

RESPON STRES PADA PASIEN KRITIS

Eka Yulia Fitri Y

Program Studi Keperawatan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

E-mail: ekarosalez@yahoo.com

Abstrak

Respon stres baik akibat trauma fisik atau sepsis akan menyebabkan terjadinya perubahan pada sistem metabolik dan hormonal dalam rangka mempertahankan homeostasis tubuh. Respon stres yang berlangsung intensif dan lama akan berhubungan dengan peningkatan angka morbiditas dan mortalitas. Pada pasien dalam kondisi kritis, sulit untuk melakukan mekanisme pertahanan, sehingga dapat dengan mudah mengalami ketidakseimbangan yang dapat mengancam homeostasis tubuh. Respon metabolik diawali dengan fase ebb, yang ditandai dengan hipoperfusi jaringan dan penurunan aktivitas metabolik secara keseluruhan dan berlangsung selama 12-24 jam, dan berlanjut pada fase flow dengan puncak fase ini adalah sekitar 3-5 hari. Selain itu terjadi hipermetabolisme protein dan glukosa, serta perubahan pada cairan dan elektrolit. Respon hormonal, akan diaktivasi aksis hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) yang salah satu dampaknya adalah mencetuskan sinyal anti inflamasi sistemik, ditandai dengan penurunan kadar beberapa mediator proinflamasi. Mediator inflamasi (TNF- α , IL-1, dan IL-6) mengeluarkan substrat dari jaringan host untuk membantu aktivitas limfosit T dan B. Mediator inflamasi berperan dalam terjadinya systemic inflammatory response syndrome (SIRS), dan dapat berkembang menjadi multiple organ dysfunction syndrome (MODS).

Kata Kunci: HPA, SIRS, stres, hipermetabolisme.

PENDAHULUAN

Stres merupakan istilah yang digunakan dalam ilmu fisiologi dan neuroendokrinologi untuk merujuk faktor-faktor yang menyebabkan ketidak-seimbangan pada organisme sehingga mengancam homeostasis tubuh. Stresor bisa saja merupakan akibat dari trauma fisik, gangguan mekanis, perubahan kimia, atau faktor emosional. Respon tubuh terhadap faktor-faktor tersebut akan bergantung pada besarnya stresor, durasi kejadian, dan status nutrisi pasien. Barash (2001) menyebutkan bahwa respon stres normal ditandai dengan respon neuro hormonal simpatis akibat stimulasi dari sistem simpatoadrenal dan kontribusi kelenjar pituitary dan dapat mengakibatkan peningkatan kadar norepinefrin, epinefrin, kortisol, dan glukagon.¹

Sistem sensoris kompleks memicu refleksi sistem saraf bereaksi terhadap stresor yang akan menyiapkan sistem saraf pusat terhadap gangguan. Di dalam sistem saraf pusat, neuron nukleus paraventricular dari hipotalamus menguraikan *corticotropin-releasing hormone* (CRH) dan mengaktivasi *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA). Di samping itu, area lain dari otak akan memberi sinyal kepada sistem saraf otonom perifer. Kedua sistem ini akan menimbulkan respon terintegrasi, yang disebut respon stres, yang mengontrol secara utama fungsi tubuh seperti *arousal* (keadaan terjaga atau reaktif terhadap stimulus, baik secara fisik maupun psikologis), tonus kardiovaskular, respirasi, dan metabolisme tingkat lanjut. Fungsi lainnya, seperti perilaku seksual dan makan ditekan, sementara fungsi kognitif dan emosional akan diaktifkan. Di samping itu, aktivitas gastrointestinal dan

imunitas/respon inflamasi akan berubah.²

Pada keadaan normal, ketika terjadi stres, baik akibat trauma fisik atau sepsis maka respon stres yang terjadi adalah perubahan pada sistem metabolik dan hormonal, meliputi respon endokrin, imunologi, dan inflamasi yang bertujuan untuk mempertahankan homeostasis sehingga pasien dapat bertahan hidup. Namun, pada pasien dalam kondisi kritis, dimana fungsi organ-organ tubuh dapat dengan mudah mengalami perubahan akibat stresor maka sulit untuk melakukan mekanisme pertahanan, sehingga individu dapat dengan mudah mengalami ketidakseimbangan yang dapat mengancam homeostasis tubuh. Pada pasien kritis, respon terhadap terapi baik medikal ataupun peralatan sulit diduga dan berbeda-beda pada setiap individu, tergantung pada penyakit dan kemampuan dalam berespon terhadap ketidakseimbangan yang terjadi akibat penyakit.

Respon Metabolik terhadap Stres

1. Fase *Ebb* dan Fase *Flow*

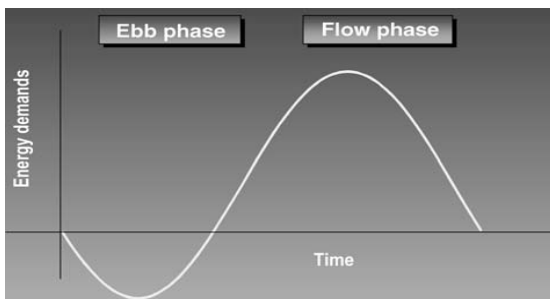
Respon metabolik tubuh terhadap stres terjadi melalui dua fase, yaitu fase *ebb* dan fase *flow* (gambar 1.1). Fase *ebb* dimulai segera setelah terjadi stres, baik akibat trauma atau sepsis dan berlangsung selama 12-24 jam. Namun, fase ini dapat berlangsung lebih lama, tergantung pada keparahan trauma dan kecukupan resusitasi. Fase *ebb* disamakan juga dengan periode syok yang memanjang dan tidak teratasi, yang ditandai dengan hipoperfusi jaringan dan penurunan aktivitas metabolik secara keseluruhan. Sebagai upaya kompensasi tubuh terhadap keadaan ini, hormon katekolamin akan dikeluarkan, dimana norepinefrin menjadi mediator utama pada fase *ebb*. Norepinefrin dikeluarkan dari saraf perifer dan berikatan dengan reseptor beta 1 di jantung dan

reseptor beta 2 di perifer dan dasar vaskular splanik. Efek paling penting adalah pada sistem kardiovaskular, karena norepinefrin merupakan stimulan kuat jantung, menyebabkan peningkatan kontraktilitas dan denyut jantung dan vasokonstriksi. Hal ini merupakan usaha dalam mengembalikan tekanan darah, meningkatkan perfoma jantung dan maksimalisasi *venous return*.²

Hiperglikemia mungkin terjadi pada fase *ebb*. Hiperglikemia terjadi akibat glikogenolisis hepar yang merupakan efek sekunder dari katekolamin dan akibat stimulasi simpatik langsung dari pemecahan glikogen. Hiperglikemia yang terjadi setelah trauma merupakan masalah yang sangat penting untuk segera diatasi karena dapat menempatkan pasien pada kondisi berisiko tinggi terhadap berbagai komplikasi, masa penyembuhan yang lebih lama, peningkatan waktu lama rawat, bahkan dapat menyebabkan kematian.³

Permulaan fase *flow*, yang meliputi fase anabolik dan katabolik, ditandai dengan curah jantung (CO) yang tinggi dengan restorasi *oxygen delivery* dan substrat metabolik. Durasi fase *flow* tergantung pada keparahan trauma atau adanya infeksi dan perkembangan menjadi komplikasi. Secara khas, puncak fase ini adalah sekitar 3-5 hari, dan akan turun pada 7-10 hari, dan akan melebur ke dalam fase anabolik selama beberapa minggu. Selama terjadi fase hipermetabolik, insulin akan meningkat, namun peningkatan level katekolamin, glukagon, dan kortisol akan menetralkan hampir semua efek metabolik dari insulin. Peningkatan mobilisasi asam amino dan *free fatty acids* dari simpanan otot perifer dan jaringan adiposa merupakan akibat dari ketidak seimbangan hormon-hormon tersebut. Beberapa

hormon akan mengeluarkan substrat yang digunakan untuk produksi energi salah satunya secara langsung sebagai glukosa atau melalui liver sebagai trigliserid. Substrat lainnya akan berkontribusi terhadap sintesis protein di liver, dimana mediator humoral akan meningkatkan produksi reaktan fase akut. Sintesis protein yang serupa juga terjadi pada sistem imun guna menyembuhkan kerusakan jaringan. Meskipun, fase hipermetabolik ini melibatkan proses katabolik dan anabolik, hasilnya adalah kehilangan protein secara signifikan, yang ditandai dengan keseimbangan nitrogen negatif dan penurunan simpanan lemak. Hal ini akan menuju pada modifikasi komposisi tubuh secara keseluruhan, ditandai dengan kehilangan protein, karbohidrat, dan simpanan lemak, disertai dengan meluasnya kompartemen cairan ekstraselular (dan intraselular).



Gambar 1.1 Respon metabolik terhadap stres²

2. Metabolisme Protein dan Glukosa

Selama periode kelaparan, infus glukosa akan menghambat glukoneogenesis hepar, tetapi setelah terjadi trauma meskipun sirkulasi glukosa dalam konsentrasi tinggi, glukoneogenesis akan tetap berlangsung. Asam amino yang dihasilkan dari katabolisme protein di otot diambil oleh liver dalam jumlah besar akan lebih digunakan untuk memproduksi glukosa, daripada digunakan sebagai bahan bakar untuk memenuhi kebutuhan energi.

Kebutuhan energi akan disediakan oleh cadangan lemak (sekitar 80-90%). Mengapa pasien dengan trauma membutuhkan begitu tinggi produksi glukosa endogenous akan dijelaskan oleh tingginya kebutuhan jaringan yang terkena trauma akan glukosa. Sebagai contoh, pasien dengan luka bakar berat pada satu lengan dan trauma minor pada lengan lainnya mempunyai empat kali peningkatan ambilan glukosa oleh ekstremitas yang terkena luka bakar. Pada saat yang sama, lengan yang terbakar memproduksi sejumlah besar laktat, yang merupakan hasil dari respirasi anaerobik sel. Laktat ini akan dikembalikan ke liver untuk proses glukoneogenesis, dalam siklus Cori. Satu mol glukosa menghasilkan 2 ATP melalui glikolisis tetapi melalui glukoneogenesis membutuhkan 3 ATP. Hal ini menambah peningkatan laju metabolisme.²

Hormon pituitari dapat mengakibatkan efek sekunder terhadap sekresi hormon dari organ target, salah satunya adalah pada organ pankreas akan dikeluarkan hormon glukagon dan penurunan sekresi hormon insulin.¹ Insulin memiliki efek anabolik melalui sintesis sejumlah besar molekul dari molekul-molekul kecil dan menghambat katabolisme. Insulin juga akan meningkatkan oksidasi glukosa dan sintesis glikogen, mengingat insulin menghambat glikogenolisis dan glukoneogenesis. Dengan kata lain, hormon katabolik seperti katekolamin, kortisol, dan glukagon akan meningkatkan glikogenolisis dan glukoneogenesis.

3. Respon Cairan dan Elektrolit

Hipovolemi terjadi pada fase *ebb Hypovolemia* dan dapat reversibel sepenuhnya dengan terapi cairan yang tepat. Namun, ketiadaan resusitasi cairan dalam

24 jam, akan meningkatkan risiko kematian. Respon awal pasien terhadap hipovolemia ditujukan untuk menjaga perfusi adekuat otak dan jantung. Oliguria, yang terjadi pada saat trauma, adalah konsekuensi dari pelepasan dari hormon antidiuretik (ADH) dan aldosteron. Sekresi ADH dari *supraoptic nuclei* di hipotalamus anterior distimulus oleh pengurangan volume dan peningkatan osmolalitas. Peningkatan osmolalitas akan menyebabkan peningkatan sodium di cairan ekstraselular.²

Sejumlah reseptor terletak di dalam pembuluh darah atrium dan pulmonal dan osmoreseptor terletak di dekat neuron ADH di hipotalamus. ADH sebagian besar bertindak pada tubulus connecting ginjal, dan juga pada tubulus distal untuk meningkatkan reabsorpsi air. Aldosteron sebagian besar bertindak pada tubulus renal distal untuk meningkatkan reabsorpsi sodium dan bikarbonat dan meningkatkan ekskresi potasium dan ion-ion hidrogen. Aldosteron juga memodifikasi efek katekolamin terhadap sel, sehingga mempengaruhi pertukaran sodium dan potasium melewati semua membran sel. Pelepasan sejumlah besar potasium intraselular ke dalam cairan ekstraselular adalah akibat dari katabolisme protein dan dapat menyebabkan kenaikan jumlah serum potasium, khususnya jika fungsi ginjal terganggu.²

Retensi sodium dan bikarbonat akan menghasilkan alkalosis metabolik dengan kerusakan pengantaran oksigen jaringan. Setelah terjadi trauma, ekskresi sodium akan turun 10-25 mmol/24 jam dan ekskresi potasium akan meningkat 100-200 mmol/24 jam. Cairan intraselular dan cairan eksogenous akan mengumpul di ruang ketiga ekstraselular karena peningkatan permeabilitas vaskular dan

peningkatan relatif di tekanan onkotik interstitial; hal inilah yang menyebabkan kebanyakan pasien mengalami edema setelah hari pertama trauma dan resusitasi.²

Respon Hormonal Terhadap Stres

1. Respon Endokrin

Aksis Hypothalamic-Pituitary-Adrenal

Pada respon neuroendokrin akan diaktivasi aksis *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA) yang akan mencetuskan pengeluaran kortisol, sehingga mengakibatkan terjadinya sekresi epinefrin, norepinefrin, glukagon, dan *growth hormone*.⁴

Hipotalamus mensekresi *corticotropin releasing hormone* (CRH) dalam upaya berespon terhadap stresor. CRH menstimulasi produksi-melalui pituitari-*adrenocorticotrophic hormone* (ACTH) atau dikenal dengan kortikotropin, yang akan menstimulasi korteks adrenal. Secara spesifik, hormon ini akan memicu sekresi glukokortikoid, seperti kortisol, dan sedikit mengontrol sekresi aldosteron. CRH sendiri akan dihambat oleh glukokortikoid dan menjadikannya masuk ke dalam *negative feedback loop*. Sekresi aldosteron kemungkinan besar di bawah kontrol sistem renin-angiotensin teraktivasi.

Hiperkortikolisme akut merubah metabolisme protein, lemak, dan karbohidrat, sehingga energi dengan segera dan selektif tersedia untuk kebutuhan organ vital seperti otak, dan dengan demikian anabolisme akan ditunda. Retensi cairan intravaskular dan inotropik yang tinggi dan respon vasopresor terhadap katekolamin dan angiotensin II memberikan manfaat hemodinamik dalam respon "*fight or flight*". Hiperkortikolisme dapat diinterpretasi sebagai usaha organisme untuk menahan kaskade inflamasinya sendiri, sehingga melindungi organisme melawan *overresponses*. Serum ACTH dijumpai

menurun pada kondisi kritis kronik sedangkan konsentrasi kortisol akan tetap meningkat. Aktivasi HPA juga mencetuskan sinyal anti inflamasi sistemik yang digambarkan dengan penurunan kadar beberapa mediator proinflamasi atau sel-sel imun untuk memproduksi molekul anti inflamasi, seperti interleukin (IL)-10.⁵

Aksis Tirotropik

Dalam dua jam setelah pembedahan atau trauma, level serum T3 akan menurun, sebaliknya T4 and TSH akan meningkat dengan cepat. level T3 yang rendah ini akan menyebabkan penurunan konversi perifer T4. Kemudian, level TSH dan T4 yang bersirkulasi sering kali kembali ke level normal, sedangkan level T3 tetap rendah. Besarnya penurunan level T3 mencerminkan keparahan penyakit. Beberapa mediator sitokin, terutama *tumor necrosis factor* (TNF), interleukin-1 (IL-1), dan interleukin-6 (IL-6), diduga sebagai mediator terhadap penurunan akut level T3. Perubahan akut pada aksis tiroid mencerminkan usaha untuk mengurangi pengeluaran energi.²

Perilaku yang agak sedikit berbeda terlihat pada pasien yang dirawat di ICU dalam waktu yang lama. Level TSH dapat rendah-normal dan konsentrasi serum T3 dan T4 rendah. Hal ini kemungkinan disebabkan karena penurunan stimulasi hipotalamik terhadap tirotropi, yang selanjutnya menuju pada penurunan stimulasi kelenjar tiroid. Dopaminendogenous dan hiperkortikolisme yang berlangsung lama kemungkinan berperan dalam kejadian ini. Saat dopamin eksogenous dan glukokortikoid diberikan, hipotiroidisme akan memperburuk kondisi kritis.²

Aksis Somatotropik

Sepanjang satu jam pertama atau hari terjadinya stres-baik karena pembedahan,

trauma, atau infeksi-level *growth hormone* yang bersirkulasi akan meningkat. GH disekresikan oleh kelenjar hipofisis anterior yang berfungsi untuk menurunkan ambilan glukosa di jaringan tertentu. Sebagian efek ini tidak langsung, karena hormon ini memobilisasi asam lemak bebas dari jaringan adiposa dan asam lemak sehingga menghambat penggunaan glukosa.⁶

GH mempunyai efek metabolik yang unik. Setelah terjadi stres (2-3 jam) GH mempunyai efek seperti insulin (seperti melepaskan insulin), tetapi lebih dari 3 jam setelah stres terjadi GH mempunyai efek kontra regulator dan anabolik.⁷

Aksis Laktotropik

Prolaktin merupakan hormon yang pertama diketahui dapat meningkatkan konsentrasi serum setelah terjadi stres akut baik fisik maupun psikis. Peningkatan ini diduga dimediasi oleh oksitoksin, jalur dopaminergik, atau *vasoactive intestinal peptide* (VIP). Perubahan sekresi prolaktin dalam respon terhadap stres diduga berkontribusi terhadap perubahan fungsi imun selama kondisi kritis.²

Pada percobaan terhadap tikus, hambatan pengeluaran prolaktin menyebabkan gangguan fungsi limfosit, penekanan aktivasi *lymphokine - dependent macrophage*. Pada kondisi kritis kronik, level serum prolaktin tidak lagi setinggi pada saat fase akut.²

Aksis Luteinizing Hormone-Testosterone

Testosteron merupakan hormon steroid anabolik endogenous yang paling penting. Oleh sebab itu, perubahan dalam aksis

Luteinizing Hormone-Testosterone pada laki-laki mempunyai relevansi terhadap stadium katabolik saat terjadi kondisi kritis, dimana level testosteron akan rendah.

Penyebab pasti hal ini belum jelas, namun diduga sitokin berperan dalam kejadian ini. Sebuah hipotesis tentang rendahnya level testosteron mengemukakan bahwa adalah mungkin perlu untuk menghentikan sekresi androgen anabolik dalam stres akut dalam rangka menghemat energi dan substrat metabolik untuk fungsi-fungsi vital. Pada tahap kronik, level testosteron yang bersirkulasi menjadi sangat rendah, bahkan hampir sulit dideteksi. Dopamin endogenous, estrogen, opiat, mungkin menyebabkan hal ini.²

2. Respon Inflamasi

Respon fisiologis terhadap trauma merupakan kejadian molekular dan selular yang sangat kompleks, dimana sel-sel inflamasi, seperti sel polimorfonuklear (PMNs), makrofag, dan limfosit diikut sertakan ke lokasi trauma dan mengeluarkan mediator-mediator inflamasi. Endotelium pada sel yang mengalami trauma juga turut berpartisipasi. PMNs adalah sel pertama yang akan tiba pada lokasi trauma dan melepaskan molekul oksidasi kuat, termasuk hidrogen peroksida, asam hipoklorus, radikal bebas oksigen, enzim proteolitik, dan substansi vasoaktif seperti leukotrien, *eicosanoids*, dan *platelet activating factor* (PAF). Radikal bebas oksigen adalah molekul proinflamasi yang menyebabkan perioksidasi lipid, inaktivasi enzim-enzim, dan pemakaian antioksidan. PMNs mengeluarkan enzim proteolitik yang akan mengaktifasi sistem kinin/kallikrein, yang pada akhirnya menstimulus pengeluaran angiotensin II, bradikinin, dan plasminogen teraktivasi. Bradikinin menyebabkan vasodilatasi dan memediasi peningkatan permeabilitas vaskular. Makrofag diaktivasi oleh sitokin dan akan menelan organisme yang ada. Makrofag juga memakan jaringan nekrotik *host* dan menguraikan yang sitokin berlebih.²

TNF-alfa dan IL-1 adalah mediator proinflamasi proksimal. Sitokin-sitokin ini menginisiasi penguraian dan pengeluaran sitokin-sitokin lain seperti IL-6 dan juga menstimulus respon fase akut hepatic. TNF- α dan IL-1 akan dikeluarkan dalam jumlah yang sedikit dalam waktu 1 jam setelah awitan dan keduanya mempunyai efek lokal dan sistemik. Kedua sitokin ini secara individual menghasilkan respon hemodinamik yang tidak signifikan tetapi menyebabkan kerusakan paru-paru dan hipotensi jika bekerja bersama-sama.⁸

Sitokin merupakan protein dengan berat molekul yang rendah, yang terdiri dari interleukin dan interferon. Sitokin merupakan golongan peptida dan dihasilkan oleh berbagai sel imun dan inflamasi, termasuk makrofag, monosit, neutrofil, sel T dan sel B. Zat ini juga dihasilkan oleh sel non-inflamasi, termasuk fibroblas dan sel endotel. Sitokin berfungsi sebagai hormon lokal yang mempengaruhi respon pertahanan *host* terhadap cedera atau infeksi.⁹

IL-6 disekresikan oleh monosit dan makrofag, neutrofil, sel B dan T, sel endotelial, sel otot halus, fibroblas, dan sel mast. Sitokin ini mungkin merupakan induktor paling potensial dari respon fase akut, meskipun peran tepatnya dalam respon inflamasi masih belum jelas. Di lain sisi, sitokin ini dipertimbangkan menjadi indikasi prognosis yang reliabel, terutama pada sepsis, karena mencerminkan keparahan trauma.

IL-8 termasuk ke dalam grup mediator yang disebut dengan kemokin karena kemampuannya dalam merekrut sel inflamasi ke lokasi trauma. IL-8 disintesis oleh monosit, makrofag, neutrofil, dan sel endotelial. IL-8 juga digunakan sebagai

indeks besaran inflamasi sistemik, dan mampu memberikan prediksi perkembangan menjadi MODS.

IL-4 dan IL-10 adalah sitokin anti-inflamasi, yang disintesis oleh limfosit dan monosit dan mempunyai efek yang serupa. Sitokin ini menghambat sintesis TNF- α , IL-1, IL-6, dan IL-8. *Nitric oxide* (NO) dikeluarkan oleh beberapa tipe sel, termasuk sel endotelial, neuron, makrofag, sel otot halus, dan fibroblas. NO memediasi vasodilatasi dan mengatur *vascular tone*. NO mungkin merupakan mediator kunci dalam patofisiologi stres dan syok.

3. Respon Immunologi

Sebagai bagian integral dari respon tubuh terhadap infeksi dan trauma, mediator inflamasi (TNF- α , IL-1, dan IL-6) mengeluarkan substrat dari jaringan *host* untuk membantu aktivitas limfosit T dan B, dengan cara menciptakan lingkungan “bermusuhan” terhadap patogen yang datang. Mediator inflamasi ini meningkatkan suhu tubuh dan memproduksi substrat oksidan yang akan menginisiasi *downregulation*. Meskipun demikian, mekanisme ini dapat menyebabkan terjadinya SIRS, dan pada beberapa pasien SIRS dapat berkembang menjadi MODS. SIRS merupakan suatu reaksi tubuh yang lebih kompleks dan lebih intensif dibandingkan dengan reaksi fase akut. SIRS dapat menuju pada gangguan homeostasis yang kompleks dan berpotensi untuk merusak tubuh.⁸ Mayoritas pasien yang bertahan dari SIRS tanpa perkembangan menjadi MODS dini dan setelah periode stabilitas klinik relatif, menunjukkan sindroma *compensatory anti-inflammatory response* (CARS) dengan disertai dengan penekanan imunitas dan pengurangan resistensi terhadap infeksi. Interaksi antara sistem imunitas bawaan dan adaptif diduga menjadi induktor

penting bagi SIRS dan CARS. Sel T dari sistem imun adaptif memainkan peran dalam respon dini SIRS terhadap trauma dan pada CARS. Mediator CARS lain yang mungkin adalah prostaglandin tipe E. Dan juga, produk aktivasi komplemen yang menginduksi produksi TNF- α .¹⁰

Sementara itu, kadar glukosa darah >110 sampai 200 mg/dL menunjukkan peningkatan terhadap risiko infeksi pada pasien post operasi.¹⁰ Peningkatan risiko infeksi ini juga disebabkan karena respon stres operasi, dimana kondisi respon stres dapat mendorong terjadinya cedera pada sel di sekitar luka trauma.^{4,11} Hiperglikemia mempunyai efek yang berbahaya bagi sel dan sistem organ karena dapat mempengaruhi sistem imun dan bertindak sebagai mediator inflamasi.

Pada penelitian terhadap pasien post kraniotomi ditemukan bahwa pasien dengan kadar glukosa darah yang berada dalam rentang 141-180 mg/dL lebih banyak mengalami SIRS pada 24 jam dan 72 jam post operasi kraniotomi jika dibandingkan dengan kelompok rentang kadar glukosa darah lain. Hiperglikemia menyebabkan sekresi sitokin proinflamasi sehingga mencetuskan terjadinya inflamasi secara sistemik.¹

SIMPULAN

Respon stres bertujuan untuk menyediakan penyesuaian homeostatik bagi organisme terhadap berbagai macam trauma, seperti paparan dingin, kehilangan volume cairan, hipoglikemia, dan inflamasi. Oleh sebab itu, respon stres adalah fenomena fisiologis yang mencoba melindungi tubuh dalam melawan berbagai macam agresi. Namun, jika stres respon yang terjadi terlalu intensif dan berlangsung lama, maka akan berhubungan

dengan peningkatan angka morbiditas dan mortalitas.

REFERENSI

1. Fitri, E.Y. (2013). Hubungan antara Kadar Glukosa Darah dengan *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) pada Pasien Post Kraniotomi di RS dr. Mohammad Hoesin Palembang. Tesis. Tidak dipublikasi.
2. Cresci, G. (2005). Nutrition Support for The Critically Ill Patients. CRC Press. Taylor & Francis Group.
3. Qader, S. S. (2008). The role of nitric oxide synthase in post-operative hyperglycemia. *Libyan J Med*. 2008; 3(3): 144-147. Melalui www.ncbi.nlm.nih.gov
4. Desborough, J. P. (2000). The Stress Response to Trauma and Surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 85(1): 109-117. Melalui www.bja.oxfordjournals.org
5. Lowry, S. (2009). The stressed host Response to infection: The Disruptive signals and rhythms of systemic inflammation. *Surgical Clinic* 89 (2009): 311-326.
6. Murray, Granner, & Rodwell. (2009). Biokimia Harper. Terjemahan Brahm U. Pendit. Editor Nanda Wulandari *et al*. Jakarta: EGC.
7. Weissman, C. (1990). The Metabolic Response to Stress: An Overview and Update. Review Article. *Anesthesiology*, 73:308-327. Melalui huc.min-saude.pt
8. Plevkova. (2011). *Systemic inflammatory response syndrome*. <http://www.jfmed.uniba>.
9. Corwin, E. (2009). *Patofisiologi: Buku Saku*. Alih bahasa Nike Budhi Subekti. Ed 3. Jakarta: EGC.
10. Ata, A., Lee, J., Bestle, S., Desemone, J., & Stain, S. (2010). Postoperative Hyperglycemia and Surgical Site Infection in General Surgery Patients. *Arch Surg*, 145(9): 858-864. Melalui www.archsurg.com
11. Kumar, V., Robbin, S., & Cotran, R. (2003). *Robbins Basic Pathology*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier.