



NUTRISI PADA PENYAKIT PARU KRONIK

**Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)
Tahun 2024**

NUTRISI PADA PENYAKIT PARU KRONIK

TIM PENYUSUN

Arief Bakhtiar, Irawaty Djaharuddin,
Ahmad Arfan, Alfian Nur Rosyid, Agus Dwi Susanto, Artrien Adiputri,
Dina Afiani, Fanny Fachrucha, Fariz Nur Widya, Mia Elhidsi, Ni Luh Putu
Eka Arisanti, Yunita Arliny, Paul A. Dwiyanu, Rezki Tantular

**Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
(PDPI)**

NUTRISI PADA PENYAKIT PARU KRONIK

TIM PENYUSUN

Arief Bakhtiar, Irawaty Djaharuddin, Ahmad Arfan, Alfian Nur Rosyid,
Agus Dwi Susanto, Artrien Adiputri, Dina Afiani, Fanny Fachrucha, Fariz
Nur Widya, Mia Elhidsi, Ni Luh Putu Eka Arisanti, Yunita Arliny, Paul A.
Dwiyanu, Rezki Tantular

Hak cipta dilindungi Undang-Undang

*Dilarang memperbanyak, mencetak dan menerbitkan sebagian atau seluruh
isi buku ini dengan cara dan dalam bentuk apapun tanpa seijin penulis dan
penerbit.*

Diterbitkan pertama kali oleh:

*Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Jakarta, Oktober 2024*

Percetakan buku ini dikelola oleh:

*Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Jl. Cipinang Bunder No. 19 Cipinang Pulogadung Jakarta*

ISBN:

**SAMBUTAN
KETUA UMUM
PERHIMPUNAN DOKTER PARU INDONESIA**

Assalamualaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh

Salam sejahtera untuk kita semua,
Dengan penuh kebanggaan dan rasa syukur, saya menyampaikan sambutan atas terbitnya buku berjudul "Nutrisi pada Penyakit Paru Kronik". Buku ini merupakan hasil dari kerja keras dan dedikasi yang tinggi, serta komitmen untuk meningkatkan kualitas hidup pasien dengan penyakit paru melalui pendekatan nutrisi yang tepat.

Sebagai Ketua Umum Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, saya merasa terhormat dapat menyambut karya yang sangat penting ini. Kesehatan paru merupakan salah satu aspek vital dari kesehatan umum, dan pengelolaan yang tepat adalah kunci untuk meningkatkan kualitas hidup dan hasil pengobatan pasien. Nutrisi memegang peranan penting dalam mendukung penanganan penyakit paru kronik seperti Asma, PPOK, Kanker Paru, Tuberkulosis, Penyakit Paru intersisial. Nutrisi yang tepat akan memberikan hasil yang optimal.

Buku ini hadir sebagai panduan komprehensif yang mengintegrasikan ilmu pengetahuan terbaru dengan praktik klinis yang relevan. Dalam menghadapi tantangan kesehatan paru, pemahaman mendalam tentang bagaimana nutrisi dapat mempengaruhi dan mendukung kesehatan paru sangatlah penting. Oleh karena itu, buku ini menjadi sumber informasi yang sangat berharga, tidak hanya bagi pasien dan keluarga mereka, tetapi juga bagi para profesional kesehatan yang terlibat dalam perawatan dan manajemen penyakit paru kronik.



Kami berharap bahwa buku ini dapat memberikan wawasan yang berharga dan praktis, serta mendorong penerapan strategi nutrisi yang efektif dalam praktik sehari-hari. Semoga buku ini menjadi alat bantu yang bermanfaat dalam meningkatkan hasil kesehatan dan kualitas hidup pasien.

Kami mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada para penulis dan semua pihak yang telah berkontribusi penulisan dan penerbitan buku ini. Semoga kerjasama dan upaya yang telah dilakukan dapat memberikan dampak positif yang luas dan berkelanjutan.

Wasalamu'alaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh.



DR. Dr. Agus Dwi Susanto, Sp.P(K), MHPM, FISIR, FAPSR
Ketua Umum



KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr Wb

Alhamdulillah, Puji syukur kami panjatkan kepada Allah SWT atas segala karunia-Nya, sehingga buku ini dapat terwujud dan dipersembahkan kepada sejawat semua. Kami mempersembahkan "Buku Nutrisi Pada Penyakit Paru Kronik", dengan harapan dapat memberikan kontribusi berarti dalam dunia kesehatan paru.

Penyakit paru yang bersifat kronik merupakan tantangan kesehatan yang signifikan dan berdampak luas pada kualitas hidup seseorang. Terlepas dari berbagai kemajuan medis, pengelolaan penyakit paru tetap memerlukan pendekatan holistik yang mencakup berbagai aspek, salah satunya adalah nutrisi. Kami menyadari bahwa peran nutrisi dalam mendukung kesehatan paru sangat penting dan dapat menjadi faktor penentu dalam proses pemulihan dan pencegahan komplikasi.

Buku ini disusun dengan tujuan untuk memberikan pemahaman dan praktis mengenai peran nutrisi dalam manajemen penyakit paru kronik. Melalui panduan ini, kami berharap teman sejawat Dokter Paru maupun profesional Kesehatan lain dapat memperoleh wawasan dan strategi yang berguna untuk mengoptimalkan kesehatan paru melalui pola pemberian nutrisi yang sesuai.

Kami menyajikan informasi yang berbasis pada penelitian terkini dan praktik klinis yang baik, dengan harapan buku ini dapat membantu dalam merancang rencana nutrisi yang efektif dan aman untuk mereka yang menghadapi masalah kesehatan paru. Dengan pendekatan yang sistematis dan mudah dipahami, kami ingin memastikan bahwa informasi yang disampaikan dapat diakses dan diterapkan dengan baik oleh semua pihak yang berkepentingan.

Terima kasih kami sampaikan kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan buku ini, khususnya PDPI.



Selamat membaca, dan semoga buku ini memberikan wawasan dan manfaat yang berharga.
Wassalamu'alaikum Wr Wb

Jakarta, Oktober 2024

Tim Penyusun

PERHIMPUNAN DOKTER PARU INDONESIA-TIDAK UNTUK DIPERJUALBELIKAN



DAFTAR ISI

SAMBUTAN KETUA UMUM PDPI	i
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
BAB I : PENDAHULUAN.....	1
BAB II : MALNUTRISI PADA PENYAKIT PARU.....	6
BAB III : TATA LAKSANA DIET UNTUK PASIEN ASMA .	40
BAB IV : MANAJEMEN NUTRISI PADA PPOK.....	54
BAB V : KEBUTUHAN NUTRISI PADA KANKER PARU.....	85
BAB VI : KEBUTUHAN NUTRISI PADA PASIEN TUBERKULOSIS	105
BAB VII : NUTRISI PADA PASIEN INTERSISIAL LUNG DISEASE.....	124



BAB I

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Penyakit paru kronik, seperti asma bronkial, penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), tuberkulosis (TB), kanker paru, dan penyakit paru interstitial merupakan masalah kesehatan yang signifikan di seluruh dunia dan Indonesia. Penyakit-penyakit ini tidak hanya mempengaruhi kualitas hidup pasien tetapi juga menimbulkan beban ekonomi yang besar bagi sistem kesehatan. Salah satu aspek penting dalam pengelolaan penyakit paru kronik yang sering kali terabaikan adalah nutrisi.

Malnutrisi umum terjadi pada pasien dengan penyakit paru kronik dan dapat memperburuk kondisi klinis serta menghambat pemulihan. Sebaliknya, intervensi nutrisi yang tepat dapat membantu memperbaiki status gizi, meningkatkan fungsi paru, dan memperbaiki kualitas hidup pasien.

Dampak malnutrisi terhadap penyakit paru kronik:

1. Peningkatan pengeluaran energi: Pasien dengan penyakit paru kronik sering kali mengalami peningkatan kebutuhan energi karena upaya yang diperlukan untuk bernapas. Hal ini dapat menyebabkan pengeluaran energi istirahat yang lebih tinggi
2. Berkurangnya asupan makanan: Gejala seperti sesak napas dan kelelahan dapat mengakibatkan depresi, mengurangi nafsu makan, dan berakibat kurangnya asupan nutrisi, sehingga menyebabkan malnutrisi
3. Pengecilan massa otot: Malnutrisi dapat menyebabkan pengecilan massa otot, yang selanjutnya mengurangi kekuatan otot pernapasan dan fungsi fisik secara keseluruhan



Intervensi nutrisi yang tepat dapat membantu meningkatkan kualitas hidup pasien dengan penyakit paru kronik. Manfaat dari intervensi nutrisi meliputi:

1. Peningkatan Fungsi Paru: Diet kaya antioksidan, buah-buahan, dan sayuran dikaitkan dengan fungsi paru yang lebih baik
2. Manajemen Berat Badan: Mempertahankan berat badan yang sehat sangat penting. Berat badan kurang dan obesitas dapat berdampak negatif pada fungsi paru dan perkembangan penyakit
3. Mengurangi gejala dan mencegah eksaserbasi: Asupan nutrisi yang baik akan mengurangi gejala dari penyakit paru kronik, serta mencegah eksaserbasi akut dari masing-masing penyakit paru kronik

Oleh karena itu, pemahaman yang mendalam tentang kebutuhan nutrisi pada pasien dengan penyakit paru kronik sangat penting bagi dokter khususnya spesialis paru.

Tujuan Penulisan

Buku ini bertujuan untuk:

1. Memberikan panduan komprehensif tentang kebutuhan nutrisi pada berbagai jenis penyakit paru kronik.
2. Menjelaskan prinsip-prinsip dasar nutrisi dan diet yang dapat diterapkan untuk mengelola dan memperbaiki kondisi pasien dengan penyakit paru kronik.
3. Menyediakan informasi berbasis bukti tentang intervensi nutrisi yang efektif untuk meningkatkan kualitas hidup pasien.

Ruang Lingkup

Buku ini mencakup berbagai topik penting terkait nutrisi dan penyakit paru kronik, antara lain:



1. Definisi dan dampak malnutrisi pada pasien dengan penyakit paru kronik.
2. Kebutuhan nutrisi khusus untuk pasien dengan asma bronkial, termasuk asma stabil dan asma eksaserbasi.
3. Strategi diet dan nutrisi untuk pasien dengan PPOK, baik dalam kondisi stabil maupun saat eksaserbasi akut.
4. Nutrisi yang dibutuhkan oleh pasien dengan kanker paru, termasuk dukungan nutrisi selama terapi kanker
5. Pedoman diet untuk pasien dengan TB dan peran nutrisi dalam mendukung pengobatan TB.
6. Kebutuhan nutrisi pada pasien dengan penyakit paru interstisial, serta intervensi nutrisi yang dapat membantu menjaga kualitas hidup pasien.

Daftar Pustaka

1. Au DH, Gleason E, Hunter-Merrill R, Barón AE, Collins M, Ronneberg C, Lv N, Rise P, Wai TH, Plumley R, et al. 2023. Lifestyle Intervention and Excess Weight in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): INSIGHT COPD Randomized Clinical Trial. *Ann Am Thorac Soc.* 20(12):1743–1751.doi:10.1513/AnnalsATS.202305-458OC.
2. Barreiro E, Jaitovich A. 2018. Muscle atrophy in chronic obstructive pulmonary disease: molecular basis and potential therapeutic targets. *J Thorac Dis.* 10(S12):S1415–S1424.doi:10.21037/jtd.2018.04.168.
3. Beijers RJHCG, Steiner MC, Schols AMWJ. 2023. The role of diet and nutrition in the management of COPD. *European Respiratory Review.* 32(168):230003.doi:10.1183/16000617.0003-2023.
4. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. 2024. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 74(3):229–263.doi:https://doi.org/10.3322/caac.21834.



5. Chen S, Kuhn M, Prettnner K, Yu F, Yang T, Bärnighausen T, Bloom DE, Wang C. 2023. The global economic burden of chronic obstructive pulmonary disease for 204 countries and territories in 2020–50: a health-augmented macroeconomic modelling study. *Lancet Glob Health*. 11(8):e1183–e1193.doi:10.1016/S2214-109X(23)00217-6.
6. Collins PF, Yang IA, Chang Y-C, Vaughan A. 2019. Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): an evidence update. *J Thorac Dis*. 11(S17):S2230–S2237.doi:10.21037/jtd.2019.10.41.
7. Dupuy-McCauley KL, Novotny PJ, Benzo RP. 2020. Treating Severe Obesity to Reduce Dyspnea in Patients With Chronic Lung Disease. *Chest*. 158(3):1128–1131.doi:10.1016/j.chest.2020.02.032.
8. Fekete M, Csípő T, Fazekas-Pongor V, Bálint M, Csizmadia Z, Tarantini S, Varga JT. 2023. The Possible Role of Food and Diet in the Quality of Life in Patients with COPD—A State-of-the-Art Review. *Nutrients*. 15(18):3902.doi:10.3390/nu15183902.
9. Furulund E, Bermanian M, Berggren N, Madebo T, Rivedal SH, Lid TG, Fadnes LT. 2021a. Effects of Nutritional Interventions in Individuals with Chronic Obstructive Lung Disease: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. Volume 16:3145–3156.doi:10.2147/COPD.S323736.
10. Garcia-Larsen V, Potts JF, Omenaas E, Heinrich J, Svanes C, Garcia-Aymerich J, Burney PG, Jarvis DL. 2017. Dietary antioxidants and 10-year lung function decline in adults from the ECRHS survey. *European Respiratory Journal*. 50(6):1602286.doi:10.1183/13993003.02286-2016.
11. Gea J, Sancho-Muñoz A, Chalela R. 2018. Nutritional status and muscle dysfunction in chronic respiratory diseases: stable phase versus acute exacerbations. *J Thorac Dis*. 10(S12):S1332–S1354.doi:10.21037/jtd.2018.02.66.
12. Goldstein S, Askanazi J, Weissman C, Thomashow B, Kinney JM. 1987. Energy Expenditure in Patients with Chronic



- Obstructive Pulmonary Disease. *Chest*. 91(2):222–224.doi:10.1378/chest.91.2.222.
13. Heefner A, Simovic T, Mize K, Rodriguez-Miguel P. 2024. The Role of Nutrition in the Development and Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Nutrients*. 16(8).doi:10.3390/nu16081136.
 14. Hong JY, Lee CY, Lee MG, Kim YS. 2018. Effects of dietary antioxidant vitamins on lung functions according to gender and smoking status in Korea: a population-based cross-sectional study. *BMJ Open*. 8(4):e020656.doi:10.1136/bmjopen-2017-020656.
 15. Lewis MI, Belman MJ. 1988. Nutrition and the respiratory muscles. *Clin Chest Med*. 9(2):337–48.
 16. Lorensia A, Suryadinata RV, Mahfidz IK. 2022. Effects of Dietary Antioxidant Intake on Lung Functions in Construction Workers in Surabaya. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 18(1):20–30.doi:10.15294/kemas.v18i1.26464.
 17. Ma Y, Xiang Q, Yan C, Liao H, Wang J. 2021. Relationship between chronic diseases and depression: the mediating effect of pain. *BMC Psychiatry*. 21(1):436.doi:10.1186/s12888-021-03428-3.
 18. World Health Organization. 2023. Global tuberculosis report 2023.
 19. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia . 2020. Riset Kesehatan Dasar 2020. Kementrian Kesehatan RI 2020.
 20. Soriano JB, Kendrick PJ, Paulson KR, Gupta V, Abrams EM, Adedoyin RA, Adhikari TB, Advani SM, Agrawal A, Ahmadian E, et al. 2020. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med*. 8(6):585–596.doi:10.1016/S2213-2600(20)30105-3.
 21. Turner J. 2000. Emotional dimensions of chronic disease. *Western Journal of Medicine*. 172(2):124–128.doi:10.1136/ewjm.172.2.124.



BAB II

MALNUTRISI PADA PENYAKIT PARU

Pendahuluan

Pernyataan konsensus dari berbagai organisasi mendefinisikan malnutrisi menggunakan berbagai fitur: penurunan berat badan yang tidak disengaja, indeks massa tubuh (IMT) yang rendah, massa otot yang berkurang, asupan makanan yang berkurang, dan peradangan akibat penyakit kronis atau cedera yang mendasarinya. Definisi tersebut menggabungkan efek dari pemborosan akibat inflamasi dengan yang diakibatkan oleh kelaparan, serta tidak mengidentifikasi dengan jelas pasien mana yang akan merespons intervensi nutrisi.

Pasien dengan penyakit kronik seperti penyakit paru obstruksi kronik (PPOK), tuberkulosis (TB), dan kanker seringkali menyebabkan pasien mengalami malnutrisi. Hal ini dapat disebabkan oleh penyakitnya secara langsung, maupun akibat penurunan nafsu makan yang disebabkan oleh kondisi tersebut. Pasien dengan penyakit paru kronik seringkali mengalami keadaan klinis yang berat disertai perubahan fisik berupa penurunan berat badan yang progresif. Pasien umumnya akan mengalami malnutrisi yang dapat mengganggu kontraktilitas otot-otot pernapasan dan pada saat yang sama akan mempengaruhi imunitas dan mekanisme pernapasan sehingga akan memengaruhi perkembangan penyakit dan kemudian memperburuk tingkat keparahan penyakit yang pada akhirnya juga menyebabkan malnutrisi sehingga hal ini menimbulkan suatu *vicious cycle*. Malnutrisi sebagai akibat penyakit paru lanjut juga dikenal sebagai *pulmonary cachexia syndrome* dan dapat terjadi pada setiap tingkatan penyakit paru kronik. Secara definisi keadaan tersebut merupakan suatu kondisi malnutrisi yang disertai kehilangan massa lemak bebas tubuh (fat free body mass). Istilah ini pertamakali diperkenalkan pada tahun 1971



pada pasien PPOK yang mengalami *cachexia syndrome* yang memiliki tanda malnutrisi yang berbeda. Walaupun sampai saat ini patofisiologi malnutrisi pada pasien PPOK telah dipelajari secara komprehensif akan tetapi penyebabnya masih belum diketahui dengan pasti.

Pulmonary cachexia berhubungan dengan berkurangnya status fungsional secara cepat dan diketahui menjadi faktor prediktor penyakit paru lanjut. Pada penyakit paru lanjut pasien akan mengalami penurunan berat badan dan atrofi otot, hal inilah yang menjadi dasar berkurangnya fungsi paru. Sehingga menjadi penting bagi kita untuk mengetahui faktor-faktor yang berperan pada *pulmonary cachexia* dan bagaimana strategi tatalaksanaan nutrisinya.

Definisi, Epidemiologi, Faktor Penyebab, dan Dampak Malnutrisi, serta Strategi Manajemen Nutrisi pada Pasien Penyakit Paru Kronis

1. Definisi dan Epidemiologi Malnutrisi pada Penyakit Paru Kronis

Malnutrisi adalah suatu kondisi terjadinya ketidakseimbangan nutrisi (asupan energi, protein, dan mikronutrien) yang masuk dengan yang diperlukan oleh tubuh sehingga pada akhirnya akan menimbulkan gangguan. Keadaan ini timbul akibat tubuh tidak mendapatkan nutrisi (vitamin, mineral serta nutrisi lain yang penting) dalam jumlah yang cukup untuk memelihara kesehatan, fungsi jaringan dan organ. Kondisi ini dapat memberikan dampak negatif pada struktur tubuh (bentuk, ukuran, dan komposisi), fungsi tubuh, luaran klinis. *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa malnutrisi terjadi ketika terdapat ketidakseimbangan antara asupan nutrisi dan energi dengan kebutuhan tubuh untuk pertumbuhan, pemeliharaan, dan fungsi kesehatan tertentu.



Malnutrisi juga dapat disebabkan oleh pola makan yang tidak seimbang atau tidak mencukupi, serta kondisi medis yang memengaruhi pencernaan dan penyerapan nutrisi dari makanan. Dampak jangka pendek dari malnutrisi adalah pertumbuhan terhambat, penurunan berat badan, dan penurunan daya tahan tubuh. Adapun dampak jangka panjang melibatkan gangguan perkembangan fisik dan mental anak, penurunan kemampuan belajar, berkomunikasi, daya ingat, berbahasa, serta kemampuan dalam menyelesaikan masalah.

Cachexia adalah suatu sindroma metabolik kompleks yang disertai penyakit yang mendasarinya dan ditandai dengan hilangnya massa otot dengan atau tanpa kehilangan massa lemak. Gambaran klinis yang menonjol adalah berupa turunnya berat badan > 5% pada 12 bulan terakhir dengan tambahan 3 atau lebih kriteria berikut, yaitu: berkurangnya kekuatan otot, fatigue, anoreksia, *Low fat free mass index* (FFMI) dan terdapatnya bukti peningkatan penanda inflamasi seperti C-reactive protein (CRP), interleukin (IL)-6, anemia atau kadar albumin yang rendah.

Pre-cachexia ditentukan sebagai kehilangan berat badan lebih dari 5% dalam 6 bulan dan FFM, 16 kg/m² pada laki-laki dan <15 kg/m² pada perempuan. *Cachexia* sangat berbeda dengan kelaparan (starvation) dan kehilangan massa otot akibat pertambahan usia. Terdapat juga perbedaan definisi yang digunakan dalam beberapa penelitian berupa penurunan BB yang tidak sengaja hingga IMT yang rendah atau indeks FFM. Yang menjadi poin penting adalah semua pasien dengan *cachexia* mengalami malnutrisi akan tetapi tidak semua pasien malnutrisi akan mengalami *cachexia*. Anoreksia dan inflamasi merupakan tanda penting terjadinya *cachexia*. Salah satu *subtype*



cachexia adalah *cachexia* paru yang mengacu pada hilangnya FFM pada pasien dengan penyakit paru lanjut.

Berdasarkan WHO malnutrisi sendiri terbagi atas 3 kelompok besar yaitu *undernutrition* termasuk wasting (BB rendah dibandingkan TB) yang merupakan bentuk malnutrisi paling umum olehkarena kurangnya asupan kalori, *Chronic undernutrition* yang menyebabkan stunting (TB tidak sesuai dengan usia) dan BB kurang (BB lebih rendah dari seusianya). Malnutrisi terkait defisiensi micronutrient seperti Fe, folat, yodium, vitamin A dan Zinc terakhir adalah obesitas yaitu akumulasi lemak berlebihan dengan IMT >30.

Sarkopenia didefinisikan sebagai berkurangnya massa otot rangka disertai dengan berkurangnya fungsi otot (berkurangnya kekuatan dan kecepatan yang dilakukan oleh otot rangka). Sarkopenia dapat terjadi sebagai komponen penuaan dan atau berhubungan dengan berbagai kondisi termasuk akibat penyakit paru lanjut.

Ada banyak jenis penyakit kronik pada sistem pernapasan. Penyakit ini dapat disebabkan oleh hambatan saluran nafas, alergi, maupun infeksi. Asma merupakan salah satu penyakit tidak menular paling umum yang berdampak besar pada kualitas hidup. Asma berada di peringkat ke-16 di antara penyebab utama tahun hidup dengan kecacatan dan 28 di antara penyebab utama beban penyakit di dunia. Sekitar 339 juta orang mengidap asma dan >80% kematian terkait asma terjadi di negara berpendapatan rendah dan menengah ke bawah.

Prevalensi asma di Indonesia adalah 4,5% pada tahun 2013 dan turun menjadi 2,4% di tahun 2018. Penyakit yang menyebabkan hambatan aliran udara kronik lainnya adalah penyakit paru obstruktif kronik (PPOK). Kejadian PPOK



meningkat akibat oleh perubahan demografik dimana usia harapan hidup semakin meningkat. PPOK merupakan penyakit paru yang dikaitkan dengan kebiasaan merokok.

Kanker paru merupakan penyebab utama keganasan di dunia, mencapai hingga 13% dari semua diagnosis kanker dan menyebabkan 1/3 kematian akibat kanker. Kanker paru merupakan salah satu penyebab utama kematian akibat kanker. Pada tahun 2021, diperkirakan sebanyak 235.760 kasus baru yang terdiri dari 119.100 pada pria dan 116.660 pada wanita dengan kanker paru dan saluran napas dan berakibat pada terjadinya 131.880 kematian. Kanker paru merupakan penyumbang insidens kanker pada laki-laki tertinggi di Indonesia.

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyakit menular utama dan telah menjadi perhatian kesehatan masyarakat di seluruh dunia. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan ada sekitar 8,6 juta kasus insiden TB dan 1,3 juta kematian disebabkan oleh penyakit tersebut. Lebih dari setengah juta kasus terjadi pada anak-anak dan 320.000 kematian dilaporkan di antara orang yang terinfeksi HIV. Sebagian besar kasus TB berada di wilayah WHO Asia Tenggara (44%), Afrika (25%) dan Pasifik Barat (18%). Tiga negara menyumbang kasus TB, antara lain: India (26%), Indonesia (8,5%), dan Cina (8,4%).

2. Faktor-faktor yang menyebabkan Cachexia dan Malnutrisi pada Penyakit Paru Kronik

Pasien dengan penyakit paru kronik akan mengalami penurunan FFM secara progresif karena sejumlah faktor penyebab yang berbeda-beda, seperti perubahan metabolisme dan asupan kalori, efek dari disfungsi paru, proses penuaan, hilangnya massa otot, berkurangnya aktifitas fisik, hipoksia jaringan, peradangan kronis serta



penggunaan obat-obatan seperti steroid dan agonis beta. Akan tetapi masih belum dapat dipastikan apakah malnutrisi mempengaruhi penurunan fungsi paru melalui terjadinya atrofi otot-otot pernapasan atau hal tersebut merupakan konsekuensi penyakit paru kronik dan hipoksia.

a. Metabolisme dan Asupan Kalori

Hipermetabolisme merupakan salah satu tanda khas penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) dan penyakit paru kronik lainnya. Total harian pengeluaran energi adalah jumlah energi yang dikeluarkan saat istirahat, ditambah energi saat aktivitas dan termogenesis akibat diet. Pada pasien PPOK energi yang dikeluarkan saat istirahat meningkat. Hal ini lebih terlihat pada pasien PPOK jenis emfisema dan eksaserbasi akut. Hal yang sama juga ditemukan pada pasien kanker paru. Hal ini menunjukkan bahwa hipermetabolisme pada saat istirahat merupakan gambaran konsisten yang terlihat pada pasien akut dan kronik cachexia. Pada individu normal kebutuhan energi untuk pernapasan hanya sekitar 2% dari rerata metabolisme basal akan tetapi pada pasien dengan gangguan respirasi kebutuhan ini meningkat 15-20%. Akan tetapi pada saat yang bersamaan pasien dengan penyakit paru kronik memiliki intake atau asupan kalori yang berkurang oleh karena gangguan nafsu makan akibat sistemik inflamasi kronik. Di sisi lain pasien dengan penyakit paru kronik akan memengaruhi jaringan paru melalui berkurangnya produksi surfaktan dan terjadinya atelektasis.

b. Hipoksia

Jaringan normal membutuhkan keseimbangan antara oksigen yang dibutuhkan dengan oksigen yang ditranspor di sel. Pada pasien dengan penyakit paru kronik kebutuhan oksigen akan meningkat akan tetapi secara bersamaan kapasitasnya berkurang. Hal lain



adalah terdapatnya peningkatan stress oksidatif yang dapat membuat otot lebih rentan mengalami atrofi. Fenomena hipoksia lain adalah melalui pembentukan laktat. Pada pasien PPOK terjadi peningkatan metabolisme glikolisis di otot-otot perifer yang akan meningkatkan kadar laktat. Pada keadaan hipoksia laktat juga dilepaskan oleh sel-sel adiposit. Hipoksia bersama dengan ketidaktifan, stress oksidatif, inflamasi dan pemakaian glukokortikosteroid merupakan faktor-faktor yang menginduksi sarkopenia pada PPOK. Secara bersamaan pada pasien penyakit paru kronik yang mengalami eksaserbasi berulang akan mengakibatkan terjadinya hiperkapnia. Retensi CO₂ akan menyebabkan berkurangnya kekuatan otot-otot pernapasan lebih dari 50% dibandingkan pada individu normal, dan menjadi lebih parah lagi apabila pengurangan itu mencapai 25-35% dari individu normal. Berkurangnya kekuatan otot diafragma dan otot pernapasan lain menyebabkan makin memburuknya kondisi pasien penyakit paru kronik tiap kali mengalami eksaserbasi.

c. **Inflamasi Kronik**

Peningkatan inflamasi sistemik pada pasien penyakit paru kronik memberikan kontribusi pada terjadinya anoreksi dan penurunan kapasitas fungsional. Diketahui saat ini deregulasi adipokin akan akan meningkatkan inflamasi sistemik pada pasien PPOK. Inflamasi sistemik akan mengakibatkan penurunan berat badan. Beberapa sitokin yang dianggap berperan pada proses ini adalah TNF- α , IL-6, IL-10, IL-1 β . Sitokin IL-1 telah dibuktikan memainkan peranan penting pada cachexia melalui penekanan nafsu makan dengan menstimulasi pelepasan katekolamin dan metabolisme makronutrien.



d. Muscle Wasting

Muscle wasting adalah manifestasi ekstraparu yang umum terjadi pada pasien PPOK dan penyakit paru kronik lain bersamaan terjadinya dengan osteoporosis. Muscle wasting tidak hanya berpengaruh pada fungsi otot akan tetapi juga dapat mengurangi kapasitas latihan otot serta status kesehatan yang pada akhirnya meningkatkan resiko kematian. *Muscle wasting* juga dihubungkan dengan berkurangnya masa tahan hidup dan meningkatnya risiko eksaserbasi pada penyakit paru kronik. Faktor-faktor yang dianggap berperan pada terjadinya muscle wasting adalah hipoksemia, stress oksidatif, inflamasi, terganggunya sinyal *growth factor*, pemakaian oral glukokortikosteroid, disuse atrofi, malnutrisi.

3. Dampak Malnutrisi pada Penyakit Paru Kronis

Penyakit paru kronik dapat mengakibatkan malnutrisi, disisi lain malnutrisi juga memberikan efek negatif pada paru.

a. Dampak Malnutrisi pada Pasien Asma

Penjelasan dampak antara status nutrisi dan asma masih belum jelas. Defisiensi protein dan kalori dapat menyebabkan kelainan permanen pada fungsi dan struktur paru. Faktor yang mengurangi pertambahan berat badan selama masa janin menghambat pertumbuhan paru. Hubungan antara kekurangan gizi dan penurunan fungsi paru yang signifikan telah dilaporkan. Laki-laki sangat rentan terhadap efek kekurangan gizi karena mereka memiliki ukuran saluran udara yang lebih kecil untuk ukuran paru daripada anak perempuan.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kadar hormon seks wanita, seperti estrogen dan progesteron dipengaruhi oleh obesitas. Hal ini berperan penting dalam patogenesis asma. Obesitas memengaruhi kadar

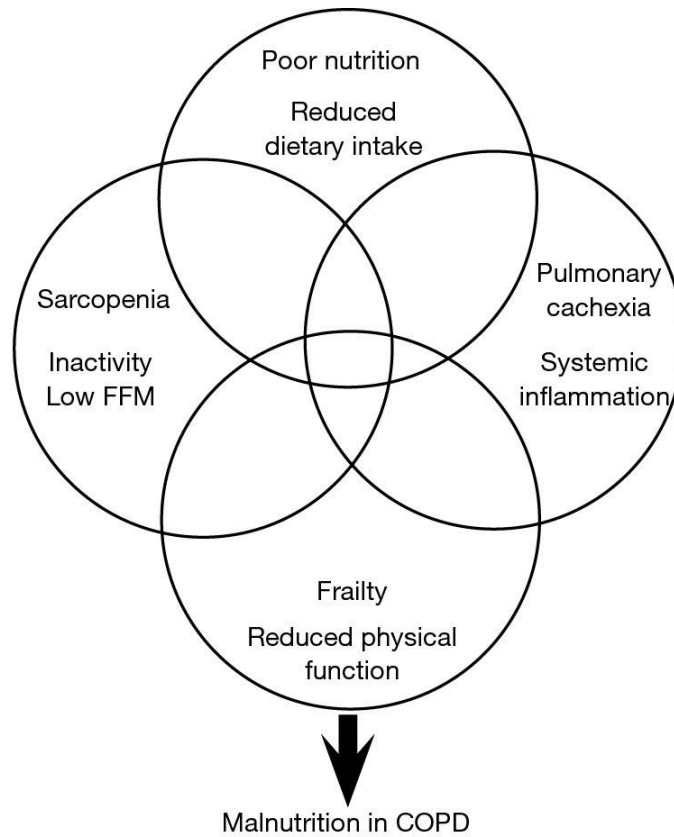


progesteron yang kemudian dapat meningkatkan ekspresi reseptor β 2-adrenergik. Hiperandrogenik obesitas dan penurunan BB rata-rata 8 kg dikaitkan dengan peningkatan dua kali lipat dalam kepadatan reseptor β 2-adrenergik dan meningkatkan sensitivitas terbutaline 5 hingga 7 kali lipat.

Estrogen dapat memengaruhi asma dengan cara yang berbeda. Penggunaan estrogen pascamenopause dikaitkan dengan peningkatan risiko asma. Hankinson dkk melaporkan bahwa indeks masa tubuh (IMT) berhubungan positif dengan kadar estrogen plasma dan estron sulfat pada wanita pascamenopause. Banyaknya lemak visceral dikaitkan dengan peningkatan kadar hormon seks pada wanita, tetapi tidak pada pria.

- b. Dampak Malnutrisi pada Pasien PPOK
Sindrom kakeksia pulmoner (SKP) pada pasien PPOK ditandai dengan penurunan berat badan 5-10% dari berat badan awal, berat badan kurang dari 90% dari berat badan ideal, atau penurunan berat badan melebihi 5% pada 3 sampai 12 bulan terakhir. Patogenesis pasti dari SKP masih belum jelas, karena sejumlah faktor berkontribusi pada penurunan progresif massa tubuh bebas lemak. Faktor tersebut diantaranya adalah hipoksia jaringan, atrofi otot karena jarang digunakan, perubahan metabolisme dan asupan kalori, stres oksidatif, penuaan, inflamasi, dan obat-obatan (glukokortikoid) serta malnutrisi.





Gambar 5. Etiologi kompleks malnutrisi pada PPOK

Pasien PPOK mengalami peningkatan pengeluaran energi istirahat (Resting Energy Expenditure / REE). Sebagian besar pasien PPOK berada dalam keadaan hipermetabolisme yaitu keadaan saat konsumsi lebih banyak kalori per kilogram pada pengukuran kalorimetri, kemungkinan karena peningkatan kerja pernapasan. Pasien dapat mengalami penurunan asupan makanan karena kehilangan nafsu makan yang disebabkan oleh penurunan aktivitas fisik secara

umum, kecenderungan mengalami depresi, atau dispnea saat makan.

Pasien dengan PPOK mengalami gangguan inflamasi sistemik yang terkait dengan peningkatan produksi sitokin inflamasi seperti interleukin (IL)-6, IL-8, dan faktor nekrosis tumor TNF- α , dan kemokin. Penelitian menunjukkan korelasi yang signifikan antara peningkatan kadar IL-6 dan penurunan nafsu makan. Studi yang menunjukkan disregulasi adipokin pada pasien PPOK, sehingga menimbulkan inflamasi sistemik tingkat rendah. Görek et al. menemukan adanya korelasi antara peningkatan kadar TNF- α serum dan penurunan berat badan pada pasien PPOK.

Kebutuhan oksigen meningkat pada pasien dengan PPOK stadium lanjut karena peningkatan kerja pernapasan, meskipun kemampuan untuk menanggapi peningkatan kebutuhan ini terbatas. Fenomena ini terlihat pada pasien emfisema, di mana tingkat keparahan obstruksi aliran udara secara linier berhubungan dengan gangguan pengisian ventrikel sinistra, penurunan volume sekuncup, dan penurunan curah jantung. Tubuh mempertahankan aliran darah ke tempat penting, sementara jaringan perifer termasuk otot skeletal mengalami hipoksia dan defisit nutrisi.

PPOK merupakan penyakit yang umumnya terjadi pada lansia. Komposisi tubuh berubah seiring bertambahnya usia. Pemberian nutrisi merupakan elemen kesehatan penting bagi populasi lanjut usia (lansia) dan mempengaruhi proses menua. Dimana malnutrisi meningkat dan berhubungan dengan penurunan, seperti: status fungsional, gangguan fungsi otot, penurunan massa tulang, disfungsi imun, anemia,



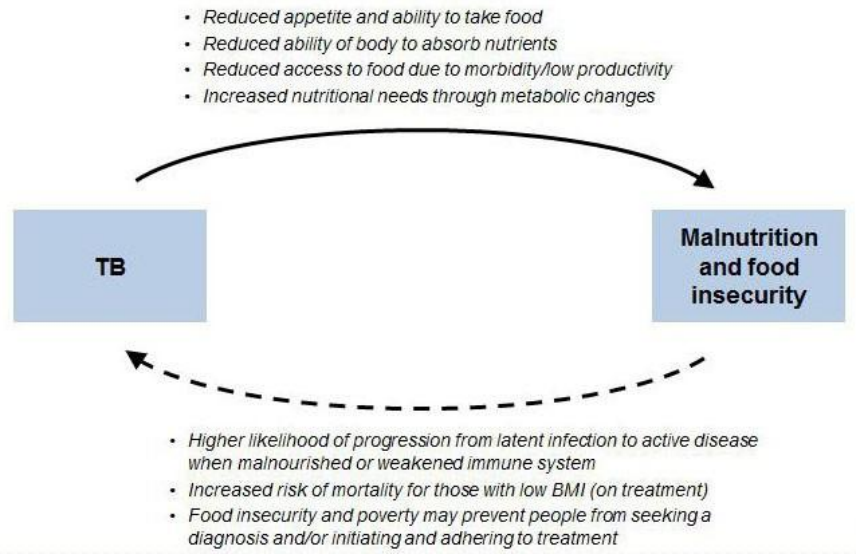
penurunan fungsi kognitif, penyembuhan luka yang buruk, pemulihan pembedahan yang lambat.

Malnutrisi pada PPOK menyebabkan kelemahan otot secara umum (terutama otot pernapasan), gangguan ventilasi paru-paru, dan gangguan fungsi imun. Penilaian status nutrisi pada pasien PPOK dilakukan untuk mengetahui risiko malnutrisi dan untuk memperbaiki pasien yang telah menderita malnutrisi. Pada pasien PPOK penting memelihara keseimbangan energi untuk mempertahankan berat badan, fat-free mass (FFM), dan kesehatan tubuh secara umum. Prevalensi IMT $<20 \text{ kg/m}^2$ terjadi pada 30% pasien PPOK. Nutrisi yang adekuat menjadi bagian penting dalam tata laksana pasien PPOK. Pasien PPOK penting untuk mendapatkan energi dan protein yang cukup untuk mempertahankan berat badan, FFM, dan status gizi yang cukup. Asupan energi 125-156% (rerata 140%) diatas basal energy expenditure (pengeluaran energi basal) dan asupan protein 1,2-1,7 g/kgBB (rata-rata 1,2 g/kg) cukup untuk mencegah kehilangan protein.

c. Dampak Malnutrisi pada Pasien TB

Status gizi pada pasien dengan TB paru aktif secara signifikan lebih rendah dibandingkan kontrol sehat dalam penelitian yang berbeda di Indonesia, Inggris, India, dan Jepang. Pasien TB memiliki konsentrasi albumin serum yang lebih rendah daripada kontrol. Tuberkulosis lebih sering menyebabkan malnutrisi berat dibandingkan dengan penyakit kronis lainnya. Sebuah penelitian di Uganda menunjukkan bahwa umumnya pasien dengan TB memiliki status gizi buruk, dan penelitian lain di India menunjukkan bahwa pasien TB masing-masing 11 dan 7 kali lebih mungkin memiliki IMT $<18,5$ dan lingkar lengan $<24 \text{ cm}$.





Gambar 7. Hubungan timbal balik antara TB dan nutrisi

Terdapat interaksi yang kompleks antara respons inang dan virulensi organisme pada infeksi paru apapun yang memodulasi respons metabolik keseluruhan dan derajat serta pola kehilangan jaringan. Penurunan nafsu makan, malabsorpsi nutrisi, mikronutrien, dan metabolisme yang berubah menyebabkan pemborosan energi pada pasien TB. Sintesis protein dan kerusakan dalam keadaan puasa tidak berbeda secara signifikan antara pasien non-TB dan TB, pasien dengan TB menggunakan proporsi protein yang lebih besar dari pemberian makanan oral untuk oksidasi produksi energi daripada kontrol.



Kegagalan menyalurkan protein makanan ke dalam sintesis protein endogen disebut dengan "blok anabolik". Blok anabolik ini merupakan salah satu mekanisme wasting pada TB dan status inflamasi lainnya. Anoreksia juga merupakan salah satu faktor penyebab kekurangan gizi pada pasien dengan TB. Pasien dengan Tb di US mengalami 45% kehilangan berat badan dan 20% anoreksia. Peningkatan produksi sitokin dengan aktivitas lipolitik dan proteolitik menyebabkan peningkatan pengeluaran energi pada TB. Leptin juga dapat memainkan peran penting dalam pembuangan energi.

- d. Dampak Malnutrisi pada Pasien Kanker Paru
Malnutrisi pada pasien kanker paru ditemukan sebesar 30-85%. Keadaan tersebut akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas serta menurunkan kualitas hidup pasien, sehingga memerlukan terapi medik gizi yang tepat sebagai bagian dari terapi pasien kanker. Kaheksia ditemukan pada kanker paru 45,6% dan menjadi penyebab kematian sekitar 22%. Patofisiologi malnutrisi pada kanker disebabkan adanya perubahan metabolisme. Beberapa mekanisme yang berperan adalah adanya respon sistemik yang diperantarai oleh tumor induced distant hormonal factor (aksis neuroendokrin), adanya respon non spesifik terhadap faktor-faktor yang dilepaskan oleh tumor, dan adanya respon inflamasi sistemik yang diperantarai oleh sitokin yang diproduksi oleh makrofag.

Patogenesis kanker paru berhubungan dengan anoreksia, sitokin, dan abnormalitas metabolik dan energi. Sitokin adalah kelompok berbagai soluble glycoprotein dan low molecular weight peptides yang mengatur interaksi antar sel serta fungsi sel dan jaringan. Dalam kaitannya dengan kaheksia yang



terjadi pada kanker paru, sitokin mengatur motilitas dan pengosongan lambung melalui saluran gastrointestinal atau susunan saraf pusat dengan cara mengganggu sinyal eferen yang mengatur rangsangan lapar dan nafsu makan.

4. Strategi Manajemen Nutrisi pada Pasien dengan Penyakit Paru Kronis

a. Manajemen Nutrisi pada Pasien Asma

Antioksidan dalam nabati berkontribusi pada penurunan inflamasi saluran napas dan peningkatan FEV1 serta FVC. Hal ini menunjukkan bahwa konsumsi buah dan sayur penting dengan peningkatan fungsi paru. Flavonoid memberikan efek perlindungan terhadap asma. Antioksidan merupakan molekul yang membersihkan radikal bebas dan mengurangnya dengan menyumbangkan elektron untuk mencegah kerusakan oksidatif. Vitamin E mengganggu peroksidasi lipid untuk menghambat kerusakan membran yang disebabkan oksidan pada jaringan manusia.

Vitamin C dalam sayur dan buah mendukung hidrasi permukaan saluran napas dan membersihkan serta mengurangi radikal bebas. Vitamin C bekerja sebagai kofaktor dalam beberapa enzim pengatur yang memodulasi kekebalan tubuh. Vitamin C memengaruhi pelepasan asam arakidonat yang merupakan prekursor prostaglandin. Prostaglandin menyebabkan peradangan dan bronkokonstriksi. β -Karoten membersihkan anion superoksida radikal bebas yang sangat reaktif dan bereaksi langsung dengan radikal bebas yang dapat merusak protein dan menyebabkan penuaan.



Karotenoid makanan lainnya (termasuk α -karoten, β -kriptoksantin, lutein/zeaksantin, dan likopen) dikaitkan dengan peningkatan fungsi paru. Kadar α -karoten dan β -karoten serum yang lebih tinggi dikaitkan dengan fungsi paru yang lebih baik. Konsentrasi karotenoid yang lebih tinggi mencerminkan asupan buah dan sayuran berdaun hijau tua dan oranye yang lebih banyak. Selenium merupakan kofaktor enzim antioksidan glutathione peroksidase. Selenium mengurangi hidrogen peroksida dan peroksida organik, yang selanjutnya mencegah peroksidasi lipid.

Asupan serat dikaitkan dengan perbaikan fungsi paru. Penelitian menunjukkan hubungan terbalik antara asupan serat dan IL-6 pro-inflamasi, reseptor TNF- α -2 dan C-reactive protein (CRP). Asupan harian yang direkomendasikan (25 g/hari untuk wanita dan 38 g/hari untuk pria) berpotensi menimbulkan efek antiperadangan ini. Serat makanan sangat memengaruhi inflamasi dan meningkatkan fungsi paru. Kandungan serat dalam makanan memengaruhi mikrobioma usus yang menghasilkan beberapa metabolit, kemudian memengaruhi respons imun dan metabolisme.

Penyakit saluran napas dikaitkan dengan inflamasi usus, dimana pola makan memodulasi komposisi mikrobioma yang memengaruhi respons imunologis. Serat makanan bekerja melalui mekanisme lain. Hiperglikemia merangsang pelepasan sitokin pro-inflamasi, sehingga serat makanan terbukti mengurangi glukosa darah dan dikaitkan dengan konsentrasi adiponektin plasma yang lebih tinggi. Serat makanan juga dapat mencegah peradangan dengan meningkatkan ketebalan penghalang usus,



mencegah protein memasuki aliran darah dan memicu respons imun.

Produk hewani hampir tidak mengandung serat, sedangkan diet vegan cenderung menekankan konsumsi buah, sayuran, dan biji utuh berserat tinggi. Diet nabati berpotensi memperbaiki peradangan saluran napas dengan meningkatkan sitokin anti-inflamasi, meningkatkan kontrol glukosa, dan memodulasi respons imunologi usus. Konsumsi satu makanan berlemak tinggi campuran meningkatkan produksi mediator pro-inflamasi, termasuk pelepasan TNF- α dan IL-6, serta mengaktifkan TLR yang menghasilkan respons imun.

Diet tinggi lemak juga dapat memperburuk inflamasi dengan mengubah komposisi bakteri usus, sehingga diet vegan rendah lemak yang membatasi minyak dan kacang tambahan ($\approx 10\%$ energi dari lemak) dapat memperbaiki gejala asma dengan menghindari respons peradangan ini terhadap makanan berlemak tinggi. Peningkatan polyunsaturated fatty acids (PUFA) n-6 dan penurunan n-3 telah diamati dengan peningkatan asma anak di Inggris. Mekanisme yang diusulkan untuk korelasi ini adalah peningkatan mediator pro-inflamasi prostaglandin E serta leukotrien B dengan peningkatan konsumsi asam linoleat.

Asam α -Linolenat (PUFA n-3) diubah menjadi asam eikosapentaenoat, yang secara kompetitif dapat menghambat metabolisme asam arakidonat dan dengan demikian menghindari kaskade inflamasi. PUFA menghambat pembentukan PGE2 dengan menghambat siklooksigenase, enzim yang bertanggung jawab atas konversi asam arakidonat menjadi PGE2. Peningkatan konsumsi n-6 dan penurunan konsumsi n-



3 berperan dalam sensitisasi alergi. PUFA n-6 umumnya berasal dari minyak nabati dan lemak hewani, sedangkan untuk PUFA n-3 dapat diperoleh dari sayuran berdaun hijau, biji rami, dan kacang kenari.

Beberapa studi epidemiologi menunjukkan hubungan antara prevalensi asma dan kekurangan dan defisiensi vitamin D pada anak. Prevalensi kekurangan dan insufisiensi vitamin D secara signifikan lebih tinggi pada pasien asma dibandingkan kelompok kontrol. Defisiensi vitamin D terkait dengan tingkat keparahan asma. Beberapa penelitian telah menemukan hubungan terbalik antara serum 25-hidroksivitamin D3 dan pengendalian asma pada anak. Kekurangan vitamin D juga dikaitkan dengan peningkatan risiko rawat inap atau kunjungan gawat darurat dalam beberapa analisis retrospektif dan prospektif.

b. Manajemen Nutrisi pada Pasien PPOK

Pasien dengan PPOK mengalami kondisi hipermetabolik sedang saat istirahat, dimana mereka mengalami peningkatan REE. Sifat penyakit yang mengakibatkan gangguan fisik yang signifikan membuat setiap peningkatan REE kemungkinan besar lebih dari yang diperhitungkan oleh penurunan aktivitas fisik dan TEE harian berikutnya. Kebutuhan nutrisi untuk pasien PPOK harus dinilai secara individual dengan mempertimbangkan keadaan klinis pasien (stabil atau eksaserbasi) dan tingkat keparahan penyakit (ringan, sedang, berat, dan sangat berat) serta kemungkinan tingkat aktivitasnya. Rekomendasi terbaru sehubungan dengan kebutuhan protein harian adalah 1,0–1,2 g protein/kg berat badan/hari. Namun, pasien lansia yang kekurangan gizi atau mereka yang memiliki penyakit kronis dianjurkan menerima 1,2–1,5 g protein/kg berat badan/hari.



Kebutuhan energi untuk penyintas PPOK yang diberikan agar dapat mempertahankan berat badan sekitar 30 kkal/kg berat badan/hari, meskipun kebutuhan energi harian untuk mendapatkan kenaikan BB cenderung jauh lebih tinggi (45 kkal/kg berat badan/hari). Meta-analisis menunjukkan intervensi nutrisi menghasilkan peningkatan asupan energi yang signifikan di atas nilai awal (perubahan asupan energi harian: $+318 \pm 157$ kkal/hari) dan disertai dengan peningkatan berat badan yang signifikan ($+1,83 \pm 0,26$ kg, $P < 0,001$). Selain itu, peningkatan kekuatan otot pernapasan (inspirasi dan ekspirasi) dan non-pernapasan (pegangan tangan dan paha depan) dikaitkan dengan peningkatan BB > 2 kg (2,1-3,1 kg). Hal ini menjadikan target terapi dukungan nutrisi pada penyintas PPOK adalah peningkatan BB minimal 2 kg yang dapat difasilitasi dengan target nutrisi minimal 45 kkal/kgBB/hari dan 1,2 g protein/ kg BB/hari.

Kompleksitas gangguan gizi dan fungsional yang dialami oleh pasien PPOK menyebabkan mereka membutuhkan multimodal. Hal ini disebabkan oleh tumpang tindihnya antara etiologi malnutrisi, sarkopenia, dan kelemahan yang kesemuanya dapat dipicu lebih lanjut oleh peningkatan periode inflamasi sistemik (eksaserbasi PPOK) dan adanya kaheksia. Kaheksia merupakan sindrom kompleks yang umum terjadi pada penyakit yang ditandai dengan wasting, seperti PPOK, gagal jantung kronis, penyakit ginjal kronis, dan kanker. Kaheksia paru kemungkinan besar terjadi pada pasien dengan penurunan BB yang tidak disengaja atau IMT rendah dan adanya penipisan FFM, anoreksia, penurunan kekuatan otot, kelelahan dan biokimia abnormal (misalnya, peningkatan CRP, IL-6, anemia, hipalbuminaemia).



Kondisi tersebut sering terjadi pada pasien PPOK dan fenotipe klinis penurunan berat badan minimal atau tidak sama sekali dengan tanda-tanda pengecilan otot, anoreksia dan inflamasi, hingga penurunan berat badan berat, sarkopenia, kelelahan dan penurunan kinerja fisik kelemahan. Studi intervensi nutrisi dan olahraga yang melibatkan pasien malnutrisi dengan PPOK telah mengidentifikasi etiologi nutrisi apa yang mereka coba untuk obati. Hal ini dikarenakan manajemen deplesi FFM yang efektif cenderung berbeda dengan ketidakseimbangan energi kronis, kelemahan atau kaheksia. Hal ini juga mungkin sangat dipengaruhi oleh waktu pemberian dukungan nutrisi (yaitu, pasien rawat jalan yang tidak banyak bergerak, pasien rawat jalan yang aktif, ataupun pasien rawat inap dengan penyakit akut).

Dukungan nutrisi pada pasien PPOK yang berolahraga non-malnutrisi dapat meningkatkan luaran pasien. Hal ini mungkin disebabkan oleh kekhawatiran mengenai peningkatan keseimbangan energi negatif lebih lanjut, sehingga dapat menyebabkan respons pengobatan yang buruk serta kemampuan pasien malnutrisi dengan PPOK untuk dapat berpartisipasi secara memadai dalam program latihan. Dukungan nutrisi pada pasien PPOK malnutrisi yang berolahraga dapat menghasilkan peningkatan berat badan yang signifikan (+2,6 kg), tetapi ini disebabkan oleh perluasan masa lemak. Sebuah studi yang melibatkan kohort pasien PPOK underweight (BMI <19 kg/m²) menunjukkan bahwa intervensi multi-modal dengan menggunakan polyunsaturated fatty acids (PUFA) diperkaya dengan suplemen nutrisi oral (dua porsi menyediakan 400 kkal/hari) serta latihan intensitas rendah selama 12 minggu dapat memberikan peningkatan BB 1,4 kg,



peningkatan kekuatan otot pernapasan dan non-pernapasan serta peningkatan kualitas hidup.

Sebagian besar bobot yang didapat adalah dalam bentuk masa lemak. Apabila tujuan intervensi nutrisi adalah penambahan berat badan, maka dukungan nutrisi saja sudah efektif. Apabila tujuannya adalah untuk menangani penipisan FFM yang biasa terlihat pada fenotipe PPOK sarkopenik dan lemah, maka kombinasi terapi mungkin diperlukan (tinggi- energi, protein tinggi, nutrisi spesifik [misalnya, leusin dan PUFA], pelatihan resistensi, dan farmakoterapi anabolik). Etiologi malnutrisi pada PPOK stabil kemungkinan besar disebabkan oleh ketidakseimbangan energi, sehingga tidak mengherankan kelompok pasien tersebut dapat mengalami perbaikan setelah menerima dukungan nutrisi. Pasien PPOK dengan kaheksia paru biasanya membutuhkan metode intervensi nutrisi yang lebih terarah.

Penelitian lain yang mengacak pasien PPOK malnutrisi agar dapat menerima intervensi yang ditargetkan, dimana mereka diberikan energi ~230 kkal, 2-g PUFA, 10 µg 25-hidroksi-vitamin D3 setiap hari selama 12 minggu atau pembandingan isokalorik.(19) Peneliti menemukan bahwa kepatuhan terhadap kedua intervensi nutrisi itu baik (79% vs 77%) dan kedua kelompok mengalami kenaikan berat badan, tetapi biomarker untuk inflamasi secara numerik lebih rendah pada kelompok intervensi target dan TNF-α meningkat pada kelompok kontrol tetapi ditemukan berkurang pada kelompok target. Selain itu, dyspnoea dan kelelahan yang diinduksi oleh olahraga meningkat dengan besarnya yang relevan secara klinis pada kelompok nutrisi yang ditargetkan. Penelitian ini



serupa dengan penelitian sebelumnya pada pasien PPOK yang menerima PUFA 9 g /hari selama program rehabilitasi 8 minggu.

Broekhuizen et al. menunjukkan bahwa pasien yang tidak mengalami peningkatan BB, meskipun telah menerima dukungan nutrisi tambahan memiliki kadar TNF- α yang lebih tinggi. Hal ini membuat terapi nutrisi medis yang ditargetkan termasuk PUFA mungkin memiliki efek sinergis yang penting jika dikombinasikan dengan dukungan nutrisi serta latihan fisik untuk meningkatkan toleransi olahraga dan respons terhadap intervensi nutrisi. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menetapkan potensi mekanisme PUFA yang bergantung pada dosis jika dikombinasikan dengan strategi khusus lainnya untuk manajemen malnutrisi, kaheksia, sarkopenia, dan kelemahan pada pasien dengan PPOK. Intervensi nutrisi medis dengan menyediakan protein yang cukup, leusin asam amino, vitamin D dan PUFA dapat memberikan manfaat tambahan dalam manajemen sarkopenia dan penurunan fungsional.

Stres oksidatif berperan penting dalam perjalanan penyakit PPOK baik di dalam paru-paru dan jaringan tubuh lainnya (misalnya, otot rangka dan hati). Beberapa vitamin mampu memberikan efek anti-inflamasi dan antioksidan yang kuat, seperti vitamin A, C dan E yang cenderung mencegah perkembangan PPOK. Indeks masa tubuh pasien dengan PPOK berkorelasi secara signifikan dengan status oksidatif, dimana IMT yang rendah terkait dengan penurunan glutathione dan peningkatan peroksidasi lipid.(22) Perkembangan defisiensi mikronutrien kemungkinan disebabkan oleh ketidakseimbangan karena peningkatan pemanfaatan (peradangan sistematis, dan



stres oksidatif) dan asupan nutrisi yang buruk. Peningkatan stres oksidatif selama eksaserbasi penyakit terkait dengan penurunan konsentrasi serum vitamin A dan E.

Vitamin E (400 IU setiap hari selama 12 minggu) dapat mengurangi peroksidasi lipid pada pasien PPOK dan suplementasi dengan vitamin A menghasilkan peningkatan forced expiratory volume in 1 second (FEV1) sebesar 23% dan forced vital capacity (FVC) sebesar 25%. Tingginya prevalensi osteoporosis pada PPOK membuat status vitamin D juga tampaknya penting karena asupan vitamin D yang rendah, paparan sinar matahari yang terbatas, dan penurunan produksi pra-vitamin D yang terkait dengan penuaan kulit. Status vitamin D ditemukan secara signifikan lebih buruk pada pasien PPOK yang tinggal di rumah dan berhubungan dengan kualitas hidup dan kekuatan otot yang lebih buruk. Suplementasi vitamin D belum terbukti meningkatkan kekuatan otot, telah ditemukan untuk mengurangi tingkat eksaserbasi PPOK. Asam amino adalah blok pembangun protein dan beberapa studi telah menemukan asam amino plasma berkurang pada pasien PPOK dengan berat badan rendah atau massa otot habis.

Leusin memiliki potensi tiga kali lipat dari asam amino esensial lainnya dalam merangsang pensinyalan anabolik pada otot rangka. Hal ini membuat peran potensial leusin dalam tatalaksana malnutrisi, sarkopenia, dan kelemahan yang biasa ditemukan pada pasien dengan PPOK. Studi PROVIDE yang melibatkan orang dewasa sarkopenik yang lebih tua menyelidiki efektifitas vitamin D dan suplemen nutrisi protein whey yang diperkaya leusin dibandingkan dengan kontrol isokalorik dan menemukan bahwa hal itu



terkait dengan peningkatan kapasitas fungsional dan massa otot apendikular. Metabolit leusin aktif, beta-hidroksi-beta-metilbutirat (HMB) dapat mencegah hilangnya FFM selama tirah baring. Data asupan gizi tidak dilaporkan sehingga tidak jelas pengaruh suplementasi terhadap asupan energi dan protein (total dan dari makanan) terhadap perkiraan kebutuhan tetapi pada 30 hari kepatuhan pasca pulang adalah 77% dengan tambahan +539 kkal dan + 31 g protein rata-rata dikonsumsi melalui suplemen nutrisi oral.

c. Manajemen Nutrisi pada Pasien TB

Makronutrien:

Infeksi TB meningkatkan kebutuhan energi untuk mempertahankan fungsi normal tubuh yang ditandai dengan peningkatan penggunaan energi saat istirahat reting energy expenditure (REE). Peningkatan ini mencapai 10-30% dari kebutuhan energi orang normal. Proses ini menimbulkan anoreksia akibat peningkatan produksi leptin sehingga terjadi penurunan asupan dan malabsorpsi nutrien. Penderita TB juga mengalami peningkatan proteolisis dan lipolisis. Gangguan asupan dan kelainan metabolisme tersebut mengganggu sintesis protein dan lemak endogen sehingga REE meningkat.

Keadaan ini disebut sebagai blokade formasi energi (anabolic block) dan berhubungan dengan proses wasting sehingga terjadi malnutrisi. Peningkatan produksi IFN- γ , IL-6, dan TNF- α , akibat infeksi TB menghambat aktivitas enzim lipoprotein lipase (LPL) di jaringan lemak. Enzim LPL berperan dalam proses bersihan trigliserida. Peningkatan enzim ini rneningkatkan bersihan trigliserida sehingga



menurunkan proses sintesis asam lemak dan meningkatkan proses lipolisis lemak di jaringan. Peningkatan TNF- α juga dihubungkan dengan anoreksia sehingga terjadi gangguan asupan nutrisi yang memicu sekaligus memperberat malnutrisi.

Kebutuhan energi pada infeksi TB ditetapkan berdasarkan kebutuhan nutrien dan energi pada keadaan hiperkatabolik dan malnutrisi berat, yaitu sekitar 35-40 kkal/kgBB ideal. Koinfeksi TB-HIV tanpa gejala klinis akan meningkatkan kebutuhan energi tersebut hingga 10% dan koinfeksi dengan gejala klinis meningkatkan kebutuhan energi tersebut hingga 30%. Asupan protein diet diperlukan untuk mencegah wasting lebih lanjut yaitu sebanyak 1,2-1,5 gr/kgBB atau sekitar 15% dari asupan energi total atau sekitar 75-100 gr/hari.

Nutrisi Mikro

Zink:

Kekurangan zink mempengaruhi pertahanan inang dengan berbagai cara yang menyebabkan penurunan fagositosis dan menyebabkan berkurangnya jumlah sel T yang bersirkulasi dan berkurangnya reaktivitas tuberkulin. Pembunuhan sel in vitro oleh makrofag ditemukan berkurang selama defisiensi seng dan cepat pulih setelah suplementasi seng. Berbagai penelitian pada pasien TB menunjukkan tingkat zink plasma lebih rendah daripada orang yang tidak tuberkulosis terlepas dari status gizi. Terdapat peningkatan yang signifikan pada kadar zink pada akhir enam bulan terapi antituberkulosis.

Defisiensi zink pada TB kemungkinan disebabkan redistribusi zink dari plasma ke jaringan lain atau



pengurangan produksi protein pembawa seng α 2-makroglobulin dan peningkatan produksi metallothionein yang mengangkut seng ke hati. Penurunan konsentrasi zink plasma ditunjukkan pada pasien TB setelah dua bulan pengobatan. Mekanisme lain mungkin efek OAT yang menekan penyerapan zink. Etambutol menekan penyerapan zink dan pengeluaran zink urin sehingga mengurangi konsentrasi zink yang beredar. Suplementasi zink pada pasien TB paru dan pneumonia meningkatkan fungsi kekebalan tubuh.

Vitamin A:

Vitamin A memiliki peran imunokompeten pada TB. Vitamin A menghambat multiplikasi basil virulen pada makrofag yang dikultur. Vitamin A memiliki peran penting dalam proliferasi limfosit dan mempertahankan fungsi jaringan epitel. Vitamin A sangat penting untuk fungsi normal limfosit T dan B, aktivitas makrofag dan pembentukan respons antibodi. Konsentrasi vitamin A yang rendah dalam plasma disebabkan oleh sejumlah faktor termasuk berkurangnya asupan atau penyerapan lemak.

Infeksi dapat membahayakan status vitamin A dalam berbagai cara. Vitamin A diekskresikan dalam urin pada pasien dengan demam dan telah dikonfirmasi pada subjek dengan infeksi akut termasuk pneumonia. Kebocoran proalbumin selama respon fase akut melalui endotelium vaskular terjadi dan produksi protein pengikat retina dan prealbumin oleh hati berkurang. Kebutuhan vitamin A selama infeksi juga meningkat akibat peningkatan laju ekskresi dan metabolisme.



d. **Manajemen Nutrisi pada Pasien Kanker Paru**

Kebutuhan Energi

Idealnya, perhitungan kebutuhan energi pada pasien kanker ditentukan dengan indirect calorimetri. Namun, apabila tidak tersedia, penentuan kebutuhan energi pada pasien kanker dapat dilakukan dengan formula standar, misalnya rumus Harris-Benedict dengan menambahkan faktor stres dan aktivitas, tergantung dari kondisi dan terapi yang diperoleh pasien saat itu. Perhitungan kebutuhan energi pada pasien kanker juga dapat dilakukan dengan rumus rule of thumb: untuk pasien ambulatory 25-30 kkal/kgBB/hari, pasien bedridden 20-25 kkal/kgBB/hari, dan pasien obesitas menggunakan berat badan yang disesuaikan (adjusted). Pemenuhan energi dapat ditingkatkan sesuai dengan kebutuhan dan toleransi pasien.

Nutrisi

Kebutuhan protein yang dibutuhkan sebesar 1.0-1,5 gr/kgBB/hari. Pemberian protein perlu disesuaikan dengan fungsi ginjal dan hati. Kebutuhan lemak sebesar 35-50% dari energi total untuk pasien kanker stadium lanjut yang mengalami penurunan BB (Rekomendasi B). Sedangkan kebutuhan karbohidrat adalah sisa dari perhitungan protein dan lemak, dan disesuaikan kondisi klinis pasien dengan beban glikemik yang rendah. Pemberian vitamin dan mineral disesuaikan dengan AKG (Angka Kecukupan Gizi) dan tidak disarankan pemberian mikronutrien dalam dosis besar jika tidak terbukti adanya defisiensi spesifik mikronutrien tertentu. ESPEN menyatakan bahwa selain kebutuhan mikronutrien sesuai AKG, juga diutamakan dari bahan makanan sumber.



Kebutuhan cairan pada pasien kanker berbeda tergantung usianya. Umumnya untuk usia kurang dari 55 tahun sekitar 30–40 mL/kgBB/hari, usia 55–65 tahun 30 mL/kgBB/hari, dan usia lebih dari 65 tahun 25 mL/kgBB/hari. Kebutuhan cairan pasien kanker perlu diperhatikan dengan baik, terutama pada pasien kanker yang menjalani radio- dan/atau kemo- terapi, karena pasien rentan mengalami dehidrasi. Dengan demikian, kebutuhan cairan dapat berubah, sesuai dengan kondisi klinis pasien.

Penggunaan EPA sebagai agen untuk menekan laju sitokin inflamasi memberikan bukti yang inkonsisten. Penelitian meta analisis Cochrane menyimpulkan tidak cukup data penelitian untuk mendukung manfaat penggunaan EPA pada kanker kaheksia. Pemberian EPA 1.4-2.0 gram/hari selama satu bulan dapat diberikan. The European Society of Enteral and Parenteral Nutrition (ESPEN) menyatakan pemberian EPA dapat digunakan untuk meningkatkan nafsu makan, asupan makanan, massa otot, dan berat badan. Jika suplementasi tidak memungkinkan untuk diberikan, pasien dapat dianjurkan untuk meningkatkan asupan bahan makanan sumber asam lemak omega-3, yaitu minyak dari ikan salmon, tuna, kembung, makarel, ikan teri, dan ikan lele.

Branched-chain amino acids (BCAA) sudah pernah diteliti manfaatnya untuk memperbaiki selera makan pada pasien kanker yang mengalami anoreksia, lewat sebuah penelitian acak berskala kecil dari Cangiano pada tahun 1996. Penelitian intervensi BCAA pada pasien kanker oleh Le Bricon menunjukkan bahwa suplementasi BCAA melalui oral sejumlah 4,8 gram, 3 kali sehari selama 7 hari dapat meningkatkan kadar BCAA plasma sebanyak 121% dan menurunkan



insiden anoreksia pada kelompok BCAA dibandingkan plasebo. Selain dari suplementasi, BCAA dapat juga diperoleh dari bahan makanan sumber dan suplementasi. Bahan makanan sumber yang diketahui banyak mengandung BCAA antara lain putih telur, ikan, ayam, daging sapi, kacang kedelai, tahu, tempe, dan polong-polongan.

Data yang berkaitan dengan pemberian glutamin tidak konsisten, terhadap rekomendasi pemberian glutamin untuk mencegah enteritis/diare yang diinduksi radiasi, stomatitis, esofagitis atau toksisitas kulit, namun terdapat beberapa bukti untuk efek yang potensial dari glutamin terhadap mukositis yang diinduksi radiasi dan toksisitas kulit. Dilaporkan dalam RCT, obat kumur mengandung glutamin (16 g/hari; 17 pasien) atau glutamin intravena (0,3 g/kg/hari; 29 pasien) lebih menguntungkan jika dibandingkan dengan plasebo (natrium klorida) terhadap penurunan insiden, keparahan, dan durasi mukositis yang diinduksi radiasi. Glutamin telah dikaitkan dengan tingkat kekambuhan tumor yang lebih tinggi pada pasien transplantasi sel sumsum tulang.

Pemilihan jalur pemberian nutrisi ditentukan pada awal pasien masuk rumah sakit. Jika asupan pasien per oral dalam 48 jam dapat mencapai 75–100 % dari target kebutuhan kalori yang akan diberikan, maka pemberian diet peroral baik dengan makanan biasa atau dengan makanan lunak dapat dilanjutkan. Jika asupan peroral hanya mencapai 50-75 % dari target kebutuhan kalori, maka diperlukan tambahan suplemen nutrisi oral (ONS) atau penambahan dengan formula enteral. Jika asupan peroral kurang dari 50% dan saluran cerna berfungsi baik, maka pasien



dianjurkan pemberian diet melalui nasogastric tube (NGT) atau nutrisi enteral.

Pemberian enteral jangka panjang (>4-6 minggu) menggunakan percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). Penggunaan pipa nasogastrik tidak memberikan efek terhadap respons tumor maupun efek negatif berkaitan dengan kemoterapi. Pemasangan pipa nasogastrik tidak harus dilakukan rutin, kecuali apabila terdapat ancaman ileus atau asupan nutrisi yang tidak adekuat. Apabila saluran cerna tidak fungsional baik anatomis maupun fisiologis, maka nutrisi diberikan melalui jalur parenteral. Nutrisi parenteral perifer diberikan melalui vena perifer jika rencana pemberian nutrisi /perawatan kurang dari 2 minggu. Jika rencana pemberian nutrisi/perawatan lebih dari 2 minggu, maka nutrisi diberikan melalui vena sentral (nutrisi parenteral sentral). Oral nutritional support (ONS) dinilai efektif dan efisien sebagai bagian dari manajemen malnutrisi, khususnya pada pasien dengan IMT <20 kg/m². Pemberian ONS dilakukan dengan porsi kecil tetapi sering.

Kesimpulan

Status nutrisi merupakan hal penting sebagai salah satu penentu luaran pasien penyakit paru kronik. Identifikasi keadaan malnutrisi dan cachexia pulmoner membutuhkan pengukuran nutrisi menyeluruh dan dapat menjadi indicator prognosis pasien. Penilaian gizi yang terfokus dapat membantu mendeteksi secara tepat tanda-tanda awal malnutrisi, sehingga pengawasan gizi harus dilakukan secara teratur untuk mengetahui adanya cachexia paru dan penurunan berat badan.

Pendekatan intervensi multimodality diperlukan untuk memperbaiki factor-faktor yang terlibat dalam cachexia.



Intervensi tersebut meliputi optimalisasi fungsi paru, terapi oksigen, koreksi anemia dan difungsi jantung pengendalian peradangan, latihan olahraga, peningkatan keseimbangan energi, ketersediaan nutrisi dan penggunaan terapi nutrisi. Pengobatan harus fokus pada identifikasi penyebab malnutrisi dan memastikan modifikasi dan intervensi diet yang tepat dan efektif serta modifikasi dan intervensi pola makan. Terapi diet harus diberikan dengan tujuan untuk menyesuaikan asupan kalori sesuai dengan kondisi penyakit dan tingkat keparahan, tingkat aktivitas dan kebutuhan energi.

Daftar Pustaka

1. Dent E, Wright ORL, Woo J, Hoogendijk EO. Malnutrition in older adults. *The Lancet*. 2023 Mar;401(10380):951–66.
2. Rawal G, Yadav S. Nutrition in chronic obstructive pulmonary disease: A review. *J Transl Int Med*. 2015 Dec 1;3(4):151–4.
3. Haiqing Cai, Chen L, Yin C, Liao Y, Meng X, Lu C, et al. The effect of micro-nutrients on malnutrition, immunity and therapeutic effect in patients with pulmonary tuberculosis: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Tuberculosis*. 2020 Dec;125:101994.
4. Andreevski V, Damcheski P, Pejkovski S, Damceski P. Pulmonary Cachexia-A Review of Malnutrition Patients with Advanced Lung Diseases and Strategies for Diet Therapy. *Journal of Hygienic Engineering and Design [Internet]*. 2023; Available from: <https://www.researchgate.net/publication/368713206>
5. Gozzi-Silva SC, Teixeira FME, Duarte AJ da S, Sato MN, Oliveira L de M. Immunomodulatory Role of Nutrients: How Can Pulmonary Dysfunctions Improve? *Front Nutr*. 2021 Sep 7;8.
6. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Survei Status Gizi Indonesia*. Jakarta; 2023.



7. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Perhimpunan Dokter Spesialis Gizi Klinik Indonesia. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran: Tata Laksana Malnutrisi Dewasa. Jakarta; 2019.
8. WHO. WHO. 2019. Asthma.
9. Dinas Kesehatan Provinsi Aceh. Tuberkulosis. Banda Aceh; 2017.
10. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Risesdas 2018 Nasional. Jakarta; 2018.
11. Fishman J, Grippi M, Kotloff R, et al. Fishman's Pulmonary Disease and Disorders Fifth Edition. 5th ed. New York: Elsevier Saunder; 2016.
12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2021 Report: Global Strategy For The Diagnosis, Management, And Prevention Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2021.
13. Riley CM, Sciurba FC. Diagnosis and Outpatient Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. JAMA. 2019 Feb 26;321(8):786.
14. Ettinger DS, Wood DE, Aisner DL, Akerley W, Bauman JR, Bharat A, et al. NCCN Guidelines Insights: Non-Small Cell Lung Cancer, Version 2.2021. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2021 Mar;19(3):254-66.
15. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2021 [Internet]. 2021. Available from: <http://apps.who.int/bookorders>.
16. Kang M, Sohn SJ, Shin MH. Association between Body Mass Index and Prevalence of Asthma in Korean Adults. Chonnam Med J. 2020;56(1):62.
17. Collins PF, Yang IA, Chang YC, Vaughan A. Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): an evidence update. J Thorac Dis. 2019 Oct;11(S17):S2230-7.



18. Alwarith J, Kahleova H, Crosby L, Brooks A, Brandon L, Levin SM, et al. The role of nutrition in asthma prevention and treatment. *Nutr Rev.* 2020 Nov 1;78(11):928–38.
19. Calder PC, Laviano A, Lonnqvist F, Muscaritoli M, Öhlander M, Schols A. Targeted medical nutrition for cachexia in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2018 Feb 10;9(1):28–40.
20. Matsuyama W, Mitsuyama H, Watanabe M, Oonakahara K ichi, Higashimoto I, Osame M, et al. Effects of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Inflammatory Markers in COPD. *Chest.* 2005 Dec;128(6):3817–27.
21. Broekhuizen R. Polyunsaturated fatty acids improve exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2005 May 1;60(5):376–82.
22. Vibhuti A, Arif E, Deepak D, Singh B, Qadar Pasha MA. Correlation of oxidative status with BMI and lung function in COPD. *Clin Biochem.* 2007 Sep;40(13–14):958–63.
23. Tug T, Karatas F, Terzi SM. Antioxidant vitamins (A, C and E) and malondialdehyde levels in acute exacerbation and stable periods of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Invest Med.* 2004 Jun;27(3):123–8.
24. Carson EL, Pourshahidi LK, Madigan SM, Baldrick FR, Kelly MG, Laird E, et al. Vitamin D status is associated with muscle strength and quality of life in patients with COPD: a seasonal prospective observation study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018 Aug;Volume 13:2613–22.
25. Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, Mathysen C, Rafiq R, de Jongh RT, et al. Vitamin D to prevent exacerbations of COPD: systematic review and meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Thorax.* 2019 Apr;74(4):337–45.
26. Deutz NE, Matheson EM, Matarese LE, Luo M, Baggs GE, Nelson JL, et al. Readmission and mortality in malnourished, older, hospitalized adults treated with a specialized oral



nutritional supplement: A randomized clinical trial. Clinical Nutrition. 2016 Feb;35(1):18–26.

PERHIMPUNAN DOKTER PARU INDONESIA-TIDAK UNTUK DIPERJUALBELIKAN



BAB III

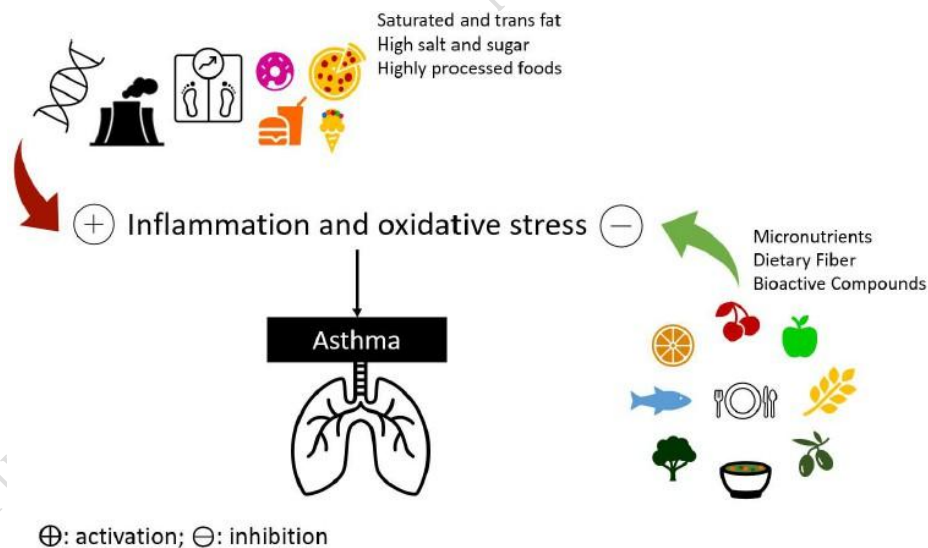
TATA LAKSANA DIET UNTUK PASIEN ASMA

Diet pada pasien asma dalam hal makanan yang adekuat bertujuan untuk meminimalkan gejala, mempercepat penyembuhan, memperbaiki jaringan tubuh yang rusak serta meradang. Diet pada pasien asma obesitas sangat dianjurkan. Pasien asma yang mempunyai alergi terhadap makanan tertentu harus lebih berhati-hati dalam memasukkan makanan dalam diet mereka. Menurut Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan, terdapat beberapa hal yang dapat dilakukan dan yang harus dihindari dalam tatalaksana diet pasien asma :

1. Terapkan pola gizi seimbang sesuai dengan usia, jenis kelamin, dan aktivitas fisik yang dilakukan setiap harinya dan berat badan harus pada kisaran indeks massa tubuh $18.5 - 25 \text{ kg/m}^2$
2. Pilihlah makanan yang bermacam-macam, yang mengandung zat gizi makro, seperti karbohidrat, protein, dan lemak serta zat gizi mikro seperti vitamin dan mineral
3. Pilihlah makanan dari sumber karbohidrat kompleks (nasi, kentang, ubi, dan singkong) daripada sumber karbohidrat sederhana (gula pasir, gula merah, sirup). Pastikan untuk mengonsumsi karbohidrat kompleks tiga sampai lima porsi sehari. Setiap porsi nasi kurang lebih sebesar 100 gram atau tiga perempat gelas belimbing
4. Mengonsumsi protein hewani dan protein nabati dua sampai tiga porsi sehari seperti ikan, kacang hijau, daging, tahu, dan tempe. Ikan sangat bermanfaat bagi pasien asma karena mengandung minyak ikan yang dapat mengurangi peradangan. Umumnya, sumber protein yang dapat memicu asma adalah susu, telur, dan kedelai sehingga harus lebih berhati-hati dalam mengonsumsinya
5. Mengonsumsi mineral, vitamin, dan antioksidan alami dari berbagai jenis sayuran dan buah-buahan seperti brokoli, wortel, bayam, apel, dan jeruk



6. Dapat menambahkan bumbu bumbu seperti bawang putih dan jahe pada masakan karena memiliki zat fitokimia yang berfungsi sebagai anti peradangan
7. Hindari makanan yang mengandung pengawet, pemanis buatan, zat warna, dan penguat rasa, serta hindari makanan junkfood
8. Membatasi konsumsi produk susu, mentega, daging berlemak, margarin, dan minyak goreng yang dipakai berulang kali karena mengandung lemak jenuh dan lemak trans
9. Terapkan kelola aneka ragam makan lokal dengan dimasak sederhana dan gaya memasak yang sehat
10. Kenali makanan yang dapat memicu rekasi alergi karena akan berbeda beda reaksinya pada setiap orang



Gambar 1. Efek merusak atau melindungi dari diet terhadap faktor genetik, lingkungan, dan inang asma



Selain mengatur diet yang baik, pasien asma juga harus menghentikan aktivitas yang dapat memperburuk asma seperti merokok, dan upayakan untuk beraktivitas fisik dan menciptakan lingkungan yang lebih bersih dan sehat. Sifat antioksidan dan antiinflamasi pada beberapa kelompok makanan dan nutrisi berhubungan dengan asma dan peradangan saluran napas.

Buah dan Sayuran

Sebuah studi kohort mengatakan bahwa asupan buah yang tinggi pada anak usia 8 tahun dapat mengurangi risiko asma. Penelitian yang dilakukan pada orang dewasa mengungkapkan bahwa mengurangi asupan makanan kaya antioksidan dapat memperburuk kontrol asma dan fungsi paru-paru. Diet dengan asupan buah dan sayur yang tinggi banyak direkomendasikan karena khasiatnya yang dapat meningkatkan kesehatan karena mengandung mineral, vitamin, serat makanan, serta kandungan bioaktifnya.

Mengonsumsi buah dan sayur bermanfaat bagi pasien asma karena dapat menurunkan risiko asma pada anak-anak dan orang dewasa, khususnya apel dan jeruk. Seringkali, konsumsi tinggi didefinisikan mengonsumsi satu buah sehari sekali, atau setengah vamgkir atau sedikit buah atau sayuran setiap hari. Usahakan untuk makan makanan yang seimbang dengan 5 porsi sayuran dan 2 porsi buah setiap hari. Buah dan sayuran juga dapat membuat tingkat keparahan dan gejala asma, seperti mengi lebih mudah dikelola. Diet Mediterania dan vegan yang menekankan pada konsumsi buah-buahan, sayuran, biji-bijian, dan kacang-kacangan, sambil mengurangi atau menghilangkan produk hewani, dapat mengurangi risiko perkembangan dan serangan asma.



Serat

Sumber serat makanan adalah biji-bijian, kacang-kacangan, buah-buahan, dan sayuran. Banyak makanan kaya serat mengandung antioksidan dan mikronutrien lainnya, seperti senyawa polifenol dan flavonoid, yang dapat membantu mengurangi stres oksidatif pada pasien asma. Penelitian terhadap anak-anak Peru menunjukkan bahwa buah-buahan, sayuran, kacang-kacangan, dan sereal serta mengurangi asupan daging dapat menurunkan kemungkinan risiko asma.

Makanan nabati juga kaya akan serat, yang mempunyai dampak positif dengan peningkatan fungsi paru paru. Serat dapat meningkatkan mikrobioma usus yang sehat yang dapat berperan dalam respon kekebalan tubuh dan penyakit saluran pernapasan.

Kacang

Kacang-kacangan merupakan sumber makanan yang kaya akan nutrisi, lemak sehat, dan serat, yang bermanfaat bagi kesehatan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa konsumsi kacang-kacangan berhubungan dengan eksaserbasi gejala asma, meskipun kacang-kacangan merupakan makanan yang umumnya dapat memicu respons alergi pada sistem pernapasan.

Lemak dan Ikan

Lemak makanan dapat berpengaruh pada respon inflamasi melalui berbagai mekanisme tergantung dari jenis dan sumber lemak yang dikonsumsi. Lemak juga dapat memberikan dampak positif atau negatif pada pasien asma. Memasukkan makanan kaya akan asam lemak jenuh yang tinggi seperti mentega ke dalam diet mungkin berhubungan dengan skor gejala asma yang lebih tinggi serta berhubungan dengan tingkat peradangan saluran napas. Di sisi lain, studi terhadap orang dewasa Italia, menunjukkan bahwa mengonsumsi minyak zaitun (lemak tunggal tidak jenuh) dan asam oleat berhubungan dengan penurunan risiko asma. Penelitian lain menemukan bahwa konsumsi "semua ikan" (tanpa lemak dan berlemak) memiliki efek menguntungkan secara



keseluruhan pada "asma saat ini" dan "mengi saat ini" pada anak-anak sampai umur 4,5 tahun. pada anak berumur 8 sampai 14 tahun, konsumsi ikan berlemak ditemukan lebih melindungi daripada tidak mengonsumsi ikan.

Namun terdapat penelitian yang menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh mengonsumsi ikan dengan asam pada masa bayi dan anak-anak. suplementasi minyak ikan kemungkinan mempunyai efek yang berbeda dari mengonsumsi ikan seutuhnya terhadap kesehatan. Batasi lemak jenuh dengan mengurangi makanan cepat saji dan mengonsumsi daging tanpa lemak.

Kurangi Mengonsumsi Olahan Susu

Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa mengonsumsi produk susu dapat meningkatkan risiko asma dan memperburuk gejalanya. Anak-anak yang mengonsumsi susu paling banyak kemungkinan tinggi berisiko terkena asma dibandingkan dengan anak-anak yang mengonsumsi susu sedikit. Mekanisme bagaimana produk susu dapat memengaruhi asma masih belum jelas, namun mungkin yang dimaksud adalah protein susu atau lipid susu.

Menjaga Berat Badan

Obesitas dapat berpengaruh terhadap mekanisme pernapasan, diantaranya peningkatan apnea tidur obstruktif, peningkatan refluks asam lambung yang dapat memicu gejala asma dan peningkatan peradangan kronis akibat peningkatan jaringan adiposa. Olahraga dan mengatur diet yang dapat menurunkan berat badan dapat memperbaiki gejala asma dan fungsi paru-paru, serta dapat mengurangi serangan asma dan penggunaan obat. Penurunan berat badan pada pasien obesitas dapat mencegah penutupan jalan napas dini dan meningkatkan mekanisme ventilasi. intervensi diet yang menghasilkan penurunan berat badan pada anak yang obesitas terbukti menghasilkan perbaikan dalam fungsi paru-paru, kontrol asma, peningkatan kualitas hidup, dan lebih jarang mengalami serangan akut.



Olahara yang Teratur

Pilih aktivitas yang Anda sukai dan usahakan untuk melakukan setidaknya 30 menit aktivitas fisik yang cukup intens setiap hari atau hampir setiap hari.

Salisilat

Beberapa pasien asma sensitif terhadap salisilat yang ditemukan dalam teh, kopi, bumbu atau rempah rempah, dan aspirin. Penelitian di American Lung Association Airways Clinical Research Centers (ACRC) Network, menemukan bahwa penggunaan suplemen isoflavone kedelai tidak memiliki efek pada paru paru. Tidak ada satu jenis makanan atau vitamin yang dapat memenuhi semua nutrisi yang kita buruhkan, tapi diet dengan vitamin dan nutrisi yang beragam dapat menjaga tubuh dan pikiran agar tetap sehat.

Antioksidan

Peneliti menyarankan bahwa mengonsumsi antioksidan dari makanan yang berasal dari tumbuhan dapat menurunkan inflamasi pada pasien asma. Antioksidan merupakan molekul yang dapat melawan radikal bebas dan mengurangnya dengan menyumbangkan elektron, untuk untuk mencegah kerusakan oksidatif. Jika paru-paru yang terpapar oksidan endogen dan lingkungan tidak diimbangi oleh sistem pertahanan antioksidan, akan mengakibatkan stres oksidatif dan disfungsi paru. Antioksidan makanan termasuk vitamin E dan C, karoten, ubiquinon, flavonoid, dan selenium. Mengonsumsi vitamin D selama kehamilan berhubungan dengan mengurangi mengi pada masa anak anak.

Pola Makanan

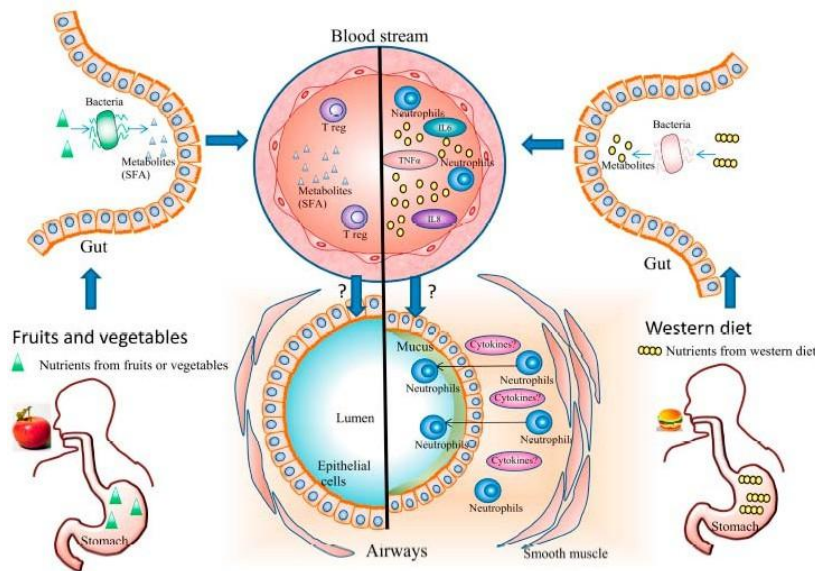
1. Diet Mediterranean

Diet mediteranina menekankan makanan yang didasarkan pada buah – buahan yang beragam, sayuran, dan sereal gandum.



2. Diet Barat

Makanan yang didominasi oleh makanan cepat saji seperti, makanan daging merah olahan, makanan manis, makanan yang digoreng, makanan penutup, produk susu berlemak tinggi, dengan asupan buah dan sayuran yang rendah.



Gambar 2. Efek Sistemik dan Saluran Napas dari Pola Diet pada Asma

Pola makanan barat meningkatkan inflamasi yang dapat menyebabkan peningkatan peradangan saluran napas. Buah dan sayur memiliki sifat antiinflamasi sistemik dengan menurunkan sitokin pro inflamasi dalam plasma. Mengonsumsi buah dan sayur juga berhubungan dengan pengurangan netrofil dan peradangan saluran napas yang lebih rendah pada penderita asma



3. Nutrisi rumahan ketika serangan Asthma

Serangan asthma ringan sampai sedang dapat kerap terjadi meskipun penderita telah menjalani pengobatan asthma bronchiale. Selain tatalaksana medikamentosa pemilihan jenis dan jumlah kalori nutrisi dapat membantu pemulihan serangan asthma bronchiale.

Beberapa masalah pemenuhan kebutuhan nutrisi terjadi pada serangan asthma akibat kenaikan penggunaan energi usaha kerja nafas yang meningkat dan juga diperberat ketika terdapat infeksi pernafasan. Penurunan asupan makanan seringkali menyertai serangan asthma yang diakibatkan penderita lebih memprioritaskan mengatasi serangan asthma-nya dari pada menyiapkan makanan secara mandiri, penyulit seperti adanya anoreksia vomiting akibat perubahan metabolisme memperberat serangan asthma.

Prinsip pemberian kalori nutrisi pada serangan asthma sebaiknya memperhatikan kebutuhan kalori yang dapat merujuk kesepatkatan "Rule of Thumb" yaitu kebutuhan kalori 25-30 ccals/kgbb/hr dengan program TETP (tinggi energi tinggi protein) yang pada kondisi serangan akut dapat diberikan 75% pada hari pertama dan dapat dinaikan bertahap sampai target kalori 100% pada hari kedua atau ketiga. Adapun komposisi lazim dengan 68% karbohidrat 20% protein 12% lemak dapat bergeser komposisinya untuk mengurangi hasil metabolisme berupa PaCO₂ dengan memperhatikan RQ (Respiratory Quotient). Karbohidrat dengan RQ = 1 apabila dalam susunan nutrisi serangan asthma karbohidrat berlebihan maka proses lipogenesis terjadi dengan RQ > 1-8 yang akan mengakibatkan PaCO₂ semakin tinggi dan penderita semakin merasa terjadi perburukan serangan asthma.



Dalam pemilihan nutrisi khususnya serangan asthma sebaiknya karbohidrat dipilih jenis yang kompleks dengan minimal kalori 520 ccal setara dengan 130 g yang sudah dapat mencukupi kebutuhan nutrisi otak. Kebutuhan protein dapat ditingkatkan 2 g/kgbw/hr setara dengan 400 ccal kecuali bila terdapat tanda infeksi maka protein dapat diberikan 2,5 g/kgbw setara dengan 500 ccal. Adapun pemilihan jenis protein dengan kaya glutamin yang banyak terkandung dalam sayuran berwarna hijau gelap seperti bayam kangkung selada ketumbar daging dapat berguna mempertahankan massa otot, tetapi Glutamin merupakan asam amino yang cepat dimobilisasi bila terjadi kekurangan glukosa darah sehingga minimal kebutuhan karbohidrat harus terpenuhi untuk menghindari terjadinya proses katabolisme protein. Sedapat mungkin menghindari protein yang tinggi Arginine oleh karena dapat menambah beban inflamasi seperti kuning telur daging merah kacang mete kacang tanah dll

Pemilihan sumber nutrisi lemak tak jenuh dapat diturunkan sampai 15 % kebutuhan kalori bila berat badan terhitung 50kg maka setara dengan 225 ccal yang beratnya diperkirakan 25 g lemak tak jenuh. Pemilihan sumber jenis lemak dengan indeks $RQ=0,7$ penting untuk menjaga sumber energi yang efisien yang dapat menghindari tingkat keasaman darah sehingga ketersediaan oksigen dapat dijamin. Sumber lemak terutama dari ikan laut yang kaya Asam lemak omega 3 dapat mengurangi inflamasi pada serangan asthma dan dapat pula bertindak sebagai imunomodulator. Sebuah studi terhadap subyek yang menderita asthma persisten berat dibandingkan kontrol yang sehat yang dihubungkan dengan ekspirasi paksa FEV1 ternyata subyek yang menderita asthma persisten berat mengkonsumsi banyak lemak jenuh berenergi tinggi dan sedikit mengkonsumsi serat. Sumber lemak jenuh hewani pada serangan asthma sebaiknya tidak dipilih sebagai



sumber lemak kecuali yang berasal dari lemak nabati seperti kelapa jamur kedelai merupakan medium chain fatty acids (MCFA/MCT) yang sangat mudah untuk dikonversi menjadi glukosa darah bila karbohidrat kurang terpenuhi sebaliknya bila tidak terpakai akan menjadi trigliserida . Sumber lemak jenuh berhubungan secara positif terhadap persentase ekspresi eosinofil dahak dan lemak tinggi energi meningkatkan peradangan saluran nafas netrofilik dan ekspresi mRNA TLR4 berakibat menurunnya respon bronchodilator pada saluran nafas.

Nutrisi mikronutrien seperti vitamin mineral yang terkandung didalam buah-buahan sayuran serta kacang-kacangan merupakan sumber nutrisi serat yang penting khususnya mineral magnesium, magnesium dapat membantu meredakan serangan asthma. Buah pisang alpukat coklat tahu sayuran hijau banyak mengandung magnesium yang dapat merelaksasi otot bronchus serta meredakan peradangan.

Ketika serangan asthma hindari makanan yang mengandung sulfite, makanan mengandung sulfite banyak ditemukan pada makanan olahan hasil fermentasi yang akan memperberat serangan asma.

Konsumsi Susu juga perlu dihindari oleh karena dapat menghasilkan lendir yang berlebihan pada saluran nafas .



Bahan Makanan	Dianjurkan	Tidak Dianjurkan
Sumber Karbohidrat	Beras dibubur atau ditim, kentang rebus, makaroni, roti panggang, ubi	Makanan yang digoreng (nasi goreng, ubi goreng)
Sumber Protein Hewani	Ikan, ayam yang tidak berlemak lalu dikukus, susu dalam bentuk lowfat	Daging, ikan, ayam, unggas berlemak dan berurat banyak, diawetkan berupa dendeng, digoreng
Sumber Protein Nabati	Tempe dan tahu direbus, dikukus, ditumis	Tempe dan tahu digoreng, kacang tanah, kacang merah
Sayuran	Sayuran tidak banyak serat dan gas, dimasakn seperti bayam, labu siam, labu kuning, labu air	Sayuran mentah, sayuran banyak serat dan bergas (kol, sawi, brokoli)
Buah-buahan	Buah segar seperti pisang, papaya, alpukat, jeruk manis	Buah-buahan yang banyak serat dan menimbulkan gas (pir, apel)
Lemak dan minyak	Mentega, margarine, minyak goreng untuk menumis, santan encer	Lemak hewani dan santal kental
Minuman	Sirup, jus sayuran dan jus buah	Minuman yang mengandung alkohol, soda, dan es krim

Daftar Pustaka

1. Alwarith, J., Kahleova, H., Crosby, L., Brooks, A., Brandon, L., Levin, S.M., Barnard, N.D., 2020. The role of nutrition in asthma prevention and treatment. *Nutr. Rev.* 78, 928–938.
2. American Lung Association, 2018. Asthma and Nutrition: How Food Affects Your Lungs [WWW Document]. URL <https://www.lung.org/blog/asthma-and-nutrition> (accessed 7.8.24).



3. Averill, S.H., Forno, E., 2023. Management of the pediatric patient with asthma and obesity. *Ann. Allergy, Asthma Immunol.*
4. Berthon, B.S., Macdonald-Wicks, L.K., Gibson, P.G., Wood, L.G., 2013. Investigation of the association between dietary intake, disease severity and airway inflammation in asthma. *Respirology* 18, 447–454.
5. Cardinale, F., Tesse, R., Fucilli, C., Loffredo, M.S., Iacoviello, G., Chinellato, I., Armenio, L., 2007. Correlation between exhaled nitric oxide and dietary consumption of fats and antioxidants in children with asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 119, 1268–1270.
6. Cazzoletti, L., Zanolin, M.E., Spelta, F., Bono, R., Chamitava, L., Cerveri, I., Garcia-Larsen, V., Grosso, A., Mattioli, V., Pirina, P., 2019. Dietary fats, olive oil and respiratory diseases in Italian adults: A population-based study. *Clin. Exp. Allergy* 49, 799–807.
7. De Souza, R.G.M., Schincaglia, R.M., Pimentel, G.D., Mota, J.F., 2017. Nuts and human health outcomes: a systematic review. *Nutrients* 9, 1311.
8. Guilleminault, L., Williams, E.J., Scott, H.A., Berthon, B.S., Jensen, M., Wood, L.G., 2017. Diet and asthma: Is it time to adapt our message? *Nutrients* 9, 1–25.
9. Han, Y.-Y., Forno, E., Brehm, J.M., Acosta-Pérez, E., Alvarez, M., Colón-Semidey, A., Rivera-Soto, W., Campos, H., Litonjua, A.A., Alcorn, J.F., 2015. Diet, interleukin-17, and childhood asthma in Puerto Ricans. *Ann. Allergy, Asthma Immunol.* 115, 288–293.
10. Hanson, C., Lyden, E., Rennard, S., Mannino, D.M., Rutten, E.P.A., Hopkins, R., Young, R., 2016. The relationship between dietary fiber intake and lung function in the National Health and Nutrition Examination Surveys. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 13, 643–650.
11. Hosseini, B., Berthon, B.S., Wark, P., Wood, L.G., 2017. Effects of fruit and vegetable consumption on risk of asthma,



- wheezing and immune responses: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 9, 341.
12. Kemenkes, 2022. Diet Untuk Penderita Asma [WWW Document]. Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan. URL https://yankes.kemkes.go.id/view_artikel/1028/diet-untuk-penderita-asma (accessed 7.8.24).
 13. Krogulska, A., Dynowski, J., Jędrzejczyk, M., Sardecka, I., Małachowska, B., Wąsowska-Królikowska, K., 2016. The impact of food allergens on airway responsiveness in schoolchildren with asthma: A DBPCFC study. *Pediatr. Pulmonol.* 51, 787–795.
 14. National Asthma Council Australia, 2024. Healthy Eating For Asthma [WWW Document]. URL <https://www.nationalasthma.org.au/living-with-asthma/resources/patients-carers/factsheets/healthy-eating-for-asthma> (accessed 7.8.24).
 15. Papamichael, M.M., Shrestha, S.K., Itsiopoulos, C., Erbas, B., 2018. The role of fish intake on asthma in children: A meta-analysis of observational studies. *Pediatr. Allergy Immunol.* 29, 350–360.
 16. Rice, J.L., Romero, K.M., Galvez Davila, R.M., Meza, C.T., Bilderback, A., Williams, D.L., Breysse, P.N., Bose, S., Checkley, W., Hansel, N.N., 2015. Association between adherence to the Mediterranean diet and asthma in Peruvian children. *Lung* 193, 893–899.
 17. Rodrigues, M., Mendes, F.D.C., Barros, R., Silva, D., Moreira, A., Moreira, P., 2023. applied sciences Diet and Asthma : A Narrative Review 1–27.
 18. Sdoná, E., Ekström, S., Andersson, N., Hallberg, J., Rautiainen, S., Håkansson, N., Wolk, A., Kull, I., Melén, E., Bergström, A., 2022. Fruit, vegetable and dietary antioxidant intake in school age, respiratory health up to young adulthood. *Clin. Exp. Allergy* 52, 104–114.
 19. Seyedrezazadeh, E., Pour Moghaddam, M., Ansarin, K., Reza Vafa, M., Sharma, S., Kolahdooz, F., 2014. Fruit and vegetable



- intake and risk of wheezing and asthma: a systematic review and meta-analysis. *Nutr. Rev.* 72, 411–428.
20. Wallace, T.C., Bailey, R.L., Blumberg, J.B., Burton-Freeman, B., Chen, C.O., Crowe-White, K.M., Drewnowski, A., Hooshmand, S., Johnson, E., Lewis, R., 2020. Fruits, vegetables, and health: A comprehensive narrative, umbrella review of the science and recommendations for enhanced public policy to improve intake. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 60, 2174–2211.
 21. Wood, L.G., Garg, M.L., Powell, H., Gibson, P.G., 2008. Lycopene-rich treatments modify noneosinophilic airway inflammation in asthma: proof of concept. *Free Radic. Res.* 42, 94–102.
 22. Woods, R.K., Thien, F.C., Abramson, M.J., 2002. Dietary marine fatty acids (fish oil) for asthma in adults and children. *Cochrane database Syst. Rev.* CD001283.
 23. Zhang, G., Liu, B., Li, J., Luo, C., Zhang, Q., Chen, J., Sinha, A., Li, Z., 2017. Fish intake during pregnancy or infancy and allergic outcomes in children: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr. Allergy Immunol.* 28, 152–161.



BAB IV

MANAJEMEN NUTRISI PADA PPOK

Pendahuluan

PPOK merupakan suatu kondisi kelainan paru heterogen yang sering terjadi, dapat dicegah dan diobati, ditandai dengan keluhan respirasi kronis (sesak napas, batuk, produksi dahak) karena kelainan saluran napas (bronkitis, bronkiolitis) dan/atau alveoli (emfisema) yang menyebabkan hambatan aliran udara yang persisten, obstruksi aliran udara yang progresif dan tidak sepenuhnya reversibel. WHO melaporkan bahwa PPOK merupakan penyebab kematian tertinggi ketiga di seluruh dunia dan terdapat 3,23 juta kematian pada tahun 2019.

Malnutrisi adalah masalah yang paling banyak ditemukan pada penderita PPOK dengan prevalensi rata-rata 30% sampai 60% pada penderita rawat inap dan 10% sampai 45% pada penderita rawat jalan. Bukti menunjukkan bahwa pola makan dan nutrisi berhubungan dengan penurunan fungsi paru yang merupakan ciri khas PPOK, serta peradangan dan penyakit penyerta lainnya yang berkontribusi terhadap beban penyakit. Banyak faktor yang memicu hal ini, termasuk meningkatnya kerja fisik untuk ventilasi dan meningkatnya perilaku sedentary. Akibatnya, individu dengan PPOK hampir tidak mendapatkan mikronutrien dalam jumlah yang cukup.

PPOK dan Malnutrisi

Malnutrisi dapat merujuk pada kekurangan gizi (kekurangan berat badan atau penurunan berat badan) atau kelebihan gizi (kelebihan berat badan atau obesitas). Sekitar 1 dari 3 pasien rawat inap dan 1 dari 5 pasien rawat jalan penderita PPOK berisiko mengalami malnutrisi. Malnutrisi dapat berkembang secara bertahap selama beberapa tahun atau mungkin



berkembang setelah eksaserbasi. Tinjauan meta-analisis baru-baru ini menunjukkan prevalensi malnutrisi secara global pada penderita PPOK sebesar 30% dan prevalensi berisiko sebesar 50%. Sarkopenia, yaitu hilangnya massa dan kekuatan otot rangka, sering terjadi pada pasien PPOK dengan prevalensi keseluruhan sebesar 21,6%. Sarkopenia dapat terlewatkan pada beberapa penderita PPOK karena berat badan/indeks massa tubuh (BMI) yang tinggi, sehingga dapat menutupi kondisi tersebut. Sekitar 25% pasien PPOK akan mengalami cachexia (kehilangan massa jaringan tanpa lemak akibat penyakit kronis) yang selanjutnya berkontribusi terhadap buruknya kualitas hidup dan peningkatan risiko kematian.

Pasien PPOK dengan malnutrisi ditemukan memiliki hiperinflasi yang lebih besar, kapasitas difusi paru yang lebih buruk, dan toleransi olahraga yang berkurang jika dibandingkan dengan pasien PPOK yang tidak kekurangan gizi. Malnutrisi cenderung mempercepat penurunan fungsi pernapasan sehingga menyebabkan penurunan ukuran dan kontraktilitas otot-otot yang berhubungan dengan mekanisme pernapasan, seperti diafragma. Hal ini dapat mengganggu kemampuan untuk menghasilkan tekanan batuk yang cukup untuk secara efektif mengeluarkan dan membersihkan paru dari sekret yang mungkin terinfeksi.

Pada pasien dengan gangguan fungsi pernafasan, kombinasi dari berkurangnya kekuatan otot pernafasan dan kelelahan dini dapat memicu kegagalan pernafasan atau menunda penghentian penggunaan ventilasi mekanis. Penelitian kohort oleh Marco et al. (2019) di Spanyol menunjukkan bahwa 67% pasien memerlukan setidaknya satu kali rawat inap di rumah sakit. Mereka yang teridentifikasi mengalami malnutrisi dan dirawat di rumah sakit cenderung memiliki masa rawat inap yang lebih lama. Selain itu, risiko kematian dalam 2 tahun meningkat ketika kekurangan gizi.



Obesitas Pada PPOK

Obesitas dan PPOK merupakan masalah kesehatan masyarakat yang umum dan merupakan salah satu penyebab utama mortalitas dan morbiditas di seluruh dunia.⁹ Penyakit penyerta pada PPOK dapat diperburuk oleh kebiasaan merokok, gaya hidup yang tidak banyak bergerak, dan berkurangnya keinginan untuk melakukan aktivitas fisik, serta dapat memperparah peradangan sistematis dan meningkatkan risiko penggunaan layanan kesehatan darurat.

Obesitas dapat berdampak negatif pada fungsi pernapasan melalui jumlah dan distribusi lemak tubuh yang tidak tepat, yang memperburuk hasil COPD dan menurunkan kualitas hidup dibandingkan dengan berat badan normal.

Komorbiditas obesitas dan PPOK adalah hubungan paradoks yang sulit dipahami, menghubungkan faktor mekanis dengan mekanisme inflamasi. Faktanya, lemak disimpan di sekitar dada dan perut, di sekitar organ dalam seperti jantung dan paru, menghasilkan lebih banyak sitokin pro-inflamasi, yang dapat mempengaruhi fungsi pernapasan secara mekanis dan fungsional. Itulah sebabnya, waist circumference dan waist-to-hip ratio tampak lebih terkait erat dengan parameter fungsi paru dibandingkan BMI.

Skrining dan Asesmen Nutrisi

Dengan tujuan untuk mengidentifikasi malnutrisi secara dini, pasien PPOK harus diskriminasi selama kunjungan rutin atau setiap 6-12 bulan untuk mengetahui adanya cachexia paru atau penurunan berat badan yang membahayakan. Pengukuran berat badan secara serial menyediakan pemeriksaan paling sederhana untuk penilaian nutrisi. Pada pasien dengan penurunan berat badan >5%, harus dicurigai adanya berat badan <90% berat badan ideal (IBW), atau BMI ≤ 20 kg/m². Perlu dicatat bahwa



akurasi BMI masih terbatas, tidak mempertimbangkan usia atau jenis kelamin, dan gagal membedakan antara proporsi tulang, massa tubuh tanpa lemak, atau massa lemak.

Pada penderita PPOK, BMI yang rendah berkorelasi dengan penurunan median kelangsungan hidup. Indeks yang lebih akurat untuk mengevaluasi komposisi tubuh adalah Indeks Massa Bebas Lemak (FFMI), yang diperoleh dengan membagi Massa Bebas Lemak (FFM, diukur melalui impedansi bioelektrik) dengan tinggi badan dalam meter persegi ($FFMI = FFM/tinggi^2$). FFMI rendah didefinisikan sebagai $FFMI < 15 \text{ kg/m}^2$ pada wanita dan $FFMI < 16 \text{ kg/m}^2$ pada pria. Analisis impedansi bioelektrik (BIA) adalah pengukuran berat yang nyaman, portabel, dan rendah biaya. FFMI tampaknya lebih sensitif dalam hal akurasi prognostik jika dibandingkan dengan BMI, oleh karena itu, hal ini harus digunakan untuk evaluasi klinis rutin pasien PPOK. Sarkopenia dapat dievaluasi menggunakan Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA), yang dapat membedakan lemak, massa tubuh tanpa lemak dan jaringan tulang. Bahkan jika dianggap sebagai standar emas untuk menilai komposisi tubuh, modalitas ini digunakan terutama dalam lingkungan penelitian, namun karena dosis radiasi yang sangat rendah, sebaiknya lebih dipilih daripada Computed Tomography (CT). Magnetic Resonance Imaging (MRI) juga dapat membantu dalam menentukan komposisi tubuh.

Kebutuhan Nutrisi Pada PPOK

Kebutuhan nutrisi akan bergantung pada status nutrisi, kondisi klinis, tingkat aktivitas fisik, tujuan nutrisi, dan kemungkinan durasi dukungan nutrisi. Kebutuhan energi belum dapat dikarakterisasi sepenuhnya, dan penelitian mengenai COPD telah melaporkan adanya variasi yang cukup besar pada masing-masing individu dalam total pengeluaran energi (TEE).

Kebutuhan nutrisi untuk pasien PPOK harus dinilai secara individual dengan mempertimbangkan keadaan klinis pasien



(stabil atau eksaserbasi) dan tingkat keparahan penyakit (ringan, sedang, berat, sangat berat) serta kemungkinan tingkat aktivitasnya.

1. Protein

Rekomendasi terbaru sehubungan dengan kebutuhan protein yang disarankan pada penderita PPOK adalah sebagai berikut:

- 0,8 - 1,5 g protein/kg berat badan/hari untuk non-malnutrisi/tidak berisiko gizi/COPD stabil
- Hingga 1,5 g protein/kg berat badan/hari pada pasien sakit akut (yang memburuk) dengan tujuan untuk memenuhi kebutuhan dan mengurangi kehilangan lebih lanjut
- Jika tujuannya adalah untuk menambah atau mempertahankan massa tanpa lemak, bersamaan dengan olahraga (misalnya rehabilitasi paru) dan/atau pada pasien rawat jalan dengan malnutrisi yang tujuannya adalah menambah berat badan, mungkin diperlukan hingga 1,5 g protein/kg berat badan/hari (pada pasien obesitas atau kelebihan berat badan, kebutuhan protein harus dihitung berdasarkan berat badan ideal)
- Jika tidak ada kemampuan untuk menerjemahkan kebutuhan di atas menjadi jumlah protein yang dibutuhkan oleh seseorang, pasien disarankan untuk mengonsumsi 3-4 porsi makanan berprotein tinggi per hari.

2. Vitamin A, B, C, E

Stres oksidatif memainkan peran penting dalam patologi PPOK baik di paru maupun jaringan tubuh lainnya (misalnya otot rangka, hati). Beberapa vitamin mampu memberikan efek antiinflamasi dan antioksidan yang kuat, seperti vitamin A, C, dan E merupakan antioksidan nonenzimatik utama yang bersifat protektif terhadap perkembangan PPOK. BMI pada pasien PPOK ditemukan berkorelasi signifikan dengan



status oksidatif, dengan BMI rendah berhubungan dengan penurunan glutathione dan peningkatan peroksidasi lipid.

Peningkatan stres oksidatif selama eksaserbasi penyakit dikaitkan dengan penurunan konsentrasi vitamin A dan E dalam serum.⁵ Suplementasi vitamin C meningkatkan fungsi pernapasan dan keseimbangan oksidan/antioksidan, yang merupakan faktor prognostik penting dalam PPOK. Selain menetralkan radikal bebas, vitamin A dan α -tokoferol juga mengurangi peroksidasi lipid, dan vitamin A memainkan peran penting dalam proliferasi sel epitel paru. Hasil meta-analisis telah menunjukkan bahwa suplementasi vitamin C berkorelasi secara signifikan dan positif dengan peningkatan fungsi paru pada pasien dengan PPOK, dengan lebih dari 400 mg suplementasi vitamin C setiap hari secara signifikan meningkatkan fungsi paru. Selain itu, vitamin C telah menunjukkan efek sinergis dengan vitamin E dalam aktivitas antioksidan. Suplementasi vitamin C dapat meningkatkan kapasitas antioksidan serum dan kualitas hidup pada pasien PPOK, dan mengurangi tingkat kematian PPOK.⁵ Vitamin E (400 IU setiap hari selama 12 minggu) terbukti mengurangi peroksidasi lipid pada PPOK dan suplementasi vitamin A menghasilkan peningkatan volume ekspirasi paksa dalam 1 detik (FEV₁, +23%) dan kapasitas vital paksa (FVC, +25%).

3. Vitamin D

Menurut American Association of Clinical Endocrinologists, defisiensi vitamin D didefinisikan sebagai kadar serum 25-hidroksivitamin D (25(OH)D) yang lebih rendah dari 75 nanomolar per liter (nmol/L). Defisiensi vitamin D telah diidentifikasi sebagai faktor risiko terjadinya PPOK, khususnya kadar yang lebih rendah dari 32 nmol/L, yang dikaitkan dengan peningkatan risiko PPOK sebesar 23%. Selain itu, suplementasi vitamin D menurunkan tingkat eksaserbasi paru akut pada pasien dengan penyakit ringan hingga sangat berat.⁵ GOLD merekomendasikan bahwa



semua pasien PPOK yang dirawat di rumah sakit karena eksaserbasi dievaluasi untuk mengetahui defisiensi vitamin D yang parah dan diobati dengan suplementasi yang tepat. Dosis spesifik vitamin D harus ditentukan berdasarkan kadar 25(OH)D serum masing-masing pasien dan faktor risikonya yang dapat mempengaruhi produksi vitamin D, ketersediaan hayati, dan/atau katabolisme. Meskipun toksisitas vitamin D jarang terjadi, tidak dianjurkan untuk melebihi kadar serum 25(OH)D lebih besar dari 374 nmol/L. Penderita PPOK dapat mempertimbangkan suplementasi vitamin D dengan target kadar serum 25(OH)D sama atau lebih besar dari 55 nmol/L.

4. Iron

Defisiensi zat besi pada anemia sering terjadi pada orang dengan PPOK dan telah dikaitkan dengan berkurangnya toleransi olahraga. Penyakit inflamasi sistemik meningkatkan kadar hepcidin, suatu hormon peptida yang terlibat dalam regulasi zat besi yang menyebabkan penurunan zat besi serum karena penurunan penyerapan zat besi dari makanan dan dengan menyegel zat besi dalam makrofag selama proses inflamasi. Kadar hepcidin secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan defisiensi besi dan PPOK dibandingkan dengan orang dengan defisiensi besi tanpa PPOK yang menggambarkan peran peradangan sistemik dalam meningkatkan kadar hepcidin.

5. Diet Serat

Konsumsi serat makanan dikaitkan dengan efek positif pada sistem metabolisme dan kardiovaskular. Secara khusus, asupan serat makanan tinggi dalam jangka panjang (lebih besar atau sama dengan 26,5 g/hari) dikaitkan dengan risiko PPOK 30% lebih rendah, sementara peningkatan total asupan makanan sebesar 1 g/hari dikaitkan dengan penurunan risiko sebesar 5%. Saat menyelidiki sumber serat makanan, jumlah sereal dan buah-buahan, tetapi bukan



serat nabati, dikaitkan dengan penurunan risiko PPOK.⁵ Fermentasi serat menghasilkan pembentukan metabolit seperti asam lemak rantai pendek, yang diketahui memiliki efek antiinflamasi sistemik dan paru. Pola makan rendah serat juga dapat menyebabkan disbiosis usus dan memicu peradangan kronis dan sistemik.

6. Sayuran dan Buah

Sayuran dan buah memiliki antioksidan yang baik dan telah diusulkan sebagai perlindungan terhadap PPOK. Mengonsumsi makanan kaya buah dan sayuran memiliki risiko lebih rendah terkena PPOK. Pada populasi umum, pola makan kaya antioksidan dan/atau pola makan kaya buah dan sayur dikaitkan dengan fungsi paru yang lebih baik, khususnya FEV1. Penelitian prospektif selama tiga tahun menunjukkan bahwa peningkatan konsumsi buah-buahan dan sayuran segar meningkatkan fungsi paru (khususnya FEV1) pada pasien PPOK (GOLD stadium I-IV). Buah-buahan dan sayuran kaya akan vitamin C, vitamin E, dan β -karoten yang semuanya digambarkan memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi yang dapat melawan stres oksidatif sebagai salah satu akar penyebab PPOK. Namun, peningkatan asupan buah dan sayuran tidak berpengaruh pada biomarker inflamasi sistemik saluran napas atau stres oksidatif pada pasien PPOK sedang hingga berat.

7. Nitrat

Suplementasi nitrat makanan telah terbukti memiliki efek menguntungkan terkait dengan kinerja fisik dalam keadaan sehat dan penyakit. Suplementasi jus bit telah terbukti meningkatkan toleransi olahraga dan fungsi endotel vaskular pada pasien PPOK (GOLD stadium I-IV dan II-IV, masing-masing). Sebagai catatan, hasil mengenai suplementasi jus bit mungkin sebagian disebabkan oleh lamanya suplementasi. Penelitian yang menemukan efek menguntungkan dari suplementasi jus bit pada toleransi



olahraga menggunakan penggunaan jangka pendek (setidaknya dua minggu suplementasi). Efek suplementasi jus bit dikaitkan dengan kandungan nitrat organik (NO_3^-) yang tinggi setelah dikonsumsi, direduksi menjadi nitrit (NO_2^-) di rongga mulut dan kemudian menjadi oksida nitrat (NO) di perut. NO adalah vasodilator kuat yang berperan dalam regulasi aliran darah, biogenesis mitokondria, respirasi mitokondria, pengambilan glukosa, dan relaksasi otot. Meskipun mekanisme pasti yang menghubungkan manfaat suplementasi nitrat makanan dan toleransi olahraga masih belum jelas. diperkirakan bahwa etiologinya bersifat multifaktorial dan mencakup beberapa atau semua efek yang dijelaskan di atas. Disfungsi endotel didefinisikan oleh berkurangnya keadaan vasodilatasi ditandai dengan ketidakseimbangan vasodilatasi dan vasokonstriksi. Suplementasi jus bit dapat meningkatkan kadar nitrat plasma pada pasien PPOK kronis.

8. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids (PUFAs)

Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids (n-3 PUFA) dikenal karena sifat antiinflamasi dan oleh karena itu, sangat bermanfaat dalam kondisi peradangan kronis seperti PPOK. Sampai saat ini, hanya ada sedikit penelitian yang meneliti dampak PUFA n-3 terhadap hasil kesehatan pada PPOK; namun, penelitian yang ada telah menunjukkan efek positif pada toleransi olahraga, peradangan dan kualitas hidup. Temuan ini didukung dalam penelitian yang menemukan manfaat serupa pada pasien PPOK (GOLD stadium I-IV) yang sudah mengonsumsi suplementasi n-3 PUFA. Meskipun ada kemajuan, mekanisme yang menghubungkan n-3 PUFA dan manfaat yang diamati pada PPOK sebagian besar masih belum diketahui.



Manajemen Dan Kebutuhan Nutrisi Pada PPOK Kondisi Stabil

Pada pasien rawat jalan yang stabil, sedikit peningkatan asupan energi sebesar 200– 300 kkal/hari telah terbukti mengakibatkan penambahan berat badan, dan oleh karena itu kebutuhan energi kemungkinan besar tidak jauh di atas normal.¹² Penderita PPOK yang malnutrisi, mungkin tepat untuk menargetkan peningkatan berat badan dan massa otot (jaringan tanpa lemak). Peningkatan 2 kg disarankan sebagai ambang batas perbaikan fungsional yang dapat terlihat. Jangka waktu untuk mencapai penambahan berat badan akan bergantung pada kondisi individu.

Kebutuhan energi dan protein cenderung lebih tinggi atau meningkat pada pasien yang:

- Berisiko gizi/kurang gizi sedang atau berat
- Tidak sehat akut/mengalami infeksi
- Berolahraga yang bertujuan untuk menambah massa otot

Kebutuhan energi bagi individu dengan PPOK untuk mempertahankan berat badan dapat mencapai sekitar 30 kkal/kg berat badan/hari dan kebutuhan energi harian untuk memperoleh penambahan berat badan cenderung jauh lebih tinggi (45 kkal/kg berat badan/hari). Rekomendasi diet merupakan komponen penting dari algoritma penatalaksanaan (gambar 1), dan harus digunakan bersamaan dengan ONS jika diindikasikan, yaitu jika BMI rendah (10% selama 3-6 bulan).

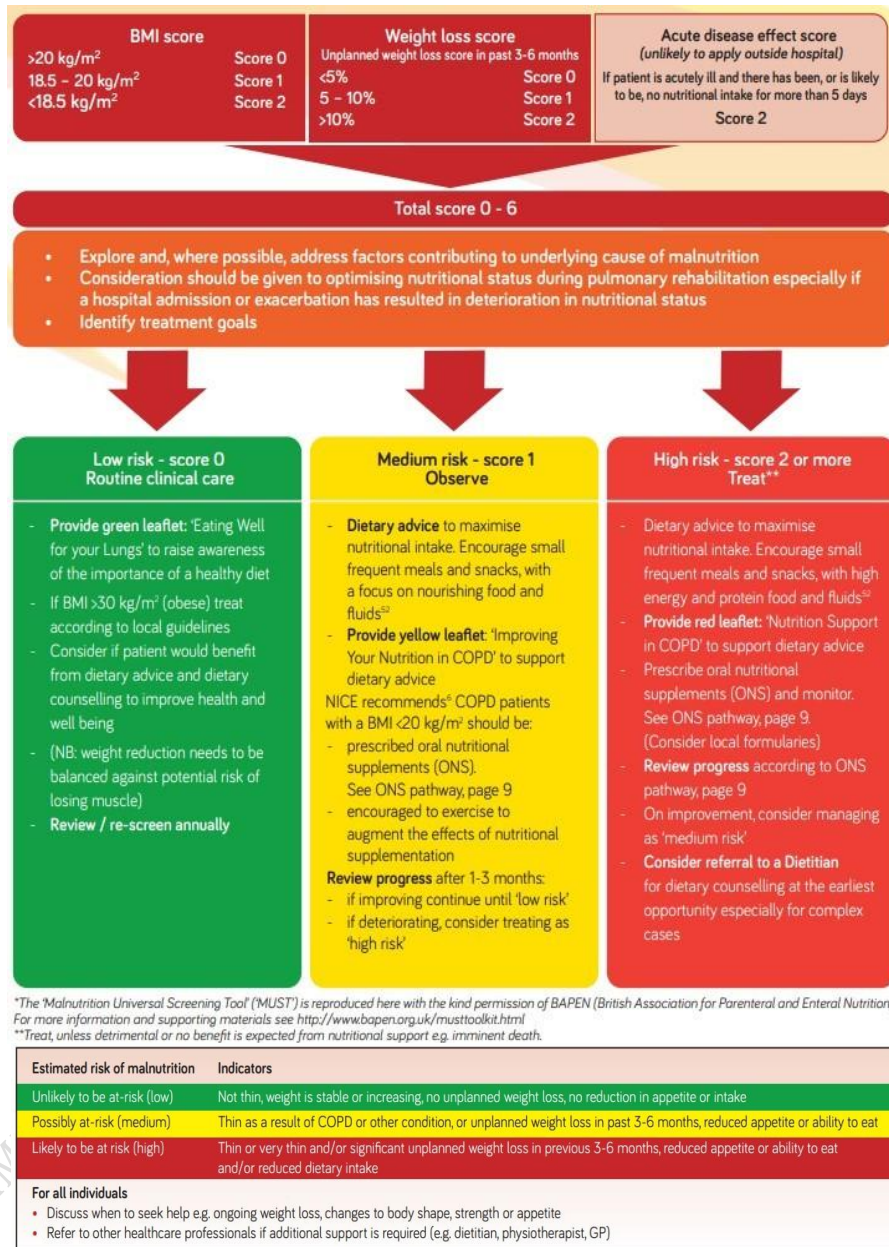
Meta-analisis menunjukkan intervensi nutrisi menghasilkan peningkatan asupan energi yang signifikan di atas nilai dasar (perubahan asupan energi harian: $+318 \pm 157$ kkal/hari) dan hal ini disertai dengan peningkatan berat badan yang signifikan ($+1,83 \pm 0,26$ kg). Selain itu, peningkatan kekuatan otot pernapasan (kekuatan otot inspirasi dan ekspirasi) dan non-pernapasan (pegangan tangan dan paha depan) dikaitkan dengan peningkatan berat badan lebih dari 2 kg (2,1–3,1 kg).



Menariknya, besarnya pertambahan berat badan (>2 kg selama 8 minggu) pada pasien PPOK deplesi yang ditemukan berhubungan secara independen dengan peningkatan kelangsungan hidup dalam 4 tahun. Oleh karena itu, pada pasien PPOK yang teridentifikasi malnutrisi, target terapi dukungan nutrisi sebaiknya berupa peningkatan berat badan minimal 2 kg yang dapat difasilitasi dengan target nutrisi minimal 45 kkal/kg berat badan/hari dan 1,2 g protein/ kg berat badan/hari (berpotensi lebih tinggi jika tujuannya adalah untuk meningkatkan FFM).

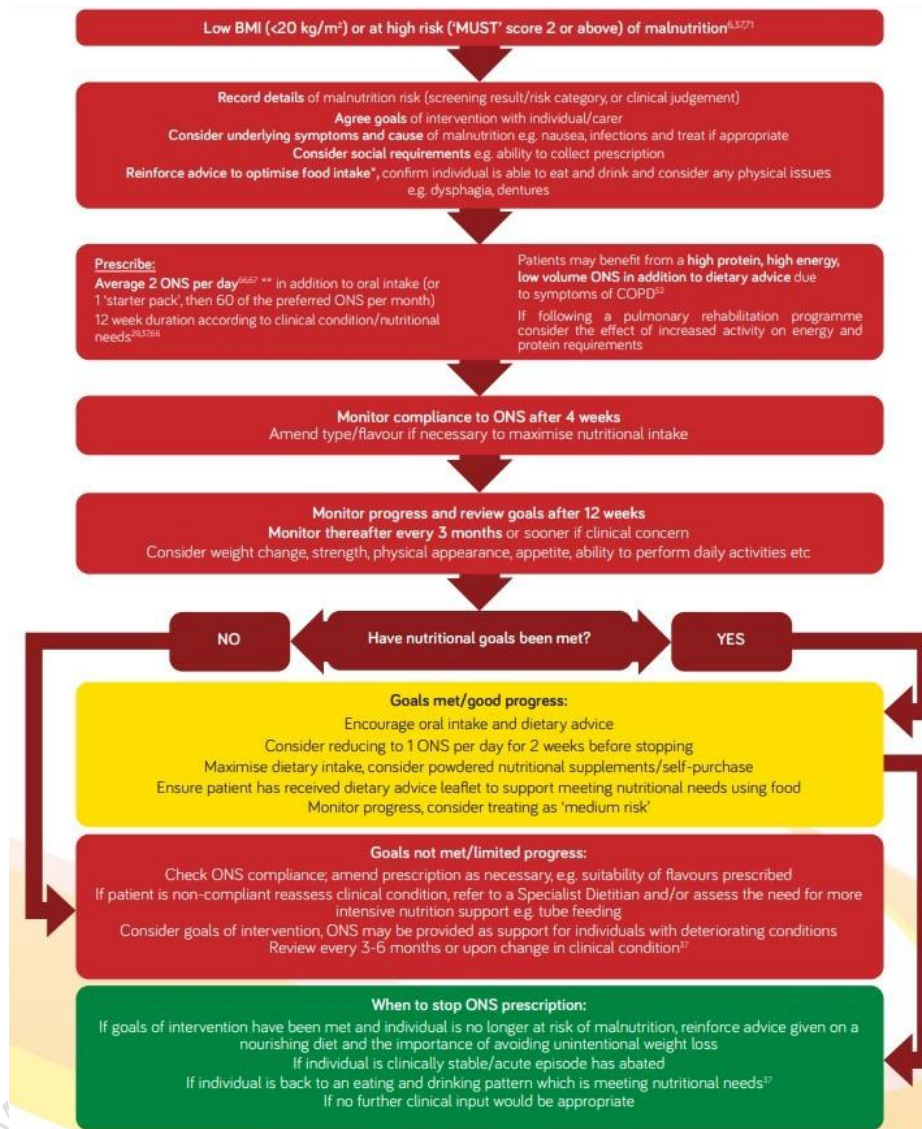
Pedoman PPOK oleh NICE merekomendasikan ONS diberikan untuk individu dengan PPOK dengan BMI rendah (<20 kg/m²). Rekomendasi penggunaan Suplemen Nutrisi Oral (ONS) dalam manajemen malnutrisi pada PPOK dijelaskan pada gambar 2.





Gambar 1. Identifikasi malnutrisi berdasarkan kategori risiko menggunakan 'MUST'. Algoritma manajemen lini pertama





Gambar 2. Algoritma rekomendasi penggunaan Suplemen Nutrisi Oral (ONS) dalam manajemen malnutrisi pada PPOK



Kebutuhan Nutrisi Pada PPOK Eksaserbasi Akut

Pada eksaserbasi akut, intervensi nutrisi untuk meminimalkan penurunan berat badan/massa otot (jaringan tanpa lemak) mungkin tepat. Saran diet dan ONS harus dipertimbangkan bagi mereka yang berisiko malnutrisi untuk memastikan penurunan berat badan lebih lanjut dapat dicegah dan tindakan fungsional ditingkatkan (misalnya tes duduk untuk berdiri dan berjalan 6 menit).

PPOK eksaserbasi biasanya diobati dengan obat kortikosteroid inhalasi dan/atau oral serta antibiotik. Gangguan gastrointestinal diketahui merupakan komplikasi terapi antibiotik dan dapat berdampak pada asupan nutrisi selama dan segera setelah PPOK eksaserbasi. Perubahan fisiologi menelan pada PPOK, khususnya pada masa eksaserbasi dapat meningkatkan risiko aspirasi.

Selama fase akut, ketika terjadi peradangan yang signifikan, perbaikan dengan dukungan nutrisi sulit dicapai. Penelitian telah menunjukkan bahwa ONS mampu mengatasi defisit energi dan protein pada saat ini, namun tidak mempengaruhi asupan oral, dan menyebabkan perbaikan signifikan pada fungsi pernapasan dan kecenderungan peningkatan kesejahteraan secara umum.

Gejala yang paling sering dilaporkan yang mungkin mempengaruhi asupan nutrisi pada PPOK adalah anoreksia, rasa kenyang dini, dan dispnea. Tidak ada rekomendasi khusus yang dapat dibuat untuk energi karena heterogenitas kelompok pasien dan perubahan perjalanan klinis selama fase akut. Asupan hingga 1,5 g protein/kg/hari dapat diberikan dalam pasien eksaserbasi PPOK.



Kebutuhan Nutrisi Pada PPOK Eksaserbasi Dengan Gagal Napas

Pasien PPOK eksaserbasi akut dengan gagal napas mengalami malnutrisi yang buruk karena berbagai alasan, dan dukungan enteral nutrition (EN) standar sangat penting. Dalam penelitian Zhang et al. (2021), hemoglobin, albumin, dan total protein dari dua kelompok pasien setelah pengobatan jauh lebih tinggi dibandingkan sebelum pengobatan, dan indikator pada kelompok observasi paska pengobatan jauh lebih tinggi dibandingkan pada kelompok kontrol. Karena pasien malnutrisi seringkali disertai dengan gangguan metabolisme energi miokard, maka kerja otot pernafasannya akan semakin berkurang. Terbukti dukungan EN terstandar dapat memperbaiki fungsi kardiopulmoner pasien AECOPD dengan gagal napas. Tidak ada rekomendasi khusus yang dapat dibuat dalam kondisi ini karena kondisi yang memerlukan ventilasi seringkali sangat mudah berubah. Pemantauan dalam kondisi ini sangat penting untuk memenuhi kebutuhan nutrisi pasien. Pada pasien yang membutuhkan ventilasi berkepanjangan, hindari pemberian makan overfeeding.

Strategi Intervensi Nutrisi Pada Pasien PPOK

Pasien PPOK mungkin memerlukan diet khusus berdasarkan status gizinya atau mungkin memerlukan penyesuaian pola makan dalam hal komposisi dan/atau konsistensi nutrisi. Inisiasi terapi nutrisi seringkali diperlukan selama eksaserbasi akut PPOK, terutama pada pasien dengan gizi buruk. Manajemen nutrisi harus dikaitkan dengan kategori risiko nutrisi (gambar 1). Pilihan penatalaksanaan dapat mencakup : Saran diet, bantuan dalam makan, diet yang dimodifikasi teksturnya, dan suplemen nutrisi oral (ONS) jika diindikasikan (gambar 2).

Dalam sebagian besar kasus, malnutrisi dapat ditangani dengan menggunakan saran diet untuk mengoptimalkan asupan makanan dengan suplemen nutrisi oral (ONS) yang digunakan ketika



asupan makanan terbukti tidak mencukupi, atau ketika diperkirakan bahwa makanan saja tidak akan memenuhi kebutuhan nutrisi.⁶

Oleh karena peradangan saluran napas kronis dapat mengakibatkan remodeling, penebalan, dan penyumbatan saluran napas yang ireversibel, peradangan ini harus diminimalkan. Beberapa penelitian sebelumnya melaporkan bahwa beberapa nutrisi makanan bersifat protektif terhadap peradangan saluran napas (gambar 3). Namun, masih terdapat ketidakkonsistenan sehubungan dengan efek nutrisi makanan terhadap peradangan saluran napas dan tingkat keparahan penyakit saluran napas.

Kualitas hidup pasien PPOK dapat ditingkatkan dengan intervensi pola makan yang tepat; perkembangan penyakit dapat diperlambat secara signifikan, dan gejalanya dapat dikurangi dengan terapi yang tepat dan sesuai kebutuhan, serta perubahan gaya hidup. Gizi yang tepat merupakan suatu bentuk keseimbangan, artinya tubuh perlu mengonsumsi energi, protein, vitamin, dan mineral dalam jumlah yang cukup. Mengingat PPOK berat ditandai dengan gangguan pertukaran gas, produksi karbon dioksida, yaitu asupan karbohidrat, harus dibatasi. Respiratory Quotient (RQ) dalam sumber kalori harus diperhitungkan: jika lemak diberikan, CO₂ yang dihasilkan lebih sedikit dibandingkan glukosa dengan jumlah kalori yang sama. Rasio nutrisi yang direkomendasikan, dengan fokus pada pengurangan asupan karbohidrat untuk memperlancar kerja pernapasan, adalah sebagai berikut: 35–40% energi dari lemak, 40–45% energi dari karbohidrat, dan asupan protein 1,2–1,5 g/kg berat badan (persen energi).

Berat badan berlebih juga menjadi masalah pada PPOK (terutama obesitas sentral dan visceral), karena kelebihan berat badan dapat mengganggu ekspansi paru selama pernapasan, dan obesitas dapat meningkatkan kebutuhan oksigen tubuh. Baik pasien PPOK yang kelebihan berat badan maupun kekurangan berat badan



sering kali mengalami sesak napas saat makan, yang dapat diatasi dengan postur dan istirahat yang tepat sebelum/sesudah makan. Pada pasien yang kekurangan gizi, terapi nutrisi dini dengan makanan kaya protein dan berkalori tinggi dan, jika perlu, suplementasi susu formula diperlukan. Kandungan antioksidan yang tinggi mempunyai efek positif terhadap kualitas hidup pasien PPOK, dengan pola makan Mediterania yang dikenal sangat kaya akan sayuran dan buah-buahan—yaitu antioksidan—dan rendah lemak jenuh. Stres oksidatif memainkan peran penting dalam perkembangan penyakit kronis yang berkaitan dengan usia, dan terdapat bukti bahwa gizi buruk dapat meningkatkan tingkat stres oksidatif, risiko peradangan sistemik dan penyakit kronis, serta kerusakan jaringan, peradangan pernafasan, PPOK eksaserbasi, dan respon imun abnormal.

Intervensi dan tujuan harus ditentukan melalui penilaian menyeluruh. Saat menentukan intervensi, penting untuk dicatat bahwa penyakit itu sendiri bersama dengan pengobatan terkait (termasuk obat-obatan), dapat menyebabkan perubahan fisiologis yang menekan nafsu makan, mengurangi keinginan untuk makan, memicu rasa kenyang dini (perasaan kenyang setelah makan sedikit, mempengaruhi rasa dan mengubah metabolisme yang pada gilirannya mengubah komposisi tubuh (seperti massa otot). Untuk meminimalkan hilangnya otot dan fungsi, bukti menunjukkan bahwa fokus pada pasien PPOK yang memiliki risiko malnutrisi tinggi harus pada pengenalan dini suplemen nutrisi oral dan penurunan asupan nutrisi seiring dengan peningkatan asupan makanan. Penatalaksanaan untuk pasien tersebut harus terdiri dari suplemen nutrisi oral (ONS) siap minum yang dikombinasikan dengan saran diet selama 6 bulan, beralih ke ONS bubuk untuk perbaikan dan akhirnya dapat beralih ke makanan saja. Trayeksi penyakit juga perlu diperhitungkan (manajemen aktif atau akhir hidup) untuk memandu seberapa tegas intervensi yang harus dilakukan dan mengelola harapan pasien dan perawat mengenai apa yang dapat dicapai. Bukti dasar yang ada saat ini hampir seluruhnya didasarkan pada suplemen



nutrisi oral siap minum (ONS) dan tidak memiliki strategi intervensi nutrisi lini pertama yang biasa digunakan dalam praktik klinis rutin (misalnya, fortifikasi makanan dan ONS bubuk), baik secara mandiri maupun dalam bentuk bubuk kombinasi (multimodal). Suatu penelitian yang meneliti tinjauan tersebut melibatkan konseling diet oleh ahli gizi dan konsumsi ONS dalam 6 bulan menghasilkan peningkatan signifikan pada berat badan dan kualitas hidup.

Kesimpulan

Malnutrisi adalah masalah yang paling banyak ditemukan pada penderita PPOK sebagai akibat dari bertambahnya kebutuhan energi karena kerja otot pernapasan yang meningkat dan pemberian nutrisi yang tidak adekuat. Kondisi malnutrisi ini akan menambah mortalitas pada penderita PPOK karena berkorelasi dengan derajat penurunan faal paru dan perubahan analisis gas darah. Pemeriksaan status nutrisi meliputi gejala klinis, tes biokimiawi, hematologi, imunologi dan faal paru. Penatalaksanaan nutrisi pada penderita PPOK ditujukan untuk mengendalikan anoreksia, memperbaiki fungsi paru dan mengendalikan penurunan berat badan.

Berdasarkan strategi terbaru, manajemen nutrisi harus dikaitkan dengan kategori risiko nutrisi. Saran nutrisi, bantuan makan, makanan dengan modifikasi tekstur dan suplemen nutrisi oral (ONS) jika diindikasikan. Penatalaksanaan PPOK melibatkan tim dokter spesialis, antara lain dokter spesialis paru, ahli rehabilitasi pernafasan, dokter umum, fisioterapis, psikolog, serta ahli gizi.



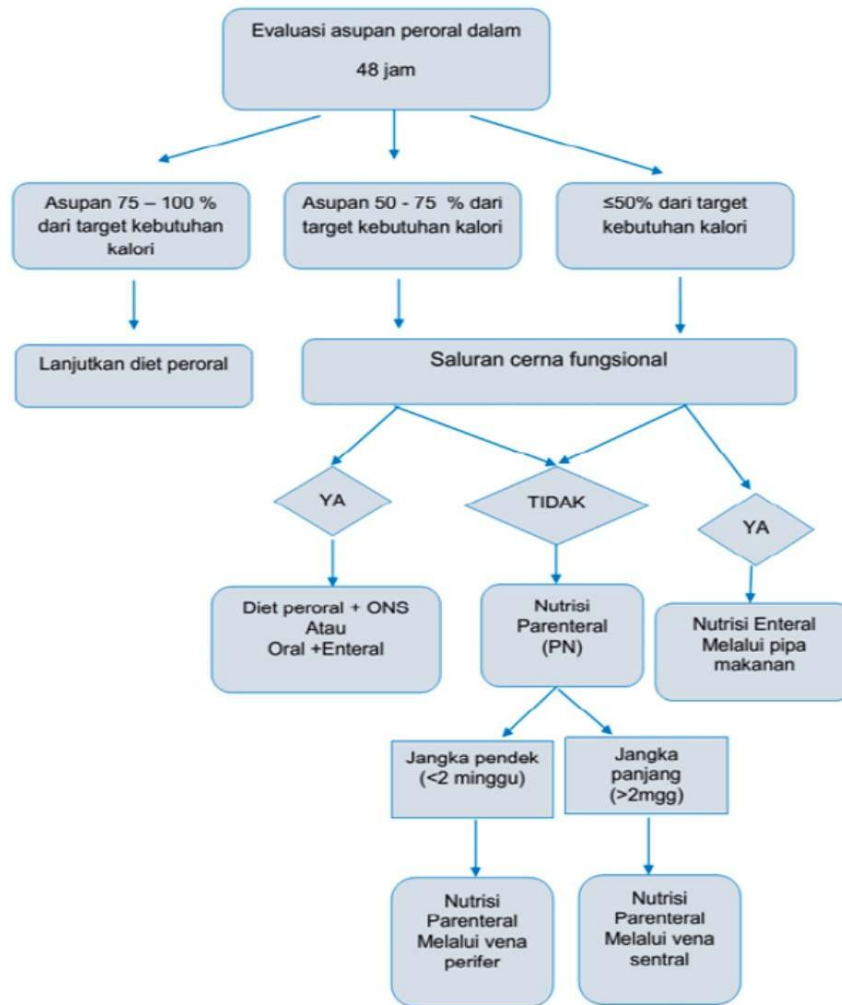
KEBUTUHAN NUTRISI PADA PPOK EKSASERBASI AKUT

Pada kondisi PPOK eksaserbasi terjadi penurunan fungsi pernapasan, gangguan asupan nutrisi dan peningkatan pemecahan protein. Selain itu juga dapat disertai fase katabolik yang hebat, imobilitas dan penggunaan obat kortikosteroid yang dapat menyebabkan penurunan massa bebas lemak. Gangguan gastrointestinal juga dapat terjadi akibat komplikasi terapi antibiotik dan dapat mempengaruhi asupan nutrisi selama dan segera setelah PPOK eksaserbasi. Perubahan fisiologi menelan pada PPOK pada masa eksaserbasi dapat meningkatkan risiko aspirasi. Target terapi medis gizi pada kondisi eksaserbasi adalah untuk mengurangi penurunan berat badan atau massa otot. Rute pemberian nutrisi dan pemantauan saat eksaserbasi juga diperlukan sebagai bagian dari tatalaksana.

Rute Pemberian Nutrisi

Sebelum menentukan rute pemberian nutrisi, pasien dilakukan dahulu beberapa skrining, seperti pemeriksaan skor Yale untuk mengetahui risiko disfagia, aspirasi, dan tingkat keamanan dilakukannya pemberian nutrisi via oral. Selain itu, dilakukan juga pemeriksaan kognitif, pemeriksaan kontraindikasi pemberian nutrisi via oral, dan penilaian skor Subjective Global Assessment (SGA) sebagai baku emas untuk mendiagnosis adanya malnutrisi. Apabila tergolong aman, pada pasien dapat dimulai pemberian nutrisi via oral pada 24 jam pertama. Pasien yang tidak dapat menerima nutrisi via oral atau enteral pada 48 jam pertama dapat dipertimbangkan untuk pemberian nutrisi parenteral. Bila pada pasien diperkirakan asupan <75% kebutuhan total maka dapat diusulkan penggunaan nasogastric tube (NGT), namun bila pasien menolak maka masih dapat diberikan per oral dan dinaikkan bertahap sesuai toleransi. Gambar 1 menunjukkan algoritma rute pemberian nutrisi pada kondisi akut.





Gambar 1. Algoritma Rute Pemberian Nutrisi

Zhang et al dalam studinya menemukan bahwa pemberian nutrisi enteral standar selama 2 minggu memberikan manfaat bagi pasien PPOK eksaserbasi yang mengalami gagal napas, berupa peningkatan status gizi, imunitas, penurunan inflamasi sistemik, serta pengaturan tekanan O₂ dan CO₂ dalam darah. Sebaliknya, studi NOURISH tidak menunjukkan pengaruh signifikan terhadap angka kematian atau readmisi dalam 90 hari setelah keluar rumah



sakit, tetapi ditemukan peningkatan status gizi dan penurunan angka kematian hingga 90 hari setelah keluar rumah sakit. Studi ini melibatkan banyak pusat penelitian dan meneliti efektivitas suplemen nutrisi oral tinggi protein pada pasien lansia malnutrisi yang dirawat di rumah sakit akibat komorbid kardiovaskular dan paru. Perbedaan hasil ini mungkin disebabkan oleh perbedaan populasi studi serta durasi tindak lanjut. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengevaluasi efektivitas intervensi nutrisi dalam mencegah dan memperbaiki hasil eksaserbasi akut pada pasien PPOK eksaserbasi yang mengalami malnutrisi.

Page et al dalam telaah sistematisnya menemukan bahwa pemberian nutrisi secara oral lebih baik dibandingkan rute lainnya. Namun demikian, pada beberapa kasus diketahui bahwa pemberian asupan nutrisi via oral berhubungan dengan asupan energi dan protein yang buruk di beberapa kelompok pasien, terutama jika dibandingkan dengan dukungan nutrisi buatan. Studi yang melibatkan 40 pasien yang memakai HFNC di ICU menunjukkan bahwa pasien yang menerima nutrisi enteral memiliki durasi rawat yang lebih panjang dan jumlah intubasi yang lebih tinggi dibandingkan pasien yang menerima nutrisi oral. Lebih lanjut lagi, pasien yang menerima nutrisi enteral juga memiliki skor APACHE II dan SOFA yang lebih tinggi dibandingkan nutrisi oral. Sbaih N dkk dalam studinya menyebutkan bahwa suplementasi oksigen menggunakan NIV bilevel tekanan positif dapat memperbaiki gejala sesak namun berpotensi meningkatkan kejadian autotriggering, yang merupakan jenis asinkroniasi antara pasien dan ventilator. Penggunaan instrumen ketika menelan dapat mengeliminasi kejadian autotriggering ini. Penggunaan NIV diduga dapat memperbaiki mekanisme menelan melalui peningkatan tekanan subglotik, perbaikan otot respirasi, dan penurunan tekanan karbon dioksida.



Pergantian alat ventilasi mekanik menjadi HFNC diduga meningkatkan risiko dan kejadian refluks. Laju aliran oksigen yang tinggi menyebabkan dilatasi dan peningkatan tekanan di lambung ketika inspirasi dan penurunan tekanan ketika ekspirasi yang menyebabkan risiko refluks menjadi lebih tinggi.¹ Pasien yang mendapatkan NIV namun tidak dapat menerima pemberian nutrisi via oral dapat dipertimbangkan untuk pemberian nutrisi menggunakan NGT. Namun demikian, hal ini dapat meningkatkan risiko aspirasi dan pemasangan selang makan tersebut berpotensi menyebabkan kebocoran udara. Hal ini dapat diatasi dengan cara penggunaan NGT dengan diameter yang kecil dan penggunaan adapter pada saluran NGT. Di sisi lain, pasien NIV yang menerima nutrisi oral memiliki risiko mengalami kekurangan nutrisi.

Metode Penentuan Kalori dan Makronutrien

Dalam menentukan kebutuhan kalori dan makronutrien untuk pasien dengan eksaserbasi PPOK, evaluasi risiko malnutrisi dan pemantauan status gizi sangat penting. Beberapa ahli merekomendasikan penggunaan kalorimeter indirek secara rutin untuk menentukan kebutuhan kalori harian, terutama pada pasien kritis. Namun, ada pendapat bahwa kalorimeter indirek sebaiknya digunakan saat perhitungan standar tidak akurat, seperti pada pasien dengan edema anasarka atau obesitas berat. Meskipun terdapat perbedaan pandangan, kalorimeter indirek diakui sebagai metode standar untuk menghitung kebutuhan energi tubuh. Studi menunjukkan dapat terjadi peningkatan kebutuhan energi istirahat pada awal eksaserbasi PPOK yang kemudian menurun setelah beberapa hari.

Hingga kini, tidak ada metode baku emas untuk menilai status gizi pasien PPOK. Indeks Massa Tubuh (IMT) dapat digunakan, dan IMT yang rendah berhubungan dengan prognosis yang lebih buruk.⁸ Namun, IMT mungkin tidak sepenuhnya mencerminkan status gizi pasien PPOK. Silvestre CR dkk menemukan bahwa hanya sebagian pasien yang diklasifikasikan sebagai malnutrisi jika menggunakan IMT untuk menilai status gizi.



Terdapat beberapa sistem penilaian skor nutrisi untuk menilai risiko nutrisi. Penilaian risiko nutrisi harus mencakup status nutrisi dan tingkat keparahan penyakit. Panduan nutrisi klinis Amerika merekomendasikan penggunaan skor NUTRIC atau penyaringan risiko nutrisi, yang menilai status nutrisi dan tingkat keparahan penyakit. Skor NUTRIC mempertimbangkan respon radang, tingkat kelaparan, dan outcome, dengan variabel seperti usia, APACHE II, skor SOFA, jumlah komorbid, serta kadar interleukin-6. Studi validasi awal menunjukkan skor NUTRIC yang lebih tinggi berhubungan dengan angka mortalitas 28 hari yang lebih tinggi dan durasi penggunaan ventilasi mekanis yang lebih lama. Pada pasien ICU, skor NUTRIC yang lebih tinggi dapat membantu mengidentifikasi pasien yang lebih mungkin mendapat manfaat dari peningkatan asupan kalori.

European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) mengembangkan NRS-2002 (Nutritional Risk Screening 2002) untuk menilai status gizi pasien PPOK. Selain IMT dan NRS-2002, pemeriksaan serum albumin dianggap sebagai biomarker yang baik untuk mengevaluasi status gizi. Namun, Silvestre CR dkk menemukan bahwa biomarker ini hanya mampu mendeteksi sebagian kecil pasien sebagai malnutrisi. Sbaih N et al menjelaskan bahwa penilaian kadar albumin serum dan pre-albumin dapat digunakan sebagai penanda peradangan, namun kurang tepat sebagai penanda malnutrisi.¹ Penurunan kadar albumin atau pre-albumin serum dapat menunjukkan respon inflamasi dan meningkatkan risiko malnutrisi tanpa selalu menunjukkan penurunan massa otot. Dalam hal ini, pencitraan dengan ultrasonografi portabel dan CT scan mungkin lebih akurat dalam menilai massa otot.

Kebutuhan energi harian pada PPOK eksaserbasi lebih tinggi dibandingkan PPOK stabil, dengan kebutuhan kalori mencapai 45 kalori per kilogram berat badan per hari dibandingkan 30 kalori per kilogram berat badan per hari pada PPOK tanpa eksaserbasi.



Untuk pasien PPOK dengan obesitas, proporsi makronutrien yang direkomendasikan adalah 15-20% kalori dari protein, 30-45% kalori dari lemak, dan 40-45% kalori dari karbohidrat.

Studi meta-analisis menunjukkan bahwa peningkatan berat badan lebih dari 2 kg dalam 8 minggu berkaitan dengan peningkatan angka kelangsungan hidup hingga 4 tahunan berhubungan dengan peningkatan kekuatan otot respirasi dan otot non-respirasi seperti otot kuadrisep dan otot genggam tangan. Oleh karena itu, pada pasien PPOK yang kekurangan gizi, target dukungan nutrisi harus mencakup peningkatan berat badan minimal 2 kg dengan asupan nutrisi sekitar 45 kalori per kilogram berat badan per hari dan 1,2 gram protein per kilogram berat badan per hari.

Walaupun diet tinggi protein dapat meningkatkan fisiologi pernapasan pada individu sehat, diet tinggi protein pada pasien PPOK dengan penurunan cadangan udara dapat menyebabkan kesulitan. Diet tinggi kalori penting pada pasien PPOK karena usaha napas yang membutuhkan banyak energi, sehingga kebutuhan kalori bisa 10 kali lipat lebih tinggi dibandingkan individu sehat. Grigorakos L et al¹¹ menyebutkan bahwa kebutuhan makronutrien pasien PPOK eksaserbasi terdiri atas 29% karbohidrat, 55% lemak, dan 17% protein dari total kebutuhan kalori.

Peran Mikronutrien

Peningkatan stres oksidatif pada PPOK eksaserbasi berhubungan dengan penurunan konsentrasi serum vitamin A dan E, serta status vitamin D yang rendah. Beberapa vitamin, seperti vitamin A, C, dan E, memiliki efek anti-inflamasi dan antioksidan yang dapat mencegah perburukan pada PPOK eksaserbasi.¹² Suplementasi vitamin E sebanyak 400 IU per hari selama 12 minggu telah terbukti mengurangi peroksidasi lipid pada PPOK, sementara suplementasi vitamin A meningkatkan volume ekspirasi paksa dalam 1 detik (VEP1) sebesar 23% dan kapasitas



vital paksa (KVP) sebesar 25%. Meskipun suplementasi vitamin D tidak terbukti meningkatkan kekuatan otot, penelitian menunjukkan bahwa vitamin D dapat mengurangi tingkat eksaserbasi PPOK pada pasien dengan PPOK sedang hingga berat.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD) merekomendasikan evaluasi dan pemberian vitamin D pada pasien PPOK eksaserbasi yang dirawat di rumah sakit, dengan dosis yang ditentukan berdasarkan tingkat serum 25(OH)D dan faktor risiko yang memengaruhi produksi, bioavailabilitas, dan/atau katabolisme vitamin D. Selain itu, konsumsi vitamin C oral hingga 2 gram per hari berhubungan dengan penurunan angka kejadian eksaserbasi PPOK dalam 6 bulan.

Grigorakos L et al juga menyebutkan mikronutrien lain yang dapat meningkatkan status nutrisi pasien PPOK eksaserbasi.¹¹ Beberapa zat tersebut adalah fosfor yang dapat meningkatkan jumlah oksigen yang dilepaskan ke darah, serta buah dan sayuran yang kaya antioksidan, mineral, vitamin, dan serat, asam lemak Omega-3, serta vitamin B12 yang berperan dalam metabolisme mitokondria dan meningkatkan kinerja otot respirasi.

Penilaian Kecukupan Kalori dan Protein

Saat ini belum ada pedoman baku untuk menilai kecukupan kalori dan protein pada pasien PPOK eksaserbasi. IMT sering digunakan sebagai kriteria diagnostik dalam banyak studi yang mengevaluasi kecukupan kalori pada pasien PPOK eksaserbasi. Studi-studi tersebut melaporkan bahwa IMT berkaitan dengan peningkatan risiko kematian dan risiko tinggi kejadian eksaserbasi akut pada pasien PPOK. Beberapa artikel menemukan hubungan antara IMT dengan laju mortalitas pada pasien PPOK, dengan kelompok yang memiliki IMT lebih rendah memiliki tingkat kematian yang lebih tinggi dibandingkan kelompok dengan IMT tinggi. Saat ini, IMT 25,0 kg/m² hingga 29,99 kg/m² berhubungan dengan risiko kematian yang lebih rendah dibandingkan dengan IMT lebih tinggi atau lebih rendah. Penelitian menunjukkan bahwa IMT rendah



dan sarkopenia berkaitan dengan malnutrisi serta perjalanan klinis yang lebih buruk pada pasien PPOK.

Selain IMT, evaluasi kecukupan kalori dapat dilakukan dengan pengukuran antropometri secara berkala, meliputi tinggi badan, lingkaran lengan atas, lipatan kulit triseps, dan lingkaran betis. Lingkaran lengan atas dan lingkaran betis diukur dengan pita pengukur standar tunggal, sedangkan kaliper kulit digunakan untuk mengukur lipatan kulit triseps, dengan ketebalan lipatan kulit dilaporkan dalam skala milimeter.

Beberapa studi melakukan penilaian kecukupan nutrisi pada pasien PPOK eksaserbasi dengan cara mengukur berat badan secara berkala, kekuatan otot, kapasitas latihan, kualitas hidup, dan skor dispnea. Selain itu, evaluasi kecukupan kalori dan protein dapat dinilai menggunakan penilaian fungsi paru, yaitu pengukuran FEV1 dan rasio FEV1/FVC.

Tantangan dalam Pemberian Nutrisi yang Adekuat

Terdapat beberapa tantangan yang signifikan dalam pemberian nutrisi yang memadai pada pasien PPOK eksaserbasi. Pertama, kondisi ini sering kali menyebabkan pasien mengalami kehilangan nafsu makan yang signifikan. Hal ini mengakibatkan penurunan asupan nutrisi melalui konsumsi oral. Selain itu, variasi dalam status gizi pasien PPOK, seperti penurunan berat badan, sarkopenia dan masalah obesitas, menuntut intervensi nutrisi yang spesifik yang harus disesuaikan dengan fenotipe individu masing-masing. Selain faktor-faktor ini, pasien juga menghadapi hambatan lain seperti anosmia, disgeusia, serta gejala gastrointestinal seperti mual, muntah, dan diare, yang semuanya berkontribusi pada penurunan nafsu makan.

Namun, hingga kini belum ada panduan penilaian status gizi yang rutin dan berlaku secara internasional, sehingga diperlukan evaluasi klinis yang mempertimbangkan anatomi dan fisiologi saluran pernapasan, jenis gagal napas, kesehatan mental, risiko



malnutrisi, dan kemampuan menelan. Dalam hal ini, protokol Yale Swallow merupakan alat penting dalam menilai kemampuan menelan pasien, yang berpengaruh langsung pada rencana nutrisi yang tepat.

Selain itu, beberapa hambatan lain dalam pemberian nutrisi pada pasien yang mendapatkan suplementasi pernapasan non-invasif, terutama secara oral, telah dilaporkan. Page K et al dalam tinjauan pustakanya melaporkan beberapa hambatan utama dalam pemberian nutrisi kepada pasien yang mendapatkan suplementasi pernapasan non-invasif, terutama via oral, termasuk jenis ventilasi yang digunakan, perbandingan antara non-invasive ventilation (NIV) dan high-flow nasal cannula (HFNC), serta faktor fisiologis yang menyebabkan pasien sering kelelahan dan mengalami penurunan nafsu makan. Reeves A et al menyebutkan bahwa pasien PPOK eksaserbasi yang menggunakan perangkat ventilasi seringkali tidak memiliki cukup waktu untuk makan karena perangkat ventilasi tersebut.



Daftar Pustaka

1. World Health Organization (WHO). Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). WHO [Internet]. 2023;
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2024 Report). Glob Initiat Chronic Obstr Lung Dis Inc. 2024;
3. Collins P, Stratton R, Elia M. Nutritional Support in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Clin Nutr*, 2012 Jun;95(6):1385-95. doi: 10.3945/ajcn.111.023499.Epub
4. Hanson C, Bowser EK, Frankenfield DC, Piemonte TA. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A 2019 Evidence Analysis Center Evidence-Based Practice Guideline. *J Acad Nutr Diet*. 2021;121(1):139-165.e15.
5. Heefner A, Simovic T, Mize K, Rodriguez-Miguel P. The Role of Nutrition in the Development and Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Nutrients*. 2024;16(8):1–19.
6. Multi-professional consensus panel. Managing Malnutrition in COPD: A guide to managing disease-related malnutrition, including a pathway for the appropriate use of oral nutritional supplements (ONS) for community healthcare professionals. 3rd ed. 2023;1–12.
7. Collins PF, Yang IA, Chang YC, Vaughan A. Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): An evidence update. *J Thorac Dis*. 2019;11(Suppl 17):S2230–7.
8. Keogh E, Mark Williams E. Managing malnutrition in COPD: A review. *Respir Med* [Internet]. 2021;176(September 2020):106248. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106248>
9. Benslimane A, Garcia-Larsen V, El Kinany K, Alaoui Chrifi A, Hatime Z, Benjelloun MC, et al. Association between obesity and chronic obstructive pulmonary disease in Moroccan



- adults: Evidence from the BOLD study. *SAGE Open Med.* 2021;9.
10. Yohannes AM. The Paradox of Obesity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Am Thorac Soc.* 2022;19(10):1638–9.
 11. Tramontano A, Palange P. Nutritional State and COPD: Effects on Dyspnoea and Exercise Tolerance. *Nutrients.* 2023;15(7).
 12. Collins P, Weekes CE. Respiratory disease. In: Gandy J, editor. *Manual of Dietetic Practice.* 6th ed. John Wiley & Sons Ltd; 2019. hal. 381–90.
 13. Zhang C, Ren D, Ouyang C, Wang Q, Liu L, Zou H. Effect of standardized enteral nutrition on AECOPD patients with respiratory failure. *Am J Transl Res.* 2021;13(9):10793–800.
 14. Fekete M, Csípő T, Fazekas-Pongor V, Bálint M, Csizmadia Z, Tarantini S, et al. The Possible Role of Food and Diet in the Quality of Life in Patients with COPD—A State-of-the-Art Review. *Nutrients.* 2023;15(18):1–20.
 15. Kim T, Choi H, Kim J. Association Between Dietary Nutrient Intake and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Severity: A Nationwide PopulationBased Representative Sample. *COPD J Chronic Obstr Pulm Dis* [Internet].
 16. Conway V, Hukins C, Sharp S, Collins PF. Nutritional Support in Malnourished Outpatients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Randomized Controlled Pilot Study. *Nutrients.* 2024;16(11):16
 17. Sbaih N, Hawthorne K, Lutes J, Cavallazzi R. Nutrition Therapy in Non-intubated Patients with Acute Respiratory Failure. *Curr Nutr Rep.* 2021 Dec;10(4):307–16.
 18. Nguyen HT, Collins PF, Pavey TG, Nguyen NV, Pham TD, Gallegos DL. Nutritional status, dietary intake, and health-related quality of life in outpatients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2019 Jan 14;14:215–26.
 19. Zhang C, Ren D, Ouyang C, Wang Q, Liu L, Zou H. Effect of standardized enteral nutrition on AECOPD patients with respiratory failure. *Am J Transl Res.* 2021;13(9):10793–800.



20. Deutz NE, Matheson EM, Matarese LE, Luo M, Baggs GE, Nelson JL, et al. Readmission and mortality in malnourished, older, hospitalized adults treated with a specialized oral nutritional supplement: A randomized clinical trial. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2016 Feb;35(1):18–26.
21. Beijers RJHCG, Steiner MC, Schols AMWJ. The role of diet and nutrition in the management of COPD. *Eur Respir Rev*. 2023 Jun 7;32(168):230003.
22. Page K, Viner Smith E, Chapple LAS. Nutrition practices in hospitalized adults receiving noninvasive forms of respiratory support: A scoping review. *Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr*. 2024 Apr;39(2):344–55.
23. Rôlo Silvestre C, Dias Domingues T, Mateus L, Cavaco M, Nunes A, Cordeiro R, et al. The Nutritional Status of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbators. *Can Respir J*. 2022 Oct 13;2022:3101486.
24. Guo Y, Zhang T, Wang Z, Yu F, Xu Q, Guo W, et al. Body mass index and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jul 18;95(28):e4225.
25. Collins PF, Yang IA, Chang YC, Vaughan A. Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): an evidence update. *J Thorac Dis*. 2019 Oct;11(Suppl 17):S2230–7.
26. HANCU A. Nutritional Status as a Risk Factor in COPD. *Mædica*. 2019 Jun;14(2):140–3.
27. Grigorakos L. The Role of Nutrition in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Acta Sci Nutr Health*. 2018;2(4):20–3.
28. Heefner A, Simovic T, Mize K, Rodriguez-Miguel P. The Role of Nutrition in the Development and Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Nutrients*. 2024 Apr 11;16(8):1136.
29. Dey D, Sengupta S, Bhattacharyya P. Long-term use of Vitamin-C in chronic obstructive pulmonary disease: Early pilot observation. *Lung India Off Organ Indian Chest Soc*. 2021;38(5):500–1.



30. Billingsley H, Rodriguez-Miguel P, Del Buono MG, Abbate A, Lavie CJ, Carbone S. Lifestyle Interventions with a Focus on Nutritional Strategies to Increase Cardiorespiratory Fitness in Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Heart Failure, Obesity, Sarcopenia, and Frailty. *Nutrients*. 2019 Nov 21;11(12):2849.
31. Hanson C, Bowser EK, Frankenfield DC, Piemonte TA. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A 2019 Evidence Analysis Center Evidence-Based Practice Guideline. *J Acad Nutr Diet*. 2021 Jan 1;121(1):139-165.e15.
32. Baldemir R, Öztürk A, Eraslan Doganay G, Cirik MO, Alagoz A. Evaluation of Nutritional Status in Hospitalized Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients and Can C-reactive Protein-to-Albumin Ratio Be Used in the Nutritional Risk Assessment in These Patients. *Cureus*. 14(2):e21833.
33. Koyauchi T, Hasegawa H, Kanata K, Kakutani T, Amano Y, Ozawa Y, et al. Efficacy and Tolerability of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy for Hypoxemic Respiratory Failure in Patients with Interstitial Lung Disease with Do-Not-Intubate Orders: A Retrospective Single-Center Study. *Respir Int Rev Thorac Dis*. 2018;96(4):323–9.
34. Flores MJ, Eng K, Gerrity E, Sinha N. Initiation of Oral Intake in Patients Using High-Flow Nasal Cannula: A Retrospective Analysis. *Perspect ASHA Spec Interest Groups*. 2019 Jun 19;4(3):522–31.
35. Reeves A, White H, Sosnowski K, Tran K, Jones M, Palmer M. Energy and protein intakes of hospitalised patients with acute respiratory failure receiving non-invasive ventilation. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2014 Dec;33(6):1068–73.



BAB V

KEBUTUHAN NUTRISI PADA KANKER PARU

Pendahuluan

Kanker paru adalah semua penyakit keganasan di paru, mencakup keganasan yang berasal dari paru sendiri (primer). Dalam pengertian klinik yang dimaksud dengan kanker paru primer adalah tumor ganas yang berasal dari epitel bronkus (karsinoma bronkus/ bronchogenic carcinoma).

Kanker paru berasal dari sel epitel saluran napas disebabkan oleh mutasi yang berhubungan dengan faktor karsinogenik. Faktor paling signifikan yang meningkatkan risiko penyakit ini adalah perokok aktif. Selain itu, perokok pasif dan berhenti merokok juga memiliki pengaruh negatif terhadap kemungkinan penyakit ini. Perokok pasif, paparan asbes, logam berat (kadmium, timbal, nikel, arsenik) dan zat kimia karsinogenik lainnya, serta polusi udara juga dapat menjadi faktor risiko. Indeks massa tubuh (BMI) yang terlalu rendah ($<18,5 \text{ kg/m}^2$) dan terlalu tinggi ($>30 \text{ kg/m}^2$) juga dianggap sebagai faktor resiko kanker paru.

Penurunan berat badan umum terjadi pada kanker paru dan sering dijumpai saat diagnosis. Sekitar 40- 60% pasien kanker paru mengalami penurunan berat badan yang tidak disengaja. Penurunan berat badan dan berkurangnya status gizi telah diidentifikasi sebagai variabel prognostik negatif bagi kelangsungan hidup dan memiliki dampak langsung pada efektivitas terapi kanker.

Kakhexia diakui sebagai masalah paling umum yang terkait dengan kanker paru stadium lanjut. Kakheksia yang disebabkan oleh kanker paru sangat mempengaruhi kualitas hidup pasien. Sekitar 22% kematian kanker paru berhubungan dengan kakhexia. Gangguan metabolisme gula, lemak, dan protein



berkembang pada tahap kakektik dan sangat merusak protein otot rangka.

Efek samping kemoterapi yang terkenal dan yang berdampak pada status gizi meliputi anoreksia, mual, muntah, cepat kenyang dan mukositis. Gangguan gizi selama kemoterapi jika tidak ditangani dapat menyebabkan gangguan dan penundaan pengobatan.

Intervensi nutrisi oral efektif dalam meningkatkan asupan nutrisi dan memperbaiki beberapa aspek kualitas hidup pada pasien kanker yang mengalami malnutrisi serta menurunkan angka kematian. Bagi sebagian besar pasien kanker paru, dukungan nutrisi oral termasuk konseling diet dan penggunaan suplemen gizi oral adalah rute manajemen paliatif yang paling umum dilakukan.

Definisi

Kanker paru dalam arti luas adalah semua penyakit keganasan di paru, mencakup keganasan yang berasal dari paru sendiri maupun keganasan dari luar paru (metastasis tumor di paru). Kanker paru primer yaitu tumor ganas yang berasal dari epitel bronkus atau karsinoma bronkus.

Epidemiologi

Kanker paru merupakan kanker yang paling sering didiagnosis pada tahun 2022, menyebabkan hampir 2,5 juta kasus baru, atau satu dari delapan kanker di seluruh dunia (12,4% dari seluruh kanker secara global), diikuti oleh kanker payudara pada wanita (11,6%), kolorektum (9,6%).), prostat (7,3%), dan lambung (4,9%). Kanker paru juga merupakan penyebab utama kematian akibat kanker, dengan perkiraan 1,8 juta kematian (18,7%), diikuti oleh kanker kolorektal (9,3%), hati (7,8%), dan payudara pada wanita (6,9%).



Kanker paru secara histologis dibagi menjadi 2 jenis utama yang paling sering dijumpai: kanker paru sel kecil (SCLC) dan kanker paru bukan sel kecil (NSCLC). SCLC mencakup sekitar 15% kanker paru-paru sementara NSCLC mencakup sekitar 85%.

Faktor Resiko dan Etiologi

Kanker paru disebabkan oleh berbagai faktor risiko, diantaranya ada yang tidak dapat dikendalikan seperti: usia, jenis kelamin, dan genetik serta yang dapat dikendalikan seperti: merokok, radon, polutan indoor, polutan outdoor, penyakit paru kronik, dan karsinogen di lingkungan kerja.

Indeks massa tubuh (BMI) yang terlalu rendah dan terlalu tinggi juga dianggap sebagai faktor risiko kanker paru.

Patogenesis

Kanker Paru merupakan sel yang tumbuh tidak terkendali dan dapat terjadi pada semua sel tubuh termasuk pada paru. Secara garis besar, karsinogenesis atau proses terbentuknya kanker dapat dibedakan menjadi empat tahap, yaitu tumor initiation, tumor promotion, malignant conversion, dan tumor progression. Proses tersebut membutuhkan peran faktor lingkungan, seperti paparan kronis zat karsinogenik dari luar tubuh. Kendati demikian, faktor penjamu juga tetap berperan dalam proses karsinogenesis. Penelitian epidemiologis menemukan bahwa individu yang memiliki kelainan genetik seperti mutasi germ-line pada gen p-53, retinoblastoma (gen Rb), atau gen epidermal-growth factor receptor (EGFR), ternyata memiliki kerentanan untuk mengalami kanker paru walau tanpa paparan faktor lingkungan.



Gejala Klinis

Gambaran klinis penyakit kanker paru tidak banyak berbeda dari penyakit paru lainnya, terdiri dari keluhan subjektif dan temuan objektif. Dari anamnesis didapat keluhan utama dan perjalanan penyakit, serta faktor-faktor lain yang sering sangat membantu tegaknya diagnosis. Keluhan utama dapat berupa: Batuk dengan atau tanpa dahak, batuk darah, sesak napas, suara serak, nyeri dada, sulit/sakit menelan, benjolan di pangkal leher, sembab di muka dan leher. Tidak jarang pertama terlihat adalah gejala atau keluhan akibat metastasis di luar paru, seperti kelainan yang timbul karena kompresi hebat di otak, pembesaran hepar atau fraktur. Adapula gejala dan keluhan yang tidak khas seperti : Berat badan berkurang, nafsu makan hilang, demam hilang timbul dan sindroma paraneoplastik.

Kakheksia

Salah satu masalah paling umum yang dihadapi pasien tumor stadium lanjut adalah Kakheksia. Bukti menunjukkan bahwa lebih dari separuh pasien dengan tumor ganas dapat berkembang ke tahap kakheksia. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa 45,6% dari pasien dengan kanker paru bukan sel kecil (NSCLC) stadium lanjut yang menjalani kemoterapi sudah menderita kakhexia kanker pada awalnya. Kanker paru dan tumor gastrointestinal adalah kedua tumor yang paling mungkin menyebabkan kakheksia kanker.

Kakheksia adalah sindrom metabolik kompleks yang berhubungan dengan penyakit yang mendasarinya, ditandai dengan penurunan berat badan signifikan dan berkurangnya massa otot dan jaringan adipose dalam waktu singkat. Kakheksia terutama bermanifestasi sebagai anoreksia; penurunan berat badan progresif, metabolisme gula, lemak, dan protein yang tidak normal serta gangguan fungsional beberapa organ.



Anoreksia

Pasien dengan kanker kemungkinan besar akan berkembang gejala seperti anoreksia dan kehilangan nafsu makan. Berdasarkan literatur menyatakan bahwa prevalensi anoreksia adalah sebesar 66% pada pasien kanker paru stadium lanjut yang belum pernah diberikan kemoterapi. Kebanyakan anoreksia bermanifestasi sebagai penurunan nafsu makan, disertai perubahan rasa/indera pengecap. Anoreksia mungkin disebabkan oleh berbagai hal, termasuk reaksi gastrointestinal yang disebabkan oleh kanker paru dan terkait pengobatan, kelainan penciuman dan sensasi rasa, faktor psikologis serta kecemasan psikis. Anoreksia terkait keganasan tumor terutama disebabkan oleh penyakit sentral/primer dan gangguan yang disebabkan oleh faktor perifer pada jalur sinyal terkait asupan makanan di hipotalamus. Baru-baru ini sebuah penelitian menunjukkan bahwa tumor dengan aktifitas neuroendokrin mengeluarkan berbagai zat selama pertumbuhan, menghasilkan peningkatan konsentrasi triptofan plasma. Peningkatan konsentrasi triptofan di otak meningkatkan aktifitas saraf serotonergik di nukleus ventromedial hipotalamus, yang memainkan peran penting dalam patogenesis anoreksia.

PENGOBATAN FARMAKOLOGIS DAN PENGARUHNYA TERHADAP MALNUTRISI

Kemoterapi berhubungan dengan beberapa efek samping yang berat, yang biasanya berasal dari gangguan sistem gastrointestinal dan hematopoetik, sehingga berhubungan dengan asupan nutrisi yang signifikan. Sebagai contoh, pemberian cisplatin berhubungan dengan berkurangnya absorpsi dan peningkatan ekskresi magnesium. Pemberian premetrexed juga berhubungan dengan defisiensi asam folat. Suplementasi asam folat dosis rendah pada terapi premetrexed merupakan tindakan premedikasi yang bermanfaat. Berdasarkan data diatas , menunjukkan penyakit dasar dan terapi pembedahan adalah



faktor predisposisi kekurangan gizi, dan pemberian terapi farmakologi dapat berpengaruh terhadap status nutrisi pasien dengan kanker paru.

Malnutrisi pada Penderita Kanker Paru

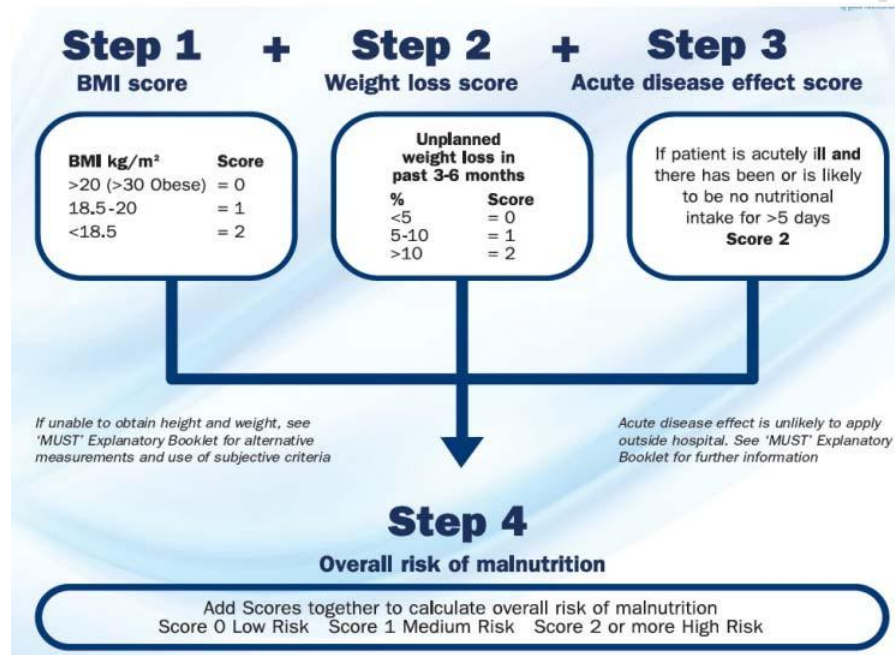
Pada diagnosis kanker paru, proporsi pasien dengan berat badan rendah biasanya sekitar 3-7,5%, sedangkan pada kasus pasien dengan berat badan berlebih, yaitu sekitar 37-49% . Penurunan berat badan sebelum pengobatan diamati sekitar 58% pasien dengan KPKBSK, 59% pasien dengan kanker paru sel kecil , dan 76% pasien dengan mesothelioma pleura dan biasanya meningkat selama kemoterapi. Hal ini antara lain disebabkan oleh proses metabolisme yang intens dan makan lebih sedikit (kehilangan nafsu makan, gastrointestinal gangguan) akibat pengobatan antikanker yang agresif.

Studi Rainer dkk, dengan menggunakan komputer tomografi, komposisi tubuh pasien dianalisis dua kali, sebelum kemoterapi dan setelah pengobatan lini pertama, dan hasilnya dibandingkan. Analisis menunjukkan peningkatan yang signifikan secara statistik pada jaringan lemak, baik jaringan adiposa visceral dan subkutan serta penurunan massa otot pada kelompok yang diteliti. Yang termasuk parameter penting setelah kemoterapi adalah penurunan berat badan, BMI rendah, penurunan massa otot dan peningkatan kandungan total jaringan lemak. Perlu dicatat bahwa hanya ada sedikit penurunan BMI dan tidak ada perbedaan signifikan pada massa tubuh yang diamati, hal ini yang menunjukkan karakter sebenarnya dari perubahan komposisi tubuh pada pasien kanker.

Konsekuensi dari malnutrisi pada pasien kanker meliputi gangguan fungsi imun, status kinerja, fungsi otot dan morbiditas terkait yang melemahkan seperti depresi dan kelemahan. Selain itu, respon terhadap kemoterapi menurun, toksisitas akibat kemoterapi meningkat, dan komplikasi lebih sering dan berat.



Malnutrisi dapat diidentifikasi dengan menggunakan alat skrining yang divalidasi seperti 'Malnutrition Universal Screening Tool' (MUST) dan / atau alat skrining lokal. Konsekuensi utama dari penurunan berat badan progresif dan gangguan gizi adalah berkurangnya kelangsungan hidup. Malnutrisi terkait kanker juga berkaitan dengan biaya kesehatan yang signifikan.



Gambar 1. Malnutrition Universal Screening Tool

Nutrisi pada Penderita Kanker Paru

Nutrisi yang disertakan dalam komposisi makanan seperti protein dan mineral sebagai material makanan pembangun tubuh, karbohidrat dan lemak sebagai sumber energi, serta vitamin dan serat sebagai makro dan mikronutrisi, keseimbangan semua bahan tersebut membantu tubuh dalam melawan kanker.



Kalori dan Protein

Metabolisme protein yang tidak normal yaitu meliputi peningkatan otot katabolisme, peningkatan sintesis protein hati, penurunan sintesis protein otot, dan hipoproteinemia. Organisme mengalami metabolisme protein abnormal menunjukkan keseimbangan nitrogen yang negatif. Kelompok otot rangka adalah bagian yang utama hilangnya nitrogen endogen pada pasien tumor. Peningkatan kerusakan dan penipisan protein otot rangka adalah penyebab utama kakheksia pada pasien dengan tumor ganas.

Sebuah studi terbaru menunjukkan bahwa peningkatan aktifitas ubiquitin-proteasome pathway (UPP) berhubungan signifikan terhadap pemecahan protein otot dan penurunan berat badan pada pasien dengan kakheksia. Dalam situasi seperti ini, UPP terutama berperan dalam menghilangkan protein intraseluler, yang mana banyak mengkonsumsi energi ATP. Jalur NF- κ B juga terlibat dalam otot yang dimediasi UPP. Translokasi NF- κ B nuklear menyebabkan peningkatan ekspresi ubiquitin ligase E3, yang mengarah ke peningkatan ubiquitinasi protein substrat, percepatan degradasi protein, dan penipisan otot. Selain itu, berbagai sitokin terlibat dalam abnormalitas metabolisme protein. Misalnya, IL-6 meningkatkan kadar mRNA ubiquitin dan meningkatkan aktifitas proteasome 26S di UPP. TNF- α merangsang proteolisis otot dengan mengaktifkan langsung jalur ATP-ubiquitin. Selain itu, pasien menderita kakheksia pada kanker mensintesis peningkatan jumlah reaktan fase akut di hati, sehingga meningkatkan respon inflamasi dalam degradasi protein.

Tujuan nutrisi yang utama adalah untuk mencegah atau menstabilkan berat badan, dan tujuan sekundernya adalah untuk mendapatkan kembali berat badan yang hilang. Kepentingan untuk meningkatkan kalori sedikit lebih besar daripada peningkatan jumlah protein.



Tabel 1. Kebutuhan kalori dan protein selama penyembuhan pasien yang dirawat karena kanker paru

Berat Badan (Kg)	Kebutuhan Kalori (Kalori / hari)	Kebutuhan Protein (g / hari)
40-49	1500- 1750	60-75
50-59	1750-2060	70-90
60-77	2050-2375	80-100
78-86	2300-2670	90-115
87-95	2575-3010	100-130
> 95	1850-3325	115-140

Nilai diatas diperkirakan dari persamaan berikut :

Kisaran kalori per hari selama penyembuhan = $[30 \times \text{berat badan (kg)} \text{ hingga } 35 \times \text{berat badan (kg)}]$. Kisaran gram protein per hari selama penyembuhan = $[(1,2 \text{ hingga } 1,5) \times \text{berat badan (kg)}]$. Asupan protein yang lebih tinggi dapat menjadi kontraindikasi pada pasien dengan penyakit ginjal atau hati. Tambahkan rata-rata 250 kalori ekstra per hari untuk mendapatkan peningkatan berat dalam 2 minggu atau 500 kalori ekstra per hari untuk mendapatkan peningkatan berat dalam 1 minggu.

Karbohidrat

Sel tumor ganas menunjukkan peningkatan pengambilan glukosa terutama menggunakan glikolisis untuk memperoleh energi, yang mana dianggap sebagai ciri penting sel tumor ganas sel. Sel tumor ganas mengkonsumsi banyak glukosa dan menghasilkan asam laktat, bahkan dalam kondisi aerob. Fenomena ini disebut "Warburg Effect". Pasien dengan kakeksia kanker menunjukkan peningkatan pada proses glikolisis. Jalur koenzim II reduktif (NADPH) dan protein kinase B (AKT) diaktifkan pada pasien dengan kakeksia kanker, yang bermanifestasi sebagai peningkatan kelangsungan hidup sel kanker dalam kondisi hipoksia. Manifestasi ini terkait dengan perubahan abnormal pada fungsi mitokondria. Mutasi DNA seluler pada sel tumor mencegah siklus asam trikarboksilat (bagian penting dari metabolisme aerob). Selain itu, glukoneogenesis juga berperan meningkat pada



pasien kakeksia. Metabolisme glikolisis tumor menghasilkan asam laktat dalam jumlah besar. Asam laktat dibawa ke hati dan digunakan sebagai prekursor untuk mensintesis kembali glukosa, yang bertujuan untuk menyediakan energi pada jaringan tumor.

Asupan karbohidrat merupakan salah satu aspek pola makan yang dihipotesiskan dapat memodulasi risiko kanker tergantung pada jumlah dan jenis yang dikonsumsi. Karbohidrat adalah kategori biomolekul yang luas, misalnya dalam bentuk monosakarida, berfungsi sebagai substrat energi seluler yang disukai oleh sel kanker. Selain fungsi dasarnya, karbohidrat memberikan serangkaian efek komprehensif pada tingkat seluler, fisiologis, dan ekologi. Selain itu efek lainnya adalah modulasi mikroba dan epigenetik serta perubahan sistemik endokrin yang berpotensi mempengaruhi risiko dan perkembangan kanker.

Lemak

Perubahan metabolisme lemak terutama mencakup peningkatan lemak hidrolisis, peningkatan oksidasi asam lemak, penurunan produksi lemak, dan hipertrigliseridemia. Perubahan seperti ini mengakibatkan penurunan penyimpanan lemak tubuh dan kehilangan massa tubuh. Asam lemak bebas dalam serum berasal dari pemecahan lemak tubuh, terutama jaringan adiposa putih. Di tahap awal kakeksia, peningkatan serum asam lemak bebas sangat jelas terlihat. Hormone-sensitive lipase (HSL) diaktifkan di jaringan adiposa dan peningkatan lipolisis dapat meningkatkan ekspresi stimulator protein Gas dan menurunkan ekspresi penghambat protein Gai. Kadar ekspresi HSL messenger RNA (mRNA) dan protein meningkat masing-masing sebesar 50% dan 100%, dan peningkatan ini meningkatkan pemecahan lemak. Sitokin yang terlibat dalam kakeksia kanker juga mencakup lipid mobilizing factor (LMF) dan proteolysis inducing factor (PIF). Sebuah penelitian menemukan bahwa LMF meningkatkan kadar adenosin siklik monofosfat dengan mengaktifkan adenilat siklase di adiposit, sehingga meningkatkan katabolisme adiposit. Terlebih lagi, sel tumor menggunakan produk katabolik. LMF



meningkatkan glikogenolisis hati dan produksi energi untuk mengakomodasi kebutuhan metabolisme pasien tumor, salah satunya peningkatan pengeluaran energi pada kakeksia kanker.

Penurunan nafsu makan pada pengobatan kanker, dapat menggunakan lebih banyak lemak sebagai cara yang efektif untuk memaksimalkan asupan kalori. Lemak monounsaturated atau lemak “jantung sehat” dapat ditekankan, seperti zaitun, kacang, atau minyak ikan, untuk mencapai densitas kalori yang lebih tinggi. Beberapa dokter akan mengizinkan semua makanan yang mengandung lemak selama pengobatan kanker untuk membantu dalam rasa dan palatabilitas hidangan.

Vitamin dan Mineral

Komponen dengan efek perlindungan pada sel sistem kekebalan tubuh, yang sangat rentan terhadap Reactive Oxygen Spesies (ROS), adalah β -karoten, vitamin C dan E, selenium, dan zinc. Defisiensi selenium dapat melemahkan respons sistem kekebalan terhadap bakteri dan infeksi virus, menurunkan aktifitas limfosit T, makrofag dan sel natural killer, serta mengganggu sintesis prostaglandin dan imunoglobulin. Defisiensi zinc mengganggu kemotaksis, sel natural killer dan kemampuan fagositik makrofag, serta menurunkan jumlah total limfosit B. Vitamin D, yang mana reseptornya ditemukan pada makrofag, monosit, sel dendritik dan limfosit T dan B aktif, memiliki kapasitas untuk memodulasi penekanan respon imun. Vitamin A memainkan peran penting dalam proses pematangan dan diferensiasi sel sistem imun. Salah satu dari fungsi vitamin C adalah partisipasinya dalam proses respon imun terhadap kerusakan jaringan, yang mempengaruhi proses mitosis dan migrasi monosit ke daerah yang rusak, dan juga transisi makrofag selama fase inflamasi. Konsentrasi tinggi vitamin C dalam bentuk docosahexaenoic acid (DHA) dalam sel kanker dapat meningkatkan produksi ROS, mengganggu kekuatan sel homeostasis dan menyebabkan kematian sel.



Suplementasi retinoid meningkatkan kemampuan fagositosis makrofag dan pelepasan transforming growth factor- β , yang terlibat dalam induksi angiogenesis . Konsentrasi yang diperoleh secara signifikan lebih rendah pada kelompok perokok dibandingkan pada kelompok perokok bukan perokok. Hasil penelitian ini menunjukkan manfaat dimasukkannya makanan kaya karotenoid dalam makanan sehari-hari karena pengaruhnya terhadap pengurangan risiko kanker paru .

Hidrasi Cairan

Hidrasi atau asupan cairan yang memadai penting selama pengobatan. Hidrasi bersifat kumulatif, dan dapat memakan waktu beberapa hari untuk mengalami dehidrasi atau untuk mencapai hidrasi yang memadai. Kebutuhan cairan mungkin meningkat karena kemoterapi, demam, keringat, diare, penggunaan oksigen, atau adanya penyakit paru obstruktif kronik (PPOK). Gejala awal dehidrasi adalah kelelahan atau kekurangan energi. Dehidrasi ringan kronis juga dapat meningkatkan kelelahan dan berkontribusi terhadap konstipasi. Defisit cairan 1% dari berat badan dapat menurunkan fungsi metabolisme sebesar 5%. Gejala dehidrasi meliputi: Rasa haus, mulut kering, penurunan output urin, urin terkonsentrasi atau berwarna gelap, turgor kulit menurun, sakit kepala dan pusing.



Tabel 2. Kebutuhan Cairan Selama Penyembuhan Pasien yang
diterapi untuk Kanker Paru

Berat Badan (KG)	Kebutuhan Cairan	
	(Ons/ hari)	(gelas/hari)
40-49	50	6 ¼
50-59	65	8 ¼
60-77	75	9 ½
78-86	85	10 ½
87-95	95	11 ¼
>95	105	13

Cairan per hari = [berat badan (pon) / 2.21] = rata-rata ons

Pasien mungkin perlu cairan tambahan jika pasien mengalami diare, demam, atau peningkatan kehilangan cairan lainnya.

Manajemen Gejala Klinis dan Komplikasi

Suara Serak

Hindari makanan/minuman yang sangat asam seperti jus jeruk, limun, tomat dan buah-buahan asam lainnya . Hindari makanan bertekstur kasar seperti gorengan, roti bakar, kacang tanah, popcorn, granola dan sebagian besar sayuran mentah dan buah-buahan yang keras . Hindari bumbu yang kuat seperti saus Tabasco , bubuk cabai, jalapeno paprika, kari, dan lainnya. Hindari alkohol dan minuman yang mengandung alkohol (termasuk beberapa obat kumur komersial). Pilih makanan yang bisa dinikmati pada suhu ruangan, hangat atau dingin seperti agar-agar, yogurt, sup krim, dan Jus .

Perubahan rasa/ pengecap

Perubahan pengecap merupakan efek samping dari kanker , regimen kemoterapi, infeksi, atau obat tertentu. Kebanyakan perubahan pengecap timbul dan menghilang tergantung pada waktu terapi.



Saran spesifik untuk menangani perubahan pengecapan pada pasien dengan kanker paru:

Identifikasi rasa yang dapat dikecap dengan benar atau akurat; pertimbangkan makanan yang sama untuk mengembangkan lebih banyak makanan yang dapat ditoleransi.

Jika rasa asam menarik, gunakan segelas kecil jus buah atau limun untuk minum saat makan, untuk menyegarkan *taste buds*. Tambahkan hidangan kecil buah setiap kali makan.

Batasi rasa terlalu manis dengan menggunakan makanan buatan sendiri dan minuman yang dibuat dengan sedikit gula, atau tambahkan susu atau yogurt tawar pada minuman berkalori tinggi untuk mengurangi rasa manis. Tambahkan air ke dalam jus atau masukkan es untuk mengurangi manisnya jus. Batasi rasa asin berlebihan dengan memilih makanan rendah garam atau memasak makanan buatan sendiri tanpa garam. Rendam makanan dengan cuka. Gunakan saus atau topping seperti saus barbeque atau salad.

Gunakan sumber protein alternatif seperti ayam, ikan, salad daging, telur, kacang-kacangan, atau keju. Melakukan pemeriksaan mulut untuk melihat adanya bercak merah atau putih yang dapat menunjukkan gejala infeksi dan laporkan setiap tanda-tanda sariawan ke dokter.

Bersihkan mulut dan lidah setelah makan.

Rasa logam dapat dikurangi dengan menggunakan sendok garpu plastik.

Mulut Kering

Perubahan mulut kering dapat diatasi dengan beberapa cara seperti, minum lebih banyak air terutama di siang hari, mempersiapkan segelas air di samping tempat tidur pasien di malam hari. Gunakan pelembab udara untuk membantu menjaga



kelembapan udara . Konsumsi makanan lembab seperti sayuran lunak yang dimasak, sup, daging bersama saus dan smoothies . Jaga kelembapan bibir pasien dengan lip balm atau bahan pelembab lainnya . Gunakan obat kumur bebas alkohol dan bilas dengan larutan soda kue /garam/air bilas setidaknya empat kali sehari.

Sulit Menelan

Cobalah makanan yang lebih kental seperti yogurt, olahan keju, bubur daging atau sayuran, kentang tumbuk, sereal matang, dan sup krim . Makan setiap dua jam dan jangan melewatkan waktu makan. Hindari makanan seperti nasi, roti, pancake, daging keras dan makanan kering lainnya yang perlu dikunyah . Konsultasi rutin dengan dokter mengenai rujukan ke terapis menelan.

Konstipasi

Tingkatkan asupan air dan cairan hidrasi lainnya. Konsumsi makanan tinggi serat seperti pisang, saus apel, dan oatmeal sereal berserat tinggi yang basah (tidak boleh mengandung kacang-kacangan atau buah kering). Perbanyak konsumsi sayuran matang seperti brokoli matang, kacang matang dan krim jagung . Konsumsilah buah-buahan yang dimasak seperti apel yang direbus atau buah prem yang dihaluskan . Konsumsi makanan atau olahan suplemen serat yang dijual bebas atau sereal berserat tinggi. Jika sembelit disebabkan oleh penggunaan obat pereda nyeri, bicarakan dengan dokter mengenai protokol konstipasi.

Diare

Minumlah banyak cairan seperti air putih atau minuman olahraga (hidrasi kuat). Konsumsi makanan tinggi potasium seperti kentang panggang, pisang dan aprikot . Konsumsi makanan rendah serat seperti yoghurt, roti bakar putih, nasi putih, kacang panjang matang dan wortel matang. Hindari makanan berserat tinggi seperti apel mentah, kacang-kacangan, biji-bijian dan gorengan gandum.



Mual dan muntah

Konsumsi makanan dalam porsi kecil yang terdiri dari makanan yang dapat dikonsumsi di dalam suhu ruangan seperti roti lapis dan krakers. Minumlah sedikit cairan dingin saat makan dan minumlah lebih banyak cairan yang menghidrasi cairan di antara waktu makan. Hindari makanan yang digoreng, saus kental, kuah daging dan makanan berserat tinggi. Pemberian obat antimual berdasarkan indikasi dokter.

Pertahanan berat badan

Perbanyak konsumsi air putih dan minuman non-kafein . Kurangi asupan alkohol Pria: batasi hingga dua gelas per hari , Wanita: batasi satu gelas per hari. Perbanyak konsumsi sayuran dan buah-buahan. Usahakan untuk mengonsumsi setidaknya tiga porsi sayuran setiap hari dan dua porsi buah. Usahakan untuk lebih banyak memasukkan sayuran yang banyak mengandung serat seperti brokoli, kulit kentang, wortel, plum, apel, dan lainnya. Konsumsi lebih banyak ikan . Usahakan untuk lebih banyak mengonsumsi ikan tinggi lemak omega-3 (tuna, salmon, makarel) dan hindari ikan goreng berlemak tinggi. Kurangi asupan daging merah hingga 18 ons/minggu. Hindari daging olahan, dimana daging olahan diartikan sebagai daging merah yang diawetkan dengan cara pengasapan, diawetkan, diasinkan atau menambahkan bahan pengawet kimia lainnya seperti sosis, bacon, ham, bolognaise dan daging kornet . Kurangi asupan makanan tinggi garam . Perbanyak konsumsi sayuran segar dan beku. Kurangi asupan makanan olahan seperti hot dog . Baca label makanan dan pilih makanan dengan kandungan natrium kurang dari 20 persen per porsi. Gunakan natrium hanya saat memasak dan bukan saat makan. Gunakan bumbu dan rempah alami untuk memberi rasa pada makanan sebagai pengganti garam. Kurangi asupan makanan tinggi lemak . Batasi asupan junk food yang diolah seperti cookies, keripik, permen batangan, burger keju, pizza, kue kering tinggi lemak (kue camilan), dan gorengan . Olahraga setiap hari setidaknya selama 30 menit (atas persetujuan dokter).



Kesimpulan

Modalitas terapi yang digunakan untuk mengobati kanker paru adalah kemoterapi, radiasi dan imunoterapi yang juga dapat meningkatkan stres oksidatif. Pengobatan kanker paru tergantung pada jenis histopatologi, komorbiditas dan indikator prognosis stadium penyakit, penurunan berat badan dan keberhasilan operasi. Terapi radiasi khususnya dikaitkan dengan perkembangan toksisitas akut yang signifikan seperti esofagitis, disfagia, dan anoreksia. Selain itu, pasien kanker yang diobati dengan kemoterapi lebih banyak mungkin mengalami mual, muntah dan rambut rontok. Gejala-gejala ini dapat memperburuk kemampuan untuk mencapai asupan nutrisi yang cukup dan akibatnya meningkatkan risiko penurunan berat badan dan berkembangnya malnutrisi. Malnutrisi dikaitkan dengan hasil klinis negatif pada pasien kanker, termasuk penurunan kualitas hidup, penurunan status gizi, peningkatan penggunaan perawatan kesehatan dan kelangsungan hidup yang lebih buruk.

Karena mobilisasi sistem imun yang konstan dan sifat penyakit yang berkepanjangan, makanan harus dikonsumsi harus memiliki nutrisi penting, yaitu karbohidrat, protein, lemak, vitamin, serta mikro dan makronutrien dalam proporsi yang tepat; jika tidak, tubuh akan mulai menggunakan jaringannya sendiri untuk membuat tujuan memenuhi kebutuhan nutrisi tersebut. Hidrasi atau asupan cairan yang memadai juga penting selama pengobatan. Tentunya dianjurkan juga untuk meningkatkan pasokan nutrisi seperti arginin, glutamin, vitamin A, B, C, D dan E, β -karoten, dan unsur mikro seperti selenium dan seng, karena komponen inilah yang berperan penting dalam memperbaiki respon imun dan proses regenerasi. Namun, perlu disebutkan bahwa tidak dianjurkan untuk dikonsumsi secara rutin memasukkan sediaan multivitamin, karena kemungkinan interaksinya dengan obat antikanker, dan bahwa penggunaan vitamin dan mineral dalam dosis sangat tinggi dapat



menyebabkan efek samping selain efek samping yang sudah timbul dari terapi antikanker tersebut. Suplementasi makanan pasien juga harus diberikan selama masa regenerasi untuk mengisi kembali nutrisi yang hilang dan membangun kembali cadangan tubuh, dan hal ini harus disetujui oleh para ahli nutrisi klinis.

Daftar Pustaka

1. KEMENKES RI. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Kanker Paru, 2017; 3 (7)
2. Thun MJ, Hannan LM, Adams-Campbell LL, Boffetta P, Buring, JE, et al. Lung cancer occurrence in never-smokers: An analysis of 13 cohorts and 22 cancer registry studies. PLoS Med. 2008. 5: 185
3. Smolle E, Pichler M. Non-smoking-associated lung cancer: a distinct entity in terms of tumor biology, patient characteristics and impact of hereditary cancer predisposition. Cancers. 2018. 11: 204
4. Duan P, Hu C, Quan C, Yi X, Zhou W, et al. Body mass index and risk of lung cancer: Systematic review and dose-response meta-analysis. Sci Rep. 2015. 5: 16938
5. Risnawati, Pradjoko I., Fatmawati F. Nutrisi Pada Penderita Kanker Paru. Jurnal Respirasi, 2019. Vol.5, No.3
6. Zhu, R., Liu, Z., Zhang, C., et al. Updates on the Pathogenesis of Advanced Lung Cancer- Induced Cachexia. Thoracic Cancer, 2019. (8) 16.
7. Mathew SJ. Inactivating cancer cachexia. Dis Model Mech. 2011; 4: 283-5.
8. Baldwin C, Spiro A, Ahern R, Emery PW, Oral Nutritional Interventions in Malnourished patients with Cancer : A Systematic Review and Meta Analysis. JNCI . Journal of The National Cancer Institute, 2012. Vol 104 (5)
9. Bray F, Laversanne M, Sung H. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide



- for 36 cancers in 185 countries. ACS Journal . A Cancer Journal for Clinicians. 2024. Vol.74 (3)
10. Basumallik N., Agarwal M. Small Lung Cancer, NIH, National Library of Medicine. 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482458/>
 11. Kemenkes RI. Pedoman Pengendalian Faktor Resiko Kanker Paru . 2018. hal.13
 12. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Kanker Paru. Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan di Indonesia. Badan Penerbit FKUI. Jakarta 2014 : 1-2
 13. Braun TP, Zhu X, Szumowski M et al. Central nervous system inflammation induces muscle atrophy via activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. J Exp Med. 2011; 208: 2449-63
 14. Gróber U. Antioxidants and other micronutrients in complementary oncology. Breast Care. 2009. 4: 13-20.
 15. Baracos VE, Reiman T, Mourtzakis M, Gioulbasanis I and Antoun S. Body composition in patients with non-small cell lung cancer: A contemporary view of cancer cachexia with the use of computed tomography image analysis. Am J Clin Nutr . 2010. 91: 1133-1137
 16. Rainer JK and Kämmerer U. Is there a role for carbohydrate restriction in the treatment and prevention of cancer?. Nutr Metab. 2011. 8: 75
 17. A Practical Guide for Lung Cancer Nutritional Care. Available from:
<http://lungcancernutrition.com/A%20Practical%20Guide%20to%20Lung%20Cancer%20Nutritional%20Care.pdf>
 18. Coss CC, Bohl CE, Dalton JT. Cancer cachexia therapy: A key weapon in the fight against cancer. Curr Opin Clin Nutr Metab Care . 2011;14: 268-73
 19. Ruifang, Z, Liu Z. Jiao R, et al. 2019. Update on the Pathogenesis of Advanced Lung Cancer Induced Cachexia. Thoracic Cancer. 2019. Vol 10 , Hal 8-16
 20. Risnawati, Pradjoko I, Fatmawati F. Nutrisi pada Kanker Paru. Jurnal Respirasi. 2019. Vol.5, No.3



21. Pelicano H, Martin DS, Xu RH, Huang P. Glycolysis inhibition for anticancer treatment. *Oncogene* 2006; 25: 4633–46
22. Vieytes CAM, Taha HM, Obanla AAB, et al. 'Carbohydrate Nutrition and the Risk of Cancer', *Curr Nutr Rep.* 2019. Vol 8, No.3 , pp: 230-239. doi: 10.1007/s13668-019-0264-3
23. Dymarska E, Grochowalska A and Krauss H. The influence of nutrition on immune system. *Immunomodulation by fatty acids, vitamin, minerals and antioxidants.* 2013. 82: 222-231.
24. Arigony ALV, de Oliveira IM, Machado M, Bordin DL, Bergter L, Prá D and Henriques JA. The influence of micronutrients in cell culture: A reflection on viability and genomic stability. *BioMed Res Int.* 2013.
25. Nutrition and Lung Cancer. Chapter 12. Available from: http://www.lungcancerguidebook.org/lcguidebook_aug05/ch12_0605.pdf
26. Lung Cancer Nutrition Guide. Nutritional tips and suggestions for patients during treatment. Mary bird Perkins, Cancer Center. 2012.



BAB VI

KEBUTUHAN NUTRISI PADA PASIEN TUBERKULOSIS

Nutrisi makanan esensial adalah zat yang perlu dikonsumsi seseorang untuk hidup, tumbuh dan sehat. Nutrisi diperlukan untuk mengatur proses tubuh dan membangun serta memperbaiki jaringan sehingga meningkatkan kesehatan dan mencegah penyakit. Makronutrien (protein, karbohidrat dan lemak) umumnya dikonsumsi dalam jumlah banyak. Karbohidrat dan sebagian lemak diubah menjadi energi, sedangkan protein dan sebagian lemak digunakan untuk membuat komponen struktural dan fungsional jaringan manusia. Mikronutrien (vitamin dan mineral) dikonsumsi dalam jumlah kecil dan penting untuk proses metabolisme. Makronutrien dan mikronutrien bekerja sama untuk berkontribusi pada regenerasi jaringan dan integritas sel.

Malnutrisi adalah istilah umum yang mengacu pada kelebihan gizi atau kekurangan gizi atau keduanya. Gizi kurang mengacu pada keadaan ketika status gizi seseorang kurang optimal sehingga kesehatan dan pertumbuhannya mungkin terbatas. Kurang gizi mungkin disebabkan oleh penyakit yang mengganggu asupan nutrisi dan metabolisme, atau akibat kurangnya asupan zat gizi makro, zat gizi mikro, atau keduanya.

Hubungan antara TBC dan gizi buruk telah lama diketahui. TBC memperburuk kekurangan gizi dan kekurangan gizi melemahkan kekebalan tubuh, sehingga meningkatkan kemungkinan TBC laten berkembang menjadi penyakit aktif. Sebagian besar penderita TBC aktif berada dalam kondisi katabolik dan mengalami penurunan berat badan dan beberapa menunjukkan tanda-tanda kekurangan vitamin dan mineral saat didiagnosis. Penurunan berat badan pada penderita TBC dapat disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain berkurangnya asupan makanan karena hilangnya nafsu makan, mual dan sakit perut; hilangnya nutrisi



akibat muntah dan diare dan perubahan metabolisme yang disebabkan oleh penyakit. Indeks massa tubuh (IMB) yang rendah (lebih rendah dari 18,5 kg/m²) dan kurangnya penambahan berat badan yang memadai selama pengobatan TBC berhubungan dengan peningkatan risiko kematian dan kekambuhan TBC dan dapat menjadi indikasi tingkat keparahan TBC, respon pengobatan yang buruk dan/atau adanya kondisi komorbiditas lainnya. Sebelum munculnya terapi antituberkulosis, pola makan yang kaya kalori, protein, lemak, mineral, dan vitamin umumnya dianggap penting dan esensial. Namun, pengenalan obat-obatan antituberkulosis tertentu telah mengubah penatalaksanaan penyakit ini secara radikal sehingga peran pola makan harus dipertimbangkan mengingat kemajuan dalam pengobatan.

Malnutrisi yang disebabkan oleh TB ditandai dengan hilangnya massa bebas lemak tanpa memandang BMI, termasuk pada individu yang hidup dengan obesitas dan kelebihan berat badan. Demikian pula, penyakit tidak menular (PTM) dapat menyebabkan kekurangan gizi/malnutrisi (yaitu malnutrisi terkait penyakit), dengan prevalensi PTM tertinggi ditemukan di wilayah WHO Eropa. TBC umumnya disertai dengan penyakit penyerta seperti diabetes, merokok, dan penyalahgunaan alkohol atau obat-obatan terlarang (faktor risiko PTM), yang juga mempunyai konsekuensi gizi tersendiri.

Status nutrisi yang buruk, yang merupakan penyebab umum defisiensi imun sekunder, berimplikasi pada gangguan respons imun bawaan dan adaptif dengan melemahkan atau menghambat aspek respons mikobakterisida, imunitas berbasis sel, dan pelepasan sitokin (seperti faktor nekrosis tumor α (TNF- α), interferon γ (IFN- γ), dan interleukin 12 (IL-12)). Studi menunjukkan adanya ketidakseimbangan respon sitokin dari respon T-helper tipe 1 (Th-1) dan gangguan induksinya, yang penting untuk pertahanan imun adaptif terhadap patogen intraseluler. Oleh karena itu, pengujian diagnostik untuk TB, termasuk uji pelepasan IFN- γ dan pengujian kulit tuberkulin,



mungkin mengurangi sensitivitas untuk mendeteksi malnutrisi, meskipun penelitian melaporkan temuan yang beragam. Selain itu, defisiensi kapasitas opsonik faktor komplemen C3, kemampuan fagositik dan fungsi makrofag, serta presentasi antigen, terbukti berhubungan dengan malnutrisi.

Selain malnutrisi yang ditandai dengan penurunan BMI, defisiensi mikronutrien juga sering terjadi pada pasien TB dan dapat mengganggu imunitas melalui beberapa mekanisme. Misalnya, vitamin D diketahui memiliki sifat imunomodulator dan kekurangannya telah diketahui sebagai faktor risiko infeksi saluran napas termasuk TBC. Defisiensi zinc dan tembaga juga dapat membatasi respon mikobakterisida. Status gizi juga dapat mempengaruhi respons terhadap vaksin; malnutrisi telah terbukti berhubungan dengan keterlambatan reaktivitas setelah vaksinasi BCG. Selain itu, BMI yang rendah, defisiensi mikronutrien, malabsorpsi, dan diare, semuanya berhubungan dengan berkurangnya efektivitas vaksinasi.

Malnutrisi berat dibandingkan penyakit kronis lainnya; dalam sebuah penelitian di India, status gizi penderita tuberkulosis lebih buruk dibandingkan penderita kusta. Sebuah penelitian di Uganda menunjukkan bahwa status gizi buruk sering terjadi pada orang dewasa yang menderita tuberkulosis paru. Dalam penelitian lain di India, pasien tuberkulosis masing-masing memiliki kemungkinan 11 dan 7 kali lebih besar untuk memiliki BMI <18,5 dan lingkar lengan tengah <24 cm.



Identifikasi status nutrisi

1. Komposisi tubuh

Studies utilizing Teknik seperti bioelectrical Impedance Analysis (BIA) atau Dual-Energy X ray absorptiometry (DEXA) mendapatkan bahwa pasien TB dapat mengalami perubahan komposisi tubuh yang dikarakteristikan dengan berkurangnya masa otot dan penambahan masa lemak.

2. Nutritional screening tools

Mengidentifikasi dan menangani malnutrisi dapat memperbaiki status gizi, kondisi klinis, dan mengurangi penggunaan layanan kesehatan. Identifikasi malnutrisi meliputi proses skrining, pemeriksaan dan diagnosis. Skrining merupakan proses mengidentifikasi pasien yang mungkin memiliki resiko atau sudah mengalami malnutrisi ketika masuk rumah sakit. Skrining gizi dilakukan 1×24 jam pertama ketika pasien dirawat dan diulang secara berkala (mingguan) menggunakan alat skrining yang sensitif, spesifik, dan telah divalidasi. Beberapa contoh alat skrining dewasa seperti Malnutrition Screening Tool (MST), Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Mini Nutrition Assessment (MNA), Short Nutrition Assessment Questionnaire (SNAQ), dan Nutrition Risk Screening (NRS-2002).

Pasien yang tidak berisiko malnutrisi dianjurkan untuk melakukan skrining ulang tiap minggu selama perawatan di RS atau saat kunjungan ulang pada rawat jalan, sedangkan pasien berisiko atau dalam kondisi malnutrisi akan dilanjutkan pada pemeriksaan, diagnosis, dan terapi gizi. Pemeriksaan gizi dilakukan pada pasien yang teridentifikasi berisiko atau malnutrisi setelah dilakukan skrining gizi. Pemeriksaan dilakukan sebagai langkah untuk mengumpulkan berbagai informasi serta mengidentifikasi pemeriksaan fisik yang berfokus pada nutrisi, sehingga



dapat ditentukan permasalahan gizi yang terjadi pada pasien untuk dilakukan intervensi. Terdapat 5 kategori data yang dikumpulkan pada saat kegiatan pemeriksaan yaitu: asupan makan, pemeriksaan antropometri, pemeriksaan laboratorium, pemeriksaan fisik dan riwayat pasien. Ketika pemeriksaan gizi telah dilakukan, maka selanjutnya menegaskan diagnosis gizi. Diagnosis gizi berbeda dengan diagnosis medis yang ditegakkan oleh dokter. Diagnosis gizi merupakan identifikasi dan penegakan suatu masalah gizi yang terjadi pada seorang pasien.

Prinsip Pemberian Nutrisi

Lima prinsip yang merupakan kunci pemberian dukungan nutrisi sebagai bagian integral dari terapi TB dan pencegahannya, sebagai berikut:

1. Semua orang dengan TBC aktif sebaiknya menerima pengobatan yang sesuai. Ketika malnutrisi diidentifikasi saat pasien terdiagnosis TBC, penilaian dan bantuan nutrisi sangat diperlukan. Perhatian mengenai penurunan berat badan dan kegagalan untuk meningkatkan berat badan selama pengobatan harus diikuti oleh penilaian selanjutnya yaitu resistensi terhadap pengobatan TBC, kurangnya kepatuhan, adanya komorbid dan penyebab under nutrisi.
2. Diet dengan kandungan semua macro dan micronutrient esensial merupakan hal yang penting untuk kesehatan semua orang khususnya penderita TBC
3. Akibat adanya efek bidireksional antara malnutrisi dan TBC aktif, maka skrining, penilaian, dan manajemen nutrisi merupakan komponen integral tatalaksana dan perawatan TBC.
4. Kemiskinan dan kelaparan (food insecurity) merupakan penyebab dan konsekuensi dari TBC, sehingga keduanya masuk dalam komponen perawatan pasien TBC dan menjadi penting mengenal dan memperhatikan masalah sosial-ekonomi secara lebih luas.



5. TB seringkali diikuti oleh komorbid seperti HIV, DM, perokok dan alkohol atau penyalahgunaan zat, yang masing-masing telah memiliki implikasi masalah nutrisi tersendiri, sehingga hal tersebut juga harus dipertimbangkan saat melakukan skrining, pemeriksaan, dan konseling nutrisi.

Kebutuhan nutrisi pada penderita tuberkulosis

Kebutuhan makronutrien pada TBC aktif

TBC aktif, seperti penyakit menular lainnya, kemungkinan besar akan meningkatkan kebutuhan energi, dan data mengenai tingkat peningkatan kebutuhan energi aktual yang disebabkan oleh infeksi HIV dapat digunakan sebagai panduan. Studi menunjukkan bahwa subjek yang menerima suplemen makanan selama pengobatan TBC cenderung mengalami kenaikan berat badan lebih banyak dibandingkan dengan mereka yang tidak menerima suplemen makanan, namun peningkatan penambahan berat badan belum dikaitkan dengan peningkatan hasil pengobatan TBC.

1. Energi

Kebutuhan energi pasien TBC meningkat karena penyakit itu sendiri. Rekomendasi saat ini untuk pasien TBC didasarkan pada kebutuhan nutrisi dan energi untuk pasien hiperkatabolik dan kekurangan gizi. (Sekitar 35 - 40 kkal per kilogram berat badan ideal).

2. Protein

Asupan protein dari makanan penting untuk mencegah terbuangnya simpanan tubuh (misalnya jaringan otot). Asupan 1,2 - 1,5 g per kilogram berat badan atau 15% energi dari total asupan harian atau sekitar 75 - 100 g per hari sudah cukup. Namun, saat ini tidak ada bukti yang menunjukkan bahwa proporsi energi makanan dari makronutrien (misalnya protein, karbohidrat, dan lemak), atau dikenal sebagai distribusi makronutrien, berbeda pada



penderita TBC aktif dibandingkan mereka yang tidak menderita TBC. Umumnya direkomendasikan agar semua orang mengonsumsi sekitar 15–30% energi dalam bentuk protein, 25–35% dalam bentuk lemak, dan 45–65% dalam bentuk karbohidrat.

Kebutuhan mikronutrien pada TB aktif

Konsentrasi mikronutrien yang rendah dalam sirkulasi, seperti vitamin A, E dan D, serta mineral besi, zinc dan selenium telah dilaporkan dari kelompok pasien yang memulai pengobatan untuk TBC aktif. Kondisi ini biasanya kembali normal setelah 2 bulan pengobatan TBC yang tepat. Karena penelitian mengenai asupan makanan belum dilakukan menjelang saat diagnosis, tidak jelas apakah konsentrasi rendah tersebut berhubungan dengan rendahnya asupan makanan, proses metabolisme, atau penyakit itu sendiri. Tidak diketahui apakah kembalinya konsentrasi ke normal tergantung pada kualitas asupan makanan. Defisiensi mikronutrien dianggap sebagai penyebab paling umum dari defisiensi imun sekunder dan morbiditas terkait infeksi termasuk tuberkulosis.

1. Zinc

Defisiensi zinc mempengaruhi pertahanan tubuh dalam berbagai cara. Hal ini mengakibatkan penurunan fagositosis dan menyebabkan berkurangnya jumlah sel T yang bersirkulasi dan berkurangnya reaktivitas tuberkulin. Secara *in vitro* proses penghancuran sel oleh makrofag ditemukan berkurang selama defisiensi zinc dan kembali pulih dengan cepat setelah suplementasi zinc.

Berbagai penelitian terhadap pasien TBC menunjukkan kadar zinc plasma yang jauh lebih rendah dibandingkan pasien tanpa TBC, terlepas dari status gizinya. Terdapat peningkatan signifikan kadar zinc pada akhir enam bulan terapi antituberkulosis (ATT). Oleh karena itu, status zinc plasma mungkin merupakan penanda untuk memantau tingkat keparahan penyakit dan respons terhadap terapi.



Defisiensi zinc pada tuberkulosis kemungkinan disebabkan oleh redistribusi zinc dari plasma ke jaringan lain atau berkurangnya jumlah zinc dalam darah. Produksi protein pembawa zinc α_2 -makroglobulin di hati dan peningkatan produksi metallothionein, suatu protein yang mengangkut zinc ke hati. Penurunan konsentrasi zinc plasma terlihat pada pasien tuberkulosis setelah dua bulan pengobatan. Fenomena ini mungkin terjadi karena selama fase intensif OAT, obat antituberkulosis digunakan untuk membunuh populasi bakteri yang bereplikasi dan zinc mungkin memainkan peran penting dalam kontribusi makrofag terhadap pertahanan tubuh di tempat infeksi. Mekanisme lain yang mungkin terjadi adalah pengaruh obat antituberkulosis terhadap penyerapan zinc. Zinc juga mempunyai peran penting dalam metabolisme vitamin A. Penelitian pada manusia dan hewan menunjukkan bahwa kekurangan zinc mengganggu sintesis protein pengikat retinol dan mengurangi konsentrasi retinol plasma. Oleh karena itu, suplementasi zinc mempunyai efek menguntungkan pada metabolisme vitamin A yang berperan penting dalam tuberkulosis. Asupan zinc yang cukup juga dapat membatasi kerusakan membran akibat radikal bebas selama peradangan.

2. Vitamin A
Telah terbukti bahwa vitamin A mempunyai peran imunokompeten pada pasien tuberkulosis. Vitamin A dilaporkan menghambat replikasi basil virulen pada makrofag manusia yang dikultur. Selain itu, vitamin A memiliki peran penting dalam proliferasi limfosit dan menjaga fungsi jaringan epitel. Vitamin A sangat penting untuk fungsi normal limfosit T dan B, aktivitas makrofag, dan pembentukan respons antibodi.

Literatur menyebutkan konsentrasi vitamin A ditemukan lebih rendah pada pasien tuberkulosis. Rendahnya



konsentrasi retinol dalam plasma dapat disebabkan oleh sejumlah faktor termasuk berkurangnya asupan atau berkurangnya penyerapan lemak. Vitamin A diekskresikan melalui urin pada pasien demam dan hal ini telah dikonfirmasi pada subjek dengan infeksi akut termasuk pneumonia. Selama respons fase akut, kebocoran proalbumin melalui endotel vaskular terjadi; dan produksi protein pengikat retinol dan prealbumin oleh hati berkurang. Selain itu, kebutuhan vitamin A selama infeksi meningkat karena peningkatan laju ekskresi dan metabolisme.

3. Vitamin D

Vitamin D berperan dalam fungsi makrofag, faktor kunci resistensi inang pada tuberkulosis. Kelainan status vitamin D telah dilaporkan pada tuberkulosis. Variasi genetik pada reseptor vitamin D diidentifikasi sebagai faktor penentu utama risiko tuberkulosis di Afrika. Kadar vitamin D serum yang rendah dikaitkan dengan risiko lebih tinggi terkena tuberkulosis aktif dan telah diduga adanya kekurangan vitamin D. Selain perannya dalam homeostasis mineral dan tulang, vitamin D (1, 25 (OH)₂D) mengatur pertumbuhan dan fungsi spektrum sel yang luas, termasuk sel sistem kekebalan tubuh.

4. Vitamin E

Dalam banyak penelitian, konsentrasi vitamin E ditemukan secara signifikan lebih rendah pada pasien tuberkulosis dibandingkan kontrol yang sehat.

5. Vitamin C

Penelitian telah menghubungkan kekurangan vitamin C dengan tuberkulosis. Di Etiopia, konsentrasi antioksidan vitamin C, vitamin E, dan vitamin A secara signifikan lebih rendah pada pasien tuberkulosis dan konsentrasi



malonaldehida yang tinggi dikaitkan dengan keparahan klinis.

6. Selenium

Selenium memiliki fungsi penting dalam menjaga proses kekebalan tubuh dan dengan demikian mungkin memiliki peran penting dalam pembersihan mikobakterium. Selenium telah ditemukan sebagai faktor signifikan dalam risiko relatif berkembangnya penyakit mikobakterium pada pasien HIV positif.

7. Besi

Anemia sangat umum terjadi pada orang dewasa yang menderita tuberkulosis paru. Dalam sebuah penelitian yang dilakukan di Ghana, 50% orang dewasa yang menderita tuberkulosis paru memiliki hemoglobin yang jauh lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol yang sehat. Kekurangan zat besi juga mungkin menjadi faktor penyebabnya. Dalam sebuah penelitian, konsentrasi hemoglobin pada pasien tuberkulosis lebih rendah dibandingkan pada kontrol dan konsentrasi zinc protoporphyrin (ZPP) secara signifikan lebih tinggi dibandingkan pada kontrol. Peningkatan konsentrasi ZPP, yang merupakan ukuran porfirin eritrosit bebas, merupakan indikasi eritropoiesis kekurangan zat besi. Ada dua penjelasan mengenai hubungan antara status zat besi yang rendah dan infeksi. Yang pertama adalah anemia disebabkan oleh infeksi kronis dan yang kedua adalah kekurangan zat besi akan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi seperti tuberkulosis.



Pedoman Tatalaksana Malnutrisi/Kurang Gizi pada Pasien TBC

IMT (Indeks Masa Tubuh) merupakan indikator yang paling umum digunakan untuk mengukur derajat kurus dan gemuk pada orang dewasa di atas usia 18 tahun, sedangkan skor Z IMT berdasarkan usia dan jenis kelamin digunakan pada anak-anak dan remaja berusia 5–19 tahun (15). Skor Z berat-untuk-panjang atau berat-untuk-tinggi adalah indikator yang direkomendasikan untuk anak-anak yang berusia kurang dari 5 tahun, dengan kelompok lingkaran lengan atas digunakan untuk mengidentifikasi kasus-kasus yang membutuhkan tatalaksana nutrisi life-saving.

Malnutrisi Akut Berat

Malnutrisi akut berat merupakan penyebab umum morbiditas dan mortalitas pada berbagai kondisi. Terapi nutrisi bertujuan untuk mengurangi risiko kematian, mempersingkat rawat inap dan memfasilitasi rehabilitasi serta pemulihan. Rekomendasi definisi dan pengobatan malnutrisi akut berat di anak-anak, remaja dan dewasa dapat dilihat pada pedoman World Health Organization (WHO).

Malnutrisi Sedang

Pada tahun 2012, WHO menerbitkan petunjuk teknis tentang makanan tambahan untuk pengelolaan malnutrisi akut sedang pada bayi dan anak usia 6–59 bulan. Saat ini WHO mengakui bahwa manajemen diet malnutrisi akut sedang pada anak-anak harus didasarkan pada penggunaan optimal makanan padat nutrisi yang tersedia secara lokal. Dalam situasi kekurangan pangan, atau ketika beberapa nutrisi tidak tersedia dalam jumlah yang cukup melalui pangan lokal, biasanya diperlukan makanan tambahan yang diformulasikan secara khusus melengkapi diet biasa; untuk kasus-kasus tersebut, petunjuk teknis memberikan orientasi tentang komposisi makanan tambahan.



Rekomendasi terkini untuk malnutrisi sedang pada remaja dan orang dewasa adalah memberikan makanan tambahan pada pasien rawat jalan sampai IMT normal. Pendekatannya, individu dengan malnutrisi sedang memiliki perbedaan kebutuhan gizi dibandingkan orang yang tidak kekurangan gizi atau orang dengan malnutrisi berat. Diperlukan pendekatan individual untuk mengatasi berbagai penyebab malnutrisi sedang, karena terapi yang tepat tergantung pada penyebabnya kekurangan gizi. Bagi sebagian besar penderita TBC aktif, dengan asumsi tersedia cukup makanan, Terapi TBC yang efektif akan memperbaiki status gizi melalui peningkatan nafsu makan dan makanan asupan, mengurangi kebutuhan energi/nutrisi, dan meningkatkan efisiensi metabolisme. Pelayanan atau penatalaksanaan gizi pada penderita TBC aktif dengan tingkat malnutrisi sedang, sama halnya dengan malnutrisi sedang pada penyakit lainnya, termasuk penilaian status gizi mereka, mengidentifikasi dan mengobati penyebab malnutrisi dan peningkatan asupan gizi melalui pendidikan, penyuluhan, bantuan pangan dan Aktivitas lain.

Pengaruh Sosial pada Malnutrisi dan TBC

Karena kekurangan gizi meningkatkan risiko perkembangan infeksi TBC laten menjadi Penyakit TBC aktif, kerawanan pangan dan status gizi umum yang buruk pada masyarakat adalah kontributor penting terhadap beban global penyakit TBC. Kesehatan yang buruk merupakan konsekuensi umum dari diagnosis, pengobatan dan perawatan TBC, yang dapat berdampak buruk pada kesehatan menyebabkan memburuknya kerawanan pangan bagi pasien TBC dan keluarganya selama masa pengobatan penyakit tersebut. Setidaknya 75% dari seluruh kasus TBC terjadi pada kelompok usia 15–54 tahun dan pekerja aktif. TBC merupakan penyebab utama bertambahnya kemiskinan karena penderita TBC sering kali menghadapi beban ganda, yaitu berkurangnya pendapatan dan meningkatnya pengeluaran: mereka sering kali terlalu sakit untuk bekerja dan keluarga mereka harus membayar biaya terkait pengobatan.



TBC dan Kehamilan

Berat badan lahir rendah, yang merupakan prediktor morbiditas dan mortalitas bayi, lebih sering terjadi pada bayi yang dilahirkan oleh ibu penderita TBC. Bayi dari ibu penderita TBC mengalami peningkatan risiko kelahiran prematur dan kematian perinatal, sedangkan ibu lebih mungkin mengalami komplikasi selama kehamilan, dengan gangguan hipertensi selama kehamilan. Inisiasi pengobatan TBC pada awal kehamilan terkait dengan luaran ibu dan bayi yang lebih baik.

Pertambahan berat badan yang cukup selama kehamilan, berhubungan dengan kelahiran bayi dengan berat badan yang baik. Dalam sebuah penelitian di Papua Nugini, lebih dari 80% ibu hamil penderita TBC yang tidak menerima pengobatan TBC selama kehamilannya, atau dirawat kurang dari 4 minggu, serta berat badannya turun atau berat badannya tidak bertambah selama itu kehamilan. Mayoritas wanita yang menerima pengobatan lebih dari 4 minggu memperoleh kenaikan berat badan yang cukup; namun, 38% tidak mengalami kenaikan berat badan yang cukup atau penurunan berat badan selama pengobatan TBC.

Wanita hamil dengan TBC tercatat memiliki peningkatan risiko terkena preeklampsia. Penyedia layanan kesehatan harus menyadari risiko ini dan menindaklanjuti rekomendasi nutrisi WHO untuk wanita yang berisiko terkena pre-eklampsia dan eklampsia. Pada populasi dengan asupan kalsium rendah, suplementasi kalsium juga diperlukan bagian dari pelayanan antenatal untuk pencegahan pre-eklampsia pada ibu hamil perempuan, khususnya mereka yang berisiko tinggi terkena hipertensi.

Terlepas dari adanya TBC, kebutuhan ibu akan zat gizi mikro selama kehamilan cenderung 25–50% lebih tinggi, dibandingkan sebelum hamil. Sedangkan belum terdapat Randomized Control



Trial mengenai suplemen mikronutrien pada ibu hamil penderita TBC, multipel mikronutrien suplemen yang diberikan selama kehamilan pada populasi yang tidak terinfeksi HIV telah menunjukkan efektifitas dalam menurunkan angka berat badan lahir rendah, bayi kecil untuk usia kehamilan, dan anemia. Tinjauan Cochrane tentang suplementasi berbagai mikronutrien pada perempuan yang terinfeksi HIV selama kehamilan ditemukan bahwa perempuan yang menerima banyak suplemen mikronutrien termasuk zat besi dan asam folat secara signifikan lebih baik hasil kelahiran dibandingkan dengan mereka yang tidak menerima suplementasi. Bayi dari ibu yang terinfeksi HIV diberikan banyak suplementasi mikronutrien memiliki berat badan lahir lebih tinggi, dan kecil kemungkinannya untuk memiliki berat badan lahir rendah, atau dilahirkan sangat prematur atau kecil untuk usia kehamilan.

Seorang wanita yang sehat dan bergizi baik harus menambah berat badan antara 10 kg dan 14 kg selama periode kehamilan, untuk meningkatkan kemungkinan melahirkan bayi cukup bulan dengan berat setidaknya 3,3kg. Untuk mendukung kenaikan berat badan mingguan rata-rata sekitar 420 g dan kenaikan bulanan rata-rata 1,7 kg pada trimester kedua dan ketiga, biasanya pada wanita mengkonsumsi 360 kkal/hari (1,5 MJ/hari) pada trimester kedua dan 475 kkal/hari (2,0 MJ/ hari) pada trimester ketiga. Untuk mendukung tambahan kebutuhan protein selama hamil, wanita disarankan untuk mengkonsumsi tambahan 9 g/hari protein selama trimester kedua dan 31 g/hari pada trimester ketiga. Remaja hamil membutuhkan 1,5 g protein/kg berat badan ibu hamil untuk memenuhi kebutuhan dirinya sendiri serta kebutuhan janin. Wanita hamil dengan berat badan kurang (IMT kurang dari 19 kg/m²) sebaiknya mendapatkan makanan tambahan, agar mencapai pertambahan berat badan total antara 12,5 kg dan 18 kg, dengan rata-rata pertambahan berat badan mingguan sebesar 510 g dan rata-rata pertambahan bulanan sebesar 2 kg pada trimester kedua dan ketiga.



Nutrisi pada Kontak serumah TBC Anak dan Dewasa

Karena kedekatan dan frekuensi kontak, anak-anak penderita TBC biasanya tertular oleh seseorang terdekatnya di rumah. Ketika kasus positif dalam rumah tangga terdeteksi, skrining TBC pada kontak serumah merupakan cara untuk mendeteksi TBC awal pada anak-anak dan kontak dekat lainnya. Anak-anak sangat rentan, karena sistem kekebalan mereka yang relatif belum matang. Anak-anak yang kekurangan gizi berada pada risiko tertentu. Kurang gizi dan usia yang lebih muda secara individual meningkatkan risiko kontak serumah menjadi pasien TBC aktif.

Skrining kontak anak di negara berpendapatan rendah hingga menengah mungkin tidak menjadi prioritas, sehingga anak-anak yang terinfeksi mungkin terlewatkan. Komplikasi tambahan untuk skrining kontak serumah untuk infeksi TBC adalah kenyataan bahwa anak-anak dengan penyakit ringan hingga malnutrisi sedang menjadi alergi, yang berarti mereka tidak dapat mencapai puncaknya respons imunologis terhadap tes kulit TB. Hal ini meningkatkan kemungkinan sulitnya diagnosis TBC dengan tes kulit digunakan. Anak-anak ini mewakili potensi sejumlah besar kasus TBC di masa depan.

Dalam satu-satunya studi intervensi gizi yang diidentifikasi dalam kontak serumah, anggota keluarga pasien TBC yang hanya menerima edukasi perbaikan gizi saja memiliki risiko hampir enam kali terkena penyakit TBC aktif, dibandingkan dengan mereka yang menerima vitamin dan suplemen mineral dengan saran diet. Penelitian ini dilakukan di Kota New York antara tahun 1941 dan 1946, sebelum munculnya terapi TBC.



Intervensi Nutrisi pada Tingkat Populasi untuk Menurunkan Progresi TBC Laten menjadi TBC Aktif

Tinjauan Pustaka dari beberapa literatur penelitian dilakukan untuk mengetahui hubungan kontak serumah TBC pada masyarakat status gizi buruk memiliki risiko lebih tinggi tertular atau mengalami penyakit TBC aktif. (WHO, 2013). Dua penelitian menemukan bahwa malnutrisi dan usia lebih muda secara individu meningkatkan risiko kontak serumah terkena TBC aktif. Penelitian potong lintang sulit menentukan arah pengaruh antara TBC aktif dan gagal tumbuh. Penelitian terakhir menemukan bahwa kekurangan vitamin D dikaitkan dengan peningkatan risiko pengembangan penyakit aktif dalam kontak erat TBC.

Meskipun kekurangan gizi merupakan faktor risiko perkembangan TBC laten ke TBC aktif, tidak diketahui berapa banyak suplementasi gizi makro atau mikro dapat mengurangi risiko perkembangan ke TBC aktif. Di antara anak yang baru saja melakukan kontak dengan kasus TBC aktif, belum diketahui apakah suplementasi nutrisi yang dikombinasikan dengan pengobatan infeksi TBC laten dapat mengurangi risiko perkembangan menjadi TB aktif lebih besar dibandingkan pengobatan untuk infeksi TB laten saja.

Bukti keseluruhan didasarkan pada efek suplemen nutrisi untuk pencegahan dan perawatan TBC masih sangat lemah. Tidak diketahui apakah suplementasi nutrisi, selain perawatan standar, juga dapat meningkatkan kesembuhan pada penderita TBC, atau mencegah perkembangan dari infeksi TBC laten menjadi penyakit aktif. Karena kurangnya bukti bahwa penderita TBC harus mendapat perawatan dan dukungan gizi yang berbeda dari sebelumnya, rekomendasi dalam pedoman ini sepenuhnya konsisten dengan rekomendasi umum WHO mengenai perawatan dan dukungan gizi.



Tantangan perbaikan nutrisi pada pasien TB

1. Kelilangan nafsu makan : makan sedikit sedikit tapi sering dapat membantu
2. Ketidaknyamanan gastrointestinal : pengobatan TBC dapat menyebabkan mual dan rasa tidak nyaman pada saluran cerna, pasien sebaiknya makan lebih sedikit, lebih sering, hindari makanan pedas, berminyak dan asam agar tidak memperburuk gejala
3. Keamanan pangan : makanan harus dipastikan dimasak dengan baik untuk menghindari kemungkinan terkena penyakit yang ditularkan melalui makanan yang dapat berbahaya untuk sistem imun
4. Pengetahuan dan edukasi yang kurang dari petugas
5. Bukti Penelitian yang masih sedikit
6. Infant feeding pada konteks TB-HIV

Intervensi diet dan konseling konseling harus dilakukan sejak awal terdiagnosis hingga selesai menjalani pengobatan dengan memperhatikan pula faktor sosial ekonomi.

Daftar Pustaka

1. Chandrasekaran P, Saravanan N, Bethunaickan R, Tripathy S. (2017) Malnutrition: modulator of Immune responses in tuberculosis. *Front Immunol*;8(1316).
2. Djoko KY, Ong C-IY, Walker MJ, McEwan AG. 2015. The role of copper and zinc toxicity in Innate Immune defense against bacterial pathogens. *J Biol Chem*;290(31):18954e61.
3. Hector et al. 2020. Antimycobacterial Effect of Selenium Nanoparticles on Mycobacterium tuberculosis. *Frontiers in Microbiology*. 11:800.
4. Karyadi E, Schultink W, Nelwan RH, Gross R, Amin Z, Dolmans WM, et al. Poor micronutrient status of active



- pulmonary tuberculosis in Indonesia. *J Nutr* 2000;130:2953-8.
5. Krishna Bihari , 2016. Tuberculosis and Nutrition. *Lung India*. 26:1
 6. Lönnroth K, Williams BG, Cegielski P, Dye C. A consistent log-linear relationship between tuberculosis incidence and body mass index. *Int. J. Epidemiol.* 2010; 39:149–55. doi: 10.1093/ije/dyp308.
 7. NCD Countdown 2030 Collaborators. NCD Countdown 2030: worldwide trends in non-communicable disease mortality and progress towards Sustainable Development Goal target 3.4. *Lancet* 2018;392(10152):1072e88.
 8. Niki M, Yoshiyama T, Nagai H, Miyamoto Y, Niki M, Oinuma KI, et al. 2020. Nutritional status positively impacts humoral immunity against its mycobacterium tuberculosis, disease progression, and vaccine development. *PLoS One*;15(8):e0237062.
 9. Nutrition Information Centre University of Stellenbosch. NICUS. Tuberculosis and Nutrition. Department of Human Nutrition. Available at <http://www.sun.ac.za/nicus/>. Access on 18th July 2024.
 10. Ockenga et al. Tuberculosis and malnutrition: The European perspective. 2023. *Clinical Nutrition* 42:486e492
 11. Pakasi TA et al. Vitamin A deficiency and other factors associated with severe tuberculosis in Timor and Rote Islands, East Nusa Tenggara Province, Indonesia. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2009;63(9):1130–5. doi: 10.1038/ ejcn.2009.25.
 12. Panasiuk AV, Penenko OR, Kuzímenko IV, Suslov EI, Klimenko MT, Kuznitsa NI, et al. 2019. Vitamin E and its structural analogs in tuberculosis. *Ukr Biokhim Zh*;63:83-8.
 13. Papathakis P, Piwoz E. Nutrition and tuberculosis: a review of the literature and considerations for TB control programs. USAID/Africa's Health for 2010. Washington DC: Agency for International Development; 2008 (http://pdf.usaid.gov/pdf_docs/PNADL992.pdf, accessed 3 September 2013).



14. Ramachandran G, Santha T, Garg R, Baskaran D, Iliayas SA, Venkatesan P, et al. Vitamin A levels in sputum positive pulmonary tuberculosis patients in comparison with household contacts and healthy normals. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8:1130-3.
15. Semba RD. The role of vitamin A and related retinoids in immune function. *Nutr Rev* 1998;56:S38-48.
16. Sinclair D, Abba K, Grobler L, Sudarsanam TD. Nutritional supplements for people being treated for active tuberculosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011;(11):CD006086. DOI: 10.1002/14651858.CD006086.pub3.
17. Sinha P, Davis J, Saag L, Wanke C, Salgame P, Mesick J, et al. 2019. Undernutrition and tuberculosis: public health implications. *J Infect Dis*;219(9): 1356e63
18. Ter Beek L, Alffenaar J-WC, Bolhuis MS, van der Werf TS, Akkerman OW. 2019. Tuberculosis-related malnutrition: public health implications. *J Infect Dis*;220(2):340e1
19. World Health Organization (WHO). Guideline: Nutritional Care and Support for Patients with Tuberculosis. 2013
20. Xiong et al. 2020. Association of Dietary Micronutrient Intake with Pulmonary Tuberculosis Treatment Failure Rate: ACohort Study. *Nutrients*. 12, 2491; doi:10.3390/nu12092491
21. Zimmermann P, Curtis N. Factors that Influence the immune response to vaccination. *Clin Microbiol Rev* 2019;32(2).



BAB VII

NUTRISI PADA PASIEN INTERSTITIAL LUNG DISEASE

Pendahuluan

Interstitial Lung Disease (ILD) merupakan kelompok dari hampir 200 jenis penyakit yang didasari oleh proses inflamasi dan atau fibrosis di jaringan interstitial paru. Pasien ILD memiliki gejala yang berupa sesak napas yang progresif, batuk, hipoksia, penurunan fungsi paru, foto toraks bilateral, inflamasi, fibrosis, limitasi aktivitas dan penurunan kualitas hidup. Status gizi menjadi penting dalam evaluasi penyakit respiratori kronik karena kondisi klinisnya seringkali disertai dengan penurunan berat badan dan massa otot yang berdampak pada berkurangnya kemampuan aktivitas fisik yang progresif. Pasien ILD seringkali mengalami gejala yang memberikan keterbatasan tidak hanya keluhan respiratori seperti batuk dan sesak namun juga depresi, gelisah, lemah, dan penurunan berat badan. Semua itu berkontribusi pada kualitas hidup yang buruk dan kematian yang cepat pada pasien ILD.

Peran diet dan nutrisi dalam progresivitas dan prognosis penyakit respirasi sekarang ini mulai sering dibahas.³ Implikasi status gizi pada pasien PPOK dan kaitannya dengan prognosis telah banyak diketahui namun pada penyakit fibrosis paru jauh lebih sedikit diketahui. Malnutrisi pada PPOK diketahui terjadi akibat kurangnya asupan makanan karena adanya berbagai keluhan antara lain anoreksia dan refluks dan juga peningkatan kebutuhan metabolik. Kondisi ini menyebabkan turunnya indeks massa tubuh (IMT) dan massa bebas lemak sehingga memberikan dampak prognosis buruk dan angka kematian yang tinggi. Hal serupa juga terjadi pada pasien ILD.

Pasien ILD dan PPOK memiliki beberapa faktor risiko yang sama untuk gangguan status gizi, termasuk kebiasaan merokok,

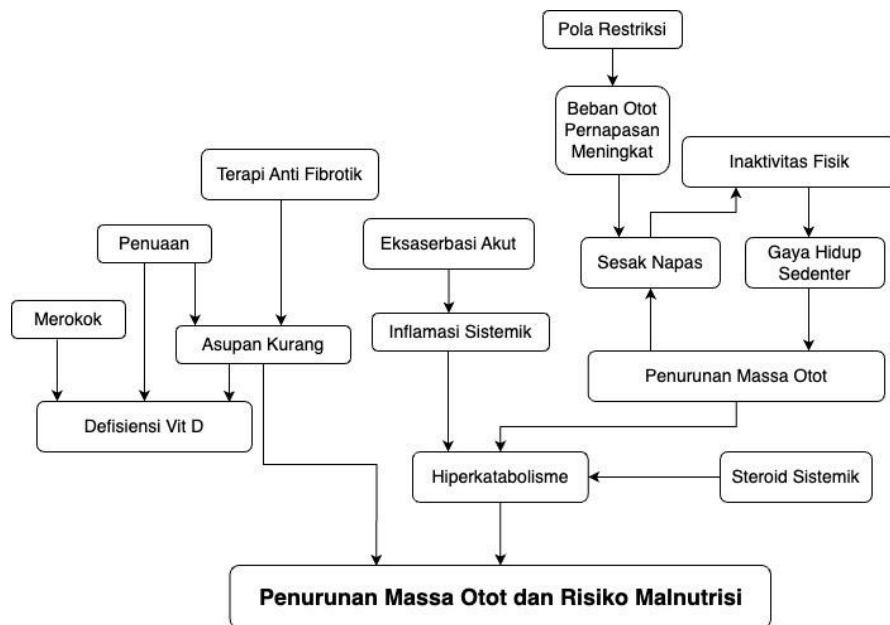


inflamasi sistemik, stres oksidatif, hipoksia progresif, defisiensi vitamin D, dan penurunan aktivitas fisik. Pada pasien ILD terutama IPF, faktor-faktor ini dapat berkembang dan memburuk dalam waktu yang lebih singkat mengingat progresivitas penyakit yang cepat. Penyakit paru kronis tidak hanya mempengaruhi status gizi namun kelainan gizi juga dapat berdampak pada kondisi klinis. Dalam beberapa penelitian diketahui bahwa penurunan berat badan dan massa otot berhubungan erat dengan peningkatan angka mortalitas. Sehingga, dalam melakukan penatalaksanaan pada pasien dengan penyakit paru kronik, khususnya pasien ILD perhatian terhadap status gizi menjadi salah satu hal perlu yang diperhatikan.

Malnutrisi pada Pasien *Interstitial Lung Disease*

Penurunan massa otot dan risiko malnutrisi pada pasien ILD merupakan dampak negatif dari beberapa faktor seperti peningkatan beban otot pernapasan, berkurangnya aktivitas fisik, pelepasan sitokin proinflamasi yang menyebabkan terjadinya hiperkatabolisme, hipoksemia kronik. Gambar 1 menjelaskan bagaimana penurunan massa otot dan kejadian malnutrisi disebabkan oleh multifaktorial. Angka kejadian defisiensi vitamin D pada pasien ILD juga cukup tinggi. Studi oleh Tzilas et al melaporkan bahwa pasien IPF memiliki konsentrasi serum vitamin D yang rendah dan memiliki tingkat mortalitas yang tinggi. Dari studi ini menunjukkan vitamin D memiliki peran sebagai faktor prognostik dan target terapi.





Gambar 1. Patogenesis gangguan nutrisi pada IPF

Belum banyak data dan hasil penelitian yang mengkaji mengenai status nutrisi pasien ILD. Salah satu penelitian yang dilakukan Faverio et al dalam melihat status nutrisi pada pasien ILD. Hasilnya didapatkan 67,8% pasien memiliki status nutrisi normal, 25,3% obesitas non sarkopeni, 4,6% sarkopeni dan 2,3% obesitas sarkopeni. Studi oleh Jouneau et al. juga melaporkan penurunan massa otot pectoralis (tanpa perbedaan BMI) secara khusus diamati pada pasien IPF dengan sindrom kerapuhan. Hal ini semakin menunjukkan bahwa massa bebas lemak dapat menjadi prediktor independen dari kelangsungan hidup pasien IPF.

Status gizi sebaiknya dievaluasi secara periodik dengan mempertimbangkan asupan makanan, tanda dan gejala fisik terkait gizi, komposisi tubuh, laju metabolisme basal, tes laboratorium, pemeriksaan fungsi paru, dan tingkat aktivitas fisik. Sampai saat ini belum ada panduan gizi khusus untuk pasien ILD,



kecuali rekomendasi diet untuk mengurangi efek samping dari pengobatan antifibrotik. Dua obat anti-fibrotik yang tersedia saat ini yaitu nintedanib dan pirfenidone dapat menimbulkan efek samping yang mengganggu asupan dan penyerapan makanan sehingga berpotensi menyebabkan penurunan berat badan dan malnutrisi. Menghindari makanan tinggi lemak, tinggi serat, susu dan produk susu (karena defisiensi laktase dapat disebabkan oleh cedera mukosa), makanan pedas, alkohol, produk yang mengandung kafein, dan beberapa jus buah (jus plum, jus jeruk) dapat mengurangi efek samping gastrointestinal termasuk diare, mual dan muntah, dan kehilangan nafsu makan.

Parameter yang digunakan dalam penilaian status gizi pada pasien IPF adalah pengukuran berat badan, tinggi badan, lingkar pinggang, lingkar lengan, *calf circum*, *triceps fold*. Dilanjutkan dengan perhitungan IMT dan berat otot lengan. Penurunan berat badan dan kenaikan berat badan bisa dilakukan penilaian dalam 3 bulan. MUST dan MNA kuesioner juga bisa digunakan sebagai alat untuk mengukur risiko malnutrisi pada pasien. Data antropometri juga menjadi parameter yang banyak dilaporkan pada penelitian yang melihat status gizi pada pasien IPF, pasien dengan berat badan yang rendah memiliki signifikansi klinis prognosis yang lebih buruk.

Rekomendasi Pemberian Nutrisi pada Pasien ILD

Sampai saat ini belum ada rekomendasi khusus yang diberikan untuk pasien ILD. Beberapa rekomendasi yang bisa diambil dari beberapa asosiasi untuk pasien IPF diantaranya:

1. Hindari makanan tinggi garam, gula, dan lemak jenuh
2. Dapatkan sebagian besar sumber kalori dari daging dan ikan tanpa lemak, buah, biji-bijian, kacang-kacangan, sayur, dan produk susu rendah lemak
3. Minum minuman bernutrisi atau dengan menambahkan lemak sehat antara lain minyak zaitun



4. Hindari makanan yang dapat mencetuskan asam lambung berlebih antara lain jeruk, kopi, dan tomat. Maksimal makan 3 jam sebelum waktu tidur
5. Banyak minum air putih terutama saat beraktivitas tinggi

Masalah nutrisi pada pasien ILD juga berhubungan dengan efek samping obat. Salah satu obat antifibrotik yang dikonsumsi oleh pasien ILD dapat menyebabkan gangguan di gastrointerstinal seperti diare, mual muntah dan kehilangan nafsu makan. Beberapa rekomendasi dapat diberikan sesuai dengan gejala yang dihadapi pasien. Misalnya pada pasien diare perlu diperhatikan hidrasi tercukupi yaitu konsumsi cairan minimal 3 liter per hari dan memperhatikan jenis makanan yang diberikan seperti menggunakan cara memasak yang dipanggang atau direbus. Jika pasien mengalami mual dan muntah sebaiknya atur pola makan sedikit namun sering, kurangi makan yang beraroma menyengat dan hindari konsumsi kafein. Pasien dengan nafsu makan yang berkurang dapat disarankan untuk tetap diusahakan makan tiga kali sehari dengan diselingi makanan ringan, jangan menunggu sampai perut lapar tetapi tetaplah makan sesuai jadwal makan yang sudah dibuat, makan makanan dengan tinggi kalori, dan hindari makanan yang rendah kalori.

Pedoman pemberian nutrisi pada pasien dengan fibrosis paru sampai saat ini belum ada. Sehingga dengan kemiripan gejala dengan penyakit paru kronik lainnya banyak penelitian yang menggunakan pedoman penatalaksanaan PPOK pada pasien fibrosis paru. Secara umum menurut European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), perhitungan kebutuhan kalori pasien menggunakan kalorimetri indirek, yaitu perhitungan standar baku dalam menentukan energi yang dibebankan dengan menghitung pertukaran gas di paru. Namun dikarenakan perhitungan ini tidak praktikal dalam praktik sehari-hari dan membutuhkan fasilitas khusus maka perhitungan kalori dapat menggunakan rumus Harris-Benedict dengan memperhitungkan faktor stress menyesuaikan kondisi metabolisme pasien. Pada



pasien usia lanjut yang sedang sakit, bisa juga menggunakan rumus kebutuhan kalori adalah 27–30 kkal/kgBB/hari dengan pemberian bertahap.

Kebutuhan akan makronutrien dan mikronutrien sesuai dengan kondisi metabolik pasien. Kebutuhan protein harian pada pasien yang tidak memiliki kelainan ginjal adalah 1,2-2 g/kgBB/hari. Hal ini dapat membatu proses penyembuhan luka dan menghindari kehilangan massa otot. Secara umum pembagian kebutuhan kalori pada pasien yang sedang di rawat inap di rumah sakit adalah 50-60% untuk kebutuhan karbohidrat dari kebutuhan energi total dan lemak sekitar 30-35% dari kebutuhan energi total. Jenis lemak yang disarankan untuk dikonsumsi pada pasien ILD adalah asam lemak tidak jenuh rantai ganda (polyunsaturated fatty acid, PUFA) karena dapat memberikan efek antiinflamasi.

Pemilihan mikronutrien pada pasien ILD juga mengikuti angka kebutuhan gizi (AKG). Penelitian yang dilakukan oleh Yavari dkk menyatakan bahwa pasien IPF dapat diberikan suplementasi multivitamin C 250 mg/dua hari, E 200 IU/hari dan D 50.000 IU/minggu selama 12 minggu. Hasil penelitian menyatakan bahwa pemberian suplementasi vitamin dapat memberikan efek positif terhadap perbaikan fungsi respirasi yang dinilai dengan spirometri serta terdapat penurunan dari marker inflamasi dan stress oksidatif. Pemberian suplementasi boleh diberikan kepada pasien yang memiliki tanda defisiensi mikronutrien baik dari gejala klinis dan hasil pemeriksaan laboratorium.^{14,15} Studi lain memperlihatkan tingginya prevalensi defisiensi vitamin D pada pasien ILD, terutama ILD akibat penyakit jaringan ikat (CTD) dan berhubungan dengan faal paru yang rendah.¹⁶ Defisiensi vitamin D meningkatkan ekspresi molekul inflamasi, menstimulasi deposisi matriks ekstraselular dan menginduksi sistem renin-angiotensin yang berakibat pada perubahan struktur paru dan inflamasi dengan hasil akhir fibrosis paru.



Kesimpulan

Pasien ILD memiliki gejala hipoksemia kronik dengan gejala sesak napas dan batuk yang terus menerus. Hal ini menyebabkan pasien ILD memiliki risiko terjadi penurunan massa otot dan peningkatan risiko malnutrisi karena berbagai faktor penyebab seperti berkurangnya selera makan dan berkurangnya aktivitas fisis. Pengukuran status gizi pasien ILD dibutuhkan untuk penilaian mengenai status gizi sehingga bisa ditatalaksana dengan baik. Pedoman pemberian nutrisi khusus untuk pasien ILD saat ini belum ada. Namun pemberian nutrisi pada pasien ILD bisa mengikuti pemberian nutrisi pada pasien respiratori kronik lainnya yaitu dengan melihat kebutuhan kalori per hari dengan memperhatikan komposisi makronutrien dan mikronutrien. Untuk menjaga asupan nutrisi pasien ILD dapat diberikan dengan mengatur cara makan dalam jumlah sedikit tapi dengan frekuensi lebih sering dan ditambah makanan selingan dengan kalori yang sesuai dengan kebutuhan.

Daftar Pustaka

1. Althobiani MA, Russell AM, Jacob J, Ranjan Y, Folarin AA, Hurst JR, et al. Interstitial lung disease: a review of classification, etiology, epidemiology, clinical diagnosis, pharmacological and non-pharmacological treatment. *Frontiers*. 2024. 1-20
2. Faverio, P., Bocchino, M., Caminati, A., Fumagalli, A., Gasbarra, M., Iovino, P., Petruzzi, A., Scalfi, L., Sebastiani, A., Stanziola, A.A., Sanduzzi, A., 2020a. Nutrition in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: Critical issues analysis and future research directions. *Nutrients*.
3. Kanjrawi, A.A., Mathers, L., Webster, S., Corte, T.J., Carey, S., 2021a. Nutritional status and quality of life in interstitial lung disease: a prospective cohort study. *BMC Pulm Med* 21.
4. Faverio, P., Fumagalli, A., Conti, S., Madotto, F., Bini, F., Harari, S., Mondoni, M., Oggionni, T., Barisione, E., Ceruti, P., Papetti, M.C., Bodini, B.D., Caminati, A., Valentino, A.,



- Centanni, S., Noè, D., Zoppa, M. Della, Crotti, S., Grosso, M., Sukkar, S.G., Modina, D., Andreoli, M., Nicali, R., Suigo, G., De Giacomo, F., Busnelli, S., Cattaneo, E., Mantovani, L.G., Cesana, G., Pesci, A., Luppi, F., 2022. Nutritional assessment in idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective multicentre study. *ERJ Open Res* 8. <https://doi.org/10.1183/23120541.00443-2021>
5. Guler, S.A., Hur, S.A., Lear, S.A., Camp, P.G., Ryerson, C.J., 2019. Body composition, muscle function, and physical performance in fibrotic interstitial lung disease: A prospective cohort study. *Respir Res* 20. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1019-9>
 6. Tzilas, V., Bouros, E., Barbayianni, I., Karampitsakos, T., Kourtidou, S., Ntassiou, M., Ninou, I., Aidinis, V., Bouros, D., Tzouvelekis, A., 2019. Vitamin D prevents experimental lung fibrosis and predicts survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Pulm Pharmacol Ther* 55, 17–24. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2019.01.003>
 7. Jouneau, S., Kerjouan, M., Rousseau, C., Lederlin, M., Llamas-Gutierrez, F., De Latour, B., Guillot, S., Vernhet, L., Desrues, B., Thibault, R., 2019. What are the best indicators to assess malnutrition in idiopathic pulmonary fibrosis patients? A cross-sectional study in a referral center. *Nutrition* 62, 115–121. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.12.008>
 8. (American Lung Association – Nutrition and Pulmonary Fibrosis : <https://www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/pulmonary-fibrosis/patients/living-well-with-pulmonary-fibrosis/nutrition#:~:text=Try%20and%20get%20most%20of,olive%20oil%20to%20your%20food.>)
 9. (University of California San Fransisco - ILD Patient Education : <https://il deducation.ucsf.edu/nutrition#Diet-Recommendation-for-Medication-Side-Effects>)
 10. Delsoglio M, Achamrah N, Berger MM, Pichard C. Indirect Calorimetry in Clinical Practice. *J Clin Med*. 2019 Sep; 8(9): 1387.



11. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* 2017;36(3):623–50.
12. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Goisser S, Hooper L, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr.* 2019;38(1):10–47.
13. Thibault R, Abbasoglu O, Ioannou E, Meija L, Ottens-Oussoren K, Pichard C, et al. ESPEN guideline on hospital nutrition. *Clin Nutr.* 2021;40(12):5684–709.
14. Berger MM, Shenkin A, Schweinlin A, Amrein K, Augsburg M, Biesalski HK, et al. ESPEN micronutrient guideline. *Clin Nutr.* 2022;41(6):1357–424.
15. Yavari M, Mousavi SAJ, Janani L, Feizy Z, Vafa M. Effects of supplementation of vitamins D, C and E on Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF): A clinical trial. *Clin Nutr ESPEN.* 2022;49:295–300.
16. Hagaman JT, Panos RJ, McCormack FX, Thakar CV, Wikenheiser-Brokamp KA, Shipley RT, Kinder BW. Vitamin D deficiency and reduced lung function in connective tissue-associated interstitial lung diseases. *Chest.* 2011 Feb;139(2):353-360.
17. Deng M, Tang L, Huang D, Wang Z, Chen J. Vitamin D deficiency in connective tissue disease-associated interstitial lung disease. *Clin Exp Rheumatol.* 2018 Nov-Dec;36(6):1049-1055.

