



Sindrom Refeeding

Mutia Rahmah Siregar¹, Mauliza^{2*}

¹Mahasiswa Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh
Aceh Utara, 24355, Indonesia

²Departemen Ilmu Kesehatan Anak, RSU Cut Meutia, Aceh Utara, 2441, Indonesia

*Corresponding Author : mauliza@unimal.ac.id

Abstrak

Refeeding Syndrome adalah komplikasi penting pada pasien malnutrisi kronik yang terjadi setelah pemberian nutrisi baik secara oral, enteral dan parenteral sebagai respon diet tinggi kalori. *Refeeding Syndrome* dapat bermanifestasi sebagai gangguan elektrolit ringan tanpa gejala klinis atau gangguan elektrolit berat yang dapat menyebabkan kegagalan organ parah, seperti gagal napas, gagal jantung, kelemahan muskuloskeletal dan ensefalopati. *Refeeding Syndrome* dapat mengganggu keseimbangan elektrolit, menimbulkan komplikasi pada berbagai sistem organ dan menyebabkan kematian.

Kata Kunci : Malnutrisi, enteral, parenteral, sindrom refeeding

Abstract

Refeeding Syndrome is an important complication in chronically malnourished patients that occurs after oral, enteral and parenteral nutrition in response to a high calorie diet. *RS* can manifest as mild electrolyte disturbances without clinical symptoms or severe electrolyte disturbances that can lead to severe organ failure, such as respiratory failure, heart failure, musculoskeletal weakness and encephalopathy. *RS* can disrupt electrolyte balance, cause complications in various organ systems and cause death.

Keywords : Malnutrition, Enteral, Parenterals, Refeeding Syndrome

PENDAHULUAN

Refeeding Syndrome (RS) merupakan gangguan metabolik akut yang terjadi setelah pemberian kembali nutrisi oral, enteral atau parenteral setelah puasa yang berkepanjangan atau pemberian makanan yang tidak optimal (1). *Refeeding Syndrome* dapat terjadi pada pasien malnutrisi setelah pemberian nutrisi terutama pada pasien malnutrisi kronik akibat pemanfaatan glukosa sebagai sumber energi. *Refeeding Syndrome* dapat mengganggu keseimbangan elektrolit, menimbulkan komplikasi pada berbagai sistem organ dan menyebabkan kematian. *Refeeding Syndrome* dikaitkan dengan kelainan metabolisme yang parah seperti ketidakseimbangan metabolisme glukosa, hipofosfatemia, hipokalemia, hipomagnesemia, dan defisiensi tiamin. 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 (2). Tahun 2017 angka kematian akibat RS yang terjadi pada anak-anak dengan malnutrisi berat di Unit perawatan Intensif pediatrik (PICU) di Afrika Selatan sebesar 6%.⁽¹⁾

Refeeding Syndrome (RS) merupakan sekumpulan gejala klinis yang dapat mengenai organ jantung, paru, hati, ginjal, neurologis, metabolik, dan hematologis yang terjadi akibat pergeseran cairan dan elektrolit pada pasien malnutrisi sebagai respons terhadap diet tinggi kalori yang tidak tepat (3). Sumber energi utama pada tubuh pada keadaan normal yaitu glukosa yang berasal dari asupan karbohidrat. Hal ini berlaku untuk segala bentuk makanan pendamping setelah beberapa jam berpuasa. *Refeeding Syndrome* dapat bermanifestasi sebagai gangguan elektrolit ringan tanpa gejala klinis atau gangguan elektrolit berat yang dapat menyebabkan kegagalan organ parah, seperti gagal napas, gagal jantung, kelemahan muskuloskeletal dan ensefalopati. Komplikasi jantung pada RS akan muncul 24-48 jam dan kemudian dapat berlangsung sampai minggu pertama, dengan tanda dan gejala neurologi yang dapat berkembang dan menyebabkan kematian (2).

PEMBAHASAN

1. Definisi

Refeeding Syndrome merupakan sekumpulan tanda dan gejala klinis yang dapat mengenai organ jantung, paru, hati, ginjal, neurologis, metabolik, dan hematologis yang terjadi akibat pergeseran cairan dan elektrolit pada pasien malnutrisi sebagai respons terhadap diet tinggi kalori yang tidak tepat (3). Hal ini berlaku untuk segala bentuk makanan pendamping baik yang diberikan secara enteral atau parenteral yang terjadi setelah beberapa jam berpuasa. Perubahan cairan dan elektrolit ini disebabkan oleh karena perubahan hormon dan metabolisme sehingga dapat menyebabkan komplikasi parah dan kematian. Ciri khas refeeding sindrom adalah hipofosfatemia, namun kelainan biokimia lain yang umum terjadi juga seperti gangguan keseimbangan natrium, dan cairan, perubahan metabolisme glukosa, protein dan lemak, defisiensi tiamin, hipokalemia, dan hipomagnesemia. Gangguan keseimbangan elektrolit pada RS umumnya terjadi dalam 12 sampai 72 jam setelah pemberian nutrisi dan dapat berlanjut dari hari ke-2 sampai hari ke-7 (4).

2. Epidemiologi

Sebagian besar literatur yang dipublikasikan tidak dapat spesifik melaporkan kejadian RFS secara keseluruhan, tetapi beberapa penelitian mempersempit insiden RS menjadi insiden kejadian hipofosfatemia. Pasien yang kekurangan gizi memiliki peluang 60 kali lebih besar untuk mengalami hipofosfatemia. Hipofosfatemia berat pada pasien malnutrisi memiliki angka kematian sebesar 18,2% dibandingkan dengan pada pasien tanpa hipofosfatemia. Pasien yang sakit kritis yang mengalami penahanan nutrisi selama 48 jam memiliki peluang 34% untuk menjadi hipofosfatemia (5). Insidensi dari RS pada pasien anak masih belum terdokumentasi dengan baik, kemungkinan karena kondisi ini masih kurang terkenal. Menurut RIKESDA 2007 prevalensi gizi buruk di Indonesia sendiri secara umum adalah 5,4% yang berasal dari kelompok usia 0-5 tahun yang memiliki resiko terjadinya RS pada saat pemberian asupan nutrisi kembali (2). Penelitian di Amerika Serikat yang dilakukan pada remaja dengan anoreksia nervosa di tahun 2023 tercatat dapat mengalami kejadian sindrom refeeding sebanyak 6%, sedangkan dalam sebuah penelitian yang dilakukan di India tahun 2012 menilai sindrom refeeding pada anak-anak India ditemukan insiden sebesar 14% (6).

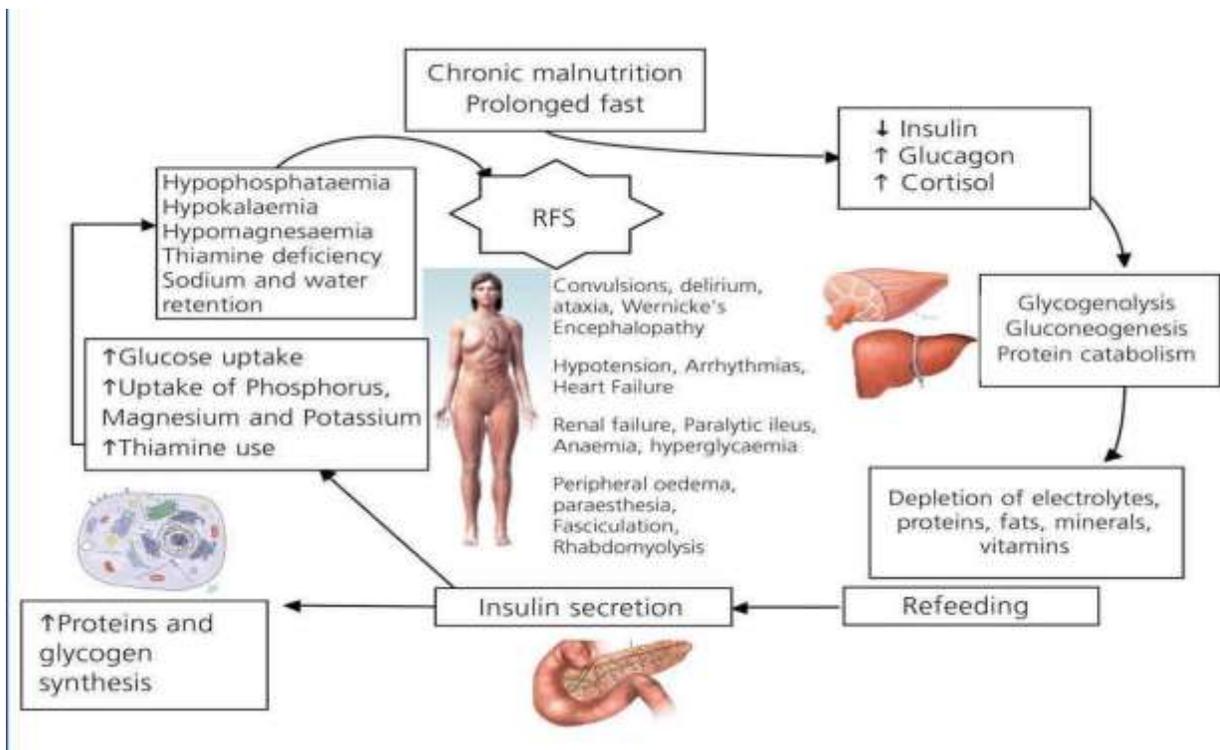
3. Etiologi

Faktor penyebab yang mendasari refeeding sindrom adalah perubahan metabolik dan hormonal yang cepat, setelah pemberian makan kembali secara cepat pada pasien malnutrisi berat baik secara enteral maupun parenteral. Pada saat pemberian makan kembali glukosa yang diserap menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah, sehingga meningkatkan insulin dan menurunkan sekresi glukagon. Hasil akhir dari perubahan ini adalah sintesis glikogen, lemak dan protein. Proses anabolik ini membutuhkan mineral seperti fosfat dan magnesium serta kofaktor seperti tiamin. Insulin merangsang penyerapan kalium ke dalam sel (melalui penyokong Na-K ATPase) dan magnesium dan fosfat yang juga diambil. Air ditarik ke dalam kompartemen intraseluler melalui osmosis. Hal ini menurunkan kadar serum fosfat, kalium dan magnesium lebih lanjut, dan hasilnya berupa gambaran klinis sindrom refeeding (7).

4. Patogenesis

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. Pada awal malnutrisi, glukosa dalam darah akan berkurang mengakibatkan penurunan sekresi dari insulin dan peningkatan kadar glukagon. Proses ini merangsang glikogenesis di hati dan lipolisis cadangan lemak menghasilkan asam lemak bebas yang digunakan oleh jaringan untuk sumber energi dan berikutnya diubah menjadi keton dihati. Ketika cadangan glikogen makin berkurang kemudian terjadi proses glukoneogenesis di hati menggunakan asam amino, laktat dan gliserol untuk digunakan otak dan sel darah merah. Dalam 24-72 jam mengalami malnutrisi tubuh akan menggunakan cadangan 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, parenteral, kadar glukosa darah akan meningkat, peningkatan ini akan merangsang sekresi insulin dari pankreas. Insulin akan merangsang masuknya elektrolit seperti kalium, fosfat, magnesium ke intrasel, selain itu juga insulin akan merangsang sintesis glikogen dan protein yang membutuhkan mineral seperti fosfat magnesium dan koenzim tiamin. Proses ini akan mengakibatkan semakin turunnya kadar kalium, fosfat, dan magnesium yang sudah dalam kadar rendah karena proses malnutrisi (8).



Gambar 1. Patofisiologi Refeeding Syndrome (9)

Zat-Zat yang terlibat dalam *Refeeding Syndrome*

1) Fosfat

Fosfat adalah kandungan elektrolit dominan di intrasel. Fosfat berperan penting untuk proses dalam sel dan integritas membran sel. Fosfat dibutuhkan untuk menghasilkan ATP, sistem buffer asam basa di ginjal dan dibutuhkan oleh sel darah merah untuk menghasilkan 2,3-difosfoglisarat agar memudahkan pelepasan oksigen ke jaringan. Pada RS kadar fosfat tubuh yang berkurang ditambah dengan pelepasan insulin yang merangsang masuknya fosfat dan penggunaan fosfat dalam sel, sehingga mengakibatkan turunnya kadar fosfat intra sel dan ekstrasel. Kondisi hipofosfatemia ini akan menyebabkan gagal napas akibat berkurangnya jumlah ATP yang tersedia., 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 (<1,5mg/dl) akan bergejala kejang, koma, gagal nafas, aritmia, kelebihan cairan dan kematian.

2) Kalium

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, rabdomyolisis dan nekrosis otot aritmia, dan henti jantung.

3) Magnesium

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

Glukosa yang diserap menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah, yang meningkatkan insulin dan menurunkan sekresi glukagon. Hasil akhir dari perubahan ini adalah sintesis glikogen, lemak dan protein. Proses anabolik ini membutuhkan mineral seperti fosfat dan magnesium serta kofaktor seperti tiamin. Insulin merangsang penyerapan kalium ke dalam sel (melalui penyokong na-k atpase), dengan magnesium dan fosfat yang juga diambil. Air ditarik ke dalam kompartemen intraseluler melalui osmosis. Ini menurunkan kadar serum fosfat, kalium dan magnesium lebih lanjut, dan hasilnya dalam gambaran klinis sindrom refeeding.

5) Vitamin

Pada kondisi intake kurang, dapat terjadi defisiensi berbagai macam vitamin, namun tiamin yang paling berperan dalam terjadinya komplikasi RS. 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 RS (4).

5. Faktor Risiko

Setiap pasien yang hanya memiliki sedikit atau tidak memiliki asupan nutrisi selama beberapa hari berturut turut atau mengalami tekanan metabolik akibat penyakit kritis atau operasi besar beresiko mengalami *reefeeding syndrome*. Terdapat beberapa penyakit yang berhubungan dengan malnutrisi dapat meningkatkan resiko RFS, seperti kanker, TBC, HIV, sindrom malabsorpsi dan penyakit radang usus kronis, dan gangguan kejiwaan (anoreksia nervosa). Berkurangnya asupan makanan selama beberapa hari setelah menjalani operasi, atau defisiensi nutrisi kronis setelah operasi bariatric juga dapat beresiko menyebabkan RS (10). Berikut merupakan faktor resiko *Refeeding Syndrome* :

1) Faktor Resiko Mayor

Faktor resiko mayor (minimal 1 atau lebih) dari kriteria berikut :

- (1) BMI <16 kg/m²; (2) Penurunan Berat Badan >15 % dalam 3-6 bulan; (3) Sedikit atau tidak makan apapun lebih dari 10 hari; (4) Kadar fosfat kalium, atau magnesium rendah sebelum pemberian nutrisi.

2) Faktor Resiko Minor

Faktor resiko minor (minimal 2 atau lebih dari kriteria berikut) :

- (1) BMI <18,5 kg/m²; (2) Penurunan Berat Badan 10-15% dalam 3-6 bulan; (3) Pasien yang sedikit atau tidak makan apapun lebih dari 5 hari; (4) Riwayat konsumsi alkohol berlebihan atau obat-obatan seperti insulin.

TABLE 2
ASPEN Consensus Criteria for Identifying Pediatric Patients at Risk for Refeeding Syndrome^{1}**

	Mild risk: 3 risk categories present	Moderate risk: 2 risk criteria present	Significant risk: 1 risk criteria present
Weight-for-length z-score (1-24 months) or BMI-for-age Z-score (2-20 years)	-1 to -1.9 Z-score that is a change from baseline	-2 to -2.9 Z-score that is a change from baseline	-3 Z-score or greater that is a change from baseline
Weight loss	Less than 75% of norm for expected weight gain	Less than 50% of norm for expected weight gain	Less than 25% of norm for expected weight gain
Energy intake	3-5 consecutive days of protein or energy intake less than 75% of estimated need	5-7 consecutive days of protein or energy intake less than 75% of estimated need	Greater than 7 consecutive days of protein or energy intake less than 75% of estimated need
Abnormal pre-feeding of potassium, phosphorus, or magnesium serum concentrations ^{***}	Mildly abnormal or decreased to 25% below the lower limit of normal	Moderately/significantly abnormal or down to 25-50% below the lower limit of normal	Moderately/significantly abnormal or down to 25-50% below the lower limit of normal
Higher risk comorbidities (see Table 3 ^{****})	Mild disease	Moderate disease	Severe disease
Loss of subcutaneous fat	Evidence of mild loss OR Mid-upper arm circumference Z-score of -1 to -1.9	Evidence of moderate loss OR Mid-upper arm circumference Z-score of -2 to -2.9	Evidence of severe loss OR Mid-upper arm circumference Z-score of -3 or greater
Loss of muscle mass	N/A	Evidence of mild or moderate loss OR Mid-upper arm circumference Z-score of -2 to -2.9	Evidence of severe loss OR Mid-upper arm circumference Z-score of -3 or greater

^{**}Not intended for use in patients ≤ 28 days of life OR ≤ 44 weeks corrected gestational age

^{***}Please note that patients may have normal electrolyte levels despite total body deficiency, which is believed to increase the risk of RS.

^{****}Table 3 available in da Silva, et al. *Nutr Clin Pract.* 2020;35(2):178-195.

Gambar 2. Faktor Resiko Refeeding Syndrome

6. Manifestasi Klinis

- 1) Gangguan keseimbangan elektrolit hipokalemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia
- 2) Neurouskuloskletal : kelemahan otot, kejang, parestesia, penurunan kesadaran, paralisis
- 3) Hematologis : trombositopenia, anemia, infeksi, perdarahan
- 4) Respirasi : hipoksia, hiperkapnia, gagal napas
- 5) Saluran cerna : Anoreksia, konstipasi, diare
- 6) Kardiovaskular, aritmia, hipotensi
- 7) Renal : edema, peningkatan ureum/kreatinin
- 8) Asam basa : asidosis metabolik, alkalosis metaboli

Table 2. Signs and Symptoms of Severe Refeeding Syndrome.^a

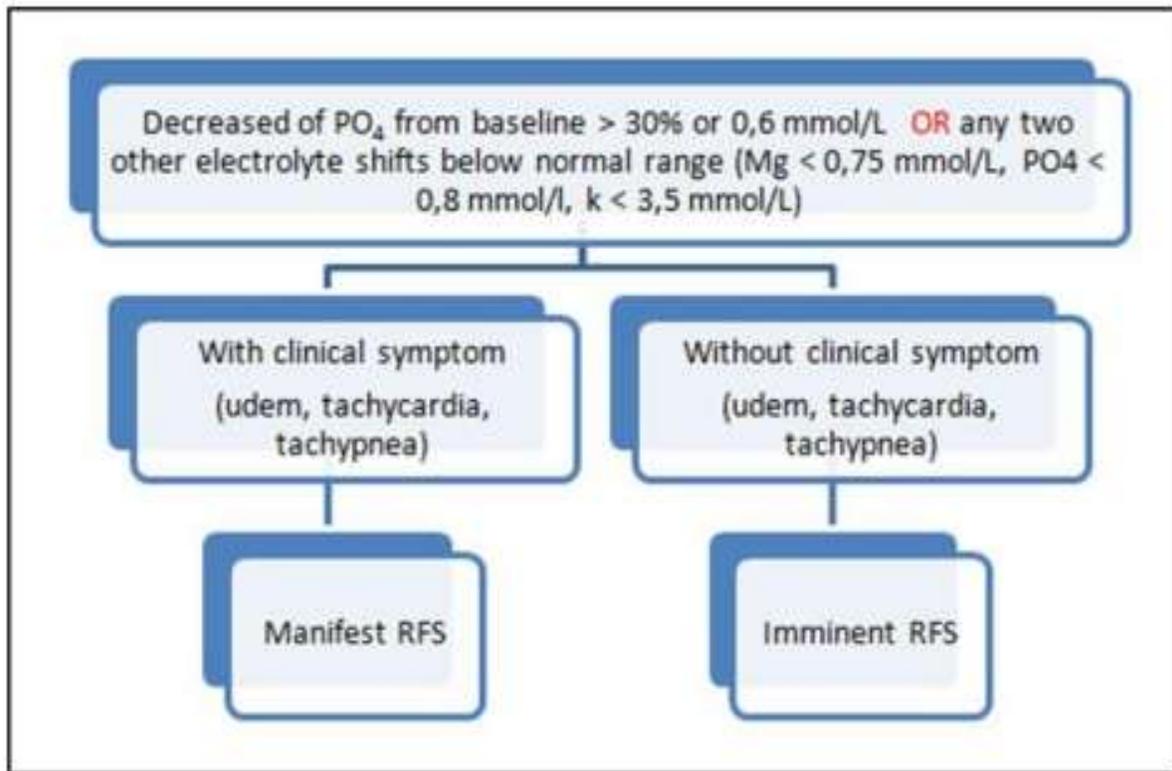
Hypophosphatemia	Hypokalemia	Hypomagnesemia	Thiamin Deficiency	Sodium Retention
Neurological	Neurological	Neurological	Encephalopathy	Fluid overload
Paresthesias	Paralysis	Weakness	Lactic acidosis	Pulmonary edema
Weakness	Weakness	Tremor	Nystagmus	Cardiac
Delirium	Cardiac	Muscle twitching	Neuropathy	decompensation
Disorientation	Arrhythmias	Changed mental status	Dementia	
Encephalopathy	Contraction changes	Tetany	Wernicke's syndrome	
Areflexic paralysis	Respiratory failure	Convulsions	Korsakoff psychosis	
Seizures	Gastrointestinal	Seizures	Wet and dry beriberi	
Coma	Nausea	Coma		
Tetany	Vomiting	Cardiac		
Cardiac	Constipation	Arrhythmias		
Hypotension	Other	Gastrointestinal		
Shock	Rhabdomyolysis	Anorexia		
Decreased stroke volume	Muscle necrosis	Nausea		
Decreased mean arterial Pressure		Vomiting		
Increased wedge pressure		Constipation		
Pulmonary				
Diaphragmatic weakness				
Respiratory failure				
Dyspnea				
Hematologic				
Hemolysis				
Thrombocytopenia				
Leukocyte dysfunction				

Gambar 3. Manifestasi Klinis Refeeding Syndrome

7. Diagnosis

Diagnosis RS dapat ditegakkan dengan pemeriksaan kadar elektrolit dan tiamin dalam serum. Hipofosfatemia merupakan temuan yang paling umum dapat terjadi, namun gangguan

lain berupa hipokalemia, hipomagnesemia, dan defisiensi tiamin juga dapat ditemukan. Pada anamnesis, gejala yang timbul dapat bervariasi tergantung pada kelainan elektrolit yang mendasari seperti gejala terkait hipofosfatemia, hipokalemia dan hipomagnesemia atau gejala terkait defisiensi tiamin dalam waktu kritis RS adalah 72 jam pertama. Jika dalam 72 jam pertama terdapat ketidakseimbangan elektrolit disertai dengan gejala klinis seperti edema perifer, gagal napas, atau gagal jantung maka dapat dikatakan sebagai RS yang nyata. Jika terdapat ketidakseimbangan elektrolit tanpa gejala klinis maka dikatakan sebagai RS yang akan segera terjadi (8).



Gambar 4. Diagnosis Refeeding Syndrome (11)

ASPEN merekomendasikan kriteria diagnostik pasien dengan RS menjadi 3 tingkat keparahan :

- (1) **Mild/Ringan** : Penurunan salah satu atau lebih dari kadar fosfor, kalium, dan/atau magnesium sebesar 10-20%
- (2) **Moderate/Sedang** : Penurunan salah satu atau lebih dari kadar fosfor, kalium, dan/atau magnesium sebesar 20-30%
- (3) **Severe/Berat** : Penurunan salah satu atau lebih dari kadar fosfor, kalium, dan/atau magnesium sebesar >30% disertai dengan adanya disfungsi organ yang disebabkan oleh penurunan salah satu dari elektrolit tersebut atau karena kekurangan tiamin yang terjadi dalam waktu 5 hari setelah pemberian kembali asupan nutrisi (8).

8. Diagnosis Banding

1) Sindrom Cushing

Sindrom Cushing adalah suatu kondisi yang terjadi ketika kadar hormon kortisol didalam tubuh terlalu tinggi. Kondisi ini juga dikenal sebagai hiperkotosolisme. Gejala yang dialami penderita sindrom cushing adalah berat badan meningkat, penumbukan lemak terutama di bahu (*buffalo hump*), dan wajah (*moon face*), striae di kulit perut, kelemahan otot, tekanan darah tinggi, kulit tipis dan mudah memar. Gambaran laboratorium pada sindrom cushing dapat ditemui, hipokalemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia (12).

2) Sindrom Fanconi

Sindrom fanconi adalah kelainan tubulus proksimal yang menyebabkan malabsorpsi berbagai elektrolit dan zat yang biasanya diserap oleh tubulus proksimal. Sindrom Fanconi adalah penyakit genetik yang menyebabkan fosfaturia, asam amino, glukosuria, asidosis metabolik hiperkloremik akibat asidosis tubulus ginjal proksimal, dan akhirnya menyebabkan gagal ginjal (13).

9. Tatalaksana

Pencegahan adalah kunci tatalaksana *Refeeding Syndrome*. Ada 3 faktor yang berperan penting, dalam penatalaksanaan *Refeeding Syndrome* yaitu (14) :

- 1) Identifikasi pasien berisiko
- 2) Pemantauan ketat saat pemberian nutrisi, 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
- 3) Pemberian regimen nutrisi yang tepat, Kecepatan pemberian nutrisi juga perlu diperhatikan dan dinaikkan bertahap sesuai toleransi pasien dan kadar serum elektrolit. 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.

Pada hipokalemia ringan, koreksi dapat melalui jalur enteral, sedangkan pada hipokalemia berat atau asimptomatik, 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.

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 asimptomatik atau kadar magnesium normal.

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. Pemberian nutrisi dan koreksi gangguan elektrolit dapat dilakukan secara bersamaan. Menurut NICE, 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 (8)

	Low risk for RFS	High risk for RFS	Very high risk for RFS
Nutritional support	<ul style="list-style-type: none"> • Days 1-3 : 15-25 kcal/kg/d • Day 4 : 30 kcal/kg/d • From day 5 : full requirement 	<ul style="list-style-type: none"> • Days 1-3 : 10-15 kcal/kg/d • Days 4-5 : 15-25 kcal/kg/d • Day 6 : 25-30 kcal/kg/d • From day 7 : full requirement 	<ul style="list-style-type: none"> • Day 1-3 : 5-10 kcal/kg/d • Day 4-6 : 10-20 kcal/kg/d • Day 6 : 25-30 kcal/kg/d • Day 7-9 : 20-30 kcal/kg/d • From day 10 : full requirement
Fluid management	30-35 ml/kg/d	<ul style="list-style-type: none"> • Day 1-3 : 25-30 ml/kg/d • From day 4 : 30-35 ml/kg/d 	<ul style="list-style-type: none"> • Days 1-3 : 20-25 ml/kg/d • Days 4-5 : 25-30 ml/kg/d • From day 7 : 30-35 ml/kg/d
Sodium restriction	No sodium restriction	Days 1-7 : < 1 mmol/kg/d	Days 1-10 : < 1 mmol/kg/d
Thiamin	Days 1-3 : 200-300 mg	Days 1-3 : 200-300 mg	Days 1-5 : 200-300 mg
Multivitamin	Days 1-10	Days 1-10	Days 1-10

Gambar 5. Regimen Nutrisi pada *Refeeding Syndrome*

10. Komplikasi

Ketidakseimbangan elektrolit akibat sindrom refeeding dapat mengakibatkan beberapa komplikasi. Ketidakseimbangan kalium dapat menyebabkan aritmia jantung, kelemahan otot, pemanjangan QT, kelelahan, kelumpuhan, dan gangguan pernapasan. Fosfor dapat menyebabkan aritmia jantung, penurunan produksi 2,3 DPG, dan penurunan fungsi otot pernapasan. Magnesium dapat menyebabkan ataksia, vertigo, parestesia, kejang, depresi, dan perpanjangan QT. Kekurangan tiamin dapat menyebabkan disfungsi jantung, sindrom Wernicke, dan Korsakoff (7).

11. Prognosis

Prognosis bervariasi berdasarkan tingkat keparahan perubahan biokimia dan elektrolit. Sebagai catatan, banyak pasien sindrom refeeding memiliki komorbiditas seperti kekurangan elektrolit dan vitamin yang dapat diperburuk dengan adanya gangguan penggunaan alkohol dan memperburuk prognosis. Pada pasien dengan gangguan elektrolit ringan, gejala klinis sering kali tidak muncul, sehingga meningkatkan kewaspadaan pasien jika mereka berisiko mengalami sindrom refeeding karena dapat terjadi dengan cepat dan tidak terduga (15).

KESIMPULAN

Refeeding Syndrome merupakan sekumpulan tanda dan gejala klinis yang dapat mengenai organ jantung, paru, hati, ginjal, neurologis, metabolik, dan hematologis yang terjadi akibat pergeseran cairan dan elektrolit pada pasien malnutrisi sebagai respons terhadap diet tinggi kalori yang tidak tepat. *Refeeding Syndrome* dapat terjadi pada pasien malnutrisi setelah pemberian nutrisi terutama pada pasien malnutrisi kronik akibat pemanfaatan glukosa sebagai sumber energi. Faktor penyebab yang mendasari refeeding sindrom adalah perubahan metabolik dan hormonal yang cepat, setelah pemberian makan kembali secara cepat pada pasien malnutrisi berat baik secara enteral maupun parenteral. Diagnosis *Refeeding Syndrome* dapat ditegakkan dari gejala klinis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. *Refeeding Syndrome* dapat bermanifestasi sebagai gangguan elektrolit ringan tanpa gejala klinis atau gangguan elektrolit berat yang dapat menyebabkan kegagalan organ parah, seperti gagal napas, gagal jantung, kelemahan muskuloskeletal dan ensefalopati. Pencegahan adalah kunci tatalaksana *Refeeding Syndrome*. Ada 3 faktor yang berperan penting, dalam penatalaksanaan *Refeeding Syndrome* yaitu dengan identifikasi pasien yang beresiko, pemantauan ketat saat pemberian nutrisi dan pemberian regimen nutrisi yang tepat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Blanc S, Vasileva T, Tume LN, Baudin F, Chessel Ford C, Chaparro Jotterand C, et al. Incidence of Refeeding Syndrome in Critically Ill Children With Nutritional Support. *Front Pediatr.* 2022;10(June):1–11.
2. Andrea D, Faranita PF. Mengenali Refeeding Syndrome dan Tatalaksananya. *Cermin Dunia Kedokt* [Internet]. 2017;44(1):71–4. Available from: <http://cdkjournal.com/index.php/CDK/article/view/814>
3. Coe ME, Castellano L, Elliott M, Reyes J, Mendoza J, Cheney D, et al. Incidence of refeeding syndrome in children with failure to thrive. *Hosp Pediatr.* 2020;10(12):1096–101.
4. For S, Aviation A. R Isk a Ssessment M Atrix. 2014;(August):525–9.
5. 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):19–25.
6. Mosuka EM, Murugan A, Thakral A, Ngomo MC, Budhiraja S, St. Victor R. Clinical Outcomes of Refeeding Syndrome: A Systematic Review of High vs. Low-Calorie Diets for the Treatment of Anorexia Nervosa and Related Eating Disorders in Children and

- Adolescents. *Cureus*. 2023;15(5).
7. 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).
 8. da Silva JSV, Seres DS, Sabino K, Adams SC, Berdahl GJ, Citty SW, et al. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutr Clin Pract*. 2020;35(2):178–95.
 9. Macías-Toro JD, Saurina-Solé A, Pou-Potau M, Esteve-Simó V, Duarte-Gallego V, Fulquet-Nicolás M, et al. Hydroelectrolytic disorders secondary to refeeding syndrome. *Nefrologia*. 2013;33(2):279–81.
 10. 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).
 11. Tamayo A, Roza Mulyana, Rose Dinda Martini. Diagnosis and Management of Refeeding Syndrome. *Biosci Med J Biomed Transl Res*. 2022;6(9):2115–21.
 12. Service NE and MDI. Acromegaly Page - National Endocrine and Metabolic Diseases Information Service. 2023;2. Available from: <http://endocrine.niddk.nih.gov/pubs/acro/acro.aspx#treatment>
 13. Keefe P BS. Fanconi Syndrome. : StatPearls Publishing; 2023 Jan-. 2023. 1–5 p.
 14. Reber E, Friedli N, Vasiloglou MF, Schuetz P, Stanga Z. Management of refeeding syndrome in medical inpatients. *J Clin Med*. 2019;8(12).
 15. Runde J ST. Runde J, Sentongo T. Refeeding Syndrome. *Pediatr Ann*. 2019 Nov 1;48(11):e448-e454. doi: 10.3928/19382359-20191017-02. PMID: 31710364.