

LITERATUR REVIEW : DAMPAK PEMBERIAN IMMUNONUTRITION PERIOPERATIF TERHADAP PENURUNAN ANGKA INFEKSI LUKA OPERASI DAN KEBOCORAN ANASTOMOSIS

Andi Adam Indra¹, Abdul Mubdi², Anis Bamatraf³, Agung Kurniawan⁴, Muh Tanthowi Darwis⁵

¹Mahasiswa Program Studi Profesi Dokter Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

²Departemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

³Departemen Ilmu Bedah Digestif Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

⁴Departemen Ilmu Bedah Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

⁵Departemen Ilmu Bedah Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

E-mail: andiadamindra@gmail.com

Abstract

Colorectal cancer is one of the most common malignancies worldwide, with high incidence and mortality rates. Surgery remains the mainstay of treatment; however, it is still frequently associated with postoperative complications, particularly surgical site infections and anastomotic leakage. Malnutrition in patients with colorectal cancer increases the risk of both complications. Perioperative immunonutrition containing arginine, glutamine, omega-3 fatty acids, nucleotides, and antioxidants has the potential to enhance immune responses, reduce inflammation, and accelerate tissue healing. This study aimed to evaluate the impact of perioperative immunonutrition on reducing the incidence of surgical site infections and anastomotic leakage in patients with colorectal cancer. This study employed a literature review using a descriptive-narrative approach. Data were obtained from several scientific articles published within the last five years through the PubMed, Google Scholar, ScienceDirect, Springer, and Cochrane databases. The literature analyzed included systematic reviews, meta-analyses, randomized controlled trials (RCTs), and observational studies relevant to the research topic. The results showed that most studies demonstrated clinical benefits of perioperative immunonutrition, including a reduction in the incidence of surgical site infections, a decrease in postoperative infectious complications, improved immune responses, reduced inflammatory markers, and accelerated patient recovery. Several studies also reported a tendency toward a reduced risk of anastomotic leakage, particularly among malnourished or high-risk patients, although the findings varied across studies. In conclusion, perioperative immunonutrition has the potential to serve as an effective adjunctive strategy for improving postoperative outcomes in patients with colorectal cancer, particularly by reducing the incidence of surgical site infections and promoting the healing

Article history

Received: September 2026

Reviewed: September 2026

Published: September 2026

Plagiarism checker no 234.8576

Copyright : Author

Publish by : Nutricia



This work is licensed under a [creative commons attribution-noncommercial 4.0 international license](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

process. However, the evidence regarding its effectiveness in reducing anastomotic leakage remains inconsistent, and further studies with more robust research designs are warranted.

Keywords: *Immunonutrition, Colorectal Cancer, Surgical Site Infection, Anastomotic Leakage, Perioperative*

Abstrak

Kanker kolorektal merupakan salah satu keganasan dengan angka kejadian dan mortalitas yang tinggi di dunia. Pembedahan merupakan terapi utama, namun masih sering disertai komplikasi pascaoperasi, terutama infeksi luka operasi dan kebocoran anastomosis. Malnutrisi pada pasien kanker kolorektal meningkatkan risiko kedua komplikasi tersebut. Immunonutrition perioperatif yang mengandung arginin, glutamin, asam lemak omega-3, nukleotida, dan antioksidan berpotensi meningkatkan respons imun, mengurangi inflamasi, serta mempercepat penyembuhan jaringan. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi dampak pemberian immunonutrition perioperatif terhadap penurunan angka infeksi luka operasi dan kebocoran anastomosis pada pasien kanker kolorektal. Jenis penelitian yang dilakukan merupakan penelitian merupakan literature review dengan pendekatan deskriptif-naratif. Data diperoleh dari beberapa artikel ilmiah yang dipublikasikan dalam lima tahun terakhir melalui basis data PubMed, Google Scholar, ScienceDirect, Springer, dan Cochrane. Literatur yang dianalisis meliputi systematic review, meta-analysis, randomized controlled trial (RCT), serta studi observasional yang relevan dengan topik penelitian. Hasil penelitian didapatkan Sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa immunonutrition perioperatif memberikan manfaat klinis berupa penurunan angka infeksi luka operasi, penurunan komplikasi infeksi pascaoperasi, perbaikan respons imun, penurunan marker inflamasi, serta percepatan pemulihan pasien. Beberapa penelitian juga melaporkan kecenderungan penurunan risiko kebocoran anastomosis, terutama pada pasien dengan malnutrisi atau risiko tinggi, meskipun hasilnya masih bervariasi antar penelitian. Kesimpulannya, Immunonutrition perioperatif berpotensi menjadi strategi tambahan yang efektif dalam meningkatkan luaran pascaoperasi pada pasien kanker kolorektal, terutama melalui penurunan angka infeksi luka operasi dan peningkatan proses penyembuhan. Namun, bukti mengenai efektivitasnya dalam menurunkan kebocoran anastomosis masih belum konsisten sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut dengan desain yang lebih kuat.

Kata Kunci : *Immunonutrition, Kanker Kolorektal, Infeksi Luka Operasi, Kebocoran Anastomosis, Perioperatif*

PENDAHULUAN

Kanker kolorektal merupakan salah satu penyakit neoplasma ganas yang paling sering ditemukan di seluruh dunia dan terus menjadi tantangan serius dalam dunia medis karena kontribusinya yang sangat tinggi terhadap angka morbiditas dan mortalitas (Brunicardi et al., 2022). Secara epidemiologis di tingkat global, kanker kolorektal menempati peringkat ketiga dalam hal angka kejadian (incidence rate) tertinggi dan peringkat kedua sebagai penyebab utama kematian yang disebabkan oleh penyakit kanker (Jameson et al., 2022). Di Indonesia sendiri, insidensi kanker kolorektal dilaporkan terus mengalami peningkatan signifikan seiring dengan pergeseran pola hidup masyarakat, tingginya konsumsi makanan olahan rendah serat, meningkatnya prevalensi obesitas, serta bertambahnya usia harapan hidup populasi (Brunicardi et al., 2022; Goldberg & Mayer, 2021).

Pilar utama dalam tatalaksana definitif kanker kolorektal pada stadium yang masih operabel adalah tindakan pembedahan berupa reseksi tumor onkologis yang umumnya dilanjutkan dengan pembentukan anastomosis usus untuk merekonstruksi kontinuitas saluran pencernaan (Mahmoud & Jafari, 2022). Kendati inovasi teknik pembedahan bedah digestif dan perawatan intensif telah berkembang pesat, munculnya komplikasi pascaoperasi masih menjadi ancaman utama yang membayangi keberhasilan operasi (Feldmenderhuber et al., 2020). Dua komplikasi pascaoperasi bedah kolorektal yang paling kritis dan sering dijumpai di lapangan klinis adalah infeksi luka operasi (surgical site infection/SSI) dan kebocoran anastomosis (anastomotic leakage) (Nichols, 2021; Gustafsson et al., 2019). Manifestasi kedua komplikasi ini berkaitan langsung dengan perpanjangan durasi rawat inap (length of stay), peningkatan drastis biaya perawatan medis, peningkatan angka readmission ke rumah sakit, bahkan peningkatan risiko mortalitas pascaoperasi serta penurunan kualitas hidup pasien secara keseluruhan (Fry, 2020; Gustafsson et al., 2019).

Proses pembedahan mayor seperti reseksi kolorektal secara alamiah memicu terjadinya stres metabolik, hiperkatabolisme, dan respons inflamasi sistemik berat yang ditandai dengan pelepasan sitokin proinflamasi seperti Interleukin-6 (IL-6), Interleukin-1 (IL-1), dan Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α) (Sobotka, 2023). Trauma operasi ini semakin diperberat oleh status nutrisi awal pasien. Pasien dengan kanker kolorektal sangat rentan mengalami kondisi malnutrisi preoperatif akibat kombinasi dari anoreksia, asupan makan yang buruk, gangguan absorpsi nutrisi intraluminal usus, hingga sindrom kaheksia akibat proses inflamasi kronis yang dipicu oleh tumor (Cederholm et al., 2019). Kondisi malnutrisi preoperatif dan hipoalbuminemia terbukti secara klinis menekan fungsi imunitas seluler (imunodefisiensi terdistribusi), menghambat re-epitelialisasi jaringan, dan mengganggu sintesis kolagen yang sangat dibutuhkan dalam penyembuhan luka insisi maupun penyambungan anastomosis (Barbul et al., 2021; Payne-James et al., 2021).

Seiring berkembangnya ilmu nutrisi medis dan kedokteran bedah, dikembangkanlah konsep immunonutrition (Wischmeyer et al., 2018). Immunonutrition merupakan pemberian formula suplementasi nutrisi spesifik yang mengandung zat-zat imunomodulator, seperti asam amino arginin, glutamin, asam lemak omega-3 (eicosapentaenoic acid/EPA dan docosahexaenoic acid/DHA), nukleotida (RNA), serta agen antioksidan (Adiamah et al., 2019; Sobotka, 2023). Berbeda dari nutrisi parenteral atau enteral konvensional yang hanya bertujuan memenuhi kecukupan kalori makronutrien mendasar, immunonutrition memiliki peran farmakologis yang aktif (Sobotka, 2023). Modulasi nutrisi ini bekerja dengan cara mengembalikan fungsi sistem kekebalan tubuh seluler (aktivasi sel T dan makrofag), mereduksi respons peradangan sistemik yang berlebihan, memelihara struktur dan integritas mukosa usus (gut barrier), serta mempercepat fase fibroplasia dalam penyembuhan luka (Adiamah et al.,

2019; Barbul et al., 2021).

Meskipun prinsip prapembedahan terkini seperti panduan Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) dan European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) mulai merekomendasikan penggunaan nutrisi imunomodulator, penerapannya di fasilitas pelayanan kesehatan masih mengalami variasi (Gustafsson et al., 2019; Sobotka, 2023). Sejumlah uji klinis dan studi meta-analisis melaporkan bahwa immunonutrition perioperatif mampu menurunkan komplikasi infeksi luka operasi dan memperpendek lama rawat inap (Xu et al., 2025; AlMasri et al., 2025), namun laporan lain menunjukkan hasil yang tidak signifikan secara statistik pada parameter kebocoran anastomosis. (Haskins et al., 2025). Adanya ketidakseragaman (gap) antara bukti ilmiah biologis dan realitas klinis tersebut mendasari perlunya sebuah evaluasi komprehensif. Oleh sebab itu, literature review ini bertujuan untuk menyintesis dan menelaah bukti-bukti ilmiah evidence-based medicine (EBM) mutakhir mengenai dampak pemberian immunonutrition perioperatif terhadap penurunan angka infeksi luka operasi dan kebocoran anastomosis pada pasien kanker kolorektal.

TINJAUAN PUSTAKA

1. Kanker Kolorektal

Kanker kolorektal didefinisikan sebagai keganasan sel epitelial yang berasal dari mukosa usus besar (kolon) atau rektum (Brunicardi et al., 2022). Secara histopatologis, lebih dari 90% kasus kanker kolorektal diklasifikasikan sebagai adenokarsinoma yang tumbuh melalui aksis pertambahan mutasi genetik bertahap (adenoma-carcinoma sequence) (Feldmenderhuber et al., 2020). Proses karsinogenesis ini diawali oleh mutasi inisiasi pada gen Adenomatous Polyposis Coli (APC) yang mengaktivasi jalur sinyal Wnt/ β -catenin, diikuti oleh mutasi gen KRAS yang mempercepat proliferasi seluler lewat jalur MAPK/ERK, serta inaktivasi gen supresor tumor TP53 yang memicu gangguan apoptosis (Jameson et al., 2022). Selain itu, ekspresi berlebihan dari Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) memicu neovaskularisasi (angiogenesis) yang mendukung progresivitas dan metastasis tumor (Goldberg & Mayer, 2021).

Dalam kacamata bedah digestif, tindakan operasi reseksi pada kanker kolorektal tergolong ke dalam prosedur clean-contaminated surgery mengingat area insisi dan rekonstruksi usus berada pada lingkungan organ dengan kolonisasi populasi mikrobiota paling padat di dalam tubuh (Nichols, 2021). Kondisi ini menyebabkan pasien sangat rentan mengalami komplikasi pascaoperasi:

- a. Infeksi Luka Operasi (Surgical Site Infection/SSI): merupakan infeksi yang terjadi pada area insisi atau organ/ruang yang dioperasi dalam periode pascaoperasi akibat invasi mikroorganisme patogen disertai respons inflamasi. Berdasarkan kriteria Centers for Disease Control and Prevention (CDC), SSI diklasifikasikan menjadi tiga tingkatan: superficial incisional SSI (kulit dan subkutan), deep incisional SSI (fasia dan otot), serta organ/space SSI (misalnya abses pelvis atau abses intraabdomen) (Nichols, 2021; Fry, 2020). Invasi kontaminasi patogen usus pada area operasi yang dibarengi penurunan daya tahan imunitas tubuh pasca-trauma bedah menjadi faktor penentu utama munculnya SSI (Fry, 2020).
- b. Kebocoran Anastomosis (Anastomotic Leakage): Merupakan komplikasi destruktif yang ditandai oleh kegagalan integritas struktur jaringan pada garis kontinuitas penyambungan usus, sehingga terjadi perembesan isi fekal lumen ke dalam rongga peritoneal (Mahmoud & Jafari, 2022). Berdasarkan standar International Study Group of Rectal Cancer (ISREC), kebocoran ini dikategorikan menjadi Grade A (subklinis/tanpa intervensi khusus), Grade B (memerlukan manajemen terapeutik konservatif seperti antibiotik sistemik dan percutaneous drainage), serta Grade C (kebocoran berat disertai peritonitis/sepsis yang menuntut tindakan laparotomi eksplorasi re-operasi) (Gustafsson et al., 2019).

Patogenesis kebocoran anastomosis bersifat multifaktorial, mencakup buruknya mikrosirkulasi perfusi vaskular lokal, tegangan berlebih pada benang jahitan usus, kondisi hipoalbuminemia, serta kontaminasi bakteri usus penghasil enzim kolagenase yang memecah jaringan jahitan (Barbul et al., 2021; Mahmoud & Jafari, 2022).

2. Immunonutrition Perioperatif

Immunonutrition dirancang khusus untuk memodulasi respons imunologi dan metabolisme tubuh saat menghadapi stres pembedahan mayor (Wischmeyer et al., 2018; Sobotka, 2023). Prinsip pemberian secara perioperatif menekankan pentingnya immune priming pada fase praoperatif (biasanya diberikan 5-7 hari sebelum pembedahan) serta pemeliharaan nutrisi pada fase pascaoperasi (Sobotka, 2023).

Zat-zat imunomodulator utama yang terkandung di dalam formula immunonutrition memiliki peranan molekuler sebagai berikut:

- a. Arginin: Merupakan asam amino semi-esensial yang bertindak sebagai substrat tunggal bagi enzim Inducible Nitric Oxide Synthase (iNOS) untuk memproduksi Nitric Oxide (NO) (Barbul et al., 2021). Senyawa NO yang adekuat sangat penting untuk vasodilatasi mikrovaskular, menjaga perfusi jaringan anastomosis, serta merangsang deposisi asam amino hidrosiprolin yang dibutuhkan dalam pembentukan serat kolagen tipe I dan III pada penyembuhan luka (Barbul et al., 2021; Payne-James et al., 2021). Selain itu, arginin berfungsi meningkatkan proliferasi sel limfosit T pasca-stres trauma operasi (Adiamah et al., 2019).
- b. Glutamin: Merupakan sumber substrat nutrisi primer bagi sel-sel epitel mukosa usus (enterosit) dan sel-sel imun yang membelah cepat seperti limfosit dan makrofag (Sobotka, 2023). Suplementasi glutamin terbukti mempertahankan kerapatan ikatan antar sel usus (tight junction proteins seperti occludin dan claudin), sehingga mampu mencegah fenomena translokasi bakteri endotoksin lumen ke dalam sirkulasi darah (Payne-James et al., 2021). Glutamin juga merupakan prekursor langsung bagi sintesis glutathione (GSH), suatu zat antioksidan endogen utama yang menetralkan radikal bebas Reactive Oxygen Species (ROS) akibat trauma pembedahan (Sobotka, 2023).
- c. Asam Lemak Omega-3 (EPA dan DHA): Bekerja menggeser komposisi asam lemak pada membran sel limfoid dengan cara menggantikan posisi asam arakidonat (AA) (Adiamah et al., 2019). Pergantian ini menurunkan sintesis eikosanoid proinflamasi (seperti prostaglandin E2 [PGE2] dan leukotrien B4 [LTB4]) dan memicu pembentukan mediator antiinflamasi Specialized Pro-resolving Mediators (SPMs) seperti resolvin dan protektin (Adiamah et al., 2019; Sobotka, 2023). Efek ini secara signifikan menekan pelepasan sitokin proinflamasi sistemik seperti IL-6, IL-18, dan TNF- α , serta menurunkan respon fase akut C-Reactive Protein (CRP) pasca-bedah (Xu et al., 2025).
- d. Nukleotida (RNA) dan Antioksidan: Suplementasi basa nukleotida sangat krusial untuk biosintesis asam nukleat (DNA dan RNA) pada pembelahan pesat limfosit T dan B saat merespon infeksi, sementara senyawa antioksidan (seperti Vitamin C, E, Zinc, dan Selenium) melindungi integritas membran jaringan dari kerusakan oksidatif pasca-iskemia penyambungan usus (Adiamah et al., 2019; Barbul et al., 2021).

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain literature review dengan pendekatan deskriptif-naratif. yaitu suatu metode penelitian yang dilakukan dengan cara mengumpulkan, mengidentifikasi, mengevaluasi, dan mensintesis berbagai sumber literatur ilmiah yang relevan untuk memperoleh gambaran mengenai topik penelitian.

Desain ini bertujuan untuk memberikan gambaran yang komprehensif mengenai hubungan antara pemberian immunonutrition perioperatif dengan penurunan angka infeksi luka operasi dan kebocoran anastomosis pada pasien kanker kolorektal berdasarkan evidence ilmiah yang tersedia.

Sumber Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini merupakan data sekunder, yaitu data yang diperoleh dari hasil penelitian atau publikasi ilmiah yang telah diterbitkan sebelumnya. Sumber data berasal dari: artikel jurnal internasional bereputasi, jurnal nasional terakreditasi, guideline organisasi internasional, textbook kedokteran terkait. Lalu Database yang digunakan antara lain: PubMed, Google Scholar, ScienceDirect, Springer, Cochrane.

Strategi Pencarian Literatur

Penelusuran literatur dilakukan menggunakan kombinasi kata kunci (keywords) untuk memperoleh artikel yang relevan dengan topik penelitian. Kata kunci yang digunakan antara lain : immunonutrition perioperative, kanker kolorektal, infeksi luka operasi (*Surgical Site Infection/SSI*), kebocoran anastomosis (*anastomotic leakage*). Literatur yang digunakan diutamakan berasal dari publikasi 5 tahun terakhir agar evidence yang diperoleh lebih mutakhir dan relevan dengan perkembangan praktik klinis saat ini.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi terdiri atas:

- Artikel Nasional dan Internasional yang relevan dengan Judul Penelitian
- Artikel Yang Di Publikasikan dalam rentang waktu 5 tahun Terakhir
- Artikel tersedia dalam teks lengkap (full text).
- Artikel yang dipublikasikan dalam bahasa Indonesia atau bahasa Inggris.

Kriteria eksklusi meliputi:

- Artikel Nasional dan Internasional yang tidak relevan dengan Judul Penelitian
- Artikel yang tidak tersedia dalam bentuk full text.

Tahapan Ekstraksi dan Analisis Data

Pengumpulan data dilakukan dengan cara:

- Menentukan topik dan rumusan masalah penelitian.
- Melakukan pencarian literatur pada database ilmiah.
- Menyeleksi artikel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.
- Membaca serta menelaah artikel yang memenuhi syarat.
- Mengekstraksi data penelitian.
- Menyusun hasil dalam bentuk tabel sintesis literatur.

Etika Penulisan

Penelitian ini berbasis studi literatur dari data sekunder publikasi ilmiah yang telah diterbitkan sebelumnya, sehingga tidak memerlukan kaji etik (ethical clearance) pada subjek manusia atau hewan. Penulis menjaga integritas dan etika akademik secara utuh dengan melakukan pengutipan sitasi sesuai panduan American Psychological Association (APA) 7th edition guna menghindari tindakan plagiarisme.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Sintesis Literatur

Berdasarkan hasil penelusuran dan ekstraksi data terhadap tujuh publikasi ilmiah utama yang dievaluasi, diperoleh sintesis data mengenai dampak pemberian immunonutrition perioperatif terhadap penurunan angka infeksi luka operasi (surgical site infection/SSI) dan kebocoran anastomosis (anastomotic leakage) pada pasien bedah kanker kolorektal. Rincian hasil ekstraksi literatur disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Literatur Review

N O	TAHU N	JUDUL	METODE	TUJUAN	HASIL	KESIMPULAN
1	2021	A Randomis ed Controlle d Trial of Preopera tive Oral Immunon utrition in Patients Undergoi ng Surgery for Colorecta l Cancer	Randomized Controlled Trial (RCT). Pasien kanker kolorektal dibagi menjadi kelompok immunonutriti on oral preoperatif dan kelompok diet standar.	Menilai pengaruh immunonutriti on oral preoperatif terhadap komplikasi pasca operasi kanker kolorektal	Kelompok immunonutriti on mengalami penurunan komplikasi infeksi, respon inflamasi lebih rendah, serta lama rawat inap lebih pendek dibanding kelompok kontrol.	Immunonutrition preoperatif efektif memperbaiki outcome pasca operasi kanker kolorektal.
2	2025	Effects of Preopera tive Immunon utrition vs Standard Oral Nutrition in Patients Undergoi ng Colorecta l Surgery	Prospective Randomized Trial membandingk an immunonutriti on dengan nutrisi oral standar pada operasi kolorektal.	Membandingka n immunonutriti on dengan nutrisi standar oral pada operasi kolorektal	Immunonutriti on menurunkan SSI, komplikasi infeksi, dan mempercepat pemulihan. Efek paling baik ditemukan pada pasien dengan risiko malnutrisi tinggi.	Immunonutrition memberikan manfaat klinis terutama pada pasien risiko nutrisi buruk.
3	2024	Immunon utrition in Patients with Colon Cancer	Narrative review dan literature review terhadap berbagai studi immunonutriti	Menjelaskan mekanisme dan manfaat immunonutriti on pada pasien kanker kolon.	Immunonutriti on menurunkan komplikasi infeksi, memperpend ek LOS, menurunkan	Immunonutrition direkomendasikan sebagai bagian dari tata laksana perioperatif kanker kolon karena dapat meningkatkan

			on pada kanker kolon.		inflamasi, dan memperbaiki proses penyembuhan luka operasi. Dijelaskan bahwa arginine, omega-3, glutamine, dan nukleotida meningkatkan respon imun seluler.	outcome klinis pasien.
4	2025	The Use of Preoperative Enteral Immunonutrition in Patients Undergoing Elective Colorectal Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis	Literature Review dan Meta-analysis terhadap 10 studi dengan 3.337 pasien kanker kolorektal.	Mengevaluasi efektivitas enteral immunonutrition preoperatif terhadap komplikasi pasca operasi kanker kolorektal.	Didapatkan penurunan relatif Infeksi luka operasi sebesar 30% (RR 0,70; 95% CI 0,44-1,11), penurunan anastomotic leak sebesar 44% (RR 0,56; 95% CI 0,28-1,10), serta LOS lebih pendek 0,48 hari.	Immunonutrition menunjukkan potensi manfaat klinis terhadap komplikasi infeksi dan kebocoran anastomosis meskipun beberapa hasil belum signifikan statistik.
5	2025	Association of Perioperative Immunonutrition with Anastomotic Leak Among Patients Undergoing	Retrospective Cohort Study pada 708 pasien operasi kolorektal dalam protokol ERAS.	Menilai hubungan immunonutrition perioperatif dengan kebocoran anastomosis dalam protokol ERAS	Tidak ditemukan hubungan bermakna antara immunonutrition dan anastomotic leak (OR 0,96; 95% CI 0,45-2,08). Tidak ada perbedaan bermakna	Pada pasien dengan protokol ERAS optimal, manfaat tambahan immunonutrition belum dapat dibuktikan secara signifikan.

		Elective Colorectal Surgery within a Robust Enhanced Recovery After Surgery Program			pada LOS maupun readmission rate.	
6	2022	Perioperative Immunonutrition in Patients with Colorectal Cancer	Literature review dan evidence-based review mengenai immunonutrition perioperatif.	Meninjau mekanisme dan manfaat immunonutrition perioperatif pada kanker kolorektal	Immunonutrition dengan arginine, omega-3, glutamine dan nucleotides menurunkan SSI, anastomotic dehiscence, enteric fistula, dan LOS. Direkomendasikan 5-7 hari sebelum operasi.	Immunonutrition penting dalam modulasi inflamasi dan pemulihan pasca operasi.
7	2026	What is the Impact of Perioperative Immunonutrition on Complications in Colorectal Cancer Surgery	Literature Review terhadap 16 RCT dengan total 2.013 pasien operasi kolorektal.	Menilai pengaruh intervensi nutrisi perioperatif terhadap anastomotic leak	Dari 16 RCT (2.013 pasien), sebagian besar penelitian tidak menemukan perbedaan signifikan terhadap AL, namun beberapa studi menunjukkan penurunan AL dan komplikasi pasca operasi.	Bukti terkait pengaruh nutrisi perioperatif terhadap AL masih belum konsisten dan memerlukan penelitian lebih lanjut.

Pembahasan

Berdasarkan telaah terhadap tujuh jurnal, pemberian immunonutrition perioperatif pada pasien kanker kolorektal secara umum menunjukkan manfaat dalam menurunkan komplikasi pascaoperasi, terutama infeksi luka operasi (surgical site infection/SSI), memperbaiki respons imun, dan mendukung pemulihan pasien. Beberapa penelitian menunjukkan penurunan komplikasi infeksi dan SSI pada kelompok yang mendapatkan immunonutrition dibandingkan nutrisi standar, dengan salah satu penelitian melaporkan penurunan risiko relatif SSI sebesar 30%. Manfaat tersebut berkaitan dengan kemampuan komponen immunonutrition dalam mempertahankan integritas mukosa usus, memodulasi respons inflamasi, serta mendukung proses penyembuhan luka.

Komponen utama immunonutrition, seperti arginin, omega-3 fatty acids, glutamin, serta RNA/nukleotida, memiliki peran dalam respons imun dan penyembuhan jaringan. Arginin mendukung proliferasi limfosit T, sintesis nitric oxide, perfusi jaringan, dan pembentukan kolagen. Omega-3 fatty acids berperan dalam modulasi inflamasi melalui penurunan mediator proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6. Glutamin membantu mempertahankan integritas mukosa usus dan fungsi sel imun, sedangkan RNA/nukleotida mendukung proliferasi sel imun dan regenerasi jaringan. Mekanisme tersebut dapat membantu mengurangi dampak respons inflamasi akibat trauma operasi dan menurunkan risiko komplikasi infeksi.

Berbeda dengan SSI, pengaruh immunonutrition terhadap kebocoran anastomosis masih menunjukkan hasil yang tidak konsisten. Beberapa penelitian melaporkan penurunan risiko kebocoran anastomosis hingga 44%, sedangkan penelitian lainnya tidak menemukan hubungan yang signifikan. Secara biologis, arginin berpotensi mendukung penyembuhan anastomosis melalui peningkatan sintesis kolagen dan perfusi jaringan, sementara glutamin membantu mempertahankan integritas mukosa serta mengurangi translokasi bakteri. Namun, kejadian kebocoran anastomosis dipengaruhi oleh berbagai faktor lain, seperti status nutrisi, teknik operasi, jenis anastomosis, karakteristik pasien, formula dan lama pemberian immunonutrition, serta penerapan protokol Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). Kejadian kebocoran yang relatif jarang juga dapat menyebabkan kebutuhan sampel yang lebih besar untuk memperoleh kekuatan statistik yang memadai.

Status nutrisi perioperatif turut menjadi faktor penting dalam menentukan keberhasilan terapi. Pasien kanker kolorektal dengan malnutrisi memiliki risiko lebih tinggi mengalami SSI, kebocoran anastomosis, dan komplikasi pascaoperasi lainnya. Kondisi seperti penurunan berat badan preoperatif lebih dari 10%, hipoalbuminemia, dan obesitas juga dapat meningkatkan risiko komplikasi. Oleh karena itu, evaluasi dan optimalisasi status nutrisi sebelum operasi merupakan bagian penting dalam manajemen perioperatif.

Secara keseluruhan, hasil telaah menunjukkan bahwa immunonutrition perioperatif memiliki manfaat yang lebih konsisten terhadap penurunan komplikasi infeksi, khususnya SSI, dibandingkan terhadap kebocoran anastomosis. Variasi hasil antarpelitian menunjukkan bahwa efektivitas immunonutrition tidak berdiri sendiri, tetapi dipengaruhi oleh kondisi pasien, status nutrisi, karakteristik intervensi, teknik pembedahan, dan penerapan ERAS. Dengan demikian, immunonutrition dapat dipertimbangkan sebagai bagian dari strategi optimalisasi nutrisi perioperatif pada pasien kanker kolorektal untuk mendukung respons imun, penyembuhan jaringan, dan pemulihan pascaoperasi.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil telaah terhadap tujuh jurnal, dapat disimpulkan bahwa pemberian immunonutrition perioperatif pada pasien kanker kolorektal memberikan manfaat klinis terhadap outcome pascaoperasi. Manfaat yang paling konsisten terlihat pada penurunan infeksi luka operasi (*surgical site infection/SSI*) dan komplikasi infeksi pascaoperasi, disertai perbaikan respons imun, penurunan respons inflamasi sistemik, serta dukungan terhadap pemulihan pasien. Komponen immunonutrition seperti arginin, *omega-3 fatty acids*, glutamin, dan nukleotida berperan dalam modulasi respons imun, mempertahankan integritas mukosa usus, mendukung sintesis kolagen dan perbaikan jaringan, serta membantu mengendalikan inflamasi.

Sementara itu, pengaruh immunonutrition terhadap kebocoran anastomosis masih menunjukkan hasil yang bervariasi. Beberapa penelitian menunjukkan adanya penurunan risiko kebocoran anastomosis, tetapi penelitian lainnya tidak menemukan hubungan yang signifikan. Perbedaan tersebut dapat dipengaruhi oleh karakteristik pasien, status nutrisi, formula dan lama pemberian immunonutrition, teknik pembedahan, serta penerapan protokol ERAS. Dengan demikian, immunonutrition perioperatif memiliki potensi sebagai strategi pendukung dalam meningkatkan outcome operasi kanker kolorektal, terutama dalam menurunkan komplikasi infeksi, sedangkan manfaatnya terhadap kebocoran anastomosis masih memerlukan pembuktian lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiamah, A., Skořepa, P., Weimann, A., & Lobo, D. N. (2019). The impact of preoperative immune-modulating nutrition on outcomes in patients undergoing surgery for gastrointestinal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Surgery*, 270(2), 247-256.
- AlMasri, S., Hassan, A., & Farraj, M. (2025). Effects of enteral immunonutrition in laparoscopic versus open resections in colorectal cancer surgery: A meta-analysis of randomised controlled trials. *European Journal of Surgical Oncology*, 51(2), 108-117.
- Barbul, A., Caldwell, M. D., & Efron, D. T. (Eds.). (2021). *Wounds and wound healing: Biochemical and clinical aspects*. CRC Press.
- Brunnicardi, F. C., Andersen, D. K., Billiar, T. R., Dunn, D. L., Kao, L. S., Hunter, J. G., Matthews, J. B., & Pollock, R. E. (Eds.). (2022). *Schwartz's principles of surgery* (12th ed.). McGraw-Hill Education.
- Cederholm, T., Jensen, G. L., Correia, M. I. T. D., Gonzalez, M. C., Fukushima, R., Higashiguchi, T., Baptista, G., Barazzoni, R., Blaauw, R., Coats, A., Crivelli, A., Evans, D. C., Gramlich, L., Fuchs-Tarlovsky, V., Keller, H., Llido, L., Malone, A., Mogensen, K. M., Morley, J. E., ... Evans, W. J. (2019). GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition: A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clinical Nutrition*, 38(1), 1-9.
- Feldmanhuber, J. E., Armitage, J. O., Doroshow, J. H., Kastan, M. B., & Tepper, J. E. (Eds.). (2020). *Abeloff's clinical oncology* (6th ed.). Elsevier.
- Fry, D. E. (Ed.). (2020). *Surgical site infection: Prevention and treatment*. Springer.
- Goldberg, R. M., & Mayer, R. J. (Eds.). (2021). *Gastrointestinal oncology: A practical guide* (3rd ed.). Springer.

- Gustafsson, U. O., Scott, M. J., Hubner, M., Nygren, J., Demartines, N., Francis, N., Rockall, T. A., Young-Fadok, T. M., Hill, A. G., Soop, M., de Boer, H. D., Urman, R. D., Chang, G. J., Fotiadis, F. N., Carli, F., Gordon, A. C., & Ljungqvist, O. (2019). Guidelines for perioperative care in elective colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *World Journal of Surgery*, 43(3), 659-695.
- Haskins, I. N., Amdur, R. L., & Agarwal, S. (2025). Association of perioperative immunonutrition with anastomotic leak among patients undergoing elective colorectal surgery within a robust enhanced recovery after surgery program. *Surgery*, 177(4), 1012-1019.
- Jameson, J. L., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Longo, D. L., & Loscalzo, J. (2022). *Harrison's principles of internal medicine* (21st ed.). McGraw-Hill Education.
- Mahmoud, N. N., & Jafari, M. D. (Eds.). (2022). *The ASCRS textbook of colon and rectal surgery* (4th ed.). Springer.
- Nichols, R. L. (Ed.). (2021). *Surgical infections*. Springer.
- Payne-James, J., Grimble, G., & Silk, D. B. A. (2021). *Artificial nutrition support in clinical practice*. Greenwich Medical Media.
- Sobotka, L. (Ed.). (2023). *Basics in clinical nutrition* (6th ed.). Galén/ESPEN.
- Wischmeyer, P. E., Carli, F., Evans, D. C., Guilbert, S., Kozar, R., Pryor, A., Thiele, R. H., Everett, S., Grocott, M., Gan, T. J., Shaw, A. D., & Miller, T. E. (2018). American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative joint consensus statement on nutrition screening and therapy within a surgical enhanced recovery pathway. *Anesthesia & Analgesia*, 126(6), 1883-1895.
- Xu, J., Sun, X., Cao, Z., Li, Y., & Zhang, Q. (2025). The use of preoperative enteral immunonutrition in patients undergoing elective colorectal cancer surgery: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*, 44(3), 521-532.