

Jakarta, 14 Januari 2021

Nomor : 002-Perpus/008/FK-UNTAR/I/2021
Lampiran : 1 berkas
Perihal : Tanda Terima Laporan Penelitian dr. Marcella E. Rumawas, M.Sc., Ph.D.

Kepada Yth.,

Ibu Dekan
Fakultas Kedokteran
UNTAR

TANDA TERIMA

Telah kami terima: 1 (satu) Karya Ilmiah / Penelitian

Judul: "PERAN FAKTOR NUTRISI PADA IMUNITAS DAN FUNGSI PROTEKSI TERHADAP INFEKSI VIRUS SARS COV-2 (COVID-19)"

Oleh: dr. Marcella E. Rumawas, M.Sc., Ph.D.

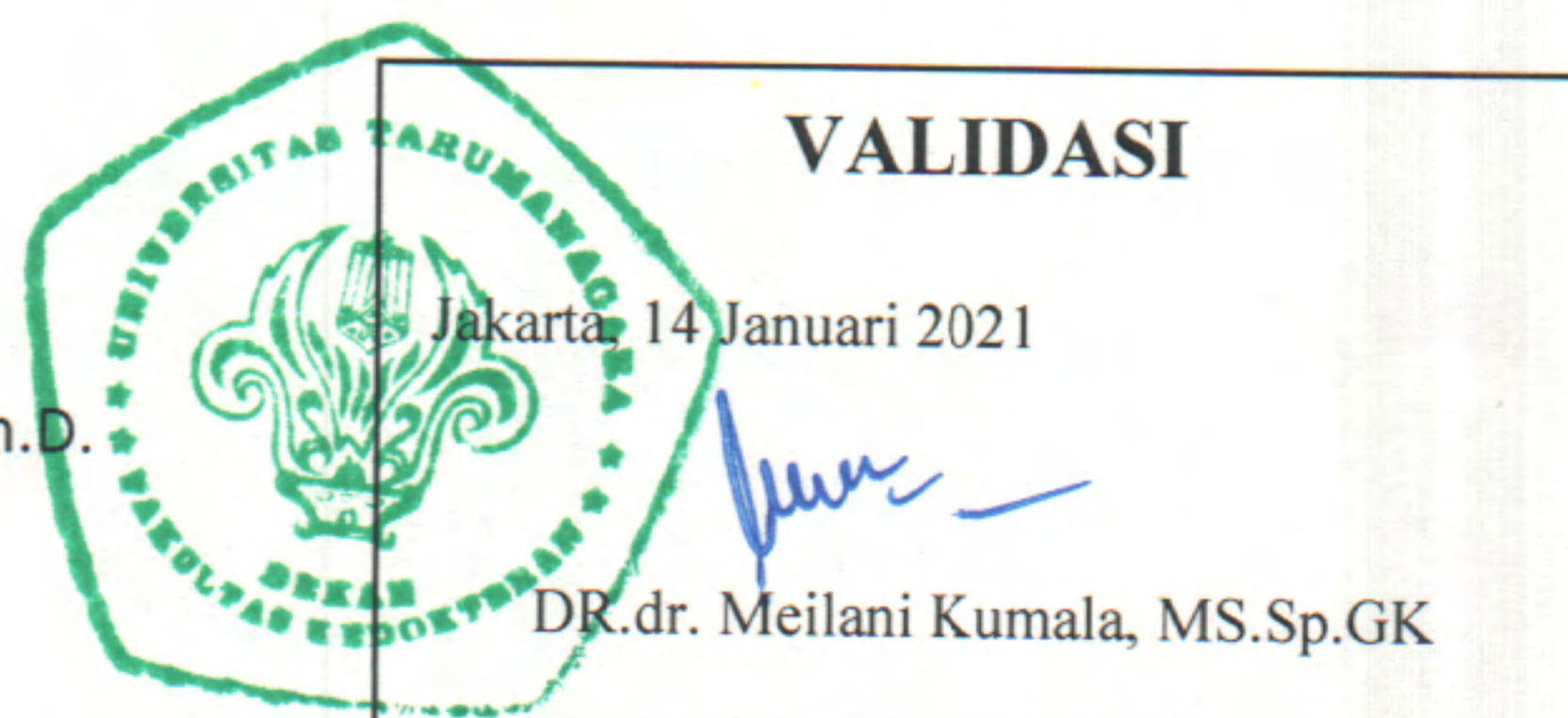
Hormat saya,
Ka. UPT Tk. II Perpustakaan UNTAR
Layanan Bidang Kedokteran



Ambar Pratiwi, S.Hum.
NIK: 20406001

Tembusan

1. Bagian Personalia
2. dr. Marcella E. Rumawas, M.Sc., Ph.D.



LAPORAN PENELITIAN



Judul Penelitian:

**PERAN FAKTOR NUTRISI PADA IMUNITAS DAN
FUNGSI PROTEKSI TERHADAP INFEKSI VIRUS SARS
COV-2 (COVID-19)**

Oleh:

dr. Marcella E. Rumawas, M.Sc., Ph.D.

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA
JAKARTA**

2021

Jakarta, 13 Januari 2021

Kepada Yth. Kepala Perpustakaan

Fakultas Kedokteran

Universitas Tarumanagara

Bersama ini saya sampaikan karya tulis tinjauan pustaka yang berjudul: **PERAN FAKTOR NUTRISI PADA IMUNITAS DAN FUNGSI PROTEKSI TERHADAP INFEKSI VIRUS SARS COV-2 (COVID-19)**” untuk disimpan di Perpustakaan FK UNTAR.

Demikian surat ini disampaikan.

Terima kasih

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Marcella E. Rumawas', written over a stylized graphic of a pen nib.

dr. Marcella E. Rumawas, MSc., PhD

PERAN FAKTOR NUTRISI PADA IMUNITAS DAN FUNGSI PROTEKSI TERHADAP INFEKSI VIRUS SARS COV-2 (COVID-19)

dr. Marcella E. Rumawas, M.Sc., Ph.D.

Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara
Jakarta, Indonesia
Email: marcellar@fk.untar.ac.id

ABSTRAK

Pandemi virus SARS-CoV-2 atau yang dikenal dengan Covid-19 hingga kini masih berlanjut di berbagai negara, termasuk di Indonesia. Masuknya virus SARS-CoV-2 ke dalam tubuh memicu pelepasan radikal bebas dan respon imun berupa “badai sitokin” yaitu pelepasan penanda proinflamasi secara berlebihan sehingga terjadi stres oksidatif yang mendasari sindrom gangguan akut pernapasan, kerusakan sel-sel tubuh, kegagalan organ secara masif dan kematian. Dasar dari strategi pencegahan dan pengobatan pada infeksi Covid-19 ini bergantung pada imunitas seseorang. Banyak faktor yang mempengaruhi sistem imunitas, diantaranya adalah faktor nutrisi. Selain makronutrien, vitamin dan mineral yang termasuk golongan mikronutrien telah diketahui berperan pada biomekanisme sistem imun, baik melalui kekebalan bawaan (*innate*) maupun kekebalan adaptif. Nutrien melalui bahan makanan maupun dalam bentuk suplementasi, dalam kualitas dan kuantitas yang adekuat dapat membantu mencegah infeksi virus, mencegah komplikasi yang mematikan serta mempercepat pemulihan. Artikel ini membahas pentingnya nutrisi untuk meningkatkan kekebalan tubuh, khususnya dalam kaitan dengan infeksi Covid-19.

Kata kunci: Nutrisi, imunitas, sistem imun, Covid-19

PENDAHULUAN

Wabah virus tipe SARS-CoV-2 yang diidentifikasi sebagai penyebab infeksi Covid-19, sejak pertama kali diidentifikasi di Wuhan, China pada akhir Desember 2019, telah menjadi situasi kesehatan masyarakat di seluruh dunia, termasuk di Indonesia, dengan penambahan jumlah kasus yang cukup nyata.¹ Strategi utama yang saat ini ditempuh adalah membatasi penyebaran virus dengan mencegah kontak antar manusia. Strategi lainnya yaitu vaksinasi pada individu sehat

yang bertujuan untuk memberikan perlindungan kekebalan terhadap SARS-CoV-2, dan terapi farmakologis pada individu sakit untuk mencegah replikasi virus saat infeksi berlangsung. Dalam hal ini, dasar dari strategi penanganan infeksi Covid-19 adalah sistem kekebalan tubuh yang optimal.

Sistem kekebalan atau imunitas adalah struktur biologis yang terdiri dari sel, jaringan, dan protein yang berfungsi untuk melindungi tubuh manusia dari benda asing termasuk mikroorganisme patogen dengan cara mengidentifikasi dan membunuh patogen tersebut.² Berbagai faktor mempengaruhi respon imun seperti faktor nutrisi, genetik, stres, mikrobioma usus, kebugaran tubuh, merokok, alkohol, usia dan obesitas. Nutrisi dalam kualitas dan kuantitas yang tepat dan memadai diyakini dapat meningkatkan imunitas tubuh yang optimal untuk melawan patogen dan memberikan perlindungan tubuh dari infeksi penyakit, termasuk infeksi virus.³

Respon imun pada infeksi virus SARS-CoV-2

Sistem imun terdiri dari kekebalan alami (*innate*) dan kekebalan adaptif. Sistem kekebalan alami bersifat cepat dan tidak spesifik terhadap antigen tertentu. Sistem ini terdiri dari penghalang fisik yang membantu mencegah masuknya patogen (misalnya kulit dan epitel usus), peptida antimikroba, komplemen sistem, dan berbagai sel fagositik (misalnya, neutrofil, makrofag, dan sel pembunuh alami/*Natural Killer/NK*), yang mengenali keberadaan patogen melalui ekspresi pengenalan pola reseptor non-spesifik. Respon imun pada sistem kekebalan alami mengenali dan menghancurkan ancaman patogen biasanya melalui proses inflamasi, kemudian mengatasi inflamasi dan memperbaiki kerusakan akibat proses peradangan tersebut. Akan tetapi, kekebalan alami tidak meningkatkan efektivitas maupun kecepatan respon imun

terhadap paparan berulang patogen yang sama. Sebaliknya, respon imun sistem kekebalan adaptif yang bersifat lebih lambat daripada respon imun kekebalan bawaan, bersifat spesifik terhadap antigen tertentu. Respon imun pada sistem kekebalan adaptif mencakup sel antigen spesifik, misalnya limfosit T (yang mengkoordinasi keseluruhan respon imun adaptif maupun membunuh sel yang terinfeksi virus), dan limfosit B (yang dapat diaktifkan untuk mengeluarkan antibodi khusus terhadap patogen yang menginfeksi). Sistem kekebalan adaptif berperan untuk menghasilkan "memori" imunologi, dimana infeksi berulang dengan patogen yang sama akan menghasilkan respon spesifik antigen yang kuat dan cepat.³

Respon imun maupun mekanisme kekebalan bervariasi sesuai dengan jenis patogennya. Pada infeksi virus SARS-CoV-2, respon imun terhadap sel yang terinfeksi virus ditargetkan untuk membunuh sel inang yang mengandung virus tersebut.⁴ Pada individu yang terpapar virus SARS-CoV-2, virus masuk ke dalam sel inang dari individu yang terinfeksi melalui ikatan antara ACE-2 dengan *reseptor-binding domain* (RBD). Sistem kekebalan tubuh individu mengenali komponen virus melalui reseptor pengenalan pola (*pattern-recognition receptors*, atau PRRs) seperti *toll-like receptors* (TLR), yang akan menginduksi reaksi inflamasi. Masuknya virus ke dalam tubuh individu juga akan mengaktifasi sel *mast*, yang akan melepaskan histamin dan protease serta memicu pelepasan sitokin pro-inflamasi termasuk berbagai interleukin. Limfosit T bersama-sama dengan CD4⁺ akan mengaktifasi sel limfosit B, yang kemudian akan menstimulasi sintesis antibodi yang spesifik terhadap virus SARS-CoV-2 tersebut, sedangkan CD8⁺ sel T sitotoksik akan bereaksi untuk membunuh virus yang menginfeksi sel. Sel T penolong juga berperan dengan melepaskan sitokin dan kemokin serta memberi sinyal untuk memfasilitasi monosit dan netrofil menuju ke lokasi yang terinfeksi. Pelepasan zat-zat proinflamasi yang ekstensif pada kasus Covid-19 dikenal sebagai “badai sitokin” yang

menyebabkan sindrom gangguan pernapasan akut ARDS yang sering menjadi penyebab kematian pada pasien Covid-19.⁵

Peran nutrisi terhadap imunitas dan infeksi Covid-19

Respon imun melibatkan proses proliferasi sel yang signifikan dalam upaya menyediakan jumlah-jumlah sel imun yang cukup untuk pertahanan tubuh. Proliferasi sel membutuhkan peran regulasi dan replikasi DNA maupun RNA, protein sel, sintesis kompleks lipid dan berbagai substrat termasuk vitamin maupun mineral yang berperan sebagai kofaktor.

Makronutrien

Makronutrien adalah unsur atau zat kimia yang dibutuhkan dalam jumlah besar, menyediakan energi yang dibutuhkan untuk memelihara fungsi tubuh dan menjalankan aktivitas kehidupan sehari-hari. Tiga makronutrien utama adalah karbohidrat, protein, dan lemak, masing-masing menghasilkan energi sebesar 4 kilo kalori (kkal) per gram karbohidrat, 4 kkal per gram protein dan 9 kkal per gram lemak. Karbohidrat sederhana berasal dari sumber bahan makanan buah-buahan dan gula olahan, sedangkan karbohidrat kompleks seperti yang ada dalam sumber makanan berasi, kentang maupun golongan umbi-umbi lainnya. Setelah dicerna, karbohidrat diubah menjadi glukosa, yang bersirkulasi di aliran darah dan kemudian diubah menjadi glikogen yang disimpan di hati dan sel otot. Asupan karbohidrat yang cukup mengurangi keparahan infeksi dan mencegah penurunan jumlah sel yang berhubungan dengan apoptosis.² Apoptosis sendiri adalah suatu proses kematian sel yang terprogram dan sebetulnya fisiologis; namun proses apoptosis dapat meningkatkan infeksi termasuk virus dengan menghilangkan sel kekebalan atau epitel yang berperan sebagai barrier awal pada infeksi.⁶ Adapun keadaan

karbohidrat dalam darah yang berlebih (hiperglikemia), meningkatkan sekresi kortisol yang dapat memicu stres di tingkat seluler dan mengurangi fungsi sel imunitas.²

Protein berperan penting untuk mengatur sistem kekebalan tubuh, terutama untuk membangun dan memperbaiki jaringan tubuh serta melawan infeksi mikroorganisme, termasuk virus. Antibodi yang merupakan respon imun kekebalan tubuh pun bergantung pada protein. Kurangnya asupan protein dapat menyebabkan gejala kelemahan, kelelahan, apatis dan fungsi kekebalan tubuh yang buruk. Sumber makanan yang kaya protein seperti daging tanpa lemak, sumber makanan laut termasuk ikan dan udang, unggas seperti ayam dan itik, kacang-kacangan termasuk produk olahan kedelai. Komponen utama protein, yaitu asam amino, seperti arginin, glutamin, dan taurin, diketahui mempunyai sifat imunomodulator. Demikian pula, gangguan KEP (Kurang Energi dan Protein), yang menjadi salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di dunia khususnya pada populasi rentan, adalah suatu kondisi malnutrisi yang menyebabkan imunodefisiensi dan merupakan faktor predisposisi meningkatnya risiko infeksi. Sebaliknya, infeksi menyebabkan gangguan metabolisme dan meningkatkan katabolisme sehingga semakin memperberat gangguan KEP.⁷ Kekurangan protein pun dapat menyebabkan produksi limfosit T menurun akibat atrofi organ getah bening yang merupakan barier sistem imunitas terhadap masuknya mikroorganisme ke dalam tubuh. Pada individu yang sedang sakit, bergantung pada tingkat keparahan penyakit, disarankan kebutuhan protein dalam kisaran 1,2 – 2,0 gram per hari.²

Lemak, khususnya golongan lemak tak jenuh ganda (*polyunsaturated fatty acid* atau PUFA) seperti halnya *eicosapentaenoic acid* (EPA) dan *docosahexaenoic acid* (DHA) yang termasuk dalam golongan Omega-3, berperan pada proses inflamasi. Peradangan atau inflamasi adalah komponen utama respon imun yang timbul setelah stimulasi berbagai mediator pro-inflamasi.

EPA dan DHA yang ada di tempat peradangan, secara enzimatis diubah menjadi *specialized pro-resolving mediators* (SPM), yaitu misalnya *resolvins*, *protectins* dan *maresins*, yang mempunyai efek anti-inflamasi dan pro-inflamasi serta berperan dalam mengurangi peradangan dan mempercepat penyembuhan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa formula nutrisi yang mengandung EPA dan DHA selain mengurangi peradangan, juga melindungi dan mengatasi cedera paru akut serta ARDS, meningkatkan oksigenasi darah, menurunkan kebutuhan ventilasi, mencegah komplikasi kegagalan organ-organ, mempersingkat lama perawatan di unit intensif, dan menurunkan insidensi kematian.³ Bahan makanan yang kaya akan PUFA misalnya kacang almond, kenari, dan *pecan*, minyak bunga matahari, minyak jagung, minyak *safflower*, minyak kedelai, ikan khususnya ikan laut dalam (deep-ocean fish), dan sebagian besar produk margarin.²

Mikronutrien

Asupan mikronutrien yang cukup setiap hari diperlukan untuk memastikan fungsi kekebalan tubuh yang optimal; sebaliknya, defisiensi mikronutrien merusak sistem kekebalan tubuh dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi virus.^{2, 3} Calder (2020) menyimpulkan, pada sistem kekebalan alami, beberapa vitamin termasuk vitamin A, B6, B12, C, D, E dan folat, serta zat mineral seperti seng (*zinc*), besi, selenium, magnesium dan tembaga, berfungsi mendukung pengembangan dan pemeliharaan barier fisik, produksi dan aktivitas protein antimikroba, pertumbuhan, diferensiasi, motilitas dan kemotaksis sel fagositik, aktivitas neutrofil dan makrofag serta produksi sitokin dan antioksidan yang berperan dalam proses pemulihan peradangan. Pada kekebalan adaptif, vitamin dan mineral tersebut mendukung proliferasi dan diferensiasi limfosit, produksi sitokin dan antibodi, serta pembentukan sel memori.³ Menurut Chand (2020) yang mengkompilasi beberapa hasil penelitian, vitamin A, C, E dan seng berperan

menguatkan barier di sel epitel. Sedangkan produksi antibodi membutuhkan peran dari vitamin A, D, E, B6, B12 dan asam folat serta mineral seng, tembaga dan selenium.²

Vitamin A

Vitamin A sering disebut sebagai “vitamin anti inflamasi” berperan utama dalam meningkatkan imunitas humoral, integritas sel epitel dan kapasitas kekebalan mukosa, serta mengatur komponen dari kekebalan alami dalam sel sehat untuk melawan infeksi virus. Vitamin A juga memberikan pertahanan fisik dengan menjaga struktur penghalang sel mukosa di kulit, saluran pernapasan, dan saluran pencernaan. Jumlah vitamin A yang memadai sangat penting untuk memastikan fungsi sel kekebalan yang optimal, termasuk sel NK dan makrofag yang merupakan komponen imunitas alami. Vitamin A membantu limfosit untuk menghasilkan respon antibodi yang tepat terhadap antigen, yaitu dengan mengontrol sel penyaji antigen dan menjaga keseimbangan antara limfosit Th1 dan Th2.⁵

Telah banyak literatur yang menunjukkan bahwa defisiensi vitamin A berhubungan dengan melemahnya respon imun, dan sebaliknya asupan vitamin A yang adekuat dapat menurunkan tingkat keparahan penyakit-penyakit infeksi seperti diare, pneumonia, campak, malaria, dan AIDS. Walaupun suplementasi vitamin dapat meningkatkan sistem kekebalan pada kasus Covid-19, namun masih dibutuhkan lebih banyak uji klinis untuk membuktikan peran vitamin A terhadap SARS-CoV-2.⁵ Sumber bahan makanan hewani misalnya dari hati, kuning telur, mentega, susu, dan produknya menghasilkan bentuk *pre-formed* vitamin A yaitu retinol. Sedangkan dari buah dan sayuran misalnya jeruk, melon, manga, ubi, brokoli, bayam, wortel, labu, dan minyak sawit merah dihasilkan bentuk *pre-formed* vitamin A lainnya yaitu karotenoid.⁸

Vitamin B

Golongan vitamin B diperlukan dalam respon imun sebagai kofaktor dalam berbagai reaksi seluler, memediasi sintesis asam amino yang merupakan unit struktural dasar antibodi dan sitokin, dan proliferasi serta pematangan limfosit. Setiap vitamin B memiliki fungsi unik dan memainkan peran penting dalam melawan infeksi. Misalnya, vitamin B2 (riboflavin) dengan kombinasi sinar UV secara efisien menurunkan level tersebut metabolisme virus MERS-CoV dalam tubuh manusia. Vitamin B12 menghambat aktivitas RNA polimerase, enzim utama terlibat dalam replikasi virus SARS-CoV-2. Pyridoxal 50-phosphat sebagai bentuk aktif vitamin B6 memiliki daya hambat pada enzim SARS-helikase, yang menghambat proses replikasi virus. Vitamin B6, B12, dan B9 (asam folat) meningkatkan aktivitas sel pembunuh alami termasuk terhadap virus.⁵ Berbagai makanan kaya vitamin B misalnya biji-bijian, produk susu, sayuran berdaun hijau, daging dan sumber hewani lainnya. Walaupun mekanismenya terhadap sistem kekebalan tubuh belum sepenuhnya dipahami, namun beberapa penelitian menemukan bahwa defisiensi vitamin B berkaitan dengan gangguan aktivasi sel limfosit T dan B maupun makrofag serta mengganggu kemampuan melekat sel-sel tersebut pada mikroorganisme.²

Vitamin C

Dalam perannya sebagai antioksidan poten yang melindungi sel dari kerusakan oksidatif akibat radikal bebas, asam askorbat yang merupakan bahan aktif vitamin C adalah kofaktor untuk berbagai enzim yang terlibat dalam biosintesis dan regulasi gen serta mediator respon imun terhadap infeksi dan peradangan.⁵ Vitamin C meningkatkan antibodi serta jumlah makrofag maupun leukosit, limfosit dan sel T, memperpanjang fungsi sel-sel tersebut, serta merangsang pelepasan molekul pensinyalan interferon yang terlibat dalam pertahanan melawan

virus.² Vitamin C juga berperan dalam pembentukan sel epitel kulit sebagai penghalang terhadap berbagai organisme patogen, meningkatkan kemampuan kemotaktik dan fagositik sel terhadap mikroorganisme patogen, menghilangkan netrofil lama dari lokasi infeksi dan mengurangi potensi kerusakan jaringan yang terinfeksi. Pada infeksi saluran pernapasan, telah diketahui bahwa suplementasi vitamin C mengurangi gejala influenza maupun kejadian pneumonia. Sebuah uji klinis di Amerika melaporkan pemberian vitamin C intravena menurunkan angka kematian akibat ARDS yang merupakan komplikasi Covid-19.⁵

Bahan makanan sumber vitamin C misalnya buah-buahan terutama golongan buah sitrus seperti jeruk dan lemon maupun golongan buah beri, sayuran berdaun hijau, sayuran jenis kubis, selada, tomat dan kentang. Sayangnya, kadar vitamin C dalam makanan tergantung pada kondisi pertumbuhan, musim, tahap kematangan, praktik memasak dan waktu penyimpanan sebelum dikonsumsi. Selain itu, vitamin C dalam sumber makanan mudah dihancurkan oleh panas dan oksigen. Walaupun rata-rata sekitar 70-90% asupan vitamin C dapat diserap oleh tubuh, tingkat penyerapan vitamin C oleh tubuh tergantung pada jumlah yang dikonsumsi. Misalnya, jika asupan vitamin C melebihi 1000 mg / hari, maka tingkat penyerapannya justru turun menjadi 50%.⁸

Vitamin D

Penelitian menunjukkan suplementasi vitamin D dapat mengurangi bahaya infeksi virus, termasuk penyakit saluran pernapasan, dengan mengurangi pembentukan senyawa pro-inflamasi di tubuh. Fungsi vitamin D melawan infeksi khususnya melalui sel T dan sel NK serta merangsang pematangan sel termasuk sel kekebalan. 1,25-dihidroksi vitamin D membantu sistem kekebalan dalam tiga cara, yaitu meningkatkan penghalang fisik yang melindungi dari

infeksi, memperkuat kekebalan alami, dan memperkuat kekebalan adaptif. Pada kasus-kasus infeksi saluran pernapasan atas oleh karena virus influenza, suplementasi vitamin D 1000 IU menurunkan manifestasi gejala influenza dan mempercepat pemulihan pada pasien.⁸ Laporan penelitian terbaru menyoroti peran vitamin D sebagai imunomodulator kuat untuk memerangi influenza dan Covid-19. Suplementasi vitamin D dengan dosis oral 200.000 hingga 300.000 IU dan mikronutrien lainnya selama seminggu dapat memperkuat sistem kekebalan terhadap Covid-19. Sebuah penelitian juga melaporkan bahwa kadar vitamin D yang optimal dapat melemahkan mekanisme virulensi molekuler dari infeksi Covid-19 yang didasarkan pada interaksi DPP4 / CD26 manusia dengan spike glikoprotein S1 dari SARS-CoV-2. Penelitian *in vivo* telah menunjukkan bahwa ekspresi DPP4 / CD26 berkurang secara signifikan setelah defisiensi 25 (OH)D dikoreksi.⁵

Dari bahan makanan, vitamin D bersumber pada ikan seperti salmon, *herring*, ikan kembung, juga pada daging merah, hati, kuning telur dan makanan yang diperkaya seperti margarin dan sereal. Selain itu, status vitamin D seseorang juga ditentukan oleh jumlah dan lamanya paparan terhadap sinar matahari yang berperan dalam sintesis vitamin D di kulit dari kolesterol menjadi bentuk vitamin D2 (*ergocalciferol*) atau vitamin D3 (*cholecalciferol*).⁸

Vitamin E

Vitamin E mempunyai efek antioksidan kuat yang memproteksi membran sel dari radikal bebas dan menstimulasi sistem imun melalui kerjanya pada sel *mast* (*mastocytes*), meningkatkan produksi sel pembunuh alami (sel NK) dan interleukin. Beberapa studi menunjukkan defisiensi vitamin E, khususnya pada orang lanjut usia, melemahkan sistem imun dan meningkatkan resiko infeksi.² Walaupun efektivitas vitamin E terhadap infeksi Covid-9 masih memerlukan banyak

penelitian, kekurangan vitamin E pada hewan coba tikus ditemukan meningkatkan cedera miokard yang disebabkan oleh infeksi virus RNA coxsackievirus B3 akibat stress oksidatif meningkatkan virulensi virus. Demikian pula, kekurangan vitamin E pada anak sapi dikaitkan dengan risiko tinggi infeksi virus corona jenis sapi.⁵ Beberapa sumber bahan makanan kaya vitamin E seperti minyak nabati contohnya minyak bunga matahari, sayuran berdaun hijau misalnya bayam, kacang-kacangan, alpukat, biji bunga matahari, mangga dan buah kiwi.⁸

Seng

Seng (*zinc*) adalah mineral yang berperan dalam sistem imun melalui perannya menjaga keutuhan membran dan kulit sebagai barier fisik, memediasi perkembangan dan fungsi sel kekebalan adaptif misalnya dalam perkembangan limfosit T, maupun jalur pensinyalan intraseluler dalam sistem kekebalan adaptif maupun alami.^{2, 5, 8} Mekanisme pertahanan utama yang digunakan seng untuk melindungi tubuh dari patogen adalah perannya sebagai antioksidan, yang melindungi tubuh dari stres oksidatif akibat spesies oksigen reaktif (ROS).⁵ Beberapa penelitian menemukan replikasi virus RNA dapat terhambat dengan peningkatan konsentrasi komposit seng intrasel dan seng-ionosfor seperti piriton. Dalam konsentrasi rendah, komposit tersebut juga menghambat replikasi virus SARS-CoV.² Salah satu manajemen pengobatan infeksi Covid-19 adalah menargetkan reseptor ACE-2 yang diperlukan oleh virus SARS-CoV-2 untuk memasuki sel inang. Sebanyak 100 μ M seng dapat menghambat aktivitas ACE-2 rekombinan manusia di paru-paru hewan coba. Selain itu pada pasien Covid-19 didapatkan perbaikan dari gejala infeksi secara signifikan setelah pemberian suplementasi garam seng dosis tinggi.⁵ Sumber bahan makanan kaya mineral seng misalnya daging, sebagian golongan kerang, kacang-kacangan, biji-bijian dan beberapa jenis sereal yang telah diperkaya dengan zat tersebut.

Namun, bioavailabilitas seng dipengaruhi kadarnya dalam tubuh dan zat lain misalnya, protein meningkatkan penyerapan seng, sedangkan fitat menghambat penyerapan seng.⁸

Besi

Zat besi adalah nutrisi yang diperlukan dan berkontribusi secara substansial untuk kekebalan tubuh khususnya untuk produksi dan perkembangan sel kekebalan terutama limfosit. Namun, zat besi dalam jumlah berlebih dapat menyebabkan stres oksidatif, yang mana keadaan tersebut akan menginduksi mutasi virus. Dalam konteks pandemi Covid-19 saat ini, kekurangan zat besi dapat meningkatkan risiko infeksi saluran pernapasan akut berulang. Zat besi berkontribusi pada peningkatan regulasi respon imun, dan sebaliknya mendisregulasi homeostasis besi yang mengatur produksi sitokin pro-inflamasi. Hal ini dapat memediasi sintesis enzim yang penting untuk pembentukan sel kekebalan, termasuk ribonukleotida reduktase yang berperan dalam sintesis DNA. Zat besi dapat menghasilkan radikal hidroksil yang membantu neutrofil untuk membunuh virus dan bakteri maupun merangsang sintesis ROS untuk menghancurkan patogen dan menginduksi diferensiasi limfosit. Analisis retrospektif pada pasien Covid-19 menunjukkan sebagian besar pasien dengan defisiensi zat besi secara signifikan terkait dengan inflamasi progresif sehingga membutuhkan perawatan yang lebih lama di rumah sakit.⁵

Bahan makanan sumber zat besi yaitu daging merah, ikan, unggas, kerang, telur, kacang-kacangan, biji-bijian, dan buah-buahan kering. Penyerapan zat besi oleh tubuh berbeda-beda pada setiap individu dan dipengaruhi oleh berbagai faktor. Penyerapan zat besi ditingkatkan oleh vitamin C dan protein hewani dan sebaliknya dihambat oleh fitat, polifenol, protein nabati dan kalsium. Selain itu, jumlah cadangan besi dalam tubuh juga mempengaruhi tingkat penyerapannya.⁸

Selenium

Mineral yang akhir-akhir ini dikenali perannya dalam sistem kekebalan tubuh adalah selenium. Selain sebagai antioksidan, defisiensi selenium dapat menyebabkan peningkatan stres oksidatif dalam tubuh sehingga mengakibatkan mutasi genom virus dari jinak menjadi ganas dan lebih menular. Kadar selenium yang rendah terbukti meningkatkan patogenitas serta mengubah struktur genom virus influenza dan coxsackievirus dari nonvirulen menjadi virus yang mematikan. Selain itu, mutasi genom tersebut mengubah fungsi enzim tertentu yang mengatur tingkat oksidatif stress dalam tubuh yang pada akhirnya menyebabkan kerusakan jaringan dan organ. Sebuah studi baru-baru ini menunjukkan bahwa selenium bermanfaat dalam pengobatan terhadap Covid-19 melalui mekanisme penghambatan ACE-2.⁵ Bahan makanan seperti seafood, daging, biji-bijian, susu, buah-buahan dan sayuran merupakan sumber mineral selenium.⁸ Kandungan selenium dalam produk makanan juga dipengaruhi oleh kandungan selenium dalam tanah. Dengan demikian, jumlah dan jenis makanan yang serupa dapat memberi kandungan selenium yang bervariasi di lokasi geografis yang berbeda.⁵

KESIMPULAN

Asupan nutrisi dari bahan makanan maupun dalam bentuk suplementasi, dalam jumlah dan komposisi yang memadai diharapkan dapat meningkatkan imunitas tubuh dan memberikan perlindungan tubuh yang optimal dari infeksi virus SARS-CoV-2. Selain makronutrien yaitu karbohidrat, lemak dan protein, mikronutrien seperti vitamin A, D, C, E, golongan vitamin B dan beberapa mineral termasuk seng, besi, dan selenium, telah diketahui berperan pada respon imun. Beberapa penelitian telah dapat menjelaskan mekanisme zat-zat gizi tersebut dalam

meningkatkan sistem kekebalan tubuh, maupun mencatat efektivitas pemberiannya dalam bentuk suplementasi pada penatalaksanaan pasien terinfeksi Covid-19. Namun, masih dibutuhkan penelitian-penelitian selanjutnya untuk memastikan cara kerja dan peranan nutrien-nutrien tersebut dalam meningkatkan sistem imunitas tubuh guna mencegah maupun mempercepat pemulihan pada infeksi Covid-19.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization(WHO) Indonesia. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report - 38 [monografi di internet]. 2020. Tersedia di: https://www.who.int/docs/default-source/searo/indonesia/covid19/external-situation-report-38_16-december-2020.pdf?Status=Master&sfvrsn=d8d31f7e_5. Diakses 7 Januari 2020.
2. Chand V. Nutrition as a key weapon in strengthening immune system relative to pandemic novel coronavirus disease (COVID-19): a review. *International Journal of Health Sciences and Research*. 2020; 10(8): 96-104.
3. Calder PC, Carr AC, Gombart AF, Eggersdorfer M. Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. *Nutrients*. 2020; 12(4).
4. Calder PC. Nutrition, immunity and COVID-19. *BMJ Nutr Prev Health*. 2020; 3(1): 74-92.
5. Junaid K, Ejaz H, Abdalla AE, Abosalif KOA, Ullah MI, Yasmeen H, et al. Effective Immune Functions of Micronutrients against SARS-CoV-2. *Nutrients*. 2020; 12(10).
6. Naderer T, Fulcher MC. Targeting apoptosis pathways in infections. *J Leukoc Biol*. 2018; 103(2): 275-285.
7. Khayyatadeh SS. Nutrition and infection with COVID-19. 2020; *Journal of Nutrition and Food Security*(2): 93-96.
8. Mishra S, Patel M. Role of nutrition on immune system during COVID-19 pandemic. *Journal Food Nutrition and Health*. 2020; 3(2). Tersedia di: <https://www.alliedacademies.org/articles/role-of-nutrition-on-immune-system-during-covid19-pandemic.pdf>. Diakses 9 Januari 2020.