

KEFIR DAN PENGARUHNYA TERHADAP ASUPAN DAN LAMA HARI RAWAT PASIEN COVID-19 DI RSUD HAJI PROVINSI JAWA TIMUR

Kefir and its Effect on Intake and Length of Stay for Covid-19 Patients in Haji Hospital East Java Province

Ridna Tri Widyaningrum, Susila Rusdiana Dewi, Sulistijowati, Widyaningsih

Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur

e-mail: ridnarusbandi@gmail.com

ABSTRACT

COVID-19 Patients need to increase their immune system. Probiotic drinks can eliminate viruses that enter the body's defense system. So the researchers made kefir, a probiotic drinks with the aim of helping patients speed up healing. Objective to determine the effect of giving kefir, probiotic drinks on the intake and length of stay COVID-19 patients with The Hight Energy High Protein (TETP) diet and The Diabetes Mellitus (DM) diet. Methods Quantitative research with a quasi-experimental design in the COVID-19 isolation room for the period February-March 2022 as many as 70 patients. Results there was a significant difference in intake between the control group and the intervention group ($p=0,027$) in patients on the TETP diet and in patients on the DM diet ($p=0,063$). There was no difference in length of stay between the control group and the intervention group ($p=0,900$) in patients on the TETP diet and patients on the DM diet ($p=0,063$). Conclusion giving fermented kefir milk is effective in increasing the patient's food intake even though it has no impact on the length of stay of COVID-19 patients. Recommendation need to do research related to the effective duration of giving kefir.

Keywords: kefir, probiotics, intake, LOS, COVID-19

ABSTRAK

Pasien COVID-19 membutuhkan perbaikan kondisi untuk meningkatkan daya tahan tubuh. Minuman probiotik selain dapat memperbaiki pencernaan, juga dapat mengeliminasi virus yang masuk ke dalam sistem pertahanan tubuh. Hal ini mendorong peneliti untuk membuat kefir, minuman probiotik, dengan tujuan membantu pasien mempercepat penyembuhan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian susu fermentasi kefir terhadap asupan dan lama hari rawat pasien COVID-19 dengan diet TETP dan diet DM. Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan desain kuasi eksperimental terhadap semua pasien di ruang isolasi COVID-19 periode Februari-Maret 2022 sebanyak 70 pasien. Hasil penelitian menunjukkan ada perbedaan asupan yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi ($p = 0.027$) pada pasien TETP. Ada perbedaan asupan yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi ($p = 0.016$) pada pasien DM. Tidak ada perbedaan lama hari rawat antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi ($p = 0.900$) pada pasien TETP maupun pasien DM ($p = 0.063$). Pemberian susu fermentasi kefir efektif dalam meningkatkan asupan makan pasien walaupun tidak berdampak pada lama hari rawat pada pasien COVID-19. Saran ada penelitian lebih lanjut terkait pengaruhnya nilai ct-value terhadap lama hari rawat dengan menggunakan probiotik.

Keyword: kefir, probiotik, asupan, LOS, COVID-19.

PENDAHULUAN

Infeksi COVID-19 merupakan penyakit pandemi yang disebabkan oleh Coronavirus atau SARS-CoV-2 dimana pertama kali teridentifikasi di China pada bulan Desember 2019.¹ Infeksi ini dapat menyebabkan sindrom pernafasan akut yang parah terutama menyerang pasien yang berusia 60 tahun ke atas.² Pandemi diakibatkan oleh infeksi SARS-CoV-2 atau yang lebih dikenal dengan COVID-19 telah memasuki gelombang ke-3 di Indonesia. Menurut data CDC WHO, pada pertengahan Januari 2022 terdapat 1.054 kasus dan terus merambah naik hingga mencapai puncaknya pada pertengahan Februari 2022 sebanyak 64.718 kasus. Walaupun secara umum COVID-19 varian Omicron ini tidak berefek sefatal varian Delta, namun kenyataannya jumlah pasien COVID-19 di rumah sakit mengalami peningkatan.

Pada tahap infeksi awal akibat SARS-CoV-2, tubuh membutuhkan sistem kekebalan tubuh yang kuat. Setelah respon imun bawaan dan adaptif rusak, virus akan menyebar dan melakukan kerusakan di beberapa jaringan terutama pada organ yang memiliki ekspresi ACE2 tinggi seperti paru-paru, usus dan ginjal, saluran pencernaan dan saraf penciuman sehingga menyebabkan berbagai gejala.³ Sistem imun adalah pertahanan terbaik dimana imunitas merupakan kemampuan alami tubuh untuk pertahanan melawan patogen.⁴ Fungsi sistem

imunitas yang lain adalah mengendalikan dan memerangi terjadinya berbagai inflamasi akibat SARS-CoV-2. Pada saat masa inkubasi coronavirus dalam tubuh, terjadi respon pro-inflamasi. Mekanisme anti-inflamasi dirangsang untuk menghindari peradangan yang lebih luas.⁵ Beberapa penelitian menunjukkan bahwa peradangan berkontribusi dalam terjadinya penurunan asupan makan dan hilangnya nafsu makan. Hal ini disebabkan karena sitokin pro-inflamasi mempengaruhi regulasi nafsu makan yang menginduksi hilangnya nafsu makan dan meningkatkan katabolisme otot.⁶ Selain itu, ketidakseimbangan respon inflamasi menyebabkan peningkatan rasio neutrofil limfosit sehingga berpengaruh pada peningkatan mortalitas dan derajat keparahan penyakit COVID-19. Hal ini menyebabkan penambahan masa lama rawat inap di rumah sakit.⁷

Berdasarkan data pasien Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Haji Provinsi Jawa Timur, rata-rata asupan makan pasien COVID-19 selama periode Maret 2020 – Oktober 2021 sekitar 25-50 persen dari kebutuhan. Hal tersebut terjadi karena beberapa faktor salah satunya terjadi penurunan indera penciuman yang berakibat penurunan nafsu makan.³ Selain itu, faktor tingkat keparahan gejala juga mempengaruhi asupan makan pasien.⁵ Jumlah pasien dengan komorbid diabetes melitus yang dirawat di ruang isolasi RSUD Haji Provinsi Jawa Timur merupakan yang tertinggi kedua setelah jumlah pasien non-komorbid. Pada masa varian delta, lama rawat inap pasien COVID-19 bisa mencapai lebih dari dua minggu. Tingginya lama rawat inap berdampak pada pelayanan di rumah sakit. Dalam upaya membantu mempercepat penyembuhan pasien, Instalasi Gizi RSUD Haji Provinsi Jawa Timur melakukan penelitian quasy eksperimen pada pasien COVID-19 yakni pemberian minuman probiotik susu fermentasi buatan sendiri dengan kefir sebagai bianganya.

Di Indonesia, kefir tidak se-familiar minuman fermentasi lain seperti yoghurt. Kefir berasal dari Bahasa Turki, yang berarti rasa menyenangkan. Minuman tersebut memiliki rasa yang asam dengan konsistensi krim, yang dihasilkan oleh bakteri fermentasi biji-bijian kefir. Biji kefir adalah sejenis starter yogurt disusun oleh campuran simbiosis mikroba bakteri asam laktat, ragi, dan bakteri asam asetat.⁸ Umumnya biji kefir terdiri dari bakteri *L. kefir*, *L. kefirgranum*, *Leuconostocs spp*, *Lactococcus spp*, dan *Lactobacillus ssp*, serta ragi seperti *S. kefir*, *C. kefir*, dan *Torula spp*.⁹ Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa kefir memiliki peran penting terhadap pengaturan sistem imun terutama pada penderita dengan Virus Zika, HVC, Hepatitis B, Virus Influenza, dan Retrovirus, dimana kefir ini bekerja dengan cara menghambat aktivitas ekspresi sitokin proinflamasi sehingga dapat bertindak sebagai agen pelindung terhadap infeksi virus.¹⁰ Kefir mempunyai banyak manfaat, diantaranya adalah memperbaiki sistem pencernaan pada usus, anti stress, anti alergenik, anti mikroba dan anti kanker, serta sebagai modulasi kekebalan tubuh.¹¹ Efek inilah yang menjadi dasar peneliti untuk mengembangkan minuman probiotik susu fermentasi kefir. Sebelumnya, peneliti melakukan eksperimen pembuatan susu fermentasi kefir yang dibuat dan di modifikasi formula dimana menghasilkan dua macam produk susu fermentasi kefir yakni susu kefir tinggi energi tinggi protein dan susu kefir DM. Susu fermentasi kefir tersebut telah melewati lolos uji laboratorium berupa uji proximat dan uji mikrobiologi serta uji organoleptik untuk mengetahui formula susu kefir yang dapat diterima.

Dari uraian di atas tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah pemberian susu fermentasi kefir dapat memberikan efek positif terhadap kondisi pasien COVID-19, terutama dilihat dari adanya peningkatan asupan dan lama hari perawatan pada pasien yang mendapatkan diet TETP dan diet DM.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah kuantitatif dengan desain kuasi eksperimental. Sebelumnya susu fermentasi kefir telah dilakukan uji pendahuluan yakni uji laboratorium dan uji organoleptik. Pada uji laboratorium dilakukan uji proximat dan uji mikrobiologi, yang mana hasilnya adalah telah memenuhi syarat uji Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). Sedangkan untuk uji organoleptik, telah ditentukan formula komposisi bahan kefir yang sesuai standar dan bisa diterima oleh responden. Susu fermentasi kefir yang digunakan ada dua macam diantaranya susu kefir formulasi diet TETP dan susu kefir formulasi diet DM dan diberikan ke kelompok sampel masing-masing 100 ml setiap hari selama minimal 4 hari dilakukan di ruang isolasi RSUD Haji Provinsi Jawa Timur, pada 10 Februari 2022 sampai dengan 30 Maret 2022 berdasarkan *unlocation random sampling* sebanyak 70 sampel. Pengamatan asupan pasien menggunakan metode *comstoc* visual yang dikonversikan dalam energi.

HASIL

Karakteristik sampel penelitian dibagi menjadi dua berdasarkan jenis diet pasien yakni diet TETP dan diet DM. Karakteristik sampel diet dijelaskan pada tabel 1. Pada penelitian ini dibagi menjadi dua kategori berdasarkan jenis diet, dimana pasien yang tidak memiliki komorbid diberikan diet TETP sedangkan pada pasien dengan

komorbid seperti diabetes melitus diberikan diet DM. Subyek pasien TETP terdiri dari sebagian besar berjenis kelamin perempuan (53.9%), usia > 64 tahun (38.5%), status gizi normal (69.2%), serta memiliki hasil *ct-value* < 20 (89.7%). Sedangkan pada pasien DM juga terdiri dari sebagian besar berjenis kelamin perempuan (58.1%), usia 46 – 64 tahun (67.7%), status gizi normal (45.8 %), serta memiliki hasil *ct-value* < 20 (74.2%). Masing-masing diet dijadikan dua perlakuan yakni sebagai kontrol dan sebagai intervensi diantaranya TETP kontrol (46.2%) dengan TETP kefir (53.8%) dan DM kontrol (41.9 %) dengan DM kefir (58.1%). Rata-rata asupan energi pasien yang diberi diet TETP dan DM saja atau kontrol dengan asupan pasien yang diberi diet TETP dan DM dengan pemberian kefir (asupan kefir tidak dihitung) dijelaskan pada tabel 2.

Berdasarkan tabel 2. asupan pasien yang diberi intervensi susu fermentasi probiotik baik dengan diet TETP maupun diet DM masing-masing ada perbedaan yang signifikan (*p value* 0.027 dan 0.016). Rata-rata asupan energi pasien yang diberi diet TETP dengan penambahan susu fermentasi kefir memiliki rata-rata asupan energi yang lebih besar jika dibandingkan dengan yang tidak diberi susu fermentasi kefir. Demikian pula pada pasien diet DM, sampel intervensi memiliki rata-rata asupan energi yang lebih besar daripada sampel kontrol. Berbeda dengan lama rawat inap, berdasarkan uji beda tidak ada perbedaan signifikan antara lama rawat inap pasien yang diberi susu fermentasi kefir dengan yang tidak, baik pada pasien diet TETP maupun diet DM (*p value* 0.900 dan 0.063). Rata-rata lama hari rawat inap pada diet DM yang diberi susu fermentasi kefir sekitar 5.78 hari sedangkan pada sampel DM kontrol sekitar 7.23 yang artinya lama rawat inap lebih pendek pada sampel intervensi.

Tabel 1
Karakteristik Subjek TETP dan DM

Variabel	TETP		<i>p value</i>	DM		<i>p value</i>
	Kontrol (n = 18)	Intervensi (n = 21)		Kontrol (n = 13)	Intervensi (n = 18)	
Jenis kelamin			0.399*			0.686*
Laki-laki	7	11		6	7	
Perempuan	11	10		7	11	
Usia (tahun)			0.135*			0.837*
<25	2	0		0	0	
25 – 45	5	3		0	2	
46 – 64 tahun	7	7		8	13	
>64 tahun	4	11		5	3	
Status gizi			0.887*			0.922*
Underweight Berat	1	2		0	0	
Normal	12	15		5	9	
Overweight Ringan	3	2		3	4	
Overweight Berat	2	2		5	5	
Ct-value			0.370*			0.768*
<29	17	18		10	13	
30-37	1	3		3	5	

*) uji Chi-Square

Tabel 2.
Hasil Uji Beda Asupan Energi dan Lama Rawat Inap pada Kelompok Kontrol (Diet TETP/DM tanpa Kefir) dengan Kelompok Intervensi (Diet TETP/DM dengan Kefir)

Variabel	TETP		CI 95%	<i>p-value</i>	DM		CI 95%	<i>p-value</i>
	Kontrol (n = 18)	Intervensi (n = 21)			Kontrol (n = 13)	Intervensi (n = 18)		
Asupan	71.71	83.98	21.20 - 1.34	0.027*	68.67	83.78	-27.21 – 2.99	0.016*
Lama rawat inap	6.39	6.48	-1.49 - 1.31	0.900**	7.23	5.78	-0.08 – 2.99	0.063**

*uji independen *t test* ** uji Mann whitney

BAHASAN

Susu fermentasi kefir RSUD Haji Provinsi Jatim memiliki kandungan per 100 ml diantaranya energi sebesar 87,34 kkal, protein sebesar 2.42 gram, lemak sebesar 3.02 gram, dan karbohidrat sebesar 12.62 gram serta telah lolos uji mikrobiologi dimana tidak ditemukan adanya bakteri *salmonella. sp.* dan jumlah *enterobacteriaceae* masih dalam ambang batas yang ditetapkan oleh BPOM untuk syarat susu fermentasi.

Berdasarkan Tabel 2. hasil uji perbedaan asupan energi yang dilakukan dengan metode *comstoc* yang kemudim dikonversikan dalam energi, pada pasien TETP menunjukan H_0 ditolak yang artinya ada perbedaan rata-rata asupan yang bermakna antara pasien yang diberi tambahan susu kefir dengan yang kontrol. Pada kelompok kontrol, asupan makan sekitar 72.709 persen sedangkan pada pasien intervensi sekitar 83.98 persen. Hal ini bisa disebabkan karena pada kasus infeksi COVID-19 terjadi inflamasi yang berpengaruh pada gangguan pencernaan dan nafsu makan. Infeksi menyebabkan kerusakan limfosit yang ditandai dengan penurunan jumlah limfosit sehingga menyebabkan gangguan sistem imun. Penurunan limfosit yang disertai dengan peningkatan neutrofil menyebabkan terjadinya peningkatan rasio neutrofil limfosit yang artinya terjadi proses ketidakseimbangan respon inflamasi.⁷ Terjadinya infeksi dapat menginduksi respon inflamasi (produksi IL-1, IL-6, TNF- α , PGE2) yang biasanya menimbulkan demam, peningkatan katabolisme, kehilangan nafsu makan dan perubahan absorpsi usus. Perubahan ini meningkatkan kebutuhan gizi, menambah hilangnya nafsu makan, dan menginduksi atau memperburuk malnutrisi.¹⁴ Dalam penelitian ini rata-rata asupan sekitar 72 – 84 persen, tergolong tingkat konsumsi defisit ringan dimana nilai normal tingkat konsumsi makan berkisar 90 – 100 persen dari kebutuhan.

Jika dilihat dari hasil rata-rata asupan makan, pasien yang diberi tambahan susu fermentasi kefir TETP juga memiliki rata-rata asupan yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien kelompok diet TETP kontrol. Pemberian probiotik dapat mempengaruhi hormon leptin sehingga berpengaruh pada peningkatan nafsu makan. Pemberian probiotik terutama jenis kefir memberikan efek perbaikan pencernaan sehingga bisa meningkatkan nafsu makan dan asupan orang yang mengkonsumsinya.¹⁰ Sejalan juga dengan penelitian Kazemi *et al*, 2019 bahwa pemberian probiotik pada kelompok sampel selama delapan minggu dapat memperbaiki nafsu makan secara signifikan.¹⁵

Hasil uji perbedaan pada pasien DM, menunjukkan bahwa ada perbedaan rata-rata asupan makan pasien yang diberi susu kefir dengan kontrol. Hal ini juga nampak dari perbedaan rata-rata asupan yang nyata dimana rata-rata asupan makan pasien yang diberi susu kefir lebih besar daripada pada kelompok kontrol. Pada pasien dengan diabetes melitus sangat sensitif terhadap pelepasan kadar insulin dalam darah. Penatalaksanaan diet pada pasien diabetes melitus juga merupakan tantangan tersendiri dimana pemberian dietnya diharapkan tidak memperparah kondisi diabetes melitusnya. Penelitian secara *in-vivo* pada ikan yang diberi probiotik mempengaruhi aktivasi hormon ghrelin dimana hormon ini merangsang asupan makan dan mempertahankan homeostatis glukosa yang mana amat penting pada pasien dengan diabetes melitus.¹⁶ Pada penelitian yang dilakukan oleh Ostadrahimi *et al*, 2015, pemberian susu fermentasi probiotik (kefir) menyebabkan penurunan kadar glukosa darah puasa dan HbA1C dibandingkan dengan susu fermentasi konvensional.¹⁷ Biji kefir kaya akan polisakarida yang sebagian besar terdiri dari bakteri jenis *Lactobacillus*.⁸ Efek antidiabetes dari *Lactobacillus* dan *Bifidobacteria* telah diteliti dalam beberapa penelitian pada hewan dan manusia dimana probiotik dapat menurunkan kadar glukosa darah pada status diabetes. Probiotik mempengaruhi bakteri usus untuk menghasilkan polipeptida insulinotropik dan peptida-I seperti glukagon sehingga menginduksi penyerapan glukosa oleh otot serta hati merangsang penyerapan lebih banyak glukosa darah dalam bentuk glikogen (glukogen). Pemberian oral *Lactobacillus johnsonii strain La1* selama dua minggu mengurangi peningkatan kadar glukosa darah dan glukagon setelah beban glukosa oral pada tikus diabetes streptozotocin.¹⁷

Diet yang tepat dan sehat dapat memastikan sistem kekebalan yang kuat yang dapat menahan serangan virus apapun. Individu yang mengonsumsi makanan seimbang tampaknya lebih aman dengan sistem kekebalan yang lebih baik dan insiden penyakit kronis dan infeksi yang lebih rendah.¹⁸ Nutrisi yang optimal dan asupan makanan yang baik berdampak pada sistem kekebalan tubuh melalui ekspresi gen, aktivasi sel, dan modifikasi molekul sinyal. Selain itu, berbagai bahan makanan merupakan penentu komposisi mikroba usus seperti asupan seng, zat besi, dan vitamin A, B 12, B6, C, dan E dan selanjutnya membentuk respon imun dalam tubuh. yang cukup sangat penting untuk pemeliharaan fungsi kekebalan.¹⁹ Kefir mengandung berbagai biomolekul misalnya mineral, gula, karbohidrat, protein, peptida, vitamin, lemak, serta metabolit sekunder seperti misalnya, katekin, vanillin, asam ferulat, dan asam salisilat, vitamin B1, B2, B5 dan C elemen dalam konsentrasi tinggi misalnya, kalsium, magnesium, kalium, natrium dan konsentrasi rendah misalnya, seng, tembaga, besi, serta asam amino esensial (misalnya, serin, treonin, alanin, lisin, valin, isoleusin, metionin, fenilalasetil, triptofan. Komponen ini memiliki peran penting dalam meningkatkan imunomodulasi sistem pencernaan sehingga dapat membantu meningkatkan nafsu makan.¹⁰

Pada subyek dengan jenis diet TETP dan DM, keduanya diberi intervensi penambahan susu fermentasi kefir ternyata tidak menunjukkan adanya perbedaan rata-rata asupan energi yang signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa komorbid DM pada pasien COVID 19 tidak memperberat kondisi pasien sehingga asupan antara pasien yang berdiet TETP dan berdiet DM tidak berbeda.

Lama rawat inap pasien dengan diet TETP baik yang diberi susu fermentasi kefir maupun tidak, rata-rata selama 6 hari, sedangkan pada pasien dengan diet DM baik yang diberi susu fermentasi kefir maupun tidak, rata-ratanya berkisar antara 5.95 – 7.23 hari. Pada kelompok sampel dengan diet DM diberi susu fermentasi kefir DM memiliki lama rawat inap sekitar 5.78 hari sedangkan pada kelompok kontrol sekitar 7.23 hari. Pada kasus covid varian delta yang memerlukan masa inkubasi sekitar 8 hari.²² Pasien rawat inap di New South Wales, Australia, menunjukkan pengurangan rata-rata lama rawat inap varian Omicron dari SARS-CoV-2 dibandingkan dengan varian delta.²³ Penelitian analisis pasien di Houston juga menunjukkan pengurangan rata-rata lama rawat inap dari 5,4 hari untuk pasien varian delta menjadi 3,0 hari untuk pasien Omicron.²⁴

Lama hari rawat inap pada pasien baik yang berdiet DM maupun TETP menunjukkan hasil yang tidak bermakna kemungkinan bisa disebabkan karena waktu observasi yang digunakan dalam penelitian ini kurang lama. Hal ini terkait dengan kebijakan pemerintah yang berbeda tentang kriteria pemulangan pasien COVID-19 jenis omicron ini. Bila pada COVID-19 jenis Delta, pasien bisa dipulangkan bila hasil PCR sudah negatif sedangkan pada omicron cukup dengan kriteria klinis saja. Sehingga lama hari rawat cenderung lebih pendek dibanding masa delta. Pada masa varian omicron terdapat kebijakan baru yang mana masa perawatan di rumah sakit diperpendek dan dilanjutkan dengan perawatan isolasi di rumah. Hal ini sesuai dengan panduan terbaru yang dikeluarkan oleh CDC pada Januari 2022 dimana anak-anak atau orang dewasa dengan COVID-19 ringan yang bergejala maka isolasi dapat berakhir setidaknya dalam 5 hari dan melakukan perawatan secara *telemedicine*.^{25,26} Selain itu, penelitian ini dilakukan saat munculnya kebijakan wajib vaksinasi COVID-19. Hal tersebut merupakan salah satu faktor rendahnya lama rawat inap di rumah sakit.²³ Daya tahan tubuh yang lebih baik bisa dilihat dari jumlah immunoglobulin dalam tubuh. Namun karena keterbatasan peneliti, immunoglobulin ini tidak dapat diperiksa. Peningkatan immunoglobulin diharapkan bisa mempercepat hari perawatan. Dalam hal ini peneliti hanya mampu mengamati lama hari perawatan. Probiotik memberikan efek menguntungkan yakni modifikasi flora usus dengan menginduksi peptida antimikroba sel inang, pelepasan faktor antimikroba, penekanan proliferasi sel imun.²⁷

Rentang usia pasien, proporsi penyakit berat, kepadatan pelayanan kesehatan, dan kelas pasien di rumah sakit merupakan faktor penting yang mempengaruhi lama rawat inap.²⁸ Pada kelompok usia 40-69 hingga > 70 tahun memiliki resiko penanganan yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok usia yang berusia 0-39 tahun.²³ Hal tersebut akan berdampak pada lamanya hari rawat inap. Proporsi penyakit juga berpengaruh pada lama rawat inap. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan Baihaqi dkk, 2021, kondisi demam dan besaran rasio *Neutrofil Limfosit* (RNL) merupakan faktor yang berpengaruh pada lama rawat inap pasien COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Serui Provinsi Papua dengan median lama rawat inap selama 11 hari.⁷ Dalam sebuah penelitian di Inggris di antara 16.479 pasien yang dirawat di rumah sakit dengan COVID-19, durasi rata-rata gejala sebelum masuk adalah empat hari dengan komorbiditas yang paling umum tercatat adalah penyakit jantung kronis (29%), diabetes (19%), kronis penyakit paru (19%), dan asma (14%).²⁶

Asupan makan pasien selama masa perawatan di rumah sakit juga mempengaruhi lama rawat inap. Pasien yang kekurangan gizi atau mengonsumsi 25 persen dari makanan yang ditawarkan rumah sakit memiliki LOS yang lebih lama secara signifikan dan tingkat kematian di rumah sakit yang lebih tinggi. Kaitannya dengan ct value dan lama rawat inap, lama hari rawat inap pasien isolasi yang diberi tambahan kefir tidak memiliki perbedaan yang bermakna, namun jika dilihat dari rata-rata lama hari rawat inap, pasien yang diberi tambahan kefir memiliki LOS lebih sedikit bila dibandingkan dengan pasien tanpa susu fermentasi kefir. Hal ini bertolak belakang dengan penelitian Rahman *et al*, 2020 yang mana ct value memiliki korelasi negatif terhadap lama hari rawat inap. Pasien dengan ct value yang rendah memiliki masa rawat inap yang lebih lama jika dibandingkan dengan pasien ct value tinggi.²⁹

Kefir dapat digunakan sebagai anti alergi, anti-asma, anti mikroba, anti kanker, dan selain itu kefir juga bisa sebagai peningkat daya tahan tubuh. Hal ini sangat sesuai bila diberikan pada pasien covid-19 yang sangat memerlukan peningkatan daya tahan tubuh sehingga dapat membantu mempercepat proses penyembuhan dan memperpendek lama hari rawat inap. Peneliti berharap dengan pemberian probiotik diharapkan dapat memperbaiki daya tahan tubuh pasien covid-19, seperti yang disampaikan Fang Yana, 2011 bahwa studi genomik dan proteomik probiotik menunjukan adanya beberapa gen dan senyawa spesifik yang berasal dari probiotik, yang merangsang efek imunoregulasi dengan mengatur fungsi sel imun sistemik, mukosa dan sel epitel usus.²⁷ Sehingga pada beberapa penelitian menunjukkan adanya penurunan lama hari rawat inap seperti penelitian Kinross, *et al*, 2014 dan Liu *et al*, 2020.^{30,31}

SIMPULAN

Pemberian susu fermentasi kefir memberikan efek peningkatan asupan baik pada pasien dengan diet TETP maupun dengan diet DM, namun belum menunjukkan perbedaan yang bermakna dalam lama hari perawatan (LOS).

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait durasi dan lama pemberian kefir pada pasien sehingga diharapkan dapat diketahui berapa lama minimal pemberian tambahan susu fermentasi kefir yang dapat memberikan efek terutama pada lama rawat inap. Selain itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait efek dari susu fermentasi kefir pada penyakit tertentu serta biomarker tertentu yang menjadi penanda peningkatan sistem imun dengan pemberian tambahan kefir.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Direktur, Kepala Sub Bagian diklit, Kepala Instalasi Gizi, semua staf di Instalasi Gizi RSUD Haji Provinsi Jawa Timur, serta pihak ketiga (jasa boga) yang telah membantu kelancaran proses penelitian.

RUJUKAN

1. Olaimat AN, Aolymat I, Al-Holy M, Ayyash M, Abu Ghoush M, Al-Nabulsi AA, et al. The potential application of probiotics and prebiotics for the prevention and treatment of COVID-19. *npj Sci Food* [Internet]. 2020;4(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41538-020-00078-9>
2. Guiomar P, Brasiel DA. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company as public news and information . 2020;(January).
3. Septyaningtrias DE, Fachiroh J, Paramita DK, Purnomosari D, Susilowati R. Review of immune responses correlated with COVID-19 outcomes: the fight, debacle and aftermath in the Indonesian context. *J thee Med Sci (Berkala Ilmu Kedokteran)*. 2020;52(3):29–53.
4. Chowdhury MA, Hossain N, Kashem MA, Shahid MA, Alam A. Immune response in COVID-19: A review. *J Infect Public Health* [Internet]. 2020;13(11):1619–29. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.001>
5. De Araújo Morais AH, Aquino JDS, Da Silva-Maia JK, Vale SHDL, Maciel BLL, Passos TS. Nutritional status, diet and viral respiratory infections: Perspectives for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Br J Nutr*. 2021;125(8):851–62.
6. Sieske L, Janssen G, Babel N, Westhoff TH, Wirth R, Pourhassan M. Inflammation, appetite and food intake in older hospitalized patients. *Nutrients*. 2019;11(9):1–10.
7. Baihaqi FA, Rumaropen H. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Lama Rawat Inap Pasien COVID-19 di RSUD Serui Provinsi Papua: Studi Potong Lintang. *J Penyakit Dalam Indones*. 2022;8(4):187.
8. Prado MR, Blandón LM, Vandenberghe LPS, Rodrigues C, Castro GR, Thomaz-Soccol V, et al. Milk kefir: Composition, microbial cultures, biological activities, and related products. *Front Microbiol*. 2015;6(OCT):1–10.
9. Singh PK, Shah NP. Other fermented dairy products: Kefir and koumiss. *Yogurt in Health and Disease Prevention*. 2017. p. 87–106.
10. Hamida RS, Shami A, Ali MA, Almohawes ZN, Mohammed AE, Bin-Meferij MM. Kefir: A protective dietary supplementation against viral infection. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2021;133(November 2020):110974. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110974>
11. Farag MA, Jomaa SA, Wahed A, Seedi H. The Many Faces of Kefir Fermented Dairy Products : *Nutrients*. 2020;12(2):1–23.

12. Sari ARS, Nurwantoro, Hintono A, Mulyani S. Pengaruh Penggunaan F1 Grain Kefir sebagai Starter terhadap Kadar Alkohol, Total Khamir dan Kesukaan Kefir Optima. *J Teknol Pangan*. 2019;4(2):137–44.
13. Ishaq BR, Ibrahim A, Iskandar A. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. *J Sains dan Kesehat*. 2020;3(1):242–7.
14. Morais AHA., Passos TS., and Maciel BLL. da S-MJ. Can Probiotics and Diet Promote Beneficial Immune Modulation and Purine Control in. *Nutrients*. 2020;12(1737):1–8.
15. Kazemi A, Noorbala AA, Djafarian K. Effect of probiotic and prebiotic versus placebo on appetite in patients with major depressive disorder: post hoc analysis of a randomised clinical trial. Vol. 33, *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2020. p. 56–65.
16. Falcinelli S, Rodiles A, Unniappan S, Picchietti S, Gioacchini G, Merrifield DL, et al. Probiotic treatment reduces appetite and glucose level in the zebrafish model. *Sci Rep*. 2016;6(January):1–13.
17. Ostadrahimi A, Taghizadeh A, Mobasser M, Farrin N, Payahoo L, Beyramalipoor Gheshlaghi Z, et al. Effect of probiotic fermented milk (Kefir) on glycemic control and lipid profile in type 2 diabetic patients: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Iran J Public Health*. 2015;44(2):228–37.
18. Wypych TP, Marsland BJ, Ubags NDJ. The impact of diet on immunity and respiratory diseases. Vol. 14, *Annals of the American Thoracic Society*. 2017. p. S339–47.
19. Aman F, Masood S. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Guidance on the scientific requirements for health claims related to the immune system, the gastrointestinal tract and defence against pathogenic microorganisms. *Efsa J* 2016;14:4369. *Pakistan J Med Sci*. 2020;36:121–3.
20. Yani A, Hanny R, Hermanto RA. DENGAN STATUS GIZI PASIEN YANG MENDAPATKAN POSITIVE DIET DI RSU HOLISTIC *Journal of Holistic and Health Sciences*. 2021;5(1):1–8.
21. Zeleke AJ, Moscato S, Miglio R, Chiari L. Length of Stay Analysis of COVID-19 Hospitalizations Using a Count Regression Model and Quantile Regression: A Study in Bologna, Italy. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(4).
22. Ogata T, Tanaka H, Irie F, Hirayama A, Takahashi Y. Shorter Incubation Period among Unvaccinated Delta Variant Coronavirus Disease 2019 Patients in Japan. Vol. 19, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022.
23. Wales S, Ruarai Tobin AJ, Wood JG, Jayasundara D, Sara G, Walker J, et al. Hospital length of stay in a mixed Omicron and Delta epidemic in New South Wales, Australia [Internet]. *medRxiv*. 2022. p. 2022.03.16.22271361. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.03.16.22271361v1%0Ahttps://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.03.16.22271361v1.abstract>
24. Christensen PA, Olsen RJ, Long SW, Snehal R, Davis JJ, Ojeda Saavedra M, et al. Signals of Significantly Increased Vaccine Breakthrough, Decreased Hospitalization Rates, and Less Severe Disease in Patients with Coronavirus Disease 2019 Caused by the Omicron Variant of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Houston, Texas. *Am J Pathol* [Internet]. 2022;192(4):642–52. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2022.01.007>
25. CDC. COVID-19 Quarantine and Isolation | CDC [Internet]. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/quarantine-isolation.html>
26. Wise J. A third of covid-19 patients admitted to UK hospitals die. Vol. 369, *BMJ (Clinical research ed.)*. 2020. p. m1794.
27. Manzanares W, Lemieux M, Langlois PL, Wischmeyer PE. Probiotic and synbiotic therapy in critical illness: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care* [Internet]. 2016;20(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1434-y>
28. Wang Z, Liu Y, Wei L, Ji JS, Liu Y, Liu R, et al. What are the risk factors of hospital length of stay in the novel

- coronavirus pneumonia (COVID-19) patients? A survival analysis in southwest China. PLoS One [Internet]. 2022;17(1 January 2022):14–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0261216>
29. Rahman AK, Ali S Al, Yaghi O, Ootom S, ... The {Cycle} of {Threshold} {Measurement} for {COVID}-19 {Infection} and its {Implications} in {Patient}'s {Length} of {Hospital} {Stay}. Saudi J ... [Internet]. 2020;3362:1–4. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Manaf_Alqahtani/publication/344248369_The_Cycle_of_Threshold_Measurement_for_COVID-19_Infection_and_its_Implications_in_Patient's_Length_of_Hospital_Stay/links/5f607596a6fdcc1164133179/The-Cycle-of-Threshold-Measuremen
 30. Kinross JMA, Markar S, Karthikesalingam A, Chow A, Penney N, Silk D, et al. A meta-analysis of probiotic and synbiotic use in elective surgery: Does nutrition modulation of the gut microbiome improve clinical outcome? J Parenter Enter Nutr. 2013;37(2):243–53.
 31. Liu G, Cao S, Liu X, Li Z, Tian Y, Zhang X, et al. Effect of perioperative probiotic supplements on postoperative short-term outcomes in gastric cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: A double-blind, randomized controlled trial. Vol. 96, Nutrition. 2022.