



# Mengenal *Refeeding Syndrome* dan Tatalaksananya

**Decky Andrea, Precisza Fanny Faranita**

Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Atma Jaya, Jakarta, Indonesia

## ABSTRAK

*Refeeding syndrome* (RFS) merupakan komplikasi penting pada pasien malnutrisi, yang terjadi setelah pemberian nutrisi pada pasien malnutrisi kronik akibat pemanfaatan glukosa sebagai sumber energi. RFS dapat mengganggu keseimbangan elektrolit, menimbulkan komplikasi pada berbagai sistem organ dan menyebabkan kematian. RFS dapat dicegah dengan identifikasi dini pasien berisiko tinggi. Nutrisi diberikan perlahan disertai koreksi gangguan elektrolit.

**Kata kunci:** Elektrolit, malnutrisi, nutrisi, sindrom *refeeding*

## ABSTRACT

Refeeding syndrome (RFS) is an important complication in malnourished patients, it may occur after nutritional support in chronically malnourished as a result of glucose utilization as an energy source. RFS may cause electrolyte disturbances leading to various organ systems complications and may result in death. RFS can be prevented by screening high risk patients. Nutrition should be given slowly and the electrolyte disturbances should be corrected. **Decky Andrea, Precisza Fanny Faranita. Refeeding Syndrome: Detection and Management**

**Keywords:** Electrolytes, malnourished, nutrition, refeeding syndrome.

### Apa itu *Refeeding syndrome*?

*Refeeding syndrome* (RFS) dilaporkan pertama kali setelah Perang Dunia II ketika para tentara, tahanan dan korban perang diberi bantuan nutrisi.<sup>1</sup> Hampir seluruh tentara dan korban perang menderita kelaparan, dan saat itu dianggap akan menguntungkan apabila segera dilakukan perbaikan nutrisi. Namun, banyak pasien yang lalu mengalami gagal jantung dan aritmia berat akibat gangguan elektrolit terutama hipofosfatemia, hipokalemia, dan hipomagnesemia.<sup>1-4</sup> Saat ini malnutrisi berat seperti pada korban perang jarang dijumpai, tetapi kasus malnutrisi akibat kekurangan kalori dan protein ataupun pasien yang berisiko malnutrisi sering ditemukan pada pasien rawat inap di rumah sakit.<sup>2,3</sup>

*Refeeding syndrome* adalah suatu kumpulan tanda dan gejala pada pasien malnutrisi ketika diberi nutrisi oral, enteral, atau parenteral terlalu cepat.<sup>6,7</sup> Gejala RFS sangat bervariasi, tidak terduga, dan mungkin muncul terlambat. Gejala tersebut terjadi karena gangguan keseimbangan elektrolit dan cairan yang mempengaruhi potensial membran sel, sehingga mengganggu fungsi sel saraf, jantung, dan otot rangka. Gejala dapat fatal seperti gangguan neurologi,

jantung, neuromuskuler, dan hematologi.<sup>5,6</sup> Gangguan keseimbangan elektrolit (terutama penurunan kadar fosfat, magnesium, atau kalium) pada umumnya terjadi dalam 12 sampai 72 jam setelah pemberian nutrisi dan dapat berlanjut sampai hari ke-2 sampai hari ke-7. Komplikasi jantung muncul pada 24-48 jam dan bisa berlangsung sampai minggu pertama, dengan tanda dan gejala neurologi yang berkembang kemudian dan kematian.<sup>3,8</sup>

### Proses Malnutrisi

*British Association of Parenteral and Enteral Nutrition* (BAPEN, 2008)<sup>9</sup> memperkirakan lebih dari 3 juta orang mengalami malnutrisi atau berisiko malnutrisi, *British Dietetic Association* memperkirakan 20-60% pasien berisiko malnutrisi dirawat di rumah sakit. Malnutrisi merupakan masalah pada berbagai kelompok penyakit seperti kanker (5-80%), penyakit saraf (4-66%), lansia (0-85%), bedah/penyakit kritis (0-100%), penyakit pernapasan (5-60%), penyakit saluran pencernaan dan hepar (3-100%), HIV/AIDS (8-98%), dan penyakit ginjal (10-72%).<sup>5</sup>

Pada keadaan normal, sumber energi utama di tubuh adalah glukosa yang berasal dari asupan karbohidrat. Ketika malnutrisi terjadi,

tubuh kekurangan asupan karbohidrat, dan menggantinya dengan lemak dan protein sebagai sumber energi utama.<sup>3,6</sup>

Pada awal malnutrisi, glukosa dalam darah akan berkurang mengakibatkan penurunan sekresi insulin dan peningkatan kadar glukagon. Proses ini merangsang glikogenolisis di hati dan lipolisis cadangan lemak menghasilkan asam lemak bebas yang digunakan oleh jaringan untuk sumber energi dan berikutnya diubah menjadi keton di hati. Ketika cadangan glikogen makin berkurang, terjadi proses glukoneogenesis di hati menggunakan asam amino (yang didapatkan dari pemecahan sel otot), laktat, dan gliserol untuk digunakan oleh otak dan sel darah merah.<sup>3,6</sup>

Jika proses malnutrisi terus berlanjut, tubuh akan mencoba mempertahankan massa otot tubuh dan mengurangi penggunaan protein. Jaringan akan menggunakan asam lemak hasil lipolisis sebagai sumber energi. Hal ini meningkatkan kadar keton dalam darah, dan merangsang otak untuk mengganti glukosa dengan keton sebagai sumber energi. Hati menurunkan proses glukoneogenesis karena penurunan kebutuhan glukosa otak sehingga dapat mencegah penurunan massa otot



tubuh.<sup>3,6</sup>

Proses malnutrisi yang berkepanjangan mengakibatkan penurunan massa otot, dan sering terjadi atrofi organ vital seperti jantung, hati, paru, dan usus. Komplikasi serius dapat terjadi jika fungsi pernapasan dan sirkulasi menurun akibat atrofi otot serta gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit.<sup>3,6</sup>

**Patogenesis**

Dalam 24-72 jam mengalami malnutrisi, tubuh akan menggunakan cadangan sumber energi melalui proses glikogenolisis, glukoneogenesis, dan katabolisme protein untuk menyuplai otak dan organ penting lainnya, sehingga kadar protein, lemak, mineral, elektrolit, dan vitamin akan berkurang. Ketika pasien malnutrisi diberi terapi nutrisi baik oral, enteral, maupun parenteral, kadar glukosa darah akan meningkat; peningkatan ini akan merangsang sekresi insulin dari pankreas. Insulin akan merangsang masuknya elektrolit seperti kalium, fosfat, dan magnesium ke intrasel, selain itu juga akan merangsang sintesis glikogen dan protein yang membutuhkan mineral seperti fosfat, magnesium, dan ko-enzim seperti tiamin.<sup>3,14,15</sup>

Proses-proses ini akan mengakibatkan makin turunnya kadar kalium, fosfat, dan magnesium yang sudah dalam kadar rendah karena kondisi malnutrisi.<sup>2,14,15</sup>

**Faktor Risiko<sup>3,10-13</sup>**

Faktor risiko mayor (minimal 1 atau lebih) meliputi: BMI <16 kg/m<sup>2</sup>, penurunan berat

badan >15% dalam 3-6 bulan, sedikit atau tidak makan apapun lebih dari 10 hari, kadar fosfat, kalium, atau magnesium rendah sebelum pemberian nutrisi. Faktor risiko minor (minimal 2 atau lebih) meliputi: BMI <18,5 kg/m<sup>2</sup>, penurunan berat badan 10-15% dalam 3-6 bulan, pasien yang sedikit atau tidak makan apapun lebih dari 5 hari, riwayat konsumsi alkohol berlebih atau obat-obatan seperti insulin, kemoterapi, antasida, atau diuretik.

**Zat yang Terlibat dalam RFS**

**1. Fosfat<sup>3,14,15</sup>**

Fosfat adalah kandungan elektrolit yang dominan di intrasel, berperan penting untuk proses dalam sel, serta integritas membran sel. Fosfat dibutuhkan untuk menghasilkan *adenosine triphosphate* (ATP), sistem *buffer* asam basa di ginjal, dan dibutuhkan sel darah merah untuk menghasilkan 2,3-difosfoglisarat agar memudahkan pelepasan oksigen ke jaringan.

Pada RFS kadar fosfat tubuh yang sudah berkurang ditambah pelepasan insulin yang merangsang masuknya dan penggunaan fosfat dalam sel, mengakibatkan turunnya kadar fosfat intra dan ekstrasel. Kondisi hipofosfatemia ini akan menyebabkan gagal napas akibat berkurangnya jumlah ATP yang tersedia yang dibutuhkan untuk mempertahankan kontraktilitas diafragma, selain itu kondisi ini dapat menyebabkan gangguan fungsi eritrosit dan leukosit, kelemahan otot serta kejang. Gejala tergantung kadarnya dalam darah; hipofosfatemia sedang (1,5-2,2 mg/dL) akan menimbulkan gejala

kelemahan otot, disorientasi, dan hipotensi, sedangkan hipofosfatemia berat (<1,5 mg/dL) akan bergejala kejang, koma, gagal napas, aritmia, kelebihan cairan, dan kematian.

**2. Kalium<sup>4,14</sup>**

Kalium adalah kation utama intrasel yang jumlahnya juga berkurang pada kondisi malnutrisi. Sekresi insulin akan merangsang masuknya kalium ke intrasel dan terjadi hipokalemia. Kondisi ini menyebabkan gangguan membran potensial sel dan bisa berakibat aritmia dan henti jantung. Sama seperti hipofosfatemia, gejala hipokalemia tergantung pada kadar dalam darah. Hipokalemia sedang (2,5-3,5 mEq/L) akan menimbulkan gejala mual, muntah, konstipasi, dan kelemahan otot. Sedangkan hipokalemia berat (<2,5 mEq/L) akan menyebabkan gagal napas, rbdomiolisis dan nekrosis otot, aritmia dan henti jantung.

**3. Magnesium<sup>14,16</sup>**

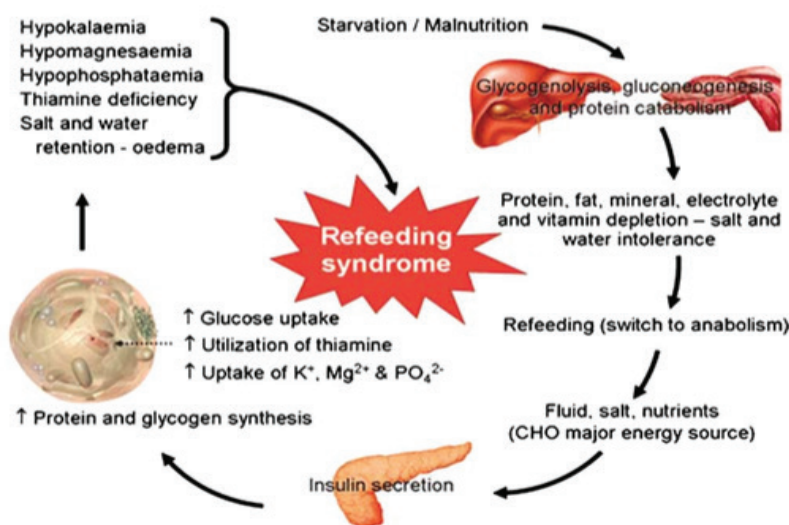
Magnesium adalah kation intrasel kedua terbanyak setelah kalium dan berperan penting sebagai kofaktor sintesis enzim termasuk berperan dalam fosfolirasi oksidatif dan penghasil ATP, selain itu juga berperan mempertahankan integritas struktur DNA, RNA, dan ribosom. Kekurangan magnesium akan menimbulkan gejala yang bergantung pada kadarnya seperti kalium dan fosfat. Hipomagnesemia ringan sampai sedang (<1,5 mg/dL) akan menyebabkan gejala mual, muntah, diare, kelemahan otot, gangguan status mental, dan tremor. Sedangkan hipomagnesemia berat (<1,0 mg/dL) akan menimbulkan gejala jantung seperti aritmia, perubahan EKG (*torsades de pointes* dan takikardia ventrikel), kejang, koma, dan kematian.

**4. Glukosa<sup>4,14</sup>**

Pemberian glukosa yang berlebihan akan menyebabkan diuresis osmotik, dehidrasi, asidosis metabolik, dan ketoasidosis. Insulin akan merangsang lipogenesis akibat pemberian glukosa berlebihan dan menyebabkan perlemakan hati, peningkatan produksi karbondioksida, hiperkapnia, dan gagal napas.

**5. Vitamin<sup>4,14,15</sup>**

Pada kondisi *intake* kurang, dapat terjadi defisiensi berbagai macam vitamin, namun tiamin yang paling berperan dalam



Gambar. Patogenesis refeeding syndrome<sup>14</sup>



Tabel. Regimen nutrisi yang disarankan<sup>5,13</sup>

Hari	Jumlah Kalori (oral+enteral+parenteral)	Suplementasi
1	10 kkal/kg/hari Pada kasus berat (BMI <14 atau tanpa makanan >15 hari) mulai dari 5 kkal/kg/hari Karbohidrat 50-60% Protein 15-20% Lemak 30-40%	Fosfat: 0,5-0,8 mmol/kg/hari Kalium: 1-3 mmol/kg/hari Magnesium: 0,3-0,4 mmol/kg/hari Kalsium: 0,2 mmol/kg/hari Natrium: < 1 mmol/kg/hari Tiamin 50-100 mg IV Vitamin B kompleks 1-2 tablet 3 kali sehari Pertahankan balans cairan
2-4	Naikkan kebutuhan kalori 5 kkal/kg/hari Jika toleransi pasien jelek, pertahankan regimen sebelumnya	Koreksi gangguan keseimbangan elektrolit Tiamin dan vitamin B kompleks sampai hari ke-3
5-7	20-30 kkal/kg/hari	Cek elektrolit, fungsi ginjal dan hati Pertimbangkan pemberian zat besi dari hari ke-7
8-10	30 kkal/kg/hari atau dinaikkan sesuai kebutuhan total	Pemantauan serum elektrolit jika perlu

terjadinya komplikasi RFS. Tiamin atau vitamin B1 adalah vitamin larut dalam air yang direkomendasikan dikonsumsi 1,4 mg/ hari. Tiamin diserap melalui usus halus dan diekskresikan melalui ginjal. Cadangan tiamin sangat cepat menurun dalam kondisi malnutrisi, turunnya berat badan, konsumsi alkohol, sindrom malabsorpsi, dan mual muntah kronik. Kekurangan tiamin akan mengakibatkan gangguan mata, gangguan memori jangka pendek, ataksia, koma, ensefalopati *Wernicke*, dan sindrom *Korsakoff*. Peningkatan kebutuhan tiamin setelah pemberian karbohidrat akan memperparah kondisi cadangan tiamin yang sudah rendah pada RFS. Tiamin merupakan ko-enzim penting untuk proses dekarboksilasi piruvat dalam metabolisme karbohidrat. Pada pasien dengan defisiensi tiamin, piruvat akan diubah menjadi laktat dan dapat mengakibatkan asidosis laktat.

**Tanda dan Gejala<sup>3</sup>**

- Gangguan keseimbangan elektrolit: hipokalemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia
- Neuromuskuloskeletal: kelemahan otot, kejang, parestesia, penurunan kesadaran, paralisis
- Hematologis: trombositopenia, anemia, infeksi, perdarahan
- Respirasi: hipoksia, hiperkapnia, gagal napas
- Saluran cerna: anoreksia, konstipasi, diare
- Kardiovaskular: aritmia, hipotensi
- Renal: edema, peningkatan ureum/ kreatinin
- Asam basa: asidosis metabolik, alkalosis metabolik

**TATALAKSANA**

Pencegahan adalah kunci tatalaksana RFS.

Ada 3 faktor yang berperan penting, yaitu: identifikasi pasien berisiko, pemantauan ketat saat pemberian nutrisi, dan regimen nutrisi yang tepat.<sup>5,14,16</sup>

Pasien berisiko tinggi termasuk pasien malnutrisi kronik, terutama dengan cadangan fisiologis kurang, memerlukan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan skrining sebelum diberi dukungan nutrisi.<sup>5,17</sup>

Pemantauan ketat berupa pemantauan kadar serum elektrolit dapat dilakukan tiap 6 jam, 12 jam, atau 24 jam untuk 3 hari pertama setelah nutrisi diberikan. Pemantauan tekanan darah, nadi, keseimbangan cairan juga penting, pasien mungkin dalam kondisi dehidrasi dan hipovolemi sebelum pemberian nutrisi, sehingga perlu dilakukan koreksi cairan secara hati-hati. Kecepatan pemberian nutrisi juga perlu diperhatikan dan dinaikkan bertahap sesuai toleransi pasien dan kadar serum elektrolit.<sup>3,5,17</sup>

Koreksi gangguan elektrolit dapat secara enteral ataupun parenteral. Pada hipofosfatemia ringan atau asimtomatik, jalur enteral merupakan pilihan utama. Fosfat dapat diberikan per oral atau melalui NGT; perlu diperhatikan bahwa fosfat enteral pada pasien sakit berat dapat berefek laksatif, sehingga kadar fosfat bisa makin berkurang. Pada hipofosfatemia berat atau simptomatik, jalur parenteral merupakan pilihan utama, kadar fosfat harus diperiksa kembali setiap 2-4 jam setelah pemberian dan dilanjutkan sampai asimptomatik atau kadar fosfat normal.<sup>5,15,17</sup>

Pada hipokalemia ringan, koreksi dapat melalui jalur enteral, sedangkan pada hipokalemia berat atau asimtomatik, jalur parenteral merupakan pilihan utama. Pemberian kalium

enteral aman dan dapat diserap dengan baik, namun dapat mengiritasi lambung, kram saluran pencernaan, serta memiliki efek laksatif pada pasien sakit berat, oleh karena itu kalium enteral direkomendasikan diberikan bersama makanan. Koreksi kalium dengan jalur parenteral perlu hati-hati pada pasien gangguan fungsi ginjal. Kadar kalium diperiksa kembali 4 jam setelah dilakukan koreksi.<sup>5,15</sup>

Pada hipomagnesemia, jalur parenteral merupakan pilihan utama karena asupan magnesium oral memiliki onset lambat, penyerapan jelek, dan memiliki efek laksatif, sehingga dapat mengganggu koreksi gangguan elektrolit lainnya. Kadar magnesium diperiksa kembali 12-24 jam setelah dilakukan koreksi dan pemberian dilanjutkan sampai pasien asimtomatik atau kadar magnesium normal.<sup>5,15,17</sup>

Tiamin harus dikoreksi sebelum atau saat memulai pemberian nutrisi yang mengandung glukosa. Tiamin parenteral merupakan pilihan utama, dilanjutkan dengan pemberian enteral sampai gejala menghilang. Koreksi tiamin yang ditunda sampai pemberian nutrisi akan meningkatkan kebutuhan tiamin serta memperburuk efek defisiensi tiamin. Suplementasi diberikan selama 7-14 hari dilanjutkan dengan pemberian enteral.<sup>15,17</sup>

Pemberian nutrisi dan koreksi gangguan elektrolit dapat dilakukan secara bersamaan.<sup>11</sup> Menurut NICE,<sup>13</sup> pada pasien risiko tinggi sebaiknya pemberian nutrisi dimulai 10 kkal/kg/hari secara bertahap meningkat selama minimal 4 hari dengan suplementasi tiamin 200-300 mg/hari untuk 10 hari pertama dengan pemantauan pada kadar kalium, fosfat, dan kebutuhan cairan.<sup>11</sup> (Tabel)

**SIMPULAN**

Pada pasien malnutrisi, terjadi perubahan metabolisme tubuh akibat berkurangnya asupan karbohidrat, sehingga sumber energi utama tubuh berasal dari lemak dan protein. Proses berkepanjangan mengakibatkan atrofi otot, organ vital, dan berkurangnya kadar elektrolit, mineral serta vitamin.

Pemberian nutrisi yang terlalu cepat pada pasien malnutrisi dapat menyebabkan *refeeding syndrome* akibat gangguan keseimbangan elektrolit dan cairan. Hal ini dapat membahayakan apabila tidak dikenali



dan dilakukan tatalaksana yang tepat.

dicegah, oleh karena itu identifikasi pasien berisiko tinggi sangat penting. Tatalaksana *refeeding syndrome* berupa pemantauan ketat

kondisi pasien, pemberian nutrisi yang dimulai serendah mungkin, disertai koreksi defisiensi fosfat, kalium, magnesium, dan tiamin.

*Refeeding syndrome* adalah kondisi yang dapat

**DAFTAR PUSTAKA :**

1. Schnitker MA, Mattman PE, Bliss TL. A clinical study of malnutrition in Japanese prisoners of war. *Ann Intern Med.* 1951;35: 69-96.
2. Marinella MA. Refeeding syndrome: An important aspect of supportive oncology. *J Supportive Oncol.* 2009;7:11-6
3. Yantis MA, Velander R. How to recognize and respond to refeeding. *Nurs Crit Care.* 2009;4:16-20
4. Viana Lde A, Burgos MG, Silva Rde A. Refeeding syndrome: Clinical and nutritional relevance. *Arq Bras Cir Dig.* 2012;25(1):56-9.
5. Khan LUR, Ahmed J, Khan S, Macfie J. Refeeding syndrome: A literature review. *Gastroenterol Res Practice.* 2011:1-6.
6. Mehana H, Nankivell PC, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome – Awareness, prevention, and management. *Head and Neck Oncol.* 2009;1:1-5
7. Mehler PS, Winkelman AB, Andersen DM, Gaudiani JL. Nutritional rehabilitation: Practical guidelines for refeeding the anorectic patient. *J Nutr Metabolism.* 2010: 1-7. <http://dx.doi.org/10.1155/2010/625782>
8. Madden S, Wheatley JN, Clarke S, Touyz S, Hay P, Kohn MR. Outcomes of a rapid refeeding protocol in Adolescent Anorexia Nervosa. *J Eat Disord.* 2015;3:8. doi: 10.1186/s40337-015-0047-1.
9. British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN). Nutrition screening survey in the UK in 2008 [Internet]. 2008. Available from: [www.bapen.org.uk/pdfs/nsw/nsw\\_report2008-09.pdf](http://www.bapen.org.uk/pdfs/nsw/nsw_report2008-09.pdf)
10. Chiappetta S, Stein J. Refeeding syndrome: An important complication following obesity surgery. *Obes Facts.* 2016;9(1):12-6. doi:10.1159/000442534.
11. Walmsley RS. Refeeding syndrome: Screening, incidence, and treatment during parenteral nutrition. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013;28 (Suppl 4): 113–7.
12. Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M, Grimble RF, Shenkin A, Allison SP, et al. Nutrition in clinical practice-the refeeding syndrome: Illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *Eur J Clin Nutr.* 2008;62(6):687-94.
13. National Institute for Health and Care Excellence. Nutrition support for adults: Oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. NICE guidelines CG32 [Internet]. 2006. Available from: [www.nice.org.uk/guidance/cg32](http://www.nice.org.uk/guidance/cg32)
14. Mehena MH, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: What it is, and how to prevent and treat it. *BMJ.* 2008;336: 1495-8
15. Parli SE, Ruf KM, Magnuson B. Pathophysiology, treatment, and prevention of fluid and electrolyte abnormalities during refeeding syndrome. *J Infus Nurs.* 2014;37(3):197-202.doi: 10.1097/NAN.0000000000000038.
16. Boland K, Solanki D, O'Hanlon C. Prevention and treatment of refeeding syndrome in the acute care setting. *IrSPEN Guideline.* 2013: 7-16.
17. Dolman RC, Conradie C, Lombard MJ, Nienaber A, Wicks M. Nutritional management of a patient at high risk of developing refeeding syndrome. *S Afr J Clin Nutr.* 2015;28(3):140-5.