

## ARTIKEL PENELITIAN

# Pengaruh Pemberian Makanan Cair Formula Tinggi Lemak terhadap Nilai PCO<sub>2</sub> dan Lama Pemakaian Alat Bantu Nafas Pasien COVID 19 dengan Sakit Kritis

Dewi Susanti Febri<sup>1,2</sup>, Gestina Aliska<sup>3,4</sup>, Afriani Afriani<sup>5,6</sup>, Nisnawati<sup>7</sup>, Didan Ariadapa Rahadi<sup>8</sup>, Azzah Saniyyah<sup>8</sup>

1. Departemen Gizi Klinik, RSUP Dr. M Djamil, Padang; 2. Departemen Nutrisi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang; 3. Departemen Farmakologi Terapi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang; 4. Departemen Farmakologi Klinik, RSUP Dr. M Djamil, Padang; 5. Departemen Pulmonologi dan Respirasi RSUP DR M Djamil, Padang; 6. Departemen Pulmonologi dan Respirasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang; 7. Bagian Instalasi Nutrisi, RSUP Dr. M Djamil, Padang; 8. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang

**Korespondensi:** Dewi Susanti Febri; [dewisfjambi@yahoo.com](mailto:dewisfjambi@yahoo.com), 081363043909

### Abstrak

**Tujuan:** Penulisan artikel penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian makanan cair formula tinggi lemak terhadap nilai PCO<sub>2</sub>, dan lama pemakaian (jam) alat bantu nafas pasien COVID 19 sakit kritis. **Metode:** membandingkan nilai PCO<sub>2</sub>, dan durasi penggunaan alat bantu pernapasan pada pasien COVID-19 dengan penyakit kritis, antara kelompok pasien COVID-19 yang diberikan nutrisi formula lipid tinggi dan pasien yang diberikan nutrisi formula cair standar. **Hasil:** Berdasarkan hasil analisis, tidak terdapat perbedaan pemberian PULMOSOL dan formula standar berdasarkan PCO<sub>2</sub> pada penggunaan ventilator pada pasien kritis COVID-19 di RSUP Dr. M Djamil Padang ( $p>0,05$ ) dengan HR = 1,39 (95% CI 1,55-3,55). Pada pasien dengan peningkatan PCO<sub>2</sub>, ditemukan bahwa kelompok intervensi yang meninggal sebanyak 55,6%, lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol (62,5%). Namun, pada pasien dengan penurunan pCO<sub>2</sub>, kelompok intervensi yang meninggal sebanyak 50,0%, lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol (40%). **Kesimpulan:** Uji statistik menunjukkan tidak ada hubungan antara pemberian PULMOSOL dan hasil akhir penyakit kritis COVID-19 ( $p>0,05$ ).

**Kata kunci:** COVID-19; Sakit Kritis; Nutrisi

### Abstract

**Objective:** The purpose of this study was to identify the effect of high-fat formula liquid food on the value of PCO<sub>2</sub>, and duration of use of respiratory support for COVID-19 patients with critical illness. **Method:** purpose of this study was to compare the value of PCO<sub>2</sub>, and duration of use of respiratory support for COVID-19 patients with critical illness. **Results:** Based on the analysis results, there was no difference in the administration of PULMOSOL and standard formula based on PCO<sub>2</sub> in the use of ventilators in COVID-19 critically ill patients in Dr. M Djamil Padang General Hospital ( $p>0.05$ ) with HR = 1.39 (95% CI 1.55-3.55). In patients with increased PCO<sub>2</sub>, it was found that the intervention group who died was 55.6%, lower compared to the control group(62.5%). However, in patients with decreased pCO<sub>2</sub>, group the intervention group who died was 50.0%, higher than the control group

(40%). **Conclusion:** Statistical tests demonstrated there was no relationship between the administration of PULMOSOL and the outcome of critically ill COVID-19 ( $p>0.05$ ). **Keywords:** covid-19, critically ill, nutrition

**Keywords:** COVID-19, Critically ill, Nutrition

## PENDAHULUAN

Infeksi SARS-CoV-2 dapat menimbulkan keadaan berat sehingga pasien dirawat secara intensif sebagai pasien sakit kritis.<sup>1</sup> *Outcome* perburukan terutama terjadi pada pasien gangguan sistem imun, lansia, pasien dengan polimorbiditas, dan malnutrisi. Perawatan di ICU yang berkepanjangan pada pasien COVID-19 dapat secara langsung memperburuk nutrisi pasien atau menyebabkan malnutrisi, dengan hilangnya massa dan fungsi otot rangka yang berakibat kecacatan, serta perburukan kualitas hidup. Oleh karena itu, pencegahan, diagnosis dan pengobatan malnutrisi harus secara rutin dilakukan dalam tatalaksana pasien COVID-19.<sup>2</sup>

Kriteria GLIM (*Global Leadership Initiative on Malnutrition*) mengusulkan pendekatan dua langkah mendiagnosis malnutrisi, yaitu skrining pertama mengidentifikasi status "berisiko" dengan menggunakan alat skrining yang divalidasi seperti MUST atau NRS-2002, dan kedua, penilaian untuk diagnosis dan penilaian tingkat keparahan malnutrisi.<sup>3</sup>

Beberapa penelitian menggambarkan implementasi dukungan nutrisi saat teknik nasal kanul digunakan. Namun sedikit penelitian tentang asupan kalori dan protein pada pasien dengan HFNC, dan memiliki data yang tidak dipublikasikan. Produksi karbondioksida pada pasien sakit kritis yang dirawat di ICU bisa dipengaruhi oleh komposisi nutrisi yang diberikan, baik secara enteral ataupun parenteral, dan kondisi ini akan mempengaruhi proses weaning. Gagal nafas dipresipitasi oleh

asupan tinggi karbohidrat, karena karbohidrat memiliki  $RQ=1$ , *respiratory quotient* ini menunjukkan 1 bagian karbohidrat menghasilkan 1 bagian karbondioksida.<sup>4,5</sup>

Penelitian Faramawy dkk, tahun 2014 menunjukkan pemberian makanan tinggi lemak rendah karbohidrat dapat menurunkan kebutuhan alat bantu nafas ventilator dan mengurangi lama waktu menggunakan ventilator mekanik. Secara statistik sangat signifikan lama pemakaian ventilator mekanik antara kelompok perlakuan kurang 62 jam dibandingkan dengan kelompok kontrol, begitu juga dengan perbaikan PCO<sub>2</sub> pada perlakuan.<sup>4,5</sup>

Intervensi dan terapi nutrisi perlu dipertimbangkan sebagai bagian integral dari pendekatan pasien SARS-CoV-2 di ICU. Pada setiap langkah pengobatan, terapi nutrisi harus menjadi bagian dari perawatan pasien, dengan memperhatikan pasien lansia, individu yang lemah dan riwayat komorbid.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian uji klinik pada pasien COVID 19 kritis yang dirawat di ICU dan HCU Redzone RSUP DR M Djamil pada bulan Maret –September 2021. Dari rekam medik diambil data karakteristik pasien. Data nilai PCO<sub>2</sub> didapatkan dari pemeriksaan awal analisis gas darah saat pasien baru masuk saat awal pemberian intervensi makanan cair melalui NGT, dan setelah 7 hari pemberian makanan cair formula tinggi lemak. Analisa gas darah di evaluasi setiap 2 hari sekali. Subjek penelitian menggunakan NGT dan

diberikan dalam bentuk makanan cair sebanyak 6x250 kkal, selama 7 hari berturut-turut. Lama pemakaian alat bantu nafas adalah jumlah jam penggunaan alat bantu nafas pasien sejak awal pemasangan hingga lepasnya penggunaan alat, atau berhasil *weaning* karena perbaikan klinis Nilai PCO<sub>2</sub> dan lama pemakaian alat bantu nafas akan dianalisis dengan uji T tidak berpasangan memenuhi kriteria. Hasil dianggap bermakna jika nilai  $P < 0,05$ .

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini melibatkan 30 pasien per-kelompoknya. Berikut dibawah ini tabel karakteristik pasien yang ditunjukkan pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Karakteristik Pasien

Variabel	Semua pasien (n=36)	Kelompok intervensi (n=17)	Kelompok Kontrol (n=19)	Nilai p
<b>Jenis kelamin, f(%)</b>				0.103
Laki-laki	16 (44.4%)	5 (29.4%)	11 (57.9%)	
Perempuan	20 (55.6%)	12 (70.6%)	8 (42.1%)	
<b>Kondisi Pulang, f(%)</b>				0.744
Meninggal	20 (55.6%)	10 (58.8%)	10 (52.6%)	
Hidup	16 (44.4%)	7 (41.2%)	9 (47.4%)	
<b>Umur, mean±SD</b>		60.00±12.037	63.16±12.363	0.686
18-60 tahun (n%)	15 (41.7%)	7(41.2%)	8(42.1%)	
>60 tahun (n%)	21(58.3%)	10(58.8%)	11 (57.9%)	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>				
< 18.5	1	1	0	
18.5 – 22.9	5	2	3	
23 – 24.9	8	3	5	
>24.9	22	11	11	
<b>LamaRawatan, mean±SD</b>	8.94±3.439	8.94±3.439	9.00±3.771	0.927

Dari tabel 1 yang berupa data demografi, diperoleh pasien dengan jenis kelamin perempuan (55.6%) lebih banyak dari laki laki (44.4%). Usia pasien yang diteliti lebih banyak geriatric dengan usia lebih 60 tahun (58.3%). Dari data antropometri diperoleh bahwa sebagian besar pasien adalah obesitas (61%) dengan IMT (Indeks Massa Tubuh) lebih dari 24.9 (kg/m<sup>2</sup>). Kondisi akhir rawatan paling banyak dalam kondisi meninggal (55.6%), dan bila dibandingkan antara kelompok intervensi dan kontrol dengan jumlah kematian sama banyak.

Pada tabel 2, secara klinis diperoleh bahwa perubahan kadar PCO<sub>2</sub> terjadi pada kedua kelompok penelitian. Nilai laboratorium dari semua sampel diperoleh bahwa nilai gula darah sewaktu, interleukin-6, CRP dan D-Dimer melebihi dari kadar normal.

**Tabel 3.** Analisis Survival Pemberian PULMOSOL dan Formula Standar berdasarkan pCO<sub>2</sub> dalam Penggunaan Ventilator pada Pasien COVID-19 Sakit Kritis di RSUP Dr. M Djamil Padang

Grup	pCO <sub>2</sub>	Rate (%)	Mean survival (95% CI)	p-value	HR (95% CI)
Intervensi	Naik	55,6	7 (6-8)	0,485	1,39 (0,55-3,55)
	Turun	50	7 (5-11)		
Kontrol	Naik	62,5	8 (5-12)		
	Turun	40	8 (5-11)		

Dari tabel 3 diketahui rate kelompok intervensi yang mengalami kenaikan PCO<sub>2</sub> yaitu 55,6% lebih tinggi dibandingkan yang mengalami penurunan PCO<sub>2</sub> yaitu 50%, dengan lama rawatan tidak ditemukan adanya perbedaan baik yang mengalami kenaikan dan penurunan PCO<sub>2</sub> yaitu masing-masing 7 hari. Berdasarkan hasil analisis *Cox-regression* diketahui tidak terdapat perbedaan pemberian PULMOSOL dan formula standar berdasarkan PCO<sub>2</sub> dalam penggunaan ventilator pada pasien COVID-19 sakit kritis di RSUP Dr. M Djamil Padang ( $p>0,05$ ) dengan HR = 1,39 (95% CI 1,55-3,55).

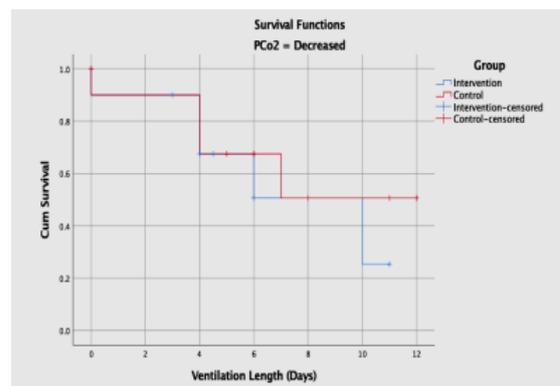
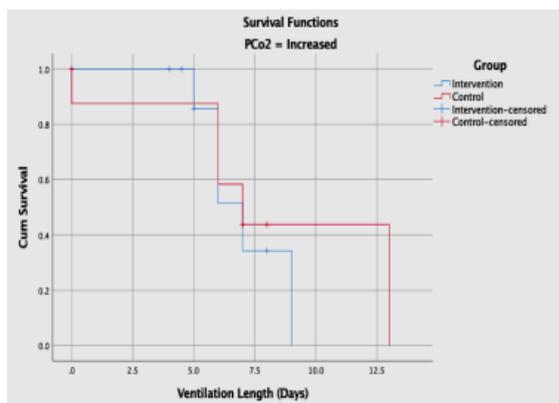
**Tabel 4.** Hubungan Pemberian PULMOSOL dengan Luaran Pasien COVID-19 Sakit Kritis berdasarkan Nilai pCO<sub>2</sub>

Luaran	Kelompok		p-value	OR (95% CI)
	Intervensi (f%)	Kontrol (f%)		
Meninggal	5 (55,6)	5 (62,5)	1,000	0,78 (0,11-5,24)
Hidup	4 (44,4)	3 (37,5)		Ref

Luaran	Kelompok		p-value	OR (95% CI)
	Intervensi (f%)	Kontrol (f%)		
Meninggal	5 (50,0)	4 (40,0)	1,000	1,51 (0,26-8,82)
Hidup	5 (50,0)	6 (60,0)		Ref

Dari tabel 4, diketahui pada pasien dengan PCO<sub>2</sub> yang mengalami kenaikan ditemukan kelompok intervensi yang meninggal yaitu 55,6% lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol yaitu 62,5%. Pada pasien dengan pCO<sub>2</sub> yang mengalami penurunan ditemukan kelompok intervensi yang meninggal yaitu 50,0% lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol yaitu 40%. Berdasarkan hasil uji statistik diketahui tidak terdapat hubungan pemberian PULMOSOL dengan luaran pasien COVID-19 sakit kritis pada pasien yang mengalami kenaikan dan penurunan pCO<sub>2</sub> (p>0,05).



**Gambar 1 : (a) PCO<sub>2</sub> naik (b) PCO<sub>2</sub> turun**

Berdasarkan tabel 1, diketahui pasien lebih banyak berjenis kelamin perempuan, berusia tua (> 60 tahun), dan obesitas. Obesitas, diabetes, dan hipertensi lebih banyak terjadi pada perempuan. Secara independen diabetes, penyakit ginjal kronis, peningkatan rasio neutrofil terhadap limfosit, dan ferritin memprediksi kematian hanya pada perempuan.<sup>6</sup>

Kategori pasien pada penelitian ini sebagian besar berusia lebih dari 60 tahun (58,3%), semakin tinggi usia maka akan memiliki massa otot yang berkurang. Penelitian [Fabyan Esberard et al](#) menunjukkan luas area otot (MA) < 92 cm<sup>2</sup> (OR= 7,94; P <0,005) merupakan faktor risiko independen untuk mortalitas pada pasien rawatan dengan COVID-19 sedang hingga berat.<sup>7</sup>

Pasien sebagian besar obesitas (61%), berdasarkan meta-analisis sebelumnya, didapatkan bahwa terdapat hubungan obesitas kelas III (IMT ≥ 40 kg/m<sup>2</sup>), dengan kematian dan dengan kebutuhan selang pernapasan pada pasien COVID-19.<sup>8</sup> *Angiotensin-converting enzyme-2* (ACE-2) adalah reseptor untuk infeksi SARS-CoV-2

berat, dimana ekspresi ACE-2 ini lebih tinggi pada pasien dengan komorbid obesitas.<sup>9</sup>

Selain usia lanjut dan obesitas yang disebutkan diatas, terdapat karakteristik pasien yang juga memengaruhi *outcome* yang buruk pada penelitian ini, antara lain adanya penyakit komorbid diabetes mellitus tipe 2, keadaan awal dengan gangguan nafas berat, peningkatan marker inflamasi (tabel 1) dan kebutuhan ventilator mekanik akibat gagal nafas.<sup>10</sup>

Berdasarkan tabel 2, tidak terdapat perbedaan pemberian PULMOSOL dan formula standar berdasarkan PCO2. Dan berdasarkan hasil uji statistik pada tabel 3, tidak terdapat hubungan pemberian PULMOSOL dengan luaran pasien ( $p>0,05$ ).

**Tabel 2.** Parameter Labor

Parameter labor	Semua pasien (n=36)	Kelompok Intervensi (n=17)	Kelompok Kontrol (n=19)	Nilai p
Hb, median (min-maks)	12.600 - 2.4871	12.918 - 2.1944	12.316 - 2.7508	0.372
Albumin, median (min-maks)	3.100 (0.4 - 3.9)	3.153 - 0.3165	3.000 (0.4-3.6)	0.116
SGOT, median (min-maks)	49.00 (14-167)	70.76 - 41.230	40.50 (14-137)	0.126
SGPT, median (min-maks)	43.00 (15 -259)	45.00 (15-151)	40.50 (15-259)	0.822
Ureum, median (min-maks)	45.00 (18 -112)	44.47 - 18.618	45.00 (18-112)	0.708
Kreatinin, median (min-maks)	0.800 (0.5 - 49.0)	0.800 (0.6-1.4)	0.800 (0.5-49.0)	0.644
Ph, median (min-maks)	7.45 (2.383-7.601)	7.415(2.383-7561)	7.469 (6.870-7601)	0.118
PCO2, median (min-maks)	36.350 (24.6-230.7)	39.959 - 12.5230	36.00 (29.0-103.0)	0.558
PaO2, median (min-maks)	68.050 (22.6 - 103.0)	65.000 (22.6-230.7)	72.400 (32.0-187.0)	0.845
HCO3, median (min-maks)	24.700 (2.1- 36.5)	24.500 - 3.6907	25.000 (21-36.5)	0.313
BE, median (min-maks)	0.800 (-45.0 - 26.4)	(-0.329 - 4.0359)	3.000 (-450 - 26.4)	0.026
Natrium, median (min-maks)	136.67 (98-154)	138.00 (112-143)	135.00 (98-154)	0.221
Kalium, median (min-maks)	3.800 (0.8-7.9)	3.700 (0.8 - 4.7)	3.900 (2.8-7.9)	0.374
Kalsium, median (min-maks)	8.450 (0.6-98)	8.250 (0.6-9.8)	8.750 (4.8-9.6)	0.369
Gula darah, median (min-maks)	224.68 - 71.096	224.94 - 65.209	224.41 - 78.568	0.8
IL6, median (min-maks)	48.400 (5.2 - 860.6)	31.500 (5.2 - 562.0)	293.360 - 359.9677	0.208
D-DIMER, median (min-maks)	2693.00 (10-710000)	2693.00 (608-9906)	2682.00 (10-710000)	0.46
CRP, median (min-maks)	106.30 - 52.736	94.86 - 54.162	160.00 (76-160)	0.183
PCT, median (min-maks)	0.9050 (0.05-9.69)	0.9500 (0.14-969)	0.8600 (0.05-7.96)	0.91

Rasio makronutrien penting dalam pemberian nutrisi pasien dengan gagal nafas akut. Nutrisi enteral dengan kandungan lemak lebih tinggi (hingga 55%) dan karbohidrat lebih rendah (sekitar 28%) lebih sesuai pada gagal napas hiperkapnia, seperti sindrom hipoventilasi pada

obesitas, bronkitis kronis, emfisema, dan gangguan neuromuskuler.

Hal ini merujuk kepada teori bahwa pembakaran sempurna lemak menghasilkan lebih sedikit karbon dioksida daripada pembakaran karbohidrat atau protein, oleh karena itu, diet tinggi lemak dan rendah karbohidrat menurunkan produksi CO2 dan periode ventilasi sambil meningkatkan konsumsi O2 dan ventilasi mekanis.<sup>11</sup>

Mahdieh et al (2022) meneliti pengaruh kadar PCO2 pada pasien dengan gagal nafas akut yang diberi ventilasi mekanis, dengan pemberian formula berbasis lemak selama 14 hari. Hasilnya, PCO2 menurun secara signifikan pada kelompok yang diberi formula berbasis lemak campuran minyak zaitun dan minyak bunga matahari sedangkan pada kelompok kontrol dan kelompok dengan formula berbasis minyak bunga matahari saja tidak memiliki efek yang menguntungkan. Selain PCO2 terdapat efek menguntungkan lainnya seperti waktu pemisahan dari ventilasi mekanis delapan kali lebih cepat, kadar CRP serum menurun secara signifikan, serta konsentrasi antioksidan serum juga meningkat.<sup>11</sup>

Minyak zaitun memberi manfaat melalui kontribusinya yang tinggi akan proporsi asam oleat. Komponen lainnya, termasuk sterol tumbuhan, tokoferol, dan polifenol, juga memiliki efek menguntungkan. Pada penelitian tersebut terdapat penurunan tekanan CO2 arteri secara signifikan pada kelompok yang diberi nutrisi tinggi lemak dengan minyak zaitun. Namun penelitian ini juga memiliki keterbatasan, yaitu penelitian dilakukan

pada populasi yang kecil (93 pasien), intervensi dan *follow up* jangka pendek dan bukan merupakan formula komersial (diracik oleh dapur rumah sakit).<sup>11</sup>

Faramawy et al (2014) meneliti pemberian EN dengan makanan tinggi lemak dan rendah karbohidrat pada pasien gagal nafas tipe 2, dimana 50 pasien mendapat makanan dengan kalori yang standar (karbohidrat 53,3%, lemak 30%, dan protein 16,7%), dan 50 pasien kelompok perlakuan (karbohidrat 28,1%, lemak 55,2%, dan protein 16,7%). Grup perlakuan mengalami penurunan PCO2 arteri sebesar 16%, penurunan volume *weaning* sebesar 8%, dan menghabiskan waktu rata-rata 62 jam lebih sedikit untuk ventilasi mekanis. Pada penelitian Faramawy makanan standar yang diberikan sesuai dengan WHO 1998, sedangkan untuk makanan tinggi lemak diracik oleh rumah sakit dengan total kalori perhari 3000 kkal.<sup>5</sup>

Asam lemak tak jenuh ganda N-3 atau N-3 PUFA meliputi asam  $\alpha$ -linolenat (ALA), asam eicosapentaenoic (EPA), dan asam docosahexaenoic (DHA). Pada replikasi virus, N-3 PUFA secara umum memodulasi perubahan komposisi membran, mengubah aktivitas enzim, dan memodifikasi transpor ion membran. Beberapa penelitian menunjukkan N-3 PUFA secara signifikan mengurangi konsentrasi n-SREBP (gen yang berpengaruh pada transkripsi virus). Pengaruh PUFA N-3 pada peradangan yaitu dapat bersaing dengan asam arakidonat (ARA) untuk menjadi substrat preferensial, sehingga menghasilkan produk metabolit pro-inflamasi yang lebih sedikit. N-3 PUFA juga dapat dimetabolisme menjadi

mediator *specialized pro-resolving mediators* (SPMs), yang dapat menghambat sintesis sitokin proinflamasi seperti IL-1, IL-6, dan IL-8 dan membatasi infiltrasi leukosit ke dalam jaringan yang rusak.<sup>12</sup>

Singer et al menemukan pada 100 pasien ARDS, mengonsumsi makanan enteral yang diperkaya dengan EPA, GLA, dan antioksidan selama 14 hari menyebabkan peningkatan oksigenasi yang signifikan dan mengurangi durasi ventilasi mekanis. Meta-analisis Pontes-Arruda dkk, mendapatkan bahwa pemberian nutrisi enteral yang diperkaya dengan EPA, GLA, dan antioksidan pada pasien ARDS yang menggunakan ventilasi mekanis secara signifikan mengurangi angka kematian, durasi ventilasi mekanis, dan durasi rawat inap di ICU.<sup>12</sup>

Vitamin D memiliki efek langsung yang kuat pada limfosit B yaitu pada proses penghambatan aktivasi sel B yang diperantarai sitokin dengan bekerja pada sel T helper. Yao Deng et al (2023) mendapatkan bahwa Vitamin D berhubungan negatif dengan konsentrasi antibodi *anti-wild-type* virus pada saat sebelum dan sesudah vaksin hari ke-98 (OR= -0.331) dan (OR = -0.317), dan dengan antibodi varian anti-omikron sesudah vaksin hari ke-98 (OR = 0,940). Sedangkan untuk vitamin A (retinol) dan vitamin E ( $\alpha$ -tocopherol) tidak memiliki hubungan sama sekali.<sup>13,14</sup>

Efek vitamin D pada imunogenisitas bersifat kompleks, dan hubungan antara vitamin D dan respons antibodi terhadap vaksin COVID-19 tidak konsisten dalam penelitian saat ini. Bahkan pada sebuah

sub-studi dalam uji coba terkontrol acak CORONAVIT melaporkan bahwa suplementasi vitamin D tidak memengaruhi kemanjuran perlindungan atau imunogenisitas mRNA SARS-CoV-2.<sup>13,14</sup>

Pada penelitian ini menggunakan PULMOSOL, setiap 240 kkal PULMOSOL mengandung 12,5 g protein, lemak 11 g, elektrolit, Vitamin A, B, dan D, serta omega 3. Dimana perbedaan komposisi ini juga dapat memengaruhi *outcome*, sehingga dapat menjelaskan alasan pada penelitian ini yang tidak mendapat hubungan yang signifikan dengan PCO2 maupun luaran akhir pasien.<sup>15</sup>

Beberapa penelitian menemukan hubungan yang juga tidak signifikan antara makanan cair tinggi lemak dengan dengan *outcome* pasien, baik untuk ARDS sevara umum atau pada pasien COVID-19. Penelitian Shirai dkk tidak menemukan hubungan antara pemberian diet enteral yang mengandung EPA, GLA, dan antioksidan dengan penurunan kebutuhan ventilasi mekanis atau penurunan angka kematian pada pasien ARDS kritis di ICU. Sebuah studi acak double-blind pada 58 pasien ARDS dengan pemberian n-3 PUFA tidak menemukan perbedaan signifikan secara statistik mengenai lama perawatan di ICU. Langlois dkk menekankan bahwa efek pemberian N-3 PUFA, GLA, dan antioksidan bergantung pada rute dan metode pemberian.<sup>12</sup>

Selain itu, juga terjadi disbiosis pada saluran nafas dan saluran cerna pada pasien COVID-19 yang dapat menjadi faktor buruknya keluaran pasien pada penelitian ini. Pasien COVID-19 sakit kritis menunjukkan berkurangnya *Bifidobacterium* dan *Clostridium*, dan

terdapatnya taksa *Salmonella*, *Scardovia*, *Serratia*, dan *Pectobacteriaceae*, serta *Pseudomonas*, yang diketahui terkait dengan kondisi patogenik seperti sindrom pernafasan akut yang parah. Perubahan ini mungkin disebabkan oleh intubasi dan ventilasi mekanis. Selain itu, mikrobiota usus pasien COVID-19 ditemukan berkorelasi dengan sitokin, kemokin, dan mediator inflamasi lainnya, menunjukkan bahwa mikrobiota usus dapat berperan dalam memodulasi respons imun inang dan berpotensi memengaruhi tingkat keparahan penyakit dan *outcome*.<sup>16</sup>

Pasien COVID-19 parah sering mengalami ARDS yang disebabkan oleh respon inflamasi yang tidak teratur pada jaringan paru atau badai sitokin. Selama respon inflamasi, kapiler paru dan alveoli rusak, menyebabkan peningkatan permeabilitas terhadap cairan dan protein, sehingga menyebabkan penumpukan cairan di paru-paru. ARDS bermanifestasi sebagai dispnea dan hipoksemia. Pasien dengan ARDS berat mempunyai peningkatan risiko terjadinya sepsis dan serangan jantung, gagal organ vital, dan kematian. Sekitar 20% pasien COVID-19 yang dirawat memerlukan ICU.<sup>17</sup>

## SIMPULAN

Penelitian dilakukan pada pasien COVID-19 dengan sakit kritis, dengan luaran lebih dari setengah mengalami kematian. Beberapa sebab diantaranya adalah pasien Sebagian besar lansia dan dengan komorbid, sehingga saat dikirim ke rumah sakit dalam kondisi berat. Pemberian makanan cair tinggi lemak pada penderita gagal nafas akan memperbaiki kondisi gagal nafas lebih bermakna

dibandingkan dengan pemberian makanan cair komposisi standar. Pada penelitian ini secara statistik tidak terdapat makna pemberian makanan cair tinggi lemak terhadap perbaikan terhadap gangguan pernafasan pasien covid 19 dengan sakit kritis.

#### **DUKUNGAN FINANSIAL (jika ada)**

Dana penelitian ini bersumber dari

#### *Research Proyect Covid-19*

#### **UCAPAN TERIMA KASIH (jika ada)**

Penulis mengucapkan terima kasih kepada rekan-rekan dari Departemen Gizi Klinik, Departemen Farmakologi Klinik, Departemen Pulmonologi dan Respirasi.

#### **KONFLIK KEPENTINGAN (jika ada)**

Tidak ada

#### **DAFTAR PUSTAKA**

1. WHO. Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. 2020 [cited 2020 May 26]. Available from <https://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus-2019/events-as-they-happen>.
2. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Pirlich M, Singer. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-1 infection. *Clinical Nutrition*;1631-38;39;2020. Available at: <http://www.elsevier.com/locate/clnu>
3. Barthon, BS, Wood LG. Nutrition and respiratory health- feature review. *Nutrients*. January 2015
4. Allen K, Hoffman L. Enteral nutrition in the mechanically ventilated patient. Aspen. 2019.
5. Faramawy, Allah, Batrawy, Amer. Impact of high fat low carbohydrate enteral feeding on weaning from mechanical ventilation. Elsevier. The Egyptian society of cest disease and tuberculosis production and hosting by Elsevier. July 2014.
6. Kautzky-Willer A. Does diabetes mellitus mitigate the gender gap in COVID-19 mortality? *Eur J Endocrinol*. 2021;185(5):C13–C7
7. Beltrão FEL, Beltrão DCA, Carvalhal G, Beltrão FNL, de Aquino IM, Brito TDS, Paulino BC, Aires E, Viegas D, Hecht F, Halpern B, Pordeus LCM, Gonçalves MDCR, Ramos HE. Low muscle mass and high visceral fat mass predict mortality in patients hospitalized with moderate-to-severe COVID-19: a prospective study. *Endocr Connect*. 2022 Sep 26;11(10):e220290.
8. Tadayon Najafabadi B, Rayner DG, Shokraee K, Shokraie K, Panahi P, Rastgou P, et al. Obesity as an independent risk factor for COVID-19 severity and mortality. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2023*, Issue 5. Art. No.: CD015201. DOI: 10.1002/14651858.CD015201. Accessed 05 August 2023.
9. Favre G, Legueult K, Pradier C, Raffaelli C, Ichai C, Iannelli A, Redheuil A, Lucidarme O, Esnault V. Visceral fat is associated to the severity of COVID-19. *Metabolism*. 2021 Feb;115:154440
10. Ceriello A, Standl E, Catrinou D, Itzhak B, Lalic NM, Rahelic D, Schnell O, Škrha J, Valensi P; “Diabetes and Cardiovascular Disease (D&CVD)” Study Group of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Issues for the management of people with diabetes and COVID-19 in ICU.

- Cardiovasc Diabetol. 2020 Jul 20;19(1):114.
11. Nourmohammadi M, Moradi Moghdam O, Niakan Lahiji M, Vahdat Shariatpanahi Z. High-fat low-carbohydrate enteral feeding enriched with olive oil and acute respiratory failure: A double-blind, randomized, controlled trial. *Clin Nutr ESPEN*. 2022 Dec;52:144-150.
  12. Lampova B, Duskocil I, Kourimska L, Kopec A.N-3 polyunsaturated fatty acids may affect the course of COVID-19. *Front Immunol*. 2022 Sep 27;13:957518.
  13. Deng Y, Huang L, Liu P, Geng X, Lin Z, Zheng Z, Zhan M, Zhang Z, Liu J, Sun T. Association of fat-soluble vitamins (A, D, and E) status with humoral immune response to COVID-19 inactivated vaccination. *Front Nutr*. 2023 May 16;10:1167920
  14. Jolliffe DA, Vivaldi G, Chambers ES, Cai W, Li W, Faustini SE, et al. Vitamin D supplementation does not influence SARS-CoV-2 vaccine efficacy or immunogenicity: sub-studies nested within the CORONAVIT randomised controlled trial. *Nutrients*. (2022) 14:18. doi: 10.3390/nu14183821
  15. KalbeMed. PULMOSOL. <https://www.uniquepharmacy.lk/product/PULMOSOL-vanilla-150g/>. Diakses Agustus 2023.
  16. Ancona G, Alagna L, Alteri C, Palomba E, Tonizzo A, Pastena A, Muscatello A, Gori A, Bandera A. Gut and airway microbiota dysbiosis and their role in COVID-19 and long-COVID. *Front Immunol*. 2023 Mar 8;14:1080043.
  17. Thomas S, Alexander C, Cassady BA. Nutrition risk prevalence and nutrition care recommendations for hospitalized and critically-ill patients with COVID-19. *Clin Nutr ESPEN*. 2021 Aug;44:38-49.