

E-ISSN 2809-0039

P-ISSN 2809-2678

VOLUME 2 | ISSUE 3

# JURNAL KLINIK DAN RISET KESEHATAN (JK-RISK)



**Editorial**

**Susanthy Djajalaksana**

*JOURNAL OF CLINICAL AND HEALTH RESEARCH  
(JOUCHER)*

# DAFTAR ISI

**1. Peran Telenutrisi pada Penyakit Kronis dan Diet yang Baik**

*(Susanthy Djajalaksana)*

**2. Hubungan antara Status Nutrisi dengan Outcome Klinis Pasien Sirosis Hati di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang**

*(Supriono, Emadianita Maya Sari)*

**3. Profil Klinikopatologi Meningioma di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang Periode Tahun 2016-2020**

*(Anggie Sasmita Kharisma Putri, Diah Prabawati Retnani, Aina Angelina, Rose Khasana Dewi)*

**4. Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM): Prosedur, Interpretasi dan Penggunaan Klinik**

*(Nur Samsu)*

**5. Problem Malnutrisi Pada Orang Tua : Tinjauan Faktor Risiko, Konsekuensi, dan Pendekatan Terapi**

*(Siti Fatma Prehatiningsih, Sri Sunarti, Fara Felisa Putri, Nur Intan Oktavia, Alifia Miamaretta, Syahidah Salsabiila)*

**6. Potensi Implementasi Telemedicine (Telekonsultasi, Telemonitoring, dan Telenutrisi) pada Penyakit Kronis Pasca Pandemi Covid-19 Sebagai Upaya Resiliensi Bangsa Indonesia**

*(Eriko Prawestiningtyas, Muhammad Nayif Alan Hamada, Nur Alma Aulia, Diyah Ayu Puspitasari, Vincentius Mario Yusuf, Nasim Amar)*

**7. Tantangan Tatalaksana Hipoglikemia pada Pasien Lanjut Usia dengan Diabetes Melitus Tipe II dalam Praktek Klinis Sehari-Hari**

*(Izzah Wahidiah Rochmah, Nabila Erina Erwan, Hilya Itsnain Mumtaza)*

**8. Cerebral Salt Wasting Syndrome pada Pasien dengan Infark Serebri**

*(Aulia Sita Hapsari, Budi Prakoso)*

## Peran Telenutrisi pada Penyakit Kronis dan Diet yang Baik *The Role of Tele-Nutrition in Chronic Diseases and a Healthy Diet*

Susanthy Djajalaksana

Penulis Koresponding:

Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya-RSUD Dr Saiful Anwar Malang,

Jalan Jaksa Agung Suprpto No. 2, Malang 65112, Jawa Timur – Indonesia

Email: [susanthydj@gmail.com](mailto:susanthydj@gmail.com)

Peningkatan prevalensi penyakit tidak menular (PTM) dan penyakit kronis mengakibatkan beban layanan kesehatan semakin meningkat, dan ini terjadi di hampir seluruh belahan dunia. Pola makan berkontribusi secara signifikan terhadap perkembangan PTM. Sekitar 70% orang dewasa sekarang kelebihan berat badan atau obesitas dan kondisi yang terkait nutrisi ini mencapai lebih dari seperempat kunjungan pasien ke layanan primer.<sup>(1)</sup>

Kondisi kronis adalah penyakit dengan durasi jangka panjang dan dapat diakibatkan oleh kombinasi faktor genetik, fisiologis, lingkungan, dan perilaku. Jenis utama penyakit kronis termasuk penyakit kardiovaskular (yang menyebabkan 17,9 juta kematian secara global setiap tahun), kanker (yang menyebabkan 9 juta kematian setiap tahun), penyakit pernapasan kronis (3,9 juta kematian/tahun), dan diabetes (1,6 juta kematian). /tahun). Selain itu, kematian akibat demensia meningkat lebih dari dua kali lipat antara tahun 2000 dan 2016, dan merupakan penyebab kematian kelima di dunia pada tahun 2016.

Strategi untuk mengelola kondisi kronis ini biasanya bersifat multidimensi, dan inti dari pendekatan ini adalah intervensi gizi dan/atau pola makan, aktivitas fisik secara teratur, dan modifikasi gaya hidup. Peran gizi dalam manajemen penya-

kit kronis sangat penting karena diet merupakan faktor risiko yang dapat dimodifikasi untuk sebagian besar kondisi kronis yang ada baik sebagai kondisi tunggal atau dalam keadaan komorbiditas.<sup>(2)</sup> Saat ini untuk membuat pedoman diet ini masih dalam perdebatan. Namun demikian, banyak bukti yang menghubungkan antara pola makan dan kesehatan, dan tidak diragukan bahwa kualitas pola makan secara keseluruhan, yang melibatkan keseimbangan nutrisi dan makanan, berpengaruh besar terhadap risiko penyakit kronis. Konsensus umum menyampaikan bahwa diet tinggi buah, sayuran, biji-bijian, kacang-kacangan dan biji-bijian, asam lemak omega-3, dan produk susu rendah lemak dan rendah biji-bijian olahan, melindungi terhadap kondisi ini. Upaya upaya dilakukan guna membatasi konsumsi makanan padat energi dan miskin nutrisi yang saat ini meningkat dengan pesat seiring gaya hidup. Edukasi dilakukan agar kembali ke makanan alami yang sangat penting untuk mencegah penyakit kronis ini.<sup>(3)</sup>

Pedoman diet di banyak negara baru-baru ini berfokus pada pola diet keseluruhan versus asupan nutrisi individu dan risiko penyakit. Namun, sudah diketahui dengan baik bahwa kekurangan gizi atau status gizi suboptimal dapat berkontribusi pada perkembangan penyakit (misalnya

status vitamin D dan/atau kalsium yang tidak memadai dan dampaknya terhadap perkembangan/pemeliharaan tulang, serta vitamin yang tidak memadai). Saat Pandemi Covid-19 melanda dunia, terbukti bahwa kekurangan vitamin D, Zinc berkontribusi terhadap mudahnya terkena infeksi dan bahkan mempengaruhi derajat keparahan covid-19.<sup>(4)</sup>

Pandemi COVID-19 juga memaksa kita hidup dalam kondisi yang serba tidak biasa, Protokol kesehatan dan aturan pembatasan diberlakukan guna mencegah penyebaran virus semakin meluas agar pandemi dapat dikendalikan, hal itu membatasi aktivitas sehari-hari masyarakat diberbagai bidang tak terkecuali dibidang layanan Kesehatan. pasien dengan penyakit kronis takut untuk datang berobat ke Rumah sakit. Inovasi Telemedicine dikembangkan guna mengatasi berbagai masalah layanan kesehatan dan merevolusi kesehatan masyarakat Indonesia.<sup>(5)</sup> Tenaga kesehatan terus mencari peluang untuk meningkatkan efisiensi. Telehealth (TH) dan Telenutrisi baru-baru ini muncul sebagai strategi untuk membantu pasien.<sup>(6)</sup>

Telehealth memberikan beberapa keuntungan untuk mengurangi ketidaktepatan pengobatan dan hasil yang buruk. Rekonsiliasi obat dapat dilakukan melalui telepon atau video yang mengajak pasien dan anggota keluarga berpartisipasi dalam penatalaksanaan pasien dan mendengar apa yang dikatakan, sehingga meningkatkan literasi kesehatan untuk seluruh keluarga. Telenutrisi di dengungkan agar pasien mengkonsumsi bahan alami dengan kandungan nutrisi yang seimbang.

Telemedicine memang memiliki kekurangan, dan tidak dapat menggantikan kunjungan langsung dalam semua kasus. Pemeriksaan fisis adalah kunci dalam evaluasi medis, dan seseorang tidak dapat mengabaikan manfaat emosional saat interaksi antara dokter dan pasien. Telemedicine maupun Telenutrisi tidak dimaksudkan

untuk menggantikan kunjungan, melainkan menjadi tambahan untuk dapat mendekatkan antara dokter dan pasien.<sup>(7)</sup>

Sebanyak 3 dari 7 artikel pada edisi kali ini membahas mengenai nutrisi dengan berbagai permasalahan dan penyelesaiannya, semoga dapat bermanfaat, selamat membaca.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Laura Keaver, Ciara O'Meara, Mohsin Mukhtar, and Catherine McHugh. Providing Nutrition Care to Patients with Chronic Disease: An Irish Teaching Hospital Healthcare Professional Study, Journal of biomedical education Volume 2018 Article ID 1657624.
2. Omorogieva Ojo. Nutrition and Chronic Conditions. Published online 2019 Feb 22, Nutrients, 2019 Feb; 11(2): 459
3. Katherine. L Tucker PhD. ScienceDirect Chapter 18 - The role of diet in chronic disease, Volume 2: Clinical and Applied Topics in Nutrition 2020, Pages 329-345
4. Sareen S. Gropper, The Role of Nutrition in Chronic Disease, Nutrient, 2023 Feb; 15(3): 664.
5. Kemkes. Aplikasi Telemedicine Berpotensi Merevolusi Pelayanan Kesehatan di Indonesia
6. Mayumi Shima, Silvia Maria Fraqa Piovacari, Milton Steinman, Andrea Z Pereira and Oscar Fernando Pavao dos Santos. Telehealth for Nutritional Care: A Tool for Improving Patient Flow in Hospitals. Telemed Rep 2022;3(1): 117-124.
7. Jeffrey A. Corbett, Janice M. Opladen and John D. Bisognano. Int J Cadiol Hypertens.2020 Dec; 7: 100051. Published online 2020 Sep 15.

## Penelitian

## Hubungan Antara Status Nutrisi dengan *Outcome* Klinis Pasien Sirosis Hati di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

### *The Correlation between Nutritional Status and Clinical Outcome of Liver Sirosis Patients at RSUD Dr. Saiful Anwar Malang*

Supriono<sup>1</sup>, Emadianita Maya Sari<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Divisi Gastroentero-Hepatologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Universitas Brawijaya, RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, Indonesia

<sup>2</sup> Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, Indonesia

Diterima 13 Maret 2023; direvisi 13 April 2023; publikasi 25 Juni 2023

## INFORMASI ARTIKEL

## ABSTRAK

## Penulis Koresponding:

Supriono,  
Departemen Ilmu Penyakit Dalam,  
Universitas Brawijaya,  
RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, Jawa  
Timur, Indonesia  
Email: [supriono\\_ipd.fk@ub.ac.id](mailto:supriono_ipd.fk@ub.ac.id)

**Pendahuluan:** Status nutrisi sering dikaitkan dengan mortalitas dan morbiditas penyakit, termasuk sirosis hati. Penilaian *Tricep Skin Fold* (TSF) dan *mid-arm muscle circumference* (MAMC) merupakan parameter status nutrisi yang mudah dilakukan.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara status nutrisi dengan outcome klinis pada pasien sirosis hati.

**Metode:** Penelitian menggunakan rancangan observasional kohort *retrospective* dengan sampel 57 pasien sirosis hati dengan berbagai etiologi. Data berasal dari hasil pengukuran antropometri pasien di poli atau bangsal rawat inap dan wawancara mengenai riwayat penyakit dan komplikasi yang pernah dialami selama 1 bulan terakhir. Analisa data menggunakan uji Chi square dengan *Confidence Interval* (CI) 95%,  $p < 0,05$  untuk menganalisa hubungan antara status nutrisi (TSF dan MAMC) dengan outcome klinis sirosis hati (hematemesis melena, derajat varises esophagus derajat *Hepatic Encephalopathy* (HE) dan derajat ascites).

**Hasil:** Berdasarkan nilai TSF dan MAMC, diperoleh data pasien sirosis yang mengalami status nutrisi dengan kriteria "rendah", masing-masing sebanyak 33,3 % dan 57,89%. Nilai TSF yang 'rendah' mempunyai hubungan yang signifikan dengan kejadian HE ( $p=0,049$ ) dengan nilai RR 0,461. Hubungan antara MAMC dengan kejadian ascites secara statistic signifikan (0,004) dengan nilai RR 0,462.

**Kesimpulan:** Status nutrisi berpengaruh terhadap kejadian HE dan ascites pada pasien sirosis hati

**Kata Kunci:** malnutrisi; *mid-arm muscle circumference*; status nutrisi; sirosis hati, *triceps skin fold*

## ABSTRACT

**Introduction:** Nutritional status is often associated with mortality and disease morbidity, including liver cirrhosis. Assessment of *Tricep Skin Fold* (TSF) and *mid-arm muscle circumference* (MAMC) is an easy parameter of nutritional status.

**Objective:** This study aims to determine the relationship between nutritional status and clinical outcomes in patients with liver cirrhosis.

**Methods:** The study used a *retrospective cohort observational design* with a sample of 57 patients with liver cirrhosis with various etiologies. The data comes from the results of anthropometric measurements of patients in the poly or inpatient ward and interviews regarding the history of the disease and complications experienced during the last month. Data analysis used the Chi-square test with a 95% *Confidence Interval* (CI),  $p < 0.05$ , to analyze the relationship between nutritional status (TSF and MAMC) with clinical outcomes of liver cirrhosis (hematemesis melena, degree of esophageal varices grade *Hepatic encephalopathy* (HE) and degree of ascites).



**Results:** Based on the TSF and MAMC values, data on cirrhotic patients who experienced nutritional status with the "low" criteria were 33.3% and 57.89%, respectively. The "low" TSF value significantly correlates with the HE incidence ( $p = 0.049$ ) with the RR value of 0.461. The relationship between MAMC and the incidence of ascites was statistically significant (0.004), with an RR value of 0.462.

**Conclusion:** Nutritional status affects the incidence of HE and ascites in liver cirrhosis patients

**Keywords:** liver cirrhosis; malnutrition; mid-arm muscle circumference; nutritional status; triceps skin fold

## PENDAHULUAN

Pada pasien dengan penyakit hati kronis yang progresif, metabolisme elemen nutrisi seperti karbohidrat, protein, lemak, vitamin, dan mineral secara bertahap terganggu. Secara khusus, malnutrisi energi protein dikenal sebagai manifestasi paling khas dari sirosis hati dan terkait erat dengan prognosinya.<sup>(1)</sup> Malnutrisi terjadi pada 20-50% pasien dengan sirosis hati dan berhubungan dengan tingkat kejadian komplikasi yang lebih tinggi seperti kerentanan terhadap infeksi, HE dan ascites.<sup>(2)</sup> Malnutrisi memperburuk prog-nosis pada HE sehingga membutuhkan penilaian awal status nutrisi pada pasien.<sup>(3)</sup>

Pengukuran antropometri, metode yang objektif untuk mengevaluasi status nutrisi. Metode ini merupakan teknik yang cepat, non-invasif dan berbiaya rendah, yang secara khusus cocok untuk menilai karakteristik somatometrik. Pengukuran ini telah dianggap sebagai prosedur yang paling berguna untuk menilai status nutrisi pada pasien sirosis. Dua dari tindakan yang paling direkomendasikan untuk mengevaluasi status nutrisi pasien sirosis melalui pengukuran antropometri ini adalah *Triceps Skinfold (TSF)* dan *Mid-arm Muscle Circumference (MAMC)*.<sup>(3)</sup> Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Nunes, *et al* menyebutkan bahwa TSF merupakan parameter antropometrik yang paling efisien dan berkaitan dengan mortalitas.<sup>(4)</sup> Oleh karena itu penilaian status nutrisi dianggap wajib dalam perawatan rutin pasien penyakit hati kronis.

Di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang ditemukan banyak pasien yang mengalami

malnutrisi. Dalam penelitian ini peneliti ingin mengetahui dan membuktikan hubungan antara status nutrisi dengan outcome klinis pada pasien sirosis hati.

## METODE

Penelitian ini dilakukan di Poli Gastrohepatology dan Instalasi Rawat Inap I RSUD Dr. Saiful Anwar Malang pada 1 Agustus 2019 – 31 Januari 2020. Rancangan penelitian yang digunakan adalah observasional kohort *retrospective* menggunakan pasien sirosis hati dengan berbagai etiology sebanyak 57 orang.

Alat penelitian yang digunakan berupa TSF *caliper*, timbangan pegas, statuemeter, metline *Mid arm circumference (MAC)*. Data sampel diambil dari rekam medis. Data status nutrisi diperoleh dengan cara mengukur antropometri saat kunjungan pasien di poli atau bangsal rawat inap, seperti berat badan, tinggi badan, TSF, MAMC dan wawancara mengenai riwayat penyakit dan komplikasi yang pernah dialami selama 1 bulan terakhir, seperti hematemesis melena, derajat Varices Esofagus dilihat dari shasil endoskopi, *Hepatic Encephalopathy (HE)* dan penilaian derajat ascites. Data dasar lain berupa hasil pemeriksaan darah lengkap, USG abdomen dan fibroscan.

Pengukuran TSF dan MAMC sebagai penilaian status nutrisi digolongkan dalam 2 kelompok, yakni rendah dan normal. Penggolongan ini berdasarkan nilai *cut off* pada penelitian Bishop *et al* pada populasi orang normal di Amerika, yang menyatakan bahwa rentang normal TSF adalah 4,5 – 23 milimeter (mm) untuk laki-laki dan 11-37 mm untuk wanita. Sedangkan rentang nor-

mal MAMC yang digunakan adalah 23,8-32,5 centimeter (cm) untuk laki-laki dan 18,4-27,4 cm untuk Wanita.<sup>(5)</sup>

Analisa data dilakukan menggunakan uji *Chi-square* untuk menganalisa hubungan antara status nutrisi (TSF dan MAMC) dengan outcome klinis (hematemesis melena, derajat varises esophagus, derajat HE dan derajat ascites). Uji disajikan dengan nilai *Confidence Interval* (CI) 95%,  $p < 0,05$  dan kekuatan sebesar 80%.

## HASIL

### Data Dasar Subjek Penelitian

Semua sampel dalam penelitian ini adalah orang Asia yakni suku Jawa, Bali, dan Madura yang telah terdiagnosis sirosis hati akibat berbagai etiologi, baik yang sudah menjalani pengobatan ataupun belum. Data dasar pasien disajikan dalam **Tabel 1**.

**Tabel 1.** Data Dasar Subjek Penelitian

Karakteristik	Jumlah (%)	Mean ± SD
<b>Jenis Kelamin</b>		
• Laki-laki	45 (78,94)	
• Wanita	12 (21,06)	
<b>Usia (23 - 84 tahun)</b>		52,6 ± 11.39 tahun
<b>Etiologi Sirosis Hati</b>		
• Hepatitis B	39 (68,43)	
• Hepatitis C	13 (22,80)	
• Non Hepatitis B Non Hepatitis C	5 (8,77)	
<b>Lama Terdiagnosis sirosis hati</b>		
• 1-6 bulan	19 (33,33)	
• 7-12 bulan	16 (28,00)	
• 13-18 bulan	0 (0)	
• 19-24 bulan	8 (14,00)	
• > 24 bulan	14 (24,60)	
<b>Triceps Skinfold (TSF)</b>		0,88 ± 0,59 cm (0,10 - 2,60 cm)
• Laki-laki		0,766 ± 0,46 cm
• Wanita		1,30 ± 0,82 cm
<b>Triceps Skinfold (TSF)</b>		
• Rendah	19 (33,30)	
• Normal	38 (66,70)	
<b>Mid-arm Muscle Circumference (MAMC)</b>		22,26 ± 2,65 cm (17,61-27,87 cm)
• Laki-laki		22,63 ± 2,64 cm
• Wanita		20,85 ± 2,24 cm
<b>Mid-arm Muscle Circumference (MAMC)</b>		
• Rendah		33 (57,89)
• Normal		21 (42,10)
<b>Hemoglobin</b>		9,78 ± 3,38 gr/dl
<b>Komorbid</b>		
• Diabetes Mellitus tipe II	3 (5,26)	
• Kista Ovarium	1 (1,75)	
• Human Immunodeficiency Virus (HIV)	1 (1,75)	
• Myelodisplastic Syndrome	1 (1,75)	

Penderita sirosis hati sebagian besar adalah laki-laki dengan rasio laki-laki : wanita yaitu 3,7 : 1. Usia rerata subjek penelitian ini adalah 52,6 tahun. Sebagian besar penyebab sirosis hati karena infeksi virus hepatitis B sebanyak 68,43%.

Nilai rerata TSF secara keseluruhan subjek penelitian adalah 0.88 cm dan MAMC 22,26 cm. Pasien memiliki TSF normal 66,7%, namun lebih dari 50% pasien memiliki nilai MAMC yang kurang dari *cut off* normal.

### Uji Hubungan Nilai TSF terhadap Outcome Klinis Subjek Penelitian

Hasil analisis hubungan antara kelompok pasien yang memiliki nilai TSF normal atau rendah, dengan *outcome* klinis berupa perdarahan (hematemesis dan/atau melena), HE dan ascites ditunjukkan dalam **Tabel 2**. Dari Tabel 2 diketahui bahwa TSF yang 'rendah' mempunyai hubungan yang signifikan dengan kejadian HE ( $p=0,049$ ) dengan nilai RR 0,461.

**Tabel 2.** Hasil Uji Hubungan Nilai MAMC terhadap Kejadian Perdarahan, HE dan Ascites

Variabel		TSF			Risiko Relatif (RR)	P-value
		Rendah	Normal	Total		
Perdarahan	Tidak	8	18	26	0,867	0,707
	Ya	11	20	31		
HE	Tidak	13	34	47	0,461	0,049
	Ya	6	4	10		
Ascites	Tidak	4	17	21	0,457	0,081
	Ya	15	21	36		

### Uji Hubungan Nilai MAMC terhadap Outcome Klinis Subjek Penelitian

Hasil analisis hubungan antara kelompok pasien yang memiliki nilai MAMC normal atau rendah dengan *outcome* klinis berupa perdarahan (hematemesis dan/atau melena), HE, dan ascites yang dilakukan dengan menggunakan uji Chi-square dengan *Confidence Interval* 95% dan  $p < 0,05$

ditunjukkan dalam **Tabel 3**.

MAMC yang 'rendah' memiliki nilai Relative Risk (RR) masing-masing 0,879 dan 0,790, namun secara statistik nilai ini tidak signifikan dikarenakan  $P\text{-value} > 0,05$ . Sedangkan hubungan antara MAMC dengan kejadian ascites secara statistic signifikan dengan nilai RR 0,462 dan  $P\text{-value} < 0,05$ .

**Tabel 3.** Hasil Uji Hubungan Nilai MAMC terhadap Kejadian Perdarahan, HE dan Ascites

Variabel		MAMC			Risiko Relatif (RR)	P-value
		Rendah	Normal	Total		
Perdarahan	Tidak	14	12	26	0,879	0,571
	Ya	19	12	31		
HE	Tidak	26	21	47	0,790	0,393
	Ya	7	3	10		
Ascites	Tidak	7	14	21	0,462	0,004
	Ya	26	10	36		

### PEMBAHASAN

Di Indonesia data prevalensi penderita sirosis hati secara keseluruhan belum ada. Penelitian ini menggunakan 57 pasien sirosis hati dengan rerata lama diagnosis adalah 21 bulan. Penelitian ini menunjukkan bahwa rasio jumlah pasien sirosis hati laki-laki dibanding perempuan 3,7:1 dengan rerata usia 52,6 tahun. Hal ini

sesuai dengan data oleh Wang, dkk. (2014) yang menyatakan bahwa prevalensi kejadian sirosis hati lebih besar pada jenis kelamin laki-laki dibandingkan wanita dengan rasio 4,9:1 dengan rerata  $50,50 \pm 13,00$  tahun.<sup>(6)</sup> Patofisiologi perbedaan gender dalam kejadian, riwayat alami, dan *outcome* penyakit hati belum sepenuhnya dipahami. Namun, berbagai kemungkinan mekanisme

seperti efek hormon seks pada jalur oksidatif dan metabolisme, transkripsi gen diferensial dalam menanggapi cedera pada wanita dibandingkan dengan pria, dan perbedaan jenis kelamin dalam regulasi kekebalan dapat menjadi pendekatan untuk memahami hal tersebut.<sup>(7)</sup>

Etiologi yang paling umum sirosis hati adalah virus hepatitis B (HBV), virus hepatitis C (HCV), *alcoholic liver disease* (ALD), dan *metabolic-associated fatty liver disease* (MAFLD).<sup>(8)</sup> Hasil penelitian di Cina Selatan juga menyebutkan bahwa etiologi sirosis hati oleh virus hepatitis 80,62% [virus hepatitis B (HBV) 77,22%, virus hepatitis C (HCV) 2,80%, (HBV + HCV) 0,58%]; alkohol 5,68%; etiologi campuran, 4,95%; kriptogenik, 2,93%; dan hepatitis autoimun, 2,03%; sedangkan etiologi lainnya kurang dari 4%.<sup>(6)</sup> Data pada penelitian ini juga menunjukkan penyebab terbesar sirosis hati adalah infeksi HBV kronis. Hal ini menarik untuk diteliti lebih lanjut karena Indonesia sebagai negara berkembang telah mewajibkan vaksinasi hepatitis B sejak usia dini. Namun, prevalensi hepatitis B masih relatif tinggi dan menjadi etiologi paling sering pada kejadian sirosis hati.

Kadar rerata hemoglobin subjek penelitian menunjukkan kondisi anemia, hal ini dapat berkaitan dengan adanya perdarahan ataupun karena kondisi inflamasi kronis yang dapat meningkatkan kadar hepsidin. Kadar hepsidin meningkat pada kondisi inflamasi kronis disebabkan karena induksi sitokin pro inflamasi, IL-6. Hepsidin menghambat pelepasan besi dari makrofag dan penyerapan besi di usus, sehingga memberikan gambaran seperti anemia defisiensi besi, namun tidak berespon dengan suplementasi besi.<sup>(9)</sup>

TSF dan MAMC dikaitkan dengan HE yang merupakan salah satu outcome pada pasien sirosis hati.<sup>(3)</sup> Hal ini sesuai dengan hasil penelitian ini yang menunjukkan

bahwa status nutrisi dengan nilai TSF “rendah” berpengaruh terhadap kejadian HE. Status nutrisi dengan menggunakan penilaian MAMC menunjukkan bahwa nilai MAMC “rendah” berpengaruh terhadap kejadian ascites. Hal ini selaras dengan penelitian lain yang juga melaporkan bahwa pengukuran antropometri menggunakan AMC untuk menentukan status nutrisi berkaitan dengan ascites.<sup>(10)</sup> Nilai TSF dan AMC yang rendah pada pasien dengan malnutrisi mencerminkan hilangnya jaringan adiposa serta massa otot secara signifikan selama sirosis hati dan berkaitan dengan hilangnya fungsi metabolisme protein.<sup>(11,12)</sup> Hilangnya fungsi metabolisme protein ini juga terlihat secara biologis yang menunjukkan hypoalbuminemia<sup>(10)</sup> pada sebagian besar pasien sirosis hati dan ascites pada pasien kami.

Penelitian ini memiliki beberapa kelemahan. Sebagian besar subjek penelitian memiliki nilai TSF dan MAMC normal. Perbandingan TSF dan MAMC antara kelompok dengan status nutrisi normal dan rendah ini tidak seimbang dengan rasio masing-masing 2:1 dan 1,3:1. Hal ini dapat mempengaruhi hasil uji hubungan antar variabel. Namun, dengan pertimbangan keterbatasan waktu dan jumlah sampel yang telah memenuhi syarat, maka uji statistik tetap dilakukan. Dianjurkan untuk penelitian selanjutnya hendaknya menggunakan subjek penelitian dengan rasio sampel rendah: normal sama dengan 1:1 atau dengan menggunakan sampel yang lebih besar.

Kelemahan lainnya, penelitian ini dilakukan dengan desain cohort retrospective dengan menggunakan data pasien hanya selama 1 bulan terakhir. Hal ini memungkinkan terjadinya bias berupa kurang baiknya *recall* pasien mengenai kejadian perdarahan dan HE (terutama HE derajat ringan) atau justru retrospective selama 1 bulan terakhir ini kurang dapat merefleksikan kondisi pasien sebenarnya

selama pasien terdiagnosis sirosis hati. Menurut pengalaman klinis kami di Rumah Sakit Saiful Anwar, beberapa pasien tidak datang berobat atau menunda menemui dokter ketika mereka mengalami komplikasi perdarahan, selama perdarahan tersebut dianggap 'tidak membahayakan' atau 'sedikit' saja dengan berbagai alasan termasuk diantaranya adalah akses transportasi maupun biaya. Kepatuhan dan lama nya pengobatan yang telah diterima oleh pasien juga tidak dinilai dalam penelitian ini, yang seharusnya dapat mempengaruhi hasil luaran/*outcome* klinis pasien.

Kekurangan penelitian lainnya adalah peneliti menggunakan *cut off* TSF normal merujuk pada penelitian sebelumnya oleh Bishop *et al* yang menilai status nutrisi normal pada populasi orang Amerika. Hal ini tentunya dapat mempengaruhi hasil penelitian ini, karena karakteristik fenotip orang Amerika dan Indonesia tentunya berbeda<sup>(5)</sup>. Oleh karena itu diperlukan penelitian lain yang mendahului penelitian ini nantinya (bila akan dilanjutkan) yang menilai status nutrisi normal orang Indonesia supaya didapatkan *cut off* TSF yang nyata sesuai dengan karakteristik orang Indonesia sendiri.

## SIMPULAN

Dilihat dari nilai TSF dan MAMC, masing-masing sebanyak 33,3% dan 57,89% pasien sirosis hati di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang mengalami status nutrisi rendah. Status nutrisi tersebut berpengaruh terhadap outcome klinis berupa HE dan ascites. Hal ini menunjukkan bahwa status nutrisi berkaitan dengan outcome klinis penderita sirosis hati.

Meskipun penelitian ini memiliki kelemahan, peran status nutrisi sangat penting untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas penyakit sirosis hati. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian prospektif yang menilai hubungan status nutrisi terhadap morbiditas dan mortalitas

penyakit sirosis hati.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Suzuki K, Endo R, Kato A. Nutritional Status in Liver Cirrhosis. In: Liver Cirrhosis-Update and Current Challenges. IntechOpen; 2017. page 139–54.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *Journal of hepatology* 2019;70(1):172–93.
3. Romeiro FG, Augusti L. Nutritional assessment in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy. *World Journal of Hepatology* 2015;7(30):2940.
4. Nunes G, Santos CA, Barosa R, Fonseca C, Barata AT, Fonseca J. Outcome and nutritional assessment of chronic liver disease patients using anthropometry and subjective global assessment. *Arquivos de gastroenterologia* 2017;54:225–31.
5. Bishop CW, Bowen PE, Ritchey S. Norms for nutritional assessment of American adults by upper arm anthropometry. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1981;34(11):2530–9.
6. Wang X, Lin SX, Tao J, Wei XQ, Liu YT, Chen YM, et al. Study of liver cirrhosis over ten consecutive years in Southern China. *World journal of gastroenterology: WJG* 2014;20(37):13546.
7. Guy J, Peters MG. Liver disease in women: the influence of gender on epidemiology, natural history, and patient outcomes. *Gastroenterology & hepatology* 2013;9(10):633.
8. Gonzalez-Chagolla A, Olivás-Martínez A, Ruiz-Manríquez J, Servín-Rojas M, Kauffman-Ortega E, Chávez-García LC, et al. Cirrhosis etiology trends in developing countries: Transition from infectious to metabolic conditions. Report from a multicentric cohort in central Mexico. *The Lancet Regional Health-Americas* 2022;7:100151.
9. D'angelo G. Role of hepcidin in the pathophysiology and diagnosis of anemia. *Blood research* 2013;48(1):10.
10. Nga WTB, Ndam AN, Offiala NA, Bagnaka SAFE, Malongue A, Tzeuton C, et al. Nutritional Assessment of Nonhospitalized Patients with Liver Cirrhosis in 04 Reference Hospitals in Cameroon. 2022;
11. Traub J, Reiss L, Aliwa B, Stadlbauer V. Malnutrition in Patients with Liver Cirrhosis. *Nutrients* 2021;13(2):540.
12. Chapman B, Sinclair M, Gow PJ, Testro AG. Malnutrition in cirrhosis: More food for thought. *World journal of hepatology* 2020;12(11):883.



Artikel Penelitian

**Profil Klinikopatologi Meningioma di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang Periode Tahun 2016-2020**

***Clinicopathological Profile of Meningioma in Anatomic Pathology Department Saiful Anwar General Hospital Malang Period 2016-2020***

Anggie Sasmita Kharisma Putri<sup>1</sup>, Diah Prabawati Retnani<sup>1</sup>, Aina Angelina<sup>1</sup>, Rose Khasana Dewi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya – RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, Jawa Timur, Indonesia

Diterima 16 Mei 2023; direvisi 13 Mei 2023; publikasi 25 Juni 2023

INFORMASI ARTIKEL

ABSTRAK

Penulis Koresponding:

Anggie Sasmita Kharisma Putri,  
Departemen Patologi Anatomi,  
Fakultas Kedokteran Universitas  
Brawijaya – RSUD Dr. Saiful Anwar  
Malang, Indonesia

Email:

anggiesasmita@student.ub.ac.id

**Pendahuluan:** Tumor intrakranial tersering di dunia adalah meningioma, yang diklasifikasikan menjadi tiga kelas oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) di mana setiap kelas memiliki beberapa varian histopatologi. Prognosis meningioma dipengaruhi oleh banyak faktor termasuk jenis histopatologi tumor, usia, dan jenis kelamin.

**Tujuan:** untuk mengetahui frekuensi meningioma berdasarkan tipe histopatologi, usia, dan jenis kelamin dari tahun 2016 hingga 2020 di Instalasi Patologi Anatomi RS Saiful Anwar Malang.

**Metode:** penelitian deskriptif kuantitatif dan pengambilan data dilakukan dari rekam medis pasien meningioma pada tahun 2016 sampai tahun 2020 di Instalasi Patologi Anatomi Meningioma WHO grade III berdasarkan jenis histopatologi, usia, dan jenis kelamin.

**Hasil:** Dari tahun 2016 hingga 2020, terdapat 96 kasus meningioma yang memenuhi syarat. Rasio pria terhadap wanita adalah 1:12,7. Meningioma paling banyak ditemukan pada kelompok umur 41-50 tahun (43,75%). Jenis histopatologi meningioma yang tersering adalah meningioma meningotheiomatous (37,5%). Rata-rata kasus meningioma adalah 19 kasus per tahun. Pada penelitian ini terjadi peningkatan angka kejadian meningioma pada tahun 2017 dan menurun pada tahun 2020. Hal ini dapat terjadi karena pemerintah memiliki sistem rujukan yang lebih baik untuk memberikan pelayanan kesehatan sehingga kasus meningioma dapat dideteksi lebih dini.

**Kesimpulan:** Frekuensi meningioma lebih tinggi pada wanita dibandingkan pria dan meningkat seiring bertambahnya usia hingga 50 tahun, yang kemudian menurun. Meningotheiomatous meningioma adalah jenis histopatologi yang tersering dalam penelitian ini.

**Kata Kunci:** neoplasma intracranial; karakteristik histopatologi; meningioma

ABSTRACT

**Background:** The most common intracranial neoplasms worldwide is meningioma. It has been classified into three grades by World Health Organization (WHO) in which each grade has several histological variants. The prognosis of meningioma is affected by many factors including histopathological type of tumor, age, and gender.

**Aim:** to determine the frequency of meningioma based on histopathological type, age, and gender from 2016 to 2020 in Saiful Anwar General Hospital Malang.

**Methods:** This study was a quantitative descriptive study and data was collected from medical records from 2016 to 2020 in Department of Anatomic Pathology, Medical Faculty, Brawijaya University, Saiful Anwar General Hospital Malang. Histopathological type of meningioma, age, and gender were acquired.

**Results:** From 2016 to 2020, there were 96 eligible cases of meningioma. Ratio of men to women was 1:12.7. Meningioma was most commonly found in age group 41-50 years old (43.75%). The most common histopathological type of meningioma was meningotheliomatous meningioma (37.5%). The average of meningioma cases was 19 per year. In this study, there was an increase in incidence rate of meningioma in 2017, and decreased in 2020. It may happen because The government has a better referral system to provide health care, thus meningioma can be detected earlier.

**Conclusion:** Frequency of meningioma is higher in women than men, and increases with age until 50 years, which then decreases. Meningotheliomatous meningioma is the most common histopathological type in this study.

*Keywords:* intracranial neoplasm; histopathological characteristic; meningioma

---

## PENDAHULUAN

Meskipun tumor otak primer relatif lebih jarang dibandingkan dengan tumor otak metastatik, namun entitas tersebut memiliki nilai morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Angka kejadian meningioma telah meningkat selama 30 tahun terakhir, dengan meningkatnya penggunaan pencitraan diagnostik.<sup>(1)</sup> Meningioma umumnya bersifat jinak, merupakan neoplasma dengan pertumbuhan lambat yang berasal dari sel-sel meningotelial arachnoid. Meningioma adalah tumor ekstraserebral intrakranial yang tersering, angka kejadiannya mencapai 36,8% berdasarkan *Central Brain Tumor Registry* Amerika Serikat. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) 2016 mengklasifikasikan meningioma menjadi 3 grades. WHO grade I terjadi pada dua pertiga wanita, biasanya memiliki prognosis yang baik. *Meningioma WHO grade II* bersifat atipikal. *Meningioma WHO grade III*, atau meningioma maligna, adalah neoplasma yang jarang dan agresif dengan prognosis yang buruk.<sup>(2)</sup>

Meningioma berasal dari sel arachnoid (*Arachnoid cap cells*) yang merupakan bagian dari duramater. Insiden tertinggi terjadi pada dekade 5 sampai 6 dan jumlah pasien wanita mencapai dua kali lebih banyak dibandingkan laki-laki. Meningioma sebagian besar merupakan tumor jinak, hanya 10% yang mengalami transformasi menjadi ganas. Di Amerika Serikat sejak 2002-2006, frekuensi meningioma mencapai 33,8% dari seluruh tumor primer di otak dan susunan saraf pusat. Lokasi meningioma berada di dalam rongga intrakranial. Prognosis men-

ingioma dipengaruhi oleh banyak faktor termasuk jenis histopatologi tumor, usia, dan jenis kelamin.<sup>(3)</sup> Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui frekuensi meningioma berdasarkan tipe histopatologi, usia, dan jenis kelamin dari tahun 2016 hingga 2020 di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

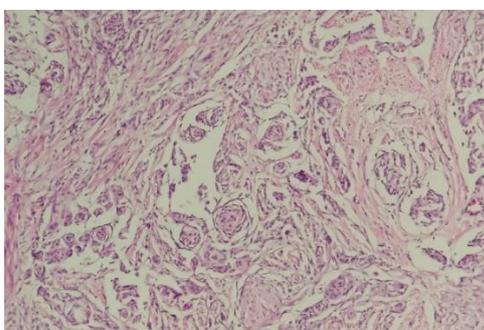
## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif kuantitatif. Data dikumpulkan dari rekam medis tahun 2016 sampai dengan tahun 2020 di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien tumor susunan saraf pusat yang melakukan pemeriksaan histopatologi di Instalasi Patologi Anatomi *Meningioma WHO grade III* dari tahun 2016 hingga 2020, dan subjek dalam penelitian ini adalah pasien dalam populasi penelitian yang menderita meningioma. Metode pengambilan sampel adalah total sampling.

Kriteria inklusi adalah pasien yang didiagnosis meningioma berdasarkan pemeriksaan histopatologi dengan rekam medis lengkap (tipe histopatologi meningioma, usia, dan jenis kelamin). Data dieksklusi jika rekam medis tidak lengkap. Setelah data terkumpul, disajikan dalam tabel.

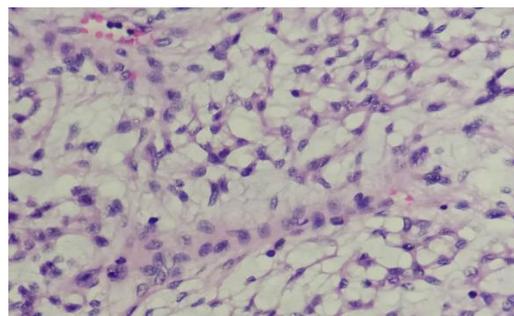
**HASIL**

Meningioma adalah neoplasma yang sebagian besar bersifat jinak dan tumbuh lambat, berasal dari sel-sel meninges lapisan arachnoid. Ada tiga kelompok utama meningioma, yang berbeda dalam tingkat dan perilaku biologis. Beberapa varian histologis meningioma memiliki kecenderungan untuk kambuh. Sistem grading WHO adalah prediktor morfologi yang paling berguna untuk memprediksi kemungkinan terjadi kekambuhan. Meningioma jinak memiliki tingkat kekambuhan sekitar 7-25%, sedangkan meningioma atipikal diprediksi kambuh pada 29-52% kasus, dan tingkat kekambuhan meningioma anaplastik sebesar 50-94%. Gambaran histologis maligna dikaitkan dengan waktu kelangsungan hidup yang lebih pendek: 2-5 tahun, hal tersebut juga dipengaruhi oleh luasnya reseksi. Ekspresi reseptor progesteron berbanding terbalik dengan derajat meningioma. Hampir semua meningioma *grade III WHO* memiliki ekspresi reseptor progesteron negatif.<sup>(4)</sup>

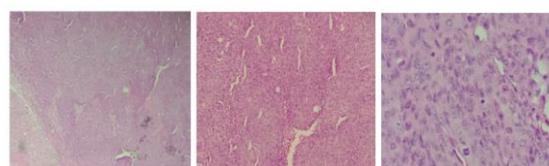


**Gambar 1.** Meningioma Meningothelial (*WHO grade I*). Sel-sel tumor tampak membentuk pola lobulus-lobulus yang dipisahkan septa jaringan

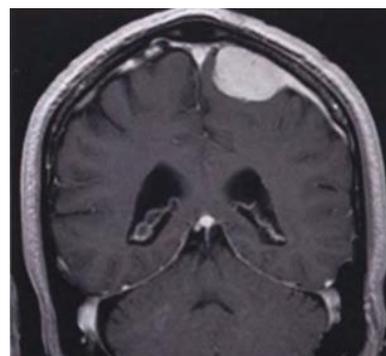
ikat.<sup>(4)</sup>



**Gambar 2.** Meningioma Chordoid (*WHO grade II*). Sel-sel tumor tampak membentuk pola trabekula dan chord, menyerupai gambaran histopatologi chordoma.<sup>(4)</sup>



**Gambar 3.** Meningioma Anaplastik (*WHO grade III*). Sel-sel tumor tampak memiliki gambaran sitologi maligna, aktivitas mitosis meningkat, dan tampak area nekrosis yang luas.<sup>(4)</sup>

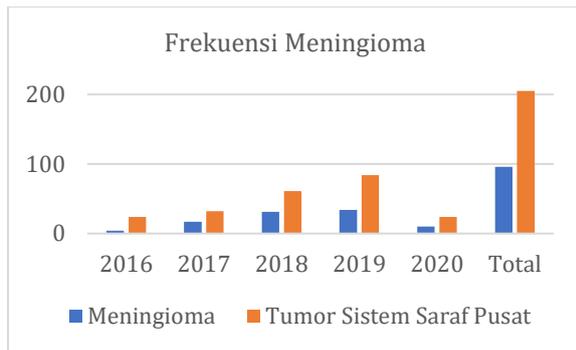


**Gambar 4.** Gambaran MRI meningioma menunjukkan gambaran massa solid dengan *dural-tail* pada ekstra aksial.<sup>(4)</sup>

Terdapat 116 kasus meningioma dari tahun 2016 – 2020 dan terdapat 20 kasus eksklusi karena data tidak lengkap.

**Tabel 1.** Jumlah Kasus Meningioma

Tahun	Jumlah Kasus Meningioma	Jumlah Kasus Tumor Sistem Saraf Pusat	Frekuensi Meningioma (%)
2016	4	24	16,67
2017	17	32	53,13
2018	31	61	50,82
2019	34	84	40,48
2020	10	24	41,67
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>205</b>	<b>46,83</b>

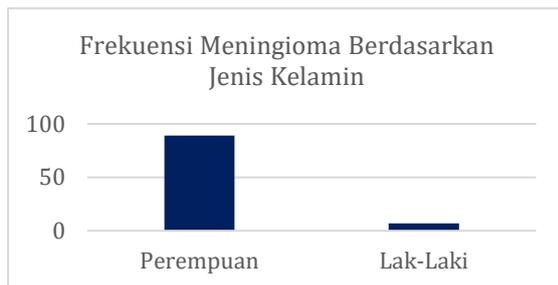


Gambar 5. Frekuensi Meningioma Per Tahun

Kasus meningioma memiliki frekuensi tertinggi pada seluruh kasus tumor susunan saraf pusat, pada penelitian ini adalah pada tahun 2017 (53,13%), namun insidensi meningioma tertinggi pada tahun 2019 dengan 34 kasus.

Tabel 2. Jumlah Kasus Meningioma

Jenis Kelamin	Jumlah (%)
Perempuan	89 (92,71)
Laki-Laki	7 (7,29)

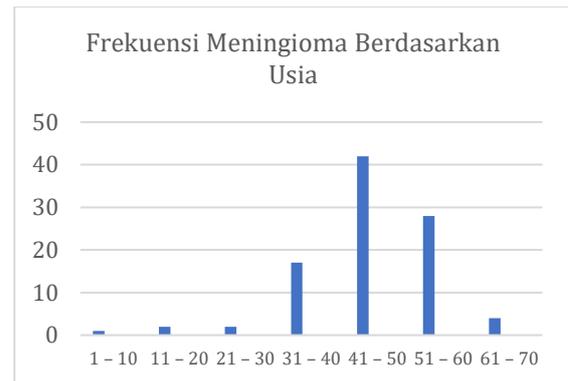


Gambar 6. Frekuensi Meningioma Berdasarkan Jenis Kelamin

Pada Penelitian ini, Kasus meningioma terjadi lebih dari 90% pada wanita.

Tabel 3. Frekuensi Meningioma Berdasarkan Usia

Usia (tahun)	Frekuensi Meningioma
1 - 10	1
11 - 20	2
21 - 30	2
31 - 40	17
41 - 50	42
51 - 60	28
61 - 70	4
Total	96

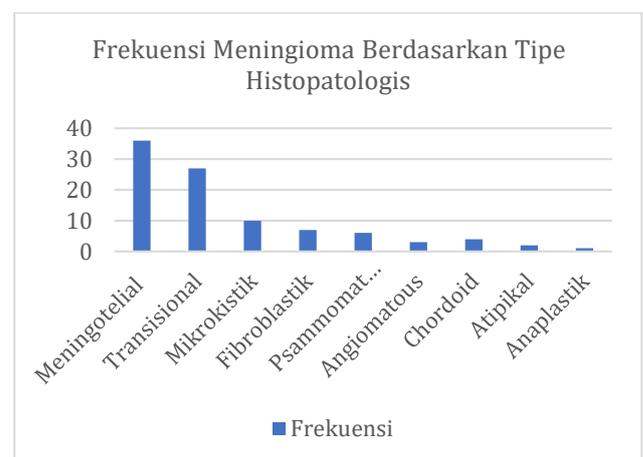


Gambar 6. Frekuensi Meningioma Berdasarkan Usia

Insidensi puncak kasus meningioma terjadi pada rentang usia 41-50 tahun.

Tabel 4. Frekuensi Meningioma Berdasarkan Tipe Histopatologi

Tipe Histopatologi	Frekuensi (%)
<b>WHO Grade I</b>	
Meningotelial	36 (37,50)
Transisional	27 (28,13)
Mikrokistik	10 (10,42)
Fibroblastik	7 (7,20)
Psammomatous	6 (6,25)
Angiomatous	3 (3,12)
<b>WHO Grade II</b>	
Chordoid	4 (4,17)
Atipikal	2 (2,08)
<b>WHO Grade III</b>	
Anaplastik	1 (1,04)



Gambar 7. Frekuensi Meningioma Berdasarkan Tipe Histopatologis

Meningioma meningotelial adalah jenis yang paling sering ditemui dengan 36 kasus (37,5%), diikuti oleh meningioma

transisional dengan 27 kasus (28,13%), meningioma mikrokistik dengan 10 kasus (10,42%), meningioma fibroblastik dengan 7 kasus (7,29%), meningioma psammomatous dengan 6 kasus (6,25%), meningioma angiomatous dengan 3 kasus (3,12%), meningioma chordoid dengan 4 kasus (4,17%), meningioma atipikal dengan 2 kasus (2,08%), dan meningioma anaplastik dengan 1 kasus (1,04%).

## PEMBAHASAN

Meningioma adalah tumor tersering pada sistem saraf pusat. Dalam penelitian ini, rata-rata kasus meningioma adalah 19 kasus per tahun. Terjadi peningkatan angka kejadian meningioma pada tahun 2017 dan menurun pada tahun 2020. Hal ini dapat terjadi karena pemerintah memiliki sistem rujukan yang lebih baik untuk memberikan pelayanan kesehatan, sehingga kasus meningioma dapat dideteksi lebih dini.<sup>(5,11,12)</sup> Meningioma lebih sering terjadi pada wanita dengan 89 kasus (92,71%) dibandingkan pada pria dengan 7 kasus (7,29%). Data mengungkapkan meningioma lebih dominan pada wanita dibandingkan pria.<sup>(6,13)</sup> Di seluruh negara dan populasi, kejadian tumor otak secara konsisten terkait dengan jenis kelamin. Dominasi meningioma pada wanita diidentifikasi oleh Harvey Cushing hampir seabad yang lalu dan sering terjadi setelah usia 10 hingga 14 tahun. Dengan demikian, meningioma adalah salah satu tumor dengan perbedaan insiden terbesar antara pria dan wanita. Perbedaan ini menunjukkan bahwa hormon seks dan/atau perbedaan genetik antara pria dan wanita mungkin berperan dalam terjadinya tumor ini.<sup>(7,14,15)</sup>

Terdapat peningkatan angka kejadian meningioma seiring bertambahnya usia. Dalam penelitian ini, peningkatan kasus meningioma dimulai pada usia 31 tahun, tetapi menurun setelah usia 50 tahun. Frekuensi meningioma meningkat pada wanita produktif ketika produksi hormon ting-

gi.<sup>(16,17)</sup> Kasus meningioma tertinggi terjadi pada usia 41-50 tahun dengan 42 kasus. Penggunaan kontrasepsi berbasis hormon tersebar luas pada wanita muda. Risiko meningioma yang berhubungan dengan penggunaan kontrasepsi telah dibahas dalam beberapa penelitian selama 20 tahun terakhir. Penelitian tersebut memberikan hasil yang kontroversial, tergantung pada beberapa faktor, seperti jenis obat kontrasepsi, riwayat pengonsumsi saat ini atau masa lalu, dan durasi pengobatan. Hubungan antara penggunaan kontrasepsi oral dan status hormon meningioma masih belum jelas diketahui.<sup>(8,18,19)</sup> Studi lain menemukan bahwa terdapat ekspresi berlebih dari sejumlah gen yang terletak di lengan panjang kromosom 22 untuk kasus dengan ekspresi PR positif dibandingkan dengan kasus dengan ekspresi PR negatif. Gen-gen tersebut mencakup gen NF2 (22q12) dan mungkin menunjukkan kemungkinan hilangnya regio ini pada tumor dengan ekspresi PR negatif. Selain NF2, terdapat sejumlah gen yang terlibat dalam metabolisme hormon steroid, antara lain GSTT1 pada 22q11 dan COMT pada 22q11.<sup>(23,21)</sup> Terdapat satu gen penting dalam perbaikan DNA untai ganda, yaitu XRCC6 yang terletak di 22q13, gen tersebut diekspresikan secara berlebihan pada lesi dengan ekspresi PR positif.<sup>9</sup> Meningioma meningotheliomatous adalah subtype tersering dengan 36 kasus (37,5%), diikuti oleh meningioma transisional dengan 27 kasus (28,13%), meningioma mikrokistik dengan 10 kasus (10,42%), meningioma fibroblastik dengan 7 kasus (7,29%), meningioma psammomatous dengan 6 kasus (6,25%), meningioma angiomatous dengan 3 kasus (3,12%), meningioma chordoid dengan 4 kasus (4,17%), meningioma atipikal dengan 2 kasus (2,08%), dan meningioma anaplastik dengan 1 kasus (1,04%). Sistem penilaian Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) untuk tumor adalah standar untuk penilaian meningioma. Pedoman terbaru

(WHO 2016) mengklasifikasikan meningioma menjadi 15 subtype di 3 kelas berdasarkan kriteria histologis. WHO grade I mencakup sekitar 80,5% dari semua meningioma dan memiliki gambaran histopatologi jinak dengan perilaku indolen. WHO grade II dan III mencakup sekitar 17,7% dan 1,7% dari meningioma, masing-masing memiliki gambaran histopatologi atipikal ganas dengan menunjukkan perjalanan klinis yang lebih agresif. Meningioma dari setiap subtype dengan indeks proliferasi yang tinggi memiliki kemungkinan yang lebih besar untuk kambuh dan berperilaku agresif, serta berhubungan dengan meningioma WHO grade II dan III.<sup>(10,20)</sup>

*Meningioma WHO grade II dan III* banyak ditemukan pada pasien dengan usia yang lebih muda (usia rata-rata 57 tahun) dan dapat berkembang secara *de novo* atau timbul dari transformasi meningioma derajat rendah.<sup>(21-24)</sup> Tumor tersebut tampaknya merupakan dua subtype molekuler yang berbeda, meningioma *de novo* memberikan kelangsungan hidup yang lebih baik.<sup>(25-27)</sup> Setelah dilakukan operasi, meningioma atipikal memiliki persentase terjadinya fase bebas perkembangan tumor selama 5 dan 10 tahun masing-masing sebesar 72,5% dan 32%.<sup>(28)</sup> Faktor prognostik yang memengaruhi kondisi tersebut antara lain usia, jenis kelamin, derajat WHO, jumlah mitosis yang tinggi, reseksi bedah subtotal dan keterlibatan saraf optik.<sup>(29,30)</sup>

## SIMPULAN

Frekuensi meningioma lebih tinggi pada wanita dibandingkan pria dan meningkat seiring bertambahnya usia hingga pada puncaknya yaitu usia 50 tahun. Meningioma meningoethelial adalah subtype tersering dalam penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Walsh KM. Epidemiology of meningiomas [Internet]. 1st ed. Vol. 169, Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V.; 2020. 3–15 p. Available

- from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-804280-9.00001-9>
2. Champeaux-Depond C, Constantinou P, Weller J. Cause-Specific Survival After Meningioma Surgery: A Nationwide Population-Based Competing Risk Study. *World Neurosurg* [Internet]. 2021;146(November):e67–75. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.10.012>
3. Wahyuhadi J, Heryani D, Basuki H. Risk of meningioma associated with exposure of hormonal contraception. A case control study. *Maj Obstet Ginekol*. 2018;26(1):36.
4. Louis DN, Perry A, Reifenberger G et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathologica* 131(6), 803–820 (2016).
5. Champeaux C, Weller J, Katsahian S. Epidemiology of meningiomas. A nationwide study of surgically treated tumours on French medico-administrative data. *Cancer Epidemiol* [Internet]. 2019;58(May 2018):63–70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.canep.2018.11.004>.
6. Buerki RA, Horbinski CM, Kruser T, Horowitz PM, James CD, Lukas R V. An overview of meningiomas. *Futur Oncol*. 2018;14(21):2161–77.
7. Baldi I, Engelhardt J, Bonnet C, Bauchet L, Berteaud E, Grüber A, et al. Epidemiology of meningiomas. *Neurochirurgie* [Internet]. 2018;64(1):5–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuchi.2014.05.006>
8. Maiuri F, Mariniello G, Somma T, Guadagno E, Corvino S, Pagano S, et al. Meningiomas in Premenopausal Women: Role of the Hormone Related Conditions. *Front Oncol*. 2020; 10(December):1–8.
9. Claus EB, Park PJ, Carroll R, Chan J, Black PM. Specific genes expressed in association with progesterone receptors in meningioma. *Cancer Res*. 2008;68(1):314–22.
10. Ogasawara C, Philbrick BD, Adamson DC. Meningioma: A review of epidemiology, pathology, diagnosis, treatment, and future directions. *Biomedicines*. 2021;9(3).
11. Buerki RA, Horbinski CM, Kruser T, Horowitz PM, James CD, Lukas R V. An overview of meningiomas. *Futur Oncol*. 2018;14(21):2161–77.
12. Rogers L, Barani I, Chamberlain MC et al. Meningiomas: knowledge base, treatment outcomes, and uncertainties. a RANO review. *J Neurosurg*. 122(1), 4–23 (2015).
13. Ostrom QT, Gittleman H, Xu J et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2009–2013. *Neuro-oncology* 18(Suppl. 5), v1–v75 (2016).

14. Maiuri F, Mariniello G, Somma T, Guadagno E, Corvino S, Pagano S, et al. Meningiomas in Premenopausal Women: Role of the Hormone Related Conditions. *Front Oncol.* 2020;10(December):1–8.
15. Claus EB, Calvocoressi L, Bondy ML, Wrensch M, Wiemels JL, Schildkraut JM. Exogenous hormone use, reproductive factors, and risk of intracranial meningioma in females. *J Neurosurg* (2013) 118(3):649–56. doi: 10.3171/2012.9.JNS12811.
16. Benson VS, Kirichek O, Beral V, Green J. Menopausal hormone therapy and central nervous system tumor risk: large UK prospective study and metaanalysis. *Int J Cancer* (2015) 136(10):2369–77. doi: 10.1002/ijc.29274.
17. Harland TA, Freeman JL, Davern M, McCracken DJ, Celano EC, Lillehei K, et al. Progesterone-only contraception is associated with a shorter progression-free survival in premenopausal women with WHO Grade I meningioma. *J Neurooncol* (2018) 136(2):327–33. doi: 10.1007/s11060-017-2656-9.
18. Qi ZY, Shao C, Huang YL, Hui GZ, Zhou YX, Wang Z. Reproductive and exogenous hormone factors in relation to risk of meningioma in women: a meta-analysis. *PLoS One* (2013) 8(12):e83261. doi: 10.1371/journal.pone.0083261
19. Chakravarthy V, Kaplan B, Gospodarev V, Myers H, De Los Reyes K, Achiriloaie A. Houdini Tumor: Case Report and Literature Review of Pregnancy-Associated Meningioma. *World Neurosurg* (2018) 114:e1261–5. doi: 10.1016/j.wneu.2018.03.187.
20. Liu D. Tumors of the Cranial and Paraspinal Nerves. *Tumors and Cancers.* 2018. 139–158 p.
21. Baldi I, Engelhardt J, Bonnet C, Bauchet L, Bertheaud E, Grüber A, Loiseau H. (2018). Epidemiology of meningiomas. *Neurochirurgie* 64(1):5–14. doi: 10.1016/j.neuchi.2014.05.006 .
22. Walcott BP, Nahed BV, Brastianos PK, Loeffler JS. (2013) Radiation Treatment for WHO Grade II and III Meningiomas. *Front Oncol* 3:227. doi: 10.3389/fonc.2013.00227.
23. Goldbrunner R, Minniti G, Preusser M, Jenkinson MD, Sallabanda K, Houdart E, von Deimling A, Stavrinou P, Lefranc F, Lund-Johansen M, Moyal EC, Brandsma D, Henriksson R, Soffietti R, Weller M. (2016) EANO guidelines for the diagnosis and treatment of meningiomas. *Lancet Oncol* 17(9):e383–91. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30321-7.
24. Zouaoui S, Darlix A, Rigau V, et al. Descriptive epidemiology of 13,038 newly diagnosed and histologically confirmed meningiomas in France: 2006–2010. *Neurochirurgie.* 2015 Jun 11.
25. Saraf S, McCarthy BJ, Villano JL. Update on meningiomas. *Oncologist.* 2011;16:1604–1613.
26. Bowers DC, Moskowitz CS, Chou JF, et al. Morbidity and mortality associated with meningioma after cranial radiotherapy: a report from the childhood cancer survivor study. *JCO.* 2017;35:1570–1576.
27. Caroline Apra, Matthieu Peyre, Michel Kalamarides. Current treatment options for meningioma. *Expert Review of Neurotherapeutics, Expert Reviews (formerly Future Drugs),* 2018, 18 (3), pp.241–249. 10.1080/14737175.2018.1429920. hal-01992074.
28. Luca N, Roada B, Valeria B, Riccardo D, Giuseppe N, Claudio G, Niccol’o G-Levra, Marco C, Sessa F, Vanessa F, Filippo A, Resected atypical meningioma relapsed to anaplastic meningioma during luteinizing hormone-releasing hormone agonist therapy, *Neurochirurgie* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2020.10.002>.
29. Kim D, Niemierko A, Hwang WL, et al. Histopathological prognostic factors of recurrence following definitive therapy for atypical and malignant meningiomas. *J Neurosurg.* 2017 Jun 16:1–10.
30. Kessler RA, Garzon-Muvdi T, Yang W, et al. Metastatic atypical and anaplastic meningioma: a case series and review of the literature. *World Neurosurg.* 2017;101:47–56.

## Tinjauan Pustaka

## Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM): Prosedur, Interpretasi dan Penggunaan Klinik

### Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM): Procedure, Interpretation and Clinical Use

Nur Samsu<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Divisi Ginjal & Hipertensi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

Diterima 6 Juni 2023; direvisi 23 Mei 2023; publikasi 25 Juni 2023

## INFORMASI ARTIKEL

**Penulis Koresponding:** Nur Samsu, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Universitas Brawijaya, RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, Indonesia  
**Email:** nur\_samsu.fk@ub.ac.id

## ABSTRAK

Mengingat peran penting hipertensi sebagai salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas prematur global, maka untuk diagnosis dan tatalaksana hipertensi secara tepat, hal yang sangat penting adalah melakukan pengukuran tekanan darah (TD) yang tepat. Secara historis, diagnosis, tatalaksana, dan prediksi risiko kematian pada pasien hipertensi didasarkan pada pembacaan TD di klinik. Namun, pembacaan TD di klinik terbukti tidak selalu dapat mencerminkan TD pasien yang sebenarnya. Dilain pihak, telah banyak bukti yang menunjukkan bahwa *ambulatory blood pressure monitoring* (ABPM) adalah prediktor yang lebih baik untuk kejadian kardiovaskular utama dibandingkan pengukuran TD di klinik. ABPM mengurangi jumlah pembacaan yang salah, bersamaan dengan manfaat tambahan untuk memahami variabilitas dinamis TD. ABPM memungkinkan pencatatan pengukuran TD setiap 15 – 30 menit dalam 24 jam dan mengevaluasi berbagai parameter seperti TD rata-rata 24 jam, TD rata-rata siang hari, TD rata-rata malam hari, dan persentase penurunan TD pada malam hari. Tulisan ini fokus pada pentingnya ABPM, kelebihan dan keterbatasannya dibandingkan dengan pengukuran TD klinik standar serta prosedur dan interpretasinya dalam mendiagnosis dan melakukan tatalaksana hipertensi secara lebih tepat.

**Kata Kunci:** hipertensi, *ambulatory blood pressure monitoring*, *masked hypertension*, *white coat hypertension*.

## ABSTRACT

*Given the important role of hypertension as one of the leading causes of global premature morbidity and mortality, for the correct diagnosis and management of hypertension, it is very important to measure blood pressure (blood pressure) correctly. Historically, the diagnosis, management, and prediction of the risk of death in hypertensive patients was based on blood pressure readings in the clinic. However, blood pressure readings in clinics do not always reflect a patient's actual blood pressure. On the other hand, there is mounting evidence that ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) is a better predictor of major cardiovascular events than blood pressure measurement in the clinic. ABPM reduces the number of incorrect readings, along with the added benefit of understanding blood pressure dynamic variability. ABPM enables recording of blood pressure measurements every 15 – 30 minutes for 24 hours and evaluates various parameters such as 24-hour average blood pressure, daytime mean blood pressure, nighttime average blood pressure, and percentage decrease in blood pressure at night day. This paper focuses on the importance of ABPM, its advantages and limitations compared to standard clinical blood pressure measurement and its procedures and interpretations in diagnosing and managing hypertension more precisely.*

**Keywords:** *hypertension, ambulatory blood pressure monitoring, masked hypertension, white coat hypertension.*

## PENDAHULUAN

Hipertensi adalah faktor risiko utama untuk morbiditas dan mortalitas kardiovaskular (KV).<sup>(1)</sup> Oleh karena itu, pengukuran tekanan darah (TD) yang akurat sangatlah penting untuk dapat mengiden-tifikasi individu yang berisiko secara tepat waktu dan untuk memantau efikasi intervensi dan melakukan penyesuaian terapi. Namun, pengukuran TD klinik hanya memberikan informasi yang terbatas dan mungkin sulit untuk diinterpretasikan, karena hanya didasarkan pada satu atau set kecil bacaan yang bergantung pada keterampilan teknis dokter. Selain itu, pengukuran TD yang dilakukan oleh orang yang berbeda -pasien, dokter, atau perawat- juga memberikan hasil yang berbeda, terutama jika dilakukan oleh dokter, yang mendapatkan pengukuran tertinggi.<sup>(2)</sup> Hal ini dapat menyebabkan kesalahan pembacaan TD,

diagnosis yang salah dan talaksanaan penyakit yang tidak tepat.<sup>(3)</sup> Dibandingkan dengan pengukuran TD klinik, *ambulatory blood pressure monitoring* (ABPM) memberikan estimasi TD aktual yang jauh lebih akurat dan memiliki korelasi dengan kerusakan organ akhir dan luaran kardiovaskuler yang lebih baik dibandingkan dengan metode yang lain. Hal ini juga didukung oleh kemajuan teknik ABPM dengan penggunaan peralatan canggih, yang lebih tepat, lebih mudah digunakan, divalidasi oleh protokol internasional yang ketat, otomatis, dan canggih secara elektronik, yang menawarkan kinerja yang andal.<sup>(1)</sup> Tulisan ini fokus pada pentingnya ABPM dengan kelebihan serta keterbatasannya dibandingkan dengan pengukuran TD klinik standar dan ulasan singkat tentang penggunaan dan interpre-tasinya untuk mendiagnosis dan terapi hipertensi.

## PENTINGNYA PENGGUNAAN ABPM

### SKENARIO KASUS:

- Seorang wanita, usia 42 tahun. Didapatkan tekanan darah (TD) di klinik 150/90 mmHg.
- Tidak menderita diabetes.
- Tidak ada riwayat keluarga dengan penyakit kardiovaskular dini.
- Tidak ada tanda-tanda kerusakan organ target.
- Kadar LDL 106 mg/dL; HDL 53 mg/dL.
- **Apakah pada pasien ini dimulai terapi anti-hipertensi ?**

### PERTANYAAN KLINIS:

- Apakah TD kliniknya akurat?
- Dengan asumsi akurat, apakah mewakili TD yang sebenarnya?
- Apakah kita membuat diagnosis hipertensi ?
- Akankah pasien memulai dan terus-menerus mendapatkan terapi ?
- Bagaimana kita akan menilai kendali TD?

Mengacu pada skenario kasus diatas, perlu disadari bahwa TD adalah “*moving target*”. Oleh karenanya untuk menentukan secara tepat TD yang sebenarnya pada seorang pasien, bukanlah hal yang mudah. Meskipun pengukurannya dilakukan secara akurat, bisa jadi TD di klinik tersebut tidak mencerminkan status TD seseorang yang sebenarnya. Kondisi ini karena, reliabilitas

pengukuran yang terbatas, akibat jumlah pembacaan atau pengukuran yang kecil atau sedikit. Kondisi ini yang menyebabkan TD di klinik atau rumah sakit (RS) sering menjadi overestimasi TD yang sebenarnya. *White-coat hypertension* (WCH) dapat salah diklasifikasikan sebagai *sustained hypertension*, dengan akibat *over-diagnosis*, *over-treatment* dan berpotensi membahayakan

pasien. Pilihan terbaik untuk menentukan apakah skenario kasus diatas benar-benar *sustained hypertension* atau hanya WCH adalah dengan ABPM.

ABPM adalah referensi standar, karena baik pengukuran TD di klinik atau RS maupun di rumah tidak memiliki sensitivitas atau spesifisitas yang cukup untuk dapat men-diagnosis hipertensi dibandingkan dengan ABPM.<sup>(4)</sup> ABPM juga menyediakan data tentang beberapa parameter penting yang tidak dapat diperoleh dengan menggunakan bentuk pengukuran TD lainnya, meliputi TD 24 jam, *blood pressure variability* (BPV) (terutama dalam jangka pendek), "*dipping status*" nokturnal, dan lonjakan TD pagi. Selain itu, pembacaan ABPM mencerminkan TD individu di lingkungan sehari-hari mereka yang biasa, yang memungkinkan efek dari faktor lingkungan

dan emosional terhadap TD-nya. Yang penting, pengukuran ABPM berkorelasi lebih baik dengan terjadinya kejadian kardiovaskular pada pasien dengan hipertensi daripada TD di klinik. dan karenanya memberikan informasi yang lebih baik untuk mengelola risiko kardiovaskular. Parameter ABPM juga telah dikaitkan dengan kerusakan organ target (TOD) pada pasien dengan hipertensi (misalnya, hipertrofi ventrikel kiri, disfungsi diastolik, penyakit mikrovaskular, aterosklerosis, dan disfungsi kognitif).<sup>5</sup>

### INDIKASI, KEUNTUNGAN DAN KETERBATASAN ABPM

Indikasi, keuntungan dan keterbatasan ABPM, dijelaskan pada Tabel 1, 2 dan 3 berikut:

**Tabel 1.** Indikasi Utama ABPM<sup>(6)</sup>

1. Diduga *white coat hypertension* (Rekomendasi I, Level A)
2. Penilaian pasien normotensif dengan lesi organ target di klinik, yaitu dengan dugaan *masked hypertension* (Rekomendasi I, Level A)
3. Evaluasi efikasi terapi antihipertensi:
  - a. Saat TD biasa tetap tinggi meskipun terapi antihipertensi dioptimalkan untuk diagnosis hipertensi persisten (Rekomendasi IIa, Level B) atau efek *white coat* (Rekomendasi IIa, Level B), atau
  - b. Saat TD biasa terkontrol dan ada tanda-tanda persistensi (Rekomendasi IIa, Level B), atau perkembangan lesi organ target (Rekomendasi I, Level B).
4. Evaluasi gejala, khususnya hipotensi (Rekomendasi I, Level D)

**Tabel 2.** Keuntungan Utama ABPM<sup>(6)</sup>

1. Beberapa pengukuran TD selama 24 jam. Penilaian TD selama aktivitas sehari-hari dan saat tidur.
2. Penilaian ritme sirkadian TD
3. Penilaian rerata TD, beban dan variabilitas. Identifikasi "reaksi yang mengkhawatirkan"
4. Pengurangan efek plasebo
5. Penilaian efek antihipertensi dalam 24 jam
6. Kemungkinan stratifikasi risiko

**Tabel 3.** Keterbatasan ABPM (Rekomendasi I, Level D)<sup>(6)</sup>

1. Manset yang tidak bisa disesuaikan dengan lingkar lengan
2. Nilai tekanan sistolik sangat tinggi
3. Situasi klinis yang berhubungan dengan gangguan gerak (misalnya penyakit Parkinson)
4. Saat denyut nadi tidak teratur akibat aritmia jantung (fibrilasi atrium dan atrial flutter)
5. Adanya celah auskultasi selama pengukuran tekanan darah secara manual

## PROSEDUR ABPM

Prosedur harus dijelaskan sepenuhnya kepada pasien dengan instruksi lisan dan tertulis untuk memastikan penggunaan monitor yang tepat dan mengurangi kemungkinan pembacaan yang salah (Tabel 4). Pasien harus diinstruksikan untuk membuat buku harian singkat yang mencantumkan aktivitas apa pun yang mungkin memengaruhi TD dan gejala yang terkait dengan perubahan TD (Tabel 5).

ABPM diukur dengan monitor TD otomatis dan menggunakan teknik osilometri.<sup>(7)</sup> Sebelum memasang ABPM, TD harus diukur pada kedua lengan. Jika didapatkan perbedaan antara pengukuran sistolik <10 mmHg, manset harus dipasang pada lengan yang tidak dominan. Untuk memastikan pembacaan yang akurat, harus dipastikan ukuran manset yang tepat untuk pasien. Pada saat pemasangan, pembacaan ABPM harus divalidasi dengan membandingkannya dengan pengukuran TD menggunakan *sphygmomanometer* berbasis klinik yang dikalibrasi. Jika ada perbedaan >5 mmHg, manset ABPM harus dilepas dan dipasang kembali.<sup>(6)</sup>

Manset dililitkan di lengan atas, yang harus tetap diam saat merekam. Man-

set dipompa, dan kemudian sambil dikempiskan secara bertahap, osilasi mulai muncul ketika tekanan secara bertahap menurun dan menghilang pada level yang lebih rendah dari tekanan darah diastolik (TDD), dengan titik osilasi maksimal yang menunjukkan TD arteri rata-rata dan seluruh area yang diketahui sebagai *envelope* osilasi.<sup>(8)</sup> Titik osilasi maksimal, yang menunjukkan tekanan arteri rata-rata, membagi osilasi menjadi fase naik (dari awal osilasi hingga titik osilasi maksimal) dan fase turun (dari titik osilasi maksimal hingga hilangnya osilasi). Seseorang dapat menggunakan karakteristik empiris rasio osilasi untuk mengidentifikasi titik tekanan sistolik pada fase naik dari penelusuran tekanan dan titik tekanan diastolik pada fase turun. Namun, perhitungan TDS dan TDD biasanya tidak ditentukan dengan menggunakan metode ini karena rasio ini sangat sensitif terhadap perubahan kondisi fisiologis, termasuk perubahan tekanan nadi dan variabilitas derajat kekakuan arteri.<sup>7</sup> Oleh karena itu, setiap 15-30 menit, TD dicatat, dan pembacaan dianalisis menggunakan komputer, dengan perhitungan TDS dan TDD secara simultan menggunakan algoritma yang rumit.<sup>(9)</sup>

**Tabel 4.** Instruksi Untuk Pasien<sup>(10,11)</sup>

1. Pesan janji temu untuk memasang perangkat.
2. Pilihlah hari yang mencakup aktivitas sehari-hari yang biasa, seperti hari kerja, dan bukan hari yang melibatkan banyak istirahat atau relaksasi.
3. Perangkat akan mengembang dan mengempis secara berkala sepanjang siang dan malam selama 24 jam.
4. Perangkat harus tetap kering. Tidak boleh mandi, berendam, atau berenang saat mengenakan perangkat.
5. Kenakan atasan dengan lengan longgar dan ikat pinggang yang kokoh untuk menopang monitor (misal celana panjang dengan ikat pinggang).
6. Jika anda minum obat apa pun, pastikan anda meminumnya seperti biasa.
7. Hindari aktivitas yang akan mengganggu manset secara berlebihan, seperti olahraga berat.
8. Saat manset mulai mengembang, berhentilah bergerak dan berbicara dan jaga lengan tetap dengan manset setinggi jantung.
9. Membuat catatan harian untuk mencatat gejala dan aktivitas yang memengaruhi tekanan darah.

**Tabel 5.** Aktivitas Harian Yang Harus Dicatat Selama ABPM<sup>(11)</sup>

Catat waktu, durasi dan sifat aktivitas dan gejala:

1. Aktivitas (misalnya berjalan, menaiki tangga);
2. Postur (misalnya berdiri untuk waktu yang lama, duduk, berbaring);
3. Peristiwa stres (misalnya pertemuan bisnis, interaksi interpersonal);

4. Makanan;
5. Pergi tidur dan bangkit dari tempat tidur;
6. Minum obat;
7. Gejala (misalnya, pingsan, pusing).

### INTERPRETASI ABPM

Hasil ABPM harus ditafsirkan dengan hati-hati mengacu pada informasi yang dicatat dalam buku harian pasien, mencatat faktor-faktor yang dapat mempengaruhi atau dipengaruhi oleh TD. Pedoman ACC/AHA 2017 telah menetapkan nilai TD yang sesuai berdasarkan tempat di mana TD dicatat, cara pengukuran (TD klinik vs TD rawat jalan) dan waktu pencatatan TD (siang vs malam hari).<sup>(12)</sup> Misalnya, TD 120/80 mmHg klinik sesuai dengan 120/80 mmHg pada pembacaan ABPM siang hari, 100/65 mmHg dalam pembacaan ABPM malam hari dan 115/75 mmHg dalam pem-

bacaan ABPM 24 jam. Demikian pula, TD 130/80 mmHg berdasarkan pembacaan klinik sesuai dengan 130/80 mmHg dalam catatan ABPM siang hari, 110/65 mmHg dalam catatan ABPM malam hari dan 125/75 dalam 24 jam rekaman ABPM.<sup>(8)</sup> Tabel 6 mencantumkan nilai normal dan ambang hipertensi untuk TD klinik dan rawat jalan. Bacaan yang terletak di antara nilai-nilai ini ditafsirkan sebagai 'normal tinggi'. Pembacaan ABPM biasanya lebih rendah dari pembacaan klinik dan perbedaan ini meningkat seiring dengan peningkatan TD klinik.<sup>(1)</sup>

**Tabel 6.** Nilai Normal dan Ambang Hipertensi untuk TD Klinik dan Rawat Jalan<sup>(1)</sup>

	Optimal (mmHg)		Ambang Hipertensi (mmHg)		
	TDS	TDD	TDS	TDD	
TD klinik	<120	<80	≥140	dan/atau	≥90
TD ambulatory					
Rerata 24 jam	<115	<75	≥130	dan/atau	≥80
Siang (terjaga)	<120	<80	≥135	dan/atau	≥85
Rerata 24 jam	<100	<65	≥120	dan/atau	≥70
Hipertensi Sistolik Terisolasi (siang atau malam)			≥130	dan/atau	≥85

### Variasi Diurnal Tekanan Darah

Pembacaan TD malam hari dan siang hari dapat dibedakan baik dengan mengkorelasikan pengukuran waktu bangun dan waktu tidur dalam buku harian pasien, TD biasanya 10-20 persen lebih rendah pada malam hari, tetapi melonjak di pagi hari selama transisi dari tidur ke terjaga. Penurunan TD nokturnal, yang dikenal sebagai '*dipping*', biasanya paling rendah antara pukul 2 dan 4 pagi.<sup>(13)</sup> Subjek diklasifikasikan sebagai '*dipper*' jika rerata TD malam hari ≥10 persen lebih rendah dari nilai rerata siang hari (malam/rasio hari <0,9) (**Gambar 1, 2 dan 3**).<sup>(14)</sup> Rasio malam/siang adalah prediktor yang signifikan

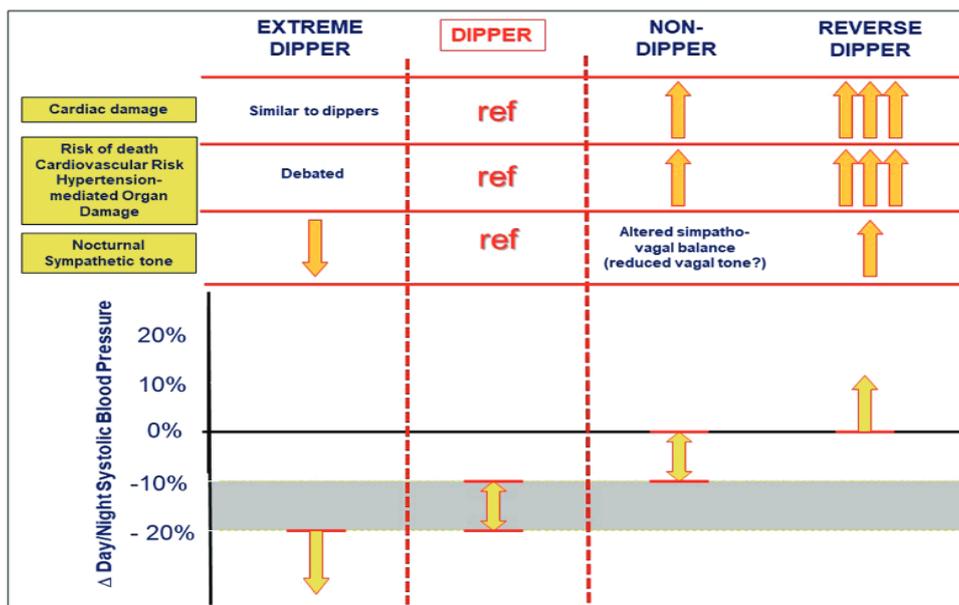
terhadap hasil kardiovaskular, dan non-dipper berisiko lebih tinggi untuk kerusakan organ dan morbiditas CV. Pasien dengan lonjakan TD pagi yang berlebihan juga berisiko tinggi mengalami kejadian CV. Adapun pola-pola variasi diurnal tekanan darah adalah sebagai berikut:

#### a. *Dipping*:

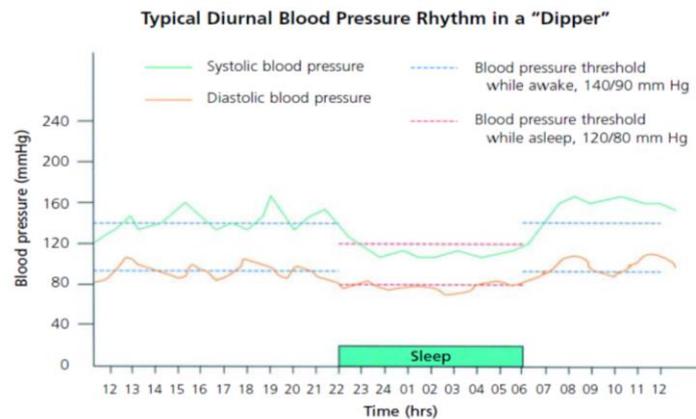
- TD sistolik dan diastolik nokturnal turun > 10% dari nilai siang hari atau
- Rasio TD sistolik dan diastolik malam/siang < 0,9 dan > 0,8
- Pola TD sistolik dan diastolik diurnal normal

#### b. *Reduced Dipping*:

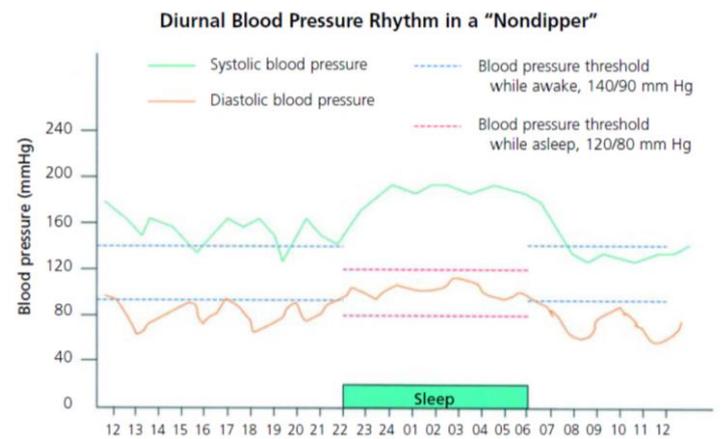
- TD sistolik dan/atau diastolik nokturnal turun dari 1 sampai 10% dari nilai siang hari atau
  - Rasio TD sistolik dan/atau diastolik malam/siang <1 dan > 0,9
  - Penurunan pola TD sistolik dan/atau diastolik diurnal
  - Terkait dengan peningkatan risiko kardiovaskular
- c. Non-dipping dan Rising
- Tidak ada penurunan atau peningkatan TD sistolik dan/atau diastolik nokturnal atau
  - Rasio TD sistolik dan/atau diastolik malam/siang
  - Terkait dengan peningkatan risiko kardiovaskular
- d. *Extreme Dipping*:
- TD sistolik dan/atau diastolik nokturnal yang nyata turun >20% dari nilai sistolik dan/atau diastolik siang hari atau
  - Rasio TD sistolik dan/atau diastolik malam/siang <0,8
  - Hubungan dengan risiko kardiovaskular *debatable*.
- e. *Nocturnal Hypertension*:
- Peningkatan kadar absolut TD sistolik dan/atau diastolik malam hari (120/70mmHg)
  - Berhubungan dengan peningkatan risiko kardiovaskular – dapat mengindikasikan *obstructive sleep apnoea*.
- f. *Morning Surge*:
- Peningkatan TD >55 mm Hg dari pembacaan terendah di malam hari
  - Muncul risiko stroke hampir tiga kali lebih besar daripada pasien tanpa peningkatan TD di pagi hari
  - Kejadian kardiovaskular lainnya (misalnya infark miokard, angina pektoris) lebih sering terjadi pada pagi hari dibandingkan waktu lain
  - Penebalan intima-media karotis yang lebih besar dan penanda inflamasi sirkulasi muncul bersamaan pada pasien hipertensi dengan peningkatan TD di pagi hari dan hal ini mungkin berkontribusi pada peningkatan risiko CV pada pasien ini.



Gambar 1. Karakteristik Utama Pola Tekanan Darah Nokturnal <sup>(14)</sup>



**Gambar 2.** ABPM pasien hipertensi "Dipper"<sup>(15)</sup>



**Gambar 3.** ABPM pasien hipertensi "non-Dipper"<sup>(15)</sup>

Dalam pelaporan ABPM, ada indeks penting yang membantu dalam interpretasinya, yaitu:

1. Indeks hiperbarik (HBI), yaitu salah satu indeks yang dapat menunjukkan beban TD pada berbagai organ. Interpretasinya dapat dikorelasikan dengan kerusakan organ yang mendasarinya, termasuk kerusakan ginjal, diabetes melitus dan penyakit lainnya. HBI ini dihitung sebagai area antara grafik ABPM dengan garis batas hipertensi. HBI menjadi indikator yang sensitif untuk penurunan fungsi ginjal.<sup>(16)</sup>
2. Indeks diurnal/dipping, yaitu indeks yang dapat menjadi indikasi kerusakan organ target yang mendasari atau pengobatan antihipertensi yang tidak tepat. Indeks ini dihitung dengan membagi perbedaan antara TD rata-rata siang

dan malam hari, dengan rata-rata TD siang hari dan mengalikan nilai yang dihasilkan dengan 100.<sup>(17)</sup> Terkait indeks ini masih memerlukan penelitian lebih lanjut untuk memahami signifikansi absolutnya.

3. Beban TD mengacu pada persentase pembacaan ABPM di atas persentil ke-95 selama seluruh periode 24 jam, baik untuk tekanan sistolik maupun diastolik.<sup>(17)</sup>
4. *Nocturnal dipping* yaitu salah satu indeks terpenting dalam laporan ABPM. Ada dan tidak adanya *nocturnal dipping*, serta derajat penurunannya, telah digunakan dalam prognosis kerusakan organ penyakit diabetes melitus dan penyakit lain yang mendasarinya. *Morning surge* juga merupakan salah satu in-

deks yang dapat diinterpretasikan terkait dengan kerusakan organ.

5. Indeks lain-lain, yaitu indeks waktu hipertensi dan indeks hipotensi. Indeks waktu hipertensi mengacu pada proporsi durasi waktu dimana tekanan darah tetap di atas batas normal referensi. Di sisi lain, indeks waktu hipotensi mengacu pada proporsi waktu dimana TD tetap lebih rendah dari referensi kisaran normal. Indeks ini masih memerlukan data lebih banyak untuk dipelajari dan dipahami kegunaannya.<sup>(8)</sup>

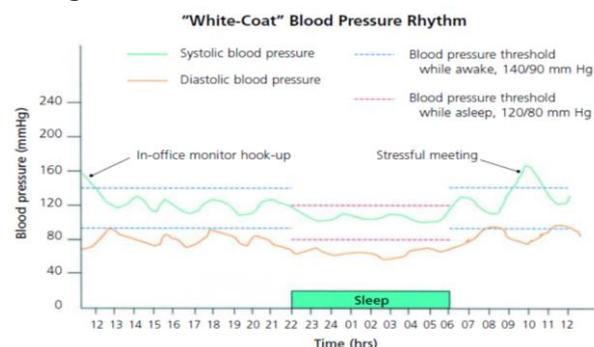
### ABPM DALAM PRAKTIK KLINIS

Dalam praktik klinis, ABPM memiliki utilitas diagnostik, prognostik, dan terapeutik. ABPM tetap menjadi tes standar emas untuk mendiagnosis hipertensi, termasuk WCH, MH dan hipertensi nokturnal.<sup>(18)</sup> TD rawat jalan telah dikenal untuk membantu memulai terapi hipertensi pada pasien dengan risiko kardiovaskular diferensial, yang mungkin termasuk pasien berisiko rendah dengan WCH, atau dengan pasien risiko tinggi, dengan hipertensi berkelanjutan. Indikasi lain meliputi skrining untuk OSA, dan pada pasien dengan variabilitas detak jantung postprandial dan gejala hipotensi, untuk menyingkirkan malfungsi otonom. Sindrom genetik seperti neurofibromatosis tipe 1, sindrom Turner dan sindrom Williams, yang mungkin mendasari stenosis arteri renalis dan/atau koarktasio aorta.<sup>(17)</sup> Untuk pasien yang menjalani terapi hipertensi, ABPM juga berguna dalam

memantau terapi antihipertensi, perkembangan gejala hipotensi pada pengobatan, resistensi obat, dan korelasi dengan pembacaan TD di klinik. Meskipun demikian, pembacaan TD klinik masih digunakan dalam pemantauan terapi antihipertensi.

#### A. Hipertensi Jas Putih (*White Coat Hypertension*)

*White coat hypertension* (WCH) adalah entitas TD yang tinggi secara palsu di lingkungan klinik atau rumah sakit, tetapi pembacaan TD di rumah (dengan ABPM) normal (**Gambar 4**). Ini harus dicurigai pada pasien dengan TD lebih dari 130/80 mmHg tetapi kurang dari 160/100 mmHg dan pembacaan TD rawat jalan siang hari kurang dari 130/80 mmHg.<sup>(12)</sup> Beberapa karakteristik lain yang umum dari WCH meliputi pasien lanjut usia, wanita, wanita hamil, bukan perokok, dan tanpa lesi organ target. Analisis data terhadap 2.209 pasien didapatkan 351 pasien (15,9%) yang memiliki WCH.<sup>(19)</sup> WCH adalah peningkatan palsu TD di klinik, sehingga pasien tersebut tidak memerlukan terapi selain dari modifikasi gaya hidup dan pemantauan TD rawat jalan atau rumah untuk menilai kemungkinan perkembangan hipertensi berkelanjutan. Oleh karena itu, tidak hanya kesalahan diagnosis dan kesalahan terapi dari pasien ini sebagai hipertensi sejati, juga menempatkan mereka pada penggunaan obat secara kronis yang tidak perlu dan hal ini dapat dihindari dengan penggunaan ABPM.<sup>(20)</sup>



Gambar 4. ABPM pasien dengan *white-coat hypertension*<sup>(13)</sup>

## B. Hipertensi Resisten

WCH juga diketahui terjadi pada pasien yang menjalani terapi obat. Banyak pasien dengan dugaan hipertensi resisten berubah menjadi WCH, yaitu pasien yang memiliki TD yang terkontrol dengan baik pada pembacaan TD rawat jalan tetapi pembacaan diklinik salah. Pedoman ACC/AHA merekomendasikan skrining WCH pada pasien hipertensi dengan tiga atau lebih obat, dengan TD klinik 5-10 mmHg lebih dari target, yang dikonfirmasi dengan pembacaan TD normal di rumah atau rawat jalan. Oleh karena itu, harus dipertimbangkan bacaan ABPM sebelum peningkatan dosis obat atau memulai obat baru.<sup>(21)</sup>

## C. Hipertensi Bertopeng (*Masked Hypertension*)

Pada seorang pasien yang memiliki pembacaan TD yang tidak meningkat di klinik tetapi pembacaan TD diluar klinik meningkat, maka pasien tersebut menderita *masked hypertension* (MH). Berdasarkan pembacaan TD rawat jalan, lebih dari 30% populasi dengan TD normal didiagnosis dengan MH.<sup>(22)</sup> Dengan diperkenalkannya kriteria ACC/AHA terbaru tahun 2017, prevalensi MH dan *masked uncontrolled hypertension* (MUCH) menjadi berlipat ganda dibandingkan dengan kriteria ESH yang diusulkan pada tahun 2013 (Tabel 6). MH dicurigai pada pasien dengan peningkatan TD klinik setiap saat, pasien dengan hipertrofi ventrikel kiri dan TD normal atau normal tinggi, pasien dengan riwayat hipertensi keluarga positif pada kedua orang tua dan pasien diabetes dan obesitas.<sup>(22)</sup>

**Tabel 6.** Perbandingan antara kriteria ESH 2013 dan kriteria ACC/AHA 2017 dari ABPM untuk mendiagnosis *masked hypertension* (MH) dan *masked uncontrolled hypertension* (MUCH) pada pasien dengan TD klinik <130/80 mm Hg pada pengobatan antihipertensi.<sup>(1)</sup>

Kriteria	ESH, 2013	ACC/AHA, 2017
Rerata ABPM siang	≥ 135 atau 85 mmHg	≥ 130/80 mmHg
Rerata ABPM 24 jam	≥ 130 atau 80 mmHg	≥ 125/75 mmHg
Rerata ABPM malam	≥ 120 atau 70 mmHg	≥ 110/65 mmHg

ACC/AHA, American College of Cardiology/American Heart Association; ESH, European Society of Hypertension; ABPM: ambulatory blood pressure monitoring.

## D. Hipertensi Nokturnal

Menurut pedoman ACC/AHA 2017, hipertensi nokturnal adalah TD lebih dari 110/65 mmHg (yang diturunkan dari nilai sebelumnya ≥120/70 mmHg) pada malam hari.<sup>(12)</sup> Berdasarkan penelitian terhadap lebih dari 30.000 pasien yang tidak diterapi dan lebih dari 60.000 pasien yang diterapi antihipertensi (dari registri *Spanish Ambulatory Blood Pressure monitoring*), prevalensinya ditemukan lebih dari 40% pada kelompok yang tidak diterapi dan hampir 50% pada kelompok yang diterapi.<sup>(23)</sup> Hipertensi nokturnal dan *nocturnal dipping* adalah entitas yang terpisah; namun, keduanya terkait dengan hasil kardiovasku-

lar yang buruk, baik secara terpisah atau bersama-sama. Secara terpisah, hipertensi nokturnal, meskipun tidak terkait dengan penurunan nokturnal, juga telah terbukti memiliki hubungan dengan kerusakan organ akhir subklinis, terutama mikroalbuminuria.<sup>(24)</sup> Perdarahan serebrovaskular, merokok, dan diabetes juga berkorelasi dengan hipertensi nokturnal. Kontrol TD malam hari lebih penting pada pasien dengan dosis obat antihipertensi pagi sekali sehari, karena TD biasanya terkontrol dengan baik pada siang hari.<sup>(25)</sup> Pada sebuah penelitian kohort besar, peningkatan TD pada malam hari pada pasien dengan pengobatan antihipertensi memiliki luaran

prognostik yang buruk dalam hal komplikasi kardiovaskular (fatal dan nonfatal), karena TD terkontrol pada siang hari tetapi tetap tinggi pada malam.<sup>(26)</sup>

#### E. Pemantauan Terapi Obat

Pada dasarnya ABPM diindikasikan pada semua pasien sebelum memulai terapi farmakologis. Selain potensi inisiasi terapi antihipertensi, ABPM juga dapat digunakan untuk memantau terapi pada pasien yang sudah menggunakan obat antihipertensi. Setelah memulai terapi, ABPM diulang setiap 15-20 hari untuk memantau efek yang adekuat sampai TD yang diinginkan tercapai. Setelah kontrol yang memadai tercapai, pemantauan dapat diulang setiap tahun atau dua kali setahun.<sup>(27)</sup> Frekuensi keseluruhan pemantauan dengan ABPM bergantung pada derajat hipertensi dan respons pengobatan dengan perubahan dosis dan/atau pengobatan. Namun, belum ada rekomendasi baku tentang penggunaan ABPM dalam memantau efikasi terapi antihipertensi.<sup>(27)</sup>

#### F. Hipotensi Rawat Jalan dan Disfungsi Otonom

ABPM dapat digunakan untuk menilai BPV selama 24 jam, termasuk penurunan TD. Pada penelitian kohort lebih dari 5000 pasien usia lanjut ( $\geq 80$  tahun), lebih dari 50% dari mereka mengalami hipotensi pada ABPM siang hari, sedangkan tidak ada perubahan TD yang dicatat pada pembacaan TD klinik.<sup>(28)</sup> ABPM juga dapat digunakan untuk memantau perubahan TD pada pasien dengan hipotensi ortostatik, yang dianggap sebagai indikator penyakit otonom yang mendasari. Pasien tersebut sering melaporkan hipotensi postprandial, ketidakmampuan detak jantung untuk mengkompensasi penurunan tekanan darah dan pembalikan ritme sirkadian normal.<sup>(29)</sup>

#### G. Kelainan Sistemik yang Mendasari

ABPM telah digunakan pada pasien hipertensi yang tidak diobati yang bermanifestasi dengan mendengkur, untuk skrining terhadap *obstructive sleep apnoea* (OSA) yang mendasarinya, dengan hipertensi nokturnal dan hipertensi ringan hingga sedang.<sup>(30)</sup> Juga digunakan pada penyakit Parkinson, yang dapat muncul dengan komplikasi kardiovaskular, dengan temuan umum berupa hipertensi pada posisi terlentang, dan hipotensi postural. Temuan lain mungkin meliputi pola nondipping, postprandial dan hipotensi pada saat olahraga, dan hipotensi yang diinduksi obat (L-DOPA). Juga dapat digunakan dalam penilaian stroke dan penyebab hipertensi endokrin, termasuk gangguan adrenal, gangguan hipofisis, gangguan tiroid dan diabetes.<sup>(8)</sup>

### RINGKASAN

ABPM telah menjadi alat yang sangat diperlukan dalam diagnosis dan manajemen hipertensi serta terapinya. Analisis berbagai indeks pada grafik ABPM, seperti indeks hiperbarik, indeks diurnal, dipping dan indeks lainnya dapat memberikan informasi yang berguna tentang prognosis penyakit seperti hipertensi, diabetes mellitus, PGK dan sebagainya. ABPM juga dapat digunakan untuk memantau efikasi terapi antihipertensi. Selain itu, ABPM adalah satu-satunya alat yang paling efektif untuk mendiagnosis WCH, MH dan hipertensi nokturnal, dan dapat membantu mengarahkan pengobatan pada pasien tersebut bila diperlukan. Secara keseluruhan, pembacaan ABPM dapat memandu menuju prognosis kerusakan organ yang mendasarinya dan dapat menjadi prediktor risiko kardiovaskular yang penting.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Nobre F and Mion Junior D. Ambulatory Blood Pressure Monitoring: Five Decades of More

- Light and Less Shadows. *Arq Bras Cardiol.* 2016; 106(6):528-537.
2. Pierin AM, Souza V, Lima JC, Mano GM, Ortega K, Ignês EC, et al. White coat effect and white coat hypertension and office blood pressure measurement taken by patients, nurses, and doctors compared with ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens.* 2002;20(4 Suppl):S975-S975.
  3. Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Kaczorowski J. Measurement of blood pressure in the office: recognizing the problem and proposing the solution. *Hypertension.* 2010;55(2):195-200.
  4. Hodgkinson J, Mant J, Martin U, et al. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with *ambulatory blood pressure monitoring* in diagnosis of hypertension: systematic review. *BMJ.* 2011;342: d3621.
  5. Kario K, Hoshida S, Chia YC, et al. Guidance on ambulatory blood pressure monitoring: A statement from the HOPE Asia Network. *J Clin Hypertens.* 2021; 23:411-421.
  6. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz de monitorização ambulatorial da pressão arterial e III Diretriz de monitorização residencial da pressão arterial. V MAPA/III MRPA. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(3 supl 3):1-24.
  7. Babbs CF. Oscillometric measurement of systolic and diastolic blood pressures validated in a physiologic mathematical model. *Biomed Eng Online,* 11 (2012 Aug 22), p. 56
  8. Dadlani A, Madan K, Sawhney JPS. Ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice. *Indian Heart Journal* 71 (2019) 91e97.
  9. Ogedegbe G, Pickering T. Principles and techniques of blood pressure measurement. *Cardiol Clin,* 28 (4) (2010 Nov), pp. 571-586
  10. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al, for the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2013.
  11. National Heart Foundation and High Blood Pressure Research Council of Australia Ambulatory Blood Pressure Monitoring Consensus Committee. Ambulatory blood pressure monitoring. *Australian Family Physician* 2011;40(11):877-880.
  12. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines. *Hypertension,* 71 (6) (2018 Jun 1), pp. 1269-1324
  13. Katalin M, Corina U, Zsuzsanna J. Ambulatory Blood Pressure Monitoring – Clinical Practice Recommendations. *Acta Medica Marisiensis* 2016;62(3):350-355.
  14. Di Raimondo D, Musiari G. & Pinto A. Nocturnal blood pressure patterns and cardiac damage: there is still much to learn. *Hypertens Res* 43, 246-248 (2020).
  15. Marchiando RJ, Elston MP. Automated ambulatory blood pressure monitoring: Clinical utility in the family practice setting. *Am Fam Phys* 2003; 67:2343-50,2353-2354.
  16. Iimuro S, Imai E, Watanabe T, et al. Hyperbaric area index calculated from ABPM elucidates the condition of CKD patients: the CKD-JAC study. *Clin Exp Nephrol,* 19 (1) (2015), pp. 114-124
  17. Flynn JT, Daniels SR, Hayman LL, et al. Update: *ambulatory blood pressure monitoring* in children and Adolescents: a scientific statement from the American heart association. *Hypertension,* 63 (5) (2014 May 1), pp. 1116-1135
  18. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens,* 32 (7) (2014 Jul), pp. 1359-1366
  19. Tocci G, Presta V, Figliuzzi I, et al. Prevalence and clinical outcomes of white-coat and masked hypertension: analysis of a large ambulatory blood pressure database. *J Clin Hypertens Greenwich Conn,* 20 (2) (2018 Feb), pp. 297-305
  20. Lovibond K, Jowett S, Barton P, et al. Cost-effectiveness of options for the diagnosis of high blood pressure in primary care: a modelling study. *Lancet Lond Engl,* 378 (9798) (2011 Oct 1), pp. 1219-1230
  21. Turner JR, Viera AJ, Shimbo D. Ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice: a review *Am J Med,* 128 (1) (2015 Jan), pp. 14-20
  22. Palla M, Saber H, Konda S, Briasoulis A. Masked hypertension and cardiovascular outcomes: an updated systematic review and meta-analysis. *Integrated Blood Pres Contr,* 11 (2018), p. 11
  23. de la Sierra A, Gorostidi M, Banegas JR et al. Nocturnal hypertension or nondipping: which is better associated with the cardiovascular

- risk profile? *Am J Hypertens*, 27 (5) (2014 May), pp. 680-687
24. Oliveras A, Armario P, Martell-Clarós N, et al. Spanish Society of Hypertension-Resistant Hypertension Registry. Urinary albumin excretion is associated with nocturnal systolic blood pressure in resistant hypertensives. *Hypertens Dallas Tex* 1979, 57 (3) (2011 Mar), pp. 556-560
  25. Kario K. Nocturnal hypertension: new Technology and evidence. *Hypertension*, 71 (6) (2018 Jun 1), pp. 997-1009
  26. Boggia J, Li Y, Thijs L, et al. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet Lond Engl*, 370 (9594) (2007 Oct 6), pp. 1219-1229
  27. O'Brien E, Dolan E. Ambulatory blood pressure monitoring for the effective management of antihypertensive drug treatment. *Clin Ther*, 38 (10) (2016 Oct), pp. 2142-2151
  28. División-Garrote JA, Ruilope LM, de la Sierra A, et al. Magnitude of hypotension based on office and ambulatory blood pressure monitoring: results from a cohort of 5066 treated hypertensive patients Aged 80 Years and older. *J Am Med Dir Assoc*, 18 (5) (2017 May 1), pp. 452.e1-452.e6
  29. Alquadan KF, Singhania G, Koratala A, Ejaz AA. Office Orthostatic Blood Pressure Measurements and Ambulatory Blood Pressure Monitoring in the Prediction of Autonomic Dysfunction. *Clin Hypertens [Internet]*, vol. 23 (2017 Mar 15) [cited 2018 Jul 17]. Available from:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5351249/>
  30. Torres G, Sánchez-de-la-Torre M, Martínez-Alonso M, et al. Use of *ambulatory blood pressure monitoring* for the screening of obstructive sleep apnea. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*, 17 (10) (2015 Oct), pp. 802-809

Tinjauan Pustaka

**Problem Malnutrisi Pada Orang Tua : Tinjauan Faktor Risiko, Konsekuensi, dan Pendekatan Terapi**

***Malnutrition Problem in Older Adults : Risk Factors, Consequences, and Therapeutic Approach***

Sri Sunarti<sup>1</sup>, Siti Fatma Prehatiningsih<sup>2</sup>, Fara Felisa Putri<sup>3</sup>, Nur Intan Oktavia<sup>3</sup>, Alifia Miamaretta<sup>3</sup>, Syahidah Salsabiila<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Divisi Geriatri Gerontologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

<sup>2</sup> Divisi Psikosomatis, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

<sup>3</sup> Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

Diterima 23 April 2023; direvisi 13 April 2023; publikasi 25 Juni 2023

INFORMASI ARTIKEL

Penulis Koresponding: Siti Fatma P, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Universitas Brawijaya, RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, Indonesia

Email: [stfatma@yahoo.com](mailto:stfatma@yahoo.com)

ABSTRAK

Lanjut usia merupakan bagian dari proses kehidupan yang tidak dapat dihindari. Menua adalah proses yang mengubah seorang dewasa sehat menjadi seorang yang lemah dengan berkurangnya sebagian besar cadangan sistem fisiologis dan meningkatnya kerentanan terhadap berbagai macam penyakit, perubahan lingkungan, dan kematian, juga berarti hilangnya mobilitas dan ketangkasan. Kelemahan nutrisi merujuk pada hendaya yang terjadi pada usia lanjut karena kehilangan berat badan fisiologis dan patologis yang tidak disengaja. Anoreksia pada usia lanjut merupakan penurunan fisiologis nafsu makan dan asupan makan yang menyebabkan kehilangan berat badan yang tidak diinginkan. Faktor fisiologis yang mempertinggi proses anoreksia meliputi gangguan sensorik, hormon, perubahan saluran pencernaan, perubahan indera perasa dan penciuman, gangguan menelan, dan kesehatan mulut, sehingga menurunkan nafsu makan pasien.

*Kata Kunci:* Malnutrisi, usia lanjut, eating problem

ABSTRACT

Aging is an unavoidable part of life, which means process of turning into frail person with reduce physiologic functions and increased disease susceptibility through various mechanisms, including age-related changes in lifestyle, disease conditions, sosial and environmental factors that may affect dietary behaviors and nutritional status. *Malnutrition are common symptoms in elderly and are related to various factors including eating problem and comorbid diseases. Screening for eating disorder, comorbid diseases, and mental diseases such as depression, and anxiety are essential. Managing malnutrition is important, with comprehensive treatment including lifestyle changes, controlling comorbid disease, and also simple interventions such as nutritional supplementation or modified diets could improved the health status.*

*Keywords:* Malnutrition, elderly, eating disorders

## **PENDAHULUAN**

Lanjut usia/Lansia (*elderly*) didefinisikan sebagai usia kronologis 65 tahun atau lebih. Usia 65 - 74 tahun sering kali disebut dengan *early elderly* dan usia lebih dari 75 tahun disebut dengan *late elderly*.<sup>(1)</sup> Menurut Peraturan Menteri Kesehatan (PMK), seseorang dikatakan lansia jika sudah mencapai umur 60 tahun keatas. Lansia adalah seseorang yang berumur lanjut mengalami penurunan perubahan biologis, fisik, kejiwaan, dan sosial.<sup>(2)</sup> Menurut WHO terdapat klasifikasi usia lanjut meliputi kelompok usia 45-59 tahun disebut sebagai kelompok usia pertengahan (*middle age*), kelompok usia 60-70 tahun disebut sebagai usia lanjut (*elderly*). Kelompok usia lanjut tua (*old*) yaitu yang berusia 75-90 tahun dan kelompok usia lebih dari 90 tahun yaitu kelompok usia sangat tua.<sup>(3)</sup>

Sindrom geriatri memiliki beberapa karakteristik, yaitu: usia > 60 tahun, multi patologi, tampilan klinis tidak khas, polifarmasi, fungsi organ menurun, gangguan status fungsional, dan gangguan nutrisi.<sup>(4)</sup> Dalam bidang geriatri dikenal beberapa masalah kesehatan yang sering dijumpai baik mengenai fisik atau psikis pasien usia lanjut. Menurut Solomon dkk: The "14 i" yang terdiri dari *Immobility* (imobilisasi), *Instability* (instabilitas dan jatuh), *Intellectual impairment* (gangguan intelektual seperti demensia dan delirium), *Incontinence* (inkontinensia urin dan alvi), *Isolation* (depresi), *Impotence* (impotensi), *Immunodeficiency* (penurunan imunitas), *Infection* (infeksi), *Inanition* (malnutrisi), *Impaction* (konstipasi), *Insomnia* (gangguan tidur), *Iatrogenic disorder* (gangguan iatrogenik) *Impairment of hearing, vision and smell* (gangguan pendengaran, penglihatan dan penciuman), dan *Impecunity* (kemiskinan).<sup>(5)</sup> Karakteristik khusus pasien geriatri yang sering dijumpai di Indonesia adalah malnutrisi. Malnutrisi merupakan sindrom geriatri terbanyak

(42,6 %) pada pasien lansia yang dirawat di 14 rumah sakit di Indonesia.<sup>(1)</sup>

## **GANGGUAN MAKAN PADA USIA LANJUT**

Proses penuaan ditandai dengan hilangnya nafsu makan yang berakibat pada penurunan asupan makanan. Dengan bertambahnya usia, terjadi penurunan kemampuan untuk mencerna makanan dalam jumlah yang cukup dan akibatnya, lansia tidak dapat memenuhi kebutuhan nutrisi yang direkomendasikan.

Menurunnya asupan makanan akibat bertambahnya usia yang tidak disengaja disebut sebagai 'anoreksia'. Hampir 20-30% lansia mengalami anoreksia yang merupakan kontributor utama kelemahan atau *frailty*. Sebuah studi menemukan bahwa 12-28% lansia *frail*, dengan prevalensi tertinggi pada wanita dibandingkan pria, sedangkan *frailty* menjadi lazim di antara 19-44% populasi lansia. Penurunan asupan kalori dikaitkan dengan banyak faktor yang memperburuk sindrom geriatri anoreksia.<sup>(6)</sup>

Faktor fisiologis yang merupakan penyebab anoreksia meliputi gangguan sensorik, hormon, perubahan saluran pencernaan dan kesehatan mulut. Menurunnya fungsi sensorik mempengaruhi asupan makanan pada lansia baik dari segi kualitas maupun kuantitas. Penurunan fungsi *gustatory* dan *olfactory* mengubah persepsi makanan di antara populasi lanjut usia. Anosmia atau berkurangnya indera penciuman umum terjadi pada kelompok usia ini yang disebabkan oleh perubahan sel epitel penciuman. Demikian pula, *hipogeusia* atau berkurangnya indera pengecap juga lazim di kalangan lansia dan ini mungkin karena penurunan jumlah dan sensitivitas papila, kuncup pengecap, atau kepadatan kuncup pengecap di lidah. Terlihat bahwa lebih dari 60% orang berusia 65-80 tahun dan 80% orang berusia di atas 80 tahun mengalami penurunan indera perasa. Selain itu, perubahan pada rongga mulut seperti pening-

katan kekeringan, penurunan ketebalan membran mukosa, penurunan asinus dan peningkatan jaringan adiposa fibrosa pada kelenjar ludah berkontribusi terhadap penurunan indera perasa.<sup>(6)</sup>

Abnormalitas pada motilitas lambung, gastritis kronis, motilitas usus yang lambat, penurunan sekresi lambung dan gangguan kontraksi kandung empedu menyebabkan pengosongan lambung tertunda dan berkontribusi pada penurunan asupan makanan. Xerostomia atau mulut kering atau hiposalivasi juga menjadi penyebab kondisi ini. Gigi palsu yang tidak pas dan gigi yang buruk membatasi konsumsi makanan pada lansia karena hal ini terkait dengan masalah mengunyah dan berkontribusi pada status gizi yang buruk. Selain faktor fisiologis terkait usia, faktor psikologis dan sosial juga mempengaruhi asupan makanan pada lansia. Depresi, suasana hati, apatis, isolasi sosial, kemiskinan, janda dan perubahan lingkungan diketahui meningkatkan tingkat stres, yang mempengaruhi pola makan dan bertindak sebagai faktor risiko anoreksia. Kombinasi faktor fisiologis dan non-fisiologis menyebabkan berkurangnya asupan makanan di kalangan lansia, yang memperburuk kondisi kelemahan, sarkopenia, dan cachexia di antara mereka, sehingga mengakibatkan status kesehatan yang buruk.<sup>(6)</sup>

### **PENURUNAN NAFSU MAKAN**

Istilah "anoreksia penuaan" (*anorexia of aging*) telah diciptakan untuk menunjukkan penurunan multifaktorial dalam nafsu makan dan / atau asupan makanan yang terjadi di akhir kehidupan. Karena malnutrisi merupakan titik akhir dari ketidaksesuaian antara asupan makanan dan kebutuhan energi, gangguan ini telah diakui sebagai sindrom geriatri spesifik yang dapat menyebabkan malnutrisi jika tidak didiagnosis dan diobati dengan tepat. Selain perubahan status gizi, korelasi klinis lain yang relevan dari anoreksia penuaan termasuk

pengecilan tubuh (yaitu, cachexia dan sarcopenia), daya tahan yang buruk, penurunan kinerja fisik, kecepatan berjalan lambat, dan gangguan mobilitas. Defisit gizi selektif dapat berdampak pada status kesehatan juga tanpa adanya kekurangan gizi yang nyata. Misalnya, asupan protein yang tidak mencukupi meningkatkan risiko mengembangkan sarkopenia dan dikaitkan dengan morbiditas dan mortalitas. Selain itu, anoreksia telah terbukti berdampak pada kelangsungan hidup pada orang dewasa yang lebih tua terlepas dari usia, jenis kelamin, dan multimorbidity.<sup>(7)</sup>

Patofisiologi kompleks anoreksia penuaan terletak pada asal multifaktorialnya yang melibatkan gangguan sistem regulasi perifer dan sentral. Beberapa faktor, termasuk penurunan bertahap terkait usia dalam persepsi bau dan rasa, perubahan hormonal pada mediator usus (misalnya, *cholecystokinin [CCK]*, *glucagon-like peptide 1*), dan perubahan pola sekresi ghrelin setelah asupan nutrisi, mempengaruhi rasa kenyang dan pola makan. Semua faktor ini memodulasi fungsi dan aktivitas sistem regulasi pusat baik secara tidak langsung melalui aktivasi afferent vagal fibers dan secara langsung melalui pelepasan neurotransmitter ke dalam darah.<sup>(7)</sup>

Secara khusus, perubahan indera perasa dan penciuman, yang terjadi setelah usia 50 hingga 60 tahun, berkontribusi pada penurunan kelezatan makanan dan berdampak pada variasi diet. Di sisi lain, ghrelin "hormon lapar" yang dilepaskan oleh mukosa gastrointestinal dimodulasi secara negatif oleh leptin dan insulin yang bersirkulasi, yang kadarnya dapat diubah pada orang dewasa yang lebih tua. Mirip dengan ghrelin, modifikasi dalam dinamika CCK juga telah diamati pada usia lanjut dan terkait dengan anoreksia penuaan. Peningkatan terkait usia dalam tingkat sirkulasi CCK dan peptida YY telah terbukti membawa sinyal anoreksigenik sinergis ke hipotalamus.<sup>(7)</sup>

Tonus otot gastrointestinal dan motilitas keduanya menurun selama penuaan. Akibatnya, orang tua mungkin mengalami rasa kenyang lebih lama karena pengosongan lambung yang tertunda. Transit gastrointestinal yang lebih lambat juga menyebabkan sembelit dan perut kembung, yang selanjutnya berkontribusi pada pengurangan keinginan makan. Selain itu, kemampuan pencernaan lambung yang berkurang, distensi antral yang meningkat dan berkepanjangan, dan modifikasi sinyal kenyang usus kecil pada individu yang lebih tua dapat lebih lanjut menurunkan nafsu makan dan asupan makanan di usia tua.<sup>(7)</sup>

### **DIAGNOSIS MALNUTRISI**

Lansia berisiko mengalami malnutrisi energi-protein yang berdampak buruk pada kesehatan, fungsi kognitif dan fisik serta kualitas hidup. Malnutrisi energi-protein, sering disebut sebagai malnutrisi saja, adalah suatu kondisi akibat asupan energi (kJ) dan/atau protein yang tidak memadai, atau ketidakmampuan untuk menyerap dan/atau mencerna energi dan/atau protein yang memadai. Meskipun diagnosis gold standard belum disepakati di antara komunitas ilmiah, konsensus saat ini adalah bahwa malnutrisi dapat didefinisikan secara luas sebagai keadaan akibat kurangnya penyerapan atau asupan nutrisi yang menyebabkan perubahan komposisi tubuh (penurunan massa bebas lemak) dan massa sel tubuh yang menyebabkan berkurangnya fungsi fisik dan mental dan gangguan hasil klinis dari penyakit. Untuk mematuhi rekomendasi ini, *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*, pada tahun 2015, mengeluarkan pernyataan konsensus yang menetapkan kriteria minimum yang harus digunakan untuk mengidentifikasi malnutrisi. Konsensus ini menyatakan bahwa malnutrisi hadir pada individu dengan BMI <18.5 kg/m<sup>2</sup>, pada mereka dengan kombinasi penurunan berat badan (>10% dari berat badan selama peri-

ode tidak terbatas atau >5% selama 3 bulan) dan BMI rendah (BMI <20 kg/m<sup>2</sup> pada usia di bawah 70 tahun dan <22 kg/m<sup>2</sup> pada usia di atas 70 tahun) dan pada mereka dengan indeks massa bebas lemak rendah (<15 kg/m<sup>2</sup> pada wanita dan <17 kg/m<sup>2</sup> pada pria).

Global Leadership Initiative on Malnutrition pada 2018 merekomendasikan pendekatan dua langkah untuk diagnosis malnutrisi; pertama, skrining untuk risiko malnutrisi dan, kedua, penilaian untuk diagnosis dan penilaian tingkat keparahan malnutrisi. Penurunan berat badan yang tidak disengaja, BMI rendah dan massa otot yang berkurang direkomendasikan sebagai kriteria fenotipik; dan pengurangan asupan atau asimilasi makanan, peradangan atau beban penyakit direkomendasikan sebagai kriteria etiologi. Untuk mendiagnosis malnutrisi, setidaknya satu kriteria fenotipik dan satu kriteria etiologi harus ada. Tingkat keparahan menjadi Malnutrisi Tahap 1 (sedang) dan Tahap 2 (berat). Kriteria etiologi digunakan untuk intervensi dan mencegah luaran yang tidak diinginkan. Tumpang tindih dengan sindrom seperti *cachexia* dan *sarcopenia* harus dipertimbangkan dan penilaian kembali dilakukan setiap 3-5 tahun. Beberapa alat skrining malnutrisi yang valid tersedia untuk mengidentifikasi risiko gizi, antara lain *Mini Nutritional Assessment (MNA)*, *Malnutrition Screening Tool (MST)*, *Malnutrition University Screening Tool (MUST)*, *Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002)*, *Subjective Global Assessment (SGA)*, dan *Simplified Nutritional Assessment Questionnaire (SNAQ)*.<sup>(8)</sup>

### **PENURUNAN BERAT BADAN**

*Rapid Geriatric Assessment (RGA)* yang dikembangkan sebagai alat skrining singkat untuk mengidentifikasi keempat sindrom geriatri, terdiri dari empat alat penyaringan tervalidasi yang terpisah; *Rapid Cognitive Screen (RCS)* untuk skrining demensia, *Simplified Nutritional Appetite*

*Questionnaire* (SNAQ) untuk skrining penurunan berat badan, skala FRAIL untuk skrining kelemahan/*frailty*, dan SARC-F untuk skrining sarkopenia, serta satu ya/tidak pada pertanyaan apakah individu memiliki arahan lanjutan atau tidak.<sup>(9)</sup> *Implementasi Comprehensive Geriatric Assessment* juga dapat memperbaiki status fungsional; menurunkan angka disabilitas, angka hospitalisasi, serta angka kematian.<sup>(10)</sup>

Ada tiga penjelasan potensial untuk hubungan antara penurunan berat badan dan suasana hati yang tertekan: 1) penurunan berat badan menyebabkan suasana hati yang tertekan; 2) suasana hati yang tertekan menyebabkan penurunan berat badan; 3) penurunan berat badan dan suasana hati yang tertekan memiliki penyebab yang sama. Satu penjelasan yang mungkin untuk perbedaan tersebut adalah bahwa perbaikan suasana hati dalam uji klinis merupakan konsekuensi dari konteks pengobatan suportif daripada penurunan berat badan itu sendiri. Hal ini konsisten dengan pengamatan bahwa perbaikan suasana hati sering terjadi pada awal pengobatan, sebelum mencapai penurunan berat badan yang signifikan, dan bahwa perbaikan suasana hati tidak bergantung pada jumlah penurunan berat badan.

Penurunan berat badan yang tidak disengaja mungkin merupakan proses peradangan, penyakit, atau kelemahan yang mendasarinya yang akhirnya dapat berdampak negatif pada cara berfungsi. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa penurunan berat badan yang tidak disengaja seringkali merupakan akibat sekunder dari depresi, keganasan tersembunyi, atau kondisi metabolik atau neurologis. Peningkatan lemak tubuh juga dapat menjadi lebih protektif terhadap penurunan fungsional karena risiko penurunan berubah seiring bertambahnya usia. Risiko jatuh jangka pendek (dan kemungkinan patah tulang pinggul), yang dikurangi dengan peningkatan lemak tubuh, mungkin menjadi lebih

penting untuk penurunan fungsional jangka pendek daripada risiko jangka panjang titik akhir kardiovaskular yang terkait dengan peningkatan lemak tubuh.<sup>(11)</sup>

### **MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT**

Usia lanjut sering mengalami malnutrisi, dengan prevalensi sekitar 10-50% namun kondisi ini sering diabaikan atau terlewat pada saat kunjungan ke fasilitas kesehatan. Beberapa metode penyaringan gizi bisa diterapkan di fasilitas kesehatan primer salah satunya adalah dengan *Mini-Nutritional Assessment (MNA)*. Pada kunjungan awal mereka, pasien harus ditanyai tentang penurunan berat badan dalam 6 bulan sebelumnya. Semua pasien harus ditimbang berat badannya dan diukur tinggi badannya pada awal kunjungan untuk perhitungan indeks massa tubuh (berat dalam kg; tinggi dalam meter). Terdapat beberapa kuesioner nutrisi yang dapat diisi sendiri oleh pasien salah satunya adalah *Mini-Nutritional Assessment (MNA)*. *Mini Nutritional Assessment* merupakan metode atau cara untuk mengukur status gizi pada pasien usia tua dengan cara melakukan tanya jawab dengan menggunakan kuesioner MNA yang berhubungan dengan nutrisi dan kondisi kesehatan, kebebasan, kualitas hidup, pengetahuan, mobilitas, dan kesehatan yang subjektif. MNA dapat diselesaikan dalam waktu kurang dari 10 menit dan digunakan untuk mengetahui apakah pasien tersebut berisiko malnutrisi atau tidak. MNA terdiri atas

- Pengukuran antropometri (berat badan, tinggi badan, penurunan berat badan, dan lingkar betis).
- Penilaian global (enam pertanyaan terkait gaya hidup, pengobatan, dan mobilitas).
- Kuesioner diet (delapan pertanyaan, terkait dengan jumlah makan, asupan makanan dan cairan, dan otonomi makan).
- Penilaian subjektif (persepsi diri ten-

tang kesehatan dan nutrisi).

Mini Nutritional Assessment memiliki sensitivitas 96% dan spesifisitas 98%. Kelebihan MNA adalah dapat mendeteksi

orang usia lanjut dengan risiko malnutrisi sebelum tampak perubahan bermakna pada berat badan dan serum protein. MNA juga mudah digunakan, murah, dan non invasif.

## KOMPLIKASI GANGGUAN NUTRISI

**Tabel 1.** Perubahan sistem tubuh yang oleh disebabkan gangguan nutrisi

Perubahan pada Sistem	Dampak Nutrisi	Konsekuensi Medis
Gastrointestinal	Perubahan fungsi <b>gastrointestinal karena usia menyebabkan penurunan</b> , pencernaan dan absorpsi nutrisi	Terjadi kondisi malnutrisi
Rongga mulut	Gejala awal defisiensi mikronutrien sering tampak di jaringan mulut	<b>Penyakit kronik dan pengobatan dapat menyebabkan komplikasi di rongga mulut yang berakibat nyeri, kerusakan gigi, xerostomia, dan masalah mengunyah dan menelan</b> , perubahan rasa dan bau menyebabkan penurunan selera <b>makan serta gangguan makan dan minum</b>
Keluaran energi total	Penurunan kebutuhan energi meningkatkan kebutuhan makanan bernutrisi tinggi	Peningkatan resiko obesitas
Gangguan fungsional bisa membatasi kemampuan akses makanan	Penurunan kebutuhan energi dan peningkatan kebutuhan protein berkualitas tinggi	Perubahan komposisi tubuh menyebabkan peningkatan resiko sarkopenia, frailty, dan ketergantungan fungsional
Penurunan sintesis vitamin D (cholecalciferol)	Peningkatan kebutuhan vitamin D, Ca	Penurunan densitas tulang & massa skeletal, peningkatan resiko fraktur dan osteoporosis
Penurunan fungsi ginjal	Penurunan kemampuan mengkonsentrasi urine sehingga meningkatkan kebutuhan cairan	Peningkatan resiko dehidrasi dan perubahan pada metabolisme obat
Penurunan fungsi imun	Peningkatan kebutuhan protein kualitas tinggi, antioksidan, vit B6, vit E, zinc	Peningkatan kerentanan keadaan sakit dan terkena penyakit

\*. Diadaptasi dari Bernstein MA. *Older adult nutrition*. In: Bernstein MA, McMahon K, editors. *Nutrition across life stages*. Burlington (MA): Jones and Barlett Learning; 2018.

Malnutrisi pada geriatri menurut konsensus ESPEN dan terminologi adalah adanya kehilangan massa tubuh yang tidak disengaja (>5% dalam 6 bulan atau >10% setelah 6 bulan) atau berkurangnya indeks massa tubuh yaitu BMI <20 kg/m<sup>2</sup> atau massa otot yang harus dipertimbangkan sebagai tanda-tanda gizi buruk yang harus dicari penyebab yang mendasarinya. Diagnosis malnutrisi dalam pendekatan konsensus global setidaknya terdapat satu kriteria fenotipe (penurunan berat badan

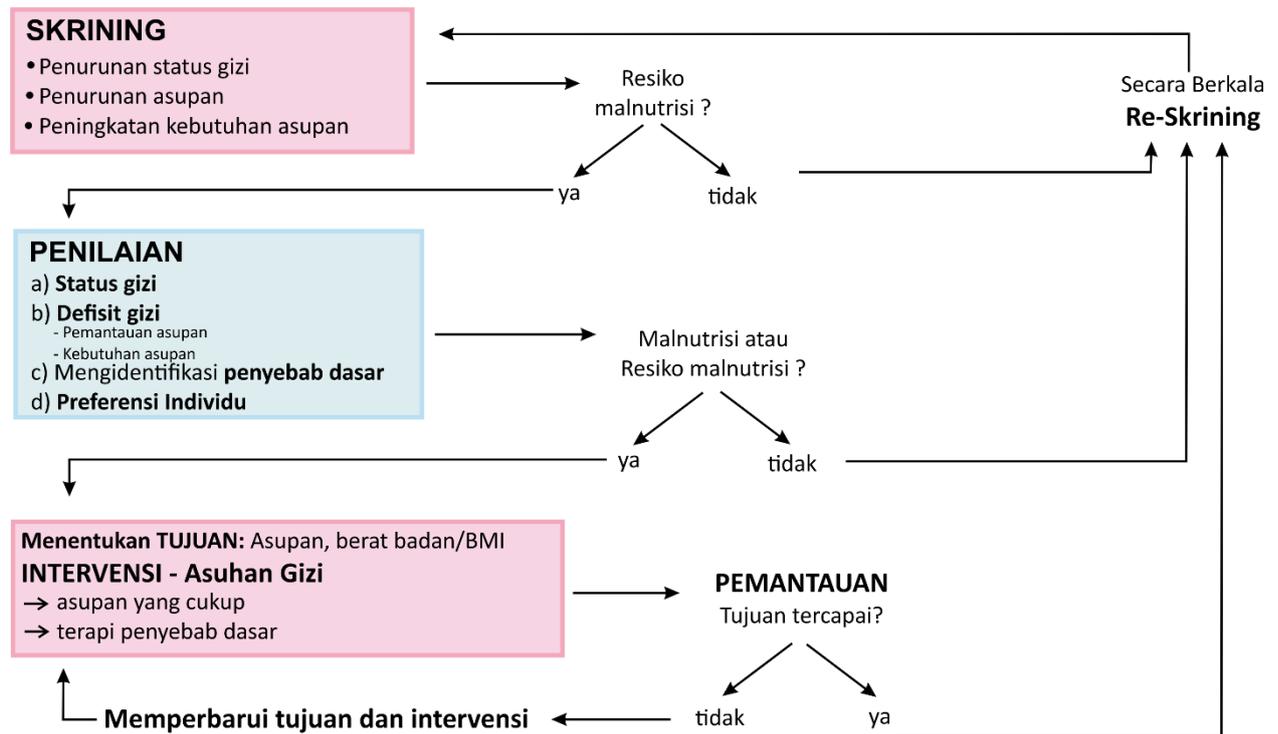
yang tidak disengaja, BMI rendah, atau pengurangan massa otot) dan satu kriteria etiologi (pengurangan asupan makanan/malabsorpsi atau penyakit berat dengan inflamasi). Pasien geriatri berisiko malnutrisi jika asupan oral dikurangi misal dibawah 50% dari persyaratan selama >3 hari atau jika terdapat faktor risiko yang dapat mengurangi asupan makanan (seperti penyakit akut, masalah neuropsikologis, imobilitas, masalah mengunyah, masalah menelan).<sup>(12)</sup>

**Tabel 2.** Penyebab potensial malnutrisi dan intervensi

Potensi Menyebabkan	Intervensi Potensial
Masalah mengunyah	<ul style="list-style-type: none"><li>• Perawatan mulut</li><li>• Perawatan gigi</li><li>• Tekstur dimodifikasi mati, jika memadai</li></ul>
Masalah menelan (disfagia)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Evaluasi menelan profesional</li><li>• Pelatihan menelan</li><li>• Diet modifikasi tekstur, menurut evaluasi menelan</li></ul>
Gangguan fungsi ekstremitas atas	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fisioterapi, terapi okupasi</li><li>• Bantuan yang memadai untuk makan dan minum (misalnya, memotong makanan, makan dengan tangan)</li><li>• Pemberian makan yang cukup dan minum aids</li><li>• Fingerfood</li><li>• Bantuan belanja/memasak, makan di atas roda</li></ul>
Mobilitas terbatas imobilitas	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fisioterapi</li><li>• Latihan ketahanan</li><li>• Latihan kelompok</li><li>• Bantuan belanja/memasak, makan di atas roda</li></ul>
Gangguan kognitif	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pengawasan makan</li><li>• Pendampingan makan yang memadai (misalnya dorongan verbal, bantuan makan)</li><li>• Bantuan belanja/memasak, makan di atas roda</li><li>• Makanan gaya keluarga di institusi</li></ul>
Suasana hati depresi	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pengobatan medis yang memadai</li><li>• Makan dan minum dengan orang lain/berbagi makanan</li><li>• Suasana makan / makan yang menyenangkan</li><li>• Lingkungan</li><li>• Kegiatan kelompok, terapi okupasi</li></ul>
Kesepian, isolasi sosial	<ul style="list-style-type: none"><li>• Makan dan minum dengan orang lain/berbagi makanan</li><li>• Kegiatan kelompok</li></ul>
Kemiskinan	<ul style="list-style-type: none"><li>• Program sosial</li></ul>
Penyakit akut, nyeri (kronis)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pengobatan medis yang memadai</li></ul>
Merugikan efek obat-obatan (misalnya, xerostomia, apatis)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Periksa obat untuk potensi efek samping</li><li>• Mengurangi dosis obat</li><li>• Mengganti atau menghentikan pengobatan</li></ul>
Diet yang dibatasi	<ul style="list-style-type: none"><li>• Revisi dan liberalisasi pembatasan diet</li></ul>

Masalah klinis umum dan saling terkait pada geriatri yaitu : sarkopenia, disfagia, luka kronis, dan demensia.

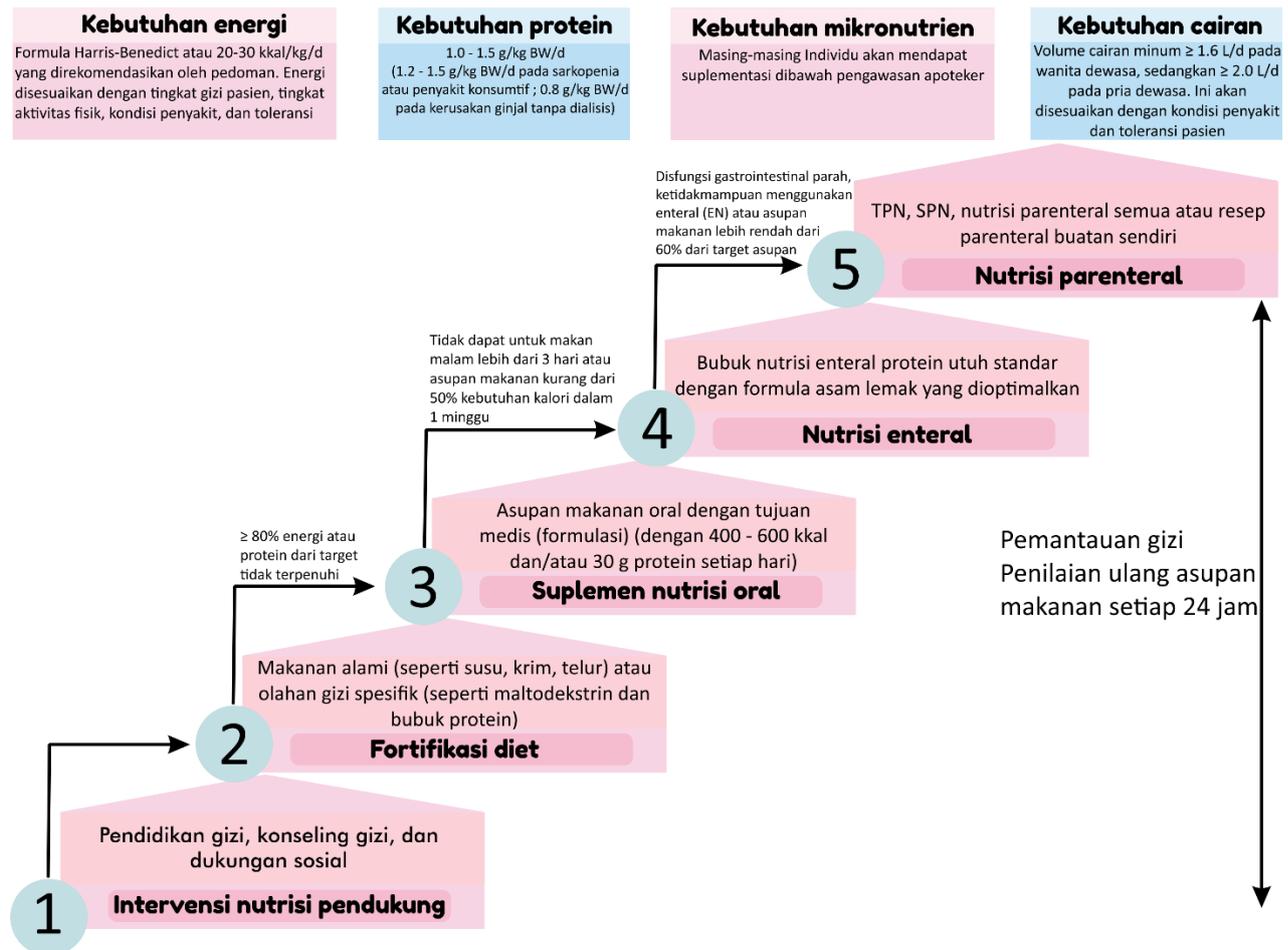
## TATALAKSANA GANGGUAN NUTRISI



Gambar 1. Proses Asuhan Gizi Lansia

Algoritma proses pemberian nutrisi pada geriatrik. Rekomendasi untuk orang lanjut usia (geriatri) dengan malnutrisi atau resiko malnutrisi, yaitu :

- a. Intervensi yang mendukung
- b. Konseling nutrisi
- c. Modifikasi makanan
- d. Suplemen nutrisi oral
- e. Nutrisi enteral dan parenteral
- f. Latihan



**Gambar 2.** Pendekatan nutrisi tangga lima langkah digunakan untuk pasien kelompok intervensi. TPN, nutrisi parenteral total; SPN, nutrisi parenteral tambahan

## Makronutrien

### Energi (Kalori)

Nilai panduan asupan energi pada geriatri adalah 30 kkal/KgBB/hari. Nilai harus disesuaikan secara individual yang berkaitan dengan status gizi, fisi, tingkat aktivitas, status penyakit dan toleransi. Dengan bertambahnya usia, *resting energy expenditure* (REE) menurun, terutama karena penurunan massa tubuh bebas lemak. Pada geriatri yang sehat dan sakit pengukuran REE menghasilkan sekitar 20 kkal/KgBB/hari. Kebutuhan energi tanpa stress metabolik adalah 25 - 30 kkal/KgBW dan kebutuhan energi dengan stress metabolik adalah 30 - 35 kkal/KgBW.

### Protein

Pada kasus geriatri dengan asupan makanan yang kurang dapat memberikan dampak terkait asupan tingkat protein yang direkomendasikan. Kekurangan asupan protein menyebabkan hilangnya massa otot yang disebut "*sarcopenia*". Sehingga pada lansia dianjurkan konsumsi protein dengan proporsi yang sama setiap hari, yaitu saat makan pagi, makan siang, dan makan malam, karena perubahan metabolisme selama penuaan, dan kemampuan memproduksi protein otot menurun. Studi oleh Volpi et al., menyarankan bahwa asam amino khususnya leusin memiliki efek stimulasi pada sintesis protein otot. Hal ini dapat terganggu jika asupan leusin <3 gram, sedangkan ambang batas 3 gram dicapai

ketika sekitar 25-30 gram protein berkualitas tinggi dicerna. Asupan protein diet sebelumnya 0,8 g/KgBB/hari, namun bukti terbaru menunjukkan jumlah asupan protein ini tidak mencukupi untuk menjaga kesehatan lansia. Lansia dengan penyakit akut maupun kronis memiliki kebutuhan protein lebih tinggi. Asupan protein pada geriatri setidaknya 1 g/KgBB/hari untuk mempertahankan status protein positif pada lansia. Jumlahnya harus disesuaikan dengan status gizi, tingkat aktivitas fisik, status penyakit dan toleransi. Kebutuhan protein tanpa stress metabolik adalah 1 - 1.2 gr/KgBW dan dengan stress metabolik adalah 1 - 2 gr/KgBW.<sup>(6)</sup>

#### *Lemak*

Kebutuhan Karbohidrat yaitu 20 - 35% dari total kalori. Lemak jenuh <10% dari kalori dan kolesterol <300 mg/hari.

#### *Cairan*

Kebutuhan cairan yaitu 25 - 30 mL/KgBW

#### *Mikronutrien*

Jika tidak didapatkan defisiensi spesifik berdasarkan rekomendasi European Food Safety Authority (EFSA) maka mikronutrien dapat diberikan pada geriatri sehat. Seiring meningkatnya prevalensi penyakit gastrointestinal yang disertai berkurangnya bioavailabilitas nutrisi (misalnya gastritis dan gangguan penyerapan vitamin B12, kalsium, dan zat besi), maka geriatri berada pada peningkatan risiko defisiensi mikronutrien yang harus diperbaiki dengan suplementasi.

#### *Vitamin D3 dan Calcium*

Proses penuaan secara umum ditandai dengan hilangnya kepadatan mineral tulang yang menyebabkan tulang keropos (osteoporosis). Wanita lanjut usia risiko tulang keropos lebih tinggi dibandingkan laki-laki karena terjadi

setelah menopause yang disebabkan defisiensi estrogen sehingga menurunkan penyerapan kalsium. Kekurangan ini juga menyebabkan penurunan penyerapan kembali kalsium oleh ginjal dan peningkatan sekresi hormon paratiroid dan resorpsi tulang.<sup>(6)</sup>

Vitamin D3 meningkatkan protein otot; meningkatkan merangsang efek leusin dan insulin pada laju sintesis protein di otot sel. Status vitamin D dan ekspresi VDR pada otot rangka direduksi pada geriatri, dan terkait dengan kehilangan fungsi otot yang signifikan. Asupan kalsium 1000-1200 mg/hari disarankan untuk populasi usia lanjut untuk memelihara tulang secara optimal. Dawson et al, menyarankan asupan rata-rata 20-25 mcg/hari, misalnya 800-1000 IU/hari vitamin D3 pada lansia untuk mempertahankan kadar serum 25(OH)D pada 75 nmol/L yang bermanfaat untuk menurunkan risiko jatuh dan fraktur. Rekomendasi lain untuk menurunkan risiko jatuh dan fraktur dapat dikurangi dengan asupan kalsium 1200 mg/hari atau kalsium 1200 mg/hari dan vitamin D3 1000 IU/hari.<sup>(6)</sup>

#### *Zink (Seng)*

Seng merupakan mikronutrient penting dalam enzimatik katabolisme, transkripsi, transduksi sinyal untuk fungsi sel imun, sintesis DNA, dan berbagai metabolisme mikronutrien. Pada lansia dilaporkan memiliki konsentrasi seng rendah yang berkontribusi terhadap penurunan imunitas tubuh dan menjadi rentan terhadap infeksi. Penyerapan seng pada lansia dipengaruhi oleh banyak faktor, seperti bentuk vili yang berubah, perubahan mitokondria, pemanjangan kript, perubahan kolagen dan peningkatan waktu replikasi sel cryptal secara signifikan, serta perubahan mikrovili usus dan enterosit di usus besar menurunkan penyerapan seng. Rekomendasi seng untuk lansia jenis kelamin laki laki 11 mg/hari

dan wanita 8 mg/hari dengan batas atas toleransi 25-40 mg/hari. hal ini telah ditunjukkan bahwa lansia >60 tahun memiliki asupan seng <50% dari yang direkomendasikan. Sumber makanan seng seperti makanan laut, unggas, daging merah, kacang-kacangan, sereal, biji-bijian, dan produk susu dapat membantu menjaga kecukupan seng.<sup>(6)</sup>

**Zat Besi**

Kekurangan zat besi umum terjadi pada lansia yang berkontribusi terhadap anemia karena ketidakmampuan tubuh untuk menjaga keseimbangan antara simpanan besi dan suplai besi. Kekurangan zat besi bersifat multifaktorial, seiring bertambahnya usia, asupan makanan menurun, konsumsi obat-obatan, malabsorpsi gastrointestinal. Anemia terkait usia juga disebabkan peningkatan kadar hepcidin yang menurunkan penyerapan zat besi di usus dan menghasilkan zat besi tingkat rendah. Menurut WHO wanita memiliki kadar

hemoglobin <12 g/dL dan pria <13 g/dL dikategorikan anemia. Zat besi yang direkomendasikan adalah 8 mg/hari dengan batas toleransi 45 mg/hari. Berbagai konstituen yang ada pada makanan berperan penting terhadap bioavailabilitas besi. Tanin dan polifenol dalam teh dan kopi berperan dalam penghambatan penyerapan zat besi, sedangkan vitamin C dapat meningkatkan penyerapan zat besi. Terapi zat besi oral 300 mg tablet besi sulfat memiliki unsur besi 60 mg dapat membantu pemulihan kekurangan zat besi.<sup>(6)</sup>

**Vitamin B Kompleks**

Vitamin B kompleks terdiri dari delapan kelompok yang larut dalam air vitamin, yang berfungsi dalam pemeliharaan fungsi seluler dan atrofi otak. Pada lansia yang kekurangan vitamin B12, B6, dan folat dapat mempengaruhi fungsi kognitif dan disertai gejala depresi. Recommended Dietary Allowance (RDA) untuk vitamin ini adalah 0,9- 2,4 µg/hari.<sup>(6)</sup>

**Tabel 8.** Strategi untuk meningkatkan penyerapan berbagai nutrisi dalam tubuh

Nutrisi	Peran dalam Tubuh	Gangguan Pemanfaatan atau Penyerapan	Strategi Meningkatkan Ketersediaan
Protein	Perkembangan otot dan tulang, pengurangan fraktur.	Resistensi insulin. Resistensi anabolik protein.	Peningkatan latihan aerobik dapat memiliki efek positif pada anabolisme protein dan mengurangi resistensi insulin dengan meningkatkan pasokan asam amino mikrovaskular.
Besi	transportasi oksigen, Sintesis hormon, Komponen enzim dan sitokrom dan berperan dalam transpor elektron, Metabolisme tiroid.	Peningkatan kadar zat besi nonheme pada organ tubuh (otak, jantung, hati, ginjal) Peningkatan kadar hepsidin Penggunaan rutin aspirin	Terapi khelasi besi jika terjadi akumulasi besi berlebih Asupan makanan sumber besi heme dan non-heme seperti daging dan produk daging, ikan (tuna, sarden), telur, sereal sarapan yang diperkaya, buah-buahan kering, sayuran hijau tua, kedelai, buncis, tahu, kacang merah, lentil, dll.
Kalsium	pengecahan patah tulang osteoporosis, pemeliharaan kesehatan tulang, pengaturan neurotransmitter dan rangsangan saraf.	Diet tinggi natrium meningkatkan kehilangan kalsium urin. Oksalat dalam bayam, kenari dan coklat kemerah-merahan, tanin dalam teh dan fitat dalam	Diet kaya kalsium dan suplementasi kalsium dan vitamin D3 dalam kasus hipokalsemia berat.

<b>Nutrisi</b>	<b>Peran dalam Tubuh</b>	<b>Gangguan Pemanfaatan atau Penyerapan</b>	<b>Strategi Meningkatkan Ketersediaan</b>
Seng	Fungsi normal dari sistem kekebalan tubuh, Sifat anti-inflamasi, Pencegahan apoptosis, Ketajaman rasa, Fungsi kognitif.	dedak, kacang-kacangan, biji-bijian dan sebagian besar sereal mengurangi penyerapan kalsium usus. Tingkat Vitamin D3 yang tidak memadai.	Asupan suplemen seng.
Magnesium	Rangsangan neuromuskuler, Kofaktor untuk sintesis protein dan sintesis asam nukleat.	Perubahan ekspresi transporter seng karena disregulasi epigenetik mempengaruhi homeostasis seng. Perubahan degeneratif pada usus seiring bertambahnya usia.	Asupan makanan kaya magnesium yang cukup seperti biji-bijian, sayuran berdaun hijau, kacang-kacangan, kacang-kacangan dan buah-buahan.
Vitamin D3	Penyerapan kalsium usus, Pemeliharaan kekuatan otot, pencegahan osteoporosis dan osteomalasia.	Metabolisme vitamin D3 yang berubah menurunkan penyerapan usus. Penggunaan diuretik yang berlebihan mengurangi reabsorpsi Mg.	Suplementasi vitamin D3.
Vitamin B12	Meningkatkan kinerja kognitif, kerusakan homosistein (faktor risiko penyakit kardiovaskular).	Sintesis Vitamin D3 kulit bagian bawah.	Konsumsi suplemen B-kompleks atau multivitamin yang mengandung 1000 mcg cobalamin setiap hari.
Vitamin B9	Meningkatkan kinerja kognitif, metabolisme homosistein (faktor risiko penyakit kardiovaskular), pembentukan jaringan saraf dan sel darah, sintesis asam nukleat.	Malabsorpsi karena gangguan gastrointestinal. Kelebihan penggunaan obat-obatan yang mengganggu B12 penyerapan. Sindrom penyerapan makanan-kobalamin Malabsorpsi usus.	Suplementasi vitamin B.
Vitamin B6	Meningkatkan kinerja kognitif, pemecahan homosistein (faktor risiko penyakit kardiovaskular), Kofaktor enzim yang terlibat dalam sintesis, katabolisme, dekarboksilasi, transformasi asam amino dan metabolisme asam nukleat dan lipid.	Malabsorpsi usus akibat gastritis atrofi. Asupan jangka panjang obat penekan sekresi asam lambung dosis tinggi.	Suplementasi vitamin B.

### **Nutrisi Enteral (NE) dan Nutrisi Parenteral (NP)**

Pasien geriatri sering menderita masalah gastrointestinal termasuk sembelit dan diare. Karena serat makanan dapat berkontribusi pada normalisasi fungsi usus, dan biasanya asupan pada geriatri rendah, sehingga pentingnya asupan serat makanan yang cukup ditekankan. Jumlah harian 25 g

dianggap cukup untuk pencahar normal pada usia dewasa dan sebagai panduan pada usia yang lebih tua. Nutrisi enteral dimulai segera untuk pasien yang diperkirakan tidak dapat makan selama 3 hari atau asupan makanannya lebih rendah <50% kebutuhan kalori selama 1 minggu.

Sebagai standar serbuk protein untuk cocok untuk nutrisi enteral pada pasien lansia yang menjalani rawat inap. Aplikasi jangka panjang dari formula asam lemak yang optimal dapat meningkatkan metabolisme lipid dan mengurangi kejadian kardiovaskular. Asupan serat makanan >25 g/hari sangat membantu dalam mengurangi sembelit dan diare.<sup>(13)</sup>

Nutrisi parenteral direkomendasikan untuk pasien lebih tua dengan disfungsi gastrointestinal yang berat atau ketidakmampuan untuk menggunakan nutrisi enteral. Pada pasien rawat inap lanjut usia di mana tingkat energi dan protein yang diberikan dengan nutrisi enteral lebih rendah dari 60% dari target kebutuhan energi tubuh, maka nutrisi parenteral tambahan harus diberikan.<sup>(13)</sup>

**Tabel 9.** Masalah umum terkait usia dan tindakan pencegahannya<sup>(6)</sup>

Masalah Terkait Usia pada Lansia	Alasan	Efek	Tindakan pencegahan
Hipertensi	↑garam dalam makanan ↓ Asupan Ca ↓K dan Mg	↓Na ekskresi ↑ Tekanan arteri ↑ Tekanan darah	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diet rendah natrium</li> <li>• Konsumsi minyak ikan 3,7 g menurunkan tekanan darah</li> <li>• 1-1.5g Asupan kalsium per hari memperbaiki hipertensi sistolik</li> <li>• Makanan sumber kalium</li> <li>• Sumber makanan magnesium</li> </ul>
Osteopenia	Asupan Ca <400mg/hari Lansia dengan intoleransi laktosa dan sindrom malabsorpsi Kekurangan vitamin D karena ↓ asupan makanan ↓ paparan sinar matahari Penurunan kemampuan sinar UV untuk menghasilkan cholecalciferol pada kulit yang lebih tua ↓penerimaan vitamin D oleh usus ↓konversi 25(OH) vitamin D menjadi 1,25 (OH) vitamin D oleh ginjal	↑ Risiko osteoporosis dan patah tulang pinggul	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asupan kalsium 1-1,5g per hari</li> <li>• Suplemen kalsium dan vitamin D</li> <li>• Asupan harian 800 IU vitamin D</li> <li>• Susu yang diperkaya</li> <li>• Minyak hati ikan</li> <li>• Ikan air asin</li> </ul>
Kanker	Kekurangan zat besi Kekurangan yodium ↓ Tingkat selenium ↓Tingkat selenium dan vitamin E	Kanker hipofaring pada wanita Kanker tiroid ↑ Risiko kanker ↑ Kanker gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 325mg ferrous sulfate menyediakan 150-200 mg zat besi per hari</li> <li>• Asupan zat besi yang cukup dari makanan</li> <li>• Makanan kaya selenium</li> <li>• Asupan seng yang cukup</li> </ul>
diabetes tipe II	↑ Adipositas ↓ Sekresi insulin	↑ Hilangnya Zn dalam urin Ulkus kaki Infeksi saluran kemih penyembuhan tertunda	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asupan makanan yang cukup dari mineral</li> <li>• Makanan kaya vitamin A</li> <li>• Sumber makanan vitamin B6</li> <li>• Makanan kaya folat</li> </ul>
Menurunnya bioavailabilitas nutrisi	Diuretik Terapi tuberkulosis dengan isoniazid Pengobatan epilepsi dengan fenitoin atau fenobarbiton Penyalahgunaan	Defisiensi magnesium, potasium dan seng Kekurangan vitamin B6 Defisiensi folat Kekurangan vitamin D, A dan K	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asupan makanan yang cukup dari mineral</li> <li>• Makanan kaya vitamin A</li> <li>• Sumber makanan vitamin B6</li> <li>• Makanan kaya folat</li> </ul>

Masalah Terkait Usia pada Lansia	Alasan	Efek	Tindakan pencegahan
Malnutrisi energi protein	pencahar dengan minyak mineral Anoreksia Cachexia Sarkopenia	Penurunan berat badan yang tidak disengaja	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suplemen nutrisi</li> <li>• Obat oreksigenik untuk merangsang nafsu makan</li> </ul>

## KESIMPULAN

Malnutrisi pada geriatri merupakan salah satu kondisi serius sindrom geriatri yang disebabkan oleh banyak faktor. Hal ini didapatkan perubahan status nutrisi terkait usia. Salah satunya menyebabkan malnutrisi yang dihubungkan dengan kurangnya asupan nutrisi yaitu vitamin, mineral, dalam beberapa kasus terjadi kekurangan protein kalori. Malnutrisi protein kalori merupakan hilangnya atau rendahnya tingkat albumin sehingga pada lansia diberikan intake protein yang adekuat. Jika hal ini tidak segera teratasi dapat menyebabkan kelemahan pada otot, sehingga pada lansia. Status gizi berdampak signifikan terhadap kesehatan lansia. Penilaian gizi salah satunya dapat menggunakan *The Mini Nutritional Assessment (MNA)* untuk mengidentifikasi risiko malnutrisi pada lansia, serta menggunakan IMT dapat mendeteksi status gizi lebih, normal, dan kurang. Sehingga untuk mencegah terjadinya komplikasi, pada pasien geriatri diperlukan pemenuhan nutrisi yang telah direkomendasikan dengan pasien risiko malnutrisi atau malnutrisi, yaitu melakukan intervensi yang mendukung, konseling nutrisi, modifikasi makanan, suplemen nutrisi oral, nutrisi enteral, dan parenteral, serta latihan untuk pasien geriatri.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sunarti S, Ratnawati R, Nugrahenny D, Mattalitti GNM, Ramadhan R, Budianto R, et al. Prinsip dasar kesehatan lanjut usia (geriatri). Malang: UB Press; 2019.
2. Permenkes. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 25 Tahun 2016

- tentang Rencana Aksi Nasional Kesehatan Lanjut Usia Tahun 2016-2019. Jakarta; 2016.
3. Halter JB, Ouslander JG, Studenski S, High KP, Asthana S, Supiano MA, et al. Editors. In: Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology, 7e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2017. Available from: [accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1136433337](http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1136433337)
  4. Aulya Adha Dini. SINDROM GERIATRI (IMOBILITAS, INSTABILITAS, GANGGUAN INTELEKTUAL, INKONTINENSIA, INFEKSI, MALNUTRISI, GANGGUAN PENDENGARAN). Medula. 2013;1(3):117-25.
  5. HH Martono. Aspek Seksualitas pada Golongan Usia Lanjut. In: Martono HH, Pranaka K. Buku Ajar Boedhi-Darmojo Geriatri (Ilmu Kesehatan Usia Lanjut). In Jakarta: Badan Penerbit FKUI ; 2014. p. 784-9.
  6. Kaur D, Rasane P, Singh J, Kaur S, Kumar V, Mahato DK, et al. Nutritional Interventions for Elderly and Considerations for the Development of Geriatric Foods. Curr Aging Sci [Internet]. 2019;12(1):15-27. Available from: <http://dx.doi.org/10.2174/1874609812666190521110548>
  7. Nages Nagaratnam. Malnutrition and Malabsorption in the Elderly. In: Nagaratnam N, Nagaratnam K, Cheuk G, editors. Advanced Age Geriatric Care. 1st ed. Springer Cham; 2018.
  8. Guyonnet S, Rolland Y. Screening for Malnutrition in Older People. Clin Geriatr Med [Internet]. 2015;31(3):429-37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cger.2015.04.009>
  9. Sanford AM, Morley JE, Berg-Weger M, Lundy J, Little MO, Leonard K, et al. High prevalence of geriatric syndromes in older adults. PLoS One [Internet]. 2020;15(6):e0233857. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0233857>
  10. Wardhana DM, Widajanti N, Ichwani J. Hubungan Komponen Comprehensive Geriatric Assessment dan Sarkopenia pada

- Usia Lanjut. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2020 Jan 1;6(4):188.
11. Ritchie CS, Locher JL, Roth DL, McVie T, Sawyer P, Allman R. Unintentional weight loss predicts decline in activities of daily living function and life-space mobility over 4 years among community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2008;63(1):67–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/63.1.67>
  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* [Internet]. 2018;38(1):10–47. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2018.05.024>
  13. Ji T, Zhang L, Han R, Peng L, Shen S, Liu X, et al. Management of Malnutrition Based on Multidisciplinary Team Decision-Making in Chinese Older Adults (3M Study): A Prospective, Multicenter, Randomized, Controlled Study Protocol. *Front Nutr* [Internet]. 2022;9:851590. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fnut.2022.851590>

## Tinjauan Pustaka

## Potensi Implementasi *Telemedicine* (Telekonsultasi, Telemonitoring, dan Telenutrisi) pada Penyakit Kronis Pasca Pandemi Covid-19 sebagai Upaya Resiliensi Bangsa Indonesia

### *The Implementation Potential of Telemedicine (Teleconsultation, Telemonitoring, Telenutrition) in Chronic Diseases Post COVID-19 Pandemic as Indonesian Resilience Efforts)*

Eriko Prawestiningtyas<sup>1</sup>, Muhammad Nayif Alan Hamada<sup>1</sup>, Nur Alma Aulia<sup>1</sup>, Diyah Ayu Puspitasari<sup>2</sup>, Vincentius Mario Yusuf<sup>1</sup>, Nasim Amar<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kedokteran Forensik Medikolegal, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia

<sup>2</sup> Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia

Diterima 23 April 2023; direvisi 13 April 2023; publikasi 25 Juni 2023

## INFORMASI ARTIKEL

## Penulis Koresponding:

Eriko Prawestiningtyas. Departemen Kedokteran Forensik Medikolegal, Universitas Brawijaya, RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, Indonesia  
Email: [ep\\_4n6@ub.ac.id](mailto:ep_4n6@ub.ac.id)

## ABSTRAK

COVID-19 telah berkembang menjadi pandemi dan menarik perhatian negara di penjuru dunia termasuk Indonesia. Adanya pembatasan mobilitas masyarakat berakibat pada berkurangnya akses pelayanan kesehatan bagi pasien non-COVID-19 dan mengakibatkan sebagian besar pasien dengan penyakit kronis enggan untuk melakukan perawatan. Pemberian layanan kesehatan perlu dipersiapkan dengan suatu strategi dimana transmisi COVID-19 dapat diminimalisir, namun layanan tetap dapat diberikan secara efektif, efisien, dan aman. Salah satu upaya yang dapat dilakukan dengan menggunakan *telemedicine* yang mencakup telekonsultasi, telemonitoring, dan telenutrisi. Di Indonesia, regulasi penggunaan *telemedicine* sudah diatur dalam undang-undang. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi implementasi dari *telemedicine* (telekonsultasi, telemonitoring, telenutrisi) pada penyakit kronis pasca pandemi COVID-19. Studi literatur yang telah dilakukan dalam rentang waktu publikasi 10 tahun terakhir yaitu 2011-2021 serta didapatkan dari database "PUBMED", "Science Direct", dan "Cochrane" dengan menggunakan kata kunci "*Teleconsultation*", "*Telenutrition*", "*Telemonitoring*", dan "*Chronic disease*". Didapatkan 19 artikel yang valid dan reliabel berdasarkan kriteria inklusi menyatakan bahwa penggunaan *telemedicine* (telekonsultasi, telemonitoring dan telenutrisi) dapat meningkatkan kualitas hidup, memperbaiki *outcome* pasien serta menurunkan mortalitas dan morbiditas terutama pada pasien dengan penyakit kronis. Pasien juga merasa puas dan merekomendasikan penggunaan *telemedicine* dalam masa mendatang. Dibutuhkan studi lanjutan terkait penggunaan *telemedicine* pada pasien dengan penyakit kronis, terutama di masa pasca pandemi COVID-19.

**Kata Kunci:** Penyakit Kronis, Telekonsultasi, Telemonitoring, Telenutrisi.

## ABSTRACT

*COVID-19 has developed into a worldwide pandemic and caught the attention of countries around the world, including Indonesia. Community mobilization restrictions and policies have resulted in reduced access to healthcare for non-COVID-19 patients, causing the majority of patients with chronic diseases reluctant to seek treatment. Provision of healthcare services must be strategized where COVID-19 transmission can be minimized while other health services can still provided effectively. One of the most promising solutions is using Telemedicine, which includes teleconsultation, tele-*



*monitoring, and telenutrition. In Indonesia, regulations of telemedicine usage are already stated by the law. This study aims to determine the implementation potential of telemedicine (teleconsultation, telemonitoring, telenutrition) in chronic diseases post COVID-19 pandemic based on literature study*

*Based on literature study that have been carried out using publications in the last ten years, namely 2011-2021 and obtained from "PubMed", "ScienceDirect" and "Cochrane" databases using the keywords "Teleconsultation", "Telenutrition", "Telemonitoring", and "Chronic Disease". There were 19 valid and reliable articles based on inclusion criteria stating the use of telemedicine (teleconsultation, telemonitoring, telenutrition) improved the quality of life, patient clinical outcomes, and reduced mortality as well as morbidity, especially in patients with chronic diseases. Patients also felt satisfied and recommended the use of telemedicine in the future. Further studies regarding the use of telemedicine in patients with chronic diseases, especially in the post COVID-19 pandemic are needed.*

*Keywords: Chronic disease, Teleconsultation, Telemonitoring, Telenutrition*

---

## PENDAHULUAN

COVID-19 merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus SARS-CoV-2.<sup>(1)</sup> Saat ini COVID-19 telah berkembang menjadi pandemi dan menarik perhatian negara di penjuru dunia termasuk Indonesia. Adapun per tanggal 7 Agustus 2021, kasus positif COVID-19 di Indonesia telah mencapai 3.639.616 jiwa.<sup>(2)</sup> Tidak hanya meningkatnya angka mortalitas dan morbiditas, namun COVID-19 juga berpengaruh pada hampir seluruh tatanan kehidupan. COVID-19 menjadi tantangan baru bagi sistem pelayanan kesehatan di Indonesia. Ikatan Dokter Indonesia (IDI) menunjukkan jumlah kematian dokter tertinggi berada pada bulan Juli 2021, dengan total kematian dokter selama pandemi mencapai 640 jiwa.<sup>(3)</sup> Angka tersebut belum termasuk tenaga kesehatan dan pihak lain yang juga berjuang dalam memberikan pelayanan selama pandemi COVID-19. Peningkatan yang sangat pesat akan kebutuhan perawatan bagi penyintas COVID-19 menjadi persoalan yang tidak kunjung selesai, bahkan beberapa fasilitas kesehatan tidak mampu lagi memberikan pelayanan secara maksimal karena minimnya sumber daya manusia dan infrastruktur penunjang pelayanan, akibatnya banyak pasien COVID-19 yang tidak memperoleh pelayanan kesehatan dan berujung pada meningkatnya angka kematian.<sup>(4)</sup>

Penyakit kronis menjadi salah satu penyakit yang sangat terdampak akibat

pandemi COVID-19. Survei yang dilakukan oleh WHO pada 155 negara menunjukkan bahwa di masa pandemi COVID-19 penyakit kronis seperti hipertensi, diabetes, penyakit kardiovaskular, gangguan ginjal kronis, hingga kanker telah menyebabkan kematian hingga 41 juta jiwa.<sup>(2)</sup> Hasil survei tersebut juga menunjukkan akibat pandemi COVID-19, 53% dari seluruh negara di dunia mengalami gangguan pelayanan kesehatan terhadap penyakit hipertensi, 49% terhadap pelayanan penyakit diabetes, 42% terhadap penyakit kanker, dan 31% terhadap pelayanan penyakit jantung.<sup>(2)</sup> Terhambatnya sistem pelayanan kesehatan menjadi hal yang krusial mengingat penyakit tidak menular dan penyakit kronis membutuhkan skrining, tatalaksana, hingga rehabilitasi yang cukup intens.<sup>(1)</sup>

Pada beberapa negara, tuntutan perawatan kesehatan dapat melebihi sumber daya yang tersedia, sehingga mendesak para pemangku kebijakan untuk mengorganisir kembali kebijakan yang ada.<sup>(5)</sup> Usaha komprehensif pemerintah untuk meminimalisir morbiditas dan mortalitas semasa pandemi, telah mempengaruhi kontinuitas dan kualitas perawatan rutin pada pasien dengan penyakit kronis. Perawatan penyakit kronis dan *non-urgent* di rumah sakit juga mulai dibatasi untuk meningkatkan kapasitas perawatan darurat respiratorik khususnya untuk pasien COVID-19. Tidak hanya itu, adanya pembatasan berbagai layanan dan mobilitas masyarakat berakibat pada penurunan

rujukan dan berkurangnya akses rawat inap bagi pasien non-COVID-19, padahal pasien dengan penyakit kronis seperti diabetes maupun penyakit jantung koroner juga bersiko 2,5-3,9 kali lebih besar mengalami infeksi dengan *outcome* klinis yang lebih buruk.<sup>(6)</sup> Data tersebut mengakibatkan sebagian besar pasien dengan penyakit kronis semakin enggan untuk melakukan perawatan. Oleh karena itu, pendekatan pemberian layanan kesehatan di masa pandemi perlu diadaptasi dan disesuaikan dengan risiko beserta manfaatnya. Pemberian layanan kesehatan perlu dipersiapkan dengan suatu strategi dimana transmisi COVID-19 dapat diminimalisir namun layanan tetap dapat diberikan secara efektif, efisien, dan aman. *Telemedicine* merupakan sebuah solusi alternatif terhadap pelayanan kesehatan terutama selama pandemi COVID-19 akibat adanya pembatasan mobilisasi dan aktivitas fisik masyarakat. Di Indonesia, regulasi dari penggunaan *telemedicine* sudah mendapat payung hukum yang telah tertuang pada Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 20 Tahun 2019 tentang Penyelenggaraan Pelayanan Telemedicine Antar Fasilitas Pelayanan Kesehatan dan Peraturan Konsil Kedokteran Nomor 74 Tahun 2020 tentang Kewenangan Klinis dan Praktek Kedokteran melalui *telemedicine* pada masa pandemi COVID-19 di Indonesia.<sup>(7)</sup>

*Telemedicine* adalah suatu pelayanan kesehatan jarak jauh oleh ahli menggunakan teknologi informasi dan komunikasi.<sup>(8)</sup> *Telemedicine* saat ini mengalami peningkatan pengguna hingga 154% dibandingkan masa sebelum pandemi dan membuka peluang yang lebih besar untuk menjawab permasalahan pelayanan kesehatan secara tatap muka.<sup>(9)</sup> *Telemedicine* meliputi tele-konsultasi, telemonitoring, dan telenutrisi. Telekonsultasi atau konsultasi jarak jauh mengacu pada interaksi antara dokter dan pasien dengan tujuan memberi saran diagnostik atau terapeutik melalui sarana

elektronik. Telemonitoring bertujuan memonitor atau mengamati kondisi pasien yang tidak berada pada satu lokasi yang sama dengan dokter. Sedangkan telenutrisi merupakan metode membantu pasien melakukan konsultasi dan konseling jarak jauh bersama ahli gizi maupun dietisien. Adapun berbagai keuntungan implementasi *telemedicine* bagi pasien antara lain harga lebih terjangkau, kemudahan mengakses dan kenyamanan, serta keuntungan yang paling utama dapat meminimalisir transmisi COVID-19. Tidak hanya masyarakat atau pasien saja yang mendapat keuntungan berupa pelayanan yang maksimal, namun tenaga medis yang menjadi eksekutor dalam memberikan pelayanan tentu juga diuntungkan karena dapat memberikan pelayanan yang lebih efektif, efisien, dan aman.<sup>(8)</sup>

Penggunaan *telemedicine* yang saat ini terus dikembangkan tentunya harus dipertahankan dan ditingkatkan bahkan hingga pandemi COVID-19 berakhir karena banyaknya manfaat yang didapatkan. Hal tersebut juga berhubungan dengan poin SDGs (*Sustainable Development Goals*) nomor 3 yaitu "*good health and wellbeing*" dan nomor 9 yaitu "*innovation and infrastructure*". Penerapan *telemedicine* pasca pandemi diharapkan mampu menjadi upaya resiliensi bangsa Indonesia untuk terus berkiprah ditengah arus globalisasi yang mengharuskan kita untuk membuka mata, bahwa teknologi tidak selamanya memberikan dampak yang negatif selama kita mampu mengoptimalkannya. Globalisasi mampu membawa perubahan yang cukup signifikan dalam perkembangan teknologi dan informasi, bahkan hingga saat ini sebesar 95% populasi global dapat mengakses jaringan internet, data tersebut tentunya dapat membantu perkembangan sistem pelayanan kesehatan dari segi ketersediaan akses dan infrastruktur serta dapat memberikan layanan secara langsung dan *cost effective* pada pasien.<sup>(10)</sup> Disamping

itu, penggunaan *telemedicine* sangat membantu pasien dengan penyakit tidak menular yang memiliki berbagai macam kendala untuk menuju fasilitas kesehatan, sehingga dengan adanya *telemedicine* ini diharapkan tidak ada lagi alasan bagi pasien untuk tidak mendapatkan pelayanan kesehatan.<sup>(11)</sup>

Berdasarkan latar belakang tersebut, kami memiliki sebuah inisiasi untuk membantu penanganan penyakit kronis pasca pandemi COVID-19 melalui karya tulis ilmiah dengan judul “Potensi Implementasi *Telemedicine* (Telekonsultasi, Telemonito-ring, dan Telenutrisi) pada Penyakit Kronis Pasca Pandemi COVID-19 sebagai Upaya Resiliensi Bangsa Indonesia”.

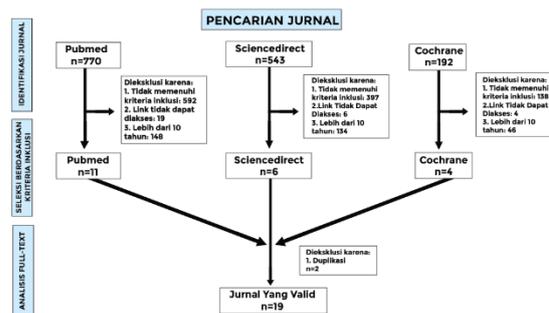
**METODE**

Studi literatur membahas penggunaan *telemedicine* dalam hal telekonsultasi, telemonitoring, dan telenutrisi pada penyakit kronis disusun berdasarkan sumber jurnal yang didapatkan dari mesin pencarian “Pubmed”, “ScienceDirect”, dan “Cochrane” dengan kata kunci “*Teleconsultation*”, “*Telenutrition*”, “*Telemonitoring*”, dan “*Chronic disease*” dengan rentang tahun publikasi 10 tahun terakhir yaitu 2011-2021 dan jurnal dalam bahasa Inggris.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Didapatkan sebanyak total 1141

jurnal. Jurnal yang telah didapatkan kemudian diseleksi dan didapatkan hasil akhir 19 jurnal yang memenuhi kriteria inklusi (studi eksperimental, membahas efektivitas telekonsultasi, telemonitoring, dan telenutrisi pada penyakit kronis) serta jurnal yang dianggap valid dan reliabel. Metode pencarian literatur KTI dapat dilihat pada **Gambar 1**.



**Gambar 1.** Metode Pencarian Studi Literatur

**TELEKONSULTASI**

Penggunaan telekonsultasi di masa pandemi COVID-19 dapat menjadi sebuah solusi utama dalam mengurangi kontak secara langsung antara dokter dan pasien yang dimana hal ini bertujuan untuk mencegah transmisi dari penyebaran virus COVID-19 itu sendiri.<sup>(12)</sup>

Telekonsultasi direkomendasikan untuk tetap dipertahankan baik pada pandemi maupun setelah pandemi COVID-19 berakhir karena memiliki dampak positif bagi pasien, terutama pasien penyakit kronis, yang telah dirangkum pada **Tabel 1**.

**Tabel 1.** Studi Menunjukkan Dampak Telekonsultasi pada Penyakit Kronis

Penyakit	Temuan
Kardiovaskular	<p>Penggunaan layanan <i>telemedicine</i> (TMS) pada pasien gagal jantung di pusat rujukan tersier Italia mencakup pelayanan telepon yang aktif 24/7, dengan layanan telepon suara, telepon video, dan email menunjukkan outcome yang lebih baik dibandingkan tanpa <i>telemedicine</i> dengan periode yang sama berdasarkan uji Pearson's Chi-Square dan Fisher [n = 207; X2 (dF = 1) 10.699, p = 0,001].<sup>(13)</sup></p> <p>Kelompok pasien STEMI yang menerima telekonsultasi melalui telepon video memiliki kepatuhan lebih tinggi secara signifikan terhadap terapi statin (86 vs. 70%), ACEI atau ARB (83.7 vs. 60%), penghentian merokok (75 vs. 38.8%), dan rehabilitasi jantung (62 vs. 29%) dibandingkan kelompok pasien kontrol.<sup>(14)</sup></p> <p>Sebanyak 54% dari total pasien hipertensi yang menggunakan layanan telekonsultasi MHealth di India meliputi panggilan video aplikasi <i>Skype</i> dengan dokter mencapai target status kontrol tekanan darah. Didapatkan penurunan TDS 6.5 mmHg (p&lt;0.001)</p>

Penyakit	Temuan
	pada pasien dengan riwayat hipertensi dan TDS menurun 18.1 mmHg ( $p < 0.001$ ) pada pasien hipertensi yang baru terdeteksi. <sup>(15)</sup>
Gagal ginjal kronik	<p>Telenefrologi yang berbasis konsultasi terdapat peningkatan tingkat kehadiran 90% dan sebesar 98 % pasien menerima dan merekomendasikan telekonsultasi ini untuk dilanjutkan. Penggunaan telekonsultasi juga memberikan edukasi kepada pasien terkait RRT (<i>Renal Replacement Therapy</i>) sebelum dilakukan dialisis. Serta ditemukan angka mortalitas yang rendah 4,5 kasus per 100 pasien vs 5,3 kasus per 100 pasien.<sup>(16)</sup> Telekonsultasi dapat membangun hubungan yang baik antara pasien dan dokter urologi. Sebanyak 94 pasien (89,5%) menyatakan permasalahan medis yang mereka temui dapat terselesaikan. Berdasarkan skor TSQ (<i>Telemedicine Satisfaction Questionnaire</i>) , didapatkan sebanyak 88 pasien (83,8%) menyatakan pengalaman yang baik terbukti dengan skor <math>TSQ &gt; 56</math>.<sup>(17)</sup></p> <p>Penggunaan telenefrologi secara signifikan dapat menurunkan biaya transportasi dibandingkan kelompok kontrol (USD <math>18.99 \pm 7.25</math> vs. USD <math>8.29 \pm 6.84</math>; <math>p &lt; 0.001</math>).<sup>(18)</sup></p>
Diabetes	<p>Pasien intervensi yang menerima telekonsultasi melalui komunikasi telepon atau pesan singkat dengan ahli diabetes untuk memantau diet dan penggunaan obat-obatan pasien memiliki kadar yang jauh lebih rendah pada kolesterol LDL plasma (93,1 mg/dL vs 110 mg/dL, <math>p &lt; 0,001</math>) serta pada perbedaan kadar GD2JPP dan GDP (12,8 mg/dL vs 65,4 mg/dL, <math>p &lt; 0,001</math>) dibandingkan pasien kontrol.<sup>(19)</sup></p> <p>Layanan konsultasi melalui telepon secara signifikan menurunkan kadar HbA1C dari 78mmol / mol (43-140) hingga 72 mmol / mol (41-132) (9.3 [6,1-15] ke 8,7 [5,9-14,2]%), <math>p = 0,0001</math> setelah <i>follow-up</i> 6 bulan.<sup>(20)</sup></p>
Kanker	<p>Pada mayoritas partisipan yakni pasien kanker (69%) melakukan telekonsultasi melalui aplikasi <i>videoconference</i> tanpa menemui dokter spesialis onkologi secara langsung. Sebanyak 93% pasien merasa telekonsultasi memiliki efikasi yang sama dengan konsultasi tatap muka langsung. Terjadi peningkatan kepercayaan antara dokter dan pasien.<sup>(21)</sup></p> <p>Penggunaan telekonsultasi untuk perawatan paliatif pasien kanker <i>home based</i> atau terapi yang berfokus di rumah dapat menjembatani antara rumah pasien yang jauh dengan fasilitas kesehatan, memberikan pandangan yang unik bagi tenaga kesehatan terkait keseharian pasien selama perawatan paliatif, serta interaksi jangka panjang dapat meningkatkan hubungan kepercayaan antara pasien dan dokter.<sup>(22)</sup></p>

Dari 10 studi literatur pada tabel diatas, didapatkan hasil bahwa penggunaan telekonsultasi dapat diterima sangat baik oleh pasien terutama yang memiliki penyakit kronis maupun dokter dikarenakan telekonsultasi dapat memperbaiki outcome klinis pasien, kepatuhan pengobatan, penurunan angka mortalitas, penurunan biaya transportasi serta dapat membangun hubungan baik antara dokter dan pasien. Sebuah kepercayaan dari pasien terhadap dokter tentu sangat diperlukan dalam proses pengobatan untuk mencapai tujuan terapi.

## TELEMONITORING

Studi terkait penggunaan telemonitoring terhadap pasien dengan penyakit diabetes, hipertensi, hingga penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) juga menunjukkan hasil yang menjanjikan. Penggunaan telemonitoring dinilai lebih efisien dan praktis dalam mengingatkan pasien untuk secara rutin berolahraga, memeriksa kadar gula darah, dan tekanan darah. Secara keseluruhan, kondisi pasien pada kelompok telemonitoring menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol ditunjukkan pada **Tabel 2**.

**Tabel 2.** Studi menunjukkan Dampak Telemonitoring pada Penyakit Kronis

Penyakit	Temuan
----------	--------

Hipertensi	Penggunaan telemonitoring jangka panjang selama 54 bulan terbukti efektif dalam memonitor pasien dengan hipertensi tidak terkontrol. Pasien pada kelompok intervensi telemonitoring (222 pasien) telah diberikan panduan penggunaan sphygmomanometer otomatis dan diminta untuk memberikan data tekanan darah TDS/TDD selama 6 kali sehari (3 pagi hari dan 3 malam hari). Didapatkan hasil, pasien dengan telemonitoring memiliki tekanan darah yang lebih rendah dan terkontrol secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol setelah 6, 12, 18, dan 54 bulan masa pemantauan ( $P < 0.05$ ). <sup>(23)</sup>
PPOK	Studi Franke membuktikan bahwa telemonitoring olahraga fisik harian pada pasien PPOK berpotensi dalam mengurangi tingkat mortalitas. Pasien akan dimonitor secara <i>real-time</i> untuk melakukan olahraga fisik harian selama 20 menit setiap harinya. Terbukti bahwa tingkat kepatuhan pasien untuk berolahraga meningkat secara signifikan dibandingkan kontrol (24.2 vs 19.6 menit). Selain itu, pasien kelompok telemonitoring menunjukkan skor CAT (untuk menilai keparahan PPOK) lebih baik dibandingkan kelompok kontrol (15.3 vs 15.7). <sup>(24)</sup>
Diabetes	Telemonitoring dengan menggunakan <i>remote glucose monitoring</i> disertai konsultasi secara <i>videoconference</i> memberikan efek klinis yang baik pada pasien diabetes tipe 2. Pasien kelompok intervensi telemonitoring (225 pasien) menunjukkan reduksi konsentrasi HbA1c secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol (-0.81% pada grup telemonitoring vs -0.66% pada kontrol, $P < 0.001$ ). Selain itu, 38% pasien pada kelompok telemonitoring juga berhasil mencapai target level HbA1c $< 7.0\%$ dibandingkan kelompok kontrol 28.7%. <sup>(25)</sup>
Diabetes	Empat puluh dua pasien yang masuk dalam kelompok telemonitoring diberikan pengarahannya penggunaan alat ukur glukosa darah otomatis yang nantinya pasien diminta untuk mengirimkan data tersebut melalui modem <i>remote bluetooth</i> setiap 2 minggu sekali. Hasil menunjukkan bahwa pasien dengan kelompok telemonitoring memiliki kadar HbA1c 5.60 mmol/mol lebih rendah secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol ( $P < 0.0007$ ). Berdasarkan penelitian ini, penggunaan telemonitoring lebih <i>cost-effectiveness</i> namun diperlukan penelitian lebih lanjut. Telemonitoring memberikan efek klinis yang baik dan dapat menjadi solusi bagi pasien diabetes tipe 2 tidak terkontrol, terutama pasien yang tidak dapat dipantau oleh keluarga secara rutin. <sup>(26)</sup>

Pasien diabetes tipe 2 berhasil menurunkan kadar HbA1c hingga target yang ditetapkan, begitupun pasien hipertensi yang berhasil mengontrol tekanan darah, dan pasien PPOK yang secara rutin berolahraga dibandingkan kelompok kontrol. Telemonitoring dalam studi terinklusi mengingatkan pasien melalui telepon dan *videoconference* secara *real-time*, penggunaan 2 *device* ini diketahui meningkatkan kepuasan pasien sehingga direkomendasikan untuk tetap digunakan di masa pandemi ataupun pasca pandemi COVID-19.

## TELENUTRISI

Studi pendahuluan berdasarkan hasil pencarian literatur pada **Tabel 3**

menunjukkan, implementasi telenutrisi mampu memberikan dampak positif yang signifikan dalam memperbaiki kualitas diet termasuk asupan buah, sayur dan asupan natrium, menurunkan berat badan bagi pasien obesitas dengan diabetes, hipertensi dan hiperlipidemia, serta secara signifikan dapat meningkatkan parameter kesehatan lainnya seperti skor kualitas hidup.

**Tabel 3.** Studi Menunjukkan Dampak Telenutrisi pada Penyakit Kronis

Penyakit	Temuan
Kardiovaskular	<p>Pria usia 40-70 tahun dengan obesitas dengan faktor risiko penyakit kardiovaskular diacak menjadi kelompok intervensi (n = 29) dan kelompok <i>enhanced usual care</i> (EUC) (n = 30). Kedua kelompok secara signifikan mengalami penurunan berat badan, lingkar pinggang, persen lemak tubuh dan asupan kalori serta terjadi peningkatan kualitas diet dari awal (p &lt;0,0001). Pada minggu ke-12, sebagian besar kelompok intervensi EUC kehilangan 5% dari berat awal (70,4% vs 41,4%, p = 0,035). Tingkat kepatuhan, dan kepuasan responden menunjukkan 80% pada kelompok telenutrisi. Telenutrisi terbukti efektif dalam jangka pendek dalam mengurangi asupan kalori, berat badan dan meningkatkan kualitas diet pada pria paruh baya dan pria lebih tua yang berisiko mengalami penyakit kardiovaskular.<sup>(27)</sup></p>
Diabetes	<p>Terdapat korelasi positif antara jumlah penggunaan layanan konsultasi gizi melalui konferensi video dengan HbA1c (R ¼ 0,40, p, 0,05) dan total kolesterol (R ¼ 0,12, p ¼ 0,56) setelah 16 minggu. Partisipan melaporkan merasa nyaman dan merekomendasikan program nutrisi dengan <i>videoconference</i> kepada orang lain.<sup>(28)</sup> Telenutrisi efektif untuk memperbaiki HbA1c, kontrol glikemik, dan secara signifikan dapat meningkatkan parameter kesehatan lainnya seperti skor kualitas hidup.<sup>(29)</sup></p>
Obesitas dengan kondisi kronis	<p>Program penurunan berat badan telenutrisi yang dikirimkan ke rumah responden selama 12 minggu pada kualitas diet pria usia 40-70 tahun dengan obesitas, lingkar pinggang &gt;40 inci dan setidaknya satu kondisi kesehatan kronis. Baik kontrol (n=29) dan kelompok intervensi (n=27) menerima materi edukasi terkait diet. Kualitas diet meningkat secara signifikan 9,5 poin pada kedua kelompok (95% CI: 3,7, 15,2) pada minggu ke-6. Skor kelompok telenutrition meningkat lebih lanjut sebesar 9,3 poin (95% CI 1,0, 17,6). Tidak ada peningkatan tambahan yang terjadi pada minggu ke-12 (nilai p kontrol: 0,22; nilai p telenutrisi: 0,55). Peningkatan 10 poin dalam kualitas diet, rata-rata, terkait dengan penurunan 0,7% berat badan (95% CI: 0,4, 1,0; nilai p &lt;0,001). Program penurunan berat badan yang disampaikan melalui konferensi video dapat efektif untuk meningkatkan kualitas diet pada responden.<sup>(30)</sup></p> <p>Implementasi telenutrisi selama 12 minggu dapat menurunkan berat badan dibandingkan perawatan biasa pada pria gemuk usia 40-70 dengan hipertensi, diabetes dan hiperlipidemia. Pada kedua kelompok, berat badan berkurang secara signifikan dari awal sebesar 3,0% (95% CI: 1,5%, 4,0%; nilai p: &lt;0,001) pada minggu ke-6, dan dengan tambahan 1,5% (95% CI: 0,8%, 2,2%; p-value: &lt;0,001) pada minggu ke-12. Berat badan pada kelompok intervensi selanjutnya berkurang sebesar 1,9% (95% CI: 1,4%, 3,6%; p-value: 0,034) pada minggu ke-12. Telenutrisi terbukti efektif untuk menurunkan berat badan responden.<sup>(31)</sup></p>

Studi yang dilakukan oleh Gao *et al.*, 2021 menunjukkan seseorang dengan BMI lebih dari 23 kg/m<sup>2</sup> memiliki risiko keparahan lebih besar pada pasien COVID-19 yang menyebabkan pasien tersebut harus mendapatkan pelayanan secara intens di rumah sakit. Kelebihan berat badan dan obesitas merupakan faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan termasuk investasi kesehatan dalam strategi

pencegahan jangka panjang yang dapat membantu mengurangi keparahan penyakit COVID-19.<sup>(32)</sup> Disisi lain, kualitas diet berkaitan dengan morbiditas dan mortalitas dari penyakit kronis. Pola makan yang buruk selama bertahun-tahun telah terbukti berkontribusi pada perkembangan penyakit kronis, seperti kelebihan berat badan atau obesitas, hiperglikemia, hiperkolesterolemia, dan hipertensi.<sup>(33)</sup> Oleh karena

itu, implementasi telenutrisi tidak hanya meminimalkan risiko paparan COVID-19, namun juga berkontribusi dalam mencegah keparahan pasien COVID-19 serta memperbaiki kualitas hidup yang berhubungan dengan kejadian penyakit kronis, dimana penyakit kronis merupakan komorbid utama yang dapat memperparah kondisi pasien COVID-19.

## SIMPULAN

Pandemi COVID-19 memiliki dampak terhadap tatanan kehidupan manusia terutama pada sistem kesehatan. Sebagai upaya resiliensi dalam menghadapi berbagai hambatan di masa pandemi maupun pasca pandemi COVID-19, dibutuhkan inovasi terutama dalam pelayanan kesehatan berupa *telemedicine*. Penggunaan layanan *telemedicine* pada pasien penyakit kronis seperti diabetes, hipertensi, PPOK, kanker berupa intervensi telekonsultasi, telemonitoring, dan telenutrisi dapat meningkatkan kualitas hidup, memperbaiki *outcome* pasien serta menurunkan mortalitas terutama pada pasien yang memiliki penyakit kronis. Di Indonesia regulasi terkait pelayanan *telemedicine* sudah diatur pada Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 20 Tahun 2019 tentang Penyelenggaraan Pelayanan Telemedicine Antar Fasilitas Pelayanan Kesehatan dan Peraturan Konsil Kedokteran Nomor 74 Tahun 2020 tentang Kewenangan Klinis dan Praktek Kedokteran melalui *telemedicine* pada masa pendemi COVID-19 di Indonesia. Sehingga, *telemedicine* direkomendasikan untuk diaplikasikan baik pada saat pandemi maupun setelah pandemi COVID-19 berakhir. Dibutuhkan studi lanjutan terkait penggunaan *telemedicine* pada pasien dengan penyakit kronis, terutama di masa pasca pandemi COVID-19.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Chang, A. Y. *et al.* (2021) 'The impact of novel coronavirus COVID-19 on

- noncommunicable disease patients and health systems: a review', *Journal of Internal Medicine*, 289(4), pp. 450–462. doi: 10.1111/joim.13184.
2. World Health Organization (2021) 'Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 65'.
3. IDI, Indonesia Ikatan Dokter. (2021) *Kematian Dokter Indonesia Selama Pandemi Covid-19 (Update 17 Juli 2021)*. Available at: <https://databoks.katadata.co.id/datapublish/2021/07/19/idi-114-dokter-gugur-akibat-covid-19-pada-juli-tertinggi-selama-pandemi>.
4. Ridlo, I. A. (2020) 'Pandemi COVID-19 dan Tantangan Kebijakan Kesehatan Mental di Indonesia', *INSAN Jurnal Psikologi dan Kesehatan Mental*, 5(2), p. 162. doi: 10.20473/jpkm.v5i22020.162-171.
5. Verhoeven, V. *et al.* (2020) 'Impact of the COVID-19 pandemic on the core functions of primary care: Will the cure be worse than the disease? A qualitative interview study in Flemish GPs', *BMJ Open*, 10(6). doi: 10.1136/bmjopen-2020-039674.
6. Wang, B. *et al.* (2020) 'Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19', *Aging*, 12(7), pp. 6049–6057.
7. Kemenkes (2019) 'Peraturan menteri kesehatan republik indonesia nomor 20 tahun 2019 tentang penyelenggaraan pelayanan', (April 2005), p. 3.
8. Lubis, Z. I. (2021) 'Analisis Kualitatif Penggunaan Telemedicine sebagai Solusi Pelayanan Kesehatan di Indonesia pada Masa Pandemi COVID-19', *Physiotherapy Health Science (PhysioHS)*, 2(2), pp. 76–82. doi: 10.22219/physiohs.v2i2.15148.
9. Koonin, L. M. *et al.* (2020) 'Trends in the Use of Telehealth During the Emergence of the COVID-19 Pandemic — United States, January–March 2020', *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(43), pp. 1595–1599. doi: 10.15585/mmwr.mm6943a3.
10. Pearlman, P. C. (2020) 'Promise of Smartphone-Enabled Teleconsultation for Global Cancer Prevention', *JCO Global Oncology*, (6), pp. 1389–1391. doi: 10.1200/go.20.00424.
11. Wootton, R. (2012) 'Twenty years of telemedicine in chronic disease management— an evidence synthesis', *Journal of Telemedicine and Telecare*, 18(4), pp. 211–220. doi: 10.1258/jtt.2012.120219.
12. Baudier, P. *et al.* (2021) 'Patients' perceptions of teleconsultation during COVID-19: A cross-national study', *Technological Forecasting and Social Change*, 163, p. 120510. doi: 10.1016/j.techfore.2020.120510.
13. Salzano, A. *et al.* (2020) 'Heart failure management during the COVID-19 outbreak in Italy: a telemedicine experience from a heart failure university tertiary referral centre', *European Journal of Heart Failure*, 22(6), pp. 1048–1050. doi: 10.1002/ejhf.1911.
14. Kamel, H., Hafez, M. S. and Bastawy, I. (2021) 'Telemedicine Improves the Short-Term

- Medical Care of Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction After Primary Percutaneous Coronary Intervention', *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8(July), pp. 1–9. doi: 10.3389/fcvm.2021.693731.
15. Dandge, S., Jeemon, P. and Reddy, P. S. (2019) 'Technology enabled non-physician health workers extending telemedicine to rural homes to control hypertension and diabetes (TETRA): A pre-post demonstration project in Telangana, India', *PLoS ONE*, 14(2), pp. 1–12. doi: 10.1371/journal.pone.0211551.
  16. Venuthurupalli, S. K. *et al.* (2018) 'Chronic Kidney Disease, Queensland (CKD.QLD) Registry: Management of CKD With Telenephrology', *Kidney International Reports*, 3(6), pp. 1336–1343. doi: 10.1016/j.ekir.2018.07.013.
  17. Pinar, U. *et al.* (2020) 'Preliminary assessment of patient and physician satisfaction with the use of teleconsultation in urology during the COVID-19 pandemic', *World Journal of Urology*, 39(6), pp. 1991–1996. doi: 10.1007/s00345-020-03432-4.
  18. Tan, J. *et al.* (2018) 'Telenephrology: Providing Healthcare to Remotely Located Patients with Chronic Kidney Disease', *American Journal of Nephrology*, 47(3), pp. 200–207. doi: 10.1159/000488004.
  19. Cheng, P.-C. and Kao, C.-H. (2021) 'Telemedicine assists in the management of proatherogenic dyslipidemia and postprandial glucose variability in patients with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study', *Endocrine Connections*, 10(7), pp. 789–795. doi: 10.1530/ec-21-0209.
  20. Joseph, P. (2013) 'The Effectiveness of Telephone Consultation in the Management of Patients with Diabetes Mellitus " Dissertation submitted in accordance with the'. Available at: <http://chesterrep.openrepository.com/cdr/handle/10034/314379>.
  21. Sabesan, S. *et al.* (2014) 'A tele-oncology model replacing face-to-face specialist cancer care: Perspectives of patients in North Queensland', *Journal of Telemedicine and Telecare*, 20(4), pp. 207–211. doi: 10.1177/1357633X14529237.
  22. Van Gurp, J. *et al.* (2015) 'How outpatient palliative care teleconsultation facilitates empathic patient-professional relationships: A qualitative study', *PLoS ONE*, 10(4), pp. 1–13. doi: 10.1371/journal.pone.0124387.
  23. Margolis, K. L. *et al.* (2018) 'Long-term Outcomes of the Effects of Home Blood Pressure Telemonitoring and Pharmacist Management on Blood Pressure Among Adults With Uncontrolled Hypertension: Follow-up of a Cluster Randomized Clinical Trial', *JAMA network open*, 1(5), p. e181617. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.1617.
  24. Franke, K. J. *et al.* (2016) 'Telemonitoring of home exercise cycle training in patients with COPD', *International Journal of COPD*, 11(1), pp. 2821–2829. doi: 10.2147/COPD.S114181.
  25. Jeong, J. Y. *et al.* (2018) 'Smart Care Based on Telemonitoring and Telemedicine for Type 2 Diabetes Care: Multi-Center Randomized Controlled Trial', *Telemedicine and e-Health*, 24(8), pp. 604–613. doi: 10.1089/tmj.2017.0203.
  26. Wild, S. H. *et al.* (2016) 'Supported Telemonitoring and Glycemic Control in People with Type 2 Diabetes: The Telescot Diabetes Pragmatic Multicenter Randomized Controlled Trial', *PLoS Medicine*, 13(7), pp. 1–16. doi: 10.1371/journal.pmed.1002098.
  27. Wood, S. *et al.* (2021) 'Nutrition counseling and monitoring via tele-nutrition for healthy diet for people with spinal cord injury: A case series analyses', *Journal of Spinal Cord Medicine*, 0(0), pp. 1–9. doi: 10.1080/10790268.2021.1871824.
  28. Timmerberg, B. D. *et al.* (2011) 'Feasibility of using videoconferencing to provide diabetes education: A pilot study', *Journal of Telemedicine and Telecare*, 15(2), pp. 95–97. doi: 10.1258/jtt.2008.080813.
  29. De Groot, J. *et al.* (2021) 'Efficacy of telemedicine on glycaemic control in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis', *World Journal of Diabetes*, 12(2), pp. 170–197. doi: 10.4239/wjcd.v12.i2.170.
  30. Kapostasy Alex. (2017) 'Effects of a 12-week Telenutrition Weight Loss Intervention on Diet Quality in Men'.
  31. Marra, M. V. *et al.* (2019) 'A pilot randomized controlled trial of a telenutrition weight loss intervention in middle-aged and older men with multiple risk factors for cardiovascular disease', *Nutrients*, 11(2). doi: 10.3390/nu11020229.
  32. Gao, M. *et al.* (2021) 'Associations between body-mass index and COVID-19 severity in 6.9 million people in England: a prospective, community-based, cohort study', *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 9(6), pp. 350–359. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00089-9.
  33. Fanelli, S. M. *et al.* (2020) 'Poorer Diet Quality Observed Among US Adults With a Greater Number of Clinical Chronic Disease Risk Factors', *Journal of Primary Care and Community Health*, 11. doi: 10.1177/2150132720945898

Laporan Kasus

**Tantangan Tatalaksana Hipoglikemia pada Pasien Lanjut Usia dengan Diabetes Melitus Tipe II dalam Praktek Klinis Sehari-Hari**  
*A Challenge to Manage Hypoglycemia for the Diabetes Mellitus Type II Elderly Patient in Daily Clinical Practice*

Izzah Wahidiah Rochmah<sup>1</sup>, Nabila Erina Erwan<sup>1</sup>, Hilya Itsnain Mumtaza<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, Jawa Timur, Indonesia

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Jember, Malang, Jawa Timur, Indonesia

Diterima 10 April 2023; direvisi 24 Maret 2023; publikasi 25 Juni 2023

INFORMASI ARTIKEL

ABSTRAK

Penulis Koresponding:

Izzah Wahidiah Rochmah  
Fakultas Kedokteran, Universitas  
Brawijaya, Malang, Jawa Timur,  
Indonesia

Email: [izzah.wahidiah@gmail.com](mailto:izzah.wahidiah@gmail.com)

**Pendahuluan:** Hipoglikemia merupakan komplikasi akut yang sering terjadi dalam praktik klinis sehari-hari. Angka kejadian hipoglikemia meningkat salah satunya oleh faktor usia dan penggunaan insulin.

**Laporan Kasus:** Seorang wanita Indonesia berusia 66 tahun dengan obesitas (IMT=35,2 kg/m<sup>2</sup>) datang ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) dengan penurunan kesadaran akibat melewatkan makan setelah injeksi insulin prandial dengan dosis insulin yg tidak tepat. Pasien menderita Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT-2) sejak 10 tahun yang lalu dan mulai mendapat regimen insulin sejak tahun lalu. Glukosa darah acak (GDA) sebesar 27 mg/dl. Pasien diberikan D40% 75ml intravena kemudian gejalanya pun membaik. Pasien didiagnosis dengan hipoglikemia berat. Selama rawat inap, GDA pasien mengalami fluktuasi dalam 2 hari berturut-turut pada pagi hari dan mulai stabil pada hari ke-3 perawatan. Saat pasien dipulangkan, kami meresepkan insulin basal 24U yang diberikan sebelum tidur jika kadar GDA >200mg/dl.

**Diskusi:** Pada populasi lanjut usia, gejala neuroglukopenik, seperti lesu, pusing, dan delirium muncul pada tingkat glukosa darah yang lebih tinggi daripada gejala otonom. Disproporsi permintaan dan suplai glukosa darah di otak menyebabkan gejala neuroglukopenik. Selain itu, tanda-tanda tersebut juga cenderung disalahartikan sebagai tanda stroke, demensia, atau gangguan visus. Siklus *misdiagnosis* dan kecenderungan gejala neuroglukopenik ini menyebabkan populasi lanjut usia menjadi cenderung kurang sadar akan resiko hipoglikemia yang disebut hipoglikemia *unawareness*.

**Kesimpulan:** Hipoglikemia *unawareness* merupakan salah satu tanda peringatan tingkat keparahan DMT-2 yang disebabkan berbagai faktor dan memiliki prevalensi tinggi pada lanjut usia. Oleh karena itu, dibutuhkan manajemen khusus pada pasien lanjut usia dengan memilih agen penurunan glukosa yang sesuai dengan mempertimbangkan preferensi pasien secara individual daripada berfokus pada target glikemik.

**Kata Kunci:** Diabetes Mellitus Tipe 2, lanjut usia, hipoglikemia, insulin



ABSTRACT

**Background:** Hypoglycemia is an acute complication that often occurs in daily clinical practice. The incidence of hypoglycemia is increased, one of which is by age factors and the use of insulin.

**Case Presentation:** A 66-years old Indonesian woman with obesity (BMI=35.2 kg/m<sup>2</sup>) came to Emergency Department (ED) with decreased of consciousness due to a skipped meal after a prandial insulin injection with errors in calculating insulin dose. She had Diabetes Mellitus type 2 since 10 years ago and got insulin prescription since last year. The random blood sugar (RBG) was 27 mg/dl. Patient was administered intravenous D40% 75ml and the symptoms was improved. Patient was diagnosed this patient with severe hypoglycemia. During hospitalization, patient's blood sugar had fluctuation in 2 days consecutive mornings and began to stable in day 3 on ward. When the patient discharged, we prescribed 24U basal insulin given before bed if the RBG level >200mg/dl.

**Discussion:** In older population, the neuroglycopenic symptoms, such as lethargy, dizziness, and delirium appear in higher BG level than the autonomic symptoms. The disproportion of demand and supply of blood glucose in the brain causes the neuroglycopenic symptoms. In addition, those signs are also likely to be misinterpreted as signs of stroke, dementia, or vision problems. This cycle of misdiagnosed and the tendency of neuroglycopenic symptoms lead the older population into hypoglycemia unawareness.

**Conclusion:** Hypoglycemia unawareness is one of the warning signs of the severity of Diabetes Mellitus type 2 caused by multiple factors which has high prevalence in the elderly. Therefore, particular management is needed in this population by selecting the suitable glucose-lowering agent considering individualized patient preferences rather than focusing on the glycemic target.

*Keywords:* Diabetes Mellitus type 2, older population, hypoglycemia, insulin

PENDAHULUAN

Diabetes melitus masih menjadi salah satu penyakit beban global, terutama pada populasi yang lebih tua. Di Indonesia, jumlah penderita diabetes melitus meningkat pesat dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi 20,4 juta pada tahun 2018. Lebih dari seperempat penduduk yang menderita diabetes melitus adalah orang yang berusia di atas 65 tahun.<sup>(1-3)</sup> Salah satu komplikasi akut yang sering terjadi adalah hipoglikemia. Insiden hipoglikemia cenderung meningkat pada kondisi lanjut usia. Jumlah pasti kejadian hipoglikemia sulit diperkirakan karena kurangnya standarisasi diagnosis hipoglikemia dan terbatasnya jumlah penelitian pada kelompok usia tersebut.<sup>(3,4)</sup> Namun demikian, penelitian dari Abdelhafiz dkk. melaporkan bahwa orang yang berusia di atas 70 tahun cenderung mengalami lebih banyak episode hipoglikemia daripada populasi yang lebih muda (<60 tahun).<sup>(4)</sup> Di Thailand, 4,9% pasien diabetes melitus berusia sekitar 65 tahun mengalami

disglikemia, dan lebih dari setengahnya adalah hipoglikemia.<sup>(5)</sup>

Prevalensi hipoglikemia yang tinggi pada kelompok usia memicu masalah serius seperti disfungsi fisik, gangguan kognitif, stroke, infark miokard, dan biaya rawat inap yang lebih tinggi.<sup>(3,6,7)</sup> Dalam studi retrospektif sebelumnya, risiko demensia pada kelompok usia 65 tahun dengan riwayat satu episode hipoglikemia berat meningkat sebesar 26%.<sup>(4)</sup> Selain itu, penggunaan insulin juga meningkatkan jumlah kejadian hipoglikemia. Dalam Studi Diabetes Melitus Prospektif Inggris, 11,2% pasien diabetes melitus dengan insulin mengalami hipoglikemia, dibandingkan dengan 3,3% pada pasien dengan sulfonilurea dan 2,4% yang menggunakan metformin. Di Jepang, hipoglikemia terjadi pada 32% orang yang memakai insulin yang lebih tinggi dibandingkan kelompok yang mendapat Obat Hipoglikemik Oral (OHO).<sup>(2,6,8)</sup>

Pada laporan kasus ini akan dibahas tentang berbagai faktor resiko yang berdampak secara signifikan terhadap tata

laksana hipoglikemia pada populasi lanjut usia.

**ILUSTRASI KASUS**

Seorang wanita Indonesia berusia 66 tahun (Tinggi 160 cm, berat badan 90 kg; IMT 35,2 kg/m<sup>2</sup>) dibawa ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) pada tanggal 13 Januari 2022 pukul 18.00 dengan keluhan penurunan kesadaran sejak pukul 00.00. Pasien mendapatkan gejala tersebut setelah melakukan injeksi insulin prandial. Namun, pasien melewatkan makan siang. Ketika pasien tiba di IGD, pasien merasa mengantuk, sulit untuk berkomunikasi, dan tampak berkeringat dingin. Keluarga pasien mengatakan sejak siang hari pasien merasa lemas, cenderung tidur, dan semakin sulit berbicara. Pasien didiagnosa Diabetes Mellitus Tipe-2 (DMT-2) 10 tahun yang lalu dan mulai melakukan suntikan insulin tahun lalu. Regimen insulin harian: insulin analog prandial kerja cepat prandial sebanyak 3 kali sehari, masing-masing sekitar 6-10U sesuai dengan jumlah makanan, dan insulin analog kerja panjang 20U sebelum tidur. Riwayat medis pasien lain adalah hipertensi, tetapi

pasien tidak pernah meminum antihipertensi oral.

Dari hasil pemeriksaan fisik, keadaan umum: tampak sakit sedang, pasien tampak pula mengantuk, tekanan darah 133/86 mmHg, denyut nadi 60 denyut/menit, laju napas 22 kali/menit dengan saturasi oksigen 97%, suhu tubuh 36,7°C. Pemeriksaan fisik dalam batas normal. Glukosa darah acak (GDA) pada saat awal admisi di IGD 27 mg/dL. Kemudian pasien diberikan intravena (IV) dekstrosa 40% sebanyak 75 mL. Lima belas menit setelah pemberian dekstrosa, kadar GDA meningkat menjadi 80 mg/dL, disertai dengan perbaikan kesadaran tanpa adanya defisit neurologis. Pasien kami diagnosis dengan hipoglikemia berat. Setelah kesadaran membaik, pasien masih merasa lemas dan mual namun mampu berkomunikasi dengan petugas medis. Guna mempertahankan kadar glukosa darah, diberikan infus IV dekstrosa 10% dan infus omeprazol IV dengan dosis 40 mg. Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan tidak ada kelainan (**Tabel 1**). EKG menunjukkan irama sinus dengan tanda hipertrofi ventrikel kiri. Foto rontgen dada menunjukkan kardiomegali.

**Tabel 1.** Hasil Pemeriksaan Laboratorium di IGD

Variabel	Nilai	Kisaran Normal
Glukosa Darah Sewaktu (mg/dl)	27	63-115
Hemoglobin (g/dl)	13,50	14,00-18,00
Sel darah merah (/μL)	4.51x10 <sup>6</sup>	4.5x10 <sup>6</sup> -6.5x10 <sup>6</sup>
Hematokrit (%)	38	40-54
Leukosit /μL)	10,070	3500-10000
Trombosit (/μL)	428x10 <sup>3</sup>	150-450x10 <sup>3</sup>
Kalium (mMol/l)	3,50	3,50-5,20
Natrium (mMol/l)	136	135-146
Klorida (mMol/l)	110	94-111
Keratin (mg/dl)	1,07	0,80-1,50
Nitrogen urea darah (mg/dl)	29,60	10-20

Pasien dirawat di rumah sakit selama empat hari. Selama perawatan, pasien selalu dalam keadaan kompos mentis dengan tanda vital dan produksi urin dalam batas normal. Level glukosa darah dipantau setiap 12 jam (**Gambar. 1**). Grafik menunjukkan fluktuasi tingkat glukosa darah dalam empat hari pengobatan. Nilai GDA terlihat turun setiap

pagi dalam dua hari pertama tanpa disertai keluhan pasien, kemudian mulai stabil, GDA dalam batas normal, pada hari ketiga. Ekstra Dekstrosa IV 40% diberikan pada setiap episode hipoglikemik. Selama rawat inap, baik regimen OHO maupun insulin tidak diberikan kepada pasien. Setelah kadar glukosa darah tetap stabil selama 24 jam tanpa

tanda atau gejala hipoglikemia, pasien direncanakan untuk rawat jalan. Insulin basal 24U diresepkan sekali sehari sebelum tidur apabila kadar GDA >200 mg/dL. Edukasi diberikan kepada pasien dan keluarga tentang prosedur injeksi insulin dan pentingnya pemantauan kadar glukosa darah mandiri menggunakan *fingerstick glucometer*.



Gambar 1. Pemantauan Kadar GDA pasien selama perawatan

## PEMBAHASAN

Diagnosis hipoglikemia dilakukan berdasarkan pemeriksaan laboratorium. Hipoglikemia terjadi ketika kadar glukosa darah <70mg/dL. Diagnosis harus memenuhi kriteria yang disebut *Trias Whipple*: (1) pasien menunjukkan tanda dan gejala hipoglikemia; (2) kadar glukosa darah di bawah batas normal; (3) gejala membaik dengan terapi.<sup>(2,9)</sup> Selain itu, klasifikasi *American Diabetes Association (ADA) 2022* membagi hipoglikemia menjadi 3: level (1) level GDA antara 54-69 mg/dL; kadar (2) kadar GDA <54 mg/dL; tingkat (3) hipoglikemia berat disertai dengan perubahan status mental dan/atau gangguan fisik. Menurut tingkat keparahannya, hipoglikemia terdiri dari dua kelompok: hipoglikemia ringan, yang membaik dengan terapi glukosa oral, dan hipoglikemia berat, yang memerlukan terapi koreksi glukosa intravena cepat.<sup>(10)</sup> Pada pasien kami, muncul gejala yaitu: penurunan kesadaran, pasien tampak lesu, dan keringat dingin disertai dengan kadar GDA sebesar 27 mg/dl. Gejala tersebut kemudian membaik setelah pemberian IV dekstrosa 40%

sebanyak 75 ml. Sehingga kami diagnosis pasien dengan hipoglikemia berat.

Terdapat dua jenis tanda dan gejala hipoglikemia: otonom dan neuroglipenik. Tanda dan gejala otonom meliputi keringat dingin, jantung berdebar, cemas, lapar, dan gemetar. Masalah ini muncul karena aktivitas sistem simpatoadrenal dilemahkan sejak *Counter Regulation Response (CRR)* gagal mengelola kadar glukosa darah yang rendah. Sedangkan, tanda dan gejala neuroglipenik muncul ketika suplai glukosa darah tidak memenuhi kebutuhan di otak meliputi gejala seperti pusing, lesu, disfungsi kognitif, dan delirium hingga koma.<sup>(3,9)</sup>

Mekanisme CRR merupakan kunci untuk mengelola kadar glukosa darah yang rendah. Pada orang dewasa dengan diabetes melitus, mekanisme ini tidak adekuat sehingga terjadi penurunan kadar insulin dan peningkatan sekresi glukagon. Dalam kelompok ini, masalah otonom muncul pada kadar glukosa darah yang lebih tinggi, sedangkan masalah neuroglipenik muncul pada kadar glukosa darah yang lebih rendah ( $\pm 50$  mg/dL). Sebaliknya, masalah neuroglipenik pada populasi lanjut usia akan muncul pada kadar glukosa darah yang lebih tinggi daripada otonom.<sup>(3)</sup>

Menurut penelitian di Jepang, 32,7% lanjut usia dengan hipoglikemia mengeluhkan rasa lemas, 32,4% diantaranya merasa pusing, dan sekitar 30,6% mengalami disfungsi kognitif/pelupa. Di antara enam tanda dan gejala teratas, keringat dingin menjadi satu-satunya masalah otonom.<sup>(3,6,9)</sup> Kecenderungan manifestasi neuroglipenik pada kelompok lanjut usia menyebabkan dokter sering melakukan misdiagnosis pasien sebagai penyakit lain seperti stroke, vertigo, demensia, atau masalah visus. Selain itu, pada kelompok lanjut usia, gejala-gejala yang muncul menunjukkan sedikit tanda dan gejala peringatan otonom.<sup>(4,6)</sup> Akibat dari kondisi tersebut, gangguan mekanisme CRR memburuk dan pasien akan

sering mengalami episode hipoglikemia berulang yang tidak disadari oleh pasien atau disebut sebagai hipoglikemia *unawareness*.<sup>(3,11)</sup>

Hipoglikemia *unawareness* adalah suatu kondisi di mana pasien kehilangan kemampuan untuk mengenali timbulnya gejala dan tanda hipoglikemia.<sup>(12)</sup> Pada kasus hipoglikemia *unawareness*, manifestasi klinis pasien sering tidak didahului oleh gejala hipoglikemia otonom.<sup>(12)</sup> Hipoglikemia *unawareness* dilaporkan dapat meningkatkan risiko hipoglikemia berat berulang sembilan kali lipat pada pasien DMT-2. Dengan demikian, ambang batas glikemik untuk hipoglikemia lebih rendah pada mereka yang sering mengalami episode hipoglikemik.<sup>(3,12,13)</sup>

Sebagai contoh dalam laporan kasus ini, berdasarkan riwayat medis, pasien hanya mengalami keluhan pusing, dan lesu. Keluhan cenderung mengarah ke gejala neuroglikopenik. Dari hasil anamnesis, tidak ada gangguan otonom yang dominan seperti keringat dingin, palpitasi, dan rasa gemetar. Kondisi ini menunjukkan adanya hipoglikemia *unawareness*. Selain itu, prevalensi gangguan hipoglikemia *unawareness* memang tinggi pada pasien >65 tahun dengan riwayat diabetes lama (>10 tahun), seperti pada karakteristik pasien ini.<sup>(12)</sup>

Resiko hipoglikemia lebih tinggi pada kasus Diabetes Mellitus Tipe-1 (DMT-1) daripada DMT-2.<sup>(20)</sup> Banyak laporan kasus telah membahas hipoglikemia *unawareness* pada kelompok diabetes mellitus tipe defisiensi insulin absolut ini.<sup>(12,19)</sup> Namun, resiko hipoglikemia yang lebih tinggi juga dapat terjadi pada diabetes mellitus tipe defisiensi insulin relatif atau DMT-2 terkait dengan tahap defisiensi insulin dari spektrum DMT-2. Populasi DMT-2 lanjut usia dapat mengalami hipoglikemia berulang namun pasien secara tidak sadar sedang mengalami kondisi tersebut.<sup>(20)</sup> Oleh karena itu, hipoglikemia *unawareness* pada DMT-2 dapat menjadi salah satu tanda peringatan

tingkat keparahan dari diabetes mellitus dan pentingnya manajemen intensif untuk menghindari morbiditas dan mortalitas lebih lanjut.<sup>(7,20)</sup>

Pada laporan kasus ini, selama rawat inap pada 2 hari berturut-turut pasien mengalami kejadian hipoglikemia (<54mg/dL). Ketika pasien datang ke IGD, kondisi ini dapat dipengaruhi oleh injeksi insulin prandial yang didahului tanpa asupan oral yang memadai dan dampak berkelanjutan dari insulin kerja panjang. Selama perawatan di rumah sakit, pasien tidak menerima insulin atau OHO. Namun, pasien tetap jatuh dalam kondisi hipoglikemia. Mekanisme CRR dapat berkontribusi pada episode hipoglikemia pasien. Selain itu, faktor ekstrinsik seperti asupan oral harian pasien selama rawat inap, sulit untuk dikendalikan, meskipun telah disediakan oleh ahli gizi rumah sakit, mengingat kebiasaan pasien yang sering melewatkan waktu makannya. Asupan makanan menjadi faktor lain yang berkontribusi terhadap episode hipoglikemia yang dialami pasien.

Selain kondisi hipoglikemia *unawareness*, penting bagi dokter untuk dapat mengevaluasi kembali manajemen diabetes mellitus pasien lebih lanjut, mengingat tanda-tanda komplikasi sistemik lainnya terkait dengan respons pelepasan kortisol dan regulasi adrenomedullary. Studi sebelumnya telah mengevaluasi hubungan antara kondisi hipoglikemia *unawareness* ini dan penghancuran medula adrenal, kortisol (sebagai mediator sistemik), atau *cardiovascular autonomic neuropathy* (CAN).<sup>(11)</sup> Sehingga diharapkan, deteksi dan pencegahan komplikasi makroangiopati dan mikroangiopati di berbagai organ target pada kondisi diabetes dapat menjadi sebuah pertimbangan khusus dalam mengelola penyakit ini.

Berfokus pada pengobatan kondisi kasus ini, hipoglikemia berat pada pasien telah ditangani berdasarkan pedoman manajemen hipoglikemia. Secara general,

ketika terjadi hipoglikemia, semua OHO dan insulin harus dihentikan. Tindakan awal pada kondisi hipoglikemia adalah pemberian glukosa parenteral karena pada kasus pasien tidak dapat mengonsumsi karbohidrat secara oral.<sup>(14)</sup> Kami menggunakan regimen dekstrosa 40% (D40) sebanyak tiga labu, atau 75mL D40 (30gram dekstrosa). Kemudian dilanjutkan dengan infus D10 IV. Pemantauan glukosa darah yang ketat dilakukan untuk memastikan respons dan mendeteksi hipoglikemia refrakter.<sup>(14)</sup>

Definisi hipoglikemia refrakter sendiri masih belum jelas; beberapa kasus mendefinisikan keadaan refrakter sebagai kondisi hipoglikemia berkepanjangan yang berlangsung berjam-jam hingga berhari-hari dan memerlukan suplementasi glukosa masif (>30 gram dekstrosa), ataupun kondisi dimana terjadi pemberian infus glukosa berkepanjangan untuk mempertahankan keadaan euglikemik pada pasien yang mengalami hipoglikemi.<sup>(15,16)</sup> Pasien kami merespons pemberian glukosa awal sehingga kadar GDA meningkat menjadi 80 mg/dL dengan perbaikan kondisi klinis pasien. Setelah itu pasien ditransfer ke bangsal perawatan untuk monitoring setiap 12 jam. Dapat disimpulkan pasien tidak memenuhi kriteria hipoglikemia refrakter. Sehingga alternatif lain dalam penatalaksanaan hipoglikemia refrakter, seperti glukagon dan steroid tidak dipertimbangkan pada kasus ini.

Terapi insulin pada populasi lanjut usia bersifat individual karena beberapa faktor risiko dapat berkontribusi, termasuk beberapa penyakit kronis yang menyertai dan kemampuan perawatan diri.<sup>17</sup> ADA meluncurkan tiga rekomendasi baru tentang hipoglikemia pada populasi lanjut usia: (1) individualisasi regimen untuk mengurangi risiko hipoglikemia hipoglikemia, (2) menghindari tatalaksana yang berlebihan, dan (3) Penyederhanaan regimen yang kompleks, jika memungkinkan bersamaan dengan mempertahankan target glikemik.<sup>(3)</sup>

Lanjut usia dengan DMT-2 memiliki risiko hipoglikemia lebih tinggi, dan OHO dengan risiko hipoglikemia rendah lebih diutamakan. Analog insulin, seperti *degludec* dan *glargine*, direkomendasikan daripada insulin NPH.<sup>(4,9,17)</sup> Pada kelompok usia ini, regimen insulin basal sekali sehari lebih baik daripada regimen injeksi ganda untuk mengurangi risiko terjadinya hipoglikemia.<sup>(1,3)</sup>

Deintensifikasi atau (penyederhanaan) regimen kompleks direkomendasikan untuk mengurangi risiko hipoglikemia dan polifarmasi tanpa mengorbankan target glikemik.<sup>(1,18)</sup> Terapi agen non-insulin dapat disederhanakan dengan menurunkan dosis atau menghentikan beberapa agen selama pasien mencapai target glikemik individual. Pasien dengan regimen insulin basal (kerja panjang atau menengah) dan/atau prandial (kerja pendek atau cepat) harus disederhanakan. Pemberian insulin basal dapat diubah dari waktu tidur ke pagi hari. Kemudian dilakukan titrasi dosis berdasarkan hasil tes GDA kapiler puasa selama seminggu, dengan target glukosa darah puasa 90-150mg/dL.<sup>(1)</sup>

Sementara itu, penggunaan regimen insulin prandial >10U/dosis pada populasi lanjut usia, maka dosis dapat diturunkan hingga 50% dan menambahkan agen non-insulin, namun jika insulin prandial ≤10U/dosis, hentikan insulin prandial dan mulai agen non-insulin.<sup>(1)</sup> Dalam kasus ini, regimen pasien sebelumnya adalah analog insulin kerja panjang 20U dengan insulin prandial analog insulin kerja cepat 6-10U. Untuk menyederhanakan regimen dan mengurangi risiko hipoglikemia, pasien dipulangkan dengan regimen baru, menggunakan analog insulin kerja panjang basal 24U sekali sehari dan menghentikan insulin prandial. Berdasarkan kondisi keseharian pasien dimana pasien sering melewatkan waktu makan dan sering mengalami kesulitan dalam penggunaan *pen* insulin, diharapkan regimen baru yang

disederhanakan ini dapat meningkatkan kepatuhan pasien terhadap terapi sambil mengontrol target glikemik pasien.

Target glikemik pada populasi lanjut usia perlu disesuaikan untuk meminimalkan kejadian hipoglikemia.<sup>(1,3,4)</sup> Pada lanjut usia dengan sedikit penyakit kronis, disfungsi kognitif yang baik, dan status fungsi, target glikemik HBA1c <7-7,5%.<sup>(1,3)</sup> Sebaliknya, pada lanjut usia dengan penyakit kronis multipel dan status kognitif dan fungsional yang buruk, target glikemik lebih rileks oleh HBA1c <8%.<sup>1,3</sup> Target glikemik yang intens pada populasi ini meningkatkan kejadian morbiditas dan mortalitas karena risiko kondisi hipoglikemia dan fluktuasi glukosa darah, yang berbahaya bagi jantung dan otak. Modifikasi dosis insulin untuk mencegah hipoglikemia diterapkan ketika kadar glukosa darah <100 mg/dL, seperti pada pasien kami.<sup>(9)</sup>

Terlepas dari indikasi rawat inap, peralihan dari rawat inap ke rawat jalan pada lanjut usia bisa jadi sulit. Risiko salah langkah dalam tatalaksana rawat jalan populasi ini mencapai lima sampai enam kali lebih besar dibandingkan tatalaksana di tempat perawatan akut.<sup>(3)</sup> Selain itu, lanjut usia dengan DMT-2 memiliki berbagai masalah, termasuk masalah psikologis dan kemampuan pasien untuk merawat diri sendiri. Dukungan keluarga merupakan salah satu kunci penatalaksanaan DMT-2 yang integratif pada lanjut usia selain terapi farmakologis. Pasien dengan dukungan keluarga yang sangat besar memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk kepatuhan yang lebih baik terhadap diet dan manajemen terapi DMT2, target glikemik terkontrol, penurunan komplikasi kronis, dan peningkatan kualitas hidup.<sup>(7)</sup> Selain itu, edukasi yang komprehensif juga diperlukan, seperti pengenalan pada agen penurun glukosa darah, baik OHO maupun insulin, gejala dan tanda hipoglikemia, termasuk pertolongan pertama pada kondid tersebut, dan pemantauan glukosa darah mandiri.<sup>(9,17)</sup>

## SIMPULAN

Menentukan diagnosis hipoglikemia pada populasi yang lebih tua merupakan tantangan bagi dokter karena tanda dan gejala nonspesifik yang dapat terjadi. Hipoglikemia berulang berkontribusi pada penyebab dan akibat hipoglikemia *unawareness*, yang peningkatan morbiditas dan mortalitas pada pasien diabetes melitus lanjut usia. Regimen penurun glukosa untuk manula harus sederhana, berkelanjutan, dan aman, mencerminkan kondisi dan kebutuhan pasien. Pada prinsipnya, pencegahan hipoglikemia yang berpusat pada pasien dan manajemen diabetes melitus yang komprehensif akan membantu tercapainya target terapi yang harus dipertahankan secara kontinu dan individual sesuai dengan kondisi pasien.

## REFERENSI

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care*. 2022 January 1;45(Supplement\_1):S46–59.
2. Tim Penyusun Buku Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia - 2021. Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia - 2021. Jakarta: PB PERKENI; 2021.
3. Freeman J. Management of hypoglycemia in older adults with type 2 diabetes. *Postgraduate Medicine*. 2019 May 19;131(4):241–50.
4. Abdelhafiz AH, Rodríguez-Mañas L, Morley JE, Sinclair AJ. Hypoglycemia in Older People - A Less Well Recognized Risk Factor for Frailty. *Aging and disease*. 2015;6(2):156.
5. Kaewput W, Thongprayoon C, Varothai N, Sirirungreung A, Rangsri R, Bathini T, et al. Prevalence and associated factors of hospitalization for dysglycemia among elderly type 2 diabetes patients: A nationwide study. *WJD*. 2019 March 15;10(3):212–23.
6. Fukuda M, Doi K, Sugawara M, Naka Y, Mochizuki K. Survey of Hypoglycemia in Elderly People With Type 2 Diabetes Mellitus in Japan. *J Clin Med Res*. 2015;7(12):967–78.
7. Saftarina F. Case Report: Type 2 Diabetes Mellitus for The Elderly with Less Family Support. *rpcpe*. 2021 July 25;4(2):22.

8. Sandooja R, Moorman JM, Priyadarshini Kumar M, Detoya K. Critical Low Catastrophe: A Case Report of Treatment-Refractory Hypoglycemia following Overdose of Long-Acting Insulin. Isozaki O, editor. *Case Reports in Endocrinology*. 2020 October 19;2020:1–5.
9. Mansyur AM. *Hipoglikemia Dalam Praktik Sehari-Hari*. Makassar: Internal Medicine Departement of Medical Faculty of Hasanuddin University; 2018.
10. American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care*. 2022 Jan;45(Supplement\_1):S83–96.
11. Lin YK, Fisher SJ, Pop-Busui R. Hypoglycemia unawareness and autonomic dysfunction in diabetes: Lessons learned and roles of diabetes technologies. *J Diabetes Investig*. 2020 Nov;11(6):1388–402.
12. Sharifi Y, Ebrahimpur M, Tamehrizadeh SS. Hypoglycemic unawareness: challenges, triggers, and recommendations in patients with hypoglycemic unawareness: a case report. *J Med Case Reports*. 2022 Dec;16(1):283.
13. Cabré C, Colungo C, Vinagre I, Jansà M, Conget I. Frequency and awareness of hypoglycemia in patients with Type 2 Diabetes treated with two or more insulin injections in primary care outpatient clinics. *Primary Care Diabetes*. 2020 Apr;14(2):168–72.
14. Tsai SH, Lin YY, Hsu CW, Cheng CS, Chu DM. Hypoglycemia Revisited in the Acute Care Setting. *Yonsei Med J*. 2011;52(6):898.
15. Sethuraman VK, Viswanathan S, Aghoram R. Refractory Hypoglycemia and Seizures as the Initial Presenting Manifestation of Empty Sella Syndrome. *Cureus [Internet]*. 2018 Jun 13 [cited 2022 Oct 22]; Available from: <https://www.cureus.com/articles/12233-refractory-hypoglycemia-and-seizures-as-the-initial-presenting-manifestation-of-empty-sella-syndrome>
16. Tariq K, Tariq S, Denney Queen AM. Role of Steroids in Refractory Hypoglycemia Due to An Overdose of 10,000 Units of Insulin Glargine: A Case Report and Literature Review. *AACE Clinical Case Reports*. 2018 Jan;4(1):70–4.
17. Tim Penyusun Buku Pedoman Petunjuk Praktis Terapi Insulin Pada Pasien Diabetes Mellitus 2021. *Pedoman Petunjuk Praktis Terapi Insulin Pada Pasien Diabetes Mellitus 2021*. Jakarta: PB PERKENDI; 2021.
18. Munshi MN, Slyne C, Segal AR, Saul N, Lyons C, Weinger K. Simplification of Insulin Regimen in Older Adults and Risk of Hypoglycemia. *JAMA Intern Med*. 2016 Jul 1;176(7):1023.
19. Giannakopoulos A, Efthymiadou A, Chrysanthakopoulou A, Chrysis D. Hypoglycemia-Associated Autonomic Failure in Type 1 Diabetes: Beyond Hypoglycemia Unawareness. *Clinical Diabetes*. 2022 Apr 1;40(2):250–2.
20. Yalamanchi SR. Chapter 19. Hypoglycemia Unawareness. In: *Diabetes Clinical Case Series-I*. New Delhi: Jaypee The Health Science Publisher; 2016.

## Laporan Kasus

## Cerebral Salt Wasting Syndrome pada Pasien dengan Infark Serebri *Cerebral Salt Wasting Syndrome on Cerebral Infarction Patients*

Aulia Sita Hapsari<sup>1</sup>, Budi Prakoso<sup>2</sup><sup>1</sup> Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, 65145, Jawa Timur, Indonesia.<sup>2</sup> Rumah Sakit Tentara Tk.II dr. Soepraoen, Malang, 65112, Jawa Timur, Indonesia

Diterima 21 Mei 2023; direvisi 13 April 2023; publikasi 25 Juni 2023

## INFORMASI ARTIKEL

## Penulis Koresponding:

Aulia Sita Hapsari

Fakultas Kedokteran, Universitas

Brawijaya, Malang, 65145,

Jawa Timur, Indonesia.

Email: [Auliasita08@gmail.com](mailto:Auliasita08@gmail.com)

## ABSTRAK

**Pendahuluan:** Hiponatremia merupakan kondisi yang sering terjadi di rumah sakit, pada pasien dengan gangguan sistem saraf pusat sering menyebabkan hiponatremia oleh karena SIADH (*Syndrome Inappropriate Antidiuretic Hormone*) dan CSWS (*cerebral salt wasting syndrome*) yang sering disebabkan oleh infark serebri.

**Ilustrasi Kasus** Wanita usia 71 tahun datang dengan keluhan tidak sadar 12 jam SMRS, Riwayat jatuh dan kepala terbentur lantai 3 hari SMRS. Pasien memiliki Riwayat hipertensi dan mengkonsumsi amlodipine 5 mg. Pasien tampak dehidrasi dan didapatkan produksi urin 3000cc/hari dengan hiponatremia berat. Pasien didiagnosis dengan CSWS dan mendapatkan hipertonik salin serta steroid. Pasien merespon positif terhadap terapi yang diberikan ditandai dengan meningkatnya kadar sodium serum secara berkala dan pulihnya kesadaran.

**Diskusi:** CSWS adalah kondisi hiponatremia dan dehidrasi yang disebabkan cedera kepala, infark serebri, dan gangguan neurologi lainnya. Penyebab CSWS dipengaruhi oleh tingginya peptide natriuretic, peptide ini tidak hanya dikeluarkan pada kondisi gagal jantung namun pada kondisi kerusakan saraf pusat akibat infark serebri.

**Kesimpulan:** Pada laporan kasus ini, Wanita usia 71 tahun yang terdiagnosis CSWS dikarenakan infark serebri merespon positif dengan terapi hipertonik saline dan steroid. Penyebab utama hiponatremi yaitu CSWS dan SIADH yang didapatkan dari anamnesis hingga pemeriksaan penunjang agar dapat memberikan terapi yang holistik dan komprehensif.

**Kata Kunci:** CSWS, SIADH, hyponatremia, infark serebri

## ABSTRACT

**Background:** Hyponatremia is a common problem in hospitals, especially among patients suffering from central nervous system disorders., it is frequently caused by SIADH (*Syndrome Inappropriate Antidiuretic Hormone*) and CSWS (*cerebral salt wasting syndrome*) which mainly happen caused by cerebral infarction.

**Case Illustration:** A 71-year-old woman presented with complaints of not being conscious for 12 hours before the admission and a history of slipped and hit her head on the floor three days prior to admission. The patient has a history of hypertension and is currently taking 5 mg of amlodipine. With severe hyponatremia, the patient appeared dehydrated and had a urine output of 3000cc/day. The patient was diagnosed with CSWS and was given hypertonic saline and steroids. Patients respond positively to the therapy, as evidenced by regular increases in serum sodium levels and regain of consciousness.

**Discussion:** CSWS is a hyponatremia and dehydration condition caused by a head injury, cerebral infarction, or other neurological disorders. The cause of CSWS is influenced by natriuretic peptides, which are released not only in conditions of heart

failure but also in conditions of central nervous damage which affected by cerebral infarction.

**Conclusion:** In this case report, a 71-year-old woman with CSWS caused by a cerebral infarction responded favourably to hypertonic saline and steroid therapy. In order to provide holistic and comprehensive therapy, the condition of hyponatremia must be defined for the main cause, notably SIADH or CSWS, which is obtained from the history taking to supporting examinations.

*Keywords:* CSWS, SIADH, Hyponatremia, Cerebral Infarction.

## PENDAHULUAN

Hiponatremia merupakan ketidakseimbangan elektrolit yang sering menjadi tantangan pada banyak kasus klinis di rumah sakit terutama UGD dan ICU, dimana nilai natrium <135 mmol/L. Terapi kondisi hyponatremia cukup rumit karena harus sesuai dengan onset dan penyebab dari hyponatremia, terapi yang tidak sesuai atau inadekuat dapat menyebabkan edema otak bahkan demielinisasi yang menyebabkan kematian.<sup>(1)</sup>

Penyebab hiponatremia bisa bermacam-macam tergantung dari kondisi klinis pasien, pasien bisa datang dengan hypovolemic, euvolemic ataupun hipervolemia. Hiponatremia pada pasien paling sering disebabkan oleh karena diare, mual dan muntah hebat, namun bila terdapat gangguan neurologis, hiponatremia sering disebabkan oleh SIADH (*syndrome Inappropriate Antidiuretic Hormone*) dan CSWS (*cerebral salt wasting syndrome*).<sup>(2,3)</sup>

CSWS (*cerebral salt wasting syndrome*) adalah suatu kondisi depleksi volume ekstraseluler yang disebabkan oleh terganggunya keseimbangan sodium pada ginjal karena adanya masalah sistem saraf pusat, trauma pada ginjal atau pada fungsi tiroid.<sup>(4)</sup> Pada praktik klinis CSWS dan SIADH sangat sulit untuk dibedakan, namun menjadi krusial karena akan membedakan terapi yang diberikan. Karena itu penulis akan melaporkan dan mendiskusikan pendekatan diagnosis dan manajemen kasus *Cerebral Salt Wasting Syndrome* pada wanita usia 71 tahun dengan hiponatremia berat.

## LAPORAN KASUS

Wanita usia 71 tahun dibawa ke IGD dengan keluhan tidak sadar sejak 12 jam SMRS. Sebelum tidak sadar pasien bicara melantur, setelah tertidur pasien sulit dibangunkan, keluarga mengaku pasien tidak pernah mengalami keluhan seperti ini sebelumnya. Pasien mengeluh sering pusing sejak 7 hari yang lalu. Riwayat sebelumnya pasien jatuh di toilet 4 hari SMRS namun tidak ada keluhan yang muncul. Keesokan harinya pasien merasa pusing dan jatuh tersungkur, kepala terbentur ke lantai, namun masih dapat beraktivitas seperti biasa. Keluarga mengatakan pasien tiba-tiba banyak minum. Tidak ada keluhan BAB dan BAK.

Riwayat pasien menderita tekanan darah tinggi dan minum amlodipin hanya bila tensi terukur tinggi. Pasien belum menerima pengobatan apapun sebelum ke IGD. Pasien sudah tidak bekerja namun aktif bepergian. Sebelumnya, pasien selalu makan 3x sehari namun 1 minggu terakhir pasien mulai kehilangan nafsu makan dan hanya makan 2-3 sendok, serta minum air putih kurang lebih 1 liter per hari.



**Gambar 1.** Kondisi pasien saat datang di IGD (mata cowong, mukosa mulut kering)

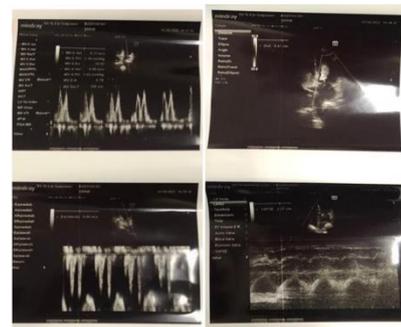
Pada pemeriksaan fisik awal ditemukan pasien delirium dengan gcs 224, tekanan darah turun (99/62 mmHg), denyut jantung normal (84x/menit kuat angkat), suhu tubuh normal (36,7 oC), saturasi oksigen turun (94%), laju napas meningkat (24 kali per menit). Pada pemeriksaan kepala ditemukan mukosa mulut pasien nampak kering (gambar 1). Pada pemeriksaan paru ditemukan suara tambahan rales pada basal paru kanan dan kiri. Pemeriksaan abdomen didapatkan teraba keras pada suprapubic. Pemeriksaan ekstremitas didapatkan tangan dan kaki mengalami penurunan tonus otot menjadi 3 (tetraparese). Dilakukan pemasangan NGT, Nasal Cannula dan DC Catheter. Pada selang NGT tidak ditemukan adanya cairan. Dari pemasangan kateter didapatkan *initial urine* 1000 cc, warna kuning jernih, darah (-), Pemeriksaan rekam jantung didapatkan irama sinus, dengan denyut jantung 72.

Hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan leukositosis 17.760, azotemia dengan kadar ureum 233 mg/dl (15 - 45 mg/dl), kreatinin 5,23 mg/dl (0,7 - 1,4 mg/dl). Hiponatremia berat dengan kadar 100,2. Klorida 63,4. Gula darah sewaktu 65 mg/dl. Analisa gas darah didapatkan pH 7.49 dan pCO<sub>2</sub> 12.5(35-45). Sodium urine 198 mmol/24 jam (40-220 mmol/24 jam) (Tabel 1). NT pro BNP 2171 pg/mL (<300 pg/mL). Untuk membedakan makna tingginya nilai NT pro BNP pada pasien merujuk ke cedera kepala atau oleh gagal jantung maka dilakukan pemeriksaan foto thorax. Tidak didapatkan tanda gagal jantung terlihat dari gambaran normal dan tidak ada kardiomegali pada thorax (gambar 3), hal ini diperkuat dengan baiknya fungsi pompa jantung pasien yang didapatkan melalui

pemeriksaan ekokardiografi dengan *ejection fraction* >50-70% (gambar 4). Dari anamnesis dan pemeriksaan sebelumnya didapatkan tanda kerusakan system saraf pusat. maka dilakukan pemeriksaan CT-Scan yang didapatkan adanya gambaran hipodens pada cpasula interna yang memperkuat tanda terjadinya infark serebri pada pasien (gambar 2).



**Gambar 2.** Foto Thorax 29/8/2022 (tampak normal dan tidak ada kardiomegali).



**Gambar 3.** Ekokardiografi 1/9/2022 (fungsi Sistolik ventrikel kiri normal *Ejection Fraction*:81%.)

Tatalaksana awal pada pasien ini dilakukan koreksi hipoglikemia dengan D40 2 flash dan rehidrasi 4000cc NaCL dalam 24 jam sesuai dengan kondisi pasien dengan dehidrasi berat.



**Gambar 4.** CT-Scan Kepala tanpa kontras 30/8/2022 (infark akut capsula externa kanan dan infark kronis nukleus lentiformis kiri)

Terapi di rawat inap diberikan Ceftriaxone setiap 12 jam, NS 3% 150 cc dalam 20 menit diberikan setiap 8 jam sekali. Infus wida Kaen-2 500cc setiap 8

jam, Tablet KSR diberikan setiap 8 jam sekali. Injeksi Dexamethasone setiap 8 jam sekali dengan *tapering off* sesuai dengan kondisi pasien. Manitol 125 cc 4 kali sehari. Aspirin 80 mg, Atorvastatin 20mg per oral dengan pemberian 1 kali sehari.

Perjalanan penyakit pasien membaik dengan terdapatnya peningkatan kesadaran, penurunan jumlah produksi urin dan kembali normalnya tanda vital seperti saturasi oksigen menjadi 98% tanpa bantuan alat bantu nafas dan kembali normalnya laju napas pasien. Hasil lab yang di cek secara berkala juga mengalami perbaikan dimana nilai natrium kembali normal, dan keadaan AKI membaik dilihat dari normalnya nilai ureum dan kreatinin pasien.

**Tabel 1.** Pemeriksaan Laboratorium

	H0IGD	H1MRS	H2MRS	H3MRS	H6MRS
Hemoglobin (g/dl)	15,30				12
Leukosit (g/dl)	17.760				27.900
Trombosit (%)	263.000				193.000
Hitung Jenis	3/-/83/11/3				-/-/95/4/1
Hematokrit	39,50				34,20
GDS (mg/dl)	65			171	
LDL (mg/dL)				45	
Triglesirid (mg/dL)				59	
Ureum (mg/dL)	233			60	
Kreatinin (mg/dL)	5,23			0,63	
Asam Urat (mg/dL)				3,8	
Natrium (mmol/L)	100,20	112,50	132,60	138,70	134,50
Kalium (mmol/L)	5,17	3,29	1,80	3,03	4,92
Chlorida (mmol/L)	63,40	76,4	98,90	106,60	101,50
HbA1C			5,70		
Produksi Urin (ml/kg/jam)	3cc	2,50cc	2,50cc	1,60cc	2cc

H0IGD: Pasien awal datang ke Instalsai Gawat Darurat; H1MRS: Hari ke-1 masuk rumah sakit; H6MRS: Hari ke-6 masuk rumah sakit ;GDS: gula darah sewaktu; LDL: *Low density lipoprotein*; HbA1C: hemoglobin A1c.

## PEMBAHASAN

*Cerebral Salt Wasting Syndrome* pertama kali dideskripsikan oleh Peters et al. pada tahun 1950, yaitu kondisi klinis yang terjadi karena hilangnya kadar sodium yang menyebabkan dehidrasi dan hyponatremia

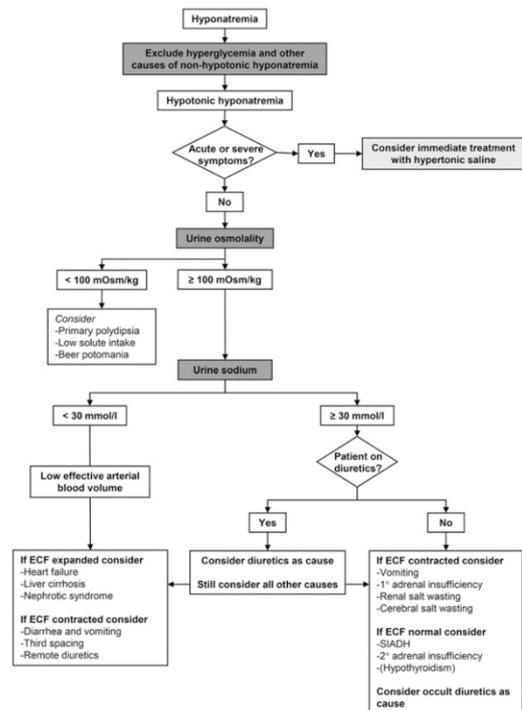
pada pasien dengan permasalahan sistem saraf terutama intrakranial, namun masih belum ditemukan penyebab pasti trauma intracranial mana yang dapat menyebabkan CSWS secara langsung.<sup>(5)</sup>

Pasien dengan trauma kepala cenderung mengalami gangguan *hypothalamic-renal pathways*, ketidakseimbangan *sympathetic output* dengan penurunan aktivitas simpatis ginjal, dan kemungkinan trauma langsung terhadap pituitary anterior atau posterior, ketiga hal ini memberikan dampak pada pathogenesis hyponatremia pada pasien dengan CSWS.<sup>(6)</sup>

Faktor natriuresis yaitu *brain natriuretic peptide* (BNP), *atrial natriuretic peptide* (ANP), *C-type natriuretic peptide* (CNP), *dendroaspis natriuretic peptide* (DNP) akan terekspresi pada pasien dengan trauma kepala dan dapat menjadi faktor utama terjadinya CSWS.<sup>(2)</sup> *Natriuretic peptides* dapat menyebabkan penurunan kadar sodium (natriuresis) dengan menghambat pelepasan renin dari *renal juxtaglomerular cells* dan mencegah keluarnya aldosteron dari adrenal yang nantinya akan menghambat sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), dan menurunkan kadar sodium dalam serum.<sup>(7)</sup>

CSWS sering terlewatkan terutama pada pasien emergensi dan ICU, saat menerima hyponatremia dengan keluhan SSP seperti sakit kepala, mual dan muntah iritabel serta kejang. Secara klinis sulit dibedakan antara CSWS dengan SIADH.<sup>(8)</sup> Perbedaan utama yang dapat kita lihat adalah *urine output* atau status volume dimana pada SIADH terjadi retensi air yang berlebihan di ginjal sehingga terjadi *dilutional hy-*

*ponatremia*, dan volume intravaskular akan normal atau meningkat. Sedangkan pada CSWS akan terjadi ekskresi natrium yang berlebihan lewat ginjal yang diikuti menurunnya cairan intravaskular dan banyaknya urin yang keluar sesuai dengan algoritma pada gambar 5.<sup>(9,10)</sup>



Gambar 5. Algoritma penegakan diagnosis hyponatremia<sup>(12)</sup>.

Temuan laboratorium lain yang menunjukkan perbedaan yaitu hemokonsentrasi pada CSW, kompilasi karakteristik utama untuk membedakan antara CSW dan SIADH ditunjukkan pada tabel 2.<sup>(4)</sup>

Tabel 2. Perbedaan CSWS dan SIADH<sup>(4)</sup>

	CSWS	SIADH
Volume intravaskular	Rendah	Normal/Tinggi
Sodium serum (mEq/L)	Rendah	Rendah
Sodium urin (mmol/hari)	Sangat Tinggi	Tinggi
Produksi Urin (ml/kg/jam)	Tinggi	Normal/Rendah
Tanda Dehidrasi	Ada	Tidak ada
Osmolalitas serum (mOsmol/kg)	Rendah	Rendah
Serum Potasium (mEq/L)	Normal/Tinggi	Normal
BUN/Cr (mg/dL)	Tinggi	Normal/Rendah
Tekanan Vena Sentral (mmHg)	Rendah	Normal- Tinggi
Tekanan Vena Pulmonal (mmHg)	Rendah	Normal-Tinggi
Terapi	NaCl 0,9%/3% Mineralkortikoid	NaCl 3% Diuretic

BUN:Blood urea nitrogen;cr:kreatinin

Penegakan diagnosis pada kasus ini

didapatkan dari anamnesis, yaitu adanya

keluhan penurunan kesadaran, pusing, dan trauma kepala karena terjatuh yang mengindikasikan adanya gangguan SSP dan cedera kepala. Pada pemeriksaan fisik ditemukan gcs 2/4, didapatkan tetraparesis pada pemeriksaan MMT, dari pemeriksaan ini menunjukkan adanya kecurigaan ke arah stroke, ditunjang dengan pemeriksaan radiologi CT-Scan didapatkan adanya gambaran infark akut capsula externa dextra. CVA (*cerebrovascular accident*) sendiri merupakan salah satu etiologi terjadinya CSWS. RCT (*random control trial*) oleh Kalita et al. membuktikan bahwa hiponatremia sangat sering terjadi pada pasien stroke iskemik maupun perdarahan.<sup>(7)</sup>

Pada pasien juga didapatkan mukosa kering yang menandakan terjadinya kondisi dehidrasi, hal ini didukung dengan hasil produksi urin sebanyak 3000 cc/24 jam (2,5 ml/kg/hr) menandakan adanya diuresis yang berlebihan pada pasien, hal ini sejalan dengan kriteria klinis pada CSWS, dimana Cui et al. menyatakan perbedaan utama SIADH dan CSWS dapat dilihat dari volume ekstraseluler, pada CSWS akan didapatkan penurunan volume ekstrasel sehingga muncul tanda dehidrasi, seperti mukosa kering pada pasien, hipotensi postural sehingga pasien sering pusing berputar. Peningkatan produksi urin yang signifikan pada CSWS juga sesuai dengan laporan sebelumnya oleh Amine et al. dimana volume urin lebih dari 1800cc/hari.<sup>(11)</sup>

Pemeriksaan penunjang laboratorium didapatkan hasil natrium 100,2 meq/L (hiponatremia berat), sodium urine 198 mmol/24 jam (>30 mmol/24 jam) menandakan tingginya pembuangan natrium pada urin. Hasil ini sesuai dengan laporan sebelumnya oleh Leonard et al dimana CSWS mengalami peningkatan urin sodium >30 mmol/L dan hiponatremia <135 mmol/L.<sup>(4)</sup>

Nilai NT pro BNP 2171 pg/ml yang tinggi bisa disebabkan karena cedera kepala maupun kondisi gagal jantung, namun penyebab gagal jantung dapat disingkirkan

dengan hasil pemeriksaan foto rontgen dan *echocardiography* yang didapatkan dalam batas normal. Sehingga nilai BNP yang tinggi pada pasien dapat dipastikan oleh karena cedera kepala yang menekan hipotalamus sehingga mengeluarkan BNP sebagai mekanisme protektif untuk menurunkan tekanan intracranial.<sup>(3)</sup>

Kondisi azotemia yang didapatkan dari pemeriksaan Ureum 233 mg/dl (15 - 45 mg/dl), kreatinin 5,23 mg/dl (0,7 - 1,4 mg/dl) dimana ratio Ur/Cr lebih dari 20 dapat disebabkan oleh 2 kemungkinan, baik kondisi azotemia prerenal yang disebabkan oleh keadaan dehidrasi pada CSWS, maupun azotemia post renal yang dipicu oleh kondisi *neurogenic bladder* pada pasien dengan CVA. Hal ini didukung dari pemeriksaan fisik pada saat pasien datang yang menunjukkan teraba keras pada suprapubic yang mengindikasikan penuhnya vesica urinaria.<sup>(12)</sup>

Tatalaksana utama dari CSWS dengan hiponatremia berat akibat infark serebri pada pasien menurut Hoorne dan Robert adalah *drip* NaCl 3% 150ml habis dalam 20 menit dengan pemberian hingga 2-3 kali sehari. Hal ini sesuai dengan tatalaksana yang diberikan kepada pasien. Salin hipertonik efektif dan berpotensi menjadi terapi penyelamat untuk edema serebri karena hyponatremia, dengan tingginya konsentrasi natrium akan menarik cairan dengan cepat dari ruang intraseluler.<sup>(12)</sup>

Pasien juga diberikan dexamethasone 3x1 ampul, hal ini sesuai dengan penelitian oleh Amine et al. yang menunjukkan pemberian mineralokortikoid/fludrokortison 2x sehari 0.05 - 0.1 mg memberikan *outcome* yang positif.<sup>(11)</sup> Pemberian fludrocortisone akan meningkatkan reabsorpsi sodium pada tubulus ginjal. Penelitian oleh Yoichi et al. menyatakan pemberian steroid dapat mencegah natriuresis dan efisien untuk terapi hipervolemia. Setelah pemberian dexamethasone terjadi penurunan ekskresi na-

trium yang signifikan ditandai dengan peningkatan kadar natrium serum.<sup>(13)</sup>

## KESIMPULAN

Kami melaporkan kasus CSWS dengan infark serebri pada pasien Wanita 71 tahun. Terjadinya gangguan keseimbangan natrium pada pasien stroke sangat sering terjadi pada unit gawat darurat maupun *intensive care unit*. Sangatlah penting untuk menginvestigasi penyebab utama hiponatremia pada pasien dengan permasalahan neurological, dengan diferensial diagnosis CSWS dan SIADH melalui asesmen tanda dehidrasi dan marker lainnya

## DAFTAR PUSTAKA

1. Whelton PK. Hyponatremia in the general population: What does it mean? Vol. 26, Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. Elsevier B.V.; 2016. p. 9–11.
2. Cui H, He G, Yang S, Lv Y, Jiang Z, Gang X, et al. Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion and Cerebral Salt-Wasting Syndromes in Neurological Patients. Vol. 13, Frontiers in Neuroscience. Frontiers Media S.A.; 2019.
3. Taylor P, Dehbozorgi S, Tabasum A, Scholz A, Bhatt H, Stewart P, et al. Cerebral salt wasting following traumatic brain injury. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2017 Apr 4;2017.
4. Leonard J, Garrett RE, Salottolo K, Slone DS, Mains CW, Carrick MM, et al. Cerebral salt wasting after traumatic brain injury: A review of the literature. Vol. 23, Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine. BioMed Central Ltd.; 2015.
5. Maesaka JK, Imbriano LJ, Miyawaki N. High Prevalence of Renal Salt Wasting Without Cerebral Disease as Cause of Hyponatremia in General Medical Wards. *American Journal of the Medical Sciences*. 2018 Jul 1;356(1):15–22.
6. Fukuoka T, Tsurumi Y, Tsurumi A. Cerebral Salt-Wasting Syndrome Caused by Minor Head Injury. *Case Rep Emerg Med*. 2017;2017:1–3.
7. Kalita J, Singh RK, Misra UK. Cerebral Salt Wasting Is the Most Common Cause of Hyponatremia in Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2017 May 1;26(5):1026–32.
8. Junhai Z, Jing Y, Li L. Cerebral Salt-wasting Syndrome in a Critically Ill Patient: An Easily Neglected Syndrome in Intensive Care Unit (ICU). *J Natl Med Assoc*. 2020 Jun 1;112(3):258–61.
9. Martínez-Cuéllar S, Gil-Montesdeoca R, Arocha-Saavedra MP, Santana-Cabrera L. Intracranial pineal tumor as a cause of a cerebral salt-wasting syndrome. Vol. 222, *Revista Clinica Espanola. Sociedad Espanola de Medicina Interna (SEMI)*; 2022. p. 59–60.
10. Moritz ML. Syndrome of Inappropriate Antidiuresis. Vol. 66, *Pediatric Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2019. p. 209–26.
11. Bouchlarhem A, Haddar L, Berrichi H, Jabri M, Lachhab A, El houda Lamassab N, et al. Cerebral Salt Wasting Syndrome (CSW): An unusual cause of hypovolemia after spontaneous cerebral hemorrhage successfully treated with fludrocortisone. *Radiol Case Rep*. 2022 Jan 1;17(1):106–10.
12. Whitman CB. CCSAP 2018 Book 3 • Fluids and Nutrition/GI and Liver Disorders Fluid and Hyponatremia Management.
13. Katayama Y, Haraoka J, Hirabayashi H, Kawamata T, Kawamoto K, Kitahara T, et al. A randomized controlled trial of hydrocortisone against hyponatremia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2007 Aug;38(8):2373–5.