi menyatakan bersedia mengikuti penelitian. Setelah dilakukan penapisan dengan menilai BB, TB, LiLA, pemeriksaan jumlah leukosit dan GDS, didapatkan 20 pasien yang memenuhi kriteria penerimaan sebagai subyek penelitian.

Pada penelitian ini variabel-variabel yang mempengaruhi kadar *hsIL-6* serum (*confounding variables*) meliputi status gizi kurang, hiperglikemia, konsumsi obat golongan beta bloker, agonis beta adrenergik dan kortikosteroid merupakan variabel yang dikontrol, sehingga hasil penelitian tidak menjadi bias, dan adanya perbedaan hasil merupakan akibat perlakuan yang diberikan.

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. 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

Pada penelitian ini tidak didapatkan perbedaan signifikan karakteristik data dasar sebelum penelitian dimulai (tabel 4.1). Hal ini menggambarkan kedua kelompok dalam keadaan sebanding. Karakteristik kedua kelompok yang sebanding merupakan salah satu syarat dalam uji klinik untuk mendapatkan hasil yang sah.⁷⁵ Salah satu cara yang digunakan dalam penelitian ini adalah dengan melakukan randomisasi blok. Dengan demikian perbedaan signifikan pada akhir penelitian merupakan akibat perlakuan yang diberikan.

5.3.1 Usia

Rerata dan simpang baku usia subyek penelitian kelompok perlakuan dan kontrol masing-masing $28,90 \pm 4,41$ tahun dan $30,30 \pm 4,14$ tahun. Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok ($p = 0,514$). Data RSUD Kota Bekasi tahun 2008 menunjukkan rerata usia pasien SC antara 21-40 tahun.⁷ Data RS swasta di Surabaya periode tahun 2000-2005 menunjukkan usia pasien SC antara 21-30 tahun banyaknya 58,73% dari seluruh pasien SC.⁶

5.3.2 Status Gizi

Rerata dan simpang baku LiLA pada kelompok perlakuan tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol. Status gizi kedua kelompok berdasarkan pengukuran LiLA termasuk kategori gizi baik (LiLA $> 23,5$ cm).⁶⁷

Cut off status gizi berdasarkan pengukuran LiLA perempuan hamil pada beberapa Negara berbeda. Di Bangladesh dan Guatemala, LiLA $> 22,5$ cm dimasukkan dalam kategori gizi baik, LiLA $\geq 23,5$ cm dikatakan kategori gizi baik di Brazil dan LiLA $\geq 24,0$ cm dimasukkan dalam kategori baik di Guatemala.⁷⁷ Penentuan status gizi dilakukan dengan menggunakan LiLA karena *independent* terhadap usia kehamilan dan dapat menilai status gizi kurang. LiLA dapat digunakan untuk penapisan (skrening), namun tidak dapat digunakan sebagai alat

monitoring status gizi perempuan untuk mengetahui intervensi gizi terhadap perempuan hamil.⁷⁸

Status gizi kurang akan mempengaruhi penilaian kadar IL-6, karena pada subyek dengan status gizi kurang mempunyai sistem imun yang sudah terganggu. Hal tersebut diperlihatkan pada penelitian Ling dkk,⁵⁴ Carlson dkk,⁵⁵ Dogherty dkk,⁵⁶ yang menyatakan terdapat pengaruh status gizi kurang terhadap kadar IL-6.

Penelitian Ling dkk⁵⁴ mendapat kesimpulan bahwa status gizi kurang dan defisit protein akan menyebabkan penurunan kadar glutathion dalam hati. Glutathion di hati lebih sedikit 65% pada subyek dengan status gizi kurang dibandingkan dengan subyek yang mempunyai status gizi baik. Kadar glutathion di hati berkorelasi kuat dengan aktivasi NFκB. Deplesi glutathion di hati akan meningkatkan ROS yang akan menstimulasi aktivasi IL-6. Dalam hal ini dapat dikatakan pada status gizi kurang akan terjadi peningkatan aktivasi IL-6 akibat NFκB dan ROS. Oleh karena itu penilaian status gizi pada pasien prabedah menjadi penting.

Status gizi pada kedua kelompok berdasarkan grafik KMS ibu hamil tergolong gizi lebih. Namun demikian tidak didapatkan perbedaan yang signifikan pada status gizi antara kedua kelompok, baik menurut LiLA maupun KMS. Dengan demikian perubahan kadar IL-6 yang bermakna pada akhir penelitian merupakan akibat perlakuan yang diberikan.

5.3.3 Indikasi SC

Dari 20 subyek penelitian ini, persentase terbesar untuk indikasi SC elektif adalah riwayat SC pada persalinan sebelumnya yaitu sebanyak 8 orang (47%). Hal ini sesuai dengan data kasus SC di RS swasta di Surabaya selama periode 2000-2005, yaitu jumlah kasus terbanyak adalah pasien dengan riwayat pernah menjalani SC.⁶ Data RSUD Bekasi tahun 2008 memperlihatkan indikasi SC elektif terbanyak adalah oligohidramnion dan ketuban pecah dini (KPD).⁷

Indikasi KPD merupakan salah satu faktor risiko yang akan meningkatkan respon inflamasi dan infeksi pascapersalinan SC. Hal ini dihubungkan dengan kemungkinan telah terjadi infeksi intrauteri akibat robeknya selaput ketuban sebelum persalinan berlangsung.⁷⁹ Namun pada penelitian ini subyek dengan jumlah leukosit

$>10.000/\text{mm}^3$ pada saat akan dilakukan pembedahan tidak diikuti pada penelitian ini.

5.3.4 Lama operasi

Rerata dan simpang baku lama operasi pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol masing-masing $36,10 \pm 8,43$ menit dan kelompok kontrol $37,30 \pm 9,16$ menit. Rerata dan simpang baku pada kedua kelompok tidak berbeda signifikan, dan lama operasi pada kedua kelompok termasuk kategori singkat.⁷³

Lama operasi merupakan salah satu faktor yang akan mempengaruhi respon inflamasi yang terjadi pasca pembedahan.^{3,4} Dengan tidak adanya perbedaan yang bermakna pada kedua kelompok perbedaan hasil yang bermakna pada penelitian bukan merupakan pengaruh dari lama operasi.

5.3.5 Jumlah perdarahan

Menurut *American College of Surgeons* jumlah perdarahan <750 ml termasuk dalam kategori sedikit, dan bila jumlah perdarahan selama pembedahan sedikit maka respon inflamasi yang terjadi lebih ringan.⁷³ Pada subyek penelitian didapatkan rerata dan simpang baku jumlah perdarahan saat operasi pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, masing-masing $251,11 \pm 91,94$ ml dan $286,25 \pm 89,81$ ml dan tidak terdapat perbedaan bermakna.

5.4 Kebutuhan energi dan protein

5.4.1 Asupan energi

Kebutuhan energi total (KET) per hari kelompok perlakuan tidak berbeda bermakna dengan pada kelompok kontrol.

Demikian pula dengan rerata asupan energi pada kedua kelompok tergolong cukup ($>80\%$ KET) dan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kedua kelompok.

Asupan energi yang cukup akan mencegah aktivasi respon inflamasi yang berlebihan karena terganggunya sistem imun.⁵⁴⁻⁶ Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Van Bokhorst dkk⁸⁰ yang menunjukkan bahwa pemberian asupan energi $> 80\%$ dapat menurunkan risiko komplikasi pasca bedah dan

meningkatkan status imun. Salvino dkk⁸¹ menyatakan pemberian nutrisi prabedah yang dianjurkan adalah berdasarkan perhitungan kebutuhan energi total. Pemberian asupan energi yang sesuai dengan kebutuhan tubuh akan menurunkan aktivasi respon inflamasi akibat deplesi nutrisi.⁸¹

5.4.2 Asupan protein

Rerata dan simpang baku asupan protein subyek perlakuan tidak terdapat berbeda bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol. Persentase rerata dan simpang baku asupan protein terhadap KET antara kedua kelompok tidak berbeda bermakna. Kelompok perlakuan $15,63\% \pm 3,01\%$ dan kelompok kontrol $15,24\% \pm 1,75\%$. Hal ini menunjukkan kebutuhan protein pada kedua kelompok terpenuhi secara baik yaitu 15-20% dari KET.⁷⁴

Pada penelitian ini kebutuhan protein subyek diberikan sesuai dengan kebutuhan pasien.⁷⁴ Hal ini sesuai dengan Salvino dkk,⁸¹ kecukupan protein prabedah akan mempertahankan daya imun dan meminimalkan aktivasi respon inflamasi IL-6. Pada penelitian ini asupan protein termasuk dalam kategori cukup, sesuai dengan penelitian Casas-Rodera⁸² pada pasien kanker kepala dan leher yang mendapat protein yang cukup. Pada pasien yang mendapat asupan protein yang cukup didapatkan kadar IL-6 yang lebih rendah. Deplesi protein akan menyebabkan penurunan kadar glutathion di hati, peningkatan ROS dan aktivasi NF κ B yang akan menstimulasi IL-6.⁵⁴

5.5 Kadar *hsIL-6* Serum

Rerata dan simpang baku kadar *hsIL-6* serum pra SC pada kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol tidak memperlihatkan perbedaan yang bermakna antara keduanya. Rerata dan simpang baku kadar *hsIL-6* pada penelitian ini termasuk dalam batas normal untuk nilai median dan range minimum-maksimum kadar *hsIL-6* ibu hamil yaitu 0,1 pg/mL (0-21,7) pg/mL.⁶⁹ Peningkatan kadar IL-6 dua kali dari nilai awal merupakan salah satu penanda yang dapat digunakan untuk memperkirakan terjadinya ketidakseimbangan respon inflamasi yakni antara proinflamasi dengan antiinflamasi.¹⁰ Hal ini akan berakibat pada kemungkinan terjadinya infeksi baik pada ibu maupun janin.

Rerata dan simpang baku kadar *hsIL-6* pra SC pada kelompok perlakuan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol walaupun tidak berbeda bermakna. Hal ini antara lain disebabkan karena penyebab SC elektif pada kelompok perlakuan lebih banyak akibat ketuban pecah dini (KPD). Pada kelompok perlakuan terdapat tiga subyek dengan indikasi KPD sedangkan pada kelompok kontrol terdapat dua subyek dengan indikasi KPD.

Peningkatan rerata dan simpang baku *hsIL-6* pasca SC pada kedua kelompok memperlihatkan tindakan SC menstimulasi aktivasi respon inflamasi, seperti yang dikemukakan oleh Bakheit dkk⁸ dan Dermitzaki dkk.²⁷

Rerata dan simpang baku perubahan kadar *hsIL-6* pada kelompok perlakuan lebih rendah bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p = 0,000$). Peningkatan kadar *hsIL-6* pasca SC yang lebih tinggi pada kelompok kontrol memperlihatkan aktivasi respon inflamasi yang lebih tinggi. Hal ini menandakan risiko infeksi yang lebih besar pada kelompok kontrol. Pemberian nutrisi enteral yang lengkap dapat menurunkan aktivasi respon inflamasi dan morbiditas pada subyek. Sutanto dkk,⁶⁴ mendapatkan pemberian nutrisi enteral pra bedah dapat menurunkan efek klinik yang tidak diharapkan pasca tindakan bedah, seperti mual dan muntah yang merupakan salah satu penanda stres metabolik dan aktivasi respon inflamasi akibat tindakan bedah.

Ketidakcukupan cadangan energi pada kelompok kontrol menjadi salah satu pemicu lebih tingginya peningkatan kadar *hsIL-6* pasca SC. Asupan energi dua jam pra SC pada kelompok perlakuan besarnya 200 kkal, sedangkan pada kelompok kontrol hanya 40 kkal. Hal ini dapat menyebabkan deplesi cadangan glikogen lebih cepat terjadi pada kelompok kontrol.

Komposisi nutrisi yang lengkap dua jam prabedah pada kelompok perlakuan member pengaruh yang lebih baik, yaitu dapat menekan peningkatan *IL-6* sesuai dengan studi kasus oleh Sutanto dkk,⁶⁴ yang memperlihatkan pemberian nutrisi enteral 1-2 jam prabedah akan menekan aktivasi respon inflamasi dan stress metabolik.

Asupan protein yang kurang menjelang pembedahan menyebabkan semakin meningkatkan aktivasi *hsIL-6*. Hal ini sesuai dengan penelitian Ling dkk,⁵⁴ yang menyatakan defisit protein prabedah akan meningkatkan aktivasi *IL-6*.

Penelitian Wallin dkk⁶³, menyatakan hal yang sama bahwa pemberian asam amino 240 kJ/jam prabedah akan menurunkan respon stres akibat kurangnya asupan protein.

Perubahan kadar *hsIL-6* pasca SC pada kelompok kontrol yang lebih tinggi bermakna dari kelompok perlakuan menunjukkan peningkatan aktivasi respon inflamasi yang lebih tinggi pada kelompok kontrol. Komposisi nutrisi prabedah akan mempengaruhi aktivasi respon inflamasi pasca SC. Hal ini sesuai dengan studi kasus yang dilakukan Sutanto dkk⁶⁴ dan pernyataan Hodgson⁶⁵ pemberian nutrisi yang terdiri dari karbohidrat, air dan peptida akan mengurangi gejala klinis pascabedah, menurunkan risiko komplikasi, menurunkan aktivasi respon inflamasi, dan menurunkan respon stres akibat pembedahan.



BAB 6

RINGKASAN, SIMPULAN DAN SARAN

6.1 Ringkasan

Pembedahan, termasuk SC, dapat menimbulkan respon stres yang dimediasi hormon kelenjar endokrin dan sistem imunoinflamasi yang melibatkan sitokin sehingga terjadi respon metabolik yang kompleks. Resistensi insulin, hiperglikemia, katabolisme protein, stres oksidatif, dan peningkatan kadar sitokin proinflamasi merupakan suatu lingkaran yang saling mempengaruhi. Pemutusan mata rantai lingkaran dapat mencegah respon stres metabolik yang berkelanjutan. Beberapa penelitian akhir-akhir ini mulai terpusat pada pemberian dukungan nutrisi prabedah sebagai salah satu cara untuk meminimalkan respon stres.

Dukungan nutrisi prabedah meliputi penilaian status gizi, penatalaksanaan puasa prabedah, dan pemberian nutrisi prabedah. Metode, formulasi, dan waktu yang tepat, diperlukan untuk memberikan dukungan yang optimal. Nutrisi enteral prabedah menjadi pilihan utama selama fungsi saluran cerna baik.

Saat ini telah terdapat pedoman pelaksanaan puasa prabedah meskipun pada kenyataannya sering kali pelaksanaannya tidak sesuai dengan prosedur. Hal ini akan semakin memperberat respon stres pada pembedahan sehingga menyebabkan peningkatan komplikasi pascabedah. Puasa prabedah yang lama menyebabkan deplesi nutrisi sebelum dilakukan tindakan bedah. Selain itu juga akan meningkatkan respon pada hormon stres, sehingga terjadi peningkatan respon stres metabolik yang berdampak pada proses penyembuhan.

Beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa penatalaksanaan nutrisi prabedah dapat mengurangi peningkatan respon stres metabolik. Hal ini dapat dilihat dari adanya peningkatan sensitivitas insulin dan penurunan kadar glukosa darah setelah dilakukan dukungan nutrisi prabedah. Dukungan nutrisi prabedah dapat mengurangi peningkatan kadar HSIL-6 pascabedah yang berkorelasi dengan penurunan angka infeksi, lama rawat yang lebih singkat, dan pengurangan pemakaian antibiotika. Penatalaksanaan puasa

prabedah yang tepat ternyata dapat menekan peningkatan kadar *hsIL-6* dan menurunkan derajat kerusakan organ lebih lanjut.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian nutrisi enteral dua jam pra SC terhadap perubahan kadar *hsIL-6* pasca SC. Penelitian ini merupakan uji klinik paralel, membandingkan kelompok yang mendapat nutrisi enteral dengan yang mendapat cairan jernih dua jam pra SC. Sebanyak 20 orang pasien memenuhi kriteria penelitian dan bersedia menandatangani formulir persetujuan dan menjadi subyek penelitian. Penentuan alokasi subyek dilakukan dengan randomisasi blok, dan didapatkan masing-masing sepuluh orang sebagai kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

Data yang diperoleh dari wawancara meliputi usia, asupan energi dan asupan protein. Selain itu dilakukan pengumpulan data meliputi lama operasi, jumlah perdarahan, dan juga dilakukan pemeriksaan antropometrik meliputi pengukuran berat badan, panjang badan, penilaian indeks massa tubuh dan LiLA. Penilaian status gizi adalah berdasarkan LiLA dan KMS ibu hamil. Pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu (GDS), leukosit dan kadar *hsIL-6* serum dilakukan sebelum perlakuan. Pemeriksaan kadar *hsIL-6* dilakukan juga 6 jam pasca insisi dari tindakan SC.

Pada awal penelitian, karakteristik data dasar kedua kelompok tidak berbeda bermakna. Hal ini menggambarkan kedua kelompok dalam keadaan sebanding. Rerata usia subyek penelitian kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, masing-masing $29,1 \pm 4,41$ tahun dan $30,30 \pm 4,14$ tahun ($p > 0,05$). Indikasi SC yang terbanyak adalah subyek dengan riwayat SC sebelumnya. Berdasarkan LiLA dan KMS ibu hamil, status gizi subyek penelitian, masing-masing termasuk status gizi baik dan status gizi lebih.

Lama operasi kedua kelompok termasuk singkat, $36,10 \pm 8,43$ menit pada kelompok perlakuan dan $37,30 \pm 9,16$ menit pada kelompok kontrol ($p > 0,05$). Jumlah perdarahan pada kedua kelompok sedikit (kurang dari 750 mL), yaitu $251,11 \pm 91,94$ mL dan $286,25 \pm 89,81$ mL ($p > 0,05$) masing-masing pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

Persentase asupan energi terhadap KET kedua kelompok termasuk kategori cukup, yaitu pada kelompok perlakuan $89,90\% \pm 5,62\%$ dan pada kelompok

kontrol $89,20\% \pm 5,59\%$. Perbedaan ini tidak bermakna ($p > 0,05$). Persentase asupan protein terhadap KET pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, masing-masing $15,63\% \pm 3,10\%$ dan $15,24 \pm 1,75\%$. Jumlah ini termasuk dalam kategori baik dan antara keduanya tidak terdapat perbedaan bermakna ($p > 0,05$)

Sebelum perlakuan rerata dan simpang baku kadar *hsIL-6* serum pra SC pada kelompok perlakuan $3,51 \pm 1,64$ pg/mL dan kelompok kontrol $2,75 \pm 0,99$ pg/mL dan tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$). Setelah enam jam pasca SC pada kedua kelompok terjadi peningkatan kadar *hsIL-6* serum yang bermakna. Peningkatan yang lebih besar terjadi pada kelompok kontrol. Perubahan kadar *hsIL-6* pada kelompok kontrol lebih besar bermakna ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok perlakuan.

6.2. Simpulan

Pada penelitian efek pemberian nutrisi dua jam pra SC terhadap perubahan kadar *hsIL-6* pasca SC ini, dapat ditarik simpulan sebagai berikut:

1. Rerata usia subyek penelitian $29,40 \pm 4,73$ tahun.
2. Status gizi subyek berdasarkan LiLA dan KMS ibu hamil pada kedua kelompok, masing-masing tergolong baik dan lebih, dan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kedua kelompok.
3. Indikasi SC terbanyak adalah riwayat SC sebelumnya, lama operasi tergolong singkat, dan jumlah perdarahan tergolong sedikit.
4. Rerata asupan energi kelompok perlakuan ($1845,31 \pm 42,24$ kkal) tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol ($1833,52 \pm 60,48$ kkal). Rerata dan simpang baku persentase asupan energi terhadap KET kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, masing-masing $89,90\% \pm 5,62\%$ dan $89,20\% \pm 5,59\%$. Persentase asupan energi terhadap KET kelompok perlakuan tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol, dan keduanya tergolong cukup.
5. Rerata dan simpang baku persentase asupan protein terhadap KET antara kedua kelompok tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$). Asupan protein kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, besarnya masing-masing $15,63\% \pm 3,01\%$

dan $15,24\% \pm 1,75\%$ dari KET. Hal ini menunjukkan asupan protein kedua kelompok tergolong cukup, 15–20% dari KET.

6. Rerata dan simpang baku kadar *hsIL-6* pra SC kedua kelompok tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$). Kadar *hsIL-6* kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, besarnya masing-masing $3,51 \pm 1,64$ pg/mL dan $2,74 \pm 0,99$ pg/mL. Rerata dan simpang baku kadar *hsIL-6* pasca SC kedua kelompok berbeda bermakna ($p < 0,05$). Kadar *hsIL-6* kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, besarnya masing-masing $8,53 \pm 2,33$ pg/mL dan $11,35 \pm 1,01$ pg/mL.
7. Penelitian ini membuktikan hipotesis yang diajukan diterima. Peningkatan *hsIL-6* lebih tinggi bermakna pada kelompok kontrol, sehingga perubahan kadar *hsIL-6* yang terjadi lebih besar bermakna ($p < 0,05$) pada kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok perlakuan. Penelitian ini membuktikan hipotesis yang diajukan diterima.

7.3. Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan menunjukkan efek pemberian nutrisi enteral dua jam pra SC dapat menekan peningkatan *hsIL-6*, maka kami menyarankan :

Perlu dilakukan pertemuan-pertemuan ilmiah untuk sosialisasi nutrisi enteral dua jam prabedah terutama pada *sectio caesarea* karena terbukti memberikan hasil yang nyata, menurunkan aktivasi respon inflamasi yakni *hsIL-6* pada pasien yang dilakukan prosedur SC.

SUMMARY, CONCLUSION AND RECOMMENDATION

Summary

Surgery, including caesarean section (CS), can cause stress response which mediated by endocrine hormones and immunoinflammatory system involving cytokines that result in complex metabolic response. Insulin resistance, hyperglycemia, proteolysis, oxidative stress and increased cytokine proinflammatory levels constitute a cycle that influences each other. Cutting down the cycle may prevent further metabolic stress response. Recent studies has been focused on preoperative nutritional support to minimize the stress response.

Preoperative nutritional support consists of nutritional status assessment, management of preoperative fasting, and preoperative nutrition. Methods, formulation, and appropriate time are required to give an optimal support. Preoperative enteral nutrition is the primary option provided the gastrointestinal tract is functional.

Recently, a guideline of preoperative fasting has been made. However, the procedure is often inappropriately performed. This condition will worsen the stress response of surgery and increases postoperative complications. Prolonged preoperative fasting time may cause nutrients depletion before the operation. It also increases the response to stress hormone that increases metabolic stress response which may impair the healing process.

Several studies has demonstrated that preoperative nutrition can reduce the increased metabolic stress response. The results were shown by increased insulin sensitivity and decreased blood glucose. Preoperative nutritional support can reduce the increased of postoperative *hsIL-6* levels which correlate with decreased infection rates, decreased length of stay in hospital, and reduced antibiotic uses. Proper preoperative fasting management can suppress the increased of *hsIL-6* levels and decreases further organs failure.

The aim of this study is to investigate the effect of enteral nutrition given two hours before CS on the changes of *hsIL-6* after the operation. The study is a

parallel randomized clinical trial, comparing the treatment group who received enteral nutrition with the control group who was given clear liquid two hours before CS. The study was conducted at Operation Ward of Bekasi City General Hospital. Twenty subjects fulfilled the study criteria and willing to participate in the present study and have signed the informed consent. The subjects were divided into two groups by using block randomization, each group was ten subjects in the treatment group and ten subject in the control group. All subjects successfully completed the study.

Data collected by interviewing the subject including age, energy and protein intake. Duration of surgery, indication of CS, the amount of blood loss, were also collected from medical record, and anthropometric measurement consists of body weight, height, body mass index and mid-upper arm circumference (MUAC). Nutritional status assessment is based on MUAC and *kartu menuju sehat* (KMS) chart for pregnant women. Laboratory findings include plasma glucose levels, leukocyte count, and *hsIL-6* levels were carried out before CS. Assessment of *hsIL-6* levels was also carried out at six hours after the operation.

Before the study, the characteristics of the two groups were not significantly different. Therefore they were closely matched at baseline. The mean of age was 29.40 ± 4.41 years old in the treatment group and 30.30 ± 4.14 years old in the control group ($p > 0.05$). Most of the indications of CS in the subjects was the history of previous CS. Nutritional status of the subjects which is based on MUAC and KMS chart for pregnant women, were categorized as normal and overweight, respectively.

The duration of surgery in both groups was short, 36.10 ± 8.43 minutes in the treatment group and 37.30 ± 9.16 minutes in the control group. The amount of blood loss during surgery was less than 750 mL; 284.25 ± 81.89 mL and 251.11 ± 91.94 mL ($p > 0.05$) in the treatment and control group, respectively.

The percentage of energy to TEE in both groups were adequate, $89.90\% \pm 5.62\%$ and $89.20\% \pm 5.59\%$ in the treatment and control group, respectively. The difference was not significant ($p > 0.05$). The percentage of protein to TEE in the treatment and control group was $15.63\% \pm 3.10\%$ and $15.24\% \pm 1.75\%$,

respectively. The amount was adequate and appropriate to the recommended diet and the difference was not significant between the two groups ($p > 0.05$).

Before intervention, *hsIL-6* serum levels in the treatment group were 3.51 ± 1.64 pg/mL and in the control group were 2.74 ± 0.99 pg/mL, and was not significantly different ($p > 0.05$). Six hours after CS, *hsIL-6* serum levels in both groups increased. The increase of *hsIL-6* levels was higher in the control group. The change of *hsIL-6* levels in the control was significantly greater than the treatment group ($p < 0.05$).

Conclusion

The conclusions of this study that investigate the effect of enteral nutrition given two hours before CS on the changes of *hsIL-6* six hours after the operation are as follows:

1. The mean age of the subjects was 29.40 ± 4.73 years old
2. Nutritional status based on MUAC and KMS chart for pregnant women in both groups, were categorized as normal and overweight, respectively. There was no significantly different in the status between the two groups
3. Most of the indications of CS was the history of previous operation. The duration of surgery was categorized as short time, and the amount of blood loss during surgery was little.
4. The average of energy intake in the treatment group was not significantly different from the control group (1845.31 ± 42.24 kcal vs. 1833.52 ± 60.48 kcal). The mean and standard deviation of percentage of energy intake to total energy expenditure (TEE) in the treatment and control group were $89.90\% \pm 5.62\%$ and $89.20\% \pm 5.59\%$, respectively. The percentage of energy intake to TEE in the treatment group was not significantly different from the control group, and both is categorized as adequate
5. There was no significantly different ($p > 0.05$) between the two groups in the mean and standard deviation of percentage of protein intake to TEE. The percentage of protein intake to TEE was $15.63\% \pm 3.01\%$ and $15.24\% \pm 1.75\%$ in the treatment and control group, respectively. The protein intakes of both groups is categorized as adequate (15–20% to TEE)

6. There was no significantly different ($p > 0.05$) between the two group in the mean and standard deviation of *hsIL-6* pre SC. It was $3,51 \pm 1,64$ pg/mL and $2,74 \pm 0,99$ pg/mL in the treatment and control group. There was significantly different ($p < 0.05$) between the two group in the mean and standard deviation of *hsIL-6* pasca SC. It was $8,53 \pm 2,33$ pg/mL and $11,35 \pm 1,01$ pg/mL in the treatment and control group.
7. The result of this study proves that the hypothesis is accepted.
The serum *hsIL-6* levels six hours after CS were higher than baseline in both groups. The increased was significantly higher in the control group, indicating that changes of serum *hsIL-6* levels in the control group were significantly greater than in the treatment group.

Recommendations

Based on the result of this study which shows that preoperative enteral nutrition given two hours before CS can suppress the increased of postoperation *hsIL-6* levels, it is recommended to organize scientific meetings for socialization the two hours preoperative enteral nutrition, particularly in the CS since it has proved that this procedure can suppress the increased of postoperative *hsIL-6*, the proinflammatory cytokine, levels.

DAFTAR REFERENSI

1. Nelms MN. Metabolic stress. Dalam: Nelms MN, Sucher K, Long S, penyunting. *Nutrition Therapy and Pathophysiology*: Belmont: Thompson Inc., 2007. h. 785-99.
2. Akbarshahi, Andersson B, Norden M, Andersson R. Perioperative nutrition in elective gastrointestinal surgery potensial for improvement?. *Dig Surg* 2008;25:165-74.
3. Visser J, Labadarios D. Metabolic and nutritional consequences of the acute phase response. *S Afr J Clin Nutr* 2002;15(3):75-94
4. Kozar RA, McQuiggan, Moore FA. Surgical nutrition. Dalam: Miller TA, MD, penyunting. *Modern Surgical Care*. Edisi ketiga volume 1. New York: Informa Healthcare USA Inc., 2006.h.49-62.
5. Data tindakan pasien unit kerja: IBS Departemen Obstetri dan Ginekologi RSUPNCM tahun 2008.
6. Gondo HK. Fenomena sosial operasi section caesarea di salah satu rumah sakit swasta besar di Surabaya periode 1 Januari – 31 Desember 2005. *Dexa Media* 2006;19:72-8.
7. Data tindakan pasien unit kerja: IBS Departemen Obstetri dan Ginekologi RSUD Kota Bekasi tahun 2008.
8. Bakheit KH, Bayoumi NK, Adam I. Peripheral, placental and cord cytokines profile in spontaneous labor and elective caesarean section. *Iran J Immunol* 2008;5:185-8.
9. Simpson KL, Keelan JA, Mitchell MD. Labour associated changes in IL-10 production and its regulation by immunomodulators. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83:4332-8.
10. Ohzato H, Yoshizaki K, Nishimoto N, Ogata A, Tagoh H, et al. Interleukin-6 is new indicator of inflammatory status: detection of serum levels of interleukin-6 and c-reactive protein after surgery. *Surgery* 1992;111:201-9.
11. Sheeran P, Hall GM. Cytokines in anaesthesia. *Br J Anaesth* 1997;78:201-19.
12. Ljungqvist O. To fast or not to fast? Metabolic preparation for elective surgery. *Scand J Nutr* 2004;48:77-82.

13. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacological agents for the prevention of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures a report by the American Society Anaesthesiologist (ASA) task force on preoperative fasting. *Anaesthesiology* 1999; 896-905.
14. CAS guidelines to the practice of anesthesia. Dalam: *The Canadian Anesthesiologists' society*, 1999; Eglinton Avenue East, Suite 208, Toronto ON, Canada M4P 3A1;1999.
15. Standard, pedoman, petunjuk praktek anestesiologi. Ikatan Dokter Spesialisasi Anestesiologi dan Reanimasi Indonesia; 2007.
16. Winslow E, Crenshaw J. Preoperative fasting: old habits die hard. *Am J Nutr* 2002;102:36-44.
17. Guyton A. *Textboox of medical physiology*. Edisi ke 7. Philadelphia: WB Saunders, 1986.
18. Otto NM, Schindler R, Lun A, Boenisch, Frei U, and Oppert M. Hyperosmotic stress enhances cytokine production and decreases phagocytosis in vitro. *Crit Care Clin* 2008; 12:1-8.
19. Soop M, Nygren J, Myrenfors P, Thorell A, Ljungqvist O. Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates immediate postoperative insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001, 28:576-83.
20. Li WQ, Li N, Yu WK, Li J. Influence of acute hyperglycemia in human sepsis on inflammatory cytokine and counterregulatory hormone concentrations. *World J Gastroenterol* 2003;9:1824-7.
21. Van Horn EC, Van Middlelaar VMC, Van Limpt CJP, Bourtitius H, Vriesema AJM, Van Nooren K et al. Preoperative supplement with carbohydrate mixture decreases organ disfunctions associated risk factor. *Clin Nutr* 2005;24:114-23.
22. Amaral JE, Caldwell MD, Miller TA. Metabolic response to starvation, stress and sepsis. Dalam: Miller TA, MD, penyunting *Modern Surgical Care*, edisi ketiga volume 1. New York: Informa Healthcare USA, 2006. h.1-28
23. Gropper SS, Smith JL, Groff JL. *Advanced nutrition and human metabolism*. Edisi keempat. Belmont: Wadsworth; 2005.
24. Febbraio MA, Pedersen BK. Muscle derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles. *FASEB J* 2002;16:1335-47.

25. Martindale RG, Shikora SA, Nishikawa R, Siepler JK. The metabolic response to stress and alteration in nutrient metabolism. Dalam: Shikora SA, Martindale RG, Schwaitzberg SD, penyunting. *Nutritional Consideration in Intensive Care Unit*. Iowa:Kendall/Hunt Publishing Company, 2002. h.11-20.
26. Winkler MF, Malone AM. Medical nutrition therapy for metabolic stress: sepsis, trauma, burns, and surgery. Dalam: Mahan K, Escott S, Stump, penyunting. *Krause's Food and Nutrition Therapy*, Edisi ke-12. Missouri: Saunders Elsevier Inc.,2008. h.1021-41
27. Dermitzaki E, Staiko. C, Petropoulos G, Rizos D, Sifaka I. A randomized study of maternal serum cytokine levels following cesarean section under general or neuraxial anesthesia. *Int J Obstet Anest* 2009, 18: 33-7.
28. Kudsk KA, Sacks GS. Nutrition in the care of the patient with surgery, trauma and sepsis. Dalam: Shils ME, Shike M, Ross AC, Callabero B, Cousins RJ, penyunting. *Modern Nutrition in Health and Disease*, Edisi ke-10. Baltimore: Lippincott Williams&Wilkins, 2006. h.1414-35.
29. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anesth* 2000; 85:109-17
30. Shenkin A. Cytokine changes in the postoperative period. *Proc of the Nutr Soc* 1994; 53:159-167.
31. Cruickshank AM, Fraser WD, Burns HJ, Van damme J, Shenkin A. Response of serum interleukin-6 in patients undergoing elective surgery of varying severity. *Clin Sci (Lond)* 1990; 79:161-5.
32. Santos Rosa M and Pinto AM. Cytokines. Dalam: Burtis CA, Ashwood ER, and Bruns DE, penyunting. *Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. Edisi ke-4. Missouri:Saunders Elsevier Inc., 2006;645-744
33. Walter L, Biffi MD, Ernst E, Moore MD, Frederick A, Verylin M et al. Interleukin-6 in injured patient: Marker of injury or mediator inflammation. *Annals of Surg* 1996;224:647-64.
34. De Jongh R D, Jorens P, Student I, Heylen R. The contribution of immune system to parturition. *Mediators Inflamm* 1996; 5: 173-82.
35. De Jongh RF, Bosmans EP, Puylaert MJ, Ombelet WU, Vandeput HJ. The influence of anaesthetic techniques and type of delivery on peripartum serum interleukin-6 concentrations. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41: 853-60.

36. Ward N. Nutrition Support to patients undergoing gastrointestinal surgery. *Nutr J* 2003; 2:18.
37. Lochs H, Alhsan SP, Meier R, Pirlich KJ, Schenideir St, Van der Berghe G et al, Introductory to the ASPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definition, and General Topics, *Clin Nutr* 2006;180-6.
38. Engelhardt T, Webster NR. Pulmonary aspiration of gastric contents in anaesthesia. *Br Journal Anaesth* 1999;83:453-60.
39. Miller M, Wishart H, Nimmo W. Gastric contents at induction of anaesthesia. Is a 4 hour fast necessary. *Br J Anaest* 1983;55:1185-8.
40. Wong, Cynthia AMD, Loffredi, Mariam MD, Ganchiff. Gastric emptying in term pregnancy. *Anesthesiology*, 2002; 96:1395-400.
41. Malt Jr, Pytha S, Watson NC, Covan RAM, Fick GH. Drinking 300 mL of clear fluid two hours before surgery has no effect on gastric fluid volume and pH in fasting and non fasting obese patients. *Can J Anaest* 2004;5:11-5.
42. Sutanto LB. Pemberian nutrisi enteral dua jam *prasectio caesarea* terhadap stres metabolik, 2009. Unpublished.
43. Ljungqvist O. Preoperative feeding to improve postoperative outcome. *Am J Nutr* 2002;102:36-44.
44. Stephen A, McClave, Harvy L, Snider and Spain DA. Preoperative Issues in clinical nutrition. *Chest* 1999;115:64-70.
45. Boullata J, Brantley S, Corkins M, Gunter P, Krenitsky J, Lyman B, et al. Enteral nutrition practice recommendations. *JPEN* 2009;20: 1-10.
46. Kozar RA, McQuiggan and Moore FA. Surgical nutrition. Dalam: Miller TA, MD, penyunting. *Modern Surgical Care*. Edisi ketiga volume 1. New York: Informa Healthcare USA Inc., 2006. h.49-62.
47. Lee Y. *Manual of Anaesthesia*, Singapore: McGraw-Hill Education; 2006.
48. Minani H, McCallum RW. The physiology and pathophysiology of gastric emptying in humans. *Gastroenter* 1984;86:1592-610.
49. Ljungqvist O, Fearon K and Little R. Nutrition in surgery and trauma. Dalam: Ljungqvist O, Gibney M, Elia M, and Dowsett J, penyunting. *Clinical Nutrition*. Edisi pertama. Iowa: Blackwell Publishing USA, 2005. h.312-323.

50. Zonca P, Stigler J, Maly T, Neoral C, Hajek M, Stiglerova S. Do we really apply fast track surgery?. *Bratisl Lek Listy* 2008;109:61-5.
51. Grimble RF. Nutritional modulation of immune function. *Proc of Nutri Soc.* 2001;60:389-97
52. Nygren J, Soop M, Thorell A, Efendic S, Bismar K, Ljungqvist O. Preoperative carbohydrate administration reduces postoperative insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 1998;275:140-8.
53. Harter LR, KellyWB, Kramer MG, Perez CE, Dzwonck RR. A comparison of volume and pH of gastric contents of obese and lean surgical patients. *Anest Analg* 1998;86:147-52.
54. Ling PR, Smith RJ, Kie S, Boyce P, Bistran BR. Effects of protein malnutrition on IL-6-mediated signaling in the liver and the systemic acute-phase response in rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004; 287: 801-8.
55. Carlson GL, Gray P, Barber D, Shaffer J, Mughai M, Irving MH. Total parenteral nutrition modifies the acute phase response to disease. 1994. *Surg*;39:360-4.
56. Doherty JF, Golden MH, Rayres JG, Griffin GE, Mc Adam KP. Acute phase protein response is impaired in severely malnourished children. *Clin Sci* 2000;84:169-75.
57. Lin MT, Saito H, Fukushima R, Inaba T, Fukatsu K, et al. Preoperative total parenteral nutrition influences postoperative systemic cytokine response after colorectal surgery. *Nutrition* 1997;13:8-12.
58. Braga M, Gianotti L, Vignali A, Carlo V. Preoperative oral arginin and n-3 fatty acid supplementation improves the immunometabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer. *Surg J* 2002;132:805-14
59. Ljungqvist O, Sereide E. Preoperative fasting. *Brit J Surg* 2003;90:400-6.
60. Yagci G, Can MF, Ozturk E, Dag B, Ozgurtas T, Cosar A. Effect of preoperative carbohydrate loading on glucose metabolism and gastric contents in patients undergoing moderate surgery: A randomized, controlled trial. *Nutrition* 2008;24:212-6.
61. Sellden E, Branstromm R, Brundin T. Preoperative infusion of amino acids prevent postoperative hypothermia. *Br J of An* 1996: 76:227-34.

62. Kurz A, Sessler D, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical wound infection and shorten hospitalization. *NEJM* 1996;334:1209-16.
63. Wallin M, Sellden E, Eksborg S, Brismar K. Amino acids infusion during anesthesia attenuates the surgery induced decline in IGF-1 and diminished the diabetes injury. *Nutr Met* 2007;4:2-8.
64. Sutanto LB, Surani S, Prasetyono TOH, Syamsudin E, Sugeng A, Muhidin I. Role of enteral nutrition in preoperative patient. *Crit care shock* 2009; 12:95-9.
65. Hodgson E. Enterocyte protection – a new goal in ICU nutrition. *SAJCC* 2007;23:6-8.
66. 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.
67. Gibson RS. *Principles of nutritional assessment*, edisi ke-2. New York: Oxford University Press Inc, 2005. h. 245-72.
68. Pedoman pengukuran dan pemeriksaan. Badan penelitian dan pengembangan kesehatan, Departemen Kesehatan RI tahun 2007.
69. Nowak M, Oszukowski P, Spakowski M, Malinowski A, Wieczorek A, Drzazga. W. Maternal serum cytokines concentrations during normal pregnancy and labor. *Ginekol Pol* 1998;69:1283-7.
70. Kozłowski. L. Concentration of Interleukin-6 in blood serum of breast cancer patients. *Ann Ac Med Bialos* 2003;48:82-4.
71. Lehrke M, Broedl U, Biller IM, Vogesher M, Henshel V. Serum concentration cortisol, IL-6, leptin and adiponectin predict stress induced insulin resistance in acute inflammatory reactions. *Crit care* 2008;12:57-9.
72. Buyukkocak U, Caglayan O, Daphan C, Aydinuraz K, Saygun O, Kaya T. Similar effects of general and spinal anesthesia on perioperative stress response. *Hindawi Publish Corp* 2006;1-5.
73. American College of Surgeons. 633 N. Saint Clair Street, Chicago, IL 60611-3211. (312) 202-5000. <http://www.facs.org/>
74. Frary CD MS RD, Johnson RK, Phd, RD. Energy. Dalam: Mahan K, Escott S, Stump, penyunting. *Krause's Food and Nutrition Therapy*, Edisi ke-12. Missouri: Saunders Elsevier Inc., 2008. h.22-36.

75. Prosidings Angka Kecukupan Gizi dan Pelabelan Gizi. Widyakarya Nasional Pangan Gizi (WNPG) 2004.
76. 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.
77. Krasovec K, Anderson MA. Maternal Nutrition and pregnancy outcomes : antropometric assessment. Washington, DC. Pan American Health Organization, 1991.
78. Husaini JK, Husaini MA, Musa MS. Batasan Penggunaan Lingkar Lengan Atas dalam memonitor status gizi wanita hamil berisiko tinggi melahirkan bayi berat lahir rendah. Puslitbang Gizi dan Bahan Makanan Litbangkes.
79. Mochtar R. Ketuban Pecah Dini. Dalam Lutan D, penyunting. *Sinopsis Obstetri dan Ginekologi*, edisi 2. Jakarta: EGC, 1998. H. 251-258.
80. Van Bokhorst M, Van der Schuveren, Von Blomberg, Quack J, Snow GB, Kulk DJ, et al. Effect of perioperative nutrition, nutritional state, immune function, post operative morbidity and survival. *AJCN* 2001;73:323-32.
81. Salvino R, Dechicco RS, Seidner DL. Perioperative nutrition : Who and How?. *Cleav Clin J of Med* 2004;345-52.
82. Casas-Rodera P, Gomez-candela C, Benitez S, Mateo R, Armero M, Castilo R. Imunoenhanced enteral nutrition formula in head and neck cancer surgery: a prospective, randomized clinical trial. *Nutr Hosp* 2008;23:105-10.

**EFFECT OF ENTERAL NUTRITION TWO HOUR PRA SECTIO
CAESAREA TO CHANGES hsIL-6 LEVEL POST SECTO CAESAREA**

Kusaeri RY, Tambunan V, Sutoto D

ABSTRACT

- Name** R. Yuliyana Kusaeri
Program Nutrition, Clinical Nutrition
Title Effect of enteral nutrition two hour pra sectio caesarea on changes hsIL-6 levels post section Caesarea.
- Objective** To investigate the effect of enteral nutrition that given two hour before caesarean section on changes hsIL-6 levels post caesarean section.
- Methods** The design study was a parallel randomized clinical trial, subject were received by consicutive sampling, each group (P & K) consisted of ten subjects were divided into two groups using block randomization. Data collection included age, indication of SC, nutrisional assasment be based on MUAC and KMS in pregnancy, energy, and protcin intakes, duration of surgery, amount of blood loss during surgery, and hsIL-6 serum preoperative were closely inatched at baseline. To investigated changes of hsIL-6 level were done six hours post SC. For statistical analysis were done with unpaired t-test and paired t-test were used. The level of significance was 5%.
- Results** Each group were statistically significant increase of hsIL-6 levels ($p = 0,001$). A level of hsIL-6 serum and changes in the control group was higher than in the treatment group. ($p < 0,05$, $p = 0,000$).
- Conclusion** Enteral nutrition that was given two hour before caesarean section can decrease hsIL-6.
- Keywords** caesarean section, enteral nutrition two hour preoperative, hsIL-6.
- Supervisors** Dr. Victor Tambunan, SpGK
Prof.Dr. Darto Satoto SpAn(K)

INTRODUCTION

Surgery is threatening and stressful event for patients, one of surgery in obstetry and gynecology is section caesarea (SC).^{1,2} Unintentional stress is a major cause of disabilities.¹ Stress activates acute phase and hormonal response which cause hyperglycemia.^{3,4} Hyperglycaemia leads to increase oxidative stress and inflammatory response which can increase tissue damage, morbidity and delayed of healing.^{5,6}

Nutrition perioperative is the main factor which determines outcome of patient care.² The fasting during preoperative period for elective surgery induces a metabolic status that seems unfavourable for patients. The aim of enteral nutrition two hours before sectio caesarea reducing duration of fasting during surgery to improve help healing process, control metabolic and inflammatory respons. The controlled metabolic stress causes the controlled inflammatory response, which is measured by Interleukin-6 levels.²

Soop et al, Nygren et al, Van Horn et al studied the effect of glucose two hour preoperative can decreased insulin resistance, hyperglycemia, IL-6, and failure organ which caused decrease of the GSH. Selliden et al studied the effect amino acid infusion preoperative can decrease hypothermia effect which caused from surgical and anesthesia.

The aim of this study is to investigate the effect of enteral nutrition two hours before section caesarean serum interleukin-6 parameter of inflammatory response.

METHODS

Subjects

The study was a parallel randomized clinical trial, comparing the treatment group receiving enteral nutrition two hour before sectio caesarea and the control group receiving clear liquid. This study was conducted at Obstetry and Gynecology of Bekasi General Hospital.

Twenty six sectio caesarea's patients admitted to the ward. Twenty patients met the study criteria. The exclusion criteria were patients whose preoperatively had glucose blood serum > 200 mg/dL, used corticosteroid anti-inflammatory, agonis beta adrenergic, beta blocker, and had acute infection who know from medical record leukosit > 10.000/mm³. Twenty subjects were willing to participate in the present study and signed written informed consent. The subjects were divided into two groups by using block randomization, ten subjects in the treatment group and the others ten 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. Indicated of section caesarea, the amount of blood loss, duratio of section caesaarea and anthropometric examination (body weight and length, LILA) were

also collected. The data of energy and protein intake were determined by food recall 1 x 24 hours before section caesarean, and analysed by Nutrisurvey 2007.

Laboratory findings were collected two hours before sectio caesarean. Venous blood samples (1 mL) were drawn for serum IL-6 levels. IL-6 level measured by Elisa and human immunoassay by R and D methods. Laboratory findings were done before and after intervention. Anthropometric examination also collected before 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 $29,40 \pm 4,73$ years old. Eight subjects had obstructions, and seven subjects underwent resection and anastomosis. MUAC was normal according to the category, the duration of surgery was $37,30 \pm 9,16$ minute, and the amount of blood loss during surgery was less than 500 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=10)	Control (n=10)	<i>p</i> *
Age (year) [†]	29,1 ± 4,41	30,30 ± 4,14	0,541
Weight (kg) [†]	68,45 ± 7,83	69,01 ± 7,72	0,757
BMI (kg/m ²) [†]	19,21 ± 3,46	19,98 ± 2,88	0,628
MUAC [†]	28,94 ± 2,13	29,16 ± 1,14	0,730
Duration of surgery (minute) [†]	36,10 ± 8,43	37,30 ± 9,16	0,764
Amount of blood loss (mL) [†]	251,11 ± 91,94	286,25 ± 89,81	0,858
KET (kkal)/hari [†]	1997,35 ± 203,99	2058,68 ± 99,83	0,404
Intake of protein (g)/days [†]	103,33 ± 11,89	104,35 ± 11,57	0,848
Levels of <i>hsIL-6</i> pra SC (pg/mL) [†]	3,52 ± 1,65	2,74 ± 0,99	0,501

* = mean ± SD;

† = unpaired t-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 $89,90 \pm 5,62\%$ for energy intake, and $15,63 \pm 3,01\%$ for protein intake. The percentage of energy and protein intake in treatment group were adequate in appropriate to the nutrition requirement with an average of $89,90 \pm 5,62\%$ for

energy intake, and $15,63 \pm 3,01\%$ for protein intake. The average of energy and protein intake in the treatment group and the control group not significant. (table 2)

Table 2. Average of energy and protein requirements, intake, percentage of intake in both groups

Variable	Treatment(n=10)	Control (n=10)	p [*]
Energy :			
Requirements (kcal)/day [†]	1845,00± 42,24	1833,52±60,48	0,629
Intake (kcal)/day [†]	1997±203,99	2058,68±99,83	0,783
Intake/req (%) [†]	89,90± 5,62	89,20± 5,59	0,783
Protein :			
Requirements (g)/day [†]	79,91 ± 13,52	75,60± 8,65	0,407
Intake (g)/day [†]	15,63±3,07	15,24±1,75	0,730
Intake / req (%) [†]	71,04 ± 18,61	70,24 ± 11,16	0,917

[†] = mean ± SD;

* = significant; ** = unpaired t-test;

Average of energy and protein requirements, intake, percentage of intake in both groups not differ significant. Both of them was homogeny.

Table 3. Average of hsIL-6 levels pre, post hsIL-6, and changes of increased levels of hsIL-6 in both groups

Variabel	Perlakuan (n=10)	Kontrol (n=10)	p [*]
hsIL-6 Pra SC(pg/mL)	3,51±1,64	2,74±0,99	0,501
hsIL-6 Pasca SC(pg/mL)	8,53±2,33	11,35±1,01	0,001* [†]
	p = 0,001**	p = 0,000**	
Δ hsIL-6	5,02±1,89	8,61±1,19	0,000* [†]

* unpaired t-test

** paired t-test

[†]p < 0,05 = significant

There were increase of hsIL-6 level postoperative, but it was lower in the control group. between the two groups it was statistically significant. Paired t-test was done to investigate the difference of hsIL-6 level pre and postoperative in the treatment group and in the control group. Analysis showed a statistical significantly difference ($p=0.021$), but the control group was higher than in the control group. (table 4)

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. 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 glucose of blood, drug like corticosteroid, beta adrenergic, and agonis beta blocker, 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.

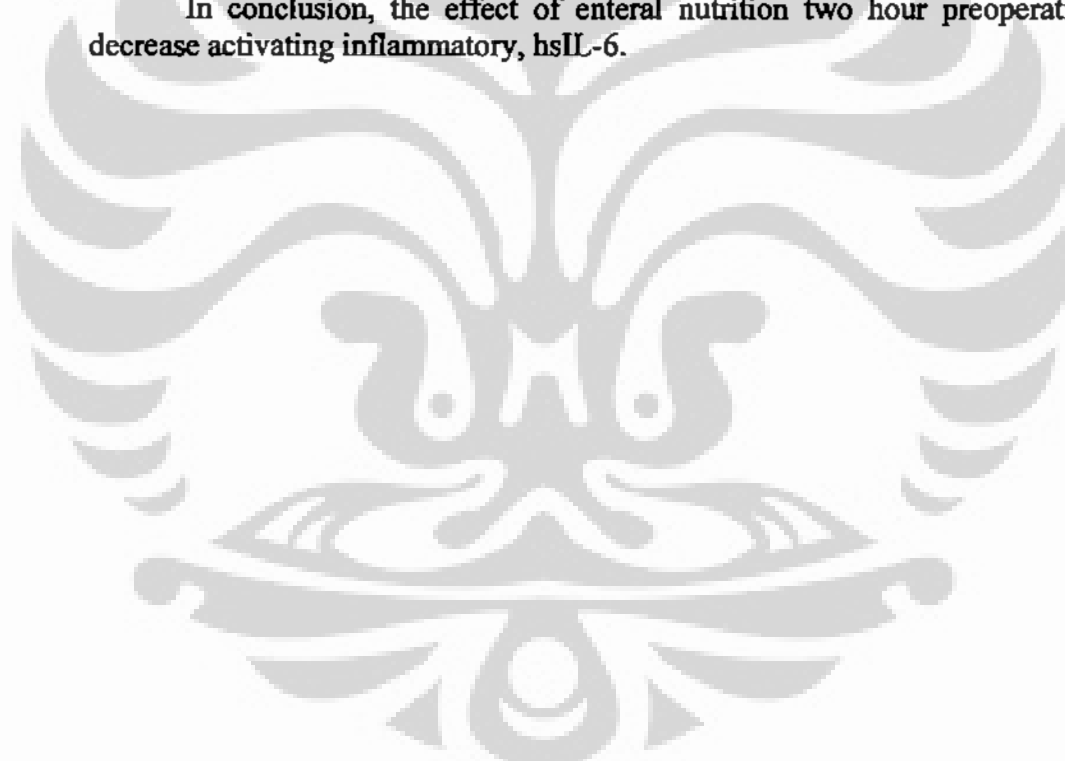
The average of age was $29,7 \pm 4,23$ years old. The most type of SC's indication was had post SC before this pregnancy. These data was appropriate to Bekasi general hospital data of Obstetry and Gynekology patients in 2009.¹⁷

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 duration of surgery in treatment group was the same as in control group, and above the category used in this study. As a result there was higher stress in control group. Factors that influenced the duration of surgery were type of surgery, and the operator. The amount of blood loss was little in both groups. Therefore the degree of stress in both group was mild.

After six hours postoperative, hsIL-6 level both of them increase, but in the control group had more elevated than in the treatment group significant ($p = 0,019$)

In conclusion, the effect of enteral nutrition two hour preoperative can decrease activating inflammatory, hsIL-6.





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, Faks. 31930372, 3151288, e-mail: edf@uicf.uic.ac.id

NOMOR : 254/PT02.FK/ETIK/2009

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:

"Efek Pemberian Nutrisi Enteral Pra Sectio Caesarea Terhadap Perubahan Kadar Interleukin-6 Pasca Sectio Caesarea".

Peneliti Utama : dr.R. Yuliana K.
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, 27 Juli 2009



Chairman
Ketua

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

-Peneliti wajib menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian.

LAMPIRAN 2

Formulir A1. Lembar Informasi Penelitian

LEMBAR INFORMASI PENELITIAN

Yth. Ibu-ibu

Dengan ini kami jelaskan bahwa penatalaksanaan puasa pra SC yang tidak optimal akan berdampak merugikan pasca SC, untuk itu kami melakukan penelitian untuk mendapatkan penatalaksanaan nutrisi prabedah yang baru dengan memberikan zat gizi lebih lengkap dibandingkan dengan penatalaksanaan yang telah menjadi standar.

Prosedur yang akan dilakukan diantaranya adalah :

1. Wawancara untuk mendapatkan data karakteristik dan asupan makanan sebelum perlakuan penelitian.
2. Ibu makan makanan yang disajikan oleh rumah sakit pada jam 18.00 WIB, satu hari sebelum SC.
3. Ibu minum-minuman tertentu sebanyak 200 ml, jam 21.00 WIB pada malam sebelum SC dan 2 jam sebelum SC.
4. Ibu akan diukur lingkar lengan atas untuk menilai status gizi.
5. Ibu akan diambil darah dari ujung jari telunjuk untuk pemeriksaan kadar gula darah.
6. Ibu akan diambil darah dari lipatan tangan. Darah diambil dua kali dua jam sebelum SC dan enam jam sesudah SC masing-masing sebanyak satu sendok makan untuk mengetahui proses peradangan pasca SC yang terjadi.
7. Data yang kami peroleh, akan kami jamin kerahasiaannya.

Manfaat yang akan diperoleh yaitu :

- Mengetahui status gizi dari hasil pengukuran berat badan dan tinggi badan ibu.
- Mendapatkan penatalaksanaan sesuai standar sebelum pembedahan
- Mendapatkan penatalaksanaan nutrisi gizi lebih lengkap sebelum pembedahan.
- Mengetahui besar respon imun dan proses peradangan yang didapat setelah pembedahan.

Risiko yang mungkin terjadi adalah :

- Rasa sakit sedikit dan ketidaknyamanan pada waktu pengambilan darah.

Apabila saudara bersedia ikut serta dalam penelitian ini, maka kami akan mohon kesediaannya untuk dapat menandatangani surat persetujuan menjadi peserta penelitian :

PENGARUH PEMBERIAN NUTRISI ENTERAL MELALUI ORAL DUA JAM PRA *SECTIO CAESAREA* TERHADAP KADAR IL-6 PASCA *SECTIO CAESAREA* DI RSCM JAKARTA

Hal-hal yang belum jelas dalam penelitian ini dapat ditanyakan secara langsung atau melalui telepon pada penanggung jawab penelitian ini yaitu dr. R.Yuliyana, (021)32080358 atau 0815-14151015.

Atas kesediaan saudara, kami ucapkan terima kasih.

LAMPIRAN 2.

Formulir A2. Lembar Persetujuan

LEMBAR PERSETUJUAN

(Informed Consent)

**PROGRAM STUDI ILMU GIZI KLINIK
PROGRAM PENDIDIKAN PASCASARJANA
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA**

SURAT PERSETUJUAN MENJADI PESERTA PENELITIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama lengkap :

Usia :

Alamat lengkap :

Setelah mendengar dan membaca penjelasan mengenai tujuan dan manfaat penelitian tersebut dengan judul

**PENGARUH PEMBERIAN NUTRISI ENTERAL MELALUI ORAL DUA
JAM PRA SECTIO TERHADAP KADAR IL-6 PASCA SECTIO DI
RSUPNCM JAKARTA**

Menyatakan dengan sukarela menyetujui diikutsertakan dalam penelitian tersebut dengan catatan bila sewaktu-waktu dirugikan dalam bentuk apapun berhak membatalkan persetujuan ini.

Jakarta,.....2009

Mengetahui
Penanggung jawab

Menyetujui
Peserta penelitian

(dr. R. Yuliyana Kusaeri)

Saksi

(.....)

(.....)

LAMPIRAN 2.

Formulir A3. Lembar Data Karakteristik Subyek

DATA KARAKTERISTIK SUBYEK

Tanggal pemeriksaan :

No. Kode Subyek :

BIODATA

Nama lengkap :

Tempat tanggal lahir :

Usia :

Alamat lengkap :

No. telepon :

Data Medis

Diagnosis kehamilan : G _____ P _____ A _____

Usia Kehamilan : _____ minggu _____ hari

Hamil : tunggal/kembar (Coret yang tidak dipilih)

Rencana pembedahan : tanggal _____ jam _____

Bius/umum (Coret yang tidak dipilih)

Keluhan mual/muntah (beri tanda√ untuk yang dipilih)

Obat yang dikonsumsi :

Pemeriksaan

Antropometri :

Lingkar lengan atas :

Status gizi :

Laboratorium : kadar gula darah sewaktu _____ mg/dL

Indikasi SC :

Kesimpulan : dapat/tidak dapat diikutsertakan sebagai subyek penelitian.

LAMPIRAN 2.

Formulir A4. Lembar Seleksi dan Riwayat Penyakit

LEMBAR SELEKSI DAN RIWAYAT PENYAKIT

Tanggal pemeriksaan :

Nama subyek :

No. kode subyek :

Kriteria penerimaan

Ya Tidak

1. Perempuan berusia 20-35 tahun
2. Hamil tunggal
3. Usia kehamilan > 37 minggu
4. Direncanakan akan melahirkan dengan cara SC dengan anestesi regional.

Subyek diterima bila semua jawaban di atas "ya"

Kriteria penolakan

Ya Tidak

1. Mempunyai kadar gula darah sewaktu > 200 mg/dL
2. Menggunakan obat antiinflamasi steroid
3. Menggunakan obat agonis beta-adrenergik
4. Menggunakan obat beta-bloker
5. Menderita infeksi yang dinyatakan melalui pemeriksaan darah limfosit yang dilakukan pada subyek pra SC.

Subyek dikeluarkan bila salah satu jawaban di atas "Ya"

LAMPIRAN 3.

Formulir B. Lembar Hasil Pemeriksaan Laboratorium

Tanggal pemeriksaan :

Nama subyek :

No. kode subyek :

HASIL PEMERIKSAAN LABORATORIUM

No.	Pemeriksaan	Hasil	
		Awal	Akhir
1.	Kadar IL-6 serum (pg/mL)		



LAMPIRAN 4.

PROSEDUR PEMERIKSAAN LABORATORIUM

Pemeriksaan Kadar *hsIL-6* serum

Metoda : *Colorimetric Griess Assays*

Mesin : *Elisa reader*

Reagen :

1. *Assay diluent RDI-75* : 11 mL
2. *Enzyme cofactor* : *Lyophilized*
3. *Enhancer* : *Lyophilized*
4. *IL-6 Standard* : *Lyophilized*
5. *Wash buffer*
6. *Color Reagent A* : 12,5 mL
7. *Color Reagent B* : 12,5 mL
8. *Calibrator Diluent RD6F*
9. *Stop solution* : 6 mL dari 2 N *Sulfuric acid*

Prosedur :

A. Kurva standar *hsIL-6*

- Pengenceran *hsIL-6* standar dengan *calibrator diluent RD6-11*. Prosedur pengenceran dilakukan dari *solution* yang tersedia 10 pg/mL. Prosedur pengenceran dilakukan 6 kali sampai minimal *solution* yang tersedia 0,156 pg/mL.

B. Pengukuran *hsIL-6* serum

1. Siapkan semua reagen, sampel dan standar sebagai pengendali.
2. Siapkan *strip microplate*
3. Tambahkan 100 μ L *Assay diluent RDI-75*
4. Tambahkan 100 μ L dari standar, sampel, ataupun kontrol. Tutupi dengan *strip adhesive* yang disediakan. Diinkubasi 2 jam dalam suhu ruang.
5. Aspirasi and pencucian, ulangi proses ini sampai lima kali sehingga total pencucian enam kali. Pencucian menggunakan bahan wash buffer (400 μ L) menggunakan botol penyemprotan, pipet multichannel, atau autowasher.
6. Tambahkan 200 μ L *conjugate*. Tutup dengan *strip adhesive* yang baru. Diinkubasi 2jam dalam suhu ruang.
7. Ulangi langkah ke-5
8. Tambahkan 50 μ L *substrat solution (color reagents A dan B)*. Diinkubasi selama 60 menit. Lindungi dari cahaya.
9. Tambahkan 50 μ L *amplifier solution*. Diinkubasi 30menit.
10. Tambahkan 50 μ L *stop solution*.

11. Penetapan menggunakan *optical density* dalam 30 menit, menggunakan *microplate reader set* dengan 490 nm. Jika terdapat koreksi γ , set 650 nm sampai 690 nm.



LAMPIRAN 5.

PROSEDUR RANDOMISASI BLOK

Kelompok perlakuan : P
Kelompok kontrol : K
Besarnya blok : 4

1. Jumlah kemungkinan kombinasi daftar blok

$$\frac{4!}{(4/2!) (4/2!)} = \frac{4 \times 3 \times 2 \times 1}{(2 \times 1) (2 \times 1)} = 6$$

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

2. Dengan mata tertutup secara acak ditunjuk satu titik pada tabel angka random. Pilihlah angka yang terdekat dengan tanda tersebut. Misalnya terpilih angka 24. Pilihlah empat angka dengan digit dua kebawah. Keempat angka tersebut misalnya 24, 91, 88, 60.
3. Sesuaikan sekuens pada angka yang terpilih, sebagai berikut :

(24)	(91)	(88)	(60)
PKPK	KPPK	KPPK	KPKP

4. Nama subyek penelitian dimasukkan ke dalam amplop yang telah diberi nomor, kemudian disusun sekuens tersebut sesuai dengan nomor amplop. Selanjutnya ditentukan kelompok masing-masing dengan membuka amplop.

No. Amplop	Subyek	No. Amplop	Subyek
1.	P	6.	P
2.	K	7.	P
3.	P	8.	K
4.	K	9.	K
5.	K	10.	P, dan seterusnya

Lampiran 6**Komposisi Nutrisi Enteral**

Komposisi	Per 57 g
Sajian cair	200 mL
Energi	200 kalori
Protein	9,38 g
Arginin	186 mg
Glutamat	1,36 mg
Lemak	4,4 g
Omega 3	0,5 g
Rasio omega 3:6	1 : 6,4
SFA : MUFA : PUFA	3,7 : 1 : 1,5
Karbohidrat	31,00 g
Vitamin A	1,11 mg
Vitamin E	6,60 mg
Vitamin C	17,00
Vitamin B ₁	0,46 mg
Vitamin B ₂	0,55 mg
Niasin	3,20 mg
Vitamin B ₆	0,37 mg
Asam Folat	67,00 µg
Asam pantothenat	1,09 mg
Biotin	12,00 µg
Kalsium	133 mg
Fosfor	100 mg
Magnesium	104,46 mg
Besi	5,17 mg
Seng	14,51 mg
Sodium	499,63 mg
Klorida	32,61 mg
Kalium	343,44 mg

LAMPIRAN 7

BERAT BADAN KUNJUNGAN PERTAMA		kg
UMUR KEBERHAMILAN KUNJUNGAN PERTAMA :		minggu
63		170 (169 - 170,5)
63		168 (167 - 169,5)
61		168 (166 - 169,5)
60		164 (163 - 164,5)
59		162 (161 - 163,5)
58		160 (159 - 160,5)
57		158 (157 - 159,5)
56		158 (156 - 159,5)
55		156 (155 - 156,5)
54		154 (153 - 154,5)
53		152 (151 - 152,5)
52		150 (149 - 150,5)
51		148 (147 - 148,5)
50		148 (147 - 148,5)
49		146 (145 - 146,5)
48		144 (143 - 144,5)
47		142 (141 - 142,5)
46		140 (139 - 140,5)
45		
44		
43		
42		
41		
40		
39		
38		
37		
36		

TANGGAL PRAKIRAAN PERSALINAN: