

**AMANDEMEN PROTOKOL
RISET**



UNIVERSITAS
INDONESIA

Veritas, Probitas, Justitia
— EST. 1849 —

**EFEKTIVITAS SUPLEMENTASI MAKANAN CAIR DALAM
PENINGKATAN STATUS GIZI PASIEN MALNUTRISI DALAM
PERAWATAN DI RUMAH SAKIT: SEBUAH UJI KLINIS ACAK
TERKONTROL SAMAR GANDA**

TIM PENGUSUL

MARCELLUS SIMADIBRATA

MURDANI ABDULLAH

VIRLY NANDA MUZELLINA

AMANDA PITARINI UTARI

FIASTUTI WITJAKSONO

YOHANNESSA WULANDARI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS INDONESIA

TAHUN 2019

RINGKASAN

Malnutrisi merupakan masalah yang sangat umum ditemui pada pasien yang dirawat di rumah sakit. Berdasarkan studi yang dilakukan di berbagai negara, prevalensi malnutrisi di rumah sakit berkisar antara 20-45%. Malnutrisi di rumah sakit dapat terjadi sebagai akibat dari asupan nutrisi yang tidak mencukupi, gangguan penyerapan, kehilangan nutrisi karena penyakit, atau peningkatan kebutuhan metabolik selama sakit

Nutrisi merupakan dasar bagi proses penyembuhan. Dalam proses penyembuhan, terjadi berbagai reaksi enzimatik yang membutuhkan asupan nutrisi yang baik. Beberapa studi menunjukkan bahwa malnutrisi di rumah sakit meningkatkan morbiditas, mortalitas, memperpanjang durasi rawat di rumah sakit, dan menunda pemulihan. Untuk meningkatkan status nutrisi, pemberian makanan tinggi kalori tinggi protein dapat dilakukan. Susu menjadi salah satu alternatif bentuk pemberian nutrisi karena konsistensinya yang cair sehingga lebih mudah untuk ditelan.

Penelitian ini merupakan uji klinis acak terkontrol samar ganda yang dilakukan untuk menilai efektivitas pemberian suplementasi makanan cair formula rumah sakit pada pasien malnutrisi yang sedang dalam perawatan di rumah sakit. Pasien yang sedang dalam perawatan di rumah sakit dinilai status nutrisinya berdasarkan kriteria ESPEN tahun 2015. Pasien yang mengalami malnutrisi akan dibagi ke 2 kelompok dimana kelompok intervensi 1 akan mendapatkan suplementasi makanan cair formula rendah laktosa 40 gram per 1000 ml. Kelompok intervensi 2 akan mendapatkan makanan cair formula rendah laktosa 60 gram per 1000 ml sebanyak 2 botol (@200 ml) per hari selama maksimal 10 hari. Kemudian akan dilakukan penilaian terhadap status nutrisi pasien. Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan pedoman klinis mengenai tatalaksana malnutrisi pada pasien yang sedang dalam perawatan di rumah sakit.

Kata Kunci : suplementasi makanan cair, malnutrisi di rumah sakit

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nutrisi merupakan dasar bagi proses penyembuhan. Dalam proses penyembuhan, terjadi berbagai reaksi enzimatik yang membutuhkan asupan nutrisi yang baik. Malnutrisi didefinisikan sebagai suatu kondisi dimana terjadi kekurangan, kelebihan atau ketidakseimbangan energi, protein, dan nutrisi lainnya. Secara umum, malnutrisi dapat diklasifikasikan menjadi gizi kurang atau gizi berlebih (obesitas).¹ Penilaian malnutrisi dapat dilakukan melalui anamnesis mengenai asupan nutrisi, pengukuran antropometri, dan pemeriksaan laboratorium yang berhubungan dengan status nutrisi.

Malnutrisi merupakan masalah yang sangat umum ditemui pada pasien yang dirawat di rumah sakit. Sebuah studi di Kanada menunjukkan prevalensi malnutrisi di rumah sakit sebesar 45%.² Di Eropa didapatkan prevalensi malnutrisi di rumah sakit sebesar 20-30% dengan prevalensi lebih tinggi ditemukan pada usia tua dan pasien dengan keganasan.^{3,4} Sementara di Asia, didapatkan prevalensi malnutrisi di rumah sakit sebesar 27-39%.⁵ Prevalensi yang bervariasi tersebut disebabkan adanya perbedaan populasi penelitian dan metode penapisan malnutrisi.

Malnutrisi di rumah sakit dapat terjadi sebagai akibat dari asupan nutrisi yang tidak mencukupi, gangguan penyerapan, kehilangan nutrisi karena penyakit, atau peningkatan kebutuhan metabolik selama sakit.⁶ Beberapa studi menunjukkan bahwa malnutrisi di rumah sakit meningkatkan morbiditas, mortalitas, memperpanjang durasi rawat di rumah sakit, dan menunda pemulihan.^{2,7,8} Hal tersebut juga berdampak pada meningkatnya biaya perawatan di rumah sakit.⁹

Dukungan nutrisi diperlukan untuk dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas, meningkatkan efikasi pengobatan, mempersingkat lama rawat di rumah sakit, dan meningkatkan kualitas hidup. Untuk meningkatkan status nutrisi, pemberian suplementasi makanan dapat dilakukan. Makanan cair menjadi salah satu alternatif bentuk pemberian nutrisi karena konsistensinya yang cair sehingga lebih mudah untuk ditelan. Saat ini terdapat berbagai formula suplementasi makanan cair baik yang dibuat oleh pihak komersial maupun pihak rumah sakit. Oleh karena itu, studi ini

dilakukan untuk menilai efektivitas suplementasi makanan cair pada pasien malnutrisi yang dalam perawatan di rumah sakit.

1.2 Tujuan Penelitian

1.2.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian suplementasi makanan cair pada pasien malnutrisi yang sedang dalam perawatan di rumah sakit.

1.2.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui rerata perubahan indeks massa tubuh (IMT) pada pemberian suplementasi makanan cair.
2. Mengetahui rerata perubahan skor *subjective global assessment* (SGA) pada pemberian suplementasi makanan cair.
3. Mengetahui rerata perubahan kadar Hb pada pemberian suplementasi makanan cair.
4. Mengetahui rerata perubahan kadar albumin pada pasien malnutrisi.
5. Mengetahui rerata perubahan kadar BUN pada pemberian suplementasi makanan cair.
6. Mengetahui rerata perubahan kadar gula darah pada pemberian suplementasi makanan cair.
7. Mengetahui rerata perubahan kadar lemak tubuh pada pemberian suplementasi makanan cair.
8. Mengetahui rerata perubahan kekuatan *handgrip* pada pemberian suplementasi makanan cair.

1.3 Hipotesis

1. Pemberian suplementasi makanan cair meningkatkan rerata IMT pasien malnutrisi yang sedang dalam perawatan di rumah sakit.
2. Pemberian suplementasi makanan cair meningkatkan rerata skor SGA pasien malnutrisi yang sedang dalam perawatan di rumah sakit.
3. Pemberian suplementasi makanan cair meningkatkan rerata kadar Hb pasien malnutrisi yang sedang dalam perawatan di rumah sakit.

4. Nilai kadar albumin rendah pada pasien malnutrisi yang sedang dalam perawatan di rumah sakit.
5. Pemberian suplementasi makanan cair meningkatkan rerata kadar BUN pasien malnutrisi yang sedang dalam perawatan di rumah sakit.
6. Pemberian suplementasi makanan cair meningkatkan rerata kadar gula darah pasien malnutrisi yang sedang dalam perawatan di rumah sakit.
7. Pemberian suplementasi makanan cair meningkatkan rerata kadar lemak tubuh pasien malnutrisi yang sedang dalam perawatan di rumah sakit.
8. Pemberian suplementasi makanan cair meningkatkan rerata kekuatan *handgrip* pasien malnutrisi yang sedang dalam perawatan di rumah sakit.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi Peneliti

Peneliti dapat meningkatkan serta memberikan ilmu pengetahuan baru yang dapat dihasilkan dari penelitian ini.

1.4.2 Manfaat bagi Institusi

Penelitian ini dapat memberikan sumbangsih ilmu pengetahuan baik dalam skala nasional maupun internasional. Selain itu, hasil penelitian ini dapat dibuat suatu pedoman klinis mengenai tatalaksana malnutrisi pada pasien yang sedang dalam perawatan di rumah sakit.

1.4.3 Manfaat bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperbaiki tatalaksana malnutrisi pada pasien yang sedang dalam perawatan di rumah sakit yang dapat diaplikasikan pada pelayanan klinis sehari-hari.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Malnutrisi

Konsensus *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) mendefinisikan malnutrisi sebagai suatu kondisi akibat kurangnya asupan nutrisi yang menyebabkan perubahan komposisi tubuh (penurunan *fat free mass* (FFM) dan lebih spesifik lagi penurunan massa sel tubuh) dan penurunan fungsi.¹⁰ Malnutrisi pasien di rumah sakit erat kaitannya dengan *disease-related malnutrition* dimana terjadi kondisi kurang gizi sebagai akibat dari proses penyakit yang dapat ditemukan saat pasien masuk rawat inap rumah sakit atau yang terjadi selama perawatan di rumah sakit. Malnutrisi kerap tidak terdeteksi di banyak rumah sakit, dan kurang lebih sepertiga pasien tanpa malnutrisi saat masuk rumah sakit menjadi malnutrisi ketika dirawat. Pasien yang masuk rumah sakit, tanpa melihat IMT nya, biasanya akan menderita kurang gizi yang disebabkan oleh penurunan asupan makan akibat turunnya nafsu makan, gejala saluran cerna, penurunan kemampuan mengunyah dan menelan, atau bahkan nil per os (NPO) yang diakibatkan oleh kondisi penyakit yang dideritanya.¹¹

2.2 Epidemiologi Malnutrisi Rumah Sakit

Prevalensi malnutrisi rumah sakit berkisar 20-50% tergantung pada populasi pasien serta definisi dan kriteria diagnosis yang digunakan.¹² Menurut hasil Riskesdas 2013, prevalensi penduduk usia dewasa yang mengalami kekurangan nutrisi sebesar 8,7%. Penelitian yang dilakukan di Jakarta menyebutkan bahwa sebesar 20-60% pasien menderita malnutrisi dan 69% nya mengalami penurunan status gizi selama masa perawatan di rumah sakit.¹³

2.3 Klasifikasi Malnutrisi

Beberapa jenis klasifikasi malnutrisi dapat ditemukan. Salah satu klasifikasi malnutrisi pada orang dewasa yang sering digunakan adalah didasarkan pada indeks massa tubuh (IMT) sesuai dengan *World Health Organization* (WHO) tahun 2004, yang terbagi menjadi malnutrisi ringan, sedang, dan berat.

Tabel 1. Klasifikasi malnutrisi dewasa menurut WHO¹⁴

IMT (kg/m ²)	Klasifikasi
17,00–18,49	Malnutrisi ringan
16,00–16,99	Malnutrisi sedang
< 16,00	Malnutrisi berat

2.4 Penegakkan Diagnosis Malnutrisi

Malnutrisi dewasa dapat ditegakkan dengan berbagai metode, yakni berdasarkan kriteria IMT yang dikeluarkan WHO, sesuai rekomendasi dari *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) 2015, secara klinis berdasarkan *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN), atau sesuai dengan parameter laboratorium.

Berdasarkan WHO, malnutrisi dewasa diklasifikasikan berdasarkan nilai IMT seperti tampak pada Tabel 1. Menurut rekomendasi ESPEN tahun 2015, malnutrisi dapat ditegakkan dengan dua cara seperti tampak pada Tabel 2.

Tabel 2. Kriteria Diagnosis Malnutrisi menurut hasil konsensus ESPEN tahun 2015¹⁶

Alternatif 1	Alternatif 2
IMT < 18,5 kg/m ²	<p>Penurunan BB yang tidak direncanakan lebih dari 10% dalam kurun waktu yang tidak ditentukan atau</p> <p>Penurunan berat badan lebih dari 5% dalam waktu 3 bulan, disertai dengan salah satu pilihan berikut:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. IMT <20 kg/m² untuk usia di bawah 70 tahun atau IMT <22 kg/m² untuk usia lebih dari sama dengan 70 tahun, atau 2. Fat free mass index (FFMI) <15 kg/m² untuk perempuan atau FFMI <17 kg/m² untuk laki-laki

Catatan: Sebelum mendiagnosis malnutrisi menggunakan kriteria ESPEN 2015, pasien harus terlebih dahulu memenuhi kriteria berisiko malnutrisi sesuai dengan alat skrining yang telah tervalidasi.

Berdasarkan rekomendasi ASPEN, malnutrisi dapat ditegakkan secara klinis apabila ditemukan dua dari enam tanda berikut ini:

1. Asupan tidak adekuat

Malnutrisi sebagai akibat dari asupan atau asimilasi makanan dan zat gizi yang tidak adekuat. Analisis asupan saat mulai sakit perlu dibandingkan dengan perkiraan kebutuhan harian untuk menjadi kriteria utama menentukan adanya malnutrisi. Klinisi perlu menggali informasi mengenai riwayat asupan, estimasi kebutuhan energi optimal dan dibandingkan dengan estimasi energi yang dikonsumsi. Asupan yang tidak adekuat dinilai dalam bentuk persentase terhadap estimasi kebutuhan energi dalam kurun waktu tertentu.

2. Penurunan berat badan

Klinisi perlu mengevaluasi penurunan berat badan termasuk ada tidaknya kekurangan atau kelebihan cairan tubuh. Klinisi dapat menilai perubahan berat badan yang terjadi dalam kurun waktu tertentu dan dihitung persentasi perubahan berat badan yang hilang dibandingkan dengan berat awal.

3. Penurunan massa otot

Kehilangan massa otot dapat terlihat pada otot-otot yang berada di daerah temporalis, klavikula (*m. pectoralis* dan *m. deltoid*), *interoseus scapula*, *latissimus dorsi*, *trapezius*, otot paha dan betis.

4. Penurunan massa lemak subkutan

Kehilangan lemak subkutan dapat terlihat pada area orbita, trisep, dan lemak diantara sela iga.

5. Adanya akumulasi cairan secara lokal atau generalisata

Klinisi perlu mengevaluasi adanya penumpukkan cairan generalisata atau terlokalisasi (ekstremitas, edema vulva/skrotum, asites). Penurunan berat badan seringkali tidak terdeteksi karena adanya retensi cairan (edema) dan terobservasi sebagai kenaikan berat badan

6. Penurunan status fungsional yang diukur dengan kekuatan genggam

2.5 Skrining Status Nutrisi (*Nutritional Screening*)

Menurut American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), skrining status nutrisi berarti suatu proses mengidentifikasi seorang individu mengalami malnutrisi atau berisiko malnutrisi untuk kemudian menentukan indikasi dilakukan penilaian status nutrisi dengan lebih detail. Alat skrining biasanya menggunakan parameter-parameter seperti penurunan berat badan

yang terjadi akhir-akhir ini, penurunan asupan/nafsu makan, pengukuran berat badan. Beberapa hal yang perlu diperhatikan saat memilih alat skrining diantaranya: ¹⁷

- Pastikan alat skrining sudah divalidasi di populasi yang akan diteliti
- Perhatikan kompleksitas alat skrining, bila memerlukan terlalu banyak kalkulasi maka akan lebih memakan waktu dan rentan eror
- Alat skrining harus mempunyai sensitivitas yang tinggi untuk dapat mengidentifikasi pasien yang memerlukan penilaian status nutrisi.
- Faktor lainnya: personil yang melakukan skrining, apakah skrining dapat berjalan sesuai prosedur yang sudah ada, apa langkah yang harus ditempuh bila ada pasien yang berisiko saat diskruining.

Beberapa metode skrining dapat dipilih sesuai dengan kondisi masing-masing fasilitas dan sumber daya, diantaranya Mini Nutritional Assessment (MNA), Nutritional Risk Screening (NRS) 2002, Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Malnutrition Screening Tool (MST), dan lain-lain. Pasien yang didapatkan berisiko malnutrisi harus dilakukan penilaian status nutrisi lebih lanjut. ¹³

2.5.2 Penilaian Status Nutrisi (*Nutritional Assessment*)

Penilaian status nutrisi menurut ASPEN adalah suatu pendekatan komprehensif untuk mendiagnosis masalah nutrisi dengan menggunakan kombinasi dari anamnesis riwayat medis, asupan, dan pengobatan, pemeriksaan fisik, pengukuran antropometri, dan data laboratorium.¹⁷

2.5.2.1 *Nutritional Assessment Tools*

SGA (*Subjective Global Assessment*) merupakan salah satu alat skrining dan juga penilaian status nutrisi yang seluruhnya berdasarkan pada evaluasi kondisi klinis. Awalnya SGA dikembangkan untuk populasi pasien operatif. Validasi kemudian dilakukan dengan mengkorelasikan klasifikasi klinis dengan pengukuran objektif dari status nutrisi dan dengan tiga penilaian angka morbiditas rumah sakit, yakni insidens terjadinya infeksi, penggunaan antibiotik, dan lama masa rawat. SGA sering digunakan untuk memprediksi keluaran klinis.¹⁸

2.5.2.2 Pemeriksaan Laboratorium

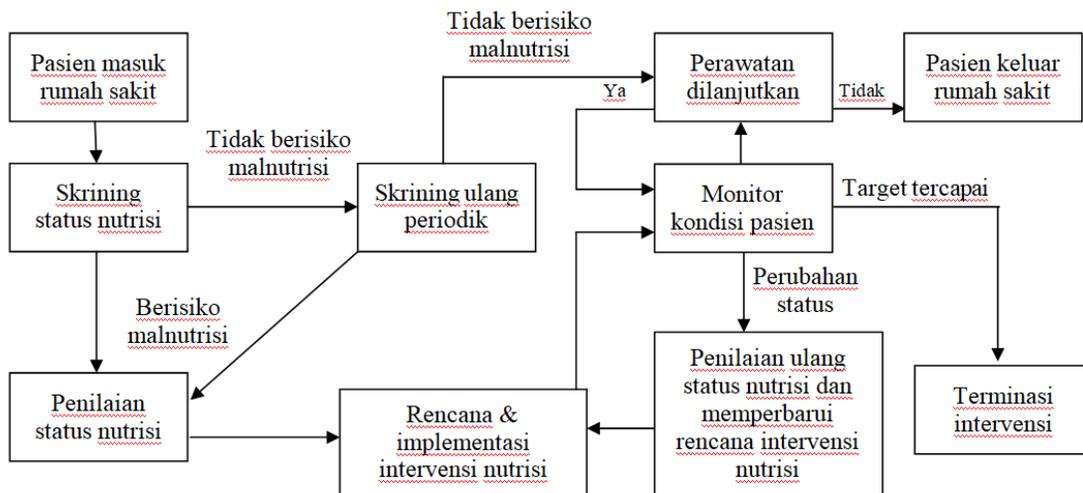
Penilaian status nutrisi juga meliputi pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium yang diperlukan diantaranya darah lengkap, albumin, prealbumin jika memungkinkan, gula darah sewaktu, fungsi hati, fungsi ginjal dan elektrolit. Albumin adalah protein dibentuk oleh hati dengan waktu paruh 14-20 hari. Berfungsi sebagai molekul karier dari berbagai mineral tubuh, hormon, dan asam lemak, serta membantu menjaga tekanan onkotik kapiler pembuluh darah. Lebih dari 50% dari total pool terletak di kompartemen ekstravaskular, dan hanya minoritas itu (sekitar 5%) diproduksi oleh hati setiap hari. Dengan demikian, konsumsi protein pasien dalam sehari hampir tidak berpengaruh pada tingkat albumin pasien. Namun, albumin sebagai protein negatif fase akut, dan pool nya dipengaruhi oleh sejumlah kondisi peradangan dan obat-obatan, terutama yang memengaruhi fungsi hati.¹⁹

2.6 Manajemen Pasien dengan Malnutrisi di Rumah Sakit

Malnutrisi memiliki dampak besar pada prognosis pasien dan biaya perawatan kesehatan. Tidak heran bila identifikasi malnutrisi di rumah sakit terus dikembangkan dan juga di era modern ini pilihan pengobatan dengan nutrisi enteral dan parenteral semakin berkembang dan lebih praktis. Untuk menekan biaya kesehatan yang terkait dengan kekurangan gizi, sangat penting untuk menskrining semua pasien yang dirawat di rumah sakit yang menderita malnutrisi atau berisiko malnutrisi. Setelah pasien ditentukan berisiko malnutrisi, maka diperlukan penilaian status nutrisi yang lebih komprehensif untuk menentukan diagnosis ada atau tidaknya malnutrisi termasuk defisiensi mikronutrien. Penilaian juga meliputi jalur pemberian makan yang dinilai akan optimal untuk pasien, apakah oral, enteral atau parenteral. Selain itu, perlu menentukan waktu yang tepat untuk intervensi nutrisi. Terakhir, penilaian terhadap risiko sindrom *refeeding* sangatlah penting. Sindrom *refeeding* mengacu pada fenomena yang terjadi ketika dukungan nutrisi dimulai pada pasien malnutrisi dan terjadi kondisi yang ditandai oleh hipofosfatemia, hipokalemia, hipomagnesemia, defisiensi thiamin, hiperglikemia, dan intoleransi cairan. Sejumlah kasus kematian terjadi terkait dengan sindrom *refeeding*. Oleh karena itu, penting untuk mengidentifikasi pasien yang berisiko sindrom *refeeding* sebelum memulai dukungan nutrisi, mengisi kekurangan elektrolit yang sesuai, dan memulai pemberian makan perlahan-lahan. Setelah penilaian status

nutrisi selesai, rencana intervensi nutrisi yang tepat untuk mengatasi masalah gizi yang teridentifikasi dapat dilaksanakan.²⁰

Gambar 1 menunjukkan algoritma intervensi nutrisi dengan memperlihatkan langkah-langkah yang perlu ditempuh pada pasien-pasien rawat inap rumah sakit. Skrining status nutrisi merupakan langkah pertama dari proses penatalaksanaan nutrisi pada awal pasien masuk rumah sakit. Selain itu, penilaian status nutrisi harus masuk ke dalam perencanaan pulang pasien sehingga dapat mengidentifikasi kondisi nutrisi saat transisi dari rumah sakit ke rumah atau layanan kesehatan lain. Malnutrisi pada pasien yang dirawat di rumah sakit, terutama mereka yang memiliki etiologi terkait penyakit akut seperti sakit berat atau sangat berat, kadang-kadang tidak dapat dielakkan. Tidak adanya penilaian nutrisi yang tepat waktu, tepat diagnosis, dan tepat implementasi pada rencana perawatan pasien akan membuat risiko malnutrisi menjadi muncul atau memberat.¹¹



Gambar 1. Algoritma intervensi nutrisi²¹

2.7 Terapi Medik Gizi pada Pasien Malnutrisi

Intervensi dukungan nutrisi direkomendasikan pada semua pasien yang teridentifikasi berisiko malnutrisi atau malnutrisi melalui skrining dan penilaian status nutrisi. Terapi medik gizi akan terbagi sesuai ada atau tidaknya risiko sindrom *refeeding* pada pasien.¹³

2.7.1 Pasien Malnutrisi Tanpa Risiko Sindrom Refeeding

Tatalaksana nutrisi pada malnutrisi bertujuan untuk meningkatkan status nutrisi pasien dan mencegah perburukan kondisi malnutrisi yang terjadi. Tatalaksana nutrisi pasien malnutrisi pada dasarnya meliputi:¹³

1. Perhitungan kebutuhan energi

Idealnya pengukuran kebutuhan energi dilakukan dengan menggunakan kalorimetri indirek. Namun, apabila tidak tersedia, dapat digunakan formula standar, seperti rumus Harris-Benedict yang ditambah faktor koreksi atau dengan menggunakan *rule of thumb*.

2. Menentukan komposisi makronutrien

Komposisi makronutrien seimbang, dengan jumlah protein 0,8–1,5 g/kg BB/hari.

3. Menentukan pemberian mikronutrien

Pemberian mikronutrien harus adekuat, minimal satu kali Angka Kecukupan Gizi (AKG), tergantung dengan kondisi pasien.

4. Perhitungan kebutuhan cairan

- Usia <55 tahun : 30–40 mL/kg BB/hari
- Usia 55–65 tahun : 30 mL/kg BB/hari
- Usia >65 tahun : 25 mL/kg BB/hari

5. Menentukan jadwal pemberian makan

Small frequent feeding sesuai kondisi pasien, terdistribusi dalam 3 kali makan utama dan 2-3 kali selingan.

6. Menentukan jalur pemberian makan

Pilihan jalur pertama pemberian nutrisi adalah melalui jalur oral. Apabila asupan tidak adekuat maka dapat diberikan oral nutritional supplementation (ONS) hingga asupan optimal. Bila 5–7 hari asupan kurang dari 60% kebutuhan, maka indikasi untuk pemberian nutrisi enteral. Pemberian enteral jangka pendek (kurang dari 4–6 minggu) dapat menggunakan pipa nasogastrik (NGT). Pemberian enteral jangka panjang (lebih dari 4–6 minggu) dapat menggunakan *percutaneous endoscopic gastrostomy* (PEG). Pemberian nutrisi parenteral dilakukan apabila nutrisi oral dan enteral tidak memenuhi kebutuhan nutrisi pasien, atau bila saluran cerna tidak berfungsi normal misalnya pada kasus

perdarahan massif saluran cerna, diare berat, obstruksi usus total atau mekanik, dan malabsorpsi berat.

2.7.2 Pasien Malnutrisi Dengan Risiko Sindrom Refeeding

Sindrom *refeeding* adalah sekelompok gejala dan tanda yang dapat terjadi pada pasien malnutrisi dan kaheksia atau starvasi lama, setelah pemberian makanan kembali, baik melalui oral, enteral, dan parenteral. Kelompok gejala dan tanda tersebut berupa ketidakseimbangan cairan dan elektrolit, yang meliputi hipofosfatemia, hipokalemia, hipomagnesemia, kelainan metabolisme glukosa, vitamin (khususnya vitamin B1), dan defisiensi mineral.¹³

Tata laksana nutrisi pada pasien malnutrisi yang berisiko sindrom *refeeding* adalah:¹³

1. Mulai pemberian energy maksimal 10 kkal/kg BB/hari, dan ditingkatkan perlahan hingga mencapai kebutuhan energy total dalam waktu 4–7 hari
2. Pada kasus berat, seperti $IMT \leq 14 \text{ kg/m}^2$ atau tidak ada asupan selama >15 hari, energy hanya diberikan sebesar 5 kkal/kg BB/hari, dan dilakukan pemantauan irama jantung secara terus menerus.
3. Melakukan pemulihan volume sirkulasi dan pemantauan keseimbangan cairan serta status klinis secara keseluruhan.
4. Pemberian mikronutrien sebelum dan selama 10 hari pertama pemberian makan:
 - Vitamin B1 (Thiamin) sebesar 200–300 mg/hari per oral
 - Vitamin B *compound strong (co strong)* atau vitamin B *co Forte* (mengandung nikotinamid 15 mg, riboflavin 1 mg, dan tiamin 1 mg) sebanyak 3 x 1–2 tablet/hari per oral atau jika perlu, diberikan vitamin B dosis penuh intravena
 - Suplementasi multivitamin sekali sehari
5. Suplementasi oral, enteral, atau parenteral kalium, fosfat, dan magnesium bila kadar plasma sebelum pemberian makan rendah
 - Kalium 2–4 mmol/kg BB/hari
 - Fosfat 0,3–0,6 mmol/kg BB/hari
 - Magnesium 0,2 mmol/kg BB/hari secara intravena atau 0,4 mmol/kg BB/hari secara oral

2.8 Diet Suplementasi Makanan Cair Tinggi Protein

Diet tinggi protein berkontribusi 20-30% dari total asupan energi harian. Rekomendasi saat ini untuk pasien rawat inap malnutrisi dengan sindrom *refeeding* bersifat konservatif. *The American Psychiatric Association* dan *Academy of Nutrition and Dietetics* merekomendasikan memulai diet dengan kisaran 1.200 kalori per hari dan meningkat sekitar 200 kalori setiap hari. Pendekatan yang hati-hati ini dimaksudkan untuk menghindari sindrom *refeeding*, pergeseran elektrolit yang berpotensi fatal yang dapat terjadi ketika insulin dilepaskan sebagai respons terhadap masuknya nutrisi (terutama karbohidrat). Meskipun bukti menunjukkan bahwa *refeeding* risiko tertinggi pada pasien yang mengalami kekurangan gizi berat, diet rendah kalori ini telah diterapkan secara luas untuk memastikan keamanan.²²

Namun, pendekatan ini kemungkinan terlalu konservatif untuk memaksimalkan pemulihan gizi pada sebagian besar pasien yang dirawat di rumah sakit di Amerika Serikat yang hanya kekurangan gizi sedang, dengan indeks massa tubuh (BMI) sekitar 75% -85% dari yang diharapkan.²²

BAB 3

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan uji klinis acak terkontrol samar ganda.

3.2 Waktu dan Tempat

Penelitian dilakukan di lingkungan Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM), yang melibatkan ruang perawatan gedung A lantai 5, 7 dan 8.

3.3 Populasi

3.3.1 Populasi Target

Pasien malnutrisi yang sedang dalam perawatan di rumah sakit di Indonesia.

3.3.2 Populasi Terjangkau

Pasien malnutrisi yang sedang dalam perawatan di gedung A lantai 5, 7 dan 8 RSCM.

3.4. Kriteria Inklusi, Eksklusi, dan Drop Out

3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Usia ≥ 18 tahun
2. Pasien dengan malnutrisi yang sedang dalam perawatan di gedung A lantai 5, 7 dan 8 RSCM. Penilaian malnutrisi dilakukan berdasarkan kriteria ESPEN 2015.
3. Pasien menyetujui untuk ikut serta dalam penelitian dan menandatangani *informed consent*.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Pasien keganasan dengan obstruksi saluran cerna
2. Pasien penyakit ginjal kronik stadium III-IV
3. Pasien dengan sirosis hati dekompensata

4. Pasien yang dianggap oleh klinisi tidak dapat dilakukan randomisasi untuk ikut penelitian.
5. Pasien dengan riwayat alergi susu atau intoleransi laktosa
6. Pasien yang tidak bisa berdiri (*bed ridden*)
7. Pasien dengan diare berat (kriteria WHO)

3.4.3 Kriteria Drop Out

1. Pasien yang sudah menandatangani *informed consent* namun memutuskan untuk berhenti berpartisipasi sebelum penelitian selesai.
2. Pasien yang mengalami perburukan selama perawatan
3. Pasien yang tidak bisa *intake* per oral atau NGT
4. Pasien yang mengalami reaksi alergi atau intoleransi laktosa

3.5 Perkiraan Besar Sampel

Perkiraan besar sampel dihitung menggunakan rumus besar proporsi:

$$N1 = N2 = N3 = \frac{(Z_{\alpha}\sqrt{2PQ} + Z_{\beta}\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

$N1=N2=N3$ = sampel yang dibutuhkan untuk masing-masing kelompok kontrol dan kelompok uji

Z_{α} adalah kesalahan tipe I yaitu ditetapkan sebesar 5% sehingga nilai Z_{α} menjadi 1,96

Z_{β} adalah kesalahan tipe II yaitu ditetapkan sebesar 20% sehingga nilai Z_{β} menjadi 0,84

$P2$ = proporsi luaran primer pada kelompok kontrol adalah 15% $(0,15)^{23}$

$P1-P2$ = selisih proporsi pajanan minimal yang dianggap bermakna, ditetapkan sebesar 0,2

$P1 = 0.35$

$P = (P1+P2)/2 = 0,2$

$Q1 = 1-P1 = 0,65$

$Q2 = 1-P2 = 0,85$

$Q = 1-P = 0,8$

Berdasarkan perhitungan diatas, didapatkan besar sampel minimal adalah sebesar 62,41. Untuk mengantisipasi kemungkinan drop out, jumlah sampel ditambahkan 10% dari jumlah sampel minimal yang dibutuhkan, sehingga total dibutuhkan 69 sampel untuk masing masing grup.

3.6 Randomisasi

Setiap subyek akan diberikan kode subyek. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi akan dilakukan pengacakan menggunakan komputer untuk terbagi ke dalam 2 kelompok yakni kelompok intervensi 1 dan kelompok intervensi 2. Kelompok intervensi 1 akan mendapatkan suplementasi makanan cair formula rendah laktosa dengan kandungan protein 40 gram per 1000 ml. Kelompok intervensi 2 akan mendapatkan makanan cair formula rendah laktosa dengan kandungan protein 60 gram per 1000 ml.

3.7 Blinding

Kode subyek akan diberikan ke unit produksi makan agar diberikan dengan kelompok intervensi yang sesuai. Pada botol intervensi 1 atau intervensi 2 akan tersamar sehingga pemberi intervensi tidak mengetahui isi dari botol. Pasien juga tidak mengetahui isi dari botol. Kode subyek ini tidak diketahui oleh peneliti ataupun penilai luaran.

3.8 Pemberian Intervensi

Intervensi yang diberikan adalah sebanyak 2 botol (@ 200 ml) per hari. Makanan cair yang digunakan berasal dari rumah sakit, siap diminum sehingga tidak melalui proses pembuatan atau pelarutan dalam pemberiannya. Pada kelompok intervensi 1 akan mendapatkan suplementasi makanan cair formula rendah laktosa dengan kandungan protein 40 gram per 1000 ml. Kelompok intervensi 2 akan mendapatkan makanan cair formula rendah laktosa dengan kandungan protein 60 gram per 1000 ml. Untuk kandungan makronutrien dan mikronutrien dapat dilihat pada tabel 3.1 untuk masing-masing formula.

Tabel 3. 1 Komposisi makanan cair kelompok intervensi 1 dan 2

Kandungan formula CLLM 40 gr	Per 1000 kal	Kandungan formula CLLM 60 gr	Per 1000 kal
Karbohidrat	143 g	Karbohidrat	126 g
Protein	40,7 g	Protein	60,3 g
Lemak total	31,7 g	Lemak total	32,7 g

Kolesterol	275 mg	Kolesterol	330 mg
Vitamin		Vitamin	
- Vitamin A	2190 RE	- Vitamin A	2209 RE
- Vitamin E	6,2 mg	- Vitamin E	5,89 g
- Vitamin B1 (thiamin)	715 mg	- Vitamin B1 (thiamin)	680 mg
- Vitamin B2 (riboflavin)	892 mg	- Vitamin B2 (riboflavin)	847 mg
- Vitamin B3 (niasin)	4,5 mg	- Vitamin B3 (niasin)	4,27 mg
- Vitamin B5 (asam pantotenat)	2,8 mg	- Vitamin B5 (asam pantotenat)	2,66 mg
- Vitamin B6 (piridoksin)	534 mg	- Vitamin B6 (piridoksin)	508 mg
- Vitamin B9 (asam folat)	50 µg	- Vitamin B9 (asam folat)	47,5µg
- Vitamin B12 (kobalamin)	1,4 µg	- Vitamin B12 (kobalamin)	1,22µg
- Vitamin C	59,2 mg	- Vitamin C	57,5 mg
Mineral		Mineral	
- Kalsium	1210 mg	- Kalsium	1435 mg
- Fosfor	326 mg	- Fosfor	1143 mg
- Magnesium	45 mg	- Magnesium	43,1 mg
- Zink	3 mg	- Zink	2,85 mg
- Besi	8 mg	- Besi	11,2 mg
- Tembaga	300 µg	- Tembaga	285 mg
- Selenium	-	- Selenium	0,03 µg
- Sodium	79 mg	- Sodium	482 mg
- Potasium	88 mg	- Potasium	106 mg

Pemberian intervensi dilakukan selama pasien dirawat di rumah sakit, dengan maksimal pemberian 10 hari. Suplementasi makanan cair dapat diberikan per oral maupun dengan menggunakan NGT. Pemberian dihentikan jika pasien diperbolehkan untuk rawat jalan atau meninggal dunia. Subyek yang berobat jalan dihentikan dari pemberian intervensi untuk

menghindari banyaknya faktor perancu dan kemungkinan *loss to follow up* yang tinggi. Apabila terjadi efek samping yang serius seperti alergi, intoleransi laktosa atau keadaan lain yang mengancam nyawa maka pemberian intervensi juga dihentikan. Pada subyek yang timbul reaksi alergi atau intoleransi laktosa selain diberhentikan dari pemberian intervensi juga akan diberikan penatalaksanaan yang sesuai. Obat-obatan rutin lainnya tetap diberikan seperti biasa.

3.7 Pelaporan Efek Samping

Semua efek samping yang muncul dan mungkin berhubungan dengan pemberian susu tinggi kalori tinggi protein akan dilaporkan. Efek samping yang serius (*serious adverse events*) selain efek samping yang menjadi luaran pada penelitian harus dilaporkan segera kepada peneliti utama dan dibuat laporan tertulis dalam 24 jam setelah diketahui mengalami efek samping serius. Alur pelaporan efek samping yang serius dilakukan sesuai alur pelaporan kejadian yang tidak diinginkan di RSCM yakni dengan membuat laporan tertulis dalam 24 jam dan melaporkannya ke sistem pelaporan kejadian tidak diinginkan RSCM serta ke Komite Etik Penelitian Kesehatan. Selanjutnya peneliti utama memastikan subyek yang mengalami efek samping serius tersebut mendapatkan penatalaksanaan yang sesuai. Pemantauan kondisi subyek dilakukan setiap hari mengingat subyek merupakan pasien rawat inap sehingga peneliti dapat mengawasi timbulnya efek samping dan *refeeding syndrome*.

3.8 Variabel Penelitian

- Variabel independen yaitu:
 - Pemberian suplemen makanan cair dengan formula rendah laktosa 40 gram per 1000 ml dari rumah sakit
 - Pemberian suplemen makanan cair dengan formula rendah laktosa 60 gram per 1000 ml dari rumah sakit
- Variabel dependen pada penelitian ini yaitu:
 - Indeks massa tubuh
 - Skor SGA
 - Kadar Hb
 - Kadar albumin
 - *Blood Urea Nitrogen* (BUN)

- Gula darah
- Kadar lemak tubuh
- Kekuatan *handgrip*

3.9 Penilaian luaran

Penilaian luaran dilakukan membandingkan data indeks massa tubuh, skor SGA, kadar Hb, kadar lemak tubuh dan kekuatan *handgrip* subyek pada sebelum dan sesudah pemberian intervensi selama 10 hari. Sedangkan, penilaian luaran kadar albumin hanya dilakukan pada hari ke 0 untuk menilai rata-rata kadar albumin pada pasien malnutrisi yang dirawat di rumah sakit. Pengukuran dilakukan oleh tim peneliti bekerja sama dengan Unit Produksi Makanan, Instalasi Gizi RSCM dan Departemen Gizi Klinik. Data yang didapatkan berupa data numerik untuk penilaian kadar Hb, kadar albumin, BUN, gula darah dan kekuatan *handgrip*. Data kategorik didapatkan untuk penilaian indeks massa tubuh dan skor SGA. Pengukuran indeks massa tubuh menggunakan perhitungan berat badan dan tinggi badan dan dikelompokkan berdasarkan pembagian indeks massa tubuh sesuai kriteria WHO. Skor SGA didapatkan dari pengisian kuesioner SGA. Kadar Hb, kadar albumin, BUN, dan gula darah dinilai dari pemeriksaan darah. Kadar lemak tubuh diukur dengan alat yang mengukur persentase lemak tubuh (Bioelectric Impedance Analysis TANITA®). Kekuatan *handgrip* diukur dengan menggunakan alat *handgrip strength test*.

3.10 Etika Penelitian

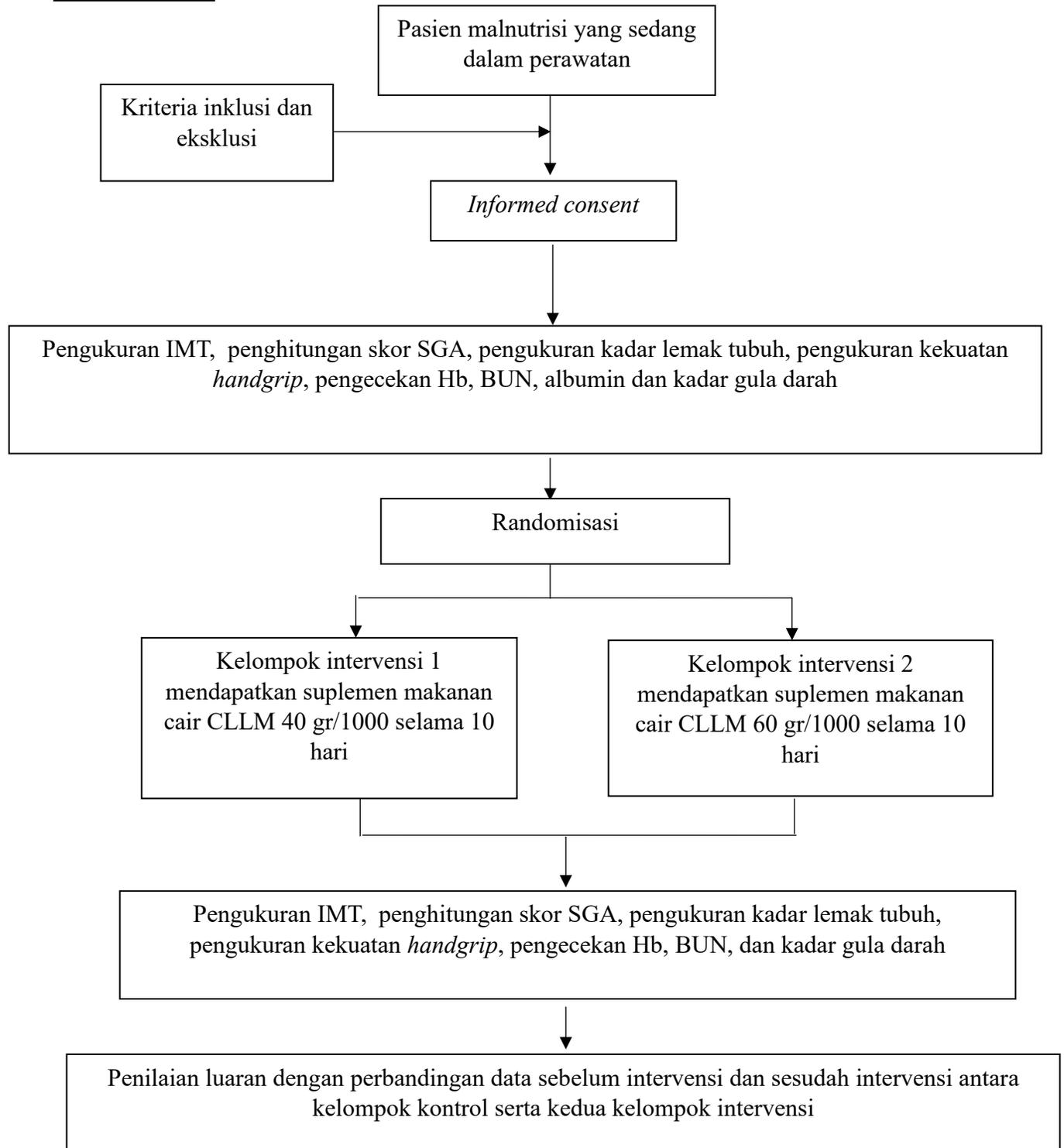
Penelitian ini akan meminta persetujuan etika penelitian pada Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo.

3.11 Rencana Analisis

Hasil penelitian akan dianalisis menggunakan IBM SPSS Windows versi 22. Analisis luaran penelitian didapatkan dua kelompok data berpasangan sebelum dan sesudah pemberian intervensi untuk setiap kelompok. Selain itu juga dilakukan perbandingan antara kelompok kontrol dengan kedua kelompok intervensi. Untuk data luaran yang berupa data kategorik dua kelompok akan dianalisis menggunakan uji McNemar dengan uji alternatif Wilcoxon. Untuk data luaran yang berupa data numerik dua kelompok akan dianalisis menggunakan uji T berpasangan dengan uji

alternatif Wilcoxon. Nilai kemaknaan dari masing-masing uji ditetapkan 5%, artinya jika nilai $p < 0,05$ secara statistik dikatakan bermakna.

3.12 Alur Penelitian



BAB 4

JADWAL DAN BIAYA PENELITIAN

4.1 Jadwal Penelitian

Penelitian akan berlangsung pada bulan Desember 2018 – Desember 2019.

No	Uraian Kegiatan	Bulan											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1.	Pengajuan proposal												
2.	Pengajuan etik												
3.	Pengajuan izin penelitian												
4.	Sampling												
5.	Analisis data												

4.2 Biaya Penelitian

4.2.1 Gaji dan Upah

Pelaksana	Jumlah	Waktu (jam/minggu)	Minggu	Total (Rp)
Asisten Peneliti	25.000	24	30	18.000.000
Asisten Teknisi 1	25.000	24	30	18.000.000
Asisten Teknisi 2	25.000	24	30	18.000.000
Asisten Teknisi 3	25.000	18	28	12.600.000
Asisten Teknisi 4	25.000	18	28	12.600.000
Sekretariat 1				3.600.000
Sekretariat 2				3.600.000
Koordinator Penelitian				5.040.000
Analisis Data				3.080.000
Subtotal (Rp)				

4.2.2 Bahan Habis Pakai

Material	Kuantitas	Harga Satuan (Rp)	Total (Rp)
Makanan cair formula rumah sakit	552 L	40.000 / L	22.080.000
Pemeriksaan laboratorium	110	800.000	88.000.000
Souvenir pasien penelitian	110	100.000	11.000.000
Sewa alat pemeriksaan handgrip, lemak subkutan, dan BIA	110	100.000	11.000.000
ATK	2 paket	5.500.000	11.000.000
Print dan fotokopi	-	5.000.000	5.000.000
Izin etik penelitian	-	3.000.000	3.000.000
Izin lokasi penelitian	-	5.000.000	5.000.000
Komunikasi	5 paket	1.750.000	8.750.000
Subtotal (Rp)			164.830.000

TOTAL ANGGARAN (Rp)	259.350.000
---------------------	-------------

DAFTAR PUSTAKA

1. Meijers JMM, van Bokhorst-de van der Schueren MAE, Schols JMGA, Soeters PB, Halfens RJG. Defining malnutrition: Mission or mission impossible? *Nutrition*. 2010;26(4):432-440.
2. Allard JP, Keller H, Jeejeebhoy KN, et al. Malnutrition at Hospital Admission - Contributors and Effect on Length of Stay: A Prospective Cohort Study From the Canadian Malnutrition Task Force. *J Parenter Enter Nutr*. 2015;40(4):487-497.
3. Schindler K, Pernicka E, Laviano A, et al. How nutritional risk is assessed and managed in European hospitals: A survey of 21,007 patients findings from the 2007-2008 cross-sectional nutritionDay survey. *Clin Nutr*. 2010;29(5):552-559.
4. Álvarez-Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M, et al. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES Study. *Nutr Hosp*. 2012;27(4):1049-1059.
5. Lim SL, Ong KCB, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clin Nutr*. 2012;31(3):345-350.
6. Correia MITD, Perman MI, Waitzberg DL. Hospital malnutrition in Latin America: A systematic review. *Clin Nutr*. 2016;36(4):958-967.
7. Ray S, Laur C, Golubic R. Malnutrition in healthcare institutions: A review of the prevalence of under-nutrition in hospitals and care homes since 1994 in England. *Clin Nutr*. 2013;33(5):829-835.
8. Rahman A, Wu T, Bricknell R, Muqtadir Z, Armstrong D. Malnutrition Matters in Canadian Hospitalized Patients: Malnutrition Risk in Hospitalized Patients in a Tertiary Care Center Using the Malnutrition Universal Screening Tool. *Nutr Clin Pract*. 2015;30(5):709-713.
9. Khalatbari-Soltani S, Marques-Vidal P. The economic cost of hospital malnutrition in Europe; a narrative review. *Clin Nutr ESPEN*. 2015;10(3):e89-e94.

10. Soeters PB, Reijven PLM, van MAE, Schueren B-dvd, Schols JMGA, Halfens RJG, et al. A rational approach to nutritional assessment. *Clinical Nutrition*. 2008;27:706-16.
11. Guenter P, Jensen G, Patel V, Miller S, Mogensen KM, Malone A, et al. Addressing Disease-Related Malnutrition in Hospitalized Patients: A Call for a National Goal. *The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*. 2015;41(10):469-73.
12. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clinical Nutrition*. 2008;27:5-15.
13. Witjaksono F, Sukmaniah S, Octovia LI. *Buku Ajar Diagnosis dan Terapi Medik Penyakit Gizi Utama*. Witjaksono F, Sukmaniah S, Octovia LI, editors. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia; 2018.
14. WHO expert consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004;363:157-63.
15. Mueller C, Compher C, Ellen DM. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition Screening, Assessment, and Intervention in Adults. *J Parenter Enteral Nutr*. 2011;35:16-24.
16. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Gossum AV, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr*. 2015;34:335-40.
17. Mueller C, Compher C, Ellen DM. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition Screening, Assessment, and Intervention in Adults. *J Parenter Enteral Nutr*. 2011;35:16-24.
18. Bokhorst-de van der Schueren MAE, Guaitoli PR, Jansma EP, Vet HCW. Nutrition screening tools: Does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting. *Clin Nutr*. 2014;33:39-58.
19. Bharadwaj S, Ginoya S, Tandon P, Gohel TD, Guirguis J, Vallabh H, et al. Malnutrition: laboratory markers vs nutritional assessment. *Gastroenterology Report*. 2016;4:272-280.
20. Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR. *Modern Nutrition In Health and Disease*. Mogensen KM, Robinson MK, editors. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
21. Kondrup J, Allison S, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clin Nutr*. 2003;22:415-21.
22. Garber AK, Mauldin K, Michihata N, Buckelew SM, Shafer MA, Moscicki AB. Higher Calorie Diets Increase Rate of Weight Gain and Shorten Hospital Stay in Hospitalized Adolescents With Anorexia Nervosa. *J Adolesc Health*. 2013;53:579-58.

23. Esmarie van Tonder, Lynn Gardner, Saskia Cressey, Reinette Tydeman-Edwards & Karin Gerber. Adult malnutrition: prevalence and use of nutrition-related quality indicators in South African public-sector hospitals, *South African Journal of Clinical Nutrition* 2019;32(1):1-7.