



Literature Review

REFEEDING SYNDROME DALAM PENATALAKSANAAN ANAK DENGAN GIZI BURUK: SEBUAH TINJAUAN PUSTAKA

Clarissa Felicia¹, Winres Sapto Priambodo²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara

²Departemen Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Bhayangkara Semarang

Email Corresponding:

cclarissafelicia@gmail.com

Page : 406-419

Kata Kunci :

sindrom refeeding, komplikasi, terapi, malnutrisi, gizi buruk

Keywords:

refeeding syndrome, complications, therapy, malnutrition, poor nutrition

Published by:

Tadulako University,
Managed by Faculty of Medicine.
Email: healthytadulako@gmail.com
Phone (WA): +6285242303103
Address:
Jalan Soekarno Hatta Km. 9. City of Palu, Central Sulawesi, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan: *Refeeding syndrome* (RFS) merupakan serangkaian perubahan metabolik dan elektrolit yang terjadi sebagai akibat dari peningkatan pemberian kalori secara agresif setelah periode ketiadaan asupan kalori pada pasien kurang gizi berat. Kondisi ini dapat dijumpai pada berbagai lingkup usia, tidak terkecuali anak-anak. Insidensi RFS mencapai 15% pada balita dengan malnutrisi berat akut. **Tujuan:** Tinjauan ini bertujuan untuk memberikan referensi terbaru RFS khususnya di bidang pediatri guna memberikan pemahaman yang komprehensif, sehingga kondisi ini diharapkan dapat lebih cepat diprediksi dan dikelola di masa mendatang. **Metode:** Pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan database seperti *PubMed*, *Cochrane Library*, dan *Science Direct* dengan kata kunci “sindrom refeeding”, “komplikasi”, “terapi”, “malnutrisi” dan “gizi buruk”. **Hasil:** *Refeeding syndrome* merupakan suatu kondisi fatal yang berpotensi mengancam jiwa. Malnutrisi akut dan kronis merupakan faktor risiko yang khas. Namun, RFS dapat dicegah dengan memperkenalkan kembali makanan secara bertahap sesuai dengan fase penyakit, sebagaimana yang tertuang dalam program Sepuluh Langkah Tatalaksana Gizi Buruk. **Kesimpulan:** Secara keseluruhan, RFS adalah kondisi yang serius tetapi dapat dicegah yang dapat dikelola dengan pemantauan penuh dan perawatan terkontrol. Kesadaran akan kemungkinan RFS dan identifikasi pasien yang berisiko sangat penting, karena komplikasi metabolik dari gangguan ini dapat dihindari dengan penanganan yang tepat.

ABSTRACT

Introduction: *Refeeding syndrome* (RFS) is a series of metabolic and electrolyte changes that occur as a result of aggressively increasing caloric intake after a period of no caloric intake in severely malnourished patients. This condition can be encountered in various age groups, including children. The incidence of RFS reaches 15% in toddlers with acute severe malnutrition. **Objective:** This review aims to provide an up-to-date reference of RFS especially in pediatrics to provide a comprehensive understanding, so that this condition is expected to be more quickly predicted and managed in the future. **Methods:** A literature search was conducted using databases such as *PubMed*, *Cochrane Library*, and *Science Direct* with the keywords “refeeding syndrome”, “complications”, “therapy”, “malnutrition” and “malnutrition”. **Results:** *Refeeding syndrome* is a potentially life-threatening and fatal condition. Acute and chronic malnutrition are typical risk factors. However, RFS can be prevented by gradually reintroducing food according to the phase of the disease, as stated in the Ten Steps to Malnutrition Management program. **Conclusion:** Overall, RFS is a serious but preventable condition that can be managed with full monitoring and controlled treatment. Awareness of the possibility of RFS and identification of patients at risk is crucial, as the metabolic complications of this disorder can be avoided with proper management.

PENDAHULUAN

Refeeding syndrome (RFS) merupakan sindrom gangguan metabolik akibat pemberian nutrisi secara tiba-tiba dan cepat pada pasien kurang gizi berat¹. Secara historis, kondisi ini digambarkan sebagai serangkaian perubahan metabolik dan elektrolit yang terjadi sebagai akibat dari pemasukan kembali dan/atau peningkatan pemberian kalori secara agresif setelah periode penurunan atau ketiadaan asupan kalori. Onset gejala biasanya dimulai 24-48 jam setelah konsumsi energi yang banyak dan dapat diamati melalui berbagai macam manifestasi, seperti sesak napas, takikardia, peningkatan tekanan pembuluh darah vena, hepatomegali, diare, kejang, bahkan kematian²⁻⁴. Dalam konteks ini, kalori dapat berasal dari sumber apa pun: diet oral, nutrisi enteral (EN), nutrisi parenteral (PN), atau dekstrosa intravena (IV)³. RFS sendiri mencerminkan perubahan dari katabolisme menjadi anabolisme setelah pelepasan insulin, dan melibatkan interaksi kompleks dari ketidakseimbangan metabolik dan elektrolit yang dapat menyebabkan komplikasi serius pada berbagai organ tubuh^{5,6}.

Selama kondisi kelaparan kronis, simpanan karbohidrat dalam tubuh menipis, terutama glikogen di dalam hati dan otot⁷. Ketika seseorang mengonsumsi karbohidrat dalam jumlah besar setelah periode kekurangan gizi yang panjang, kadar insulin akan melonjak sangat tinggi secara tiba-tiba, sehingga meningkatkan penyerapan dan utilisasi glukosa oleh sel. Kalium, magnesium, dan fosfat akan masuk ke dalam sel, sehingga menyebabkan penurunan kadar elektrolit ini di dalam darah. Perpindahan yang terjadi dengan cepat ini mengakibatkan gangguan keseimbangan elektrolit dan cairan dalam tubuh⁸. Pada beberapa kasus, perubahan hormon dan metabolisme juga dapat menyebabkan perubahan keseimbangan asam-

basa dalam tubuh, sehingga menyebabkan alkalosis metabolik⁹.

RFS merupakan kondisi yang dapat ditemukan pada berbagai lingkup usia, tidak terkecuali anak-anak dan remaja. Beberapa studi terkini menyatakan bahwa penyakit gastrointestinal seperti penyakit celiac dan penyakit Chron meningkatkan risiko pengembangan RFS pada anak-anak^{10,11}. Sedangkan untuk populasi remaja, RFS umumnya dikaitkan dengan malnutrisi yang nyata, seperti pada anoreksia¹². Sebuah studi meta-analisis yang dilakukan oleh Cioffi, dkk. mengemukakan bahwa insidensi RFS secara global bervariasi, mulai dari 0% sampai 62% pada tingkat tertinggi¹³. Studi lainnya menemukan bahwa insidensi RFS mencapai 15% pada anak usia <5 tahun dengan malnutrisi berat akut¹⁴. Stunting, atau kondisi yang menggambarkan gagal tumbuh pada balita oleh karena kekurangan asupan zat gizi kronis dan infeksi berulang juga meningkatkan risiko RFS apabila tidak ditatalaksana dengan tepat^{15,16}. *Global Nutritional Report 2018* melaporkan bahwa ada sekitar 150,8 juta (22,2 persen) anak balita yang mengalami stunting, yang merupakan salah satu faktor yang menghambat perkembangan manusia di dunia¹⁷.

Jika ditinjau dari sisi mortalitas, pasien dengan RFS berisiko 1,5 kali lebih tinggi mengalami kematian dibanding pasien tanpa RFS¹⁸. Hal ini menunjukkan bahwa RFS dapat menjadi kondisi yang mengancam jiwa bagi pasien termasuk anak-anak jika tidak dikenali sedini mungkin dan ditangani secara memadai. Oleh sebab itu, tinjauan pustaka ini berfokus untuk memberikan referensi terbaru mengenai patofisiologi, manifestasi klinis, faktor risiko, intervensi preventif dan kuratif RFS di bidang pediatri guna memberikan pemahaman yang komprehensif tentang identifikasi dan klasifikasi RFS dalam praktik klinis, sehingga kondisi ini diharapkan dapat lebih cepat diprediksi dan dikelola di masa mendatang.

BAHAN DAN CARA

Tinjauan literatur ini mengambil sampel berupa studi ilmiah terkait yang diterbitkan terutama dalam jangka waktu 10 (sepuluh) tahun terakhir. Pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan database seperti *PubMed*, *Cochrane Library*, dan *Science Direct* dengan kata kunci “sindrom refeeding”, “komplikasi”, “terapi”, “malnutrisi” dan “gizi buruk”. Kriteria inklusi dalam studi ini adalah semua studi yang membahas definisi, etiologi, patofisiologi, faktor risiko, tanda dan gejala, skrining dan asesmen, serta pencegahan terjadinya *refeeding syndrome* dalam tatalaksana pasien anak dengan gizi buruk. Studi yang tidak membahas tentang populasi dan sampel yang sesuai dieksklusikan. Literatur-literatur yang memenuhi kriteria inklusi dianalisis secara sistematis dan hasil dari analisis tersebut dipresentasikan dalam bentuk artikel, tabel dan diagram yang sesuai untuk mempermudah pemahaman mengenai *refeeding syndrome* pada tatalaksana anak dengan gizi buruk.

HASIL

Pencarian literatur dari *PubMed*, *Cochrane Library*, dan *Science Direct* menghasilkan 76 jurnal artikel. Jurnal artikel tersebut diurutkan berdasarkan judul, abstrak, kata kunci dan diperoleh 69 jurnal artikel dengan rincian 22 jurnal artikel tidak diproses lebih lanjut dan 47 jurnal artikel diproses lebih lanjut. Jurnal artikel tersebut diurutkan dengan melihat keseluruhan teks dan didapatkan 31 jurnal artikel yang diolah dan dikemas dalam bentuk tinjauan literatur.

PEMBAHASAN

Definisi *Refeeding Syndrome*

Menurut konsensus yang disusun oleh *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN), *refeeding syndrome* dapat didefinisikan sebagai penurunan terukur pada

kadar salah satu atau kombinasi fosfor, kalium, dan/atau magnesium, atau manifestasi defisiensi tiamin, yang terjadi tak lama (beberapa jam atau beberapa hari) setelah inisiasi pemberian kalori pada individu yang mengalami kekurangan gizi dalam waktu yang cukup lama. Kriteria yang umum digunakan untuk mendiagnosis RFS meliputi penurunan kadar fosfat, kalium, dan/atau magnesium serum sebesar 10%-20% pada RFS ringan; 20%-30% pada RFS sedang; atau lebih besar dari 30% tanpa atau disertai disfungsi organ akibat penurunan salah satu elektrolit tersebut dan/atau defisiensi tiamin pada RFS berat. Selain itu, kriteria ini harus dipenuhi dalam waktu lima hari setelah meningkatkan suplai energi secara signifikan³.

Patofisiologi *Refeeding Syndrome*

Patofisiologi RFS tidak sepenuhnya dipahami, namun mekanisme multifaktorial diduga terlibat dalam penyakit ini¹⁹. Selama periode kelaparan yang berkepanjangan, tubuh beradaptasi dengan melakukan konversi metabolisme dari penggunaan glukosa sebagai bahan bakar utama menjadi fase katabolik, di mana penyediaan energi mengandalkan simpanan glikogen, lipid, dan akhirnya protein.

Aspek Makronutrien dalam Patofisiologi *Refeeding Syndrome*

Secara fisiologis, glukosa merupakan sumber energi utama bagi tubuh, oleh karenanya seseorang memerlukan asupan karbohidrat yang cukup setiap harinya. Glukosa akan terbentuk sekitar dua hingga tiga jam setelah asupan karbohidrat, dan kemudian disimpan sebagai glikogen dalam otot dan hati²⁰. Ketika tidak ada makanan yang dikonsumsi dalam kurun waktu relatif singkat (<24 jam), glikogen yang tersedia dalam jumlah terbatas akan menyediakan sumber energi jangka pendek. Dengan demikian, tubuh menggunakan protein yang biasanya tidak akan digunakan untuk keperluan energi sebagai penyimpanan²¹. Di sisi lain, surplus asupan kalori juga disimpan dalam bentuk lemak sebagai

cadangan energi utama tubuh manusia²². Setelah glikogen habis, glukoneogenesis dimulai. Asam amino dari protein otot dan asam lemak dari jaringan adiposa menyediakan glukosa bagi tubuh sebagai sumber energi melalui rekonstruksi metabolisme. Piruvat dan laktat juga dapat menyediakan glukosa melalui glukoneogenesis. Periode puasa ini ditandai dengan peningkatan pemecahan protein²³. Jika periode puasa berlangsung lebih dari 24 jam, laju metabolisme basal dapat berkurang 20-25% dan terjadi penurunan regulasi berbagai jalur fisiologis termasuk glukoneogenesis^{8,24}. Kecuali otak yang tetap menggunakan glukosa, sebagian besar organ dan jaringan mengandalkan asam lemak sebagai sumber energi pada fase ini²⁵. Dalam rangka mempertahankan kadar protein dan massa otot, tubuh beralih ke lemak sebagai sumber energi, sehingga terjadi penurunan laju proteolisis, peningkatan migrasi asam lemak dan pembentukan keton. Dalam upaya mempertahankan kelangsungan hidup, tubuh melakukan pemecahan komponen strukturalnya untuk mendapatkan substrat energi²⁶. Mekanisme homeostatis juga memastikan konsentrasi serum elektrolit seperti magnesium, kalium, dan fosfor dipertahankan dengan menghabiskan simpanan ion intraseluler dan mengurangi ekskresi elektrolit ginjal^{1,5}.

Aspek Mikronutrien dalam Patofisiologi Refeeding Syndrome

Pada saat pemberian makan kembali, terjadi peningkatan jumlah asupan karbohidrat sehingga kadar hormon glukagon menurun dengan cepat diiringi pelepasan hormon insulin yang kemudian menginisiasi proses anabolisme. Pergeseran hormonal ini menginduksi sintesis glikogen, protein, dan lemak yang dalam prosesnya memerlukan mineral seperti fosfor, magnesium serta tiamin sebagai kofaktor²⁷. Dalam keadaan normal,

peningkatan energi dan pemanfaatan nutrisi untuk perbaikan dan sintesis jaringan dibutuhkan dalam proses anabolisme ini⁸. Namun, tubuh individu dengan malnutrisi kronis telah beradaptasi dengan penurunan tingkat metabolisme dan pemanfaatan nutrisi²⁸. Asupan nutrisi secara tiba-tiba mengakibatkan tubuh tidak dapat memenuhi kebutuhan metabolisme, sehingga terjadi ketidakseimbangan metabolisme dan elektrolit yang serius. Ketika asupan terutama dalam bentuk karbohidrat ditambahkan, kadar insulin meningkat secara terus-menerus yang sejalan dengan peningkatan penyerapan dan penggunaan glukosa²⁹. Insulin juga merangsang penyerapan kalium dan glukosa ke dalam sel, diikuti dengan magnesium dan fosfat³⁰. Hal ini menyebabkan penurunan konsentrasi fosfat, kalium, dan magnesium dalam serum. Gejala klinis RFS muncul sebagai manifestasi defisiensi mineral-mineral ini dan perubahan cepat dalam konsentrasi serum yang menyebabkan gangguan metabolisme dan elektrolit. Penurunan kadar mikronutrien serum yang cepat selama periode *refeeding* diyakini sebagai faktor kunci dalam perkembangan RFS dan perburukan gejala³¹.

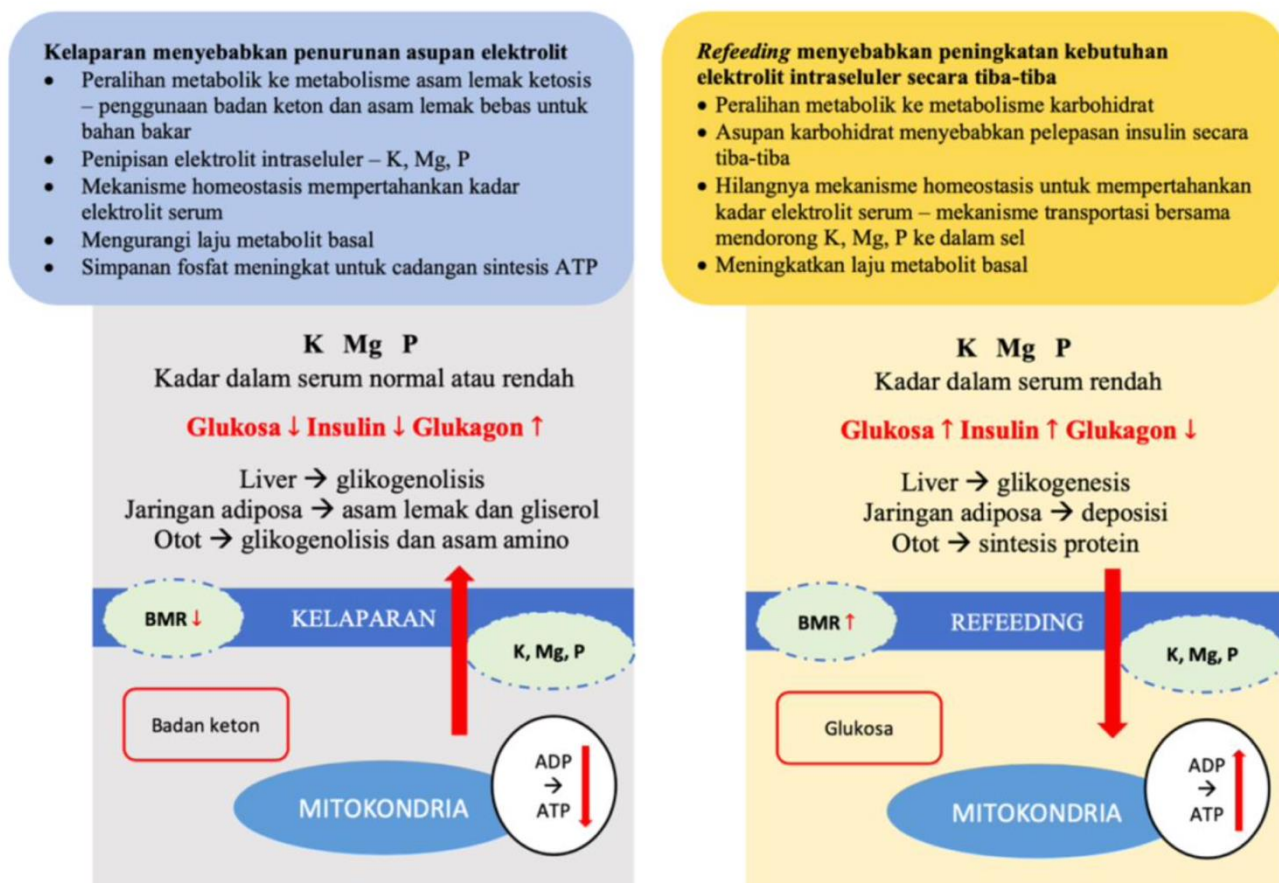
Fosfat, mineral intraseluler utama, memiliki beberapa peran penting dalam berbagai proses metabolisme, seperti aktivasi enzim dan protein pembawa, penyimpanan energi dalam bentuk adenosin trifosfat (ATP), regulasi afinitas oksigen hemoglobin dalam jaringan, dan perbaikan DNA, RNA, dan membran sel. Selama periode kelaparan, kadar fosfat serum menurun karena peningkatan ekskresi ginjal dan penurunan penyerapan usus. Pada RFS, kadar fosfat terkuras akibat sekresi insulin yang menyebabkan peningkatan penyerapan dan pemanfaatan fosfat secara seluler^{32,33}. Selain itu, penurunan kadar fosfat intraseluler juga terjadi pada proses pemecahan jaringan otot dalam rangka penyediaan energi melalui konsumsi ATP³⁴. Setelah nutrisi didapatkan kembali, peningkatan sekresi insulin yang tiba-tiba merangsang penyerapan glukosa, asam amino, dan mineral seperti fosfor secara seluler. Namun, jika

sebelumnya kadar fosfat dalam serum sudah rendah, perubahan yang cepat ini dapat memperburuk hipofosfatemia, yang dapat menyebabkan gejala RFS klasik³⁵.

Di sisi lain, defisiensi mineral lain seperti magnesium dan kalium juga dapat berkontribusi terhadap perkembangan RFS^{30,36}. Magnesium adalah kation intraseluler dan kofaktor untuk sebagian besar reaksi enzimatik yang terlibat dalam metabolisme energi, sintesis protein, dan sintesis nukleotida. Hipomagnesemia biasanya dikaitkan dengan hipokalsemia dan hipokalemia karena mengaktifkan pompa Na^+/K^+ -ATPase dan mempengaruhi pelepasan hormon paratiroid³⁷. Sedangkan kalium merupakan elektrolit penting yang terlibat dalam fungsi otot dan saraf³⁸. Permulaan proses anabolik menyebabkan penyerapan kalium ke dalam sel yang distimulasi insulin, mengakibatkan hipokalemia berat dan mengakibatkan perubahan potensial

elektrokimia membran, aritmia, hingga gagal jantung³⁹.

Tiamin (vitamin B1) adalah vitamin yang paling umum mengalami defisiensi sebagai komplikasi RFS. Hal ini disebabkan peningkatan kebutuhan tiamin secara signifikan selama proses transisi dari periode kelaparan sampai periode pemberian makan kembali, mengingat tiamin merupakan koenzim esensial dalam metabolisme karbohidrat dan bertindak sebagai kofaktor utama piruvat dehidrogenase dalam glikolisis. Defisiensi tiamin biasanya bermanifestasi sebagai ensefalopati Wernicke (ataksia, oftalmoplegia, kebingungan, hipotermia, koma) dan sindrom Korsakoff (amnesia, konfabulasi)⁴⁰⁻⁴². Hiperinsulinemia juga berperan dalam penurunan ekskresi (retensi) natrium dan air oleh ginjal yang dapat mengembangkan edema paru dan gagal jantung kongestif⁴³. **Gambar 1** mengilustrasikan rangkuman patofisiologi RFS dalam tubuh manusia.



Gambar 1. Patofisiologi RFS dalam tubuh manusia

Tabel 1. Karakteristik pasien yang terkait dengan peningkatan risiko *refeeding syndrome*

Bagian 1: Karakteristik pasien yang terkait dengan peningkatan risiko <i>refeeding syndrome</i>			
	Risiko ringan – minimal 3 kriteria terpenuhi	Risiko sedang – minimal 2 kriteria terpenuhi	Risiko berat – minimal 1 kriteria terpenuhi
Nilai skor z untuk BB/PB (<2 tahun)	-1 sampai -1,9	-2 sampai -2,9	di bawah -3
Nilai skor z untuk BMI/U (≥2 tahun)	< 75% dari kenaikan BB normal yang diharapkan	< 50% dari kenaikan BB normal yang diharapkan	< 25% dari kenaikan BB normal yang diharapkan
Penurunan berat badan	3-5 hari berturut-turut asupan protein atau energi <75% dari perkiraan kebutuhan	5-7 hari berturut-turut asupan protein atau energi <75% dari perkiraan kebutuhan	>7 hari berturut-turut asupan protein atau energi <75% dari perkiraan kebutuhan
Nilai z skor untuk LILA (kehilangan lemak subkutan)	-1 sampai -1,9	-2 sampai -2,9	di bawah -3
Bagian 2: Diagnosis pediatrik yang terkait dengan peningkatan risiko <i>refeeding syndrome</i>			
<ol style="list-style-type: none"> 1. Riwayat trauma atau operasi mayor tanpa nutrisi yang adekuat 2. Onkologi – tumor atau keganasan hematologi 3. Pasien pasca operasi dengan komplikasi 4. Malabsorpsi – sindrom usus pendek, pankreatitis, stenosis pilorus 5. Pengungsi atau pasien dari negara-negara miskin yang tidak memiliki akses memadai ke fasilitas kesehatan sehingga terlambat didiagnosis untuk berbagai penyakit kronis 6. Bayi prematur atau kecil untuk usia kehamilan (retardasi pertumbuhan intrauterin) 7. Anoreksia nervosa 			

Faktor Risiko *Refeeding Syndrome* pada Anak

Risiko *refeeding syndrome* meningkat pada anak-anak yang mengalami malnutrisi berat, seperti pada mereka dengan riwayat kelaparan kronis, penyakit radang usus, gangguan makan seperti anoreksia nervosa, riwayat kelahiran prematur, dan keganasan hematologi²⁴. Konsensus ASPEN telah mengusulkan karakteristik dan diagnosis pediatrik yang terkait dengan peningkatan risiko *refeeding syndrome* yang disajikan dalam **Tabel 1**³.

Tanda dan Gejala *Refeeding Syndrome*

Berdasarkan tingkat keparahan kelainan biokimiawi yang mendasarinya, tanda dan gejala RFS dapat bervariasi dan tidak dapat diprediksi²⁹. Spektrum gejala dapat berkisar dari gejala ringan seperti mual dan muntah hingga gejala-gejala yang lebih berat seperti edema paru, gagal napas, gagal jantung, hipotensi, aritmia jantung, koma, bahkan kematian. Keterlibatan berbagai sistem organ dapat ditemukan dalam penyakit ini, di antaranya meliputi jantung (aritmia dan gagal jantung), respirasi (gagal napas, kelemahan otot interkostal atau diafragma, dan penggunaan ventilator jangka panjang), hematologi (anemia), imunitas (disfungsi respons kekebalan tubuh),

neurologi (ensefalopati Wernicke dan sindrom Korsakoff), serta muskuloskeletal (kelemahan otot dan rhabdomyolisis)^{8,24}.

Skrining dan Asesmen untuk Deteksi Dini Refeeding Syndrome pada Anak

Mengingat bahwa RFS dapat berkembang menjadi kondisi yang mengancam jiwa, maka tujuan penting bagi dokter, terutama ketika mengevaluasi anak-anak, adalah mengidentifikasi pasien yang berpotensi berisiko. Malnutrisi akut dan kronis merupakan faktor risiko yang khas. Peningkatan risiko pada kasus malnutrisi akut dapat dikenali sebagai penurunan berat badan >10% dalam kurun waktu <3 bulan dan/atau riwayat penurunan asupan (misalnya pada anak yang menerima cairan intravena tanpa suplementasi protein/lipid/elektrolit dengan dosis yang tepat) selama 7-14 hari terakhir^{43,44}. Malnutrisi kronis merupakan suatu masalah kompleks yang melibatkan etiologi multifaktorial, mulai dari faktor lingkungan seperti keterbatasan akses makanan atau penurunan asupan makanan, sampai malnutrisi yang berhubungan dengan penyakit kronis. Ketidakseimbangan energi akibat peningkatan katabolisme, penurunan nafsu makan, atau peningkatan kehilangan energi, dianggap memiliki andil dalam pengembangan kondisi ini^{45,46}. Penyakit umum yang bertanggung jawab atas malnutrisi kronis dan meningkatkan risiko RFS antara lain anoreksia nervosa, penyakit pencernaan seperti penyakit radang usus dan fibrosis kistik, penyakit jantung bawaan, penyakit ginjal kronis, penyakit hati kronis, dan keganasan. Di sisi lain Indonesia, seperti halnya negara-negara berkembang lainnya, juga menghadapi masalah kekurangan gizi yang terkait dengan penyakit menular, seperti diare, HIV/AIDS, TBC, dan infeksi parasit^{8,47}. Namun, situasi ini memerlukan anamnesis yang komprehensif, mengingat malnutrisi, penyakit infeksi, dan sistem kekebalan tubuh

adalah tiga faktor yang membentuk sebuah siklus sederhana dan membuat peran mereka saling terkait. Pada kasus yang sering, malnutrisi juga merupakan faktor predisposisi untuk respons imun yang buruk, sehingga anak-anak lebih rentan terhadap infeksi^{47,48}.

Oleh sebab itu, penting bagi seorang dokter untuk melakukan skrining identifikasi pasien risiko tinggi sebelum memulai dukungan nutrisi, meliputi beberapa poin berikut: a) riwayat penurunan berat badan >10% (atau <80% dari berat badan ideal) dalam kurun waktu tiga bulan terakhir; b) riwayat penurunan berat badan selama 5 hari berturut-turut atau asupan cairan tidak adekuat selama >7 hari; c) riwayat pembatasan asupan (hanya menerima cairan intravena tanpa suplementasi tambahan); d) riwayat menderita penyakit kronis yang terkait dengan malnutrisi; e) riwayat puasa berkepanjangan atau diet rendah energi. Jika diperlukan, dapat dilakukan pemeriksaan darah lengkap, pemeriksaan elektrolit serum, pemeriksaan neurologis, dan ekokardiografi sesuai indikasi. Perlu dicatat bahwa ketidakseimbangan elektrolit perlu dikoreksi sebelum memulai dukungan nutrisi^{8,24}. Perkiraan nilai laju metabolik basal atau *basal metabolic rate* (BMR), yaitu kebutuhan energi untuk mempertahankan fungsi fisiologis tubuh dan homeostasis saat keadaan istirahat dapat dilakukan untuk mendapatkan jumlah asupan nutrisi yang lebih optimal^{49,50}.

Tatalaksana untuk Refeeding Syndrome pada Anak

Pencegahan dan deteksi dini terhadap pasien yang berisiko, pemantauan selama pemberian makanan, dan rejimen diet yang tepat adalah kunci keberhasilan tatalaksana pada kasus RFS.

Pemberian makanan harus dimulai dengan maksimal 40-50% dari kebutuhan energi yang direkomendasikan. Pada pasien berisiko tinggi (malnutrisi kronis, asupan makanan yang buruk atau tidak ada asupan selama ≥ 10 hari), pemulihan nutrisi harus dimulai lebih lambat (maksimal 10 kkal/kgBB/hari) dan ditingkatkan

secara bertahap hingga mencapai kebutuhan penuh dalam waktu sekitar tujuh hari^{3,13,30,51}. Dalam rangka mempertimbangkan kemungkinan koreksi elektrolit, pemeriksaan elektrolit serum seperti fosfat, kalium dan magnesium dapat dilakukan setiap 12 jam sekali selama tiga hari sebelum pemberian nutrisi dimulai. Suplementasi tiamin dianggap penting dalam pengobatan dan pencegahan RFS, terutama pada pasien berisiko tinggi. Dosis harian mulai 2 mg/kgBB (maksimum 100-200 mg/hari) dapat diberikan 5-7 hari sebelum pemberian makanan³.

Secara keseluruhan, penatalaksanaan RFS anak memerlukan pemantauan yang ketat terhadap tanda-tanda vital, keseimbangan cairan dan elektrolit, serta pendekatan multidisiplin untuk menangani berbagai komplikasi dan masalah yang terkait dengan kondisi ini.

Upaya Pencegahan *Refeeding Syndrome* pada Anak

Selama beberapa dekade terakhir, telah muncul suatu pemahaman bahwa dukungan nutrisi pada anak dengan gizi buruk perlu

diberikan secara hati-hati pada fase akut awal penyakit dan secara bertahap ditingkatkan sesuai dengan fase stabil dan fase rehabilitasi penyakit yang bertujuan untuk mencegah terjadinya *refeeding syndrome*⁵². Selain itu, beberapa studi secara khusus mengemukakan bahwa asupan energi dan protein yang lebih rendah selama fase akut dilaporkan dapat menurunkan tingkat mortalitas dan morbiditas^{53,54}. Acuan pemberian energi tidak boleh melebihi laju metabolik basal individu dan tidak lebih dari 1,5 gram/kgBB/hari protein direkomendasikan selama fase akut⁵⁵. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menyikapi hal ini dengan membentuk program Sepuluh Langkah Tatalaksana Gizi Buruk yang terdiri dari empat fase perawatan, seperti yang disajikan dalam **Tabel 2**⁵⁶.

Hipoglikemia (kadar gula darah <3 mmol/L atau <54 mg/dL) merupakan salah satu komplikasi yang umum ditemukan pada pasien anak dengan gizi buruk. Oleh sebab itu, jika pemeriksaan kadar gula darah tidak memungkinkan untuk dilakukan, maka semua anak dengan gizi buruk dianggap menderita hipoglikemia. Penanganan segera dapat ditempuh dengan pemberian 50 ml larutan glukosa 10% (1 sendok teh gula pasir dalam 50 ml air)

Tabel 2. Sepuluh Langkah Tatalaksana Gizi Buruk

No	Tindakan Pelayanan	Fase Stabilisasi	Fase Transisi	Fase Rehabilitasi	Fase Tindak Lanjut
		Hari 1-2	Hari 3-7	Minggu 2-6	Minggu 7-26
1	Mencegah dan mengatasi hipoglikemia	→			
2	Mencegah dan mengatasi hipotermia	→			
3	Mencegah dan mengatasi dehidrasi	→			
4	Memperbaiki gangguan keseimbangan elektrolit	→	→		
5	Mengobati infeksi	→	→		
6	Memperbaiki kekurangan zat gizi mikro	Tanpa Fe		Dengan Fe	
7	Memberi makanan untuk fase stabilisasi dan transisi	→	↘		
8	Memberi makanan untuk tumbuh kejar			→	→
9	Memberikan stimulasi untuk tumbuh kembang	→			
10	Mempersiapkan untuk tindak lanjut di rumah		→		

secara oral⁵⁶. Namun perlu diperhatikan bahwa administrasi glukosa berlebihan harus dihindari dalam fase akut penyakit, dengan dosis maksimum 5 mg/kgBB/menit (7,2 g/kg/hari). Hal ini dilakukan untuk menghindari risiko hiperglikemia akibat kemungkinan adanya resistensi insulin pada anak dengan kondisi kritis⁵⁷.

Hipotermia (suhu aksila <36°C) sering ditemukan pada pasien anak dengan gizi buruk akibat minimnya cadangan energi sehingga tubuh tidak mampu untuk memproduksi panas guna mempertahankan suhu tubuh. Kondisi ini juga sering dikaitkan dengan riwayat infeksi berat dan dapat dicegah/ditangani dengan menutup seluruh tubuh termasuk kepala menggunakan pakaian atau selimut⁵⁶.

Diagnosis dan derajat dehidrasi pada anak sulit ditetapkan secara akurat melalui pemeriksaan fisik, maka semua pasien anak gizi buruk dengan diare atau penurunan jumlah urin diasumsikan mengalami dehidrasi. Tatalaksana untuk kasus dehidrasi juga dapat berbeda-beda tergantung derajatnya, mulai dari rehidrasi oral untuk dehidrasi ringan-sedang sampai rehidrasi intravena untuk kasus dehidrasi berat yang membutuhkan rawat inap⁵⁶.

Status gizi buruk meningkatkan kerentanan seseorang untuk menderita infeksi, namun pada banyak kasus anak dapat menderita infeksi tanpa disertai tanda dan gejala khas. Hipoglikemia dan hipotermia juga perlu dipertimbangkan sebagai penanda tidak langsung dari infeksi berat. Penatalaksanaan yang dapat dipilih adalah antibiotik spektrum luas seperti Amoksisilin (15 mg/kgBB setiap 8 jam selama lima hari; atau 15 mg/kgBB setiap 12 jam selama lima hari untuk anak dengan berat badan di bawah 3 kg)⁵⁶.

Semua pasien anak dengan gizi buruk dipastikan mengalami defisiensi vitamin dan mineral, termasuk zat besi. Kendati demikian, suplementasi zat besi tidak disarankan untuk

diberikan pada fase stabilisasi dan fase transisi meskipun ditemukan anemia, sebab dikhawatirkan akan memperberat infeksi bila diberikan terlalu dini. Zat besi baru bisa diberikan pada fase rehabilitasi ketika nafsu makan anak membaik dan terjadi kenaikan bobot tubuh. Pada anak yang mendapatkan *ready-to-use therapeutic food* (RUTF), maka suplementasi zat gizi mikro tidak perlu diberikan lagi^{56,58}.

Pemberian makanan pada anak dengan gizi buruk juga memerlukan perhatian lebih terkait jenis, jumlah dan waktu pemberiannya. Berbeda dengan anjuran pemberian makanan pada fase akut, asupan energi dan protein perlu ditingkatkan selama fase rehabilitasi, mengingat pada fase ini terjadi replisi (pemulihan) jaringan tubuh. Jumlah energi total yang disarankan adalah 150-220 kkal/kgBB/hari, dengan minimal konsumsi protein 4-6 g/kgBB/hari dan kebutuhan cairan 150-200 ml/kgBB/hari⁵⁶. Pemenuhan gizi dapat diberikan dalam bentuk F75/F100 atau RUTF. F75 dan F100 merupakan formula khusus yang terdiri dari susu, gula, minyak dan *mineral mix*/larutan elektrolit. F75 mengandung 25 gram susu bubuk skim, 100 gram gula pasir, 30 gram minyak sayur, dan 20 ml larutan elektrolit dalam larutan 1000 ml; sedangkan F100 mengandung 85 gram susu bubuk skim, 50 gram gula pasir, 60 gram minyak sayur dan 20 ml larutan elektrolit dalam larutan 1000 ml. RUTF sendiri merupakan makanan padat gizi yang diperkaya dengan zat gizi mikro untuk terapi balita gizi buruk sesuai standar WHO.

KESIMPULAN DAN SARAN

Refeeding syndrome merupakan suatu kondisi fatal yang berpotensi mengancam jiwa, termasuk pada pasien anak. Malnutrisi akut dan kronis merupakan faktor risiko yang khas. Pemberian makanan kembali harus dimulai pada tingkat penggantian energi yang rendah dan dinaikkan secara bertahap. Di sisi lain, suplementasi vitamin harus dimulai dengan pemberian makanan kembali dan dilanjutkan setidaknya selama 5-7 hari. Pencegahan RFS dapat dilakukan

memperkenalkan kembali makanan secara bertahap sesuai dengan fase penyakit, sebagaimana yang tertuang dalam program Sepuluh Langkah Tatalaksana Gizi Buruk. Secara keseluruhan, RFS adalah kondisi yang serius tetapi dapat dicegah yang dapat dikelola dengan pemantauan penuh dan perawatan terkontrol. Kesadaran akan kemungkinan RFS dan identifikasi pasien yang berisiko sangat penting, karena komplikasi metabolik dari gangguan ini dapat dihindari dengan penanganan yang tepat. Berangkat dari fakta bahwa kurangnya konsensus dan pedoman di bidang terkait menyebabkan minimnya kesadaran akan urgensi dan penanganan RFS, maka penulis menyarankan perlunya penetapan rekomendasi terbaru untuk tatalaksana RFS pada pasien pediatri, khususnya di Indonesia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu memberikan masukan dalam penyempurnaan artikel ini, sehingga artikel ini dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ*. 2008;336(7659):1495-1498. doi:10.1136/bmj.a301
2. Persaud-Sharma D, Saha S, Trippensee AW. Refeeding Syndrome. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. Published online 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564513/>
3. Da Silva JSV, Seres DS, Sabino K, et al. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nut in Clin Prac*. 2020;35(2):178-195. doi:10.1002/ncp.10474
4. Kliegman RM, Nelson WE, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics. Volume 2: Volume 2*. Edition 21. Elsevier; 2020.
5. Crook MA. Refeeding syndrome: Problems with definition and management. *Nutrition*. 2014;30(11-12):1448-1455. doi:10.1016/j.nut.2014.03.026
6. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS. Review of the Refeeding Syndrome. *Nut in Clin Prac*. 2005;20(6):625-633. doi:10.1177/0115426505020006625
7. Obeid OA, Hachem DH, Ayoub JJ. Refeeding and metabolic syndromes: two sides of the same coin. *Nutr & Diabetes*. 2014;4(6):e120-e120. doi:10.1038/nutd.2014.21
8. Corsello A, Trovato CM, Dipasquale V, et al. Refeeding Syndrome in Pediatric Age, An Unknown Disease: A Narrative Review. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*. 2023;77(6):e75-e83. doi:10.1097/MPG.0000000000003945
9. Tasci I, Bulucu MF, Saglam K. Acid-base disturbances may complicate the diagnosis of refeeding syndrome. *Eur J Clin Nutr*. 2015;69(8):975-975. doi:10.1038/ejcn.2015.34
10. Rinninella E, D'Angelo M, Borriello R, et al. Incidence and Impact of Refeeding Syndrome in an Internal Medicine and Gastroenterology Ward of an Italian Tertiary Referral Center: A Prospective Cohort Study. *Nutrients*. 2022;14(7):1343. doi:10.3390/nu14071343
11. Nunes G, Brito M, Santos CA, Fonseca J. Refeeding syndrome in the gastroenterology practice: how concerned should we be? *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2018;30(11):1270-1276. doi:10.1097/MEG.0000000000001202
12. Society for Adolescent Health and Medicine. Refeeding Hypophosphatemia in Hospitalized Adolescents With Anorexia Nervosa. *Journal of Adolescent Health*. 2022;71(4):517-520. doi:10.1016/j.jadohealth.2022.06.025
13. Cioffi I, Ponzio V, Pellegrini M, et al. The incidence of the refeeding syndrome. A systematic review and meta-analyses of literature. *Clinical Nutrition*. 2021;40(6):3688-3701. doi:10.1016/j.clnu.2021.04.023
14. Mbethe AP, Mda S. Incidence of Refeeding Syndrome and Its Associated Factors in South African Children Hospitalized with Severe Acute Malnutrition. *Iran J Pediatr*. 2017;27(3). doi:10.5812/ijp.8297

15. Arifuddin A, Prihatni Y, Setiawan A, et al. Epidemiological Model of Stunting Determinants in Indonesia. *HTJ*. 2023;9(2):224-234. doi:10.22487/htj.v9i2.928
16. Sholeha A. Hubungan Tinggi Badan Ibu dengan Kejadian Stunting pada Anak Usia 24-59 Bulan di Kecamatan Wonomerto Kabupaten Probolinggo Tahun 2022. *HTJ*. 2023;9(1):19-26. doi:10.22487/htj.v9i1.575
17. Arifuddin H, Arifuddin H, Arifuddin A, Nur AF. The Risk Factors of Stunting Children Aged 0-5 Years in Indonesia: A Multilevel Analysis. *HTJ*. 2023;9(1):109-120. doi:10.22487/htj.v9i1.1004
18. Friedli N, Baumann J, Hummel R, et al. Refeeding syndrome is associated with increased mortality in malnourished medical inpatients: Secondary analysis of a randomized trial. *Medicine*. 2020;99(1):e18506. doi:10.1097/MD.00000000000018506
19. Friedli N, Stanga Z, Culkin A, et al. Management and prevention of refeeding syndrome in medical inpatients: An evidence-based and consensus-supported algorithm. *Nutrition*. 2018;47:13-20. doi:10.1016/j.nut.2017.09.007
20. Nakrani M, Wineland R, Anjum F. *Physiology, Glucose Metabolism*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560599/>
21. Galgani J, Ravussin E. Energy metabolism, fuel selection and body weight regulation. *Int J Obes*. 2008;32(S7):S109-S119. doi:10.1038/ijo.2008.246
22. Carreiro AL, Dhillon J, Gordon S, et al. The Macronutrients, Appetite, and Energy Intake. *Annu Rev Nutr*. 2016;36(1):73-103. doi:10.1146/annurev-nutr-121415-112624
23. Melkonian EA, Asuka E, Schury MP. *Physiology, Gluconeogenesis*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541119/>
24. Marino LV, Jotterand Chaparro C, Moullet C. Refeeding syndrome and other related issues in the paediatric intensive care unit. *Pediatr Med*. 2020;3:15-15. doi:10.21037/pm-20-59
25. Mergenthaler P, Lindauer U, Dienel GA, Meisel A. Sugar for the brain: the role of glucose in physiological and pathological brain function. *Trends in Neurosciences*. 2013;36(10):587-597. doi:10.1016/j.tins.2013.07.001
26. Ponzo V, Pellegrini M, Cioffi I, Scaglione L, Bo S. The Refeeding Syndrome: a neglected but potentially serious condition for inpatients. A narrative review. *Intern Emerg Med*. 2021;16(1):49-60. doi:10.1007/s11739-020-02525-7
27. Röder PV, Wu B, Liu Y, Han W. Pancreatic regulation of glucose homeostasis. *Exp Mol Med*. 2016;48(3):e219-e219. doi:10.1038/emm.2016.6
28. Emery PW. Metabolic changes in malnutrition. *Eye*. 2005;19(10):1029-1034. doi:10.1038/sj.eye.6701959
29. Khan LUR, Ahmed J, Khan S, MacFie J. Refeeding Syndrome: A Literature Review. *Gastroenterology Research and Practice*. 2011;2011:1-6. doi:10.1155/2011/410971
30. McKnight CL, Newberry C, Sarav M, Martindale R, Hurt R, Daley B. Refeeding Syndrome in the Critically Ill: a Literature Review and Clinician's Guide. *Curr Gastroenterol Rep*. 2019;21(11):58. doi:10.1007/s11894-019-0724-3
31. Krutkyte G, Wenk L, Odermatt J, Schuetz P, Stanga Z, Friedli N. Refeeding Syndrome: A Critical Reality in Patients with Chronic Disease. *Nutrients*. 2022;14(14):2859. doi:10.3390/nu14142859
32. Bird RP, Eskin NAM. The emerging role of phosphorus in human health. In: *Advances in Food and Nutrition Research*. Vol 96. Elsevier; 2021:27-88. doi:10.1016/bs.afnr.2021.02.001
33. O'Connor G, Nicholls D. Refeeding Hypophosphatemia in Adolescents With Anorexia Nervosa: A Systematic Review. *Nut in Clin Prac*. 2013;28(3):358-364. doi:10.1177/0884533613476892
34. Qadeer HA, Bashir K. *Physiology, Phosphate*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560925/>
35. Sharma S, Hashmi MF, Castro D. *Hypophosphatemia.*; 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493172/>
 36. De Silva A, Nightingale JMD. Refeeding syndrome : physiological background and practical management. *Frontline Gastroenterol.* 2020;11(5):404-409. doi:10.1136/flgastro-2018-101065
 37. Gragossian A, Bashir K, Bhutta BS, Friede R. *Hypomagnesemia.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
 38. Shrimanker I, Bhattarai S. *Electrolytes.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
 39. Liamis G. Diabetes mellitus and electrolyte disorders. *WJCC.* 2014;2(10):488. doi:10.12998/wjcc.v2.i10.488
 40. Hershkowitz E, Reshef A, Munich O, Yosefi B, Markel A. Thiamine Deficiency in Self-Induced Refeeding Syndrome, an Undetected and Potentially Lethal Condition. *Case Reports in Medicine.* 2014;2014:1-6. doi:10.1155/2014/605707
 41. Maiorana A, Vergine G, Coletti V, et al. Acute thiamine deficiency and refeeding syndrome: Similar findings but different pathogenesis. *Nutrition.* 2014;30(7-8):948-952. doi:10.1016/j.nut.2014.02.019
 42. Steiner L, Hewlings S. A Systematic Review of the Role of Thiamine Supplementation in Treatment of Refeeding Syndrome. *Topics in Clinical Nutrition.* 2021;36(1):36-51. doi:10.1097/TIN.0000000000000235
 43. Byrnes MC, Stangenes J. Refeeding in the ICU: an adult and pediatric problem: *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care.* 2011;14(2):186-192. doi:10.1097/MCO.0b013e328341ed93
 44. Runde J, Sentongo T. Refeeding Syndrome. *Pediatr Ann.* 2019;48(11). doi:10.3928/19382359-20191017-02
 45. Moráis-López A. La malnutrición relacionada con la enfermedad: un aspecto a considerar. *Anales de Pediatría.* 2020;92(4):190-191. doi:10.1016/j.anpedi.2020.02.014
 46. Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, et al. Defining Pediatric Malnutrition: A Paradigm Shift Toward Etiology-Related Definitions. *J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37(4):460-481. doi:10.1177/0148607113479972
 47. Prasadajudio M, Devaera Y, Noormanto N, et al. Disease-Related Malnutrition in Pediatric Patients with Chronic Disease: A Developing Country Perspective. *Current Developments in Nutrition.* 2023;7(4):100021. doi:10.1016/j.cdnut.2022.100021
 48. Nurhasanah PC, Herawati DMD, Resnaldi. Nutritional Status and Infectious Disease of Undernourished Children under five in Desa Cipacing, Jatinangor Subdistrict, West Java, from April to December 2012. *amj.* 2015;2(3). doi:10.15850/amj.v2n3.553
 49. Frankenfield DC, Ashcraft CM. Estimating Energy Needs in Nutrition Support Patients. *J Parenter Enteral Nutr.* 2011;35(5):563-570. doi:10.1177/0148607111415859
 50. Zusman O, Kagan I, Bendavid I, Theilla M, Cohen J, Singer P. Predictive equations versus measured energy expenditure by indirect calorimetry: A retrospective validation. *Clinical Nutrition.* 2019;38(3):1206-1210. doi:10.1016/j.clnu.2018.04.020
 51. Pantoja F, Fragkos KC, Patel PS, et al. Refeeding syndrome in adults receiving total parenteral nutrition: An audit of practice at a tertiary UK centre. *Clinical Nutrition.* 2019;38(3):1457-1463. doi:10.1016/j.clnu.2018.06.967
 52. Joosten KFM, Eveleens RD, Verbruggen SCAT. Nutritional support in the recovery phase of critically ill children. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care.* 2019;22(2):152-158. doi:10.1097/MCO.0000000000000549
 53. Mehta NM, Bechard LJ, Cahill N, et al. Nutritional practices and their relationship to clinical outcomes in critically ill children—An international multicenter cohort study*: *Critical Care Medicine.* 2012;40(7):2204-2211. doi:10.1097/CCM.0b013e31824e18a8
 54. Vanhorebeek I, Verbruggen S, Casaer MP, et al. Effect of early supplemental parenteral nutrition in the paediatric ICU: a preplanned observational study of post-randomisation

- treatments in the PEPaNIC trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2017;5(6):475-483. doi:10.1016/S2213-2600(17)30186-8
55. Tume LN, Valla FV, Joosten K, et al. Nutritional support for children during critical illness: European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) metabolism, endocrine and nutrition section position statement and clinical recommendations. *Intensive Care Med*. 2020;46(3):411-425. doi:10.1007/s00134-019-05922-5
56. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Buku Saku Pencegahan Dan Tata Laksana Gizi Buruk Pada Balita Di Layanan Rawat Jalan: Bagi Tenaga Kesehatan*. Kementerian Kesehatan RI; 2020.
57. Mesotten D, Joosten K, Van Kempen A, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Carbohydrates. *Clinical Nutrition*. 2018;37(6):2337-2343. doi:10.1016/j.clnu.2018.06.947
58. UNICEF Indonesia, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Evidence to Support the Mass Production of Local Ready-to-Use Therapeutic Food (RUTF) in Indonesia*.