

EFEK SUPLEMENTASI SINBIOTIK DALAM MENURUNKAN LAMA RAWAT DAN MORTALITAS PADA PASIEN SAKIT KRITIS DENGAN SEPSIS

Afria Beny Safitri¹, Wiji Lestari¹

¹Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia-Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo

Korespondensi: afria.beny.safitri09@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Sepsis merupakan penyebab utama mortalitas global. Disbiosis usus memperberat respons inflamasi pada sepsis. Suplementasi sinbiotik (kombinasi probiotik dan prebiotik) diusulkan sebagai terapi adjuvan untuk memodulasi mikrobiota usus, namun efektivitasnya dalam menurunkan lama rawat dan mortalitas masih diperdebatkan.

Metode: Pencarian sistematis dilakukan pada PubMed, Embase, dan Cochrane Library untuk *systematic review* (SR) dan *randomized controlled trials* (RCT) terbaru. Kriteria inklusi adalah pasien sakit kritis dengan sepsis yang mendapat sinbiotik, dengan luaran mortalitas dan lama rawat.

Hasil: Dua SR (Gong et al., 2025; Lou et al., 2023) dianalisis. Sinbiotik menunjukkan potensi penurunan mortalitas pada pasien dewasa (Risk Ratio 0,61; 95% CI 0,34–1,08) dan insiden *ventilator-associated pneumonia* (VAP) (RR 0,52; 95% CI 0,31–0,87). Namun, dampaknya terhadap lama rawat di ICU tidak konsisten antar studi. Terdapat heterogenitas tinggi dalam strain, dosis, dan durasi pemberian.

Kesimpulan: Sinbiotik berpotensi menurunkan mortalitas dan komplikasi infeksi pada pasien sepsis sakit kritis. Namun, bukti mengenai pengurangan lama rawat masih belum konklusif. Diperlukan RCT lebih lanjut dengan populasi besar dan protokol yang terstandarisasi untuk memastikan rekomendasi klinis yang optimal.

Kata-kata kunci: lama rawat, mortalitas, perawatan intensif, sepsis, sinbiotik

ABSTRACT

Background: Sepsis is a leading cause of global mortality. Gut dysbiosis exacerbates the inflammatory response in sepsis. Synbiotic supplementation (a combination of probiotics and prebiotics) is proposed as an adjuvant therapy to modulate gut microbiota, but its effectiveness in reducing length of stay and mortality remains debated.

Methods: A systematic search was conducted on PubMed, Embase, and Cochrane Library for recent systematic reviews (SRs) and randomized controlled trials (RCTs). Inclusion criteria were critically ill septic patients receiving synbiotics, with outcomes of mortality and length of stay.

Results: Two SRs (Gong et al., 2025; Lou et al., 2023) were analyzed. Synbiotics showed a potential reduction in mortality in adult patients (Risk Ratio 0.61; 95% CI 0.34–1.08) and the incidence of ventilator-associated pneumonia (VAP) (RR 0.52; 95% CI 0.31–0.87). However, the effect on ICU length of stay was inconsistent across studies. High heterogeneity was observed in strains, dosage, and duration of administration.

Conclusion: Synbiotics may reduce mortality and infectious complications in critically ill septic patients. However, evidence for reducing length of stay remains inconclusive. Further large-scale RCTs with standardized protocols are needed to establish optimal clinical recommendations.

Keywords: intensive care, length of stay, mortality, sepsis, synbiotics

SKENARIO KLINIS

Seorang pasien laki-laki usia 55 tahun datang dengan keluhan penurunan kesadaran sejak 6 jam sebelum masuk rumah sakit (SMRS). Pasien juga mengalami sesak napas 1 minggu SMRS dan memberat sejak 2 hari SMRS disertai adanya demam dan batuk berdahak. Pasien sudah berobat sebelumnya dirumah sakit terdekat, namun keluhan dirasa belum membaik. Pasien mempunyai riwayat hipertensi tidak terkontrol sejak 5 tahun yang lalu dan diabetes melitus tipe 2, tidak terkontrol, sejak 3 tahun yang lalu. Pasien seorang perokok berat, dalam sehari dapat merokok 1-2 bungkus. Selanjutnya pasien dirawat di *intensive care unit* (ICU) karena pasien sempat mengalami desaturasi di IGD hingga 88%. Pada pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran dalam pengaruh obat dengan morfin 1 mg/jam dan midazolam 1 mg/jam. Tekanan darah 90/65 mmHg MAP (73 mmHg) dengan topangan norepinefrin 0,1 mcg/kg/min). laju nadi laju nadi 108 kali/ menit, laju napas 16 kali/menit, suhu 38,9 derajat Celcius, Pasien menggunakan ventilator dengan mode PSIMV 10/8, FiO₂ 60%, PEEP 8, dengan saturasi oksigen 98-100%. Pada pemeriksaan antropometri didapatkan BB: 53 kg dan TB 167 cm, IMT 19 kg/m² dengan status gizi kategori normal. Pada pemeriksaan toraks didapatkan klavikula menonjol, terdapat ronki bilateral dikedua lapang paru. Pada pemeriksaan penunjang didapatkan Hb 12,5, leukosit 26.000, trombosit 176.000, CRP 120 mg/L, prokalsitonin: 15 ng/mL, lactat: 3,8 mmol/L, ureum 42, kreatinin 1, eGFR 75, GDS 189. Pada pemeriksaan analisis gas darah didapatkan hasil pH 7,25, PaO₂ 80 mmHg, PaCO₂ 50 mmHg, HCO₃ 18 mEq/L. Pasien di diagnosis dengan acute respiratori distress syndrome (ARDS) et causa pneumonia komunitas, syok sepsis (SOFA score 8), Hipertensi tidak terkontrol dan Diabetes melitus tipe 2 tidak terkontrol. Sejawat bedah plastik membaca jurnal terkait manfaat pemberian sinbiotik dalam menurunkan inflamasi, menurunkan komplikasi dan membantu meningkatkan imunitas pada pasien kritis dengan sepsis. Sehingga sejawat bedah dengan menanyakan kepada sejawat gizi klinik, apakah pada pasien dengan sepsis dapat diberikan sinbiotik untuk membantu menurunkan lama rawat dan mortalitas pada pasien sakit kritis?

PENDAHULUAN

Sepsis merupakan suatu kondisi kegawatdaruratan medis serius yang ditandai oleh respons disregulasi tubuh terhadap infeksi, sehingga menyebabkan disfungsi organ dan mengancam jiwa. Berdasarkan *Global Burden of Disease Study* tahun 2017, sepsis menjadi penyebab dari 48,9 juta kasus dan 11 juta kematian secara global, yang menyumbang hampir 20% dari seluruh angka kematian dunia.^{1,2} Pada pasien sakit kritis, sepsis sering kali menyebabkan disfungsi organ multipel yang berkaitan dengan lama perawatan yang panjang dan mortalitas yang tinggi.^{3,4}

Pada konteks ini, gangguan keseimbangan mikrobiota usus atau disbiosis telah diidentifikasi sebagai salah satu faktor penting yang dapat memicu dan memperberat sepsis. Kondisi kritis dapat menyebabkan perubahan drastis pada komposisi mikrobiota, ditandai dengan penurunan bakteri komensal menguntungkan (contohnya *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus*) dan peningkatan bakteri patogen.³ Disbiosis mengakibatkan gangguan fungsi sawar usus, meningkatkan permeabilitas intestinal, dan memfasilitasi translokasi bakteri serta produknya seperti lipopolisakarida (LPS) ke dalam sirkulasi sistemik.⁵ Faktor iatrogenik seperti penggunaan antibiotik spektrum luas dan nutrisi parenteral total lebih lanjut dapat memperburuk disbiosis yang sudah terjadi, sehingga semakin meningkatkan risiko sepsis.^{6,7}

Meskipun terapi konvensional sepsis terus berkembang, angka mortalitas dan lama rawat inap tetap tinggi. Gangguan mikrobiota usus pada pasien sepsis diketahui dapat memperburuk respons inflamasi sistemik dan meningkatkan risiko komplikasi infeksi. Terapi modulasi mikrobiota dengan probiotik tunggal atau prebiotik saja sering kali menunjukkan hasil yang tidak konsisten dan dianggap kurang efektif dalam memulihkan keseimbangan mikrobiota usus secara optimal. Sinbiotik, yang merupakan kombinasi probiotik dan prebiotik, dihipotesiskan dapat mengatasi keterbatasan ini dengan secara simultan menyediakan bakteri menguntungkan dan substrat untuk pertumbuhannya.^{3,8,9}

Beberapa penelitian sistematis, seperti yang dilakukan oleh Gong et al. dan Lou et al., melaporkan potensi manfaat sinbiotik dalam menurunkan mortalitas dan lama rawat di ICU, sementara penelitian lain tidak menemukan perbedaan yang signifikan.⁸⁻

¹⁰ Efek pemberian suplementasi sinbiotik pada pasien sakit kritis dengan sepsis masih

menjadi perdebatan terdapat hasil studi yang berbeda dan belum konklusif, terutama mengenai jenis strain, dosis, dan regimen yang optimal. Oleh karena itu, *evidence based case report* ini disusun untuk mengkaji lebih lanjut bukti-bukti terkini serta peran suplementasi sinbiotik dalam tata laksana pasien sakit kritis dengan sepsis, khususnya dalam kaitannya dengan luaran lama perawatan dan mortalitas.

PERTANYAAN KLINIS

“Apakah pemberian suplementasi sinbiotik efektif untuk menurunkan lama rawat dan mortalitas pada pasien sakit kritis dengan sepsis?”

Population (P): Pasien sakit kritis dengan sepsis

Intervention (I) : Sinbiotik

Control (C): Tanpa suplementasi sinbiotik (plasebo, terapi oral lain)

Outcome (O) : Penurunan lama rawat dan mortalitas

METODE PENELITIAN

Strategi Pencarian

Pencarian artikel dilakukan secara independen pada tiga basis data elektronik yaitu PubMed, Embase dan Cochrane Library. Pencarian dilakukan menggunakan *MeSH Terms* dan *title/abstract* dari komponen PICO. Kata kunci yang digunakan *critical, critical ill, critically illness, sepsis, mortality, length of stay, hospital stay, symbiotic, synbiotics, survival rate*. Pedoman Oxford Centre for Evidence-Based Medicine digunakan untuk penilaian literatur kritis dan menentukan tingkat bukti.

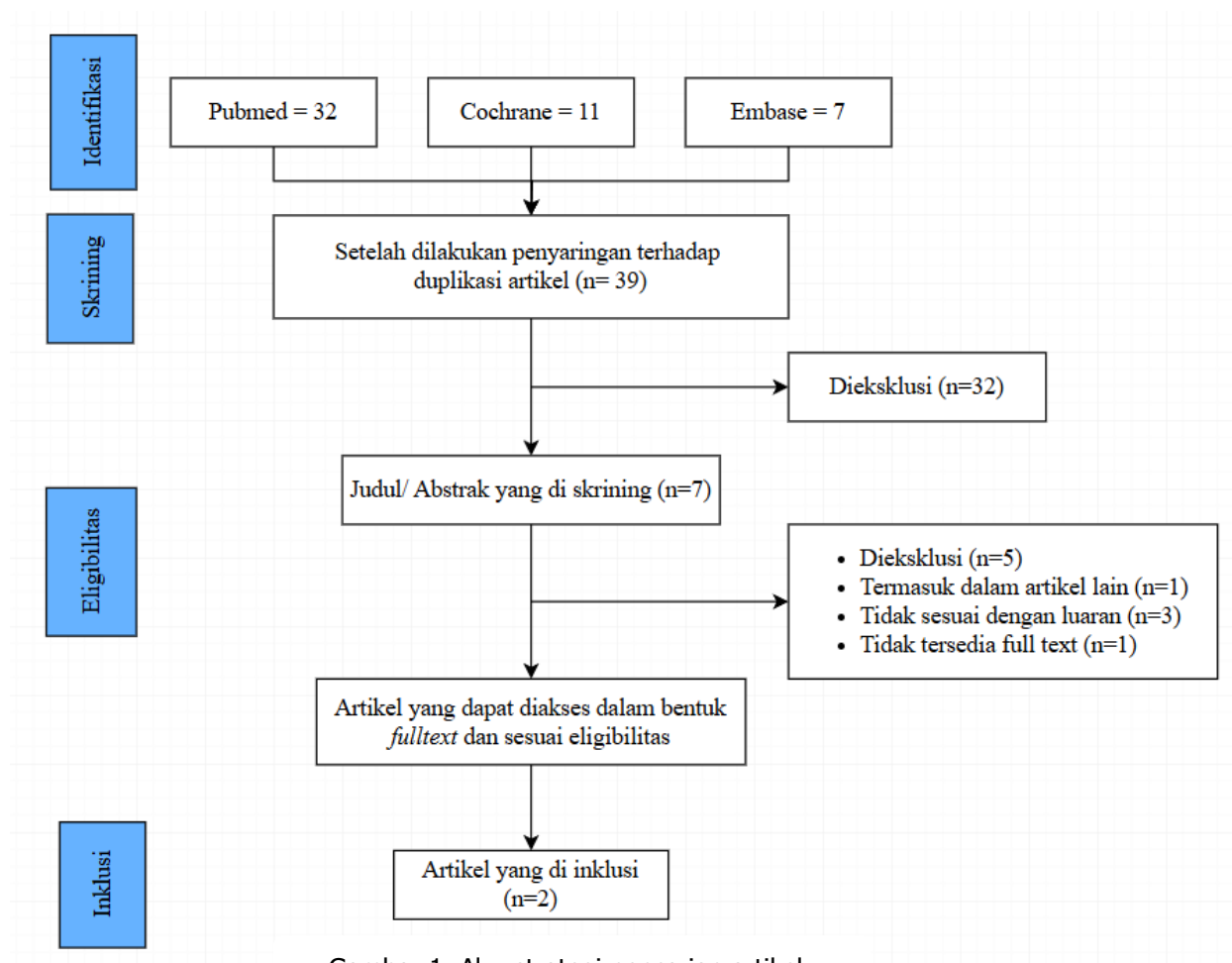
Kriteria Eligibilitas

Kriteria Inklusi: (1) Pasien sakit kritis dengan sepsis; (2) Mendapat suplementasi sinbiotik; (3) Luaran yang dinilai berupa penurunan lama rawat dan mortalitas; (4) Publikasi dalam 5 tahun terakhir; (5) Penelitian dengan desain *systematic review (SR)/meta-analysis (MA)* of RCT dan RCT. Kriteria Eksklusi: (1) Penelitian yang tidak dilakukan pada manusia; (2) Artikel *full text* tidak tersedia; (3) Artikel menggunakan bahasa selain bahasa Inggris dan bahasa Indonesia.

HASIL PENELITIAN

Penelusuran artikel yang dilakukan pada ketiga basis data elektronik dari Pubmed sebanyak 32 literatur, dari Embase 7 literatur dan Cochrane Library 11 literatur (dapat dilihat pada Tabel 1). menghasilkan total 50 artikel yang kemudian dengan bantuan program *Mendeley duplicate* ditemukan 11 artikel yang memiliki duplikat. Selanjutnya dilakukan penyaringan dengan membandingkan judul dan abstrak dengan PICO dari pertanyaan klinis yang sudah ditetapkan. Dari hasil penyaringan, didapatkan 7 buah artikel

yang akan dinilai eligibilitasnya. Dari artikel tersebut dilakukan penilaian dengan membaca artikel secara lengkap. Terdapat 5 artikel yang dieksklusi dengan alasan: satu artikel tidak tersedia dalam bentuk *fulltext* dan empat artikel memiliki luaran yang tidak sesuai, Dua artikel SR terpilih yaitu, Gou et al. (2025) dan Luo et al. (2023), yang sesuai dengan PICO kami. Selanjutnya akan dilakukan ditelaah kritis. Proses pencarian dan seleksi artikel, mulai dari penyaringan judul dan abstrak hingga mendapatkan artikel terpilih terangkum pada Gambar 1.



Gambar 1. Alur strategi pencarian artikel

Tabel 1. Strategi Pencarian Artikel

| Database | Strategi Pencarian | Hits |
|-------------------------|---|------|
| PubMed | (((((((((((critical ill[Title] OR critical ill[Abstract]) OR critical[Title]) OR critical[Abstract]) OR critically illness[Title]) OR critically illness[Abstract]) AND sepsis[Title]) OR "sepsis"[MeSH Terms]) OR sepsis[Title]) AND ("synbiotics"[MeSH Terms] OR "synbiotics"[All Fields])) OR "synbiotics"[MeSH Terms]) AND ("mortality"[Subheading] OR "mortality"[All Fields] OR "mortality"[MeSH Terms])) AND ("length of stay"[MeSH Terms] OR ("length"[All Fields] AND "stay"[All Fields]) OR "length of stay"[All Fields] OR ("hospital"[All Fields] AND "stay"[All Fields]) OR "hospital stay"[All Fields])) OR (length[All Fields] AND stay[All Fields]) AND ("2015/08/22"[PDat] : "2025/08/18"[PDat]) | 32 |
| Embase | 'sepsis'/exp OR sepsis:ti,ab OR 'critical illness'/exp OR 'critically ill':ti,ab OR 'intensive care unit'/exp OR ICU:ti,ab) AND ('synbiotic agent'/exp OR synbiotic:ti,ab OR synbiotics:ti,ab OR 'probiotic agent'/exp OR probiotic:ti,ab OR probiotics:ti,ab) AND ('mortality'/exp OR mortality:ti,ab OR 'survival rate':ti,ab OR 'length of stay'/exp OR 'hospital stay':ti,ab OR 'ICU stay':ti,ab) AND ('randomized controlled trial'/exp OR 'systematic review'/exp) | 7 |
| Cochrane Library | #1 MeSH descriptor: [Synbiotics] explode all trees #2 (synbiotics):ti,ab,kw OR (synbiotics) AND (critical):ti,ab,kw AND (sepsis):ti,ab,kw AND ("mortality rate"):ti,ab,kw #3 length of stay #4 #1 and #2 and #3 | 11 |

Tabel 2. Karakteristik Penelitian

| Peneliti | Desain studi | Populasi | N | Luaran | Hasil Penelitian |
|---------------------------|--|--|----------|--|--|
| Gong et al. (2025) | <i>Systematic review</i> yang terdiri dari 5 RCT dan 1 kohort retrospektif | Pasien dewasa (18 – 85 tahun) dan anak (3 bulan – 12 tahun) dengan sepsis di ICU yang diberikan prebiotik tunggal atau sinbiotik | 513 | Mortalitas, komplikasi infeksi (VAP, enteritis, bakteremia), lama rawat ICU dan lama penggunaan antibiotik | Tingkat mortalitas pada kelompok intervensi adalah 15.6% vs 23.5% pada kontrol, dengan RR 0,61 (95% CI 0.34–1.08; p=0,04). Pada subkelompok anak (satu RCT, n=100), tidak terdapat manfaat, bahkan mortalitas sedikit lebih tinggi pada probiotik atau sinbiotik (18% vs 16%; RR 1,13; 95% CI 0,47–2,73; p=0,78). Komplikasi infeksi, pemberian probiotik secara konsisten menurunkan kejadian ventilator-associated pneumonia (VAP). Data gabungan menunjukkan 14,7% pada kelompok probiotik vs 28,1% pada kontrol, dengan RR 0,52 (95% CI 0,31–0,87; p=0,01). Pada outcome diare terkait antibiotik, probiotik juga menurunkan kejadian dari 23% menjadi 12%, dengan RR 0,54 (95% CI 0,29–0,99; p=0,04). Sedangkan untuk lama rawat ICU, kelompok probiotik menunjukkan perbaikan dengan mean difference –1,8 hari (95% CI –3,2 hingga –0,4; p=0,01). Pada penggunaan antibiotik, probiotik menurunkan rata-rata durasi sebesar –2,1 hari (95% CI –3,9 hingga –0,2; p=0,03) dibanding kontrol. |

| Peneliti | Desain studi | Populasi | N | Luaran | Hasil Penelitian |
|--------------------------|--|---------------------------|------|---|--|
| Lou et al. (2023) | <i>Systematic review and meta-analysis</i> terdiri dari 29 RCT dan 4 kohort retrospektif | Pasien dirawat di ICU erp | 7996 | Luaran Primer : insidens (<i>ventilator-associated pneumonia</i>) VAP, Luaran sekunder: diare, infeksi <i>Clostridium difficile</i> (CDI), sepsis dan <i>hospital acquired pneumonia</i> (HAP); Durasi ventilasi mekanik, mortalitas, lama rawat di RS dan ICU. | Kelompok intervensi telah secara signifikan mengurangi insiden pneumonia terkait ventilasi (VAP) (RR = 0,80; 95% CI: 0,67-0,96; p=0,021, I2=52,5%) dan sepsis (RR=0,97; 95% CI: 0,66-1,42; p=0,032, I2=54,4%), serta secara signifikan meningkatkan durasi eksploitasi mekanis (SMD=0,47; 95% CI: 0,74-0,20, p =0,012, I2=63,4%), mobilitas ICU (RR=0,95; 95% CI: 0,71-1,27; p=0,004, I2=62,8%), lama rawat inap di ICU (SMD=0,29; 95% CI: 0,58-0,01; p=0,000, I2=82,3%) dan lama rawat inap di rumah sakit (SMD=0,33; 95% CI: 0,57-0,08, p=0,000, I2=74,2%) dibandingkan kelompok kontrol. Tidak terdapat perbedaan signifikan dalam hal diare, CDI, insiden pneumonia yang didapat di rumah sakit, dan mortalitas di rumah sakit antara kelompok intervensi dan kontrol. |

Tabel 3. Kriteria relevansi

| Peneliti (tahun) | Kesamaan populasi | Kesamaan faktor penentu | Kesamaan luaran |
|--------------------|-------------------|-------------------------|-----------------|
| Gong et al. (2025) | + | + | + |
| Lou et al. (2023) | + | + | + |

Tabel 4. Kriteria Validitas

| Peneliti (tahun) | Desain penelitian | Quality of Evidence | | | | | Quality of Evidence | Applicability |
|--------------------|--|---------------------|------|-----------|---------|----------|---------------------|---------------|
| | | Question | Find | Appraised | Include | Total Up | | |
| Gong et al. (2025) | <i>Systematic review</i> | + | + | + | + | - | Sedang | + |
| Lou et al. (2023) | <i>Systematic review and meta-analysis</i> | + | + | + | + | + | Sedang | + |

*Quality of evidence according to GRADE guidelines, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21208779>
+ Disebutkan dengan jelas di dalam artikel; - tidak dilakukan; ? Tidak dijelaskan secara detail

PEMBAHASAN

Hasil pencarian literatur memperoleh 2 studi yang memenuhi kriteria. Pada salah satu systematic review (SR), Gong et al. (2025) terdapat 5 RCT dan 1 kohort prospektif. Penelitian bertujuan untuk melihat efek probiotik atau sinbiotik terhadap mortalitas, kompliakai infeksi, lama perawatan di ICU dan durasi penggunaan antibiotik pasien sakit kritis dengan sepsis. Kriteria eksklusi yang diterapkan oleh penulis adalah studi yang bukan RCT dan studi yang dilakukan pada hewan percobaan. Risiko bias dilakukan berdasarkan *Cochrane Collaboration's tool* terhadap penelitian RCT dan kohort dengan *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS).⁸

Terdapat empat studi RCT dan satu kohort retrospektif menguji efek suplementasi probiotik atau sinbiotik terhadap pasien sakit kritis dengan sepsis melibatkan 473 subjek terdiri atas kelompok intervensi dan plasebo, dikaitkan dengan tingkat mortalitas dalam 28 hari menunjukkan *risk ratio* (RR)<1 dan meskipun hanya satu

dari RCT yang signifikan secara statistik, temuan ini masih menunjukkan potensi efek terapeutik yang signifikan dari probiotik dalam mengurangi mortalitas orang dewasa dengan sepsis. Dua RCT pada pasien dewasa melaporkan data mortalitas dalam 90 hari: RR=0,61 dengan interval kepercayaan 95% (CI 95%) sebesar 0,34–1,09[17] dan RR=0,69 (CI 95% sebesar 0,44–1,08, juga menunjukkan potensi efikasi terapi probiotik terhadap prognosis jangka menengah hingga panjang pasien dengan sepsis. RCT yang berfokus pada mortalitas anak-anak sepsis melaporkan RR>1, tetapi perbedaannya tidak signifikan secara statistik. Dari studi tersebut menunjukkan bahwa probiotik atau sinbiotik dapat mengurangi mortalitas pada pasien sakit kritis dewasa. Namun, kualitas bukti penelitian rendah sehingga dibutuhkan RCT dengan dengan skala yang besar dengan desain yang baik.⁸

Terdapat tiga RCT pada pasien dewasa dan satu RCT pada anak-anak melaporkan tren penurunan lama rawat inap di ICU tidak signifikansi statistik; demikian pula, Probiotik mungkin memiliki efek positif terhadap lama rawat inap di ICU. Didapatkan hasil *mean difference* –1,8 hari (95% CI –3,2 hingga –0,4; p=0,01), sehingga tidak ada perbedaan antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Terdapat heterogenitas dalam komponen intervensi yang diberikan (dosis, strain), keparahan sepsis yang terjadi sehingga dibutuhkan penelitian yang lebih homogen dengan skala besar.⁸

Pada SR, Lou et al. (2025) terdapat 29 RCT dan 4 studi kohort retrospektif. Risiko bias dilakukan berdasarkan *Cochrane Collaboration's tool* terhadap penelitian RCT dan kohort dengan (NOS). Data mortalitas ICU dilaporkan dalam sepuluh studi. Terdapat perbedaan signifikan mortalitas ICU antara kelompok perlakuan dan kontrol (RR=0,95; 95%CI: 0,71-1,27, p=0,004, I2=62,8%). Probiotik dan sinbiotik dikaitkan dengan peningkatan signifikan lama rawat inap di ICU dalam sebelas studi (SMD= 0,29; 95%CI: 0,58-0,01, p=0,000, I2=82,3%). Untuk lama rawat juga terjadi penurunan yang signifikan pada kelompok intervensi (probiotks and sinbiotik) pada 11 studi (SMD=0.29; CI 95%: 0.58-0.01,p=0.000,I2=82.3%). Peneliti berhipotesis bahwa probiotik atau sinbiotik dapat memperbaiki disregulasi ekologis pada pasien sakit kritis dan mengurangi insiden kegagalan organ, sehingga dapat meningkatkan waktu bertahan hidup pasien dan mengurangi mortalitas.⁹

Terdapat insiden sepsis lebih rendah secara signifikan pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol dalam delapan artikel (RR=0,97; CI 95% : 0,66-1,42, p=0,032, I2=54,4%). Namun, analisis subkelompok insiden sepsis berdasarkan desain uji coba juga menunjukkan bahwa probiotik atau sinbiotik tidak memiliki efek terhadap insiden sepsis dalam dua studi kohort (RR=1,34; 95%CI:0,82-2,19,p=0,396, I2=0,00%).⁹ Beberapa penelitian mengatakan pemberian prebiotik dapat menyebabkan peningkatan risiko infeksi seperti endokarditis terutama pada pasien dengan defisiensi imun, sehingga harus menjadi perhatian.⁸

Sepsis menyebabkan disrupsi signifikan pada mikrobiota usus, yang dikenal sebagai disbiosis, ditandai dengan penurunan bakteri menguntungkan (seperti *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*) dan peningkatan patogen oportunistik (seperti *Enterococcaceae* dan *Staphylococcaceae*). Disbiosis ini memperburuk kerusakan sawar usus, memicu translokasi bakteri, dan memperparah respons inflamasi sistemik melalui pelepasan lipopolisakarida (LPS) dan sitokin pro-inflamasi (IL-1 β , TNF- α). Probiotik bekerja dengan cara berkompetisi dengan patogen untuk nutrisi dan tempat adhesi, memproduksi bakteriosin, menstimulasi produksi IgA, dan memperkuat integritas sawar usus melalui peningkatan ekspresi tight junction proteins (seperti zonulin-1 dan okludin). Strain yang umum digunakan termasuk berbagai spesies *Lactobacillus* (contoh: *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*) dan *Bifidobacterium* (contoh: *B. longum*, *B. breve*).⁶

Berbeda dengan probiotik yang merupakan mikroba hidup, prebiotik adalah senyawa serat pangan (seperti oligosakarida dan inulin) yang tidak dapat dicerna oleh manusia. Prebiotik berfungsi sebagai makanan untuk mendorong pertumbuhan dan aktivitas bakteri menguntungkan yang sudah ada dalam kolon, seperti bifidobacteria dan lactobacilli, sehingga secara tidak langsung mendukung kesehatan host. Sinbiotik, kombinasi probiotik dan prebiotik, memberikan efek sinergis dengan memodulasi komposisi mikrobiota, mengurangi permeabilitas usus, dan menurunkan respons inflamasi sistemik. Sinbiotik bertujuan untuk secara lebih efektif memulihkan keseimbangan mikrobiota usus dengan kedua komponen tersebut, yang pada akhirnya dapat menghasilkan manfaat kesehatan yang lebih besar daripada pemberian probiotik atau prebiotik saja. Sinbiotik memainkan peran penting dalam modulasi mikrobiota usus dan respons imun pada pasien sakit kritis dengan sepsis

Lactobacillus meningkatkan sel T regulator dengan kelangsungan hidup yang lebih baik pada model tikus pneumonia pseudomonas. Data ini menunjukkan bahwa probiotik dapat memodulasi respons inang dan mencegah peradangan sistemik.^{118,9,12,13}

Systematic review oleh Gong et al. (2025) ini memiliki beberapa kelebihan metodologis, termasuk pencarian literatur yang komprehensif di lima database tanpa batasan bahasa, penilaian kualitas studi yang ketat menggunakan alat standar (Cochrane RoB dan NOS), serta transparansi yang dijaga melalui pendaftaran protokol di PROSPERO dan pelaporan sesuai pedoman PRISMA 2020. Limitasi penelitian ini berupa heterogenitas klinis yang tinggi antar studi dalam hal populasi (dewasa, anak, lansia), intervensi (strain, dosis, durasi pemberian), dan rancangan studi, yang menghalangi dilakukannya meta-analisis dan membatasi generalisasi kesimpulan. Keterbatasan lain mencakup jumlah studi dan sampel yang relatif kecil (6 studi, 513 pasien), sehingga power statistik untuk outcome tertentu terbatas, serta kurangnya data mengenai outcome jangka panjang dan manfaat pada subtype sepsis tertentu.⁸

Meta-analisis oleh Lou et al. (2023) ini memiliki kelebihan metodologis yang signifikan, termasuk cakupan studi yang luas (33 studi dengan 7.996 partisipan), pencarian literatur yang komprehensif di empat database tanpa batasan bahasa, penilaian kualitas studi menggunakan alat terstandarisasi (Cochrane dan NOS), serta analisis yang komprehensif dengan berbagai outcome klinis dan analisis subgrup yang mendalam. Namun, terdapat limitasi berupa tingginya heterogenitas statistik ($I^2 > 50\%$) dalam beberapa analisis outcome, yang diduga kuat berasal dari variasi besar dalam protokol intervensi (jenis strain, dosis, durasi) dan karakteristik populasi yang beragam. Keterbatasan lain mencakup dimasukkannya studi kohort retrospektif yang rentan *confounding*, serta risiko bias yang tidak jelas dalam beberapa aspek metodologi RCT tertentu.⁹

Pada beberapa studi sebelumnya, beberapa strain probiotik dan sinbiotik terbukti memiliki efektivitas lebih tinggi dalam menurunkan lama rawat dan mortalitas. Kelompok strain yang efektif dan banyak digunakan pada beberapa penelitian adalah strain *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*. Probiotik atau sinbiotik umumnya diberikan selama 7–14 hari, dengan variasi tergantung kondisi pasien. Pada pasien dengan ventilasi mekanik, pemberian dapat diperpanjang hingga 28 hari (seperti pada studi

Barraud et al.). Pemberian dilakukan melalui oral atau tube feeding, dengan frekuensi 2–3 kali per hari. Dosis harian berkisar antara 1×10^6 hingga 1×10^{10} CFU (colony-forming units), tergantung pada strain yang digunakan. Contoh regimen: *Lactobacillus rhamnosus GG* (2×10^{10} CFU/hari), *Bifidobacterium longum* (90×10^{10} CFU/hari), atau kombinasi sinbiotik dengan prebiotik seperti galaktooligosakarida (10 g/hari) atau inulin (600 mg/hari). Namun, belum terdapat rekomendasi pasti terkait durasi pemberian probiotik maupun sinbiotik.^{8,9} Probiotik dan sinbiotik berpotensi sebagai terapi adjuvan pada pasien sakit kritis dengan sepsis melalui modulasi mikrobiota usus dan reduksi respons inflamasi. Rekomendasi klinis mencakup pemberian sinbiotik yang mengandung *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* dengan prebiotik FOS atau inulin selama 7–14 hari, dengan dosis $\geq 10^9$ CFU/ hari. Namun, implementasi harus disesuaikan dengan kondisi pasien dan pertimbangan keamanan, terutama pada pasien dengan defisiensi imun.^{8,9} Pasien pada kasus, seorang laki-laki berusia 55 tahun dengan sepsis. Identitas dan diagnosis pasien serupa dengan identitas dan diagnosis subjek penelitian yang dibahas. Pasien dapat diberikan suplementasi sinbiotik dapat dikombinasi dengan makanan enteral pada pasien untuk membantu menurunkan lama rawat dan mortalitas.

KESIMPULAN

Pemberian probiotik atau sinbiotik pada pasien sakit kritis dengan sepsis dapat memberikan manfaat dalam mengurangi mortalitas. Sinbiotik berperan dalam modulasi mikrobiota usus dan respons imun pada pasien sakit kritis dengan sepsis. Namun, efektivitas sinbiotik dapat bervariasi tergantung pada jenis yang digunakan, dosis, serta durasi pemberian. Meskipun terdapat bukti yang mendukung manfaat sinbiotik, masih dibutuhkan lebih banyak penelitian klinis dengan desain yang lebih kuat dan populasi yang lebih luas untuk memastikan protokol yang optimal.

SARAN

Disarankan agar peneliti selanjutnya dapat mengembangkan penelitian ini lebih lanjut mengenai dosis, jalur pemberian, berapa lama sinbiotik dapat diberikan pada pasien sakit kritis dengan sepsis dalam populasi yang lebih besar dan homogen.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020;395(10219):200-211. doi:10.1016/S0140-6736(19)32989-7
2. La Via L, Sangiorgio G, Stefani S, et al. The Global Burden of Sepsis and Septic Shock. *Epidemiologia*. 2024;5(3):456-478. doi:10.3390/epidemiologia5030032
3. Shimizu K, Ojima M. Gut Microbiota and Probiotics / Synbiotics for Modulation of. Published online 2021.
4. Wicaksono A, Adisasmita AC, Harijanto E. Frekuensi dan Mortalitas Pasien Sepsis dan Syok Septik di ICU Rumah Sakit Swasta Tipe B, di Tangerang Selatan. *J Epidemiol Kesehat Indones*. 2022;6(1). doi:10.7454/epidkes.v6i1.6031
5. Dickson RP. The microbiome and critical illness. *Lancet Respir Med*. 2016;4(1):59-72. doi:10.1016/S2213-2600(15)00427-0
6. Cerdó T, García-Santos JA, Rodríguez-Pöhllein A, et al. Impact of Total Parenteral Nutrition on Gut Microbiota in Pediatric Population Suffering Intestinal Disorders. *Nutrients*. 2022;14(21):1-25. doi:10.3390/nu14214691
7. Cusumano G, Flores GA, Venanzoni R, Angelini P. The Impact of Antibiotic Therapy on Intestinal Microbiota: Dysbiosis, Antibiotic Resistance, and Restoration Strategies. *Antibiotics*. 2025;14(4):1-16. doi:10.3390/antibiotics14040371
8. Gong C, Xu S, Pan Y, et al. Effects of probiotic treatment on the prognosis of patients with sepsis: a systematic review. *World J Emerg Med*. 2025;16(1):18-27. doi:10.5847/wjem.j.1920-8642.2025.018
9. Lou J, Cui S, Huang N, et al. Efficacy of probiotics or synbiotics in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN*. 2024;59:48-62. doi:10.1016/j.clnesp.2023.11.003
10. Angurana SK, Bansal A, Singhi S, et al. Evaluation of effect of probiotics on cytokine levels in critically ill children with severe sepsis: A double-blind, placebo-controlled trial. *Crit Care Med*. 2018;46(10):1656-1664. doi:10.1097/CCM.0000000000003279
11. Wongseeree K, Singkhamanan K, Uppanisakorn S, Vattanavanit V. Effects of diets containing synbiotics on the gut microbiota of critically ill septic patients: a pilot randomized controlled trial. *Signa Vitae*. 2023;19(5):213-224. doi:10.22514/sv.2023.080
12. Seifi N, Sedaghat A, Nematy M, et al. Effects of synbiotic supplementation on the serum endotoxin level, inflammatory status, and clinical outcomes of adult patients with critical illness: A randomized controlled trial. *Nutr Clin Pract*. 2022;37(2):451-458. doi:10.1002/ncp.10758
13. Manzanares W, Lemieux M, Langlois PL, Wischmeyer PE. Probiotic and synbiotic therapy in critical illness: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2016;20(1). doi:10.1186/s13054-016-1434-y