

KARYA AKHIR

**HUBUNGAN STATUS GIZI DAN INTERVENSI GIZI TERHADAP LAMA
RAWAT DAN LUARAN KLINIS PASIEN *CORONA VIRUS DISEASE*
(COVID) 19**

***RELATIONSHIP OF NUTRITIONAL STATUS AND NUTRITIONAL
INTERVENTIONS ON LENGTH OF STAY AND CLINICAL OUTCOMES
OF CORONA VIRUS DISEASE (COVID) 19 PATIENTS***



GIENA TIARA WERDHIANTI

C175171004

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
ILMU GIZI KLINIK
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**HUBUNGAN STATUS GIZI DAN INTERVENSI GIZI TERHADAP LAMA
RAWAT DAN LUARAN KLINIS PASIEN *CORONA VIRUS DISEASE*
(COVID) 19**

Karya akhir

Sebagai Salah Satu Syarat untuk mencapai Gelas Spesialis

Program Studi Ilmu Gizi Klinik

Pendidikan Dokter Spesialis

GIENA TIARA WERDHIANTI

Kepada

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS

PROGRAM STUDI ILMU GIZI KLINIK

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

LEMBAR PENGESAHAN KARYA AKHIR

HUBUNGAN STATUS GIZI DAN INTERVENSI GIZI TERHADAP LAMA RAWAT DAN LUARAN KLINIS PASIEN *CORONA VIRUS DISEASE (COVID) 19*

Disusun dan diajukan oleh:

dr. Giena Tiara Werdhianti
Nomor Pokok: C175171004

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Pada tanggal 3 November 2021 Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui:

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Agussalim Bukhari, M.Med., Ph.D., Sp.GK(K)

dr. Aminuddin, M.Nut&Diet., Ph.D., Sp.GK

NIP. 197008211999031001

NIP. 197607042002121003

Ketua Program Studi,

Dekan Fakultas,

Prof. Dr. dr. Nurpudji A Taslim, MPH, Sp. GK(K)

Prof. dr. Budu, Ph.D., Sp.M., M.Med. Ed

NIP. 195610201985032001

NIP.

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Giena Tiara Werdhianti

Nomor Induk Mahasiswa : C175171004

Jenjang Pendidikan : Spesialis-1

Program Studi : Ilmu Gizi Klinik

Menyatakan bahwa Karya Akhir yang berjudul **“Hubungan Status Gizi dan Intervensi Gizi terhadap Lama Rawat dan Luaran Klinis Pasien Corona Virus Disease (COVID) 19”** adalah BENAR merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan atau pemikiran orang lain.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan isi Karya Akhir ini hasil karya orang lain atau dikutip tanpa menyebut sumbernya, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 3 November 2021

Yang menyatakan,



Giena Tiara Werdhianti

PRAKATA

Bismillahirrahmanirrohim

Assalamualaikum Warohmatullahi Wa barokatuh

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas limpahan karunia-Nya sehingga karya akhir ini dapat diselesaikan. Karya akhir ini merupakan salah satu persyaratan untuk menyelesaikan Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis menyadari bahwa karya akhir ini tidak akan dapat terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis dengan tulus menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med, Ph.D, Sp.GK (K) sebagai ketua komisi penasihat yang senantiasa mendukung penulis melalui motivasi, bimbingan dan nasihat selama masa pendidikan dan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
2. dr. Aminuddin, M.Nut&Diet, Ph.D, Sp.GK sebagai sekretaris komisi penasehat, pembimbing statistik dan Ketua Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar untuk semua motivasi, masukan dan bimbingan selama proses penyelesaian karya akhir ini.
3. Prof. Dr. dr. Nurpudji A. Taslim, M.Ph, Sp.GK (K) sebagai Ketua Program Studi Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar, dosen penilai dan Pembimbing Akademik yang senantiasa memberikan motivasi, masukan, dan bimbingan selama masa Pendidikan serta dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
4. Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc, Sp.GK (K) sebagai dosen penilai karya akhir yang senantiasa memberikan motivasi, bimbingan dan nasihat selama masa pendidikan dan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.

5. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK sebagai dosen penilai karya akhir yang senantiasa mendukung penulis melalui bimbingan, nasehat, dan motivasi selama masa Pendidikan dan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
6. Seluruh Staf Pengajar Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin untuk semua bimbingan dan nasehatnya kepada penulis selama pendidikan.
7. Seluruh Staf Administrasi dan Pegawai Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa mendukung penulis selama masa pendidikan.
8. Seluruh pegawai Rekam Medis Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo atas segala fasilitas, bantuan dan dukungannya selama proses penelitian.
9. Orang tua tercinta, papi Wardin G. Saleh, SE dan mami Dra. Rustatie Warnie, serta adik-adik tersayang untuk limpahan kasih sayang, kesabaran, dukungan dan khususnya doa yang tidak pernah putus untuk penulis selama masa pendidikan
10. Suami tercinta, M. Isnainil Hude, S.Si, anak-anak tersayang M. Naufal Al Farraz dan M. Azizan Al Latif untuk semua doa, kasih sayang, kesabaran dan pengertian yang tidak pernah habis yang selalu menjadi motivasi terkuat dalam menjalani masa pendidikan
11. Mertua tercinta, Bapak Suharjo dan Ibu Hudniah untuk doa, dukungan dan pengertian selama penulis menjalani pendidikan
12. Teman-teman seangkatan, Carol, kak Salma, kak Dian, kak Pito, Deazy (Alm), dan khususnya kak Maryam sebagai rekan peneliti atas kebersamaan, dukungan, kerjasama, bantuan dan doa yang kebersamai selama menjalani pendidikan serta telah menjadi keluarga kedua di Makassar
13. Seluruh rekan-rekan residen Ilmu Gizi Klinik untuk semua dukungan dan kebersamaannya selama masa pendidikan.

14. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu untuk semua dukungan dan bantuannya selama Pendidikan.

Penulis juga memohon maaf sebesar-besarnya jika selama Pendidikan dan selama proses penyelesaian karya akhir ini ada hal-hal yang tidak berkenan, baik melalui kata, sikap dan perbuatan. Semoga Allah SWT senantiasa menyertai dan melindungi langkah kita

Akhir kata, penulis berharap semoga apa yang tertulis dalam tesis ini dapat menjadi bagian dari pengembangan ilmu pengetahuan saat ini, serta dapat memberi kontribusi yang nyata bagi Universitas Hasanuddin

Penulis,

Giena Tiara Werdhianti

Hubungan Status Gizi dan Intervensi Gizi terhadap Lama Rawat dan Luaran Klinis Pasien *Corona Virus Disease (COVID) 19*

ABSTRAK

Pengantar: Malnutrisi khususnya kurang gizi dan kelebihan berat badan/obesitas, mengubah respon imun, meningkatkan risiko infeksi dari beberapa patogen, seperti influenza dan virus corona. Interaksi sinergis menunjukkan bahwa infeksi dapat memperburuk malnutrisi dan malnutrisi yang dapat menurunkan resistensi terhadap infeksi, secara bersamaan memperburuk host. Berbagai intervensi nutrisi, seperti suplemen nutrisi oral (ONS), manajemen diet dan konseling, telah menunjukkan hasil positif pada populasi pasien yang berbeda. Diet yang tepat dan status gizi yang baik dianggap sebagai elemen penting untuk respon imun yang optimal untuk mencegah infeksi. Status gizi dan diet memodulasi peradangan dan fungsi kekebalan tubuh serta memengaruhi hasil COVID-19.

Tujuan: Mengevaluasi hubungan status gizi dan intervensi gizi terhadap lama rawat inap dan luaran klinis pada pasien COVID-19 di RSUP RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, Indonesia.

Metode: Data klinis dari 1846 subjek dikumpulkan dari rekam medis rumah sakit dengan metode studi kohort retrospektif antara Juni – September 2021. Status gizi dinilai dengan indeks massa tubuh (IMT) dan *Subjective Global Assessment (SGA)*. Intervensi gizi dinyatakan dalam persentase capaian energi, protein, karbohidrat dan lemak. Kami mengevaluasi status gizi dan intervensi gizi terhadap lama rawat dan luaran klinis dalam bentuk mortalitas dan lama konversi dari swab PCR pasien.

Hasil: 1726 pasien masuk kriteria inklusi, kemudian dikelompokkan berdasarkan derajat penyakit, yaitu sedang, berat dan kritis. Penilaian status gizi menggunakan IMT memiliki pengaruh signifikan ($P < 0.05$) terhadap lama rawat dan mortalitas, sedangkan penilaian menggunakan SGA memiliki pengaruh signifikan ($P < 0.05$) terhadap mortalitas. Capaian asupan energi, protein, karbohidrat dan lemak memiliki pengaruh signifikan ($P < 0.05$) terhadap lama rawat, mortalitas dan luaran klinis.

Kesimpulan: Penilaian status gizi menggunakan IMT dan SGA pada awal pasien masuk perawatan Rumah Sakit, dapat digunakan sebagai prediktor prognostik terhadap luaran klinis pada pasien COVID-19 derajat sedang. Intervensi nutrisi pada berbagai derajat penyakit COVID-19 memiliki pengaruh terhadap lama rawat, mortalitas dan lama konversi pasien COVID-19.

Kata Kunci: COVID-19, Intervensi Gizi, IMT, SGA, Status Gizi

ABSTRACT

Introduction: Malnutrition in particular undernutrition and overweight/obesity, alters the immune response, increasing the risk of infection from some pathogens, such as influenza and coronavirus. A synergistic interaction suggests that infection may exacerbate malnutrition and that malnutrition may decrease resistance to infection, simultaneously making it worse for the host. Various nutritional interventions, such as oral nutritional supplements (ONS), dietary management and counseling, have shown positive results in different patient populations. Proper diet and good nutritional status are considered as essential elements for an optimal immune response to prevent infection. Nutritional status and diet modulate inflammation and immune function and influence COVID-19 outcomes. *Aims:* to evaluate the relationship between nutritional status and nutritional interventions with clinical outcomes in COVID-19 patients in RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar, Indonesia

Method: Clinical data of 1726 subjects were collected from hospital's medical record in a cohort retrospective study method between June – September 2021. Nutritional status was graded with body mass index (BMI), mid upper arm circumference (MUAC) and Subjective Global Assessment (SGA). Nutritional intervention expressed in the percentage of energy, protein, carbohydrate and fat achievement of patients in treatment. We evaluated nutritional status and nutritional interventions on length of stay and clinical outcomes in the form of mortality and conversion time from the patient's PCR swab.

Results: 1726 patients met the inclusion criteria, then grouped according to the degree of disease, namely moderate, severe and critical. Assessment of nutritional status using BMI had a significant effect ($P < 0.05$) on length of stay and mortality, while assessment using SGA had a significant effect ($P < 0.05$) on mortality. Achievement of energy, protein, carbohydrate and fat intake had a significant effect ($P < 0.05$) on length of stay, mortality and conversion time.

Conclusions: Assessment of nutritional status using BMI and SGA on admitted patients, can be used as a prognostic predictor of clinical outcomes in moderate-grade COVID-19 patients. Nutritional interventions at various degrees of COVID-19 disease have an influence on length of stay, mortality and conversion time of COVID-19 patients.

Keyword: *COVID-19, nutritional status, nutritional interventions, BMI, SGA*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
PRAKATA	v
ABSTRAK.....	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Covid-19	6
2.1.1 Definisi dan Klasifikasi	6
2.1.2 Epidemiologi.....	11
2.1.3 Transmisi dan Gejala Klinik	12
2.1.4 Faktor Risiko	15
2.1.5 <i>Assessment</i>	16
2.2 Status Gizi dan Intervensi Gizi	17
2.2.1 Status Gizi.....	17
2.2.2 Intervensi Nutrisi	22

3.4 COVID-19, Status Gizi, Intervensi Gizi, Lama Rawat dan Luaran Klinis..	26
3.3.1 COVID-19, Status Gizi dan Intervensi Gizi	26
3.3.2 Covid-19 dan Lama Rawat	28
3.3.3 COVID-19 dan Luaran Klinis.....	29
BAB 3 KERANGKA PENELITIAN	31
3.1 Kerangka Teori	31
3.2 Kerangka Konsep.....	32
3.3 Hipotesis	32
BAB 4 METODE PENELITIAN	33
4.1 Desain Penelitian	33
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	33
4.3 Populasi dan Sampel.....	33
4.3.1 Populasi.....	33
4.3.2 Sampel	33
4.3.2.1 Kriteria Inklusi	34
4.3.2.2 Kriteria Eksklusi	34
4.3.3 Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel	34
4.4 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	35
4.4.1 Definisi Operasional	35
4.4.2 Kriteria Objektif.....	36
4.5 Izin Penelitian dan Ethical Clearance	38
4.6 Teknik dan Prosedur Pengumpulan Data.....	39
4.7 Pengolahan dan Analisis Data	39
4.8 Alur Penelitian	40
BAB V HASIL PENELITIAN	41
5.1 Gambaran Umum Sampel Penelitian.....	41
5.2 Karakteristik Subyek Penelitian.....	42

5.3 Hubungan Antara Intervensi Gizi, Lama rawat dan Luaran Klinis terhadap Derajat Penyakit Covid-19	44
5.4 Hubungan Status Gizi Terhadap Lama Rawat dan Luaran Klinis.....	45
5.5 Hubungan Intervensi Gizi Terhadap Lama Rawat dan Luaran Klinis.....	49
5.6 Hubungan Antara Capaian Asupan Energi dan Makronutrien Terhadap Lama Rawat dan Luaran Klinis.....	52
BAB VI PEMBAHASAN	59
6.1 Gambaran Pasien COVID-19	59
6.2 Hubungan Status Gizi terhadap Lama Rawat, Luaran Klinis dan Lama Konversi	63
6.2.1 Hubungan status gizi dengan lama rawat	63
6.3 Hubungan Intervensi Gizi terhadap Lama Rawat, Luaran Klinis dan Lama Konversi	68
6.3.1 Intervensi Gizi Terhadap Lama Rawat	68
6.3.2 Intervensi Nutrisi Terhadap Mortalitas.....	69
6.3.3 Intervensi nutrisi terhadap lama konversi.....	71
6.4 Hubungan Antara Capaian Asupan Energi dan Makronutrien Terhadap Lama Rawat dan Luaran Klinis.....	72
6.5 Keterbatasan Penelitian	75
BAB VII PENUTUP.....	76
7.1 Ringkasan Hasil Penelitian	76
7.2 Kesimpulan	79
7.3 Saran	79
DAFTAR PUSTAKA.....	80

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi Covid-19.....	10
Tabel 2. Klasifikasi IMT Asia Tenggara	20
Tabel 3. Nilai cut off LLA	21
Tabel 4. Karakteristik Sampel Penelitian	43
Tabel 5. Hubungan Intervensi gizi, Lama Rawat dan Luaran Klinis terhadap Derajat Penyakit Covid-19	45
Tabel 6. Hubungan Status Gizi (IMT) Terhadap Lama Rawat, Mortalitas Dan Lama Konversi.....	47
Tabel 7. Hubungan Status Gizi (SGA) Terhadap Lama Rawat, Mortalitas Dan Lama Konversi.....	48
Tabel 8. Hubungan Intervensi Gizi Terhadap Lama Rawat dan Luaran Klinis	50
Tabel 9. Hubungan Capaian Energi dan Protein Terhadap Lama Rawat, Mortalitas dan Lama Konversi.....	53
Tabel 10. Hubungan Capaian Energi dan Karbohidrat Terhadap Lama Rawat, Mortalitas dan Lama Konversi	55
Tabel 11. Hubungan Capaian Energi dan Lemak Terhadap Lama Rawat, Mortalitas dan Lama Konversi.....	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Corona Virus(Perhimpunan Dokter Paru Indonesia	7
Gambar 2. Serial CT Scan pasien dengan Sars-Cov2.....	14
Gambar 3. Algoritma Rute Pemberian Nutrisi Pada Pasien Covid-19 yang dirawat di Rumah Sakit	17
Gambar 4. Kerangka Teori	31
Gambar 5. Kerangka Konsep.....	32
Gambar 6. Alur pengambilan sampel penelitian	41

DAFTAR SINGKATAN

ACE2	Angiotensin-Converting Enzyme 2
APD	Alat Pelindung Diri
CRP	<i>C-Reactive Protein</i>
CT	<i>Computed Tomography</i>
DM	Diabetes Mellitus
GALT	<i>Gut-Associated Lymphoid Tissue</i>
HFNC	<i>High Flow Nasal Canul</i>
IC	<i>Indirect Calorimetry</i>
IL	Interleukin
IMT	Indeks Massa Tubuh
LLA	Lingkar Lengan Atas
MERS	<i>Middle East Respiratory Syndrome</i>
NCP	Novel Coronavirus Pneumonia
ODP	Orang Dalam Pemantauan
ONS	<i>Oral Nutritional Supplement</i>
PDGKI	Perhimpunan Dokter Spesialis Gizi Klinik Indonesia
PDP	Pasien Dalam Pemantauan
PUFA	<i>Polyunsaturated Fatty Acid</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
RRC	Republik Rakyat China
SAFA	<i>Saturated Fatty Acid</i>
SARS	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>
SARS-CoV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2</i>
SGA	<i>Subjective Global Assessment</i>
TNF- α	<i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
VCO	<i>Virgin Coconut Oil</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada akhir Desember 2019, sebuah kasus pneumonia tak dikenal dilaporkan di Wuhan, Provinsi Hubei, Republik Rakyat China (RRC). Karakteristik klinisnya sangat mirip dengan pneumonia virus. Setelah analisis sampel pernapasan, para ahli di Pusat Pengendalian Penyakit RRC menyatakan bahwa pneumonia, yang kemudian dikenal sebagai novel coronavirus pneumonia (NCP), disebabkan oleh coronavirus novel. *World Health Organization* (WHO) secara resmi menamakan penyakit tersebut dengan 'COVID-19' (Wang *et al.*, 2020).

Malnutrisi dikenal sebagai faktor risiko tingkat keparahan dan kematian akibat pneumonia virus sejak masa pandemi influenza 1918. Demikian pula, infeksi SARS-Cov2 (COVID-19) yang baru-baru ini dijelaskan dan pneumonia terkait dapat terkait erat dengan malnutrisi (Bedock *et al.*, 2020). Malnutrisi khususnya kurang gizi dan kelebihan berat badan / obesitas, mengubah respon imun, meningkatkan risiko infeksi dari beberapa patogen, seperti influenza dan coronavirus. Tinjauan pertama WHO tentang topik tersebut diterbitkan pada tahun 1968 dari karya yang dikembangkan oleh kelompok Nevin Scrimshaw (Morais *et al.*, 2020).

Interaksi sinergis mengusulkan bahwa infeksi dapat memperburuk malnutrisi dan malnutrisi dapat menurunkan resistensi terhadap infeksi, secara simultan menjadi lebih buruk bagi host. Di sisi lain, interaksi antagonis mengusulkan bahwa,

dalam beberapa kasus luar biasa, malnutrisi dapat menurunkan pengandaan agen infeksi. Dengan demikian, efek gabungan dari infeksi dan malnutrisi akan lebih kecil dari yang diharapkan (Morais *et al.*, 2020).

Berbagai intervensi nutrisi, seperti *oral nutritional supplement* (ONS), pengaturan diet dan konseling, telah menunjukkan hasil yang positif pada populasi pasien yang berbeda. Misalnya, pada pasien malnutrisi yang dirawat di rumah sakit, intervensi nutrisi telah terbukti mengurangi lama rawat inap dan tingkat re-admisi 30 hari yang tidak direncanakan, sekaligus meningkatkan kualitas hidup dan menghemat biaya. Sebuah studi baru-baru ini menunjukkan bahwa program peningkatan kualitas yang berfokus pada nutrisi yang komprehensif pada pasien rawat inap rumah sakit yang kekurangan gizi mengurangi biaya perawatan kesehatan dengan mengurangi re-admisi 30 hari dan mengurangi lama rawat inap (Sauer *et al.*, 2018).

Penelitian yang dilakukan di New York oleh Lighter dan rekannya, menemukan bahwa dari 3615 orang positif COVID-19 dalam seri mereka, 775 (21%) memiliki indeks massa tubuh (IMT) 30-34 kg / m² dan 595 (16%) memiliki IMT \geq 35 kg / m². Obesitas bukanlah prediktor masuk ke rumah sakit atau ICU pada mereka yang berusia di atas 60 tahun, tetapi pada mereka yang lebih muda dari 60 tahun (Davenport and Nainggolan, 2020). *Systematic review* yang dilakukan oleh Tamara dan Tahapary pada April 2020, menyimpulkan bahwa obesitas sebagai risiko independen dan faktor prognostik untuk persyaratan perawatan medis lanjutan karena COVID-19 (Tamara and Tahapary, 2020). Obesitas juga dikaitkan dengan kematian dan peningkatan keparahan penyakit. IMT pasien penyakit

kardiovaskular dan infeksi SARS-CoV-2 di ICU lebih tinggi dibandingkan pasien yang tidak membutuhkan perawatan kritis (Silverio *et al.*, 2020).

Penelitian Yu *et al.*, membandingkan pasien COVID-19 tanpa malnutrisi dengan pasien COVID-19 disertai malnutrisi, hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien COVID-19 dengan malnutrisi memiliki waktu rawat inap lebih lama di Rumah Sakit daripada pasien COVID-19 tanpa malnutrisi (Yu *et al.*, 2021).

Seperti obesitas, kekurangan gizi juga dapat mempengaruhi replikasi virus dan patogenisitas. Peningkatan stres oksidatif pada model hewan dikaitkan dengan virulensi dan kejadian mutasi genom yang dapat direproduksi yang diamati pada coxsackievirus dan influenza. Penelitian ini dilakukan pada 2 keluarga RNA virus yang berbeda, sehingga kemungkinan malnutrisi dapat mempengaruhi hasil dari penyakit lain yang disebabkan oleh virus. *Angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2), reseptor yang penting untuk masuknya SARS-CoV-2 ke dalam sel host, secara luas diekspresikan dalam sel gastrointestinal, seperti sel epitel usus. Sehingga, gejala gastrointestinal dari COVID-19 mungkin lebih berbahaya pada pasien yang kekurangan gizi (Silverio *et al.*, 2020).

Pola makan yang tepat dan status gizi yang baik dianggap sebagai elemen penting untuk respons imun yang optimal untuk mencegah infeksi. Status gizi dan diet memodulasi inflamasi dan fungsi kekebalan serta mempengaruhi luaran COVID-19. Status nutrisi host dianggap sebagai faktor kunci terhadap luaran berbagai penyakit menular (Im *et al.*, 2020; Silverio *et al.*, 2020).

Saat ini, masih sedikit yang diketahui tentang prevalensi status gizi dan intervensi gizi pada pasien COVID-19 dan potensi pengaruhnya terhadap luaran

klinis dari COVID-19 seperti tingkat keparahan dan kematian akibat penyakit. Oleh karena belum ada data mengenai hal tersebut pada pasien COVID-19 di Makassar, maka kami akan melakukan penelitian untuk menilai hubungan status gizi dan intervensi gizi terhadap lama rawat dan luaran klinis pada pasien COVID-19.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah pada penelitian ini : Apakah ada hubungan antara status gizi dan intervensi gizi terhadap lama rawat dan luaran klinis pasien COVID-19?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan antara status gizi dan intervensi gizi terhadap lama rawat dan luaran klinis pada pasien COVID-19 di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui proporsi pasien Covid-19 yang dirawat inap berdasarkan status gizinya yaitu gizi kurang, normal, overweight, dan obesitas
2. Menganalisis hubungan status gizi terhadap lama rawat dan luaran klinis pasien Covid-19 (mortalitas, lama waktu yang dibutuhkan untuk konversi swab negatif)

3. Menganalisis hubungan intervensi terhadap lama rawat dan luaran klinis pasien Covid-19 (mortalitas, lama waktu yang dibutuhkan untuk konversi swab negatif)

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah:

- a. Memberikan informasi ilmiah mengenai status gizi dan intervensi gizi terhadap lama rawat dan luaran klinis pasien Covid-19 sebagai bahan pengembangan ilmu kedokteran khususnya di bidang gizi klinik
- b. Data penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian lebih lanjut mengenai penyakit Covid-19
- c. Apabila terbukti bahwa status gizi dan intervensi gizi berpengaruh terhadap lama rawat dan luaran klinis pasien Covid-19, dapat menjadi salah satu kriteria skrining pada pasien Covid-19 dan menjadi salah satu acuan dalam edukasi gizi untuk pencegahan terjadinya Covid-19

BAB 2

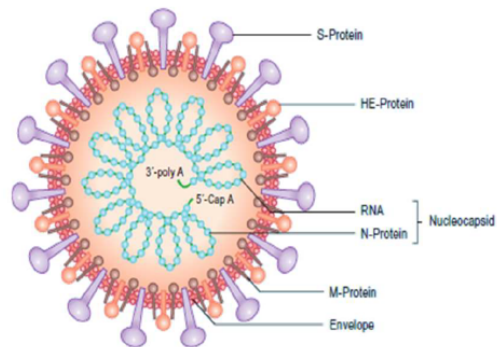
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Covid-19

2.1.1 Definisi dan Klasifikasi

Coronavirus adalah keluarga besar virus yang dapat menyebabkan penyakit pada hewan atau manusia. Pada manusia, beberapa coronavirus diketahui menyebabkan infeksi pernapasan mulai dari flu biasa hingga penyakit yang lebih parah seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). Virus corona yang paling baru ditemukan, dikenal dengan *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona virus 2* (SARS-CoV-2) menyebabkan penyakit COVID-19. Virus dan penyakit baru ini tidak diketahui sebelum wabah dimulai di Wuhan, Cina, pada Desember 2019. COVID-19 sekarang menjadi pandemi yang menyerang banyak negara secara global (WHO, 2020).

Coronavirus adalah virus RNA strain tunggal positif, berkapsul dan tidak bersegmen, yang termasuk dalam keluarga Coronaviridae dan ordo Nidovirales dan didistribusikan secara luas pada manusia dan mamalia lainnya (Huang *et al.*, 2020). Memiliki nukleokapsid yang terdiri dari RNA genomik dan protein nukleokapsid (N) terfosforilasi, yang terdapat di dalam lapisan ganda fosfolipid dan ditutupi oleh glikoprotein spike (S). Protein membran (M) (transmembran glikoprotein tipe III) dan protein selubung (E) terletak di antara protein S dalam selubung virus (Geng Li *et al.*, 2020).



Gambar 1. Struktur Corona Virus(Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), 2020)

Coronavirus memiliki diameter 80-120 nm. Ada empat jenis: α -coronavirus, β -coronavirus, δ -coronavirus dan γ – coronavirus. Sebelum SARS CoV-2, enam coronavirus diketahui menyebabkan penyakit pada manusia, termasuk SARS-CoV dan MERS-CoV. SARS-CoV-2, seperti SARS-CoV dan MERS-CoV, adalah β -coronavirus (Wang *et al.*, 2020).

Kasus COVID-19 didefinisikan sebagai berikut: (Burhan *et al.*, 2020)

1. Kasus Suspek

Memiliki salah satu dari kriteria berikut:

a. Memiliki salah satu kriteria klinis dan salah satu kriteria epidemiologis:

Kriteria Klinis :

- Demam akut ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) / riwayat demam dan batuk; atau
- Terdapat 3 atau lebih gejala/tanda akut berikut: demam / riwayat demam, batuk, kelelahan (fatigue), sakit kepala, myalgia, nyeri tenggorokan, coryza/ pilek/ hidung tersumbat, sesak nafas, anoreksia/ mual/ muntah, diare, penurunan kesadaran, dan

Kriteria Epidemiologis:

- Pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat tinggal atau bekerja di tempat berisiko tinggi penularan; atau
- Pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat tinggal atau bepergian di negara/wilayah Indonesia yang melaporkan transmisi lokal; atau
- Pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala bekerja di fasilitas pelayanan kesehatan, baik melakukan pelayanan medis, dan non-medis, serta petugas yang melaksanakan kegiatan investigasi, pemantauan kasus dan kontak; atau

b. Seseorang dengan ISPA berat

c. Seseorang yang asimtomatik yang tidak memenuhi kriteria epidemiologis dengan hasil rapid antigen SARS-CoV-2 positif

2. Kasus *Probable*

Memiliki salah satu dari kriteria berikut :

- a. Seseorang yang memenuhi kriteria klinis dan memiliki riwayat kontak erat dengan kasus probable, atau terkonfirmasi, atau berkaitan dengan cluster COVID-19
- b. Kasus suspek dengan gambaran radiologis sugestif kearah COVID-19
- c. Seseorang dengan gejala akut anosmia atau ageusia dengan tidak ada penyebab lain yang dapat diidentifikasi

- d. Orang dewasa yang meninggal dengan distress pernapasan dan memiliki Riwayat kontak erat dengan kasus probable atau terkonfirmasi, atau berkaitan dengan cluster COVID-19

3. Kasus Konfirmasi

Dinyatakan positif terinfeksi COVID-19 dengan kriteria sebagai berikut :

- a. Seseorang dengan hasil RT-PCR positif
- b. Seseorang dengan hasil rapid antigen SARS-CoV-2 positif dan memenuhi kriteria definisi kasus probable atau kasus suspek (kriteria a atau b)
- c. Seseorang tanpa gejala dengan hasil rapid antigen SARS-Cov-2 positif dan memiliki Riwayat kontak erat dengan kasus probable atau terkonfirmasi.

Kasus konfirmasi dibagi mejadi 2:

- Kasus konfirmasi dengan gejala (simtomatik)
- Kasus konfirmasi tanpa gejala (asimtomatik)

4. Kontak Erat

Memiliki Riwayat kontak dengan kasus probable atau konfirmasi COVID-

19. Riwayat kontak yang dimaksud antara lain:

- a. Kontak tatap muka/ berdekatan dengan kasus probable atau kasus konfirmasi dalam radius 1 meter dan dalam jangka waktu 15 menit atau lebih
- b. Sentuhan fisik langsung dengan kasus probable atau konfirmasi

- c. Orang yang memberikan perawatan langsung terhadap kasus probable atau konfirmasi tanpa menggunakan alat pelindung diri (APD) yang sesuai standar.
- d. Situasi lainnya yang mengindikasikan adanya kontak berdasarkan penilaian risiko local yang ditetapkan oleh tim penyelidikan epidemiologi setempat.

Berdasarkan beratnya kasus, COVID-19 diklasifikasikan sebagai berikut:

Tabel 1. Klasifikasi Covid-19 (Burhan *et al.*, 2020; Varghese *et al.*, 2020)

Klasifikasi	Penyakit yang muncul	Gejala Klinis
Tanpa Gejala		Merupakan kondisi paling ringan. Pasien tidak ditemukan gejala
Mild Disease		Pasien simtomatik memenuhi definisi COVID-19 tanpa pneumonia virus atau hipoksia
Moderate Disease	Pneumonia	Remaja atau dewasa dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, dyspnoea, pernapasan cepat) tetapi tidak ada tanda-tanda pneumonia berat
Severe Disease	Severe Pneumonia	Remaja atau dewasa dengan tanda klinis pneumonia ditambah salah satu dari: laju pernapasan > 30 x/menit; gangguan pernapasan berat; atau SpO2 <93% pada udara ruangan
Critical Disease	Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)	Onset: dalam waktu 1 minggu dari gejala klinis diketahui (yaitu pneumonia) atau gejala pernapasan yang baru atau memburuk. Pencitraan dada: (radiografi, CT scan, atau ultrasonografi paru): kekeruhan bilateral, tidak sepenuhnya dijelaskan oleh volume yang berlebihan, lobar atau kolaps paru, atau nodul. Asal infiltrat paru: gagal napas tidak selalu akibat gagal jantung atau kelebihan cairan. Perlu penilaian objektif (mis. Ekokardiografi) untuk mengecualikan penyebab infiltrat / edema hidrostatis jika tidak ada faktor risiko. Gangguan oksigenasi pada orang dewasa

		<ul style="list-style-type: none"> • ARDS Ringan: $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ (dengan PEEP atau CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$). • ARDS sedang: $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ (dengan PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$). • ARDS parah: $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ (dengan PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$).
	Sepsis	Disfungsi organ akut yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh respon host yang tidak teratur terhadap infeksi yang dicurigai atau terbukti. Tanda-tanda disfungsi organ meliputi: perubahan status mental, sulit atau pernapasan cepat, saturasi oksigen rendah, keluaran urin berkurang, denyut jantung cepat, nadi lemah, ekstremitas dingin atau tekanan darah rendah, bintik-bintik kulit, bukti laboratorium koagulopati, trombositopenia, asidosis, laktat tinggi, atau hiperbilirubinemia.
	Syok Sepsis	Hipotensi persisten meskipun volume resusitasi, membutuhkan vasopresor untuk mempertahankan MAP $\geq 65 \text{ mmHg}$ dan kadar laktat serum $> 2 \text{ mmol / L}$.

2.1.2 Epidemiologi

COVID-19 dinyatakan pandemi oleh WHO pada 12 Maret 2020, dengan kasus terkonfirmasi sebanyak 125.448 orang di seluruh dunia, dengan angka kematian sekitar 3,7% (Mehta *et al.*, 2020). Pada 13 Februari 2021 tercatat 107.838.255 kasus terkonfirmasi di seluruh dunia dengan angka kematian 2.373.398. Sementara di Indonesia angka kasus terkonfirmasi per 13 Februari 2021 sebesar 1.201.859 dengan angka kematian 32.656. Penyebaran kasus COVID-19 tertinggi di DKI Jakarta, diikuti dengan Jawa Barat, Jawa Tengah, Jawa Timur, dan Sulawesi Selatan berada pada peringkat 5 (KPC PEN, 2021; WHO, 2021).

2.1.3 Transmisi dan Gejala Klinik

Droplet dan kontak dekat adalah rute transmisi SARS-CoV-2 yang paling umum, dan transmisi aerosol bisa menjadi rute lainnya. Terpapar lama dengan orang yang terinfeksi (setidaknya 15 menit) dan orang yang simtomatik (misalnya batuk) dapat meningkatkan risiko penularan lebih tinggi, dibanding paparan singkat dengan orang yang tanpa gejala. Selain itu, para peneliti telah mendeteksi SARS CoV-2 dalam sampel tinja, saluran pencernaan, saliva dan urin. Berdasarkan bioinformatika, bukti menunjukkan bahwa saluran pencernaan mungkin merupakan rute infeksi SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 RNA telah terdeteksi secara konsisten di jaringan gastrointestinal dari pasien dengan COVID-19. Selain itu, SARS-CoV-2 terdeteksi pada air mata dan sekresi konjungtiva pasien dengan COVID-19. Sebuah studi retrospektif dari sembilan wanita hamil dengan COVID-19 menunjukkan bahwa kemungkinan penularan vertikal intrauterin antara ibu dan bayi selama akhir kehamilan dikeluarkan untuk sementara waktu. Namun, data yang tersedia tentang wanita hamil yang terinfeksi SARS-CoV-2 tidak memadai; studi lebih lanjut diperlukan untuk memverifikasi kemungkinan penularan vertikal SARS-CoV-2 pada wanita hamil.(W. Joost Wiersinga *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2020)

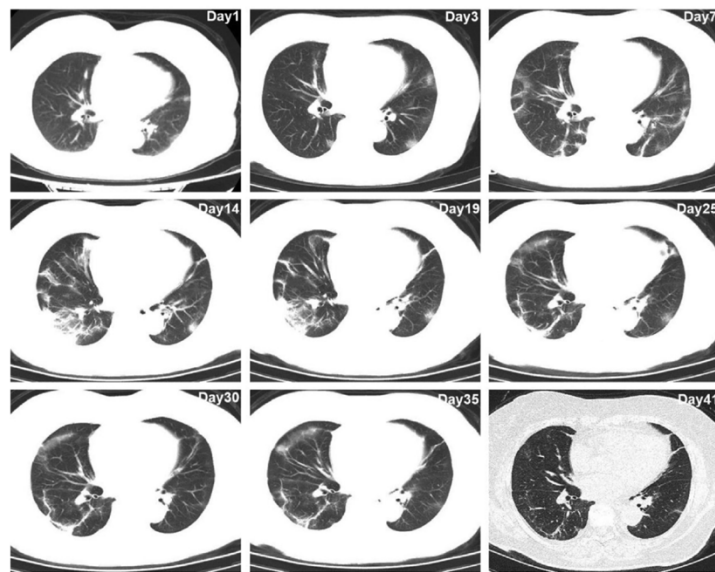
Penyebaran akibat kontak dengan permukaan benda yang bervirus juga dapat menjadi jalur transmisi lain. Penularan SARS-CoV-2 yang signifikan dari permukaan benda sulit ditafsirkan tanpa mengetahui dosis minimum partikel virus yang dapat memulai infeksi. Viral load tampaknya bertahan lebih lama pada permukaan benda yang kedap, seperti stainless steel dan plastik, dari

permukaan yang berpori, seperti kardus. Virus dapat hidup pada permukaan yang kedap selama 3 - 4 hari setelah inokulasi. Penyebaran kontaminasi virus dapat terjadi di kamar rumah sakit. Namun, diperkirakan bahwa jumlah virus yang terdeteksi pada permukaan benda dapat meluruh dengan cepat dalam waktu 48 - 72 jam. Meskipun deteksi virus pada permukaan memperkuat potensi penularan melalui fomites (objek seperti gagang pintu, alat pemotong, atau pakaian yang mungkin terkontaminasi dengan SARS-CoV-2) sehingga dibutuhkan kebersihan lingkungan yang memadai, penyebaran droplet melalui kontak tatap muka tetap menjadi mode utama penularan (Rothan and Byrareddy, 2020; W Joost Wiersinga *et al.*, 2020).

Demam, batuk, dan dyspnoea adalah gejala yang paling umum pada pasien dengan pneumonia COVID-19, konsisten dengan manifestasi infeksi saluran pernapasan bagian bawah. Sebaliknya, gejala saluran pernapasan bagian atas kurang umum pada pasien ini, menunjukkan bahwa sel-sel yang ditargetkan oleh virus mungkin terletak di jalan napas yang lebih rendah. Gejala non spesifik lainnya termasuk pusing, diare, muntah, sakit kepala, sakit tenggorokan dan kelemahan umum, yang terjadi pada sekitar 2-9% pasien (Shi *et al.*, 2020).

Secara umum, fitur radiografi coronavirus mirip dengan yang ditemukan pada pneumonia yang didapat komunitas yang disebabkan oleh organisme lain. *Computed Tomography* (CT) scan dada merupakan alat penting untuk mendiagnosis pneumonia ini. Beberapa fitur pencitraan yang khas, sering diamati pada pneumonia COVID-19, termasuk *ground glass opacity* (65%), konsolidasi (50%), penebalan septum interlobular halus atau tidak teratur (35%),

bronkogram udara (47%), dan penebalan dari pleura yang berdekatan (32%), dengan keterlibatan perifer dan lobus bawah yang dominan. Sebuah studi baru-baru ini melaporkan bahwa sebagian besar pasien (90%) memiliki temuan CT dada bilateral, dan sensitivitas CT dada terhadap COVID-19 adalah 97%. Menggabungkan fitur pencitraan CT dada dengan gejala klinis dan tes laboratorium dapat memfasilitasi diagnosis dini pneumonia COVID-19 (Wang *et al.*, 2020).



Gambar 2. Serial CT Scan pasien dengan Sars-Cov2(Wang *et al.*, 2020)

Inflamasi memainkan peran penting dalam cedera yang disebabkan oleh SARSCoV-2. Pelepasan sitokin inflamasi, dalam kasus COVID-19, menyebabkan badai sitokin, menghasilkan disregulasi imun yang diprakarsai oleh sel T dan monosit inflamasi. Dengan demikian, tingkat keparahan COVID-19 telah dikaitkan dengan status hiperinflamasi yang tidak dikenali yang ditandai dengan peningkatan tumor necrosis factor alpha (TNF- α), interleukin-2 (IL-2),

interleukin-7 (IL-7), protein inflamasi makrofag 1- α (CCL3), faktor perangsang koloni granulosit, dan interferon- γ (Morais *et al.*, 2020).

Dalam hal tes laboratorium, nilai absolut limfosit pada sebagian besar pasien berkurang (Chen *et al.*, 2020). Pemeriksaan laboratorium mengungkapkan bahwa 82,1% pasien adalah limfopenik dan 36,2% pasien trombositopenik. Sebagian besar pasien memiliki leukosit normal, tetapi leukopenia diamati pada 33,7% pasien. Selain itu, sebagian besar pasien menunjukkan peningkatan kadar protein C-reaktif, dehidrogenase laktat dan kreatinin kinase, tetapi sebagian kecil pasien mengalami peningkatan transaminase, spektrum enzim miokard abnormal, atau peningkatan kreatinin serum. Dibandingkan dengan pneumonia bakteri, pasien dengan COVID-19 memiliki indeks oksigenasi yang lebih rendah. Sindrom pelepasan sitokin adalah faktor vital yang memperburuk perkembangan penyakit. Tingkat IL -6 dan IL-10 yang lebih tinggi, dan kadar CD4 + T dan CD8 + T yang lebih rendah telah diamati pada pasien dengan COVID-19, berkorelasi dengan tingkat keparahan penyakit (Wang *et al.*, 2020).

2.1.4 Faktor Risiko

Faktor risiko terhadap Covid-19 antara lain adalah umur lebih dari 60 tahun (faktor risiko ini meningkat seiring dengan bertambahnya usia), merokok, memiliki penyakit tidak menular yang mendasari seperti obesitas, diabetes, hipertensi, penyakit jantung, penyakit paru-paru kronis, penyakit serebrovaskular, penyakit ginjal kronis, immunosupresi dan kanker, dimana pada

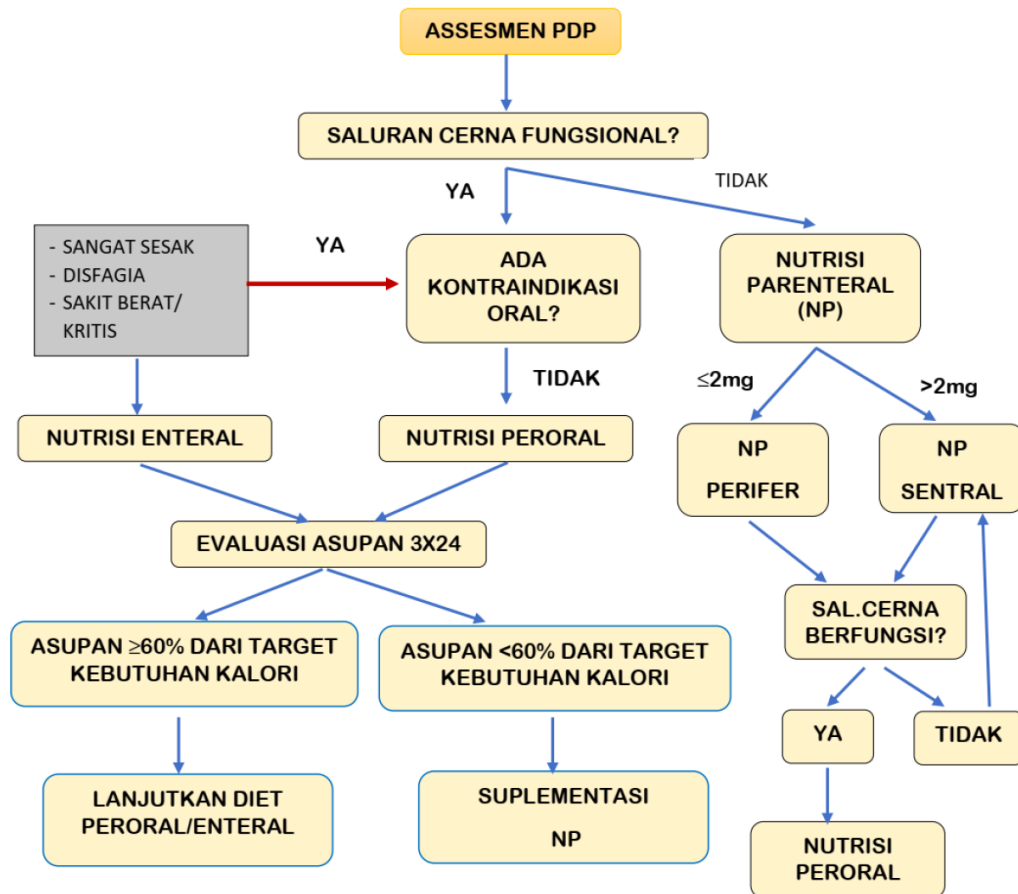
kondisi tersebut memiliki risiko kematian yang lebih tinggi (Varghese *et al.*, 2020).

2.1.5 Assessment

Pada setiap langkah perawatan, terapi nutrisi harus menjadi bagian dari perawatan pasien, terutama pada usia tua, penderita dengan keadaan umum lemah dan dengan komorbiditas. Hasil optimal dapat diperoleh dengan menerapkan setiap rekomendasi untuk memastikan kelangsungan hidup dari penyakit yang mengancam jiwa ini serta pemulihan yang lebih baik dan lebih pendek. Pendekatan komprehensif bersama pemberian nutrisi adekuat dapat meningkatkan hasil pengobatan khususnya pada fase pemulihan (Barazzoni *et al.*, 2020).

Berikut ini rekomendasi rute pemberian nutrisi pada pasien COVID-19

(Gambar.3).



Gambar 3. Algoritma Rute Pemberian Nutrisi Pada Pasien Covid-19 yang dirawat di Rumah Sakit (Taslim *et al.*, 2020)

2.2 Status Gizi dan Intervensi Gizi

2.2.1 Status Gizi

Status gizi didefinisikan sebagai kondisi kesehatan individu yang dipengaruhi oleh asupan dan pemanfaatan zat gizi (Motulsky, 1990). Gizi merupakan kebutuhan pokok dalam hidup. Karenanya nutrisi memainkan peran penting dalam meningkatkan kesehatan dan mencegah penyakit. Banyak faktor

yang dapat menyebabkan perubahan berat badan dan malnutrisi. Malnutrisi adalah suatu kondisi yang dihasilkan dari kombinasi berbagai tingkat kekurangan atau kelebihan gizi dan aktivitas inflamasi, yang menyebabkan komposisi tubuh yang tidak normal dan fungsi yang berkurang (Jones, 2017).

Berbagai metode skrining telah dikembangkan untuk menentukan status gizi individu: (i) menilai tanda dan gejala klinis, (ii) indikator biokimia, (iii) survei diet dan (iv) pengukuran antropometri. Penilaian tanda dan gejala klinis memerlukan pengetahuan yang tepat untuk evaluasi, sedangkan indikator biokimia relatif mahal dan memakan waktu untuk dilakukan di tingkat masyarakat. Di sisi lain, survei pola makan dapat memberikan gambaran tentang asupan energi harian tetapi mungkin terdapat kemungkinan salah pelaporan dan juga perlu data konsumsi pangan beberapa hari untuk mendapatkan perkiraan pola makan yang biasa (Bhattacharya *et al.*, 2019).

Antropometri merupakan alat ukur tradisional dalam menilai status gizi dan kesehatan orang dewasa karena ini adalah metode non-invasif yang murah dan membantu dalam menilai status gizi, mengidentifikasi individu yang berisiko, memantau kemanjuran intervensi gizi dan memberikan informasi terperinci tentang berbagai komponen struktur tubuh, terutama komponen otot dan lemak. Karena ini relatif mudah diukur, tidak mahal dan tidak memerlukan keterampilan teknis tingkat tinggi, pengukuran antropometrik digunakan secara luas dalam situasi klinis dan studi epidemiologi besar. Selain itu, pengukuran antropometri sangat sensitif terhadap spektrum status gizi yang luas, sedangkan indikator biokimia dan klinis hanya berguna pada kondisi malnutrisi ekstrem. Di antara

pengukuran antropometri yang banyak digunakan, indeks massa tubuh (IMT) dan lingkaran lengan atas (LLA) adalah yang paling signifikan dan dapat diandalkan (Kuriyan, 2018; Bhattacharya *et al.*, 2019).

Pengukuran antropometri menggambarkan massa tubuh, ukuran, bentuk, dan tingkat kegemukan. Karena ukuran tubuh berubah dengan penambahan berat badan, antropometri memberi peneliti atau klinisi penilaian yang memadai tentang adipositas keseluruhan individu (Duren *et al.*, 2008).

Indeks massa tubuh umumnya dianggap sebagai indikator yang baik dan digunakan untuk penilaian kekurangan energi kronis pada orang dewasa, terutama di negara berkembang. Hal ini sangat berkorelasi dengan massa lemak dan massa bebas lemak sehingga dapat diperkirakan protein dan cadangan lemak tubuh. Pada orang dewasa normal rasionya kira-kira konstan, dan seseorang dengan IMT rendah memiliki berat badan kurang untuk tinggi badannya (Bhattacharya *et al.*, 2019).

Indeks massa tubuh merupakan indeks deskriptif habitus tubuh yang meliputi baik kurus dan gemuk dan dinyatakan sebagai berat dibagi dengan tinggi badan kuadrat (kg/m^2). Keuntungan yang signifikan dari IMT adalah ketersediaan data referensi nasional yang luas dan hubungannya dengan tingkat lemak tubuh, morbiditas, dan mortalitas pada orang dewasa. Penggunaan IMT perlu perhatian pada atlet dan orang dengan kondisi medis tertentu (misalnya, sarkopenia) di mana berat badan dapat diubah secara signifikan dengan mengubah proporsi massa otot dan lemak. Selain itu, IMT tidak sensitif terhadap distribusi aktual lemak tubuh dan risiko metabolisme (Duren *et al.*, 2008; Kuriyan, 2018).

Menurut NHLBI, IMT dihitung sebagai berat dalam kilogram dibagi dengan kuadrat dari tinggi dalam meter (kg/m^2) dan dikategorikan ke dalam empat kelompok sesuai dengan titik cutoff Asia-Pasifik (Tabel 2) (Ismail and CL., 2000). Sebagai perbandingan, IMT juga dikategorikan ke dalam empat kelompok sesuai dengan klasifikasi WHO konvensional: kurang berat ($<18,5 \text{ kg/m}^2$), berat normal ($18,5\text{-}24,4 \text{ kg/m}^2$), kelebihan berat badan ($25\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$), dan obesitas ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$) (Lim *et al.*, 2017).

Tabel 2. Klasifikasi IMT Asia Tenggara(Ismail and CL., 2000)

Classification	BMI (kg/m^2)	Risk of co-morbidities	
		Waist circumference	
		<90 cm (men)	≥ 90 cm (men)
		<80 cm (women)	≥ 80 cm (women)
Underweight	<18.5	Low (but increased risk of other clinical problems)	Average
Normal	18.5–22.9	Average	Increased
Overweight	≥ 23		
At risk	23-24.9	Increased	Moderate
Obese I	25-29.9	Moderate	Severe
Obese II	≥ 30	Severe	Very severe

Di sisi lain, LLA merupakan indikator penting lainnya untuk skrining sederhana status gizi orang dewasa, khususnya di negara berkembang. LLA merupakan indikator yang tepat untuk penilaian kekurangan gizi akut pada orang

dewasa. Indikator ini berguna baik untuk skrining kekurangan gizi akut pada orang dewasa dan untuk memperkirakan prevalensi kekurangan gizi pada tingkat populasi (Collins, Duffield and Myatt, 2000; Bhattacharya *et al.*, 2019).

Pengukuran membutuhkan lebih sedikit peralatan dan mudah dilakukan bahkan pada individu yang paling lemah sekalipun. Pengukuran ini tidak tergantung pada tinggi dan menunjukkan otot lengan dan lemak subkutan; keduanya menjadi penentu penting untuk bertahan hidup saat kelaparan. Selain itu, penggunaan LLA pada orang dewasa dapat dipengaruhi oleh redistribusi lemak subkutan ke area sentral tubuh selama penuaan. Oleh karena itu, titik potong LLA sesuai usia mungkin diperlukan. LLA juga sangat sensitif terhadap kesalahan intra- dan antar-pengamat (Bhattacharya *et al.*, 2019). Berikut ini nilai cut off LLA digambarkan dalam tabel 3.

Tabel 3. Nilai cut off LLA (PDGKI, 2019), (Das *et al.*, 2018; Zhu *et al.*, 2020)

Kategori Malnutrisi	LLA (cm)	
	Laki-laki	Perempuan
Berdasarkan Zhu <i>et al</i>		
Obesitas	≥ 30,9 cm	≥ 30 cm
Berdasarkan Das <i>et al</i>		
Berat badan berlebih	≥ 25 cm	≥ 24 cm
Berdasarkan PDGKI		
Malnutrisi ringan	22 – 23 cm	
Malnutrisi sedang	19 – 21,9 cm	
Malnutrisi berat	<19 cm	

LLA sensitif terhadap perubahan keseimbangan energi. Ini mencerminkan kecukupan kalori dan massa otot tanpa lemak. Nilai yang lebih rendah menunjukkan deplesi energi (Cheserek *et al.*, 2012).

Beberapa penelitian melaporkan luaran klinis yang lebih buruk dan kematian yang lebih tinggi pada pasien yang berisiko malnutrisi, maka perlu dilakukan penilaian status gizi untuk pasien rawat inap yang berisiko terinfeksi COVID-19. Status gizi dan pencegahan atau pengobatan malnutrisi adalah landasan untuk mengurangi komplikasi dan membantu pasien yang mungkin terinfeksi di masa depan. Selain itu, beberapa gejala gastrointestinal dari infeksi SARS-CoV-2, termasuk mual, muntah, dan diare, dapat mengganggu asupan makanan dan penyerapan nutrisi (Morais *et al.*, 2020).

2.2.2 Intervensi Nutrisi

2.2.2.1 Energi

Proses konseling diet pada pasien terinfeksi SARS-CoV-2 dapat dilakukan dengan menggunakan perangkat elektronik jika memungkinkan untuk membatasi paparan dengan pasien Covid-19. Pasien dengan risiko nutrisi harus mendapat dukungan nutrisi sesegera mungkin, terutama meningkatkan asupan protein dengan mengonsumsi suplemen nutrisi oral. Jika tersedia, dapat digunakan *indirect calorimetry (IC)* untuk menilai kebutuhan energi. Beberapa alternatif lain adalah dengan menggunakan persamaan prediksi atau formula berbasis berat badan. Untuk pasien polimorbid berusia > 65 tahun, dianjurkan konsumsi total 27 kkal/kg berat badan per hari. Dalam kasus pasien polimorbid

yang sangat kurus, 30 kkal/kg berat badan per hari harus dipertimbangkan. Target 30 kkal/kg berat badan harus dicapai secara perlahan untuk menghindari sindrom refeeding (Cervantes-Pérez *et al.*, 2020).

Di Indonesia, berdasarkan pedoman yang dikeluarkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Gizi Klinik Indonesia (PDGKI), kebutuhan energi dihitung berdasarkan status gizi, kondisi klinis dan hemodinamik, pemeriksaan penunjang, dan adanya penyakit komorbid. Perhitungan energi dibagi kedalam empat kelompok:

1. Orang dalam pemantauan (ODP) dan Pasien Dalam Pemantauan (PDP) geriatri = 30-35 kkal/kgBB/hari
2. Pasien dalam pemantauan (PDP) = 30-35 kkal/kgBB/hari
3. Tenaga Kesehatan = AKG + 10%
4. Penyakit Kritis = 25-30 kkal/kgBB/hari (Taslim *et al.*, 2020)

2.2.2.2 Protein

Kekurangan protein terkait dengan gangguan fungsi sistem kekebalan tubuh, terutama karena efek negatifnya pada jumlah imunoglobulin fungsional dan *gut-associated lymphoid tissue* (GALT). Selain kuantitas, kualitas protein juga merupakan faktor penting yang berkaitan dengan hubungan makronutrien ini dengan sistem imun. Protein dengan nilai biologis tinggi (yang ada dalam telur, daging tanpa lemak, ikan, dan susu) yang mengandung semua asam amino esensial dapat memberikan efek anti-inflamasi. Selain itu, beberapa asam amino, seperti arginin dan glutamin terkenal karena kemampuannya untuk memodulasi sistem kekebalan tubuh. Kebutuhan protein diperkirakan menurut umur, status gizi, tingkat aktivitas fisik, status penyakit, dan toleransi.

Pasien geriatri harus menerima protein 1 g/kgBB/hari dan > 1 g/kgBB/hari pada pasien polimorbid untuk mencegah penurunan berat badan dan masuk kembali ke rumah sakit serta mengurangi risiko komplikasi. Mengenai rasio kalori non protein (lemak dan karbohidrat), pada pasien tanpa sindrom gangguan pernapasan akut, direkomendasikan rasio sekitar 30:70. Pasien yang tidak berisiko malnutrisi harus mempertahankan asupan protein yang cukup (1,5 g/hari) dan kalori nonprotein (25-30 kkal/hari) (Calder *et al.*, 2020; Cervantes-Pérez *et al.*, 2020).

Rekomendasi oleh PDKI, pemberian protein sebesar 1,2-2 g/kgBB/hari atau 15-25% kebutuhan energi total. Pemberian protein melebihi 2 g/kg BB/hari tidak memberikan manfaat secara klinis dan tidak mengatasi katabolisme protein. Pemberian protein ini mempertimbangkan juga fungsi ginjal dari pasien. Pada pasien kritis dengan ventilator, pemberian protein sebesar 1,3 g/kgBB/hari (Taslim *et al.*, 2020).

2.2.2.3 Karbohidrat

Karbohidrat dan serat makanan telah dilaporkan terkait dengan fungsi sistem kekebalan tubuh. Konsumsi karbohidrat yang memiliki indeks glikemik lebih tinggi dapat mengakibatkan mitokondria kelebihan beban dan selanjutnya meningkatkan sintesis radikal bebas. Konsumsi karbohidrat berlebih dilaporkan menyebabkan peningkatan kadar sitokin inflamasi yang bersirkulasi seperti *C-Reactive Protein (CRP)*, *tumor necrosis factor alpha (TNF- α)*, dan interleukin-6 (IL-6). Karena status inflamasi yang disebutkan di atas yang biasanya terjadi pada infeksi pernapasan seperti COVID-19, disarankan

membatasi konsumsi makanan yang kaya karbohidrat. Pada pasien Covid-19, terjadi perubahan metabolisme glukosa meliputi penurunan suplai energi glukosa oksidatif, peningkatan glikolisis, peningkatan gluconeogenesis, resistensi insulin dan peningkatan glukosa darah. Rekomendasi oleh PDGKI, pemberian karbohidrat sebesar 50-60% kebutuhan energi total, dengan mempertimbangkan kondisi respirasi dan penyakit komorbid seperti diabetes (Fernández-Quintela *et al.*, 2020; Taslim *et al.*, 2020).

2.2.2.4 Lemak

Asam lemak secara signifikan dapat mengubah respon imun, termasuk perubahan dalam organisasi lipid seluler dan interaksi dengan reseptor nukleus. Secara umum, peningkatan fibrinogen dan protein C-reaktif sensitivitas tinggi (hs-CRP), protein fase akut yang berasal dari hati, telah dikaitkan dengan konsumsi *saturated fatty acid* (SAFA), sementara kadar hs-CRP yang lebih rendah telah dikaitkan dengan *polyunsaturated fatty acid* (PUFA). Secara khusus, asam lemak omega-3 tampaknya memiliki kemampuan anti-inflamasi yang paling kuat, meskipun tidak semua omega-3 bersifat anti-inflamasi. dianjurkan untuk menjaga keseimbangan yang sehat antara omega-6 dan omega-3, dengan rasio 1:1–4:1. Pada pasien COVID-19 juga terjadi perubahan metabolisme lemak yaitu terjadi mobilisasi dan pemecahan lemak. Pemberian preparat lemak dapat digunakan, dengan dasar selain memenuhi kebutuhan lemak juga terkait dengan efek antivirus yang terkandung didalamnya, namun dosis dan lama pemberian masih membutuhkan penelitian lebih lanjut. Jenis lemak yang dapat digunakan antara lain *virgin coconut oil* (VCO), omega-3

PUFA serta omega-9. Pemberian lemak direkomendasikan 25-30% kebutuhan energi total (Iddir *et al.*, 2020; Taslim *et al.*, 2020).

3.4 COVID-19, Status Gizi, Intervensi Gizi, Lama Rawat dan Luaran Klinis

Status gizi berpotensi mempengaruhi kerentanan terhadap risiko COVID-19 melalui peran integralnya dalam fungsi kekebalan. Gizi kurang, kelebihan berat badan dan obesitas semuanya terkait dengan gangguan kekebalan, melalui mekanisme independen serta bersamaan melalui efek defisiensi mikronutrien. Pengaruh nutrisi pada fungsi kekebalan juga dapat mempengaruhi perkembangan infeksi virus, dengan implikasi pada lamanya, keparahan dan hasil akhir dari episode penyakit (James *et al.*, 2020).

3.3.1 COVID-19, Status Gizi dan Intervensi Gizi

Berdasarkan ESPEN, identifikasi risiko dan adanya malnutrisi harus menjadi langkah awal dalam penilaian umum semua pasien, berkaitan dengan kategori yang lebih berisiko termasuk orang dewasa yang lebih tua dan individu yang menderita kondisi penyakit kronis dan akut. Karena malnutrisi tidak hanya ditentukan oleh massa tubuh yang rendah tetapi juga oleh ketidakmampuan untuk menjaga komposisi tubuh yang sehat dan massa otot rangka, orang dengan obesitas harus diskriminasi dan diselidiki berdasarkan kriteria yang sama (Barazzoni *et al.*, 2020).

Penelitian yang dilakukan Allard *et al* mengenai persentase malnutrisi pada pasien yang dirawat karena COVID-19 di Avicenna Hospital, Perancis, menyatakan bahwa sekitar 40% pasien yang dirawat karena pneumonia COVID-19 mengalami malnutrisi dan sekitar 35% di antaranya memiliki risiko gizi yang

parah. Asupan makanan biasanya berkurang pada pasien yang terinfeksi. Risiko nutrisi dikaitkan dengan COVID-19 yang parah, dimana nutrisi berperan sebagai penyebab dan konsekuensi (Allard *et al.*, 2020).

Dalam studi retrospektif yang dilakukan oleh Li *et al.*, di China, terhadap 523 pasien COVID-19 yang parah dan kritis, mereka yang dirawat di ICU atau meninggal memiliki risiko malnutrisi yang lebih tinggi (Gang Li *et al.*, 2020).

Penelitian observasional longitudinal yang dilakukan oleh Bedock *et al.*, di Paris, didapatkan bahwa prevalensi malnutrisi pada pasien COVID-19 secara keseluruhan adalah 42,1% (moderate malnutrisi: 23,7%, severe malnutrisi: 18,4%). Dimana prevalensi malnutrisi mencapai 66,7% pada pasien yang dirawat di ICU, namun tidak ada hubungan signifikan yang ditemukan antara status gizi dan tanda klinis COVID-19 (Bedock *et al.*, 2020).

Penelitian Yu *et al.*, membandingkan pasien COVID-19 tanpa malnutrisi dengan pasien COVID-19 disertai malnutrisi, hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien COVID-19 dengan malnutrisi memiliki waktu rawat inap lebih lama di Rumah Sakit daripada pasien COVID-19 tanpa malnutrisi (Yu *et al.*, 2021).

Suresh *et al.*, menyatakan bahwa obesitas menjadi faktor risiko independen untuk masuk ICU dan intubasi di antara pasien yang dirawat di rumah sakit dengan COVID-19 tetapi tidak terkait dengan kematian 60 hari atau tingkat masuk kembali dalam 30 hari. Hubungan antara obesitas dan keparahan penyakit terutama diamati pada pasien wanita tetapi tidak pada pasien pria (Suresh *et al.*, 2021).

Hal serupa juga ditemukan pada studi kohort yang dilakukan oleh Simmonet *et al* yang menunjukkan bahwa obesitas merupakan salah satu faktor keparahan penyakit SARS-CoV-2, yang berdampak paling besar pada pasien dengan IMT ≥ 35 . Penderita obesitas dan terutama yang mengalami obesitas berat harus mengambil tindakan ekstra untuk menghindari kontaminasi COVID-19 dengan cara menegakkan pencegahan selama pandemi saat ini (Simmonet *et al.*, 2020).

Intervensi nutrisi dapat meningkatkan efek terapeutik pasien pneumonia berat dengan ARDS dan mengurangi respons inflamasi sistemik. Mekanismenya terkait langsung dengan mengoptimalkan status nutrisi dan meningkatkan fungsi kekebalan seluler. Protein adalah bahan dasar fungsi kekebalan. Ketika asupan protein tidak mencukupi, struktur dan fungsi organ imun bisa terganggu. Asupan protein yang cukup dapat meningkatkan sintesis protein untuk menutupi hilangnya imunoprotein dan mempercepat penghapusan virus oleh sistem kekebalan (Yue *et al.*, 2020).

3.3.2 Covid-19 dan Lama Rawat

Lama rawat di Rumah Sakit pada pasien COVID-19 dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain tingkat keparahan penyakit, pengobatan yang diberikan, penggunaan terapi oksigen, serta komplikasi yang terjadi selama perawatan (Liu *et al.*, 2020; Ludwig *et al.*, 2021).

Data menunjukkan hubungan yang signifikan antara peningkatan lama rawat inap serta penggunaan terapi oksigen dengan tingkat keparahan COVID-19. Dimana pada pasien COVID-19 dengan gejala berat menunjukkan rata-rata

14 hari perawatan di Rumah Sakit (Liu *et al.*, 2020). Penelitian lain yang membandingkan COVID-19 dengan influenza menunjukkan bahwa pasien COVID-19 yang memerlukan ventilasi mekanik memiliki lama rawat 11 hari lebih lama dibandingkan dengan pasien influenza (Ludwig *et al.*, 2021).

3.3.3 COVID-19 dan Luaran Klinis

Penelitian cohort yang dilakukan Liu *et al.*, di Wuhan China mengenai luaran klinis pada pasien COVID-19, dibagi ke dalam kelompok *survivor* dan *non survivor*. Dari penelitian tersebut, pada kelompok survivor dengan penyakit parah didapatkan hasil interval waktu dari onset penyakit hingga penggunaan *high flow nasal canul* (HFNC), *non-invasif ventilation mechanic* (NIV), ventilasi mekanis invasif adalah masing-masing 12 hari (IQR, 10-17), 11 hari (IQR, 9-11), 19 hari (IQR 19-41). Sedangkan, interval waktu dari pasien masuk Rumah Sakit terhadap penggunaan HFNC adalah 1 hari (IQR, 0-3), hingga ventilasi mekanis non-invasif adalah 1 hari (IQR, 1-2), hingga ventilasi mekanis invasif adalah 4 hari (IQR, 3 -29) (Liu *et al.*, 2020).

Pada kelompok non survivor dengan penyakit parah, interval waktu dari onset penyakit hingga penggunaan HFNC, ventilasi mekanis non-invasif, ventilasi mekanis invasif dan ECMO adalah masing-masing 1 hari (IQR, 0-5), 2 hari (IQR, 0- 5), 6 hari (IQR 2-9) dan 12 hari (9-18). Sedangkan interval waktu dari masuk Rumah Sakit terhadap penggunaan HFNC adalah 12 hari (IQR, 9-17), untuk NIV adalah 16 hari (IQR, 11-19), untuk ventilasi mekanis invasif adalah 18 hari (IQR , 13-21) dan ECMO adalah 22 hari (IQR, 22-25) (Liu *et al.*, 2020).

Ludwig *et al.*, melakukan penelitian mengenai luaran klinis dan karakteristik pasien COVID-19 dan influenza. Pada penelitian tersebut dinyatakan bahwa pada pasien COVID-19 yang bertahan, durasi rata-rata ventilasi mekanis adalah 264 jam (11 hari) lebih lama dibandingkan pasien influenza yang bertahan dengan ventilasi mekanis (373 (Q1-Q3: 191-603) vs. 109 (Q1-Q3) : 22–396) jam). Dari penelitian tersebut, 14% (n = 274) pasien dengan COVID-19 meninggal selama perawatan di rumah sakit, proporsinya secara signifikan lebih tinggi di ICU. Sebanyak 6% (n = 412) pasien meninggal selama perawatan di rumah sakit karena infeksi Influenza, proporsinya secara signifikan lebih tinggi di ICU (Ludwig *et al.*, 2021).

Shah *et al.*, melakukan penelitian mengenai perbandingan manifestasi klinis, diagnostik, pengobatan dan luaran klinis antara pasien COVID-19 dan non COVID-19 di Pusat Medis Akademik di San Fransisco. Pasien-pasien dengan COVID-19 memiliki lama rawat di rumah sakit lebih panjang dibandingkan non COVID-19. Meskipun hasil penelitian tidak signifikan, pasien COVID-19 lebih membutuhkan ICU dibandingkan non COVID-19 (42% vs. 26%, p = 0.092). Pasien-pasien COVID-19 juga dilaporkan memiliki durasi gejala yang lebih lama jika dibandingkan dengan non COVID-19 (Shah *et al.*, 2020).