

FORUM DIAGNOSTICUM

PRODIA DIAGNOSTICS EDUCATIONAL SERVICES



PERAN MIKRONUTRIEN DALAM MENJAGA SISTEM IMUN

Siska Darmayanti



PENDAHULUAN

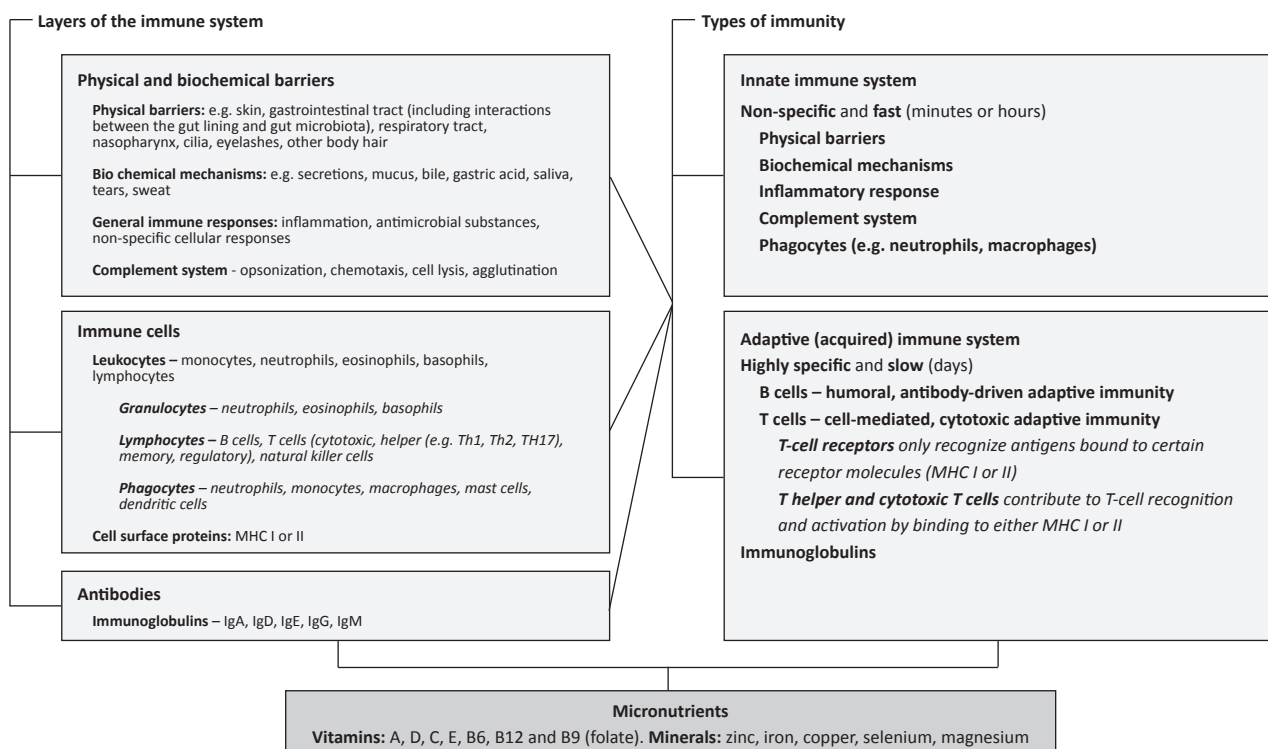
Pandemi global coronavirus disease (COVID-19) menimbulkan ancaman mematikan dengan gejala klinis pernafasan meliputi batuk kering, demam, anosmia, kesulitan bernapas, dan berlanjut pada gagal napas. Namun berdasarkan data dari Zoe COVID Symptom Study gejala batuk dan anosmia lebih jarang ditemukan pada varian Delta SARS-CoV-2 (1). Respons tubuh terhadap infeksi SARS-CoV-2 yang menyebabkan COVID-19 beragam, sekitar 78% individu terinfeksi tanpa menunjukkan gejala atau asimtomatik, kemudian 84,3% dengan gejala ringan, 9,6% dengan gejala

sedang, dan sekitar 6,1% dari pasien klinis datang dengan gejala berat (2). Kondisi perbedaan respons kekebalan tubuh secara alami maupun dapatan terhadap virus ini tergantung dari kondisi metabolisme tubuh termasuk usia, jenis kelamin, status gizi, serta kondisi medis yang ada atau penyakit komorbid (3). Peran dari sistem kekebalan tubuh sendiri adalah melindungi tubuh dari agen lingkungan yang berbahaya terutama organisme patogen, seperti bakteri, virus, jamur atau parasit. Sistem kekebalan selalu aktif melindungi tubuh, dan aktivitasnya akan

meningkat ketika terjadi infeksi. Peningkatan aktivitas tersebut ditandai dengan peningkatan laju metabolisme yang membutuhkan sumber energi dan substrat untuk biosintesis dan pengaturan molekul. Sumber energi dan substrat tersebut berasal dari makanan (4). Makanan/diet dan nutrisi sangat penting untuk kekebalan yang sehat dengan memainkan peran dominan dalam imunomodulasi. Defisiensi sebagian besar zat gizi meningkatkan kerentanan individu terhadap infeksi virus dengan kecenderungan keparahan klinis yang dihadapi. Oleh karena itu, pasokan berbagai macam nutrisi yang cukup sangat penting untuk mendukung sistem kekebalan agar berfungsi secara optimal, serta penilaian status gizi individu untuk menentukan tata laksana COVID-19 yang komprehensif (5).

HUBUNGAN MIKRONUTRIEN DAN SISTEM KEKEBALAN TUBUH

Sejak lahir tubuh telah dibombardir oleh patogen yang tujuan utamanya adalah hidup dan berkembang biak di lingkungan yang hangat, lembab, dan kaya nutrisi. Namun tidak semua mikroorganisme berbahaya, contohnya mikrobiota yang memiliki hubungan simbiosis dengan saluran pencernaan kita (6). Banyak patogen yang bertahan hidup dan berkembang biak dengan mekanisme khusus sehingga mampu berinfiltrasi ke dalam tubuh, dimana terdapat kondisi lingkungan yang sesuai untuk menyebar, dan proses ini yang menimbulkan gejala klinis penyakit. Perlawanan terhadap mikroorganisme patogen tersebut melibatkan sistem kekebalan tubuh yang terdiri dari penghalang fisik dan biokimia, sel imun khusus, dan antibodi khusus



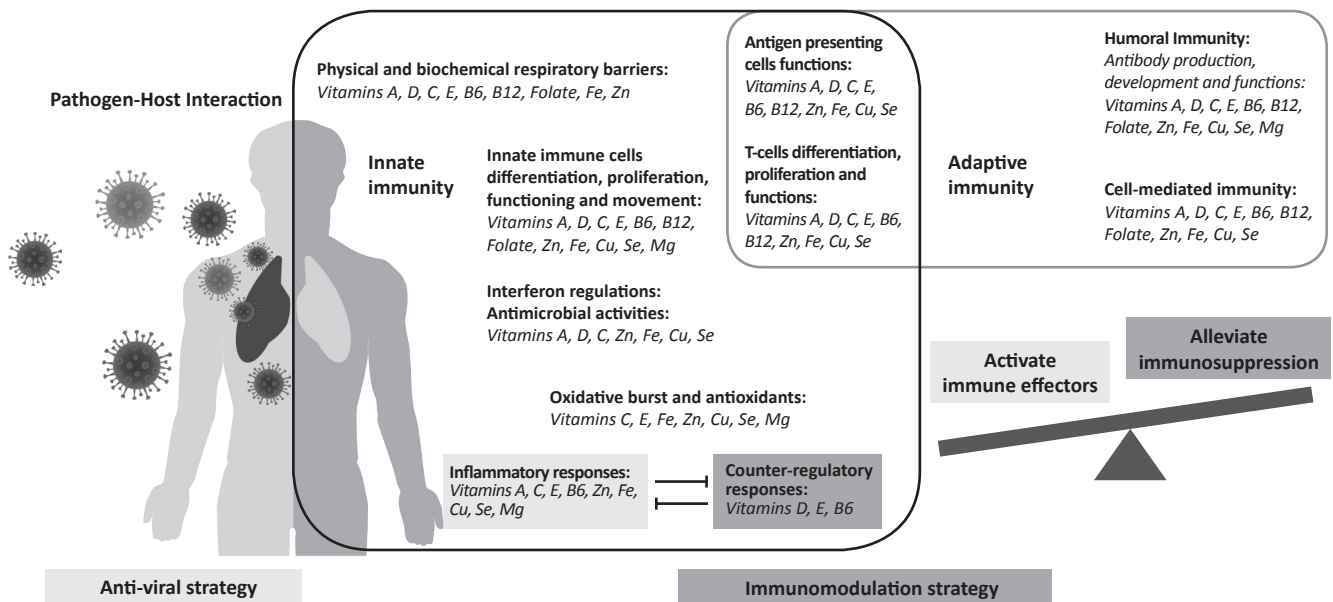
Gambar 1. Gambaran dasar sistem imun beserta mikronutrien yang berkontribusi di dalam sistem imun tersebut (11).

patogen yang ditargetkan (Gambar 1) (7). Peranan sistem kekebalan juga membantu memperbaiki kerusakan yang disebabkan oleh gangguan berbahaya dari faktor eksternal, seperti polutan lingkungan (8) dan racun bawaan dalam makanan (misalnya, karotoksin dalam wortel, persins dalam alpukat, *glycoalkaloids* dalam kentang, dan lektin dalam kacang-kacangan) (9,10). Secara singkat, pada awal serangan oleh patogen atau adanya kerusakan oleh benda asing langsung ditangkap oleh sistem kekebalan bawaan, yaitu penghalang fisik seperti kulit, rambut tubuh, dan selaput lendir untuk membantu mencegah masuk ke dalam tubuh. Mekanisme biokimia mengidentifikasi molekul “non-self” dan menghancurkan serta menghilangkan ancaman tersebut melalui sel imun (misalnya, leukosit seperti neutrofil, sel *natural killer* (NK), dan makrofag) dan sitokin, untuk memperbaiki kerusakan apa pun (11). Patogen juga dapat mengaktifkan fungsi kekebalan adaptif yang lebih lambat dengan memanfaatkan sel T

dan B, dengan mengenali antigen spesifik dan membentuk antibodi untuk melawannya, yang memungkinkan teridentifikasi dan diserang oleh sel imun lain atau secara langsung dapat dinetralkan (5,11).

Pada mekanisme tersebut, patogen yang masuk ke dalam tubuh ada yang difagositosis oleh sel imun bawaan seperti makrofag, sel dendritik, yang selanjutnya dibunuh dan dicerna, lalu sisa-sisa dari yang tercerna tersebut ditampilkan pada *major histocompatibility class* (MHC) I yang selanjutnya dikenali dengan antigen spesifik CD4 limfosit T *helper*. Limfosit T *helper* berkembang dan menghasilkan sitokin-sitokin termasuk interleukin (IL) 2 dan interferon (IFN) γ . IFN- γ inilah yang mempromosikan produksi antibodi antigen spesifik (*antigen-specific antibodies*) oleh limfosit B (5).

Setiap tahap respons imun tersebut bergantung pada keberadaan mikronutrien tertentu. Secara historis, pentingnya mikronutrien dalam sistem



Gambar 2. Peranan mikronutrien pada setiap tahap respon imun bawaan dan adaptif (3).

kekebalan dan infeksi pertama kali diketahui saat terjadi defisiensi vitamin C dan penyakit kudis. Dalam uji klinis terkontrol pertama pada 1753, James Lind memberi makan makanan yang berbeda kepada kelompok pria yang menderita penyakit kudis dan mencatat bahwa mereka yang mengonsumsi buah jeruk mengalami pemulihan yang baik. Sejak itu, telah ditetapkan bahwa beberapa mikronutrien penting untuk sistem kekebalan, dan memiliki peran sinergis pada fungsi kekebalan serta kecukupan dari mikronutrien ini dapat mengurangi risiko infeksi seperti yang digambarkan pada Gambar 2 (3,11).

Dalam melawan patogen atau virus yang masuk, terjadi peningkatan aktivitas dari sistem kekebalan yang ditandai dengan peningkatan permintaan substrat penghasil energi (glukosa, asam amino dan asam lemak) yang signifikan. Aktivasi respons imun tersebut menginduksi produksi mediator yang diturunkan dari lipid seperti prostaglandin leukotrien dan berbagai jenis protein termasuk imunoglobulin, kemokin, sitokin, reseptor sitokin, molekul adhesi dan protein fase akut. Hal ini membutuhkan ketersediaan substrat asam lemak dan asam amino. Respons imun melibatkan proliferasi sel yang signifikan, sehingga meningkatkan jumlah sel imun yang tersedia untuk pertahanan, kondisi ini membutuhkan DNA, RNA, protein dan sintesis lipid kompleks dan ketersediaan substrat untuk mendukungnya. Metabolisme yang terlibat dalam pembentukan energi dan biosintesis membutuhkan banyak vitamin dan mineral yang berbeda sebagai kofaktor. Asam amino (misalnya arginin) adalah prekursor untuk sintesis poliamina, yang berperan dalam regulasi replikasi

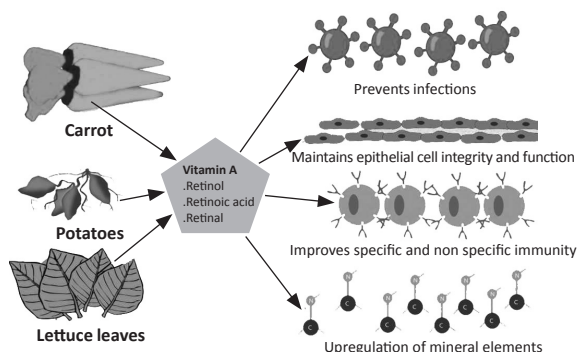
DNA dan pembelahan sel. Berbagai mikronutrien (misalnya besi, folat, seng, magnesium) juga terlibat dalam sintesis nukleotida dan asam nukleat. Beberapa nutrisi, seperti vitamin A, vitamin D, dan metabolitnya adalah pengatur langsung ekspresi gen dalam sel imun yang berperan penting dalam pematangan, diferensiasi, dan daya tanggap sel imun (12).

Pembentukan lingkungan pro-oksidan dari kerusakan yang diakibatkan *reactive oxygen species* (ROS) merupakan salah satu elemen dari sistem imun bawaan, dimana tubuh membutuhkan proteksi dengan antioksidan klasik dari vitamin (vitamin C dan E) dan enzim antioksidan (superoksida dismutase, katalase dan glutathione peroksidase); serta membutuhkan mangan, tembaga, seng, besi dan selenium. Dengan demikian, peran nutrisi dalam mendukung fungsi sistem kekebalan begitu banyak dan beragam, sehingga suplai yang cukup dan seimbang menjadi hal yang penting untuk meningkatkan respons imun yang tepat. Nutrisi yang baik menciptakan lingkungan di mana sistem kekebalan mampu merespons dengan tepat dan sebaliknya nutrisi yang buruk menciptakan lingkungan di mana sistem kekebalan tidak dapat merespon dengan baik (12). Secara keseluruhan Vitamin A, C, D, E, B6, B12, dan folat, dan *trace element* seperti Zn, Fe, Cu, Se, serta Mg merupakan sekelompok nutrisi yang mendukung seluruh kontinum respons imun *host* virus. Kontribusinya meliputi pengaturan jumlah dan fungsi sel imun bawaan (neutrofil, monosit dan makrofag), produksi sitokin pro- dan anti-inflamasi, respons terhadap peradangan, fungsi ledakan oksidatif, hemodinamik reduktif-oksidatif, respons imunitas adaptif, adaptif

(diferensiasi, proliferasi dan fungsi sel T), interaksi dengan antigen virus dan produksi dan pengembangan antibodi spesifik virus (3).

Vitamin A

Vitamin A merupakan mikronutrien esensial yang berperan dalam menjaga integritas dari penghalang fisik dan diferensiasi normal dari sel epitel jaringan, dan mendukung respons imunitas sebagai anti-inflamasi. Vitamin A juga meregulasi jumlah dan fungsi dari sel NK, mendukung proses fagositosis serta aktivitas dari makrofag. Secara jelas, vitamin A ini dibutuhkan dalam diferensiasi dan perkembangan sel T, dan dalam mendukung produksi antibodi dari sel B (13). Kekurangan Vitamin A dapat menimbulkan risiko peningkatan kerentanan terhadap infeksi virus yang terkait dengan infeksi saluran pernafasan, dimana vitamin A ini dapat menghalau infeksi paru yang terkait dengan pandemik COVID-19 dengan menghambat replikasi serta membantu regulasi dari elemen mineral lainnya serta meningkatkan respons sistem imun alami, seperti yang dirangkum pada gambar 3 (14).



Gambar 3. Peranan Vitamin A dalam mencegah infeksi COVID-19 (14).

Vitamin B

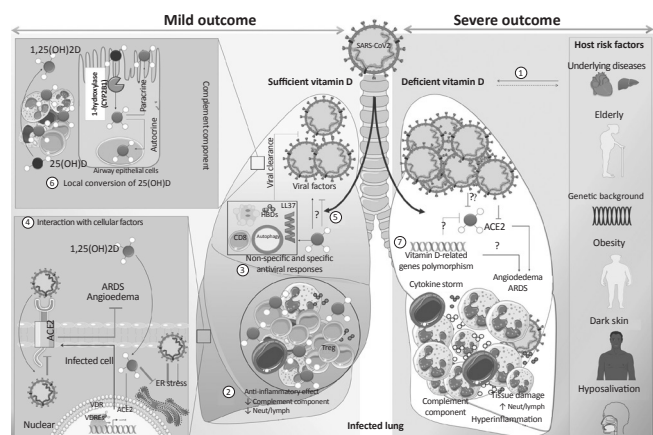
Vitamin B kompleks berperan dalam pengaturan sitokin/kemokine dan mediasi interaksinya

dengan sel imun yang termasuk dalam proses patofisiologi dan inflamasi. Vitamin B6, asam folat (B9) dan B12 memainkan peran penting dan saling melengkapi baik dalam memberikan respons dari sistem imun bawaan maupun adaptif, sehingga jika terjadi kekurangan dari vitamin ini dapat merusak fungsi kekebalan. Defisiensi vitamin B6 mengurangi fungsi dan proliferasi limfosit-T dan menghambat pelepasan sitokin/kemokin, dimana dengan kekurangan asam folat dapat menyebabkan anemia megaloblastik dan infeksi akibat imunodefisiensi gabungan dengan adanya gangguan respons proliferasi sel T, panhipogammaglobinemia, dan perubahan profil sitokin proinflamasi. Selanjutnya kekurangan vitamin B12 (kobalamin), sangat umum pada orang tua karena kemampuan penyerapan yang berkurang, dan menyebabkan ketidakseimbangan sitokin. Vitamin B1 (Tiamin) juga bertindak sebagai kofaktor untuk piruvat dehidrogenase, enzim yang diperlukan untuk mengubah piruvat menjadi asetilkoenzim A (asetil-KoA) untuk masuk ke dalam siklus Krebs. Saat kadar tiamin tidak mencukupi, piruvat tidak dapat diubah menjadi asetil-KoA, mengakibatkan gangguan respirasi aerobik dan terjadi pergeseran ke jalur anaerobik, sehingga menyebabkan peningkatan serum laktat. Hal ini berkaitan dengan perubahan penting dalam jalur antioksidan. Pada pandemik COVID-19 ini, diketahui bahwa virus SARS-CoV-2 memiliki poliprotein yang mengkode dua protease, 3-C-like protease (M-pro) dan a papain-like protease (PL-pro). Obat-obatan yang dapat untuk memerangi COVID-19 ini salah satunya dapat berikatan baik dengan M-pro, dari berbagai studi ditemukan bahwa vitamin B12, asam folat dapat berikatan erat dengan M-pro di SARS-CoV-2 dan hal ini

menunjukkan bahwa dapat menjadi strategi terapeutik (15).

Vitamin D

Vitamin D mempunyai potensi efek menguntungkan dalam hal meminimalkan respons pro-inflamasi pada pandemik COVID-19, sindrom penyakit pernafasan akut dan gangguan terkait inflamasi dianggap sebagai alasan utama di balik morbiditas dan mortalitas COVID-19. Vitamin D berpotensi memengaruhi hasil infeksi SARS-CoV-2 melalui beberapa jalur seperti dapat meminimalkan respons pro-inflamasi, mengurangi infiltrasi leukosit ke tempat inflamasi, meningkatkan interaksi dengan sel imun seperti neutrofil, monosit/makrofag, dan sel mast. Selain itu Vitamin D juga bisa meningkatkan daya ingat dan sel T regulator (Treg), menurunkan rasio neutrofil/limfosit, dan mempengaruhi keadaan fungsional limfosit T, berinteraksi dengan seluler faktor-faktor seperti ACE2, berinteraksi dengan faktor virus dan/atau mengganggu siklus hidup virus, melakukan konversi lokal 25-OHD menjadi bentuk aktif oleh sel imun dan sel epitel saluran napas serta adanya pengaruh dari polimorfisme gen terkait vitamin D, Gambar 4 (16).



Gambar 4. Mekanisme Vitamin D terhadap COVID-19 (16)

Adanya variasi genetik dari gen yang terkait dengan Vitamin D, memainkan peranan terhadap efikasi dari vitamin D ini pada beberapa infeksi. Variasi genetik dari vitamin D receptor (VDR) ini berkaitan dengan perjalanan klinis dari virus, contohnya pada individu dengan adanya variasi gen di VDR dan mengalami Hepatitis B kronis dan ini secara signifikan berisiko lebih tinggi mengalami penyakit hati berat dan kemungkinan risiko terjadinya *HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis* (HAM/TSP). Gangguan ekspresi dari gen VDR akibatnya adanya variasi tersebut juga dapat memengaruhi kerentanan terhadap penyakit yang diakibatkan *respiratory syncytial virus* (RSV), dimana selain itu haplotipe pada gen GC1s meningkatkan bronkiolitis pada bayi dan terkait dengan perkembangan asma. Selain itu variasi pada CYP2R1 memengaruhi respons imun tubuh pada individu dengan hepatitis B kronis, serta adanya variasi pada gen CYP27B1 dan VDR juga terkait dengan hepatitis C kronis, fibrosis, dan *outcome* yang buruk terhadap terapi berbasis IFN-alfa. Sehingga pengetahuan mendalam terkait dengan variasi genetik dari gen yang terkait dengan vitamin D ini akan dapat menjelaskan bagaimana infeksi SARS-CoV-2 ini dan juga faktor lainnya terkait dengan *outcome* COVID-19 (16,17).

Vitamin E

Vitamin E adalah antioksidan alami larut lemak, dimana hanya sedikit bukti yang menunjukkan peranannya sebagai antivirus. Namun Vitamin E mampu mengurangi produksi sitokin inflamasi dan meningkatkan proliferasi sel T sehingga hal ini berdampak secara langsung pada menjaga integritas membran, proses sinyal transduksi dan

diferensiasi sel T. Selain itu Vitamin E juga mampu memengaruhi respons inflamasi di berbagai jaringan termasuk paru-paru, dengan secara langsung mengambil stress oksidatif, memodulasi jalur oksidatif eicosanoid dan sintesis dari prostaglandin serta memengaruhi penghambatan mediator inflamasi dan kontrol dari sinyal proses apoptosis lipid. Fungsi imunoregulasi dari vitamin E ini memiliki relevansi klinis karena mempengaruhi kerentanan inang terhadap infeksi virus, sehingga mengurangi risiko penyakit pernapasan, dan dapat dikategorikan sebagai nutrisi dengan prospek penting dalam pengobatan virus SARS-CoV-2 (14).

Trace Element

Mikronutrien selain vitamin, *trace element* juga menjadi rangkaian yang dapat menanggapi sistem kekebalan tubuh. Zinc merupakan salah satu elemen penting yang mampu memodulasi fungsi lebih dari 2.000 enzim dan juga 750 faktor transkripsi yang terlibat dalam proses biologis dan fisiologis termasuk di dalamnya adalah imunitas, pertumbuhan dan perkembangan. Zinc memiliki sifat anti virus baik secara langsung maupun tidak langsung, contohnya Zinc ionophore mampu menghambat replikasi SARS-CoV-2. Zinc menjaga integritas *barrier* sistem kekebalan tubuh, meningkatkan aktivitas sitotoksik sel pembunuh alami dan mendukung sel fungsi, pertumbuhan, dan diferensiasi sel imun bawaan. Zinc terlibat dalam aktivitas protein pelengkap dan produksi IFN- γ , selain itu Zinc memiliki sifat anti-inflamasi dengan memodulasi pelepasan sitokin dan pengembangan Th17 dan Th9, berperan dalam memberikan efek anti-oksidan melalui pengaruhnya terhadap protein, juga

dalam mendukung proliferasi sel T sitotoksik, diferensiasi, perkembangan, dan aktivasi sel-T, produksi sitokin dari sel Th1. Dalam produksi antibodi, Zinc memainkan peranannya terutama dalam produksi antibodi imunoglobulin G (3,18).

Selain Zinc, *trace element* esensial lainnya adalah Selenium dan Magnesium. Selenium merupakan komponen elemen selenoprotein yang penting untuk sistem kekebalan tubuh selain homeostasis dari reduksi dan oksidatif. Selenium mampu memodulasi aktivitas sistem imun bawaan yang diinduksi oleh adanya virus dan imunitas dapatan melalui regulasi IFN- α , IFN- γ , dan produksi IFN- β , yang berpengaruh terhadap fungsi dan diferensiasi sel NK dan sel T, serta produksi antibodi. Kekurangan selenium meningkatkan risiko dan virulensi yang disebabkan oleh virus infeksi paru melalui respons imun yang menyimpang dan produksi sitokin yang berlebihan. Pada saat yang sama, pemeliharaan status selenium optimal melalui diet yang memadai dapat melindungi beberapa infeksi virus (3). Magnesium adalah mineral penting untuk fungsi fisiologis yang sehat, termasuk bioenergetika, respons imun, dan keseimbangan asam-basa. Magnesium terlibat dalam metabolisme asam nukleat, replikasi DNA, aktivasi leukosit, pengikatan antigen ke makrofag, dan regulasi apoptosis. Magnesium mempengaruhi sel dan humoral kekebalan adaptif, dimana dapat melindungi DNA dari kerusakan oksidatif dan mengurangi produksi anion superoksida pada konsentrasi tinggi. Kekurangan magnesium meningkatkan kerentanan infeksi saluran pernapasan bagian atas yang berulang, serta mampu memperberat peradangan derajat rendah kronis melalui

produksi sitokin pro-inflamasi, protein fase akut, dan radikal bebas. Kadar Magnesium yang normal, mampu menjaga kesehatan struktur dan fungsi paru-paru, sedangkan kekurangannya dikaitkan dengan peningkatan komplikasi pernapasan (3).

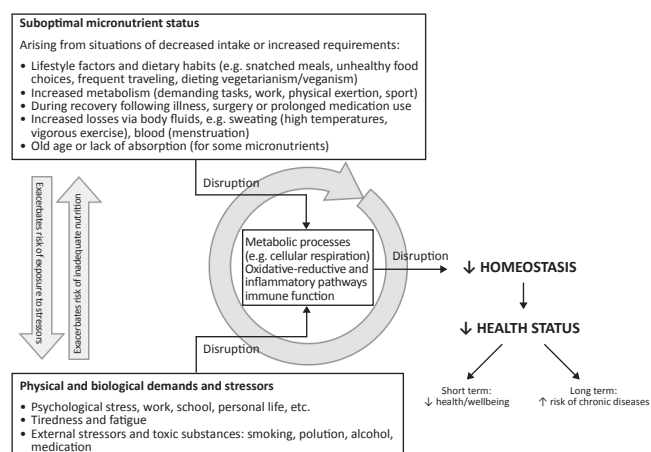
STATUS MIKRONUTRIEN TERHADAP RESPON IMUN DAN RISIKO INFEKSI

COVID-19 yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 merupakan penyakit baru yang telah mencapai status pandemik karena penyebarannya yang sangat cepat di seluruh dunia. Pada lansia, individu dengan penyakit penyerta seperti obesitas, diabetes dan hipertensi menunjukkan risiko terinfeksi lebih tinggi dan keparahan penyakit serta kematian akibat infeksi virus SARS-CoV-2 tersebut. Status nutrisi memainkan peranan penting dalam respons imun, dimana pada status nutrisi yang kurang atau malnutrisi akan menurunkan respon imun yang selanjutnya memberikan konsekuensi dalam peningkatan risiko infeksi dan keparahan penyakit. Meskipun secara internasional berupaya untuk mengidentifikasi pada pengobatan tertentu, terapi yang difokuskan pada pengoptimalan fungsi pernafasan, namun koreksi terhadap status gizi secara tepat berpotensi meningkatkan *outcome* yang baik dengan biaya yang murah dan dengan langkah yang praktis (19).

Mikronutrien memiliki peran kunci dalam berbagai proses homeostatis, termasuk mengatur metabolisme energi, sistem redoks, respons inflamasi dan fungsi kekebalan. Untuk menjalankan fungsi kekebalan yang efektif, tubuh membutuhkan status mikronutrien yang optimal yang berbeda

di setiap tahap kehidupan (12). Defisiensi mikronutrien kronis dan parah dapat meningkatkan risiko pertumbuhan yang buruk, perkembangan kognitif, morbiditas, dan akhirnya kematian. Namun, implikasi kesehatan dari kekurangan nutrisi marginal ini terjadi ketika gaya hidup sehari-hari yang kurang, hal ini juga disebabkan karena kurangnya indikator klinis yang jelas atau ukuran yang mengarah ke status nutrisi yang kurang optimal sehingga menyebabkan defisiensi mikronutrien sukar diketahui sejak dini (3).

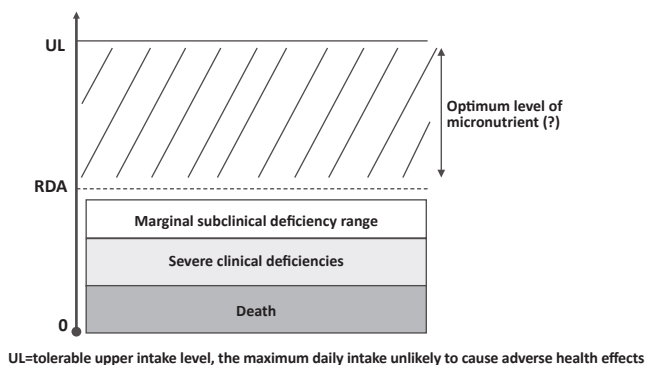
Mikronutrien esensial memfasilitasi respons yang memadai terhadap stres yang berdampak pada homeostasis tubuh pada fungsi kekebalan atau produksi energi, dengan kondisi yang optimal maka akan dapat mempertahankan homeostasis tubuh. Fungsi yang tidak memadai dari proses homeostatis ini dapat mengurangi fleksibilitas fenotipik, yang berawal dari gejala umum seperti kelelahan dan respons imun yang terganggu, di jangka panjang hal ini berpotensi meningkatkan risiko penyakit kronis, seperti yang digambarkan pada Gambar 5 (20).



Gambar 5. Status mikronutrien suboptimal dapat mempengaruhi proses homeostatis yang penting untuk menjaga kesehatan yang baik (20).

Defisiensi mikronutrien telah terbukti secara klinis berdampak pada sistem kekebalan dan memengaruhi terhadap risiko infeksi. Contohnya telah diketahui defisiensi mikronutrien meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas yang terkait dengan campak, pneumonia, penyakit diare serta semua infeksi umum yang terjadi. Tingkat keparahan dari setiap efek kesehatan yang merugikan sangat bergantung pada luas dan durasi defisiensi mikronutrien (12,20).

Dalam menjaga kesehatan atau menurunkan risiko infeksi, status kecukupan dari mikronutrien itu sangat penting untuk menjaga kesehatan tersebut. Adanya referensi angka kecukupan gizi yang ditetapkan untuk digunakan dalam merencanakan dan menilai asupan nutrisi orang sehat, berdasarkan usia dan jenis kelamin nilai-nilai tersebut termasuk asupan harian rata-rata yang dianggap cukup untuk memenuhi kebutuhan gizi sebesar 97-98% dari individu. Hal penting yang perlu diperhatikan bahwa nilai yang direkomendasikan tersebut bertujuan untuk menghindari defisiensi, namun tidak memberikan indikasi apakah rekomendasi tersebut dapat memenuhi tingkat optimal yang dibutuhkan (Gambar 6) (20).



Gambar 6. Gambaran status mikronutrien yang optimum sebaiknya diatas angka kecukupan gizi harian (20).

Hal ini disebabkan adanya variasi antar individu yang menjadi salah satu hal penentu tingkat asupan mikronutrien yang optimal. Beberapa faktor tersebut adalah perbedaan genetik dan faktor gaya hidup seperti aktivitas fisik/mobilitas, konsumsi alkohol, vegetarian/veganisme, faktor sosial ekonomi yang terkait dengan pola kesibukan dan penuh tekanan, diet, penggunaan obat-obatan (20).

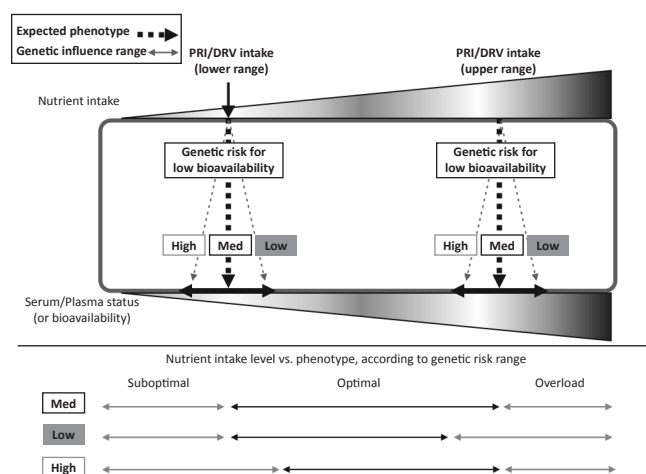
MANFAAT EVALUASI STATUS MIKRONUTRIEN

Adanya faktor yang memengaruhi metabolisme vitamin dan mineral dikarenakan adanya variasi genetik, yang dapat memberikan efek terhadap adekuasi dari status nutrisi di dalam tubuh, sehingga sangat penting untuk dilakukan pemeriksaan atau *assessment* untuk mengetahui status dasar atau *baseline*. Seperti yang disajikan ada gambar 7, bahwa profil genomik ini berperan dalam memengaruhi asupan nutrisi dan fenotipe yang didapatkan, pada individu yang memiliki kecenderungan secara genetik terhadap bioavailabilitas nutrisi yang rendah (spesifik) akan berisiko lebih tinggi untuk mendapatkan status tidak optimal untuk nutrisi tersebut (21).

Penilaian atau evaluasi status nutrisi dengan menggunakan pemeriksaan laboratorium merupakan metode pendekatan yang lebih obyektif dan tepat daripada penilaian komunitas, metodologi diet, atau metode penilaian klinis. Evaluasi ini dilakukan untuk mengukur tingkat nutrisi didalam cairan biologis atau untuk mengevaluasi fungsi biokimia tertentu yang bergantung pada pasokan atau kecukupan

nutrisi penting yang memadai. Secara umum pemeriksaan laboratorium yang dapat digunakan untuk menentukan status mikronutrien adalah (21):

1. Nutrisi pembentuk darah: zat besi, asam folat, vitamin B6, dan vitamin B12
2. Vitamin yang larut dalam air: tiamin, riboflavin, niacin
3. Vitamin yang larut dalam lemak: A, D, E
4. Mineral: Fe, zinc, selenium, Magnesium dan trace element lainnya



Gambar 7. Risiko adanya perbedaan genetic yang mempengaruhi perbedaan status nutrisi (21).

PENUTUP

Peran nutrisi khususnya mikronutrien dalam fungsi yang tepat dari sistem kekebalan sudah diketahui, dengan memainkan peranan penting dalam pengaturan jumlah dan fungsi sel imun bawaan, produksi sitokin pro- dan anti-inflamasi, respons terhadap peradangan, hemodinamik reduktif-oksidatif, respons imunitas adaptif, termasuk diferensiasi, proliferasi, dan fungsi sel-T, interaksi dengan antigen virus dan produksi dan pengembangan antibodi spesifik. Sehingga pengetahuan saat ini menekan bahwa pentingnya peranan mikronutrien dalam sistem

kekebalan, dan efek defisiensi mikronutrien akan berpengaruh terhadap risiko terjadinya infeksi maupun tingkat keparahannya. Penerapan evaluasi status nutrisi, membantu untuk mengetahui secara tepat kecukupan mikronutrien yang optimal, menjadi langkah tepat untuk meningkatkan imunitas tubuh dalam menghalau infeksi.

DAFTAR PUSTAKA

1. The COVID-19 Delta Variant: What to Know [Internet]. WebMD. [cited 2021 Jun 24]. Available from: <https://www.webmd.com/lung/covid-19-delta-variant-what-to-know>
2. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020;382(18):1708-20.
3. Gasmi A, Tippairote T, Mujawdiya PK, Peana M, Menzel A, Dadar M, et al. Micronutrients as immunomodulatory tools for COVID-19 management. *Clin Immunol.* 2020;1;220:108545.
4. Calder PC. Feeding the immune system. *Proc. Nutr. Soc.* 2013;72:299-309.
5. Calder PC. Nutrition, immunity and COVID-19. *BMJ Nutrition, Prevention & Health* 2020;3:e000085.
6. McFall-Ngai M, Hadfield MG, Bosch TCG, Carey HV, Domazet-Lošo T, Douglas AE, et al. Animals in a bacterial world, a new imperative for the life sciences. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2013;110(9):3229-36.

7. Maggini S, Pierre A, Calder PC. Immune Function and Micronutrient Requirements Change over the Life Course. *Nutrients*. 2018;10(10).
8. Haryanto B, Suksmasari T, Wintergerst E, Maggini S. Multivitamin supplementation supports immune function and ameliorates conditions triggered by reduced air quality. *Vitam. Miner*. 2015; 4: 1-15.
9. Dolan LC, Matulka RA, Burdock GA. Naturally occurring food toxins. *Toxins*. 2010;2(9):2289-332.
10. Julier Z, Park AJ, Briquez PS, Martino MM. Promoting tissue regeneration by modulating the immune system. *Acta Biomater*. 2017;53:13-28.
11. Gombart AF, Pierre A, Maggini S. A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients*. 2020;12(1):236.
12. Z. Huang Y, Liu G, Qi D, Brand SG, Zheng. Role of vitamin A in the immune system, *J. Clin. Med*. 2018: 7.
13. Samad N, Dutta S, Sodunke TE, Fairuz A, Sapkota A, Miftah ZF, et al. Fat-Soluble Vitamins and the Current Global Pandemic of COVID-19: Evidence-Based Efficacy from Literature Review. *J Inflamm Res*. 2021;14:2091-110.
14. Jovic T, Ali S, Ibrahim N, Jessop Z, Tarassoli S, Dobbs T, et al. Could Vitamins Help in the Fight Against COVID-19?. *Nutrients*. 2020;12(9):2550.
15. Teymoori-Rad M, Marashi S. Vitamin D and Covid-19: From potential therapeutic effects to unanswered questions. *Rev Med Virol*. 2020;31(2).
16. Teymoori-Rad M, Shokri F, Salimi V, Marashi S. The interplay between vitamin D and viral infections. *Rev Med Virol*. 2019;29(2):e2032.
17. Chasapis CT, Ntoupa P-SA, Spiliopoulou CA, Stefanidou ME. Recent aspects of the effects of zinc on human health. *Arch Toxicol*. 2020;94(5):1443-60.
18. Silverio R, Gonçalves DC, Andrade MF, Seelaender M. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Nutritional Status: The Missing Link? *Adv Nutr*. 2020;nmaa12518.
19. Wishart K. Increased Micronutrient Requirements during Physiologically Demanding Situations: Review of the Current Evidence. *Vitam Miner*. 2017, 6: 166.
20. Galmés S, Serra F, Palou A. Current State of Evidence: Influence of Nutritional and Nutrigenetic Factors on Immunity in the COVID-19 Pandemic Framework. *Nutrients*. 2020;12(9):2738.
21. Laboratory Assessment of Nutritional Status | AJPH | Vol. 63 Issue 11_Suppl [Internet]. [cited 2021 March 25]. Available from: https://ajph.aphapublications.org/doi/abs/10.2105/AJPH.63.11_Suppl.28

FORUM DIAGNOSTICUM

ISSN 0854-7173 | No. 2/2021

Redaksi Kehormatan

Drs. Andi Wijaya, Ph.D.

Prof. Dr. dr. FX Budhianto Suhadi

Ketua Dewan Redaksi/Penanggung Jawab

Dr. Trilis Yulianti, M.Kes.

Alamat Redaksi

PT. Prodia Widyahusada

Jl. Kramat Raya 150, Jakarta 10430

Telepon: (021) 3144182 (Hunting)

Fax: (021) 3926675

e-mail: produk@prodia.co.id

website: www.prodia.co.id

Anggota Dewan Redaksi

Elva Aprilia Nasution, S.Farm.

Rina Triana, M.Farm., Apt.

Siska Darmayanti, S.Si., M.Farm.

Gianni Yosephine, S.Si., M.Farm

Ardian Susanto, M.Farm.

Matthew Justyn, S.Si.



Certificate Number : JKT 0403247
Certified to QMS