

TINJAUAN PUSTAKA

Fisiologi Pemberian Larutan Oral Karbohidrat pada Pasien yang Akan Menjalani Operasi Elektif

Djayanti Sari^{1*}, Juni Kurniawati¹, I Gusti Ngurah Putu Mandela Agatha Sunantara¹

¹Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, danKeperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

*Corresponden author : Djayantisari, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, danKeperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia (jayantisari@yahoo.com)

Article Citation Djayanti Sari, Juni Kurniawati, : I Gusti Ngurah Putu Mandela Agatha Sunantara. Fisiologi Pemberian Larutan Oral Karbohidrat pada Pasien yang Akan Menjalani Operasi Elektif. Jurnal Komplikasi Anestesi 10(1)-2022.

ABSTRAK

Pembedahan merupakan gabungan anestesi, obat-obatan, trauma, kehilangan darah. Selain itu persiapan pasien sebelum operasi yang rutin dijalankan seperti puasa 6-8 jam juga merupakan bagian dari operasi. Kondisi tersebut dapat mengganggu keseimbangan dalam tubuh. Keadaan metabolik pasien pra operasi harus dioptimalkan untuk persiapan operasi. Pasien harus berada dalam keadaan anabolik yang cukup daripada dalam keadaan kelaparan dan katabolik. Periode puasa khas 8 jam sebelum operasi memaksa metabolisme ke dalam keadaan katabolik. Pemberian larutan oral karbohidrat sebelum operasi membantu menjaga tubuh dalam keadaan anabolik yang diinginkan. Pemberian yang biasa dilakukan adalah 2-3 jam sebelum operasi pasien akan diberikan larutan oral karbohidrat tersebut. Oleh karena itu penulisan ini dibuat untuk mengetahui fisiologi pemberian larutan oral karbohidrat sebagai manajemen preoperatif pada pasien yang akan menjalankan operasi.

Kata kunci: pembedahan, puasa, larutan oral karbohidrat

ABSTRACT

Surgery is a combination of anesthesia, drugs, trauma, blood loss. Apart from that, patient preparation before surgery which is routinely carried out such as fasting for 6-8 hours is also part of the operation. This condition can disturb the balance in the body. The metabolic state of the preoperative patient must be optimized in preparation for surgery. The patient should be in a sufficiently anabolic rather than starved and catabolic state. The typical fasting period of 8 hours before surgery forces the metabolism into a catabolic state. Administration of an oral carbohydrate solution before surgery helps to keep the body in the desired anabolic state. The usual administration is 2-3 hours before the operation, the patient will be given an oral carbohydrate solution. Therefore, this paper is made to determine the physiology of giving oral carbohydrate solution as a preoperative management for patients who will undergo surgery

Key words: surgery, fasting, carbohydrate oral solution

PENDAHULUAN

Pembedahan merupakan gabungan anestesi, obat – obatan, trauma, kehilangan darah.¹ Hal tersebut dapat memberikan perubahan metabolik dan respon stress paskaoperasi. Anestesi umum merupakan hal yang sering dilakukan pada pasien yang akan menjalankan operasi. Beberapa masalah dapat terjadi saat dilakukan anestesi umum, salah satunya adalah aspirasi pulmoner yang dikarenakan terjadinya regurgitasi dari asam lambung. Pengosongan lambung merupakan pilihan terbaik dalam mengurangi risiko karena volume dan tingkat keasaman dari asam lambung.²

Nulla per os (NPO) atau biasa dikatakan puasa merupakan cara pengosongan lambung yang sering dilakukan. Puasa sebelum operasi biasanya dilakukan 6-8 jam sebelum operasi. ASA memberikan pedoman yang jelas tentang berapa lama pasien harus NPO sebelum prosedur yang membutuhkan anestesi sementara pasien diharuskan untuk puasa dari makan makanan padat, terutama makanan berlemak, setidaknya selama 8 jam sebelum operasi, persyaratan untuk puasa dari cairan bening hanya 2 jam sebelum operasi. Dengan pedoman ini, pasien harus didorong untuk melanjutkan hidrasi per oral (PO) hingga 2 jam sebelum operasi.³

Tujuan dari pedoman NPO adalah untuk mengurangi risiko aspirasi paru dengan memberikan waktu yang sesuai untuk pengosongan lambung. Sekarang makin banyak bukti bahwa peningkatan hidrasi PO dengan cairan bening yang diakhiri 2 jam sebelum operasi tidak meningkatkan volume lambung, dan bahkan dapat mengurangi keasaman cairan lambung.

Namun seiring berjalannya waktu, ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*) menawarkan suatu metode preoperatif dengan menggunakan pemberian larutan oral karbohidrat. Menurut guideline ERAS sendiri umumnya diberikan 2 jam sebelum operasi.⁴ Penggunaan minuman karbohidrat sebelum operasi yang direkomendasikan sebelum operasi

tidak dikaitkan dengan peningkatan risiko aspirasi atau komplikasi paru lainnya. Studi pencitraan resonansi magnetik baru-baru ini menunjukkan bahwa waktu yang dibutuhkan untuk pengosongan lambung yang cukup pada sukarelawan dewasa yang sehat setelah konsumsi minuman karbohidrat bening adalah 120 menit. Temuan ini mendukung dasar pemikiran untuk waktu NPO 2 jam yang direkomendasikan untuk cairan bening sebelum prosedur pembedahan.³

Enhanced Recovery After Surgery (ERAS)

Untuk setiap tindakan, ada reaksi dan reaksi stres akibat pembedahan adalah respons metabolik terhadap cedera. Mencegah stres dan dengan demikian meminimalkan respons ini merupakan mekanisme sentral yang menjadi dasar konsep pemulihan yang ditingkatkan. Respon ini mencakup semua elemen yang berhubungan dengan pembedahan seperti kecemasan, puasa, kerusakan jaringan, perdarahan, hipotermia, perpindahan cairan, nyeri, hipoksia, tirah baring, ileus dan ketidakseimbangan kognitif.

Perubahan signifikan pada homeostasis metabolik dan fisiologis merupakan ancaman bagi tubuh dan pikiran yang perlu diobati agar berhasil kembali ke kondisi pra-operasi. Bukti menunjukkan bahwa fenomena ini, jika tidak ditangani, dapat menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Oleh karena itu, masuk akal untuk memberikan tidak hanya dasar rasional untuk pemulihan yang dipercepat tetapi juga untuk meminimalkan potensi risiko disfungsi organ yang mengarah pada komplikasi dan penurunan kelangsungan hidup jangka panjang.⁵

"Respon stres" diwakili oleh perubahan hormonal dan metabolik yang menghasilkan respon hematologis, imunologi dan endokrin, dan luasnya sejajar dengan derajat cedera jaringan, yang selanjutnya diperkuat dengan komplikasi paskaoperasi. Interaksi antara endokrin dan respons peradangan ditandai dengan peningkatan hormon kontra-regulasi (kortisol, hormon pertumbuhan, glukagon dan katekolamin) yang diinduksi oleh aktivasi sumbu

hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA) serta dominasi awal sitokin pro-inflamasi diikuti oleh sitokin antiradang. Setelah cedera jaringan, respon inflamasi sistemik diaktifkan dan dimediasi terutama oleh sitokin proinflamasi seperti interleukin, IL-1 dan IL-6. Efek mediator ini pada organ target (seperti termoregulasi hipotalamus atau produksi protein fase akut hati) dimodulasi secara potensial oleh komponen lain dari respons stres (misalnya glukagon, kortisol atau adrenalin). Dampak perubahan lokal tidak hanya pada keadaan peradangan umum tetapi juga pada organ homeostatik, metabolisme dan peredaran darah.⁵

Inisi pertama menginduksi cedera lokal pada jaringan, saraf aferen, reseptor nyeri, dan pembuluh darah. Kerusakan saraf menyebabkan sinyal aferen dari lokasi cedera ke otak dan stimulasi aksis HPA. Nekrosis koagulasi lokal, pelepasan mikropartikel, kerusakan endotel, aktivasi sel imun, iskemia sel terlokalisasi, edema dan disfungsi metabolik semuanya berkontribusi pada rangkaian kejadian yang mengalir dengan cepat dari lokal ke sistemik. Hipoksia juga berkontribusi pada cedera, sebagian, melalui aktivasi *hypoxia-inducible factor* (HIF-1) dan potensiasi *NF-kappaB*, pengontrol utama gen yang terlibat dalam imunitas bawaan, peradangan, dan apoptosis. Derajat trauma akan dipengaruhi oleh sifat invasif dari prosedur pembedahan. Prosedur laparoskopi, misalnya, memiliki tingkat trauma yang lebih rendah dibandingkan dengan yang lain, dan stress pembedahan yang lebih rendah.⁷

Di tempat insisi, sel imun residen dan non-residen adalah "penanggap pertama" terhadap sinyal bahaya. Trombosit yang bersirkulasi juga berkontribusi pada pengawasan kekebalan, pengendalian kerusakan, dan respons amplifikasi terhadap cedera lokal. Di lokasi cedera, faktor jaringan (TF) mengaktifkan trombosit dan jalur koagulasi untuk mengurangi kehilangan darah lebih lanjut. Biasanya, respons inflamasi yang efektif mengisolasi area cedera, membersihkan sel/puing yang terluka atau membunuh patogen yang menyerang dan

memulihkan fungsi jaringan. Namun, respons stres dapat dengan cepat diekspresikan secara berlebihan dan meningkatkan cedera lebih lanjut.⁷

Sitokin pro-inflamasi utama adalah IL-1, IL-6, dan TnF-alpha. IL-1 beta dapat langsung mengaktifkan serat nosiseptif dalam 60 detik, dan secara tidak langsung menghasilkan produksi prostaglandin sebagai respons terhadap cedera. Selain efek lokal, plasma IL-1, IL-6, dan TnF-alpha Merangsang sumbu HPA yang mengarah pada pelepasan kortisol dan katekolamin dan sistematisasi respons stres. Menariknya, kadar IL-6 plasma tampaknya berkorelasi dengan keparahan cedera bedah dan komplikasi pasca operasi.⁷

Hormon stres dari aksis HPA dan peningkatan aliran simpatis dari NTS juga menyebabkan hiperglikemia dan resistensi insulin, yang dapat bertahan selama beberapa hari dari tingkat kortisol, katekolamin, GH, dan sitokin pro-inflamasi yang lebih tinggi. Kondisi ini disebut sebagai "*diabetes of injury*" atau "*critical illness diabetes*", dan umum terjadi setelah trauma bedah parah, trauma cedera multipel, luka bakar, atau infeksi. Stres pembedahan menyebabkan produksi glukosa, penurunan penyerapan dan pemanfaatan jaringan dan/atau penurunan respons sel β pankreas terhadap pensinyalan insulin. Hal ini juga terkait dengan aktivasi endotel, koagulopati, disfungsi jantung, aritmia, imunosupresi, dan waktu penyembuhan luka yang lebih lambat.⁷

Terdapat efek anestesi mengurangi respons neuroendokrin. Tingkat penurunan sulit untuk dinilai dan kemungkinan besar tergantung pada cara kerja anestesi, dosis dan durasi penggunaan. Seperti disebutkan, yang mengendalikan respons stres adalah sumbu HPA yang mengontrol produksi katekolamin dan kortisol, dan *Nucleus Tractus Solitarius* (NTS) yang mengontrol aliran keluar simpatis-parasimpatis. Selain itu, produksi prostaglandin dan NO di pusat yang lebih tinggi, seperti korteks, hipokampus, dan amigdala dan perifer, semuanya terlibat dalam regulasi sumbu HPA

Fisiologi Pemberian Larutan Oral Karbohidrat pada Pasien yang Akan Menjalani Operasi Elektif

dan NTS dalam kondisi basal dan stres. Menumpulkan respons stres mencakup pengurangan produksi hormon utama sebagai titik akhir klinis yang memungkinkan.⁷

Anestesi umum yang paling sering digunakan seperti barbiturat, opioid, benzodiazepin, agen anestesi disosiatif dan propofol intravena, etomidate, dan klonidin. Propofol-remifentanil juga menumpulkan respons stres tetapi pada tingkat yang lebih rendah. Anestesi volatile halotan, isoflurane, sevoflurane, dan nitrous oxide telah dilaporkan kurang efektif dalam menumpulkan respon stres.⁷

ERAS Pada Pasien Geriatri

Respon stres utama akibat trauma pembedahan adalah pelepasan hormon stres dan sitokin yang sebanding dengan tingkat trauma. Peningkatan reaksi katabolik dan hilangnya aksi anabolik dari insulin menstimulasi resistensi insulin. Peningkatan reaksi katabolik akibat kerusakan jaringan otot dan peningkatan hilangnya simpanan energi yang berkorelasi dengan penurunan waktu pemulihan setelah cedera karena kunci untuk mempercepat waktu pemulihan adalah meminimalkan respon metabolik negatif akibat reaksi katabolik dari kondisi stres dengan menahan keseimbangan energi dan protein, sehingga pemberian nutrisi pra operasi berperan penting untuk waktu pemulihan pasca operasi.¹

Keadaan metabolik pasien pra operasi harus dioptimalkan untuk persiapan operasi. Mereka harus berada dalam keadaan anabolik yang cukup daripada dalam keadaan kelaparan dan katabolik. Periode puasa khas 8 jam sebelum operasi memaksa metabolisme ke dalam keadaan katabolik, di mana lipid kompleks, protein, dan simpanan karbohidrat dipecah untuk memungkinkan sumber energi lanjutan yang diperlukan untuk aktivitas metabolisme normal.⁸ Minum larutan oral karbohidrat sebelum operasi membantu menjaga tubuh dalam keadaan anabolik yang diinginkan. Tidak hanya konsumsi karbohidrat oral membantu meningkatkan status

metabolik, tetapi juga mengurangi ketidaknyamanan secara keseluruhan pada periode pra operasi dan pasca operasi. Minuman karbohidrat sebelum operasi mengurangi mual dan muntah paskaoperasi (PONV).⁹ Selain itu, keuntungan dari hidrasi pra operasi lebih dari sekedar mengoptimalkan status volume pasien sebelum operasi, tetapi juga meningkatkan status metabolik mereka secara keseluruhan. Penggunaan minuman karbohidrat hingga 2 jam sebelum pembedahan memiliki banyak manfaat tanpa meningkatkan risiko aspirasi.³

Pemberian larutan oral karbohidrat yang ditunjukkan secara klinis adalah pemberian oral 400 ml minuman berkarbohidrat tinggi 2 jam sebelum induksi anestesi. Larutan yang digunakan mengandung campuran isosmolar 12,5% gula dan elektrolit dan menyediakan 50 kkal dalam 100 mL. Larutan oral karbohidrat dalam bentuk ini menyediakan substrat energi dan menginduksi pelepasan insulin sebelum operasi, yang secara positif mengubah respons tubuh terhadap trauma (hal ini membuat jaringan menjadi sensitif terhadap tindakan hormon anabolik lainnya).¹⁰

Efek Seluler

Dibandingkan dengan tanpa menggunakan minuman pre operatif, minuman karbohidrat yang mengandung glutamin dan antioksidan berkorelasi dengan penurunan produksi otot *pyruvate dehydrogenase 4* (PDK4), protein PDK4 dan metalothionein 1A4. Protein PDK4 menonaktifkan *pyruvate dehydrogenase complex* (PDC): kompleks tiga enzim yang mengatur masuknya piruvat (berasal dari metabolisme karbohidrat) ke dalam siklus asam sitrat. Oleh karena itu, penurunan produksi PDK4 di otot karena masuknya karbohidrat secara berurutan meningkatkan aktivitas PDC dan oksidasi karbohidrat; hasil akhirnya adalah peningkatan sensitivitas insulin. Adanya karbohidrat juga meningkatkan aktivitas tirosin kinase dan PI3K, serta produksi protein kinase B, yang semuanya terlibat dalam aksi metabolisme insulin dan melemahkan resistensi insulin

perifer.⁶

Efek Glikemik

Gianotti *et al* menyatakan bahwa pemberian karbohidrat sebelum operasi merupakan metode yang efektif untuk menghindari hiperglikemia perioperatif pada pasien non-diabetes, serta mengurangi kebutuhan insulin, tanpa meningkatkan insiden infeksi paska operasi.¹¹ Juga telah dibuktikan bahwa variabilitas glikemik berkurang dengan larutan oral karbohidrat kompleks dosis rendah sebelum operasi pada pasien yang menjalani operasi. Larutan oral karbohidrat sebelum operasi telah terbukti aman pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2 yang terkontrol dengan baik. Manfaat yang paling relevan secara klinis tampaknya adalah kemampuan untuk memodulasi perubahan jalur metabolisme glukosa pasca operasi dengan menumpulkan mekanisme resistensi insulin. Menghindari kadar glukosa yang tinggi mungkin sangat penting karena hiperglikemia persisten mempengaruhi mekanisme pertahanan kekebalan utama, yang menyebabkan pasien mengalami komplikasi infeksi setelah operasi.^{6,11}

Sebuah studi acak yang melibatkan 30 pasien yang menjalani prosedur ortopedi menyelidiki efek karbohidrat pra operasi pada sistem kekebalan. Ekspresi *Human Leukocyte Antigen* (HLA) -DR pada monosit diukur sehari sebelum pembedahan dan sehari setelah pembedahan. Penelitian ini menunjukkan bahwa larutan oral karbohidrat sebelum operasi mencegah penurunan ekspresi HLA-DR pada monosit yang menurunkan risiko terjadinya infeksi pasca operasi.⁶

Efek pada Stres Pembedahan

Trauma bedah menghasilkan respons neuroendokrin yang dimediasi oleh pelepasan sitokin dan hormon proinflamasi. Peran asupan karbohidrat oral sebelum operasi terkait dengan penurunan respon inflamasi terhadap stres bedah karena aktivitas sintase glikogen yang distimulasi insulin dilemahkan oleh operasi dan

simpanan glikogen di hati, otot rangka dan jaringan adiposa menurun.¹²

Larutan oral karbohidrat sebelum operasi, yang memainkan peran penting dalam protokol ERAS, terutama ditujukan untuk mengurangi resistensi insulin pasca operasi. Stres akibat pembedahan dan puasa sebelum operasi menyebabkan resistensi insulin, yang menyebabkan hiperglikemia dan kemungkinan peningkatan komplikasi paskaoperasi, sementara resistensi insulin juga menyebabkan peningkatan katabolisme otot rangka dan mengakibatkan hilangnya simpanan lemak dan protein tubuh.¹³

Larutan oral karbohidrat sebelum operasi menstimulasi pelepasan insulin endogen, yang memantapkan status metabolik puasa semalam dan cenderung mengurangi tingkat resistensi insulin perifer sambil memperbaiki respons stres bedah. Akibatnya, komplikasi dapat berkurang dan status gizi dan kekuatan otot diharapkan dapat terjaga.¹³

Adanya minuman yang mengandung karbohidrat menyebabkan kadar insulin meningkat, yang membalikkan lingkungan hormonal katabolik, dan mengarah ke keadaan anabolik yang lebih baik yang dapat membantu dalam mendorong pemulihan paskaoperasi. Manfaat terbesar dari penyediaan minuman karbohidrat pra-operasi mungkin untuk pasien lanjut usia atau mereka dengan komorbiditas, yang cenderung mengalami pemulihan suboptimal dari pembedahan, dan dapat memperoleh manfaat yang signifikan dari perbaikan metabolisme.¹⁴

Efek pada Klinis Pasien

Beberapa literatur menunjukkan bahwa larutan oral karbohidrat dapat memiliki efek pengobatan yang signifikan besar, yang mengarah pada menurunnya lama rawat inap di rumah sakit. Subjek yang diberi minuman karbohidrat sebelum operasi juga terbukti mengalami penurunan kecemasan, haus, dan lapar pasca operasi. Kecemasan, haus dan lapar merupakan akibat dari puasa pra operasi yang

Fisiologi Pemberian Larutan Oral Karbohidrat pada Pasien yang Akan Menjalani Operasi Elektif

berkepanjangan. Pasien tetap berpuasa selama 12 jam atau lebih dalam periode pra operasi karena penundaan yang tidak terduga dan perubahan jadwal di ruang operasi. Hal ini pada gilirannya menyebabkan dehidrasi, hipoglikemia, dan ketidakseimbangan elektrolit, serta ketidaknyamanan pasien. Selain itu, rasa lapar yang berkepanjangan menyebabkan menurunnya status katabolik seperti resistensi insulin, respon fase akut, dan hilangnya massa tubuh tanpa lemak. Larutan oral karbohidrat yang diminum sebelum operasi dilaporkan dapat mengurangi efek samping yang berasal dari dehidrasi dan puasa, termasuk sakit kepala, mual, muntah, rasa haus pasca operasi pada semua kelompok umur. Karena waktu transit lambung mereka biasanya lebih pendek dari 2 jam, asupan dari larutan oral karbohidrat hingga 2 jam sebelum operasi telah dinaikkan.¹⁵⁻¹⁷

Selanjutnya, pada pasien yang mendapat larutan oral karbohidrat pra operasi mengalami penurunan yang signifikan pada mual dan muntah paskaoperasi dibandingkan dengan kelompok berpuasa. Minuman karbohidrat sebelum operasi juga secara positif memodulasi kekuatan otot dan mempertahankan massa otot, dengan efek yang berpotensi bertahan lama. Pada pasien yang menerima larutan oral karbohidrat sebelum operasi, aktivitas yang lebih tinggi dalam sintase glikogen hingga satu bulan paskaoperasi.^{6,18}

DAFTAR PUSTAKA

1. Widnyana, I.M.G., Senapathi, T.G.A., Aryabiantara, I.W., Wiryana, M., Sinardja, K., Budiarta, I.G., Arimbawa, I.G.N.M., Sucandra, M.A.K., Parami, P., Artawan, I.M., 2017, Metabolic Stress Response Attenuate by Oral Glucose Preoperatively in Patient Underwent Major Surgery with General Anesthesia. *Int J Anesth Pain Med*, 3:1.
2. Chang, W.B., Jung, K., Ahn, S.H., Oh, H.G., Yoon, M.O., 2016, Pilot Study for Safety and Efficacy of Newly Developed Oral Carbohydrate-Rich Solution Administration in Adult Surgery Patients. *J Clin Nutr*, 9(1):24-28
3. Makaryus, R., Miller, T.E., Gan, T.J., 2018, Current concepts of fluid management in enhanced recovery pathways. *British Journal of Anaesthesia*, 120(2):376-383
4. Nelson, G., Gamez, J.B., Kalogera, E., Glaser, G., Altman, A., Meyer, L.A., et al, 2019, Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations—2019 update. *Int J Gynecol Cancer*, 29:651-668
5. Scott, M.K., Baldini, G., Fearon, K.C.H., Feldheiser, A., Feldman, L.S., Gan, T.J., et al, 2015, Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 1: pathophysiological considerations. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*
6. Pillinger, N.L., Robson, J.L., Karn, P.C.A., 2018, Nutritional prehabilitation: physiological basis and clinical Evidence. *Anaesth Intensive Care*, 46:5
7. Dobson, G.P., 2015, Addressing the Global Burden of Trauma in Major Surgery. *Front Surg*, 2:43
8. Cakar, E., Yilmaz, E., Cakar, E., Baydur, H., 2016, The Effect of Preoperative Oral Carbohydrate Solution Intake on Patient Comfort: Randomized Controlled Study. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*, p1-11
9. Liu, B., Wang, Y., Liu, S., Zhao, T., Zhao, B., Jiang, X., et al, 2018, A randomized controlled study of preoperative oral carbohydrate loading versus fasting in patients undergoing elective craniotomy. *Clinical Nutrition*
10. Horisz, B., Nawrocka, K., Milewska, M.M., 2016, Anaesthetic Perioperative Management according to the ERAS Protocol. *Anaesthesiology Intensive Therapy*, 48(1):49-54
11. Gianoti, L., Biffi, R., Sandini, M., Marrelli, D., Vignali, A., Caccialanza, R., 2017, Preoperative Oral Carbohydrate Load Versus Placebo in Elective Abdominal Surgery (PROCY). *Annals of Surgery*
12. Celiksular, M.C., Saracoglu, A., Yentur, E., 2016, The Influence of Oral Carbohydrate Solution Intake on Stress Response before Total Hip Replacement Surgery during Epidural and General Anaesthesia. *Turk Anaesthesiol Reanim*, 44:117-23.

13. Makuuchi, R., Sugisawa, N., Kaji, S., Hikage, M., Tokunaga, M., Tanizawa, Y., 2016, Enhanced recovery after surgery for gastric cancer and an assessment of preoperative carbohydrate loading. *Eur J Surg Oncol*
14. Burgess, L.C., Phillips, S.M., Wainwright, T.W., 2018, What Is the Role of Nutritional Supplements in Support of Total Hip Replacement and Total Knee Replacement Surgeries? A Systematic Review. *Nutrients*, 10:820
15. Doger, C., Gencer, E., Canoler, O., Ozalp, G., Oguz, G., Kaya, M., et al., 2019, Effects of preoperative oral carbohydrate solution intake on patients' anxiety. *Medicine Science*. 8(3):661-5
16. Wang, Y., Zhu, Z., Li, H., Sun, Y., Xie, G., Cheng, B., 2019, Effects of preoperative oral carbohydrates on patients undergoing ESD surgery under general anesthesia. *Medicine*
17. Rizanovic, N., Adam, V.N., Causevic, S., Dervisevic, S., Delibegovic, S., 2019, A randomised controlled study of preoperative oral carbohydrate loading versus fasting in patients undergoing colorectal surgery. *Int J Colorectal Disease*, 34:1551-1561
18. Jiang, W., Liu, X., Liu, F., Huang, S., Yuan, J., Shi, Y., 2018, Safety and benefit of pre-operative oral carbohydrate in infants: a multi-center study in China. *Asia Pac J Clin Nutr*. 27(5):975-979