



PEMBERIAN NUTRISI ENTERAL SEBAGAI KONTROL GLIKEMIK PADA PASIEN KRITIS DI UNIT PERAWATAN INTENSIF

Firman Dwi Cahyo¹, Cecep Eli Kosasih², Ristina Mirwanti³

Universitas Padjadjaran^{1,2,3}

fdcfirman@gmail.com¹

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui metode pemberian nutrisi enteral yang efektif dalam mempertahankan keseimbangan kadar glukosa darah dan/atau kontrol glikemik. Penelitian ini menggunakan metode narrative literature review dengan memasukkan kata kunci ke dalam database Pubmed, Science Direct, CINAHL, Wiley dan ProQuest. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari hasil pencarian didapatkan 569 artikel dan diperoleh 10 artikel yang relevan dan memenuhi syarat, kemudian diekstraksi dengan metode DSVIA. Pemberian nutrisi enteral dengan metode continuous dapat menurunkan rata-rata kadar glukosa darah atau mengurangi kejadian hiperglikemia. Kemudian metode intermiten secara signifikan lebih sedikit terjadi hipoglikemia selama periode makan, mencegah hipoglikemia selama periode puasa serta dapat menurunkan kebutuhan insulin. Simpulan, pemberian nutrisi enteral perlu modifikasi agar pemberian nutrisi dan waktu pemberian insulin dapat tepat guna dan efektif didalam mengontrol kadar glukosa pasien kritis.

Kata Kunci: Bolus Feeding, Continuous Feeding, Glukosa Darah, Intermittent Feeding, Nutrisi Enteral

ABSTRACT

This study aims to determine how to provide nutrition that effectively maintains the balance of blood glucose levels and glycemic control. This study uses a narrative literature review method by entering keywords into the Pubmed, Science Direct, CINAHL, Wiley, and ProQuest databases. The results showed that from the search results of 569 articles and obtained ten relevant and qualified pieces, then extracted using the DSVIA method. Provision of nutrition with the continuous method can lower the average blood glucose or reduce the incidence of hyperglycemia. Then the intermittent process significantly reduces hypoglycemia during the meal period, prevents hypoglycemia during the fasting period, and can reduce insulin requirements. In conclusion, enteral nutrition needs to be modified so that nutrition and insulin administration time can be practical and effective in controlling critical sugar levels.

Keywords: Bolus Feeding, Continuous Feeding, Blood Glucose, Intermittent Feeding, Enteral Nutrition

PENDAHULUAN

Pasien kritis rentan mengalami stress fisiologis yang mengakibatkan perubahan metabolisme, gangguan homeostatis hormonal dan berdampak pada kejadian disglikemik yang dapat berupa hiperglikemia, hipoglikemia dan/atau variabilitas glukosa ditandai dengan perubahan fluktuasi kadar glukosa darah pada pasien kritis (Hutagaol & Hamidi, 2020). Kondisi hiperglikemia dengan kadar glukosa darah >140 mg/dl dan HbA1c $< 6,5$ serta yang ekstrim >300 mg/dl dapat meningkatkan risiko kematian hingga 42,5%. Disisi lain, hipoglikemik dengan kadar glukosa darah <40 mg/dl juga memperlihatkan fenomena yang sama dengan risiko kematian hingga 3 kali lipat lebih tinggi (Amaliah, 2021; Kembuan, 2018).

Salah satu faktor pencetus perubahan status glikemik yakni masalah nutrisi. Hal ini perlu diantisipasi dengan inisiasi dini pemberian nutrisi enteral 24-48 jam di awal perawatan intensif termasuk pasien dengan kebutuhan ventilator (Ferrie et al., 2018). Metode pemberian nutrisi enteral berperan penting dalam pencapaian target pemenuhan nutrisi serta direkomendasikan guna menurunkan kondisi hiperkatabolisme, mengurangi produksi sitokin pro-inflamasi dan menjaga sistem enzim enterohepatik (Dewi & Supriatna, 2021; Mahakrishna et al., 2020). Dalam hal ini pemberian nutrisi enteral ditentukan berdasarkan respon asupan dan toleransi pasien kritis terhadap *feeding tube*/nutrisi enteral yang diberikan (Taslim et al., 2020).

Berbagai metode pemberian nutrisi enteral dapat dilakukan, diantaranya dengan metode terus menerus dan berselang atau terputus-putus. Secara terus menerus dengan *continuous feeding* yakni pasien diberikan nutrisi enteral dengan pompa pengumpan atau *syringe pump* selama 24 jam penuh serta terdapat jeda beberapa jam tanpa pemberian nutrisi enteral pada metode *cyclic feeding*. Kemudian pada metode berselang atau terputus-putus dengan *intermittent feeding* yakni metode pemberian nutrisi enteral dengan atau tanpa pompa pengumpan/*syringe pump* yang diberikan 4-6 kali sehari selama 20-60 menit. Metode *bolus feeding* atau *gravity drip* yaitu metode pemberian nutrisi enteral dengan jarum suntik/spuit yang disambungkan ke selang *gastric* dengan kecepatan mengikuti gaya gravitasi diberikan 4-6 kali sehari selama 5-10 menit (Hutagaol & Hamidi, 2020; Bear et al., 2018; Ichimaru, 2018).

Pemberian nutrisi enteral bukanlah bebas dari komplikasi secara metabolik seperti peningkatan kadar glukosa darah, ketidakseimbangan elektrolit dan *refeeding syndrome*. Hiperglikemia telah dilaporkan pada 30% pasien yang menerima nutrisi enteral (Anggorotomo & Kestriani, 2020). Hiperglikemia pada pasien kritis tanpa penyakit diabetes mellitus merupakan kejadian umum diperawatan intensif. Sebanyak 90% pasien kritis mengalami gangguan toleransi glukosa atau resistensi insulin. Risiko hiperglikemia pada pemberian nutrisi enteral bahkan lebih tinggi pada pasien yang tidak terdiagnosis diabetes mellitus sebelumnya dan terbukti mengalami peningkatan risiko kematian dibandingkan dengan mereka yang menderita diabetes mellitus (Kembuan, 2018).

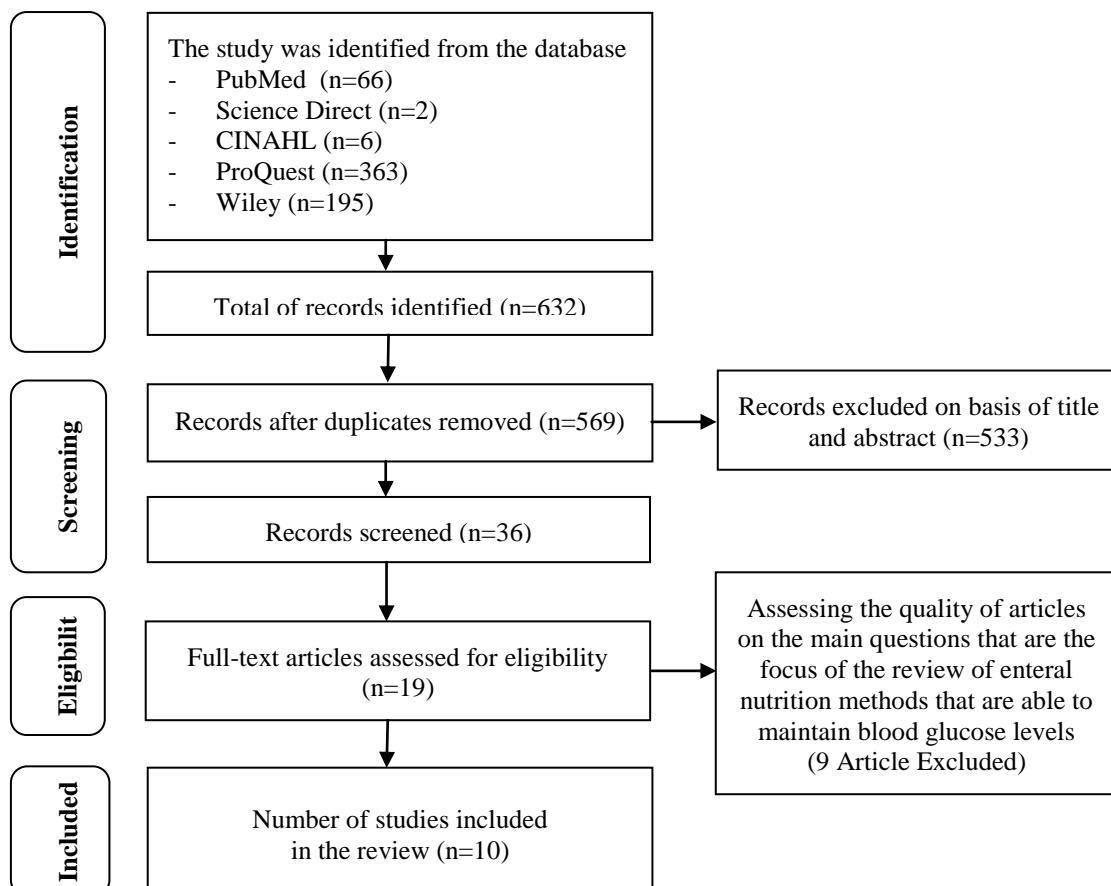
Kejadian disglikemia baik hiperglikemia, hipoglikemia dan variabilitas glikemik tinggi bersinergis pada perburukan kondisi vital pasien kritis, sehingga perlu pemilihan metode pemberian nutrisi enteral yang tepat. Beberapa studi literatur telah membahas berbagai metode pemberian nutrisi enteral yang dapat dilakukan pada pasien kritis di ICU namun belum terdapat tinjauan yang menelaah bukti metode pemberian nutrisi yang lebih efektif dalam menstabilkan status glikemik. Tuntutan penatalaksanaan manajemen perawatan kritis dalam pemenuhan nutrisi telah meningkatkan minat dalam menguji metode untuk pemberian nutrisi enteral khususnya dalam mempertahankan

keseimbangan glikemik (Bear et al., 2018). Mengingat kendali glukosa yang penting terhadap luaran pasien kritis di *Intensive Care Unit* (ICU), maka diperlukan sebuah *review* guna mendapatkan pilihan metode pemberian nutrisi yang efektif di dalam mengontrol glikemik pasien kritis dan memberikan efek positif dalam penatalaksanaan komprehensif pasien kritis (Anggorotomo & Kestriani, 2020). *Narrative review* ini bertujuan untuk mengetahui metode pemberian nutrisi enteral yang efektif dalam mempertahankan keseimbangan kadar glukosa darah dan/atau kontrol glikemik.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode *narrative literature review* melalui analisis yang komprehensif, kritis, dan objektif. Kata kunci ((("Enteral Nutrition"[Mesh]) AND (*Continuous Feeding*)) AND (*Intermittent Feeding*) OR (*Bolus Feeding*)) AND (*Blood Sugar*) dimasukkan ke dalam *database* yaitu *Pubmed*, *Science Direct*, *CINAHL*, *Wiley* dan *ProQuest*.

Hasil pencarian pada *database* dengan *advance search* ditemukan sebanyak 632 artikel. Setelah itu, melakukan cek duplikasi sehingga tersisa sebanyak 569 artikel. Analisa artikel berfokus pada metode pemberian nutrisi enteral dengan *outcome* terhadap kadar glukosa darah, diseleksi melalui *skrining* judul dan abstrak sehingga didapatkan 36 artikel yang relevan. Kemudian dilakukan penilaian kelayakan artikel dengan membaca *full-text* dan memilih artikel sesuai dengan fokus dan tujuan tinjauan literatur. Diperoleh 10 artikel yang relevan dan memenuhi syarat, diekstraksi dengan metode *DSVIA* (*Design*, *Sample*, *Variable*, *Instrument* dan *Analysis*).



Bagan. 1
Alur Pencarian Artikel

HASIL PENELITIAN

Tabel. 1
Hasil Kajian Artikel (n=10)

No	Pengarang, Judul, Jenis Literatur	Tahun	Tujuan	Hasil Temuan
1	Murphy et al., Glycaemic control in insulin requiring diabetes patients receiving exclusive enteral tube feeding in an acute hospital setting, Retrospective Analysis	2013	Mengoptimalkan kontrol glikemik untuk insulin yang membutuhkan individu selama pemberian makanan enteral adalah penting tetapi sulit. Kami membandingkan 3 rejimen insulin dengan tujuan meningkatkan kontrol glukosa dan mengurangi hipoglikemia	Dalam penelitian belum menunjukkan perbedaan dalam kontrol glukosa secara keseluruhan atau perbedaan variabilitas glukosa antara ketiga kelompok tetapi menunjukkan perbedaan dalam tingkat hipoglikemia. Hipoglikemia secara signifikan lebih sedikit selama periode makan pada kelompok intermitten feeding ($p<0.001$).
2	Maurya et al., Comparison of Respiratory Quotient and Resting Energy Expenditure in Two Regimens of Enteral Feeding - Continuous vs. Intermittent in Head-Injured Critically Ill Patients, Randomized Study	2011	Untuk mempelajari efek rejimen makan terus menerus vs intermitten pada pasien cedera kepala pada ventilasi mekanis pada RQ dan REE	Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam tingkat gula darah (diukur setiap 4 jam) antara kedua kelompok ($p > 0,05$)
3	Seyyedi et al., Comparison of the Effect of Enteral Feeding through the Bolus and Continuous Methods on Serum Phosphorus and Glucose Levels in Patients with Mechanical Ventilation : A Randomized Clinical Trial, Clinical Trial	2020	Untuk membandingkan efek bolus dan metode pemberian makanan enteral kontinu pada fosfor serum dan kadar glukosa pada pasien dengan ventilasi mekanis	Tidak terdapat perbedaan bermakna antara kadar glukosa dari hari ke 1 sampai hari ke 7 pada kelompok kontrol ($p = 0,33$) dan kelompok intervensi ($p = 0,086$).
4	Shahriari et al., Comparison of the Effects of Enteral Feeding Through the Bolus and	2015	Untuk membandingkan efek pemberian makanan enteral melalui bolus dan	Pada kelompok penelitian, rata-rata gula darah menurun secara signifikan pada hari keempat, dibandingkan dengan hari

	Continuous Methods on Blood Sugar and Prealbumin Levels in ICU Inpatients, Clinical Trial		metode kontinu pada kadar gula darah dan prealbumin di antara pasien rawat inap ICU	pertama ($p = 0,03$, $F = 3,85$) dan ketiga ($p = 0,01$, $F = 3,15$). Pada kelompok kontrol, rata-rata gula darah meningkat dari hari pertama. Itu secara signifikan lebih tinggi pada kelompok kontrol pada hari kedua ($p = 0,02$, $F = 3,55$), dibandingkan dengan kelompok studi.
5	(Evans et al., 2016) Continuous Versus Bolus Tube Feeds : Does the Modality Affect Glycemic Variability, Tube Feeding Volume, Caloric Intake, or Insulin Utilization ?, Clinical Trial	2016	Untuk meneliti apakah ada perbedaan dalam GV, penggunaan insulin, volume TF, dan pengiriman kalori antara pasien perawatan intensif yang menerima BTF versus CTF	Saat memeriksa data agregat untuk kelompok gabungan, variabilitas glikemik menurun dari waktu ke waktu, sehingga variabilitas glikemik selama epoch pertama secara signifikan lebih besar daripada epoch terakhir ($p < 0,05$)
6	Sjulin et al., Intermittent Gastric Feeds Lower Insulin Requirements without Worsening Dysglycemia: A Pilot Randomized Crossover Trial, Prospective, Nonblinded Randomized Controlled Crossover Trial	2020	Untuk menguji asupan lambung intermiten dalammenurunkan kebutuhan insulin tanpa memperburuk disglikemia	Pasien kritis yang membutuhkan infus insulin memiliki kebutuhan insulin yang berkurang ketika diberi nutrisi enteral secara <i>intermittent</i> ($p=0.027$), menurunkan rata-rata insulin 1,4U/pasien/jam sedangkan metrik disglikemia tidak terpengaruh.
7	Mcnelly et al., Effect of Intermittent or Continuous Feed on Muscle Wasting in Critical Illness a Phase 2 Clinical Trial, Multicenter, Single-Blinded Randomized Controlled Phase 2 Trial	2020	Untuk mengetahui Pemberian Makanan Intermiten atau Kontinu terhadap Pengecilan Otot pada Penyakit Kritis Uji Klinis Fase 2	Koefisien variasi untuk glukosa plasma konsentrasi lebih tinggi pada intermiten daripada continuous. Tidak ada perbedaan dalam jumlah hari di mana hipoglikemik episode terjadi antar kelompok. Lebih banyak hari dengan hiperglikemik yang dilaporkan dengan Intermittent Feeding dibandingkan dengan Continuous Feeding. Penggunaan insulin tidak berbeda antar kelompok. Intermittent feeding menerima sedikit insulin eksogen dalam percobaan 8-10 hari dibanding dengan continuous feeding

8	Ren et al., Comparison of Sequential Feeding and Continuous Feeding on the Blood Glucose of Critically Ill Patients : A Non-Inferiority Randomized, Controlled Trial A non-inferiority randomized controlled trial	2021	Untuk membandingkan efek pemberian makan berurutan (SF) dan pemberian makan terus menerus (CF) pada pasien yang sakit kritis	Kadar glukosa rata-rata pada sequential feeding tidak lebih tinggi dari pada continuous feeding. Selain itu, insiden hiperglikemia lebih tinggi pada kelompok continuous feeding daripada kelompok sequential feeding. Tidak ada peningkatan intoleransi makan pada sequential feeding. Sequential feeding mungkin seaman continuous feeding untuk pasien sakit kritis.
9	Chowdhury et al., Effects of Bolus and Continuous Nasogastric Feeding on Gastric Emptying, Small Bowel Water Content, Superior Mesenteric Artery Blood Flow, and Plasma Way Crossover Study Concentrations in Healthy Adults, Hormone A Randomized, Unblinded 2-	2015	Untuk mendemonstrasikan efek pemberian nasogastrik terus menerus atau bolus pada pengosongan lambung, kadar air usus halus, dan aliran darah splanknik yang diukur dengan magnetic resonance imaging (MRI) dalam konteks perubahan sekresi hormon gastrointestinal plasma.	Terjadi peningkatan konsentrasi plasma glukosa pada kedua metode pemberian nutrisi dengan bolus dan continuous. Konsentrasi glukosa vena puncak diperoleh pada 30 menit dengan penurunan berikutnya. Hanya ada sedikit peningkatan konsentrasi insulin dengan pemberian continuous dibandingkan dengan bolus.
10	Gonzalez et al., Intermittent Versus Continuous Enteral Nutrition Attenuates Increases in Insulin and Leptin During Short - Term Bed Rest, Randomized	2020	Untuk membandingkan respons endokrin terhadap pemberian nutrisi enteral intermiten vs kontinu selama tirah baring jangka pendek	Tidak terdapat perbedaan konsentrasi glukosa plasma setelah hari ketujuh istirahat di tempat tidur antara kelompok intermittent dan continuous. Pada hari ketujuh konsentrasi insulin plasma meningkat pada continuous dibandingkan intermittent. Namun, konsentrasi glukagon plasma mulai meningkat pada kelompok intermittent saja. Rasio plasma insulin-to-glukagon tetap stabil selama istirahat di tempat tidur dengan intermittent, tetapi meningkat dengan continuous sehingga pada hari ke-6 dan 7, rasio insulin-to-glukagon plasma lebih rendah intermittent dibandingkan continuous.

Perbandingan intervensi tersebut diantaranya cyclic versus intermittent versus continuous, cyclic versus bolus, bolus versus continuous, intermittent versus continuous, dan sequential versus continuous.

Cyclic versus Intermittent versus Continuous

Berdasarkan tabel 1 penelitian *murphy* belum menunjukkan perbedaan dalam kontrol glukosa secara keseluruhan atau perbedaan variabilitas glukosa antara ketiga kelompok tetapi menunjukkan perbedaan dalam tingkat hipoglikemia. Hipoglikemia secara signifikan lebih sedikit selama periode makan pada kelompok metode *intermiten feeding*. Ada juga kecenderungan penurunan hipoglikemia selama periode puasa pada kelompok yang sama.

Cyclic versus Bolus

Penelitian yang dilakukan Maurya membandingkan metode *cyclic* yaitu pemberian nutrisi enteral 30 kkal/kg/hari dengan bantuan pompa pengumpulan atau *feeding pump* selama 18 jam/hari dengan jeda istirahat malam selama 6 jam dibandingkan dengan pemberian nutrisi 30 kkal/kg/hari melalui metode *bolus* dengan menggunakan sputis 50 mL secara manual sebanyak 6 kali pemberian berselang 3 jam dalam waktu 18 jam dan jeda istirahat malam selama 6 jam. Hasil penelitian menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan dalam kadar gula darah yang diukur setiap 4 jam antara kedua kelompok ($p > 0,05$).

Bolus versus Continuous

Dalam hasil tinjauan sistematis ini terdapat 4 penelitian yang menguji perbandingan pemberian nutrisi enteral dengan metode *bolus* dengan *continuous*. Pada penelitian yang dilakukan Seyyedi menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan yang ditemukan antara kelompok *continuos* dan *bolus* sebelum dan sesudah intervensi ($p = 0,22$) dan juga satu minggu setelah intervensi ($p = 0,14$), juga tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar glukosa dari hari ke 1 sampai hari ke 7 pada kelompok bolus ($p = 0,33$) dan kelompok *continuous* ($p = 0,086$). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Evans yang menunjukkan tidak ada perbedaan yang relevan secara klinis dalam variabilitas glikemik, penggunaan insulin, *volume tube feeding* atau asupan kalori antara kelompok *bolus* dan *continuous*. Hasil tersebut didukung pula dalam penelitian Chowdhury bahwa pada kedua metode pemberian nutrisi dengan *bolus* dan *continuous* terjadi peningkatan konsentrasi plasma glukosa. Konsentrasi glukosa vena puncak diperoleh pada 30 menit dengan penurunan berikutnya. Hanya ada sedikit peningkatan konsentrasi insulin dengan pemberian *continuous* dibandingkan dengan *bolus*.

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Shahriari yang menunjukkan bahwa pada kelompok *continuous*, rata-rata gula darah menurun secara signifikan pada hari keempat, dibandingkan dengan hari pertama ($p = 0,03$, $F = 3,85$) dan ketiga ($p = 0,01$, $F = 3,15$). Pada kelompok *bolus*, rata-rata gula darah meningkat dari hari pertama. Secara signifikan lebih tinggi pada kelompok *bolus* pada hari kedua ($p = 0,02$, $F = 3,55$), dibandingkan dengan kelompok *continuous*.

Intermittent versus Continuous

Dalam hasil pencarian artikel terdapat 3 penelitian yang membandingkan metode *intermittent* dengan *continuous*. Pada penelitian Mcnelly menunjukkan bahwa koefisien variasi untuk glukosa plasma konsentrasi lebih tinggi pada *intermittent* dan lebih banyak hari dengan hiperglikemik yang dilaporkan dengan *intermittent feeding* daripada *continuous feeding* dan tidak ada perbedaan dalam jumlah hari dimana hipoglikemik episode terjadi antar kelompok. Selain itu, pada kelompok *intermittent feeding* menerima sedikit insulin eksogen dalam percobaan 8-10 hari dibanding dengan *continuous feeding*.

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Sjulin yang menunjukkan bahwa *intermittent feeding* dapat menurunkan kebutuhan insulin dibandingkan dengan *continuous*. Kesinergisan dinamika antara glukosa-insulin ini didukung dalam penelitian Gonzalez yang menyatakan rasio plasma insulin-to-glukagon tetap stabil selama istirahat di tempat tidur dengan *intermittent*, tetapi meningkat dengan *continuous* sehingga pada hari ke-6 dan 7, rasio insulin-to-glukagon plasma lebih rendah *intermittent* dibandingkan *continuous*. Namun pada hari ketujuh konsentrasi insulin plasma meningkat pada *continuous* dibandingkan *intermittent* dan konsentrasi glukagon plasma meningkat pada kelompok *intermittent* saja.

Sequential versus Continuous

Dalam penelitian Ren yang menunjukkan bahwa kadar glukosa rata-rata pada *sequential feeding* tidak lebih tinggi dari pada *continuous feeding*. Selain itu, insiden hiperglikemia lebih tinggi pada kelompok *continuous feeding* daripada kelompok *sequential feeding* serta tidak ada peningkatan intoleransi makan pada *sequential feeding*. Dapat disimpulkan bahwa *sequential feeding* seaman *continuous feeding* untuk pasien sakit kritis.

PEMBAHASAN

Pada pasien kritis, seringkali mengalami variasi stress metabolisme termasuk penggunaan sumber energi tubuh. Stress adalah istilah dalam ilmu fisiologi dan neuroendrokrinologi untuk merujuk faktor yang menyebabkan ketidakseimbangan pada organisme sehingga mengancam homeostasis. Hal ini terjadi karena asupan terganggu dan terjadi hipermetabolisme dan hiperkatabolisme sehingga kebutuhan energi tubuh meningkat dan terjadi perubahan komposisi tubuh yang dimungkinkan berakhir pada kondisi malnutrisi. Terlebih pada pasien yang memiliki gangguan endokrin sebagai penyakit dasar, maka perlu strategi terapi proaktif yang dapat mengurangi keparahan penyakit, guna mencegah komplikasi dan memberikan hasil akhir yang lebih baik bagi pasien. Oleh karena itu, terapi nutrisi penting diberikan dan menjadi bagian dari terapi klinis pada pasien sakit kritis (Arabi et al., 2017).

Tujuan pemberian nutrisi enteral untuk memenuhi dan melemahkan respon metabolismik terhadap stress fisiologis. Diharapkan melalui bantuan nutrisi enteral dapat berperan sebagai farmakoterapi dan kontrol glikemik (Ojo et al., 2019). Modifikasi dari penerapan metode pemberian nutrisi enteral telah banyak dikembangkan. Guna salah satunya sebagai kontrol glikemik. Kontrol glikemik merupakan komponen penting dari manajemen metabolisme pasien kritis. Monitoring kadar glukosa darah secara rutin merupakan prosedur standar di perawatan intensif (Kembuan, 2018). Hal utama dalam manajemen glikemik pada pasien kritis adalah mengidentifikasi target glukosa darah berkisar 140-180 mg/dL. Dalam studi observasional besar, kematian berkurang diamati

dengan glukosa darah antara 80 dan 140 mg/dl pada pasien non-diabetes dan 110-180 mg/dl pada pasien diabetes (Arabi et al., 2017).

Dalam kontrol glikemik, perlu mengidentifikasi perbedaan hiperglikemik yang terjadi, diantaranya adalah; 1) Perubahan metabolisme glukosa pada pasien kritis akibat stress fisiologis. Hiperglikemia terjadi sebagai respon penyakit atau trauma yang timbul akibat glukoneogenesis hati selama sakit kritis dan menyebabkan peningkatan produksi glukosa. Hal ini melibatkan dua respon sistem metabolisme yakni sitokin dan *counterregulatory hormone* (epinefrin, norepinefrin, kortisol, glukagon dan *growth hormone*) yang dilepaskan untuk melawan efek insulin dan hormon anaboliknya. Hormon *counterregulatory* ini yang akan meningkatkan glukoneogenesis dan katabolisme protein selama stress metabolik. Efeknya insulin yang beredar meningkat, tetapi respon jaringan terhadap insulin terutama di dalam otot menjadi tumpul sehingga terjadi resistensi insulin, perubahan metabolisme karbohidrat dan hiperglikemia. Sebuah penelitian menemukan terjadi peradangan, cedera endotel dan aktivasi koagulasi dilemahkan pada pasien dengan stress hiperglikemia tanpa diabetes tapi tidak pada penderita diabetes; 2) Hiperglikemia yang baru terdiagnosis. Hiperglikemia yang baru terdiagnosis disebabkan oleh pemberian nutrisi enteral yang mengandung glukosa dan glukogenik; 3) Hiperglikemia pada pasien DM pemberian nutrisi enteral harus berdasarkan pada status nutrisi pasien, kesiapan untuk memenuhi nutrisi yang diperkirakan dan fungsi gastrointestinal. Tujuan nutrisi enteral pada pasien dengan DM atau hiperglikemia untuk mengoptimalkan kontrol glikemik, meminimalkan kelainan metabolisme, dan mencegah intoleransi. Indikasi untuk memulai pemberian nutrisi enteral pada pasien dengan DM atau hiperglikemia sama dengan mereka yang tidak menderita DM. Yang membedakan adalah pemberian nutrisi sesuai dengan protokol manajemen insulin (Amaliah, 2021; Arabi et al., 2017).

Berbagai metode pemberian nutrisi enteral telah berkembang sejalan dengan inovasi kecanggihan teknologi kesehatan dan tentunya tidak mengabaikan esensi fisiologis oleh karena kemutakhiran tersebut diaplikasikan kepada manusia. Berdasarkan hasil tinjauan sistematis ini, pengembangan metode pemberian nutrisi enteral dapat memungkinkan memberi manfaat dalam kontrol glikemik dan keseimbangan kadar glukosa darah. Metode pemberian nutrisi enteral diantaranya; 1) *continuous feeding*; 2) *cyclic feeding*; 3) *intermittent feeding*; 4) *sequential feeding* dan 5) *bolus feeding*. Jika dilihat dari waktu pemberiannya maka *continuous* dan *cyclic feeding* merupakan jenis metode pemberian nutrisi yang secara terus-menerus selama 24 jam yang membedakan adalah terdapat jeda waktu istirahat beberapa jam pada metode *cyclic* (Ren et al., 2021; Mcnelly et al., 2020).

Pada *intermittent*, *sequential* dan *bolus* merupakan jenis metode pemberian nutrisi secara berselang atau terputus-putus dengan waktu yang telah ditentukan. Hasil penelitian Mcnelly et al., (2020) metode *intermittent* digunakan 6 kali makan setiap 4 jam selama 24 jam diberikan melalui selang *nasogastric* menggunakan spuit selama 3-5 menit. Pada metode *sequential feeding* dalam penelitian Ren et al., (2021) pemberian nutrisi didistribusikan secara merata ketiga periode waktu dengan kecepatan seragam dalam waktu 2 jam yakni pukul 7-9, pukul 11-13 dan pukul 17-19 dari total dosis harian nutrisi enteral sesuai kebutuhan pasien. Serta pada penelitian Maurya et al (2011) dengan metode *bolus feeding* dilakukan dengan menggunakan spuit 50 mL secara manual sebanyak 6 kali pemberian berselang 3 jam dalam waktu 18 jam dan jeda istirahat malam selama 6 jam. Ataupun pada penelitian Seyyedi et al., (2020) *bolus feeding* diberikan melalui *nasogastric* per 3 jam.

Keefektifan dari berbagai metode tersebut dalam upaya menjaga keseimbangan kadar glukosa darah atau kontrol glikemik telah dirangkum dalam tinjauan sistematis ini. Penelitian yang dilakukan Murphy et al (2013), membandingkan 1) metode *cyclic* 2) metode *intermittent*, dan 3) metode *continuous*, belum menunjukkan perbedaan dalam kontrol glukosa secara keseluruhan atau perbedaan variabilitas glukosa antara ketiga kelompok tetapi menunjukkan perbedaan dalam tingkat hipoglikemia. Kejadian hipoglikemia lebih sedikit selama periode makan dan terdapat kecenderungan penurunan hipoglikemia selama periode puasa pada kelompok metode *intermittent feeding* (Murphy et al., 2013). Penelitian yang dilakukan Maurya et al (2011), membandingkan metode *cyclic* dengan *bolus*, menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan dalam kadar gula darah yang diukur setiap 4 jam antara kedua kelompok ($P > 0,05$) (Maurya et al., 2011).

Penelitian yang dilakukan Seyyedi et al., (2020); Evans et al., (2016) membandingkan antara metode pemberian nutrisi *bolus* dan *continuous*, menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan yang ditemukan sampai dengan satu minggu setelah intervensi antara kedua kelompok sebelum dan sesudah intervensi (Seyyedi et al., 2020). Serta tidak ada perbedaan yang relevan secara klinis dalam variabilitas glikemik, penggunaan insulin, volume *tube feeding* atau asupan kalori antara kelompok *bolus* dan *continuous* (Evans et al., 2016).

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Shahriari et al., (2015) yang juga membandingkan antara pemberian nutrisi enteral dengan metode *bolus* dengan *continuous*. Hasil menunjukkan pada kelompok *continuous*, rata-rata gula darah menurun secara signifikan pada hari keempat, dibandingkan dengan hari pertama. Pada kelompok *bolus*, rata-rata gula darah meningkat dari hari pertama. Pada intervensi terdapat modifikasi meningkatkan volume *gavage*. Penambahan volume pada kedua kelompok dimaksudkan untuk mencapai volume dan kalori yang telah ditargetkan (Shahriari et al., 2015).

Kecepatan dan volume nutrisi memiliki efek langsung pada pengelolaan glukosa darah. Penelitian menunjukkan bahwa pemberian nutrisi secara *continuous* mempengaruhi kontrol glikemik melalui pembentukan pola normal sekresi insulin dan glukagon. Asupan zat gizi yang berlebihan dalam satu waktu menyebabkan gula darah meningkat, sedangkan pada pemberian nutrisi secara *continuous*, kadar gula darah lebih terkontrol (Ojo et al., 2019).

Pemberian nutrisi secara *continuous* membantu mencapai kontrol glikemik yang lebih baik dan meminimalkan episode disglikemik (Mehta et al., 2019). Selain itu, peningkatan rata-rata glukosa pada kelompok *bolus*, dipicu oleh makanan enteral disebut efek '*incretin*', yang memainkan peran penting dalam regulasi metabolisme glukosa. Mekanisme yang mendasarinya yakni pelibatan pelepasan hormon, seperti *Glukosa-dependent Insulinotropic Polypeptide* (GIP) dan *Glukagon Like Peptide-1* (GLP-1), yang dilepaskan dari mukosa usus ketika glukosa dicerna. Sehingga lonjakan kadar glukosa dapat terjadi setelah pemberian nutrisi dengan metode *bolus* (Chowdhury et al., 2015).

Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa nutrisi suportif melalui metode *continuous* berpengaruh terhadap kontrol gula, lebih efektif dalam pengelolaan dan stabilitas gula darah pasien kritis dan membuat status gizi pasien tersebut menjadi lebih baik. Efek positif dari metode pemberian nutrisi secara *continuous* ini dapat menghasilkan hasil yang sesuai untuk pemulihan pasien dan mengurangi komplikasi (Shahriari et al., 2015). Terlepas dari hasil penelitian dalam tinjauan sistematis ini, para

peneliti menyarankan bahwa pemberian nutrisi enteral tidak terbatas pada metode mana yang paling efektif oleh karena kekhawatiran terhadap kontrol glikemik, akan tetapi perlu mempertimbangkan faktor lain seperti pemanfaatan sumber daya, kemudahan pemberian nutrisi, dan/atau karakteristik institusi dan pasien.

Manajemen terapi insulin turut mempengaruhi kontrol glikemik, sehingga dalam pemberian nutrisi enteral perlu modifikasi agar pemberian nutrisi dan waktu pemberian insulin dapat tepat guna dan efektif di dalam mengontrol kadar glukosa pasien kritis. Pada penelitian Murphy et al., (2013) metode pemberian nutrisi enteral dengan metode *intermittent* yang diberikan 3 kali dengan durasi selama 4 jam per satu kali pemberian nutrisi dikombinasikan dengan insulin analog kerja pendek dan insulin analog kerja panjang di malam hari.

Penelitian yang dilakukan Evans et al., (2016) memodifikasi terapi insulin diberikan setiap 6 jam untuk mencegah kadar glukosa darah >120 mg/dL. Infus insulin secara kontinu mungkin dimulai jika pasien memiliki dua glukosa darah berturut-turut yang kadarnya >200 mg/dL atau atas intruksi ahli intensif dalam pengaturan hiperglikemia persisten. Insulin protokol infus digerakkan oleh perawat dan dititrasi setiap jam berdasarkan nilai glukosa darah saat ini dan sebelumnya, dengan kisaran sasaran 110-150 mg/dl.

Penelitian Sjulin et al., (2020) menyatakan bahwa penurunan kebutuhan insulin terjadi ketika pasien diberikan nutrisi secara *intermittent* dari pada *continuous*. Dinamika ini mendukung keefektifan pemberian nutrisi enteral untuk mencegah disglikemia dan penatalaksanaan terapi insulin pada pasien kritis untuk kebutuhan insulin yang lebih rendah dibanding metode *continuous*. Sebuah studi klinis *small crossover clinical study* menunjukkan bahwa pasien dengan stress hiperglikemia memerlukan lebih sedikit insulin setelah pemberian nutrisi enteral secara *intermittent*.

Hal ini didukung pula dalam penelitian Mcnelly et al., (2020) metode *intermittent* menerima sedikit insulin eksogen dalam percobaan 8-10 hari dibanding dengan *continuous feeding*. Hal ini sejalan dengan penelitian Sjulin et al., (2020) bahwa dinamika glukosa-insulin pada pasien kritis yang membutuhkan infus insulin untuk mempertahankan konsentrasi glukosa antara 140-180 mg/dl dengan pemberian nutrisi melalui metode *intermittent feeding* dapat menurunkan kebutuhan insulin dibandingkan dengan *continuous*. Kesinergisan dinamika antara glukosa-insulin ini didukung dalam penelitian Gonzalez et al., (2020) yang menyatakan rasio plasma insulin-to-glukagon tetap stabil selama istirahat di tempat tidur dengan *intermittent*, tetapi meningkat dengan *continuous* sehingga pada hari ke-6 dan 7, rasio insulin-to-glukagon plasma lebih rendah *intermittent* dibandingkan *continuous*.

Pemberian nutrisi dengan metode *intermittent feeding* hampir mirip dengan metode *sequential feeding* baik waktu, durasi dan siklus pemberian nutrisinya. Hasil penelitian menunjukkan kadar glukosa rata-rata pada *sequential feeding* tidak lebih tinggi dari pada *continuous feeding*. Selain itu, insiden hiperglikemia lebih tinggi pada kelompok *continuous feeding* daripada kelompok *sequential feeding* (Ren et al., 2021)

Jenis dan komposisi nutrisi yang diberikan pun memegang peranan penting di dalam kontrol glikemik, sehingga perlu perhitungan kebutuhan nutrisi dan kalori yang tepat untuk pasien kritis dengan berkolaborasi dengan ahli gizi dan dokter spesialis gizi. Dalam penelitian Murphy et al., (2013) semua pasien diberi makan formula standar 1 kkal/mL untuk memenuhi perkiraan kebutuhan nutrisi. Begitu pula dengan nutrisi yang diberikan dalam penelitian Maurya et al., (2011) yang memberikan energi setara dengan 1 kkal/mL. Nutrisi disiapkan 220 mL, enam sendok takar (53,4 g) bubuk formula

ditambahkan secara bertahap dan dicampur dalam 190 mL air dalam gelas. Sedangkan pada penelitian Shahriari et al., (2015) dengan memberikan *enchur powder* yang terdiri dari tujuh gelas takar yang dicampur dengan 90 cc air dan menghasilkan 100 cc nutrisi. Jumlah total kalori dan volume yang dibutuhkan dihitung oleh ahli gizi melalui persamaan Harris-Benedict, dan kondisi pasien.

SIMPULAN

Pemberian nutrisi enteral dengan metode *continuous* dapat menurunkan rata-rata kadar glukosa darah atau mengurangi kejadian hiperglikemia. Kemudian pemberian nutrisi enteral dengan metode *intermittent* secara signifikan lebih sedikit terjadi hipoglikemia selama periode makan, mencegah hipoglikemia selama periode puasa serta dapat menurunkan kebutuhan insulin. Manajemen terapi insulin turut mempengaruhi kontrol glikemik, sehingga dalam pemberian nutrisi enteral perlu modifikasi agar pemberian nutrisi dan waktu pemberian insulin dapat tepat guna dan efektif didalam mengontrol kadar glukosa pasien kritis.

SARAN

Terlepas dari beberapa hasil penelitian lain dalam tinjauan sistematis ini, para peneliti menyarankan bahwa pemberian nutrisi enteral tidak terbatas pada metode mana yang paling efektif oleh karena kekhawatiran terhadap variabilitas glikemik, akan tetapi perlu mempertimbangkan faktor lain seperti pemanfaatan sumber daya, kemudahan pemberian nutrisi, dan/atau karakteristik institusi dan pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Amaliah, A. (2021). *Karakteristik Klinis Pasien Hiperglikemia Non Diabetes yang Dirawat di Perawatan Intensif*. Universitas Hasanuddin. <http://repository.unhas.ac.id/id/eprint/2634/>
- Anggorotomo, W., & Kestriani, N. D. (2020). Nutrisi Enteral pada Pasien Kritis di Intensive Care Unit (ICU). *Jurnal Ilmiah Widya Kesehatan Dan Lingkungan*, 2(1), 25–32. <https://e-journal.jurwidiyakop3.com/index.php/kes-ling/article/view/406>
- Arabi, Y. M., Casaer, M. P., Chapman, M., Heyland, D. K., Ichai, C., Marik, P. E., & Weijs, P. J. M. (2017). The Intensive Care Medicine Research Agenda in Nutrition and Metabolism. *Intensive Care Medicine*, 43(9), 1239–1256. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4711-6>
- Bear, D. E., Hart, N., & Puthucheary, Z. (2018). Continuous or Intermittent Feeding : Pros and Cons. *Curr Opin Crit Care*, 24(4), 256-261. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000513>
- Chowdhury, A. H., Murray, K., Hoad, C. L., Costigan, C., Marciani, L., Macdonald, I. A., & Frcpe, Á. (2015). Effects of Bolus and Continuous Nasogastric Feeding on Gastric Emptying , Small Bowel Water Content , Superior Mesenteric Artery Blood Flow, and Plasma Hormone Concentrations in Healthy Adults. *Annals of Surgery*, 263(3), 450–457. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001110>
- Dewi, Y. S., & Supriatna, M. (2021). Perbedaan Lama Rawat dan Luaran Pemberian Nutrisi Enteral Dini dan Lambat pada Anak Sakit Kritis di Rumah Sakit dr. Kariadi Semarang. *Sari Pediatri*, 22(6). DOI: 10.14238/sp22.6.2021.378-85

- Evans, D. C., Forbes, R., Jones, C., Cotterman, R., Njoku, C., Thongrong, C., & Stawicki, S. P. (2016). Continuous Versus Bolus Tube Feeds : Does the Modality Affect Glycemic Variability, Tube Feeding Volume, Caloric Intake, or Insulin Utilization ? *International Journal of Critical Illness and Injury Science*, 6(1), 9–15. <https://doi.org/10.4103/2229-5151.177357>
- Ferrie, S., Daniells, S., Gagnon, S., Hamlyn, J., Jukkola, K., Riley, N., & Zarshenas, N. (2018). *Enteral Nutrition Manual for Adults in Health Care Facilities*. Melbourne: Dietitians Association of Australia Nutrition Support Interest Group. Retrieved from <https://dietitiansaustralia.org.au/wp-content/uploads/2018/06/Enteral-nutrition-manual-june-2018-website.pdf>
- Gonzalez, J. T., Dirks, M. L., Holwerda, A. M., Kouw, I. W. K., & Loon, L. J. C. Van. (2020). Intermittent Versus Continuous Enteral Nutrition Attenuates Increases in Insulin and Leptin During Short - Term Bed Rest. *European Journal of Applied Physiology*, 120(9), 2083–2094. <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04431-4>
- Hutagaol, R., & Hamidi, N. S. (2020). Efektifitas Pemberian Nutrisi Enteral antara Metode Intermittent Feeding dengan Gravity Drip terhadap Volume Residu Lambung pada Pasien Kritis di Ruangan ICU Aulia Hospital Pekanbaru. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 1(4), 24–33. <https://journal.universitaspahlawan.ac.id/index.php/jkt/article/view/1512>
- Ichimaru, S. (2018). Methods of Enteral Nutrition Administration in Critically Ill Patients : Continuous, Intermittent, Cyclic, and Bolus Feeding Methods of EN Administration. *Nutr Clin Pract*, 33(6), 790-795. <https://doi.org/10.1002/ncp.10105>
- Kembuan, M. A. H. N. (2018). Disglycemia Relationship with Critical Patient Outside in Room Intermediate Care Neurology RSUP Prof. R. D. Kandou Manado. *Jurnal Sinaps*, 1(1), 1–8. <http://journalsinaps.com/index.php/sinaps/article/view/8>
- Mahakrishna, B. N., Wati, D. K., Hartawan, I. N. B., Bagus, I., & Suparyatha, G. (2020). Hubungan Tipe Pemberian Nutrisi dengan Luaran Pasien dan Lama Rawat Pasien Acute Respiratory Distress Syndrome yang Dirawat di Unit Perawatan Intensif Anak RSUP Sanglah. *Medicina*, 51(1), 17–22. <https://doi.org/10.15562/Medicina.v51i1.387>
- Maurya, I., Pawar, M., Garg, R., Kaur, M., & Sood, R. (2011). Comparison of Respiratory Quotient and Resting Energy Expenditure in Two Regimens of Enteral Feeding – Continuous vs. Intermittent in Head-Injured Critically Ill Patients, 5(2), 195–202. <https://doi.org/10.4103/1658-354X.82800>
- Mcnelly, A. S., Bear, D. E., Connolly, B. A., Arbane, G., Allum, L., Tarbhui, A., & Puthucheary, Z. A. (2020). Effect of Intermittent or Continuous Feed on Muscle Wasting in Critical Illness a Phase 2 Clinical Trial. *Chest*, 158(1), 183–194. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.045>
- Mehta, Y., Mithal, A., Kulkarni, A., Reddy, B. R., Sharma, J., Dixit, S., & Zirpe, K. (2019). Practice Guidelines for Enteral Nutrition Management in Dysglycemic Critically Ill Patients : A Relook for Indian Scenario. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 23(12), 594-603. [10.5005/jp-journals-10071-23298](https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23298)
- Murphy, P. M., Moore, E., & Flanagan, D. E. (2013). Glycaemic Control in Insulin Requiring Diabetes Patients Receiving Exclusive Enteral Tube Feeding in an Acute Hospital Setting. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 103(3), 426–429. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.12.007>

- Ojo, O., Weldon, S. M., Thompson, T., Crockett, R., & Wang, X. (2019). Nutrients the Effect of Diabetes-Specific Enteral Nutrition Formula on Cardiometabolic Parameters in Patients with Type 2 Diabetes : A Systematic Review and Meta – Analysis of Randomised Controlled Trials. *Nutrient*, 11(8), 1905.DOI: 10.3390/nu11081905
- Ren, C., Yao, B., Tuo, M., Lin, H., Wan, X., & Pang, X. (2021). Comparison of Sequential Feeding and Continuous Feeding on the Blood Glucose of Critically Ill Patients : A Non-Inferiority Randomized Controlled Trial. *Chinese Medical Journal*, 0(14), 1695–1700. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001684>
- Seyyedi, J., Rooddehghan, Z., Mohammadi, M., & Haghani, S. (2020). Comparison of the Effect of Enteral Feeding through the Bolus and Continuous Methods on Serum Phosphorus and Glucose Levels in Patients with Mechanical Ventilation : A Randomized Clinical Trial. *J Nutr Metab*, 8. DOI: 10.1155/2020/6428418
- Shahriari, M., Rezaei, E., Bakht, L. A., & Abbasi, S. (2015). Comparison of the Effects of Enteral Feeding Through the Bolus and Continuous Methods on Blood Sugar and Prealbumin Levels in ICU Inpatients. *Journal of Education and Health Promotion*, 4(December). <https://doi.org/10.4103/2277-9531.171809>
- Sjulin, T. J., Strilka, R. J., Huprikar, N. A., Cameron, L. A., Woody, P. W., & Armen, S. B. (2020). Intermittent Gastric Feeds Lower Insulin Requirements without Worsening Dysglycemia: A Pilot Randomized Crossover Trial. *International Journal of Critical Illness & Injury Science*, 10(4), 200–205. https://doi.org/doi: 10.4103/IJCIIS.IJCIIS_112_19
- Taslim, N. A., Primana, D. A., Wijayanto, Rani, N. A., Marniar, Bamahry, A., & Virani, D. (2020). *Panduan Praktis Penatalaksanaan Nutrisi COVID-19*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Gizi Klinik Indonesia