

IMUNOLOGI DAN NUTRISI

Editor: Hairil Akbar

I Gede Angga Adnyana | Herlinawati | Mutiara Ferina
Deasyka Yastani | Wiralis | Azzahra Nadya Putri
Ezra Pasaribu | Nurhamidah | Ni Luh Made Noviana Dewi
Miranda Taborat | Sugiarto | Wiwi Susanti Piola



BUNGA RAMPAI

IMUNOLOGI DAN NUTRISI

UU No 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta

Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

Pembatasan Pelindungan Pasal 26

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- i Penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- ii Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- iii Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- iv Penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

IMUNOLOGI DAN NUTRISI

I Gede Angga Adnyana
Herlinawati
Mutiara Ferina
Deasyka Yastani
Wiralis
Azzahra Nadya Putri
Ezra Pasaribu
Nurhamidah
Ni Luh Made Noviana Dewi
Miranda Taborat
Sugiarto
Wiwi Susanti Piola

Editor:
Hairil Akbar

Penerbit



CV. MEDIA SAINS INDONESIA
Melong Asih Regency B40 - Cijerah
Kota Bandung - Jawa Barat
www.medsan.co.id

Anggota IKAPI
No. 370/JBA/2020

IMUNOLOGI DAN NUTRISI

I Gede Angga Adnyana
Herlinawati
Mutiara Ferina
Deasyka Yastani
Wiralis
Azzahra Nadya Putri
Ezra Pasaribu
Nurhamidah
Ni Luh Made Noviana Dewi
Miranda Taborat
Sugiarto
Wiwi Susanti Piola

Editor:
Hairil Akbar

Tata Letak:
Enjellia Putri Zega

Desain Cover:
Dessy

Ukuran:
A5 Unesco: 15,5 x 23 cm

Halaman:
vi, 224

ISBN:
978-634-310-007-2

Terbit Pada:
Mei 2026

Hak Cipta 2026 @ Media Sains Indonesia dan Penulis

Hak cipta dilindungi undang-undang. Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit atau Penulis.

PENERBIT MEDIA SAINS INDONESIA
(CV. MEDIA SAINS INDONESIA)
Melong Asih Regency B40 - Cijerah
Kota Bandung - Jawa Barat
www.medsan.co.id

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa karena berkat rahmat dan karunia-Nya sehingga buku kolaborasi dalam bentuk buku dapat dipublikasikan dan dapat sampai di hadapan pembaca. Buku ini disusun oleh sejumlah dosen dan praktisi sesuai dengan kepakarannya masing-masing. Buku ini diharapkan dapat hadir dan memberi kontribusi positif dalam ilmu pengetahuan khususnya terkait dengan “Imunologi dan Nutrisi”, buku ini memberikan nuansa berbeda yang saling menyempurnakan dari setiap pembahasannya, bukan hanya dari segi konsep yang tertuang dengan detail, melainkan contoh yang sesuai dan mudah dipahami terkait Imunologi dan Nutrisi.

Sistematika buku ini dengan judul “Imunologi dan Nutrisi” mengacu pada konsep dan pembahasan hal yang terkait. Buku ini terdiri atas 12 bab yang dijelaskan secara rinci dalam pembahasan antara lain mengenai Konsep Dasar Imunologi dan Nutrisi; Organ dan Sel Sistem Imun; Imunitas Bawaan dan Adaptif; Inflamasi dan Sitokin; Protein dan Lemak dalam Imunitas; Karbohidrat dan Serat; Vitamin dan Fungsi Imun; Mineral dan Fungsi Imun; Malnutrisi dan Infeksi; Probiotik dan Prebiotik; Nutrisi pada Penyakit Infeksi; serta Isu Terkini Imunologi dan Nutrisi.

Buku ini memberikan nuansa yang berbeda dengan buku lainnya, karena membahas berbagai Imunologi dan Nutrisi sesuai dengan update keilmuan. Akhirnya kami mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada semua pihak yang telah mendukung dalam proses penyusunan dan penerbitan buku ini, secara khusus kepada Penerbit Media Sains Indonesia sebagai inisiator buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi pembaca sekalian.

Bandung, April 2026

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	ii
1 KONSEP DASAR IMUNOLOGI DAN NUTRISI.....	1
I Gede Angga Adnyana, SST, M.Imun.....	1
Pendahuluan	1
Komponen Dasar Nutrisi.....	3
Dasar-Dasar Immunologi terkait Nutrisi	4
Peran Nutrisi dalam Mekanisme Dasar Respon Imun	12
Dampak Kekurangan dan Kelebihan Nutrisi Terhadap Sistem Imun.....	15
2 ORGAN DAN SEL SISTEM IMUN.....	23
Herlinawati, S.Si., M.Imun.....	23
Organ Sistem Imun.....	23
Sel-Sel Sistem Imun.....	30
3 IMUNITAS BAWAAN DAN ADAPTIF.....	40
dr. Mutiara Ferina, Sp.PK	41
Pendahuluan	41
Imunitas Bawaan.....	42
Respon Imunitas Bawaan	46
Imunitas Adaptif.....	48
Respon Imunitas Adaptif.....	49
4 INFLAMASI DAN SITOKIN	58
dr. Deasyka Yastani, M.Biomed	59
Pendahuluan	59
Konsep Dasar Inflamasi	59

	Klasifikasi Inflamasi.....	61
	Inflamasi Akut	62
	Inflamasi Kronik	62
	Mekanisme Inflamasi	64
	Sitokin dalam Inflamasi	67
	Peran Sitokin dalam Inflamasi	
	Lokal dan Sistemik	67
	Peran Sitokin dalam Hubungan	
	Inflamasi dan Nutrisi	70
	Penutup.....	71
5	PROTEIN DAN LEMAK DALAM IMUNITAS	75
	Wiralis, S.TP, M.Si.Med.....	75
	Pendahuluan	75
	Protein dalam imunitas.....	76
	Lemak dalam imunitas	86
	Interaksi Protein-Lemak dalam	
	Patofisiologi imunitas.....	92
6	KARBOHIDRAT DAN SERAT	97
	Azzahra Nadya Putri, S.Tr.Gz., M.Gz.....	97
	Pendahuluan	97
	Klasifikasi Karbohidrat	98
	Serat Pangan: Definisi dan Jenis	99
	Karbohidrat dan Relevansinya	
	Terhadap Fungsi Imun	100
	Indeks Glikemik dan Inflamasi	101
	Peran Serat Pangan dalam Modulasi	
	Mikrobiota Usus	101

	Serat sebagai Prebiotik dan Modulasi	
	Komposisi Mikrobiota	102
	Implikasi Klinis Konsumsi Karbohidrat dan	
	Serat Terhadap Kesehatan dan Penyakit.....	103
	Karbohidrat, Serat, dan Diabetes Melitus	104
	Serat, Imunitas, dan Infeksi	
	Saluran Pernapasan	105
	Rekomendasi Asupan Karbohidrat dan Serat.....	106
	Kesimpulan.....	107
7	VITAMIN DAN FUNGSI IMUN	113
	Ezra Pasaribu, S.Farm., M.Farm.....	113
	Pendahuluan	113
	Jenis-jenis vitamin dan fungsinya.....	114
	Fungsi Imun	122
8	MINERAL DAN FUNGSI IMUN.....	130
	Nurhamidah, S.KM., M.Biomed.....	131
	Pendahuluan	131
	Klasifikasi Mineral	132
	Peran Umum Mineral dalam Sistem Imun	133
	Peran Spesifik Mineral terhadap Fungsi Imun ...	135
	Mineral dan Sistem Imun Innate.....	140
	Mineral dan Sistem Imun Adaptif	141
	Interaksi Antar Mineral.....	141
	Defisiensi Mineral dan Risiko Penyakit Infeksi ...	141
	Mineral sebagai Terapi Adjuvan	142
	Faktor yang Mempengaruhi Status Mineral	142
	Rekomendasi Kebutuhan Mineral	142
	Perspektif Klinis dan Kesehatan Masyarakat	143

	Kesimpulan.....	143
9	MALNUTRISI DAN INFEKSI.....	147
	Ni Luh Made Noviana Dewi, S.Si., M.Biomed	147
	Malnutrisi dan Kekurangan Gizi	147
	Malnutrisi Mempengaruhi Imunitas.....	150
	Malnutrisi Meningkatkan Risiko Infeksi.....	154
	Antibiotik Untuk Malnutrisi.....	157
10	PROBIOTIK DAN PREBIOTIK	164
	apt. Miranda Taborat, Amd.Far., S.Si., M.Si.....	165
	Konsep Dasar dan Latar Belakang	
	Mikrobiota usus.....	165
	Definisi Probiotik dan Prebiotik.....	166
	Perbedaan Probiotik dan Prebiotik	167
	Jenis Probiotik dan Prebiotik	168
	Mekanisme kerja probiotik dan	
	prebiotik dalam tubuh	172
	Peran Probiotik dan Prebiotik dalam	
	Sistem Imun	176
	Sumber Probiotik dan Prebiotik	177
11	NUTRISI PADA PENYAKIT INFEKSI.....	183
	Dr. Ir. Sugiarto, M.S.	183
	Kaitan Nutrisi dengan Penyakit Infeksi	183
	Mekanisme Infeksi Mempengaruhi Status Gizi... ..	184
	Peran Gizi sebagai Imunomodulator	185
	Dampak Epidemiologis	185
	Peran Nutrien dalam Sistem Imun	189
	Strategi Manajemen Nutrisi Klinis.....	192
	Nutrisi pada Infeksi Spesifik	195

	Peran Probiotik dan Prebiotik	198
	Kesimpulan.....	201
12	ISU TERKINI IMUNOLOGI DAN NUTRISI	205
	Wiwi Susanti Piola, S.Kep., Ns., M.Kep	205
	Pendahuluan	205
	Pangan Fungsional yang digunakan sebagai Imunonutrisi	206
	Kesimpulan.....	220

KONSEP DASAR IMUNOLOGI DAN NUTRISI

I Gede Angga Adnyana, SST, M.Imun
Universitas Islam Al-Azhar

Pendahuluan

Imunologi merupakan salah satu cabang ilmu yang mempelajari tentang sistem kekebalan tubuh. Imunologi sudah mulai banyak berkembang saat ini. Banyak penelitian dan konsep baru yang lahir dalam cabang ilmu ini. Hal ini menunjukkan bahwa Imunologi merupakan ilmu yang tidak berdiri sendiri, melainkan saling berkaitan dengan keilmuan dan konsep lain, khususnya dalam bidang biologi dan kedokteran. Salah satu topik yang mulai banyak diteliti dan dibahas saat ini adalah kaitan antara Imunologi dan Nutrisi.

Sistem imun adalah jaringan kompleks yang terdiri dari berbagai sel, jaringan, dan organ yang saling bekerja sama untuk melindungi tubuh dari invasi patogen seperti bakteri, virus, jamur, dan parasit. Dalam konteks kesehatan manusia, imunologi tidak hanya memfokuskan pada mekanisme pertahanan tubuh melawan infeksi, tetapi juga bagaimana sistem ini berinteraksi dengan berbagai faktor internal dan eksternal, termasuk nutrisi.

Nutrisi, di sisi lain, merujuk pada substansi yang diperlukan tubuh untuk pertumbuhan, pemeliharaan, dan fungsi normal. Nutrisi mencakup makronutrien (protein, karbohidrat, lemak) dan mikronutrien (vitamin

dan mineral) yang memiliki peran penting dalam berbagai proses biologis. Dalam hubungannya dengan imunologi, nutrisi berfungsi sebagai pendukung utama bagi sistem kekebalan tubuh, baik secara langsung maupun tidak langsung.

Seperti yang telah disebutkan sebelumnya, hubungan antara imunologi dan nutrisi merupakan bidang studi yang semakin penting dalam dunia kedokteran dan kesehatan masyarakat. Pentingnya integrasi pemahaman kedua bidang ini disebabkan karena status gizi seseorang secara signifikan mempengaruhi kemampuan sistem imun untuk berfungsi secara optimal. Defisiensi nutrisi tertentu dapat mengakibatkan gangguan fungsi imun, sementara asupan nutrisi yang adekuat dapat memperkuat respons imun terhadap patogen.

Pentingnya memahami hubungan imunologi dan nutrisi juga terlihat dalam konteks pencegahan penyakit. Dengan nutrisi yang tepat, sistem imun dapat lebih efektif dalam melawan infeksi, mengurangi risiko penyakit kronis, dan mempercepat pemulihan saat sakit. Selain itu, dalam situasi krisis kesehatan seperti pandemi, pengetahuan tentang bagaimana nutrisi mempengaruhi imunitas menjadi sangat relevan untuk strategi pencegahan di tingkat individu dan populasi.

Konsep “Imunonutrisi”, yang merupakan gabungan dari imunologi dan nutrisi, telah berkembang pesat dalam beberapa dekade terakhir. Penelitian terus menunjukkan bahwa berbagai nutrisi memiliki efek imunomodulator yang spesifik. Berbagai nutrisi dapat mempengaruhi aktivitas, produksi, dan diferensiasi sel-sel imun dalam berbagai konteks dalam bidang kesehatan seperti penyakit, bedah, dan trauma (Wu et al., 2019). Memahami mekanisme ini membantu pengembangan intervensi nutrisi yang ditargetkan untuk meningkatkan imunitas

pada kelompok rentan seperti anak-anak, lansia, atau individu dengan kondisi medis tertentu.

Komponen Dasar Nutrisi

Nutrisi merupakan komponen esensial yang dibutuhkan tubuh untuk mempertahankan fungsi fisiologis, pertumbuhan, dan sistem imun. Secara umum, zat gizi dibagi menjadi tiga kelompok utama berdasarkan jumlah yang dibutuhkan dan perannya dalam tubuh, yaitu makronutrien, mikronutrien, dan *trace element*. Pembagian ini penting karena masing-masing kelompok memiliki karakteristik, fungsi biologis, serta dampak klinis yang berbeda apabila terjadi kekurangan atau kelebihan.

Makronutrien adalah zat gizi yang dibutuhkan dalam jumlah besar dan berfungsi sebagai sumber energi utama serta bahan pembangun tubuh. Kelompok ini meliputi karbohidrat, protein, dan lemak. Karbohidrat merupakan sumber energi utama bagi sel, protein berperan dalam pembentukan dan perbaikan jaringan serta sintesis enzim dan hormon, sedangkan lemak berfungsi sebagai cadangan energi, komponen membran sel, dan mediator berbagai proses metabolik. Kekurangan makronutrien, terutama protein dan energi, dapat menyebabkan gangguan pertumbuhan dan penurunan fungsi organ, termasuk sistem imun.

Mikronutrien adalah zat gizi yang dibutuhkan dalam jumlah kecil, tetapi memiliki peran yang sangat penting dalam regulasi berbagai proses biokimia dan fisiologis. Mikronutrien terdiri dari vitamin dan mineral. Vitamin, seperti vitamin A, C, D, dan B kompleks, berperan dalam metabolisme, fungsi imun, dan perlindungan terhadap stres oksidatif. Mineral seperti kalsium, fosfor, dan magnesium berfungsi dalam pembentukan tulang, transmisi saraf, dan keseimbangan elektrolit. Meskipun

dibutuhkan dalam jumlah kecil, defisiensi mikronutrien dapat menyebabkan gangguan kesehatan yang signifikan.

Trace element merupakan bagian dari mikronutrien berupa mineral yang dibutuhkan dalam jumlah sangat kecil, namun sangat krusial bagi fungsi biologis tubuh. Contohnya meliputi zinc, zat besi, selenium, tembaga, dan yodium. *Trace element* berperan sebagai kofaktor enzim, regulator sistem imun, serta terlibat dalam proses oksidasi-reduksi dan sintesis hormon. Ketidakseimbangan *trace element*, baik defisiensi maupun kelebihan, dapat berdampak serius terhadap kesehatan, termasuk gangguan metabolisme dan penurunan daya tahan tubuh.

Dasar-Dasar Immunologi terkait Nutrisi

Sistem imun pada manusia secara umum terdiri dari dua komponen utama, yaitu imunitas bawaan (*innate immunity*) dan imunitas adaptif atau spesifik (*adaptive immunity*). Masing-masing komponen dalam sistem imun ini memiliki fungsi dan karakteristik yang berbeda. Meskipun demikian keduanya saling berinteraksi dan bekerjasama dalam mengeliminasi gangguan atau serangan pada tubuh manusia, baik serangan yang berasal dari dalam tubuh (antigen endogen) maupun yang berasal dari luar tubuh (antigen eksogen).

Komponen pertama dalam sistem imun manusia adalah imunitas bawaan. Komponen ini merupakan garis pertahanan pertama yang responsif tetapi tidak spesifik, meliputi barrier fisik (kulit dan selaput lendir), sel-sel seperti neutrofil, makrofag, dan sel dendritik, serta protein seperti komplemen dan sitokin. Sementara itu, imunitas adaptif, yang merupakan komponen kedua dalam sistem imun manusia, bersifat lebih spesifik dan memiliki mekanisme memori, yang utamanya melibatkan sel limfosit T dan B serta pembentukan antibodi.

Sistem imun manusia dipengaruhi oleh berbagai faktor baik internal maupun eksternal, salah satunya adalah asupan nutrisi dan status gizi. Fungsi sistem imun yang dipengaruhi oleh status gizi meliputi berbagai aspek. Pertama, produksi dan aktivitas sel-sel imun sangat bergantung pada ketersediaan nutrisi tertentu. Misalnya, protein diperlukan untuk sintesis antibodi dan sitokin (Tourkochristou et al., 2021), asam lemak esensial berperan dalam modulasi regulasi sistem imun bawaan dan adaptif termasuk pengaturan inflamasi (Bhardwaj & Verma, 2020; Moses, 2024), sedangkan vitamin dan mineral bertindak sebagai kofaktor dalam berbagai reaksi imunologis (Mitra et al., 2022).

Dalam sistem imun manusia terdapat berbagai komponen penting yang saling berkaitan satu dengan yang lain. Komponen sistem imun tersebut sangat dipengaruhi oleh asupan dan nutrisi baik makronutrien maupun mikronutrien. Adapun komponen sistem imun tersebut antara lain:

1. Timus

Timus merupakan organ penting dalam sistem imun manusia. Timus termasuk ke dalam organ limfoid primer di mana sel T mengalami pematangan dan proses seleksi sebelum masuk ke dalam jaringan perifer. Berbagai penelitian menemukan bahwa timus termasuk salah satu organ yang sensitif terhadap status gizi. Kekurangan nutrisi khususnya protein dapat mengakibatkan terjadinya atrofi timus yang kemudian dapat mengganggu perkembangan dan diferensiasi sel T (Savino et al., 2022). Timus juga sangat sensitif terhadap kekurangan nutrisi, terutama selama tahap perkembangan sistem kekebalan janin dan neonatal. Penelitian telah menemukan bahwa nutrisi prenatal dan pertumbuhan pada tahun

pertama kehidupan dapat memprediksi fungsi timus pada masa remaja (Irawan, 2008).

2. Sum-Sum Tulang

Komponen sistem imun yang juga merupakan komponen penting adalah sum-sum tulang. Sum-sum tulang merupakan tempat pembentukan berbagai sel darah dan sel-sel sistem imun. Organ ini menjadi tempat sel B mengalami pematangan, sebelum masuk ke jaringan perifer. Sama seperti timus, sum-sum tulang juga termasuk ke dalam kelompok organ limfoid primer. Kebutuhan nutrisi untuk sumsum tulang sangat penting untuk mempertahankan fungsinya dan mendukung respon imun. Berbagai makronutrien dan mikronutrien sangat diperlukan untuk menjalankan proses proliferasi dan diferensiasi sel induk hematopoietik (HSC) dan sel kekebalan lainnya. Berbagai nutrisi seperti asam lemak, asam amino, dan karbohidrat memegang peran penting dalam perkembangan HSC di sumsum tulang, begitu juga vitamin dan mineral yang juga penting untuk pembentukan berbagai sel darah, termasuk sel-sel imun (Hellmich & Wójtowicz, 2022; Maggini et al., 2018).

3. Limpa

Limpa merupakan salah satu organ dalam sistem imun yang termasuk ke dalam kelompok organ limfoid sekunder, meskipun demikian limpa merupakan komponen penting dalam sistem imun, di mana sel-sel imun penting menetap, terutama sel-sel imun adaptif yang telah mengalami pematangan di timus dan sum-sum tulang. Limpa merupakan salah satu lokasi pengenalan antigen oleh sel T yang kemudian akan mengaktifkan mekanisme respons pada sistem imun adaptif. Malnutrisi secara signifikan

mempengaruhi berbagai fungsi fisiologis, termasuk pertahanan kekebalan tubuh, dan memiliki dampak penting pada limpa. Malnutrisi dapat mengakibatkan terjadinya involusi (penyusutan) limpa yang kemudian hal ini akan mengganggu fungsinya (Hasegawa, 2022).

4. Sel Imun Spesifik

Tidak hanya organ/jaringan imun yang sensitif terhadap status gizi dan nutrisi, namun sel-sel imun juga dapat dipengaruhi oleh berbagai asupan nutrisi secara langsung, baik makronutrien maupun mikronutrien. Adapun sel-sel imun tersebut adalah:

a. Makrofag

Makrofag merupakan salah satu sel penting dalam sistem imun bawaan (*innate*). Makrofag berperan penting dalam fagositosis dan presentasi antigen (*antigen presenting cell*). Sel ini merupakan salah satu sel yang penting untuk menjembatani imunitas bawaan dan imunitas spesifik (adaptif). Selain itu makrofag juga berperan dalam memodulasi inflamasi, terutama pada fase awal infeksi atau peradangan.

Berbagai nutrisi utama seperti asam lemak dan glukosa dapat mempengaruhi polarisasi dan fungsi makrofag. Hal ini juga didukung penelitian yang menunjukkan bahwa jumlah asupan glukosa yang berbeda sangat mempengaruhi kemampuan fagositosis makrofag terhadap bakteri (Martinet et al., 2009; V. Kaliyamurthi & Binesh, 2023). Asam lemak seperti DHA juga dapat secara langsung memengaruhi fungsi makrofag. Asam lemak DHA, menunjukkan efek represif yang kuat pada *histone deacetylases* (HDAC) tertentu pada makrofag yang kemudian

dapat memengaruhi fungsi anti-inflamasinya (Pham et al., 2018).

Hubungan berbagai asupan terhadap fungsi makrofag melibatkan berbagai jalur kompleks yang saling berkaitan. Memahami berbagai jalur komunikasi ini merupakan awal yang penting untuk pengembangan terapi berbasis nutrisi, khususnya terhadap makrofag.

b. Neutrofil

Neutrofil merupakan salah satu sel pertama yang merespon terhadap infeksi patogen pada imunitas *innate*. Peran penting neutrofil terletak pada kemampuan fagositosisnya dan kemampuan untuk membentuk *Neutrofil Extracellular Traps* (NETs) yang merupakan perangkat untuk menangkap mikroba patogen.

Seperti sel pada umumnya neutrofil juga sangat bergantung dengan keberadaan asupan nutrisi, khususnya glukosa yang berfungsi sebagai sumber energi utama. Selain itu berbagai vitamin dan mineral juga ditemukan dapat berpengaruh secara langsung terhadap fungsi neutrofil. Salah satu contohnya adalah Vitamin C berperan penting dalam meningkatkan fungsi kemotaksis, dan fagositosisnya. Penelitian juga menunjukkan bahwa suplementasi vitamin C dapat meningkatkan fungsi neutrofil dalam pembentukan oksidan, terutama pada individu dengan status vitamin C suboptimal (Bozonet et al., 2015; Liugan & Carr, 2019). Selain Vitamin, mineral seperti seng sangat penting untuk fungsi neutrofil, mempengaruhi proses seperti degranulasi dan pembentukan NET. Kadar seng yang memadai diperlukan untuk

mempertahankan respons neutrofil yang efisien, sementara defisiensi seng dapat menyebabkan peningkatan pelepasan dan degranulasi NET (Kuzmicka et al., 2020).

c. Sel Natural Killer

Natural Killer cell (NK) merupakan komponen sistem imun bawaan (*innate*) yang berperan penting dalam penanganan infeksi atau serangan patogen intraseluler seperti virus. Sel NK bertugas untuk mengeliminasi sel yang terinfeksi untuk menghambat berkembangnya infeksi lebih lanjut. Selain itu, Sel NK juga berperan dalam penghancuran sel kanker atau tumor (respons anti-tumor).

Sebagai salah satu sel penting dalam sistem imun, NK juga menjadi sel yang sensitif terhadap perubahan nutrisi. Asupan nutrisi tertentu dapat mempengaruhi kinerja sel NK dalam menjalankan fungsinya. Seperti karotenoid yang telah lama terbukti meningkatkan aktivitas sel NK (Krzysik et al., 2007). Pemberian suplemen karotenoid dapat merangsang produksi berbagai sitokin pensinyalan penting dalam sistem imun. Beberapa vitamin juga diketahui dapat memengaruhi fungsi sel NK dalam sistem imun: 1) Vitamin B6. vitamin ini sangat penting untuk metabolisme sel NK, terutama untuk pemecahan glikogen, yang menyediakan energi untuk aktivasi sel NK dan fungsi sitotoksik (He et al., 2024); 2) Vitamin A. Vitamin A dapat memodulasi fungsi sel NK, mengubah respons imun dari profil sitotoksik dan pro-inflamasi menjadi lebih tolerogenik atau imunosupresif (Jeong et al., 2022).

d. Sel T dan Sel B

Sel T dan Sel B merupakan sel inti yang memainkan peran penting dalam sistem imun adaptif. Kedua sel ini juga memegang peran sentral dalam sistem imun secara keseluruhan. Sel T berperan dalam banyak aspek, seperti regulasi sistem imun dan modulasi respons imun terhadap berbagai keadaan (Inflamasi dan Anti-inflamasi). Sementara itu, sel B berperan sentral dalam pembentukan antibodi pasca-paparan patogen. Sebagai sel utama dalam sistem imun adaptif sel T dan Sel B sangat dipengaruhi oleh asupan nutrisi baik itu makronutrien maupun mikronutrien.

Makronutrien seperti protein dan asam amino, karbohidrat, dan asam lemak berperan penting dalam pembentukan sel dan keberlangsungan fungsinya. Pertama, asam amino sangat penting untuk aktivasi dan fungsi sel T karena mereka berperan sebagai blok bangunan dalam sintesis protein serta terlibat dalam jalur pensinyalan yang mengatur respons sel T. Contohnya, asam amino seperti glutamin dan arginin sangat diperlukan untuk proliferasi sel T dan produksi sitokin. Selain itu, dalam sel B, asam amino memegang peranan krusial dalam produksi antibodi, di mana sintesis imunoglobulin membutuhkan jumlah besar asam amino yang juga penting untuk pertumbuhan dan diferensiasi sel B menjadi sel plasma (Raynor & Chi, 2024; Wei et al., 2017). Kedua, karbohidrat dan glukosa. Karbohidrat dan glukosa merupakan sumber energi utama untuk sel T dan B. Sel T bergantung pada glikolisis untuk produksi energi yang cepat selama aktivasi dan proliferasi. Sel B juga meningkatkan penyerapan glukosa pada aktivasi, yang mendukung proliferasi dan produksi antibodi. Ketiga, Asam lemak. Asam lemak, baik dari sumber makanan

atau disintesis secara internal, adalah pengatur penting metabolisme dan fungsi sel T. Peran mereka yang beragam, dari mempengaruhi diferensiasi sel T dan pembentukan memori hingga memodulasi respons inflamasi (Wei et al., 2017). Pada sel B proses oksidasi asam lemak juga sangat penting untuk produksi energi selama diferensiasi menjadi sel yang memproduksi antibodi (Wei et al., 2017).

Berbagai mikronutrien dan *trace element*, termasuk zat besi, seng, selenium, dan vitamin A, D, E, dan B, sangat penting untuk fungsi yang tepat, pematangan, dan regulasi sel T dan pertahanan kekebalan secara keseluruhan. Kekurangan zat besi secara khusus menghambat kekebalan seluler yang dibawa oleh sel Th1, sementara kekurangan seng secara signifikan mempengaruhi limfosit T karena peran pentingnya dalam pematangan dan menjaga keseimbangan berbagai subpopulasi sel T serta sebagai sinyal redoks yang mengatur banyak enzim. Selain itu, status selenium memiliki efek khusus pada kekebalan seluler dan resistensi terhadap infeksi virus. Vitamin A, dalam bentuk asam retinoat, merangsang respons sel Th2 humoral melalui sel penyaji antigen dan turut menjaga pertahanan kekebalan usus serta toleransi imun. Vitamin D berperan aktif dalam meningkatkan toleransi kekebalan dengan memengaruhi sel dendritik untuk mendorong diferensiasi sel T pengatur, sedangkan vitamin E memiliki sifat anti-inflamasi dan merangsang sel T naif, terutama pada individu yang lebih tua. Terakhir, vitamin B sangat penting bagi kekebalan seluler sitotoksik dan berperan dalam memodulasi respons sel T secara keseluruhan (Elmadfa & Meyer, 2019).

Mikronutrien seperti vitamin dan mineral juga memengaruhi kinerja dan fungsi sel B. Beberapa bukti menunjukkan bahwa vitamin C mempengaruhi

pertumbuhan dan diferensiasi sel B serta meningkatkan produksi antibodi dan migrasi seluler. Vitamin E juga dapat meningkatkan produksi imunoglobulin yang sangat penting untuk respon imun humoral. Selain itu, seng dan selenium sebagai mineral ber dampak positif terhadap respon imun adaptif, termasuk proliferasi dan aktivasi sel B. Penelitian juga menunjukkan bahwa suplementasi mikronutrien seperti vitamin C dan D, seng, selenium, serta mangan dapat meningkatkan respons IgG terhadap vaksin dengan merangsang reaksi pusat germinal dan meningkatkan frekuensi sel Tfh yang sangat penting untuk aktivasi sel B (Bufan et al., 2024; Torshin et al., 2021).

Peran Nutrisi dalam Mekanisme Dasar Respon Imun

Sistem imun tubuh manusia merupakan jaringan pertahanan yang kompleks dan canggih, yang tidak hanya dipengaruhi oleh faktor genetik dan lingkungan, tetapi juga sangat bergantung pada status nutrisi. Nutrisi memainkan peran fundamental dalam mendukung berbagai mekanisme respons imun, mulai dari tingkat seluler hingga sistemik. Ketika tubuh menghadapi patogen, sel-sel imun memerlukan pasokan nutrisi yang adekuat untuk berfungsi secara optimal. Hubungan antara nutrisi dan imunologi telah menjadi area penelitian yang menarik perhatian para ilmuwan, karena defisiensi nutrisi tertentu dapat melemahkan respons imun dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi.

Produksi energi merupakan salah satu mekanisme dasar respons imun yang secara langsung melibatkan nutrisi. Sel-sel imun, terutama saat sedang aktif melawan infeksi, membutuhkan pasokan energi yang berkelanjutan dan memadai untuk menjalankan fungsinya. Energi ini diperoleh terutama dari metabolisme glukosa dan asam lemak yang tersedia dalam tubuh. Proses metabolisme ini

memungkinkan sel-sel imun untuk melakukan proliferasi, migrasi ke lokasi infeksi, serta melaksanakan aktivitas fagositosis dan degranulasi. Ketika status gizi seseorang buruk, ketersediaan substrat energi bagi sel-sel imun menjadi terbatas, yang pada akhirnya dapat mengganggu kemampuan sistem imun untuk merespons secara efektif terhadap invasi patogen.

Selain energi, **sintesis protein** juga merupakan komponen krusial dalam mekanisme respons imun yang dipengaruhi langsung oleh nutrisi. Berbagai komponen penting sistem imun seperti antibodi, sitokin, reseptor permukaan sel, serta molekul imun lainnya sebenarnya adalah protein yang memerlukan asam amino dalam jumlah cukup untuk sintesisnya. Tanpa pasokan asam amino yang adekuat dari diet, produksi protein-protein imun penting ini akan terganggu. Antibodi misalnya, memerlukan asam amino untuk membentuk struktur spesifik yang mampu mengenali antigen tertentu, sementara sitokin memerlukan asam amino untuk mempertahankan struktur dan fungsinya sebagai molekul pensinyal antar sel imun.

Proses imun yang aktif juga menghasilkan **spesies oksigen reaktif (ROS)** yang berfungsi sebagai senjata melawan patogen, namun jika tidak dikendalikan, ROS ini dapat merusak sel-sel imun itu sendiri maupun jaringan sekitarnya. Di sinilah peran nutrisi antioksidan menjadi sangat vital dalam mekanisme respons imun. Nutrien antioksidan seperti vitamin C, vitamin E, Karotenoid, Seng, dan Selenium membantu melindungi sel-sel imun dari stres oksidatif yang disebabkan oleh ROS berlebihan. Vitamin C, misalnya, merupakan antioksidan kuat yang larut dalam air yang mengais radikal bebas dalam fase sel berair, hal ini secara efektif menetralkan radikal superoksida dan hidroksil, sehingga mencegah kerusakan oksidatif pada protein dan asam nukleat (Olorunnisola et

al., 2019). Sementara itu vitamin E, terutama dalam bentuk α -tokoferol, adalah antioksidan yang larut dalam lipid yang melindungi membran sel dari peroksidasi lipid dengan mengais radikal peroksil lipid (Olorunnisola et al., 2019). Selenium dan seng berfungsi sebagai kofaktor untuk enzim antioksidan penting seperti glutathion peroksidase dan superoksida dismutase (Woloncej et al., 2016).

Aktivasi sel imun melibatkan **jalur transduksi sinyal** yang sangat kompleks, yang banyak di antaranya memerlukan mineral sebagai kofaktor untuk berfungsi dengan baik. Mineral seperti kalsium, magnesium, dan seng memainkan peran penting dalam berbagai jalur pensinyal intraseluler yang mengatur aktivasi, proliferasi, dan diferensiasi sel imun. Kalsium, misalnya, berfungsi sebagai *messenger* sekunder dalam jalur aktivasi sel T dan B, sementara magnesium terlibat dalam lebih dari 300 reaksi enzimik termasuk yang terkait dengan respons imun. Seng tidak hanya berfungsi sebagai kofaktor untuk enzim-enzim penting tetapi juga terlibat dalam stabilisasi struktur protein dan regulasi ekspresi gen dalam sel imun.

Pada tingkat yang lebih fundamental, nutrisi dapat memengaruhi respons imun melalui **mekanisme epigenetik**. Nutrien tertentu memiliki kemampuan untuk memodifikasi ekspresi gen tanpa mengubah urutan DNA itu sendiri, melalui proses seperti metilasi DNA dan modifikasi histon. Asam folat, vitamin B12, dan metionin, misalnya, terlibat dalam siklus metilasi yang penting untuk ekspresi gen yang normal (Amenyah et al., 2020). Siklus ini menyediakan gugus metil yang diperlukan untuk metilasi DNA, yang pada gilirannya dapat mengaktifkan atau menekan gen-gen yang terlibat dalam respons imun. Dengan demikian, status nutrisi seseorang dapat secara tidak langsung memengaruhi "program

genetik" yang mengatur bagaimana sistem imun merespons terhadap tantangan infeksi.

Dari kelima mekanisme dasar tersebut, jelas terlihat bahwa nutrisi bukanlah sekadar bahan bakar bagi tubuh, melainkan regulator dan pendukung esensial bagi fungsi sistem imun yang optimal. Hubungan yang erat antara nutrisi dan respons imun menegaskan pentingnya menjaga asupan gizi yang seimbang dan adekuat untuk mendukung pertahanan tubuh terhadap berbagai ancaman penyakit.

Dampak Kekurangan dan Kelebihan Nutrisi Terhadap Sistem Imun

Kekurangan nutrisi memiliki dampak signifikan terhadap sistem kekebalan tubuh manusia. Salah satu bentuk kekurangan gizi yang paling berpengaruh adalah *Protein-Energy Malnutrisi* (PEM). Kondisi ini merupakan penyebab utama disfungsi sistem imun, terutama pada anak-anak yang tinggal di negara-negara berkembang. Kondisi ini mengakibatkan penurunan imunokompetensi, yaitu kemampuan tubuh untuk memberikan respons imun yang adekuat, sehingga membuat individu menjadi lebih rentan terhadap berbagai infeksi.

Selain PEM, kekurangan mikronutrien juga berperan penting dalam gangguan fungsi kekebalan tubuh. Defisiensi vitamin seperti vitamin A, D, E, B6, dan folat, serta mineral termasuk seng, besi, tembaga, dan selenium telah terbukti berkaitan erat dengan respons imun yang tidak optimal. Berbagai mikronutrien ini sangat krusial untuk perkembangan dan fungsi sel-sel kekebalan tubuh, termasuk limfosit, makrofag, dan sel *natural killer*. Tanpa asupan yang cukup, sistem kekebalan tubuh tidak dapat bekerja secara efektif dalam melawan patogen (Azraida et al., 2024).

Seperti kekurangan nutrisi yang dapat melemahkan dan mengacaukan sistem imun, kelebihan nutrisi juga dapat berdampak buruk pada sistem imun. Asupan nutrisi tinggi lemak dan karbohidrat dapat menyebabkan obesitas, yang dikaitkan dengan gangguan respons imun, perubahan imunokompetensi, serta meningkatkan kerentanan terhadap infeksi dan penyakit peradangan (Adnyana, 2025). Kondisi obesitas tidak hanya memengaruhi metabolisme, tetapi juga mengganggu keseimbangan sistem imun, sehingga memperlemah kemampuan tubuh dalam melawan patogen dan memperpanjang waktu pemulihan dari infeksi.

Diet yang kaya lemak jenuh dan gula juga dapat memicu peradangan kronis dengan mengaktifkan sistem kekebalan bawaan dan meningkatkan produksi sitokin pro-inflamasi (Syafiyati, 2025). Peradangan yang berlangsung terus-menerus ini mengganggu fungsi sel imun dan menciptakan lingkungan yang dapat memperburuk kondisi autoimun, seperti rheumatoid arthritis dan lupus. Selain itu, aktivasi imun yang tidak teratur akibat pola makan tidak seimbang dapat menyebabkan kerusakan jaringan sehat oleh sistem kekebalan itu sendiri. Meskipun asupan nutrisi berlebih berkontribusi pada disfungsi imun, beberapa nutrisi seperti asam lemak omega-3 dan vitamin D justru memiliki efek imunomodulator yang dapat membantu mengatur respons imun dan mengurangi peradangan.

Dengan demikian, keseimbangan asupan nutrisi sangat penting untuk menjaga fungsi kekebalan tubuh yang optimal, di mana baik kelebihan maupun kekurangan dapat menyebabkan gangguan fisiologis yang signifikan. Untuk mempertahankan sistem kekebalan tubuh yang optimal, penting untuk memastikan asupan nutrisi yang adekuat, baik makronutrien maupun mikronutrien, melalui pola makan seimbang dan bervariasi.

Daftar Pustaka

- Adnyana, I. G. A. (2025). Obesitas dan Dampaknya pada Sistem Imun. In *Imunologi Gizi* (pp. 167–182). Media Sains Indonesia.
- Amenyah, S. D., Hughes, C. F., Ward, M., Rosborough, S., Deane, J., Thursby, S.-J., Walsh, C. P., Kok, D. E., Strain, J. J., McNulty, H., & Lees-Murdock, D. J. (2020). Influence of nutrients involved in one-carbon metabolism on DNA methylation in adults-a systematic review and meta-analysis. *Nutrition Reviews*, 78(8), 647–666. <https://doi.org/10.1093/NUTRIT/NUZ094>
- Azraida, H., Swathi, N. L., & Ali, A. (2024). Immunological Insights Into Nutritional Deficiency Disorders. *Advances in Medical Diagnosis, Treatment, and Care (AMDTC) Book Series*, 60–83. <https://doi.org/10.4018/979-8-3693-2947-4.ch004>
- Bhardwaj, K., & Verma, N. (2020). Unbalanced omega ratio and omega 3 deficiencies in world makes our immune system less effective to fight with virus and other infections. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 8(6), 2339. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.IJRMS20202291>
- Bozonet, S. M., Carr, A. C., Pullar, J. M., & Vissers, M. C. M. (2015). Enhanced Human Neutrophil Vitamin C Status, Chemotaxis and Oxidant Generation Following Dietary Supplementation with Vitamin C-Rich SunGold Kiwifruit. *Nutrients*, 7(4), 2574–2588. <https://doi.org/10.3390/NU7042574>
- Bufan, B., Arsenović-Ranin, N., Živković, I., Ćuruvija, I., Blagojević, V., Kotur-Stevuljević, J., & Leposavić, G. (2024). Modulation of T-cell-dependent humoral immune response to influenza vaccine by multiple antioxidant/immunomodulatory micronutrient supplementation. <https://doi.org/10.20944/preprints202404.0002.v1>

- Elmadfa, I., & Meyer, A. L. (2019). The Role of the Status of Selected Micronutrients in Shaping the Immune Function. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets*, 19(8), 1100–1115. <https://doi.org/10.2174/1871530319666190529101816>
- Hasegawa, H. (2022). Activation of macrophages mediates dietary restriction-induced splenic involution. *Life Sciences*, 310, 121068. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2022.121068>
- He, C., Wang, D., Shukla, S. K., Hu, T., Thakur, R., Fu, X., King, R. J., Kollala, S. S., Attri, K. S., Murthy, D., Chaika, N. V., Fujii, Y., González, D., Pacheco, C. G., Qiu, Y., Singh, P. K., Locasale, J. W., & Mehla, K. (2024). Data from Vitamin B6 Competition in the Tumor Microenvironment Hampers Antitumor Functions of NK Cells. *American Association for Cancer Research*. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.c.7022625>
- Hellmich, C., & Wójtowicz, E. (2022). You are what you eat: How to best fuel your immune system. *Frontiers in Immunology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1003006>
- Irawan, R. (2008). Protein Calorie Malnutrition and Immune Response in Children. Universitas Airlangga. <https://repository.unair.ac.id/61432/>
- Jeong, M., See, J.-X., Torre, C. D. La, Cerwenka, A., & Stojanovic, A. (2022). Vitamin A-treated natural killer cells reduce interferon-gamma production and support regulatory T cell differentiation. *BioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2022.12.05.519129>
- Krzysik, M., Biernat, J., & Grajeta, H. (2007). The influence of chosen nutrients on immune system functioning. Part II. Immunomodulatory effects of vitamins and trace elements on the human body. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 16, 123–133.

- Kuźmicka, W., Manda-Handzlik, A., Cieloch, A., Mroczek, A., Demkow, U., Wachowska, M., & Ciepiela, O. (2020). Zinc Supplementation Modulates NETs Release and Neutrophils' Degranulation. *Nutrients*, 13(1), 51. <https://doi.org/10.3390/NU13010051>
- Liugan, M., & Carr, A. C. (2019). Vitamin C and Neutrophil Function: Findings from Randomized Controlled Trials. *Nutrients*, 11(9), 2102. <https://doi.org/10.3390/NU11092102>
- Maggini, S., Pierre, A., & Calder, P. C. (2018). Immune Function and Micronutrient Requirements Change over the Life Course. *Nutrients*, 10(10), 1531. <https://doi.org/10.3390/NU10101531>
- Martinet, W., Schrijvers, D. M., Timmermans, J.-P., Herman, A. G., & Meyer, G. R. Y. De. (2009). Phagocytosis of bacteria is enhanced in macrophages undergoing nutrient deprivation. *FEBS Journal*, 276(8), 2227–2240. <https://doi.org/10.1111/J.1742-4658.2009.06951.X>
- Mitra, S., Paul, S., Roy, S., Sutradhar, H., Emran, T. Bin, Nainu, F., Khandaker, M. U., Almalki, M., Wilairatana, P., & Mubarak, M. S. (2022). Exploring the Immune-Boosting Functions of Vitamins and Minerals as Nutritional Food Bioactive Compounds: A Comprehensive Review. *Molecules*, 27(2). <https://doi.org/10.3390/MOLECULES27020555>
- Moses, M. (2024). The Role of Omega-3 Fatty Acids in Inflammation and Immune Function. *Idosr Journal of Biology Chemistry and Pharmacy*, 9(3), 1–4. <https://doi.org/10.59298/idosr/jbcp/24/93.1400>
- Olorunnisola, O. S., Ajayi, A. F., Okeleji, L. O., Oladipo, A. A., & Emorioloye, J. T. (2019). Vitamins as Antioxidants. *Journal of Food Science and Nutrition Research*, 2(3), 214–235. <https://doi.org/10.26502/JFSNR.2642-11000021>
- Pham, T. X., Bae, M., Lee, Y., Park, Y.-K., Lee, J.-Y., & Lee, J.-Y. (2018). Transcriptional and posttranscriptional repression of histone deacetylases by docosahexaenoic

- acid in macrophages. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 57, 162–169.
<https://doi.org/10.1016/J.JNUTBIO.2018.03.002>
- Raynor, J., & Chi, H. (2024). Nutrients: Signal 4 in T cell immunity. *Journal of Experimental Medicine*, 221.
<https://doi.org/10.1084/jem.20221839>
- Savino, W., Durães, J., Maldonado-Galdeano, C., Perdigon, G., Mendes-da-Cruz, D. A., & Cuervo, P. (2022). Thymus, undernutrition, and infection: Approaching cellular and molecular interactions. *Frontiers in Nutrition*, 9, 948488.
<https://doi.org/10.3389/fnut.2022.948488>
- Syafiyati, W. (2025). Exploring the relationship between nutrition and autoimmune disease outcomes: a systematic review of current evidence. *Jurnal Kesehatan Saintika Meditory*, 8(1), 259.
<https://doi.org/10.30633/jsm.v8i1.3086>
- Torshin, I. Y., Gromova, O. A., & Chuchalin, A. (2021). Computational systematics of nutritional support of vaccination against viral and bacterial pathogens as prolegomena to vaccinations against COVID-19. *MedRxiv*.
<https://doi.org/10.1101/2021.09.10.21263398>
- Tourkochristou, E., Triantos, C., & Mouzaki, A. (2021). The Influence of Nutritional Factors on Immunological Outcomes. *Frontiers in Immunology*, 12.
<https://api.semanticscholar.org/CorpusID:235249418>
- V. Kaliyamurthi, & Binesh, A. (2023). Macrophage Differentiation Under Metabolic Stress Conditions. *The Science World a Monthly e Magazine*, 3(6).
<https://doi.org/10.5281/zenodo.8026701>
- Wei, J., Raynor, J. L., Nguyen, T.-L. M., & Chi, H. (2017). Nutrient and Metabolic Sensing in T Cell Responses. *Frontiers in Immunology*, 8, 247.
<https://doi.org/10.3389/FIMMU.2017.00247>

- Wołonciej, M., Milewska, E., & Roszkowska-Jakimiec, W. (2016). Trace elements as an activator of antioxidant enzymes. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 70, 1483–1498. <https://doi.org/10.5604/17322693.1229074>
- Wu, D., Lewis, E. D., Pae, M., & Meydani, S. N. (2019). Nutritional Modulation of Immune Function: Analysis of Evidence, Mechanisms, and Clinical Relevance. *Frontiers in Immunology*, 9. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:58004554>

Profil Penulis



I Gede Angga Adnyana, SST, M.Imun

Penulis dilahirkan di Kota Mataram pada tanggal 21 September 1995. Penulis besar di Mataram, dan menempuh pendidikan dasar sampai menengah di Kota yang sama. Penulis menyelesaikan program Diploma 4 Analis Kesehatan pada tahun 2017 di Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Mataram. Kemudian pada tahun 2018 penulis melanjutkan studinya di Sekolah Pascasarjana, Universitas Airlangga Surabaya, pada Program Studi Magister Immunologi. Penulis berhasil meraih gelar Magisternya pada Tahun 2020. Setelah lulus pada tahun yang sama, penulis sempat bekerja pada laboratorium unit Litbangkes, RSUD Prov. Nusa Tenggara Barat, pada bagian molekuler mikrobiologi. Saat ini penulis bekerja sebagai Dosen tetap di Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Al-Azhar (Unizar). Penulis tergabung dalam kelompok riset Immunology and Infectious Disease dan kelompok riset Clinical and Travel Medicine di FK Unizar. Fokus riset penulis adalah mengenai Imunometabolisme dan eksplorasi bahan-bahan alam sebagai kandidat imunomodulator dan obat penyakit infeksi lainnya pada daerah tropis. Penulis aktif dalam kegiatan keprofesian yaitu sebagai anggota PATELKI Kota Mataram. Selain itu, saat ini penulis juga aktif dalam menulis jurnal serta aktif menulis buku ajar dan book chapter.

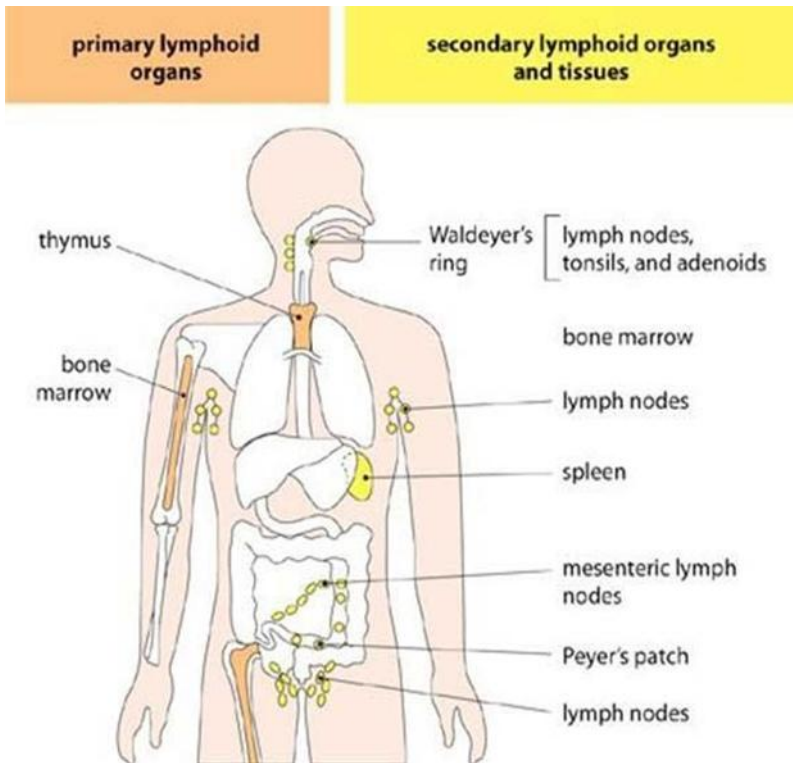
Email Penulis: igedeanggaadnyana@gmail.com

ORGAN DAN SEL SISTEM IMUN

Herlinawati, S.Si., M.Imun
Universitas Islam Al-Azhar

Organ Sistem Imun

Sel-sel yang terlibat dalam sistem imun terdapat pada jaringan dan organ yang spesifik yaitu jaringan limfoid, dan dikenal juga sebagai jaringan imun. Struktur jaringan limfoid membentuk sistem limfoid yang terdiri dari limfosit, sel epitelial dan sel stromal. Sel-sel tersebut tersusun dalam organ tersendiri yang berkapsul, atau tersusun berkelompok dalam jaringan limfoid yang difus. Jaringan limfoid tersebar di seluruh tubuh dan berdasarkan fungsinya dibagi menjadi dua yaitu organ limfoid primer atau organ limfoepitelial sentral dan organ limfoid sekunder atau organ limfoid perifer. Timus dan sum-sum tulang merupakan organ limfoid primer, dimana limfosit di produksi. Organ limfoid sekunder seperti limfonodus dan limfa merupakan tempat dimana limfosit berinteraksi dan memberikan respon (gambar 2.1). Selain limfonodus atau yang biasa disebut juga sebagai kelenjar getah bening dan limfa, jaringan limfoid sekunder juga terdapat pada mukosa yang disebut sebagai *mucosa-associated lymphoid tissues* (MALTs), ditemukan di bagian tubuh yang terdapat mukosa, seperti mulut, saluran pencernaan, mata, hidung dan kulit.



Gambar 2.1 Organ limfoid primer dan sekunder
(Sumber: Nigam and Knight, 2020)

1. Organ Limfoid Primer

Organ limfoid primer berfungsi sebagai tempat pembentukan dan pematangan limfosit. Organ ini menyediakan lingkungan yang mendukung sel punca untuk berkembang biak dan berdiferensiasi menjadi sel B dan sel T. Dua organ limfoid primer utama adalah sumsum tulang merah dan kelenjar timus. Proses pembentukan sel darah putih (hematopoiesis) telah dijelaskan secara singkat dalam bagian tentang darah. Baik sel T maupun sel B awalnya berasal dari sumsum tulang; namun sel B mengalami pematangan di sumsum tulang sendiri, sedangkan sel T harus berpindah ke timus untuk mencapai kematangannya.

a. Timus (Thymus)

Timus merupakan organ tempat limfosit yang berasal dari dikenalnya sebagai sel T mengalami perkembangan. Di dalam timus, sel T yang masih muda (disebut timosit) berkembang dari sel punca limfoid yang berasal dari sumsum tulang menjadi sel T yang matang dan fungsional. Selama proses ini, sel T membentuk repertoar reseptor antigen yang spesifik, yang memungkinkannya mengenali berbagai tantangan antigen sepanjang hidup individu. Setelah mencapai kematangan, sel T meninggalkan timus, masuk ke aliran darah, dan berpindah ke jaringan limfoid sekunder (Mescher, 2018).

Timus berada di mediastinum superior, tepat di atas struktur-struktur berikut secara berurutan: vena brakiosefalika kiri (atau vena innominate), arteri innominate, arteri karotis komunis kiri, serta trakea. Organ ini tumpang tindih dengan batas atas kantung perikardium di bawahnya dan menjulur ke arah leher, tepat di bawah tulang rusuk anterior paling atas. Suplai darah arteri ke timus berasal dari arteri torakalis internal, sedangkan aliran darah vena dari timus dialirkan melalui vena brakiosefalika dan vena toraks internal, yang kemudian berhubungan dengan vena tiroid inferior di bagian atas. Timus berasal dari kantong faring ketiga dan keempat sebagai organ epitel yang dihuni oleh sel limfoid dan sel epitel timus yang berasal dari lapisan endoderm, dan mulai berkembang sekitar minggu kedelapan masa kehamilan. Ukuran timus meningkat selama periode fetal dan setelah kelahiran, mencapai ukuran maksimal pada masa pubertas dengan berat sekitar 40 gram. Setelah pubertas,

timus mengalami involusi progresif seiring bertambahnya usia, yang kemungkinan besar dipicu oleh pengaruh hormon steroid (Mescher, 2018).

b. Sumsum Tulang

Sumsum tulang merupakan salah satu organ terbesar dalam tubuh manusia, dengan berat mencapai sekitar 300-gram pada orang dewasa. Secara visual sumsum tulang dibedakan menjadi dua jenis, yaitu sumsum merah dan sumsum kuning. Sumsum merah mengandung sel-sel stromal yang mendukung proses hematopoieses, berupa kelompok sel pembentuk darah yang berdekatan dengan kapiler sinusoid. Fungsi utama sumsum tulang meliputi: mempertahankan sel induk pluripotent yang akan berkembang menjadi berbagai jenis sel darah merah, menjadi lokasi diferensiasi dan pematangan sel-sel darah, menyimpan neutrofil dan eritrosit, mengubah limfosit yang belum terdiferensiasi menjadi sel B yang matang, serta berperan dalam produksi antibodi selama respon imun sekunder terhadap antigen. Proses ini bergantung pada limfosit T yang berasal dari timus dan masuk ke sumsum tulang melalui aliran darah vena (Schirrmacher, 2023).

2. Organ Limfoid Sekunder

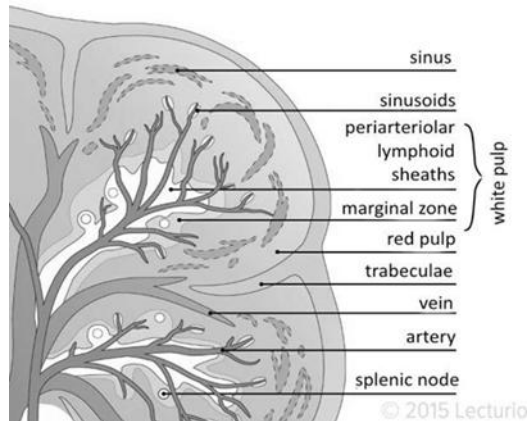
a. Limfa

Limfa merupakan organ penting dalam sistem hematologi dan retikuloendotelial. Organ ini terletak di rongga perut, tepatnya di kuadran kiri atas, di belakang dan di sisi lateral lambung. Secara anatomis, limfa berada di belakang tulang rusuk ke-9 hingga ke-11 pada sisi kiri tubuh.

Limfa tersusun atas dua komponen utama, yaitu pulpa putih dan pulpa merah. Pulpa putih terdiri atas jaringan limfatik yang mengelilingi arteriolar sentral dan mengandung sebagian besar sel darah putih yang berperan dalam memulai respon imun adaptif (Liao & von der Weid, 2015).

Bagian terdalam pulpa putih yaitu pusat germinal, berisi sel B, sedangkan di sekitarnya terdapat zona marginal yang mengandung sel T. Zona marginal ini dikelilingi oleh selubung limfoid periarteriolar (PALS) yang juga kaya akan sel T. Seluruh pulpa putih dalam limfa dikelilingi oleh pulpa merah, yang tersusun atas tali limfa (dikenali sebagai Tali Billroth) serta banyak sinus vena, sehingga memberikan penampakan khas berwarna merah saat diamati di bawah mikroskop (Liao & von der Weid, 2015).

Fungsi limfa adalah sebagai berikut: di dalam uterus, limfa turut berperan dalam sintesis hemoglobin mulai dari minggu ke-10 hingga minggu ke-25 kehamilan. Setelah kelahiran, peran utama limfa berubah menjadi fungsi-fungsi berikut: penyaringan darah, metabolisme zat besi, pencegahan infeksi, serta penyimpanan sel darah merah dan trombosit (Liao & van der Weid, 2015).



Gambar 2.2 Struktur pulpa merah dan pulpa putih pada limpa
(Sumber: Janeway *et al.*, 2001)

b. Nodus limfe/Kelenjar getah bening

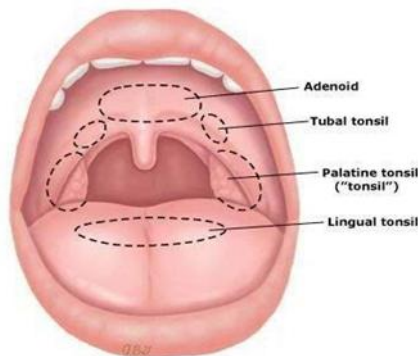
Kelenjar getah bening tersebar di seluruh tubuh sepanjang pembuluh limfe dan mengandung kelompok padat limfosit serta makrofag. Nodus limfe tersusun atas jaringan seluler yang dilewati cairan limfe, yang membawa antigen dari jaringan yang terinfeksi serta sel-sel pembawa antigen. Di dalam kelenjar limfe, terdapat konsentrasi tinggi limfosit dan fagosit yang berperan aktif dalam menghancurkan mikroorganisme patogen yang terperangkap di dalam nodus tersebut (Louie & Liao, 2019).

Nodus limfe dilapisi oleh kapsul jaringan ikat padat dan dilengkapi dengan tonjolan kapsuler berupa trabekula jaringan ikat yang menopang pembuluh darah yang memasuki nodus tersebut. Nodus limfe banyak tersebar di daerah toraks dan abdomen. Nodus yang terletak dekat permukaan tubuh dikenal sebagai nodus superfisial, sedangkan yang berada di sepanjang leher disebut nodus servikal, nodus di ketiak disebut nodus

aksilaris, dan nodus di lipatan paha disebut nodus inguinal. Nodus-nodus ini dapat teraba ketika mengalami pembengkakan, sehingga kondisi tersebut sering digunakan sebagai indikator diagnostik (Liao & von der Weid, 2015).

c. Tonsil

Tonsil adalah kumpulan jaringan limfoid yang berada di orofaring dan merupakan komponen penting dari cincin Waldeyer, yang terdiri atas tonsila palatina (tonsil faring), adenoid (tonsil nasofaring), tonsil lingual, serta tonsil tuba. Sebagai bagian dari sistem imun, tonsil berfungsi sebagai barisan pertama dalam pertahanan tubuh. Antigen yang berasal dari udara yang dihirup maupun makanan yang dikonsumsi dapat dengan mudah masuk ke dalam tonsil, memicu respon imun yang kadang menyebabkan peradangan akibat infeksi virus pada membran mukosa (Arambula *et al.*, 2021).



Gambar 2.3 Cincin Waldeyer yang dibentuk oleh tonsil palatina, tonsil faringealis dan tonsil lingualis (Sumber: van Kempen *et al.*, 2000)

Sel-Sel Sistem Imun

Sel-sel sistem imun, baik yang tergolong imunitas alami maupun imunitas adaptif, tersebar di darah, getah bening, organ limfoid, dan hampir seluruh jaringan tubuh. Posisi strategis dan kemampuan sel imun untuk berpindah antar darah, getah bening dan jaringan sangat penting agar respon imun dapat berlangsung cepat dan efektif (Abbas *et al.*, 2018). Efektifitas pertahanan tubuh sangat bergantung pada mobilitas sel imun, koordinasi dalam organ limfoid, serta interaksi antar jaringan untuk mengenali, menanggapi, dan mengeliminasi patogen.

Selain penghalang fisik dan kimia, tubuh mengandalkan pertahanan berbasis sel yang kompleks, di mana komunikasi dan kerja sama antar sel memungkinkan respon cepat, tepat, dan terkoordinasi. Proses ini dimulai dari deteksi patogen oleh sel lokal, diikuti respon awal untuk membatasi penyebaran mikroba, komunikasi antar sel imun untuk merekrut lebih banyak sel ke lokasi infeksi, dan aktivasi respon sistemik bila infeksi tidak terkendali secara lokal. Leukosit atau sel darah putih merupakan sel utama dalam mekanisme ini, yang bersama eritrosit dan trombosit berasal dari sel punca hematopoietik yang menghasilkan berbagai sel darah pendukung pertahanan tubuh (Duffy & Duffy, 2023).

1. Sel Punca Hematopoietik

Sel punca hematopoietic, yang umumnya berada di dalam sumsum tulang, bertanggung jawab untuk memproduksi bagian darah yang padat atau berbentuk, yang dikenal sebagai elemen terbentuk dalam darah. Komponen utama darah yang berbentuk padat terdiri dari:

- a. Sel darah merah (eritrosit), yang merupakan sebagian besar dari komponen ini dan berfungsi membawa oksigen ke seluruh tubuh.
- b. Sel darah putih (leukosit), yang terbagi menjadi dua jenis berdasarkan ada atau tidaknya butiran kecil (granula) di dalamnya; sel-sel ini berperan penting dalam melawan infeksi dan menjaga sistem kekebalan tubuh.
- c. Trombosit (platelet), yaitu potongan-potongan kecil dari sel besar yang membantu proses pembekuan darah dan memperbaiki jaringan rusak.

2. Sel Imun Bawaan

Berbagai jenis sel dalam sistem kekebalan tubuh memiliki tugas yang berbeda, walaupun beberapa fungsi mereka bisa saling tumpang tindih. Berikut adalah beberapa sel yang penting dalam sistem pertahanan tubuh:

- a. Neutrofil adalah jenis sel darah putih dengan inti yang berbentuk lobus-lobus. Mereka biasanya berperan dalam melawan infeksi bakteri di antara sel-sel tubuh dengan cara menelan dan menghancurkan bakteri (fagositosis). Selain itu, neutrofil juga dapat melepaskan DNA mereka untuk membentuk jebakan yang disebut NET, yang berfungsi menahan penyebaran kuman dan mengandung protein antimikroba. Jika neutrofil berkumpul dalam jumlah banyak di lokasi infeksi, mereka dapat terlihat sebagai nanah.
- b. Eosinofil adalah sel yang khusus melawan parasit, baik yang bersel tunggal seperti protozoa maupun cacing parasit. Selain itu, eosinofil juga berperan dalam mengatur proses peradangan dan alergi.

Meski memiliki fungsi yang mirip, basofil biasanya ditemukan di dalam darah, sementara sel mast berada di jaringan tubuh.

- c. Monosit adalah jenis sel darah putih tanpa granula yang beredar di dalam darah. Ketika monosit masuk ke jaringan tubuh, mereka berubah menjadi makrofag atau sel dendritik. Kedua jenis sel ini bergabung dalam sistem fagosit mononuklear, yang bertugas menelan dan menghancurkan patogen. Selain itu, mereka juga mengeluarkan zat kimia (sitokin) untuk membantu mengatur respon kekebalan dan memperlihatkan antigen patogen agar sistem imun adaptif bisa mengenalinya.
- d. Sel dendritik (DC) adalah sel imun yang berperan sebagai penghubung antara sistem imun bawaan dan sistem imun adaptif. Mereka tersebar di jaringan dan beredar di tubuh untuk mendeteksi mikroba serta memicu respon imun awal. Fungsi utama sel dendritik meliputi (Delves *et al.*, 2017; Duffy & Duffy, 2023):
 - 1) Deteksi patogen melalui reseptor *Toll-like* (TLR) dan reseptor lain yang mengenali molekul mikroba. Setelah terdeteksi, DC menghasilkan sitokin untuk menarik dan mengaktifkan sel imun bawaan di lokasi infeksi.
 - 2) Pemrosesan dan penyajian antigen pada permukaan sel yang dikenali oleh sel T, sehingga memicu respon imun adaptif.
 - 3) Transisi pematangan dimana DC yang awalnya sangat fagositik menjadi lebih migratori dan efektif dalam menyajikan antigen kepada sel T di kelenjar getah bening.

- e. Sel Pembunuh Alami (*Natural Killer/NK*) adalah limfosit unik yang berperan dalam pertahanan awal tubuh terhadap infeksi dan sel abnormal, termasuk sel kanker. Berbeda dengan sel T dan B, sel NK tidak memerlukan aktivasi spesifik melalui antigen untuk bertindak (duffy & Duffy, 2023). Fungsi utama sel NK adalah (Delves *et al.*, 2017):
- 1) Deteksi sel abnormal melalui ekspresi molekul *Major Histocompatibility Complex* (MHC).
 - 2) Sitotoksitas seluler dengan membunuh sel yang terinfeksi atau kanker secara langsung menggunakan mekanisme sitotoksik bawaan.
 - 3) *Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity* (ADCC) melalui pengenalan antibodi IgG oleh reseptor CD16.

3. Sel Imun Adaptif

Sel imun adaptif terdiri dari dua bentuk utama yaitu imunitas humoral dan imunitas seluler (*cell-mediated*), yang dijalankan oleh jenis limfosit berbeda untuk melawan berbagai tipe mikroba (Abbas *et al.*, 2018). Imunitas humoral dilakukan oleh sel B yang menghasilkan antibodi. Antibodi mengenali antigen patogen, menetralkan kemampuan infeksi, serta menandai mikroba agar dihancurkan oleh fagosit dan sistem komplemen. Imunitas ini efektif melawan mikroba dan racun yang berada di luar sel, seperti di darah, saluran pencernaan, dan saluran pernapasan. Imunitas seluler dilakukan oleh sel T untuk melawan mikroba yang hidup di dalam sel, misalnya virus atau bakteri intraseluler. Sistem ini mengaktifkan fagosit untuk membunuh mikroba di dalam sel dan menghancurkan sel inang yang terinfeksi, sehingga infeksi dapat diatasi secara menyeluruh.

Limfosit membentuk 20-30% dari leukosit dan memiliki peran penting meski morfologinya tidak mencolok. Limfosit T dan limfosit B menghasilkan reseptor spesifik (TCR untuk sel T dan BCR/antibodi untuk sel B) melalui rekombinasi genetik, memungkinkan pengenalan hampir semua antigen.

Limfosit T dan limfosit B juga mampu melakukan ekspansi klonal, yaitu memperbanyak diri sel yang memiliki TCR atau BCR spesifik terhadap patogen, sehingga dalam 5-7 hari sejak awal infeksi, jumlah sel T dan sel B spesifik patogen meningkat pesat. Selain itu, sel T dan sel B tertentu dapat bertahan bertahun-tahun sebagai sel memori, yang memungkinkan tubuh “mengingat” patogen yang pernah ditemui dan merespon secara cepat dan spesifik saat terjadi infeksi ulang (Delves *et al.*, 2017).

a. Limfosit T: Efektor dan Regulator

1) Sel T Efektor

Respon imun sel T dibagi menjadi tiga kelompok utama berdasarkan jenis sel efektor:

- a) Sel T Penolong/T helper (Th/CD4+); sel ini membantu aktivasi sel B untuk memproduksi antibodi dan mengatur aktivasi makrofag dan respon hipersensitivitas tipe lambat. Sel T helper juga memiliki berbagai fungsi efektor dan dapat berdiferensiasi menjadi banyak subtype yang berbeda, seperti sel Th1, Th2, Th17, Tfh dan sel Treg.
- b) Sel T sitotoksik (Tc/CD8+/CTL); sel ini mengenali dan membunuh sel yang terinfeksi virus atau abnormal melalui apoptosis. Aktivasi CTL terjadi dua tahap

yaitu diferensiasi sel T CD8 naif menjadi CTL efektor di jaringan limfoid sekunder (dibantu sel Th1 dan sel dendritik), selanjutnya CTL efektor mencari dan membunuh sel target di jaringan perifer. Bersama sel NKT dan sel NK, CTL termasuk sel efektor sitotoksik yang menghancurkan sel intraseluler, sel kanker, dan sel yang mengalami stress fisik.

- c) Sel NKT dan NK; sel ini menghubungkan sistem imun bawaan dan adaptif (NKT) atau menyerang sel abnormal tanpa aktivasi sebelumnya (NK). Sel ini juga berperan dalam sitotoksitas seluler dan dapat menimbulkan penolakan jaringan transplantasi.

2) Sel T Regulator (Treg)

Sel T regulator berfungsi menekan respon imun dan mencegah autoimunitas. Sel T regulator terdiri atas dua jenis. Sel T regulator alami (nTreg) terbentuk di timus dan mengekspresikan CD4+, CD25+, CTLA-4, serta FoxP3. Sel T regulator terinduksi (iTreg) terbentuk di jaringan perifer dari sel T CD4 naif, juga mengekspresikan CD25, CTLA-4, dan FoxP3.

Mekanisme kerja sel T regulator adalah menghambat sel penyaji antigen (APC) melalui CTLA-4 yang bersaing dengan CD28 pada sel T naif untuk mengikat molekul B7, menyerap IL-2 dari lingkungan untuk menekan proliferasi sel T lain, serta menghasilkan sitokin imun supresif seperti TGF- β yang

menekan proliferasi sel T, IL-10 yang menurunkan ekspresi MHC dan ko-stimulator pada APC, serta membatasi pembentukan sel Th1 dan Th17.

Dengan koordinasi sel efektor dan sel T regulator, sistem imun mampu menyerang patogen dan sel abnormal secara efektif sambil menjaga toleransi terhadap jaringan sendiri maupun menjaga keseimbangan imun tubuh (Delves *et al.*, 2017; Murphy & Weaver, 2017; Punt *et al.*, 2019).

b. Limfosit B dan Sel Plasma

Sel B yang mengenali antigen akan bereplikasi dan berubah menjadi sel plasma yang menghasilkan antibodi dengan fungsi berbeda. Setiap klon sel B memiliki reseptor antigen unik di permukaannya, yang merupakan bentuk membran dari antibodi itu sendiri. Berbagai jenis antigen dari unsur patogen, polisakarida, lipid, atau molekul kecil dapat memicu respon antibodi.

Respon terhadap antigen protein memerlukan bantuan dari sel T CD4⁺ (sel T helper), sementara sel B bisa merespon antigen non-protein secara mandiri. Setiap sel plasma memproduksi antibodi yang spesifik sesuai dengan reseptor awalnya. Polisakarida dan lipid cenderung memicu produksi antibodi IgM, sedangkan antigen protein bisa memicu IgG, IgA, atau IgE dari satu klon sel B. sel T penolong juga meningkatkan afinitas antibodi melalui proses pematangan afinitas, sehingga respon imun humoral menjadi lebih efektif (Abbas *et al.*, 2018).

Daftar Pustaka

- Abbas, A. K., and Lichtman, A. H. Pillai, S. (2018). Cellular and Molecular Immunology Ninth Edition. Philadelphia: Elsevier, Inc. ISBN: 978-0-323-47978-3.
- Arambula, A., Brown, J. R., and Neff, L. (2021). Anatomy and physiology of the palatine tonsils, adenoids, and lingual tonsils. In Word Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery (Vol. 7, Issue 3). <http://doi.org/10.1016/j.wjorl.2021.04.003>
- Delves, P. J., Martin, S. J., Burton, D. R., Roitt, I. M. (2017). Roitt's Essential Immunology 13th Edition. Wiley Blackwell. West Sussex: John Wiley & Sons, Inc. ISBN: 9781118415771.
- Duffy, S., Duffy, S. (2023). Basic Concepts in Applied Immunology. Burnaby: British Columbia Institute of Technology.
- Janeway CA, Jr., Travers, P., Walport, M., and Shlomchik, M.J. (2001). The Immune System in Health and Disease. Immunobiology, 5th edition. New York. Garland Science.
- Liao, S., and von der Weid, P. Y. (2015). Lymphatic system: An active pathway of immune protection. In Seminars in Cell and Developmental Biology (Vol. 38). <http://doi.org/10.1016/j.semcdb.2014.11.012>
- Louie, D. A. P., and Liao, S. (2019). Lymph node subcapsular sinus macrophage as the frontline of lymphatic immune defense. Frontiers in Immunology, 10(FEB). <http://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00347>
- Mescher, A. L. (2018). The Immune System & Lymphoid Organs. Junqueira's Basic Histology-Text & Atlas.
- Murphy, K., Weaver, C. (2017). Janeway's Immunobiology 9th Edition. New York: Garland Science/Taylor & Francis Group, LLC. ISBN: 978-0-8153-4505-3.
- Nigam, Y., and Knight, J. (2020). The lymphatic system 2: structure and function of the lymphoid organs. Nursing Time. 116.11:44-48.

- Punt, J., Stranford, S. A., Jones, P. P., Owen, J. A. (2019). Kuby Immunology Eighth Edition. Marcmillan Learning. New York: W. H. Freeman and Company. ISBN: 978-1-319-26722-3.
- van Kempen, M.J.P., Rijkers, G.T., and van Cauwenberge. (2000). The Immune Response in Adenoids and Tonsils. International Archives of Allergy and Immunology. Int Arch Allergy Immunol. 122:8-19
- Schirrmacher, V. (2018). Bone Marrow: The Central Immune System. In Immuno (Vol. 3, Issue 3). <http://doi.org/10.3390/immuno3030019>

Profil Penulis



Herlinawati, S.Si., M.Imun

Penulis di lahirkan di Bagik Longgik pada tanggal 31 Desember 1984. Ketertarikan penulis terhadap ilmu imunologi dimulai pada tahun 2003 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk masuk Perguruan Tinggi S1 di Prodi Biologi Sains Universitas Mataram tahun 2024, dengan mengambil mata kuliah pilihan imunologi. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan S2 di Prodi Imunologi Pascasarjana Universitas Airlangga pada tahun 2013. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap di Program Studi S1 Pendidikan Dokter Universitas Islam Al-Azhar Mataram. Saat ini Penulis menjabat sebagai Kepala Bagian Sarana dan Prasarana di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Al-Azhar Mataram. Penulis juga aktif dalam kegiatan ilmiah dan sehari-harinya bekerja sebagai dosen pengampu mata kuliah Hematologi dan Imunologi.

Email Penulis: herlinawati.99sf@gmail.com

IMUNITAS BAWAAN DAN ADAPTIF

dr. Mutiara Ferina, Sp.PK
Universitas Trisakti

Pendahuluan

Sistem imun tubuh berperan penting dalam melawan patogen yang masuk ke dalam tubuh. Kata imun sendiri berasal dari kata “*immunity*”, yang memiliki makna sebagai perlindungan terhadap patogen. Sistem imun terdiri dari berbagai komponen seperti molekul, sel, dan jaringan yang memediasi reaksi terhadap patogen. Reaksi dari komponen sel tersebut akan membentuk respon imun. Peran dari sistem imun tidak hanya untuk melawan patogen, tapi juga berguna untuk melawan tumor dan kontrol regenerasi sel. Namun, reaksi imun dapat terjadi secara patologis dan terlibat dalam berbagai kondisi seperti inflamasi, autoimun, dan alergi. Reaksi imun dapat juga terjadi pada penolakan *graft* pada kasus transplantasi organ (Abdul K. Abbas, 2024f).

Perlindungan tubuh kita melalui 2 sistem imun, yaitu imunitas bawaan (*innate immunity*) dan imunitas adaptif (*adaptive immunity*). Imunitas bawaan merupakan sistem imun tubuh yang bekerja pada lini pertama. Pada imunitas bawaan adalah imunitas natural yang terbentuk untuk melawan mikroba yang masuk ke tubuh pada tahap awal dan berlangsung secara cepat. Tahap ini pengenalan patogen melalui pola dari patogen itu sendiri, yaitu *pathogen-associated molecular pattern* (PAMP). Setelah imunitas bawaan bekerja, tahap berikutnya

adalah imunitas adaptif. Sistem imun adaptif akan efektif bekerja setelah melalui proses proliferasi dan diferensiasi dari limfosit. Proses ini akan membuat imunitas adaptif memiliki sifat bekerja lebih spesifik sehingga lebih poten untuk eliminasi patogen yang masuk ke dalam tubuh, namun imunitas adaptif akan efektif bekerja beberapa hari setelah paparan dengan patogen (Abdul K. Abbas, 2024f; Pradeu et al., 2024). Pada bab ini, akan dibahas mengenai imunitas bawaan dan imunitas adaptif.

Imunitas Bawaan

Imunitas bawaan merupakan benteng pertahanan tubuh pertama yang melawan patogen. Sel-sel imun tersebut bernaung di jaringan dan selalu siap berfungsi ketika patogen masuk ke dalam tubuh, sedangkan perlawanan patogen oleh imunitas adaptif membutuhkan waktu sehingga imunitas bawaan memiliki peran yang penting pada tahap awal perlawanan terhadap patogen. Selain fungsi sebagai perlawanan terhadap patogen, imunitas bawaan juga memiliki peran pada inisiasi perbaikan jaringan dan pembersihan pada sel yang sudah mati (Abdul K. Abbas, 2024e).

Substansi yang dapat membuat reaksi imunitas bawaan adalah PAMP dan damaged associated molecular pattern (DAMP). Perbedaan dari PAMP dan DAMP yaitu PAMP berasal dari patogen, sedangkan DAMP berasal dari sel inang. Pathogen-associated molecular pattern adalah motif molekuler yang bersifat imunogenik dan dimiliki oleh patogen, namun hal ini tidak ditemukan di sel inang. Motif molekuler tersebut juga dapat disebut sebagai microbe-associated molecular pattern (MAMP). Sel inang yang mengenal PAMP melalui pattern recognition receptor (PRR) akan terjadi aktivasi PAMP-triggered immunity (PTI) (Abdul K. Abbas, 2024e; Pradeu et al., 2024).

DAMP merupakan molekul imunogenik dari sel inang dan berasosiasi dengan kerusakan sel. Ketika sel tubuh mengalami kerusakan atau mendapat paparan yang menginduksi kerusakan sel seperti radiasi, paparan kimia, atau trauma, maka akan terbentuk DAMP. DAMP dapat berupa asam nukleat, protein, ion, glikan, dan metabolit. Sel inang yang tidak mengalami kerusakan tidak ada pelepasan DAMP dan komponen sel secara fisiologis tidak memicu respon imun. DAMP dapat memicu respon imun melalui 3 cara, yaitu lokasi molekul yang salah, perubahan properti, dan perubahan konsentrasi (Ma et al., 2024; Pradeu et al., 2024).

Lokasi molekul yang salah dapat terjadi jika molekul intraselular keluar menuju ekstraselular. Molekul intraselular dapat keluar ke ekstraselular melalui berbagai cara, yaitu molekul yang keluar akibat sel yang mati atau sekresi dari sel yang stres. Perubahan properti dapat terjadi secara fisik maupun kimia sehingga dapat mencetus molekul endogen menjadi DAMP. Contoh kasus perubahan fisik yaitu kristalisasi asam urat pada sendi, sehingga memicu terjadinya reaksi inflamasi. Pada perubahan kimia, dapat terjadi akibat degradasi, misfolding, atau modifikasi post-translasi sehingga mencetus sel menjadi DAMP. Perubahan konsentrasi juga dapat mencetus sel menjadi DAMP. Hal ini dapat ditemukan pada kasus sindroma metabolik, dimana asam lemak menginduksi inflamasi. Klasifikasi DAMP dapat ditemukan pada tabel 3.1 (Ma et al., 2024).

Tabel 3.1 Klasifikasi DAMP

Klasifikasi DAMP	DAMP
Asam Nukleat	<i>Self DNA, Self RNA</i>
Protein	HMGB1, Histon, HSPs, S100s, C1RP, Aktin, DJ-1, SAP130, Siklofilin, NMI, IFP35, Fibrinogen, PAUF, API5, RPS3, <i>misfolded protein</i>
Ion	K ⁺ , Cl ⁻ , Ca ²⁺
Glikan	N-Glikan, Fragmen HA, Proteoglikan
Metabolit	Asam lemak, Kardiopilin, oxPAPC, oxLDL, Kolesterol, Oktanal, Sitrat

PRR akan mendeteksi DAMP maupun PAMP yang muncul pada tubuh dan memicu reaksi imunitas bawaan. Berdasarkan lokasi deteksi, terdapat berbagai jenis PRR yang dapat mendeteksi adanya DAMP dan PAMP, yaitu reseptor yang berada di permukaan sel untuk mendeteksi patogen ekstraseluler, di dalam vesikel (endosom) untuk mendeteksi patogen yang di fagositosis, dan di dalam sitosol untuk patogen yang dapat merusak intrasel. Beberapa contoh PRR adalah *Toll like receptors* (TLRs), *NOD-like receptors* (NLRs), inflammasom, serta sensor sitosolik RNA dan DNA (Abdul K. Abbas, 2024e).

TLRs dapat stimulasi ekspresi sitokin dan protein yang terlibat dalam inflamasi, serta memiliki fungsi sebagai antivirus. Terdapat 9 reseptor TLR yang memiliki berbagai fungsi dan lokasi kerja yang berbeda. TLR dimulai dari TLR-1 hingga TLR-9, dan detail fungsi TLR dapat dilihat pada tabel 3.2. Sedangkan NLRs memiliki 2 tipe reseptor, yaitu NOD1 dan NOD2. NOD1 dan NOD2 terekspresi di sel epitel mukosa dan fagosit. Khusus pada NOD2, memiliki ekspresi tinggi pada sel Paneth di intestinal dan NOD2 berhubungan dengan penyakit *inflammatory bowel disease* (IBD) (Abdul K. Abbas, 2024e) (Siraj A. Misbah, 2022).

Tabel 3.2 Jenis-jenis TLRs

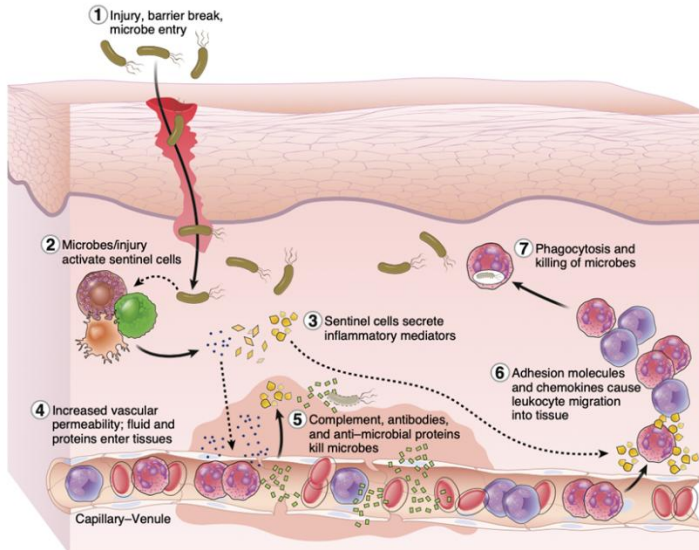
Jenis TLRs	Fungsi	Lokasi
TLR-1:TLR-2	Lipopeptida bakteri	Permukaan sel
TLR-2	Peptidoglikan bakteri	Permukaan sel
TLR-2:TLR-6	Lipopeptida bakteri	Permukaan sel
TLR-4	Lipopolisakarida bakteri	Permukaan sel
TLR-5	Flagel bakteri	Permukaan sel
TLR-3	ds RNA Virus	Endosom
TLR-7	ssRNA Virus	Endosom
TLR-8	ssRNA Virus	Endosom
TLR-9	Virus, bakteri, jamur	Endosom

Inflamasom adalah kompleks multiprotein yang dirakit di sitosol dan memiliki fungsi untuk mengaktifasi sitokin proinflamasi seperti IL-1 dan IL-18. Salah satu inflammasom yang terkenal adalah *NOD-like receptor family, pyrin domain containing 3* (NLRP3). NLRP3 terekspresi di makrofag, neutrofil dan keratinosit. NLRP3 terstimulasi jika ada substansi kristal seperti kristal asam urat dan kristal kolesterol. Stimulasi lain seperti ATP yang keluar ke ekstraseluler, kurangnya potasium pada intrasel dan adanya *reactive oxygen species* (ROS) dapat mencetus aktivasi NLP3 yang berujung kepada proses inflamasi (Abdul K. Abbas, 2024e) (Siraj A. Misbah, 2022).

PRR yang berada di sitosol dapat mengenali patogen yang masuk pada level RNA maupun RNA. PRR yang terkenal untuk deteksi RNA virus adalah *RIG-like receptor* (RIG-1) dan MDA-5. PRR tersebut dapat menginduksi produksi sitokin interferon tipe 1, yang memiliki fungsi eliminasi virus. Sensor untuk virus DNA yaitu *cytosolic DNA sensors* (CDSs). Sensor ini juga selain dapat mendeteksi virus DNA, dapat mengenali *self DNA* jika terdapat akumulasi (Abdul K. Abbas, 2024e).

Respon Imunitas Bawaan

Patogen yang dideteksi sebagai PAMP oleh PRR akan mencetuskan inflamasi. Inflamasi terjadi melalui aktivasi NF- κ B, kemudian mencetuskan produksi sitokin proinflamasi seperti interferon tipe I seperti pada gambar 3.1. Keadaan tersebut akan membuat neutrofil menuju lokasi sel yang rusak maupun infeksi. Neutrofil akan mengalami *rolling*, adesi kemudian migrasi menuju jaringan yang dituju. Jaringan yang rusak atau terinfeksi akan menghasilkan kemotaktan sehingga terjadi inisiasi rekrutmen neutrofil menuju lokasi jaringan tersebut. Sitokin yang dihasilkan pada tahap awal akan mengaktifkan selektin pada permukaan endotel sehingga terjadi adesi pada neutrofil. Neutrofil akan berikatan dengan permukaan endotel kemudian akibat adanya aliran darah, sehingga terjadi *rolling* disepanjang permukaan endotel (Abdul K. Abbas, 2024e).



Gambar 3.1 Respon imunitas bawaan
(Sumber: Abdul K. Abbas, 2024c)

Leukosit mengekspresikan molekul adesi yaitu integrin (LFA-1 dan VLA-4). Integrin tersebut memiliki afinitas rendah terhadap permukaan endotel. Kemudian makrofag yang berada di jaringan yang luka atau terinfeksi akan mengeluarkan kemokin yang akan menempel dengan proteoglikan di permukaan sel endotel. Kemokin yang sudah menempel dengan proteoglikan akan berikatan dengan reseptor kemokin yang berada di leukosit dan meningkatkan ikatan integrin di leukosit sehingga afinitas meningkat. Leukosit akan masuk ke dalam endotel melalui celah di antara sel-sel endotel. Di dalam jaringan, leukosit migrasi sepanjang serat matriks ekstraseluler dengan arahan dari gradien konsentrasi kemotaktan seperti kemokin, peptida bakteri, dan komplemen (Abdul K. Abbas, 2024e).

Neutrofil dan makrofag yang sudah berada di lokasi infeksi maupun luka akan melakukan fagositosis. Fagositosis merupakan proses penelanan partikel yang memiliki ukuran diameter diatas 0,5 μm . Mikroba juga dapat diopsonisasi oleh antibodi dan memiliki aviditas spesifik, sehingga dapat meningkatkan proses fagositosis. Setelah mikroba difagositosis, fagosit akan menerima sinyal dari beberapa reseptor untuk mengaktifasi beberapa enzim, contohnya fagosit oksidase. Enzim tersebut dapat merubah molekul oksigen menjadi superoksida dan radikal bebas dan menjadi *reactive oxygen species* (ROS) yang memilki sifat toksin untuk mikroba (Abdul K. Abbas, 2024e).

Enzim lainnya yang dikeluarkan adalah *inducible nitric oxide* (iNOS) melalui jalur NF- κ B, yang banyak ditemukan di makrofag dan memiliki katalisasi arginin menjadi *nitric oxide* (NO). NO dalam jumlah banyak akan membentuk peroksinitrit (ONOO^-) yang dapat merusak lipid (peroksidasi nitrit), protein (nitiasi lipid) dan apoptosis sel (kerusakan DNA). iNOS juga dapat diinduksi oleh

microRNA (miRNA) (Kim & Lee, 2025). Pembersihan mikroba maupun sel yang sudah difagositosis akan diinisiasi oleh imunitas bawaan dengan bantuan makrofag. Makrofag akan memproduksi *growth factor* yang dapat stimulasi proliferasi sel pada jaringan yang masih tersisa dan fibroblast sehingga terjadi regenerasi jaringan (Abdul K. Abbas, 2024e).

Imunitas Adaptif

Imunitas adaptif diinisiasi oleh adanya pengenalan antigen oleh reseptor antigen di limfosit. Komponen-komponen yang terlibat pada imunitas adaptif yaitu *antigen presenting cell* (APC) dan *major histocompatibility complex* (MHC). APC merupakan sel dendritik yang menangkap antigen kemudian dipresentasikan ke sel T. Patogen dapat ditangkap oleh sel dendritik melalui 2 jalur, yaitu patogen yang langsung masuk, kemudian bertemu dengan sel dendritik di epitel, jaringan konektif, dan organ. Jalur lainnya yaitu patogen yang masuk dan kemudian dibawa oleh aliran darah menuju jaringan limfoid sehingga dapat ditangkap oleh sel dendritik (Siraj A. Misbah, 2022) (Abdul K. Abbas, 2024a).

MHC merupakan sistem polimorfik genetik yang penting dalam sistem tubuh manusia. MHC dapat menentukan rejeksi atau diterimanya suatu *graft*. Gen yang mengkode protein MHC adalah *human leukocyte antigen* (HLA). HLA yang mengkode HLA mengkode 2 jenis MHC, yaitu MHC kelas 1 dan MHC kelas 2. Gen MHC pada manusia berlokasi di kromosom 6 lengan pendek (6p21). Saat ini sudah ditemukan ada 23.000 alel HLA untuk mengkode lebih dari 16.000 protein (Abdul K. Abbas, 2024a) (Robert Bray, 2022).

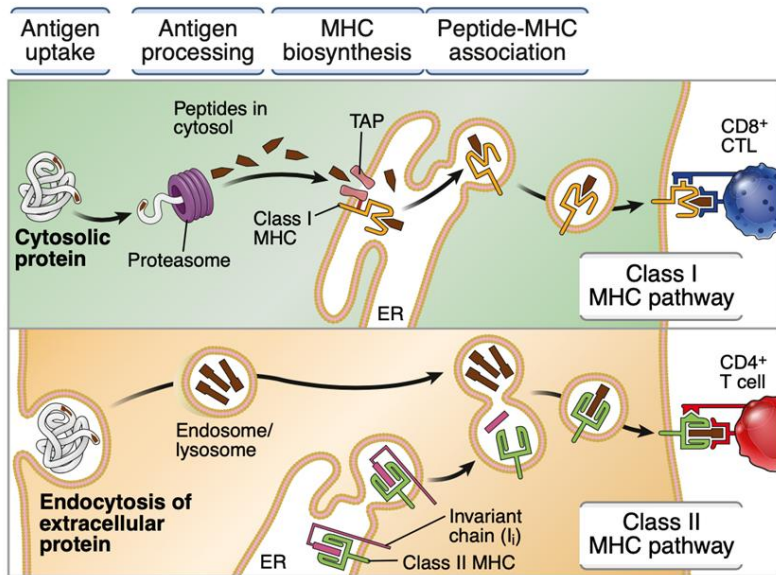
Molekul kelas 1 termasuk ke dalam HLA-A, HLA-B dan HLA-C. Molekul tersebut merupakan molekul heterodimer yang mengandung polipeptida glikosilat transmembran

yang berhubungan dengan β_2 mikroglobulin. Sedangkan untuk molekul kelas 2, terbentuk dari heterodimer alfa-beta melalui kombinasi gen non polimorfik DRA1 dengan gen HLA-DRB1 dan atau HLA-DRB3, HLA-DRB4, atau HLA-DRB5 (Robert Bray, 2022).

Respon Imunitas Adaptif

Patogen yang sudah ditangkap oleh sel dendritik dengan proses fagositosis atau endositosis dengan reseptor sebagai mediator. Pada saat yang sama, sistem imun bawaan juga bekerja dengan adanya pengenalan PAMP maupun DAMP dengan PRR. Proses tersebut akan mengaktifkan jalur NF- κ B sehingga terjadi produksi sitokin proinflamasi yang membantu maturasi sel dendritik. Selama proses maturasi, sel dendritik akan kehilangan kemampuan adesif kepada sel epitel dan jaringan. Sel dendritik kemudian akan mengekspresikan reseptor kemokin CCR7 yang memiliki fungsi dapat menarik sitokin yang diproduksi oleh sel endotel limfatik dan sel stroma. (Abdul K. Abbas, 2024a).

Kemokin yang diproduksi oleh sel endotel limfatik dan sel stroma akan mengarahkan sel dendritik keluar dari epitel dan migrasi melalui pembuluh limfe menuju nodus limfatik. Pada proses maturasi ini, terjadi peningkatan ekspresi molekul MHC dan kostimulator sehingga MHC dapat mempresentasikan antigen menuju ke sel T sesuai dengan kelas MHC kelas 1 maupun MHC kelas 2. Pada patogen yang intraselular, akan terjadi ekspresi MHC kelas 1, sedangkan patogen ekstraselular terjadi ekspresi MHC kelas 2. Proses tersebut dapat terlihat pada gambar 3.2 (Abdul K. Abbas, 2024a).



Gambar 3.2 Proses presentasi antigen oleh MHC
(Sumber: Abdul K. Abbas, 2024a)

Ketika ada infeksi intrasel, protein akan masuk ke sitosol dan akan dipotong menjadi peptida oleh proteolitik yang disebut proteasom. Peptida akan ditransportasi oleh molekul yang disebut *transporter associated with antigen processing* (TAP) sehingga peptida dari sitosol akan berpindah menuju retikulum endoplasma. Pada saat yang sama, terjadi maturasi dari MHC. Peptida kemudian akan menempel kepada MHC kelas 1 di retikulum endoplasma menjadi kompleks peptida-MHC dan berpindah menuju permukaan sel. Pada permukaan sel, MHC kelas 1 akan mempresentasikan peptida menuju sel T *naive* CD8⁺ (Abdul K. Abbas, 2024a) .

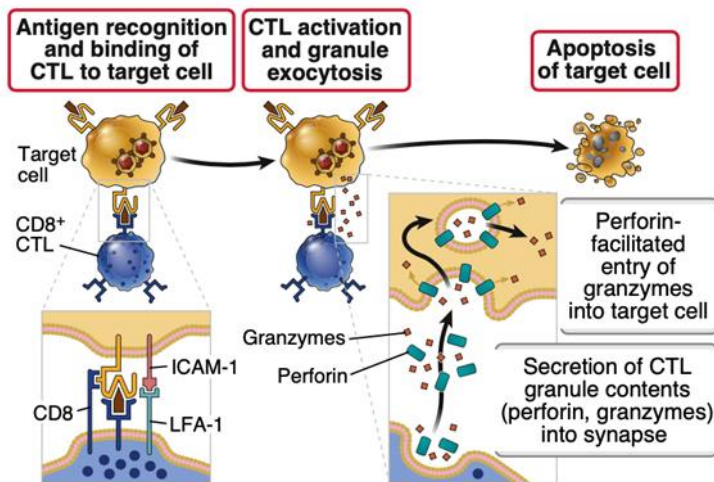
Mikroba yang berada di ekstrasel akan difagositosis oleh sel dendritik dan mikroba akan masuk ke dalam vesikel yang disebut endosom atau fagosom. Pada saat di dalam vesikel, protein akan dipecah oleh enzim proteolitik dan menjadi peptida. MHC kelas 2 akan disintesis di retikulum

endoplasma dan terdapat protein yang menempel yaitu rantai invarian (I_i) yang mengandung *the class II invariant chain peptide* (CLIP). CLIP mencegah adanya peptida lain di retikulum endoplasma untuk menempel. MHC akan migrasi dari retikulum endoplasma melewati badan golgi menuju vesikel. Di dalam vesikel, rantai invarian terdegradasi dan menyisakan CLIP. Kemudian CLIP akan bertukar dengan peptida untuk berikatan. Peptida yang sudah ada akan berikatan dengan molekul MHC kelas 2. Peptida yang sudah berikatan akan pindah dengan MHC kelas 2 menuju permukaan sel untuk dipresentasikan kepada sel T *naive* CD4⁺ (Abdul K. Abbas, 2024a).

Sel T *naive* CD4⁺ atau CD8⁺ yang sudah dipresentasikan oleh MHC, akan berikatan juga dengan kostimulator yang berada di permukaan APC. Kostimulator B7 yang berada di permukaan APC akan memberikan sinyal 1 kemudian bertemu dengan CD28 pada permukaan sel T *naive* sehingga mencetus sinyal 2. Inisiasi proliferasi sel T dimulai setelah ada sinyal ke-2, yaitu dengan cara memproduksi IL-2 dan ekspresi reseptor IL-2 sehingga terjadi efek autokrin. Proses tersebut menyebabkan terjadi proliferasi sel T *naive* menjadi sel T yang memiliki fungsi efektor (Abdul K. Abbas, 2024a).

Sel T dapat berdiferensiasi menjadi berbagai sel, yaitu sel T memori, sel T *helper* atau sel T sitotoksik. Sel T CD8⁺ akan menjadi sel T CD8⁺ memori dan sel T limfosit sitotoksik. Sel T sitotoksik dapat membunuh sel yang sudah terinfeksi patogen intrasel dengan cara mensekresi isi granul seperti perforin dan granzim. Perforin akan memfasilitasi granzim masuk ke dalam sel yang terinfeksi untuk induksi apoptosis dari sel. Mekanisme kerja sel T sitotoksik dapat terlihat pada gambar 3.3 (Abdul K. Abbas, 2024c).

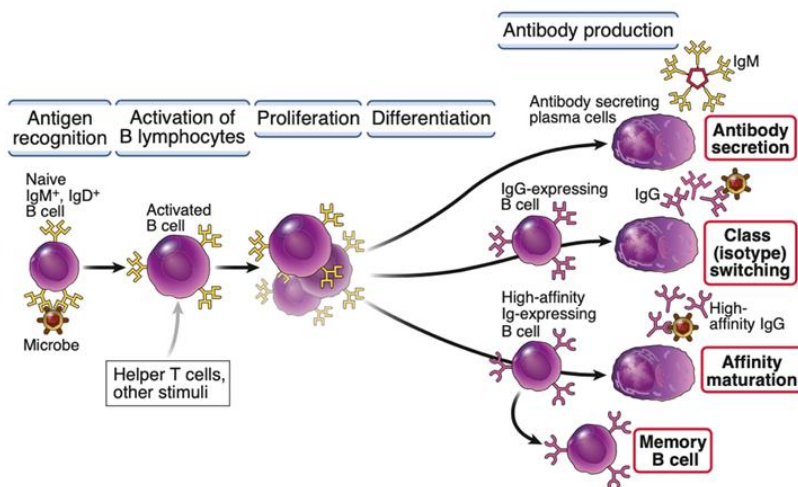
Sel T CD4⁺ akan berdiferensiasi menjadi sel T CD4⁺ memori dan sel T *helper*. Sel T *helper* memiliki berbagai subset seperti sel Th1, sel Th2, sel Th17, dan sel T *helper* folikular (sel Tfh). Mekanisme kerja dari sel Th1 untuk aktivasi makrofag, sedangkan sel Th2 untuk aktivasi eosinofil, sel mast dan aktivasi alternatif makrofag. Sedangkan sel Th17 memiliki fungsi untuk menghasilkan IL-17 dan IL-22, yang akan mencetuskan reaksi inflamasi dan perekrutan neutrofil. Sel Tfh memiliki fungsi untuk membantu produksi antibodi dengan afinitas yang tinggi (Abdul K. Abbas, 2024c; Siraj A. Misbah, 2022).



Gambar 3.3 Mekanisme kerja sel T sitotoksik
(Sumber: Abdul K. Abbas, 2024c)

Sel B limfosit merupakan sel penting dalam imunitas humoral. Sel B dapat berdiferensiasi menjadi berbagai jenis imunoglobulin untuk sistem pertahanan tubuh. Proses ini diawali dengan sel B *naive* IgM IgD berikatan dengan protein antigen sehingga dengan bantuan sel T *helper* untuk diferensiasi dan proliferasi dari sel B menjadi sel plasma untuk menghasilkan berbagai antibodi yang dibutuhkan. Selain itu sel B dapat juga bermaturasi menjadi sel B memori. Maturasi sel B ini merupakan

produksi antibodi yang sel T dependen. Respon imun ini dapat terlihat pada gambar 3.4 (Abdul K. Abbas, 2024d).

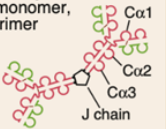
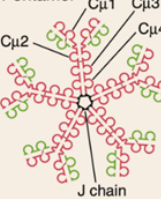


Gambar 3.4 Respon imun humoral
(Sumber: Abdul K. Abbas, 2024d)

Sel B juga dapat berdiferensiasi dan berproliferasi tanpa adanya bantuan dari sel T. Stimulus yang dapat merangsang hal tersebut adalah antigen polisakarida, asam nukleat, lemak, dan antigen yang multivalen. Proses tersebut masuk kedalam kelompok produksi antibodi yang sel T independen. Antibodi yang dihasilkan mayoritas adalah IgM dengan afinitas yang rendah serta sel plasma memiliki masa hidup yang relatif singkat (Abdul K. Abbas, 2024d).

Antibodi merupakan protein globulin yang terdiri dari rantai ringan dan rantai berat. Antibodi yang sudah terbentuk memiliki berbagai fungsi, yaitu aktivasi sistem komplemen, opsonisasi, fagositosis, dan antibodi dependen seluler sitotoksik. Beberapa isotype antibodi antara lain IgM, IgG, IgA, IgE dan IgD. Setiap isotype memiliki peran masing-masing dalam imunitas humoral

yang dapat dilihat pada gambar 3.5 (Chiu et al., 2019) (Abdul K. Abbas, 2024b).

Isotype of antibody	Subtypes (H chain)	Serum concentration (mg/ml)	Serum half-life (days)	Secreted form	Functions
IgA	IgA1,2 (α1 or α2)	3.5	6	Mainly dimer, also monomer, trimer 	Mucosal immunity (neutralization)
IgD	None (δ)	Trace	3	Monomer	Naive B cell antigen receptor
IgE	None (ε)	0.05	2	Monomer 	Immediate hypersensitivity (mast cell activation)
IgG	IgG1-4 (γ1, γ2, γ3 or γ4)	13.5	23	Monomer 	Defense against microbes in all tissues (neutralization, opsonization and phagocytosis, complement activation, antibody-dependent cellular cytotoxicity); neonatal immunity
IgM	None (μ)	1.5	5	Pentamer 	Naive B cell antigen receptor (monomeric form); defense against microbes (complement activation, neutralization)

Gambar 3.4 Isotipe antibody dan fungsinya masing-masing (Sumber: Abdul K. Abbas, 2024b)

Daftar Pustaka

- Abdul K. Abbas, A. H. L., Shiv Pillai. (2024a). Antigen Presentation to T Lymphocytes and the Functions of Major Histocompatibility Complex Molecules What T Lymphocytes See. In Basic Immunology Functions and Disorders of The Immune System (7th ed., pp. 53-75). Elsevier.
- Abdul K. Abbas, A. H. L., Shiv Pillai. (2024b). Antigen Recognition in the Adaptive Immune System. In Basic Immunology Functions and Disorders of The Immune System (7th ed., pp. 76-99). Elsevier.
- Abdul K. Abbas, A. H. L., Shiv Pillai. (2024c). Effector Mechanisms of T Cell-Mediated Immunity. In Basic Immunology Functions and Disorders of The Immune System (7th ed., pp. 126-143). Elsevier.
- Abdul K. Abbas, A. H. L., Shiv Pillai. (2024d). Humoral Immune Responses Activation of B Lymphocytes and Production of Antibodies. In Basic Immunology Functions and Disorders of The Immune System (7th ed., pp. 144-165). Elsevier.
- Abdul K. Abbas, A. H. L., Shiv Pillai. (2024e). Innate Immunity The Early Defense Against Infections. In Basic Immunology Functions and Disorders of The Immune System (pp. 23-50). Elsevier.
- Abdul K. Abbas, A. H. L., Shiv Pillai. (2024f). Introduction to the Immune System Nomenclature, General Properties, and Components. In Basic Immunology: Functions and Disorders of The Immune System (pp. 1-21). Elsevier.
- Chiu, M. L., Goulet, D. R., Teplyakov, A., & Gilliland, G. L. (2019, Dec 3). Antibody Structure and Function: The Basis for Engineering Therapeutics. *Antibodies (Basel)*, 8(4). <https://doi.org/10.3390/antib8040055>
- Kim, M. E., & Lee, J. S. (2025, Jan 30). Advances in the Regulation of Inflammatory Mediators in Nitric Oxide Synthase: Implications for Disease Modulation and

- Therapeutic Approaches. *Int J Mol Sci*, 26(3).
<https://doi.org/10.3390/ijms26031204>
- Ma, M., Jiang, W., & Zhou, R. (2024). DAMPs and DAMP-sensing receptors in inflammation and diseases. *Immunity*, 57(4), 752-771.
<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2024.03.002>
- Pradeu, T., Thomma, B. P. H. J., Girardin, S. E., & Lemaitre, B. (2024). The conceptual foundations of innate immunity: Taking stock 30 years later. *Immunity*, 57(4), 613-631.
<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2024.03.007>
- Robert Bray, H. C. S., Scott Krummey, Howard M. Gebel. (2022). Human Leukocyte Antigen: The Major Histocompatibility Complex of Humans. In M. H. B. Katalin Banki, Jay L. Bock, Wilbur B. Bowne, Robert E. Hutchison, Donald S. Karcher, Mark S. Lifshitz, H. Davis Massey, A. Koneti Rao, Gail L. Woods (Ed.), *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods* (24th ed., pp. 996-1013). Elsevier.
- Siraj A. Misbah, G. P. S., Virgil A.S.H Dalm. (2022). Basic Components: Structure and Function. In Chapel and Haeney's *Essentials of Clinical Immunology* (7th ed., pp. 1-34). John Wiley & Sons Ltd.

Profil Penulis



dr. Mutiara Ferina, Sp.PK

Penulis di lahirkan di Jakarta pada tanggal 28 Desember 1992. Ketertarikan terhadap ilmu kedokteran dimulai pada tahun 2011 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk masuk ke Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti di Jakarta. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan ke jenjang dokter spesialis patologi klinik pada tahun 2019. Empat tahun kemudian, penulis menyelesaikan Pendidikan bidang dokter spesialis patologi klinik di Universitas Indonesia. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen di Program Studi S1 Kedokteran di departemen Patologi Klinik Universitas Trisakti, Jakarta.

Email Penulis: mutiara.ferina@trisakti.ac.id

INFLAMASI DAN SITOKIN

dr. Deasyka Yastani, M.Biomed
Universitas Trisakti

Pendahuluan

Inflamasi merupakan respons biologis fundamental yang berperan penting dalam mempertahankan homeostasis tubuh terhadap berbagai bentuk cedera, infeksi, maupun stres metabolik. Proses ini melibatkan interaksi kompleks antara sistem imun, mediator kimia, serta faktor lingkungan termasuk status nutrisi individu (Harvanová et al., 2023). Dalam konteks nutrisi, inflamasi tidak hanya dipengaruhi oleh patogen, tetapi juga oleh pola makan, komposisi asam lemak, serta keseimbangan energi. Ketidakseimbangan nutrisi dapat memicu kondisi *low-grade chronic inflammation* yang berkontribusi terhadap berbagai penyakit kronik seperti obesitas, diabetes, penyakit kardiovaskular, dan gangguan reproduksi (Calder, 2013).

Sitokin sebagai mediator utama inflamasi memainkan peran sentral dalam menghubungkan sistem imun dengan status metabolik tubuh, sehingga menjadi kunci dalam memahami hubungan antara imunologi dan nutrisi.

Konsep Dasar Inflamasi

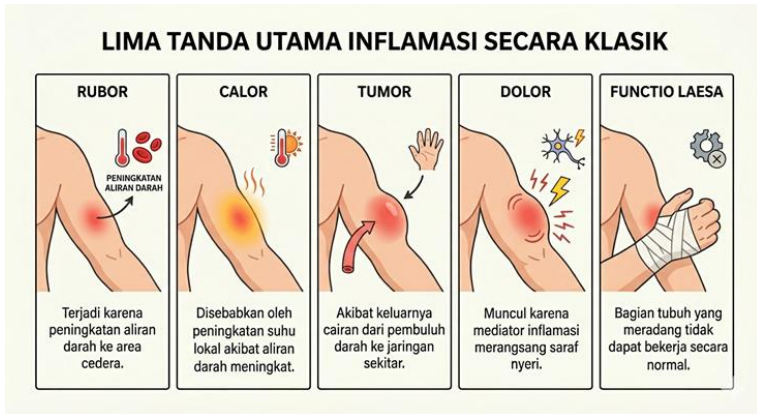
Inflamasi adalah respons alami tubuh ketika terjadi gangguan, seperti luka, infeksi, atau paparan zat berbahaya. Respons ini merupakan bagian dari sistem

pertahanan tubuh yang bertujuan untuk melindungi jaringan dan membantu proses penyembuhan. Secara biologis, inflamasi ditandai oleh aktivasi sel-sel imun (terutama leukosit), perubahan pada pembuluh darah, serta pelepasan berbagai zat kimia yang disebut mediator inflamasi (Harvanová et al., 2023).

Ketika tubuh mengalami cedera atau infeksi, sistem imun akan segera mengenali adanya “bahaya” tersebut. Selanjutnya, tubuh meningkatkan aliran darah ke area yang terkena, mengirimkan sel imun, dan melepaskan zat-zat tertentu untuk melawan penyebab kerusakan. Proses ini menyebabkan munculnya tanda-tanda khas inflamasi.

Secara klasik, inflamasi memiliki lima tanda utama, yaitu:

1. **Rubor (kemerahan)** → terjadi karena peningkatan aliran darah ke area yang mengalami cedera
2. **Calor (rasa hangat/panas)** → disebabkan oleh peningkatan suhu lokal akibat aliran darah yang meningkat
3. **Tumor (pembengkakan)** → akibat keluarnya cairan dari pembuluh darah ke jaringan sekitar
4. **Dolor (nyeri)** → muncul karena mediator inflamasi merangsang saraf nyeri
5. **Functio laesa (gangguan fungsi)** → bagian tubuh yang meradang tidak dapat bekerja secara normal



Gambar 4.1 Tanda Utama Inflamasi

Kelima tanda ini sebenarnya merupakan bagian dari mekanisme tubuh untuk melindungi diri, meskipun seringkali dirasakan sebagai ketidaknyamanan oleh individu. Secara umum, inflamasi memiliki tiga tujuan utama, yaitu:

1. **Mengeliminasi agen penyebab** seperti bakteri, virus, atau zat berbahaya
2. **Membersihkan jaringan yang rusak** agar tidak mengganggu fungsi tubuh
3. **Memulai proses penyembuhan** melalui regenerasi jaringan

Dengan demikian, inflamasi bukanlah proses yang selalu merugikan. Dalam kondisi normal, inflamasi justru sangat penting untuk mempertahankan kesehatan. Namun, jika berlangsung berlebihan atau terlalu lama, inflamasi dapat berubah menjadi kronik dan berkontribusi terhadap berbagai penyakit.

Klasifikasi Inflamasi

Secara umum, inflamasi dibagi menjadi dua jenis utama, yaitu inflamasi akut dan inflamasi kronik. Perbedaan

keduanya terletak pada kecepatan terjadinya, durasi, jenis sel imun yang dominan, serta dampaknya terhadap tubuh (Harvanová et al., 2023; Calder, 2013).

Inflamasi Akut

Inflamasi akut adalah respons awal tubuh yang terjadi dengan cepat, biasanya dalam hitungan menit hingga beberapa hari setelah terjadi cedera atau infeksi. Respons ini bersifat sementara dan bertujuan melindungi tubuh.

Pada fase ini, tubuh segera meningkatkan aliran darah ke area yang mengalami gangguan dan mengirimkan sel imun, terutama neutrofil, untuk melawan agen penyebab seperti bakteri atau virus. Selain itu, terjadi perubahan pada pembuluh darah yang menyebabkan kemerahan, panas, dan pembengkakan.

Contoh inflamasi akut yang mudah dikenali dalam kehidupan sehari-hari antara lain:

1. Luka pada kulit yang menjadi merah dan bengkak
2. Infeksi tenggorokan yang menyebabkan nyeri dan demam
3. Cedera otot setelah aktivitas berat

Inflamasi akut sebenarnya merupakan proses yang **menguntungkan**, karena membantu tubuh mengatasi penyebab cedera dan memulai proses penyembuhan. Jika berjalan normal, inflamasi ini akan mereda setelah masalah teratasi.

Inflamasi Kronik

Inflamasi kronik terjadi ketika respons inflamasi tidak berhenti dan berlangsung dalam jangka waktu lama, bisa berminggu-minggu hingga bertahun-tahun. Kondisi ini biasanya disebabkan oleh:

1. Agen penyebab yang tidak berhasil dieliminasi
2. Gangguan sistem imun (misalnya autoimun)
3. Paparan iritan yang terus-menerus

Berbeda dengan inflamasi akut, inflamasi kronik ditandai oleh dominasi sel imun seperti makrofag dan limfosit, serta terjadinya perubahan struktur jaringan (remodeling), yang dalam jangka panjang dapat merusak fungsi organ (Harvanová et al., 2023).

Dalam konteks nutrisi dan metabolisme, inflamasi kronik sering muncul dalam bentuk low-grade chronic inflammation, yaitu inflamasi ringan tetapi berlangsung terus-menerus tanpa gejala yang jelas.

Kondisi ini sangat erat kaitannya dengan:

1. **Obesitas**

Jaringan lemak (adiposa) tidak hanya menyimpan energi, tetapi juga menghasilkan sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α dan IL-6. Pada obesitas, produksi sitokin ini meningkat sehingga memicu inflamasi kronik (Calder, 2013).

2. **Resistensi insulin**

Inflamasi kronik dapat mengganggu kerja insulin sehingga sel tubuh tidak merespons insulin dengan baik, yang merupakan dasar terjadinya diabetes tipe 2.

3. **Disfungsi jaringan adiposa**

Pada kondisi ini, jaringan lemak mengalami perubahan fungsi dan struktur, termasuk peningkatan infiltrasi makrofag, yang memperkuat respons inflamasi.

Berbeda dengan inflamasi akut yang bersifat protektif, inflamasi kronik justru dapat menjadi faktor risiko berbagai penyakit, seperti penyakit jantung, diabetes, hingga gangguan reproduksi.

Tabel 4.1 Ringkasan Perbedaan Utama
Inflamasi Akut dan Kronik

Aspek	Inflamasi Akut	Inflamasi Kronik
Onset	Cepat	Lambat
Durasi	Singkat	Lama
Sel dominan	Neutrofil	Makrofag, limfosit
Tujuan	Protektif & penyembuhan	Dapat menjadi patologis
Dampak	Sembuh	Kerusakan jaringan

Mekanisme Inflamasi

Inflamasi dimulai ketika tubuh mendeteksi adanya sesuatu yang berbahaya, seperti mikroorganisme (bakteri, virus), jaringan yang terluka, atau sel yang rusak. Proses pengenalan ini dilakukan oleh sistem imun bawaan (innate immunity) melalui reseptor khusus yang disebut **pattern recognition receptors (PRRs)**. Reseptor ini berfungsi sebagai “sensor bahaya” yang mampu mengenali dua jenis sinyal utama, yaitu **PAMPs (pathogen-associated molecular patterns)** yang berasal dari mikroorganisme, dan **DAMPs (damage-associated molecular patterns)** yang dilepaskan oleh sel yang rusak. Aktivasi PRRs akan memicu respons inflamasi secara cepat, bahkan dalam hitungan menit hingga jam (Abbas et al., 2024; Harvanová et al., 2023).

Setelah sinyal bahaya dikenali, tahap pertama yang terjadi adalah **aktivasi sel imun lokal**, terutama makrofag, sel dendritik, dan sel mast. Sel-sel ini berperan sebagai “penjaga jaringan” yang berada di garis depan pertahanan tubuh. Ketika aktif, sel-sel tersebut akan melepaskan

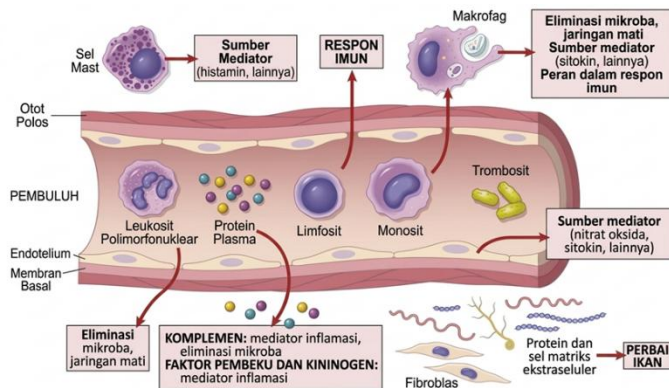
berbagai mediator kimia seperti histamin, sitokin, dan kemokin. Histamin terutama menyebabkan pelebaran pembuluh darah, sedangkan sitokin dan kemokin berfungsi memperkuat respons imun dan memanggil sel imun lainnya ke lokasi cedera (Kumar et al., 2015).

Tahap berikutnya adalah **perubahan pada pembuluh darah**, yang merupakan ciri khas inflamasi akut. Mediator inflamasi menyebabkan **vasodilatasi**, yaitu pelebaran pembuluh darah sehingga aliran darah meningkat ke area yang mengalami cedera. Hal ini menjelaskan munculnya kemerahan (rubor) dan rasa hangat (calor). Selain itu, terjadi **peningkatan permeabilitas vaskular**, yang memungkinkan cairan dan protein plasma keluar ke jaringan, sehingga menyebabkan pembengkakan (tumor). Protein plasma yang keluar, seperti sistem komplemen dan faktor pembekuan, juga berperan dalam memperkuat respons inflamasi dan membantu eliminasi mikroba (Kumar et al., 2015).

Selanjutnya, terjadi **rekrutmen leukosit**, terutama neutrofil pada fase akut. Sel-sel darah putih ini keluar dari pembuluh darah melalui proses adhesi dan migrasi (diapedesis), kemudian bergerak menuju lokasi inflamasi mengikuti sinyal kemokin. Kehadiran leukosit sangat penting karena mereka bertugas melawan mikroorganisme, membersihkan jaringan yang rusak, serta membatasi penyebaran cedera (Abbas et al., 2024).

Tahap berikutnya adalah **eliminasi agen penyebab**, yaitu ketika leukosit dan makrofag melakukan fagositosis, menghancurkan mikroba, serta membersihkan sel-sel mati. Pada fase ini juga dihasilkan berbagai mediator tambahan seperti sitokin dan nitric oxide yang membantu mengendalikan infeksi dan mengatur respons imun lebih lanjut (Kumar et al., 2015).

Setelah agen penyebab berhasil dieliminasi, tubuh memasuki fase **resolusi inflamasi**, yaitu penghentian respons inflamasi secara terkontrol. Pada tahap ini, produksi mediator proinflamasi menurun, debris jaringan dibersihkan, dan proses perbaikan jaringan dimulai, termasuk aktivasi fibroblas dan pembentukan matriks ekstraseluler. Namun, apabila agen penyebab tidak berhasil dihilangkan atau terjadi gangguan regulasi, maka inflamasi dapat berlanjut menjadi **inflamasi kronik**, yang justru dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan berkontribusi terhadap berbagai penyakit (Harvanová et al., 2023; Kumar et al., 2015).



Gambar 4.2 Mekanisme Inflamasi

Gambar ini menunjukkan interaksi antara sel imun, mediator inflamasi, dan perubahan vaskular dalam respons inflamasi akut (Kumar et al., 2015).

Untuk mempermudah pemahaman, mekanisme inflamasi dapat dianalogikan sebagai respons darurat tubuh: tubuh pertama-tama mendeteksi adanya masalah, kemudian mengirimkan sinyal bantuan, meningkatkan aliran darah dan mendatangkan sel imun ke lokasi, mengatasi penyebab gangguan, dan akhirnya memperbaiki jaringan yang rusak. Jika semua tahap berjalan dengan baik, tubuh akan kembali ke kondisi normal. Sebaliknya, jika

proses ini tidak selesai dengan sempurna, inflamasi dapat berlangsung lama dan menjadi sumber penyakit.

Sitokin dalam Inflamasi

Sitokin merupakan molekul protein kecil yang berperan sebagai mediator utama dalam komunikasi antar sel sistem imun. Molekul ini diproduksi oleh berbagai jenis sel, terutama makrofag, limfosit, dan sel imun lainnya, sebagai respons terhadap rangsangan inflamasi. Sitokin bekerja dengan cara mengikat reseptor spesifik pada sel target dan mengatur berbagai proses biologis, termasuk aktivasi sel imun, proliferasi, diferensiasi, serta apoptosis (Abbas et al., 2024).

Dalam proses inflamasi, sitokin berfungsi sebagai “bahasa komunikasi” antar sel imun. Ketika terjadi cedera atau infeksi, sel imun akan melepaskan sitokin untuk memperkuat respons inflamasi dan mengoordinasikan rekrutmen sel-sel imun lainnya ke lokasi yang membutuhkan pertahanan.

Peran Sitokin dalam Inflamasi Lokal dan Sistemik

Berdasarkan konsep yang ditunjukkan pada gambar Robbins, efek sitokin dapat dibagi menjadi **tiga tingkat utama**, yaitu efek lokal, efek protektif sistemik, dan efek patologi sistemik (Kumar et al., 2015).

1. Efek Inflamasi Lokal

Pada lokasi cedera atau infeksi, sitokin seperti TNF dan IL-1 bekerja pada sel endotel pembuluh darah untuk:

- a. Meningkatkan ekspresi molekul adhesi
- b. Meningkatkan permeabilitas pembuluh darah
- c. Mempermudah migrasi leukosit ke jaringan

Selain itu, sitokin juga merangsang produksi kemokin yang akan menarik leukosit menuju lokasi inflamasi. Akibatnya, terjadi akumulasi sel imun yang aktif dalam melawan mikroorganisme dan membersihkan jaringan yang rusak. Efek lokal ini bersifat **protektif dan terkontrol**, serta merupakan bagian penting dari inflamasi akut.

2. **Efek Protektif Sistemik**

Jika produksi sitokin meningkat dan masuk ke dalam sirkulasi darah, maka akan muncul efek sistemik yang masih bersifat fisiologis dan protektif. Sitokin seperti IL-1 dan TNF dapat memengaruhi pusat pengatur suhu di otak sehingga menimbulkan demam, yang merupakan salah satu mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi. Di hati, sitokin terutama IL-6 merangsang produksi protein fase akut, seperti C-reactive protein (CRP), yang berperan dalam respons imun terhadap inflamasi. Selain itu, pada sumsum tulang, sitokin juga meningkatkan produksi leukosit (leukositosis), sehingga jumlah sel imun dalam sirkulasi meningkat untuk membantu melawan agen penyebab infeksi. Secara keseluruhan, respons sistemik ini berfungsi untuk memperkuat kemampuan tubuh dalam menghadapi infeksi secara menyeluruh (Kumar et al., 2015).

3. **Efek Patologis Sistemik**

Namun, jika produksi sitokin terjadi secara berlebihan atau tidak terkontrol, maka efeknya dapat menjadi patologis, seperti yang terlihat pada kondisi inflamasi berat atau sepsis. Efek sitokin yang berlebihan dapat memengaruhi berbagai organ dalam tubuh. Pada jantung, peningkatan kadar sitokin seperti TNF- α dapat menurunkan kemampuan jantung untuk memompa darah, sehingga curah jantung berkurang.

Pada pembuluh darah, sitokin dapat meningkatkan permeabilitas dinding pembuluh serta memicu pembentukan trombus, yang berpotensi mengganggu aliran darah. Selain itu, pada berbagai jaringan, sitokin juga dapat menyebabkan gangguan metabolisme, misalnya menurunkan sensitivitas insulin pada otot sehingga berkontribusi terhadap resistensi insulin. Pada kondisi yang lebih berat, peningkatan produksi sitokin secara masif yang dikenal sebagai *cytokine storm* dapat menyebabkan gangguan fungsi berbagai organ secara bersamaan (kegagalan organ multipel), yang merupakan kondisi serius dan mengancam jiwa.

Klasifikasi Sitokin

Secara umum, sitokin dapat dibagi menjadi dua kelompok utama berdasarkan fungsinya, yaitu sitokin proinflamasi dan antiinflamasi.

Sitokin Proinflamasi

Sitokin proinflamasi berperan dalam meningkatkan dan memperkuat respons inflamasi. Beberapa sitokin utama yang termasuk dalam kelompok ini adalah:

- 1. Interleukin-1 β (IL-1 β)**

Berperan dalam induksi demam, aktivasi leukosit, dan peningkatan mediator inflamasi

- 2. Interleukin-6 (IL-6)**

Berperan dalam respons fase akut dan hubungan inflamasi-metabolisme

- 3. Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α)**

Mengaktivasi jalur inflamasi utama termasuk NF- κ B serta berperan dalam inflamasi sistemik (Zhang & An, 2007)

Sitokin proinflamasi sangat penting dalam pertahanan tubuh, namun produksi yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan inflamasi kronik.

Sitokin Antiinflamasi

Sitokin antiinflamasi berfungsi untuk mengontrol dan membatasi respons inflamasi.

1. **Interleukin-10 (IL-10)** → menekan produksi sitokin proinflamasi
2. **Transforming Growth Factor- β (TGF- β)** → berperan dalam regulasi imun dan penyembuhan jaringan

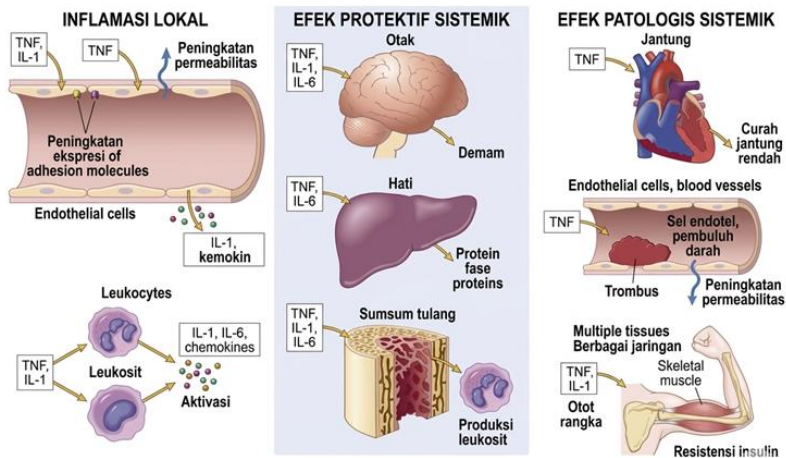
Keseimbangan antara kedua kelompok sitokin ini sangat penting untuk menjaga homeostasis tubuh.

Peran Sitokin dalam Hubungan Inflamasi dan Nutrisi

Sitokin juga memiliki peran penting dalam menghubungkan sistem imun dengan metabolisme tubuh.

Pada kondisi obesitas, jaringan adiposa mengalami peningkatan infiltrasi makrofag yang menghasilkan sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6. Hal ini menyebabkan inflamasi kronik tingkat rendah yang berkontribusi terhadap resistensi insulin (Calder, 2013).

Selain itu, komposisi nutrisi berperan penting dalam modulasi produksi sitokin. **Asam lemak omega-6** umumnya bersifat proinflamasi, sedangkan **asam lemak omega-3** seperti EPA dan DHA memiliki efek antiinflamasi melalui penekanan produksi sitokin proinflamasi serta inhibisi jalur NF- κ B. Dengan demikian, sitokin menjadi penghubung utama antara sistem imun dan status nutrisi, serta berperan penting dalam berbagai penyakit metabolik.



Gambar 4.3 Peran Sitokin dalam Inflamasi Lokal dan Sistemik
Gambar ini menunjukkan peran sitokin dalam inflamasi lokal, serta efek sistemik yang bersifat protektif maupun patologis melalui interaksi antara sel imun, mediator inflamasi, dan perubahan vaskular (Kumar et al., 2015).

Penutup

Inflamasi merupakan respons biologis fundamental yang berperan penting dalam mempertahankan homeostasis tubuh terhadap berbagai bentuk cedera dan infeksi. Proses ini melibatkan interaksi kompleks antara sel imun, mediator kimia, dan sistem vaskular yang bekerja secara terkoordinasi untuk mengeliminasi agen penyebab dan memulai proses penyembuhan. Sitokin sebagai mediator utama inflamasi memiliki peran sentral dalam mengatur komunikasi antar sel imun serta menentukan arah dan intensitas respons inflamasi. Keseimbangan antara sitokin proinflamasi dan antiinflamasi menjadi kunci dalam mempertahankan homeostasis serta mencegah terjadinya inflamasi kronik. Dalam konteks nutrisi, inflamasi dan sitokin memiliki hubungan yang erat. Pola makan, komposisi asam lemak, dan status metabolik

terbukti memengaruhi produksi sitokin dan menentukan apakah inflamasi bersifat protektif atau justru berkembang menjadi patologis. Oleh karena itu, pendekatan berbasis nutrisi dan modulasi imun memiliki potensi besar dalam pencegahan dan penatalaksanaan penyakit inflamasi kronik. Pemahaman yang komprehensif mengenai inflamasi dan sitokin diharapkan dapat menjadi dasar dalam pengembangan strategi terapi yang lebih efektif dan terarah, baik dalam bidang imunologi, nutrisi, maupun praktik klinis.

Daftar Pustaka

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2024). *Basic Immunology: Functions and Disorders of the Immune System* (7th ed.). Elsevier.
- Calder, P. C. (2013). n-3 fatty acids, inflammation and immunity: new mechanisms to explain old actions. *Proceedings of the Nutrition Society*, 72(3), 326–336. <https://doi.org/10.1017/S0029665113001031>
- Harvanová, G., Duranková, S., & Bernasovská, J. (2023). The role of cytokines and chemokines in the inflammatory response. *Alergologia Polska*, 10(3), 210–219. <https://doi.org/10.5114/pja.2023.131708>
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2015). *Robbins Basic Pathology* (9th ed.). Elsevier.
- Zhang, J. M., & An, J. (2007). Cytokines, inflammation and pain. *International Anesthesiology Clinics*, 45(2), 27–37. <https://doi.org/10.1097/AIA.0b013e318034194e>

Profil Penulis



dr. Deasyka Yastani, M.Biomed

Penulis menyelesaikan pendidikan Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, serta melanjutkan studi Magister Ilmu Biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dengan peminatan Biokimia dan Biologi Molekuler. Penulis merupakan penerima Hibah Penelitian Tesis Magister Kemendikbudristek dan peserta Summer Camp University of Tsukuba, Jepang (2023). Saat ini, penulis aktif sebagai dosen tetap di Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, menjabat sebagai Sekretaris PBBMI Cabang Jakarta, serta terlibat dalam kegiatan akademik, organisasi profesi, dan pelayanan klinis. Penulis mengampu mata kuliah Biokimia dan aktif menulis artikel ilmiah, buku ajar, dan book chapter.

Email Penulis : deasyka@trisakti.ac.id

PROTEIN DAN LEMAK DALAM IMUNITAS

Wiralis, S.TP, M.Si.Med

Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Kendari

Pendahuluan

Apakah protein dan lemak memiliki peran dalam imunitas? dalam bab ini akan di bahas secara mendalam.

Protein dan lemak adalah molekul kimiawi yang sangat dibutuhkan untuk fungsi biologis organisme, dalam konsep gizi termasuk dalam kelompok zat gizi makro. Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi, telah mengkaji peran penting protein dan lemak pada sistem imun. Sistem imun merupakan sistem perlindungan tubuh yang terdiri dari kompleks sistem limfatik, sel-sel imun dan molekul imun. Untuk menjalankan fungsi perlindungan tubuh, sistem imun membutuhkan energi dan substrak spesifik dari zat gizi makro, mikro serta senyawa fungsional kimiawi. Dalam konsep imunitas, protein berperan sebagai komponen struktural dan lemak sebagai molekul pemberi sinyal. Sinergi antara protein dan lemak dalam menjalankan fungsi perlindungan tubuh merupakan kunci homeostasis (Farmasi et al., 2021) (Manual E Baldeon,; Ronald E Barbosa,; Melinda A Beck,; Wiliam R Beisel,; Tifanny L Biere, Gibert A Boissonneault, Ranjit K Chandra,; Carolin Clifford,; Paul A Davis,; YVes Delneste,; Anne Donnat,; Claudio Galperin,; Mari S Golub,; Ciciclia Gorel, Katering, 2000) (Manuel, 2024).

Imunometabolisme protein dan lemak merupakan suatu mekanisme penyedia susbtrat spesifik biologis untuk imunitas tubuh. Imunometabolisme termasuk jalur metabolisme intraseluler yang menentukan karakter, posisi, fungsi, dan polarisasi sel imun. Konsep imunometabolisme bila diilustrasikan sebagai pertahanan sebuah negara, maka protein adalah penyedia instruksi dan amunisi, lemak sebagai pengatur ritme dan resolusi(Hu et al., 2024).

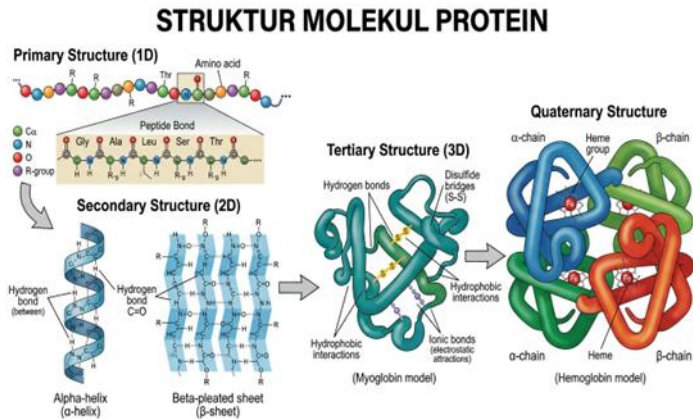
Bab ini akan membahas lebih detail protein dan lemak dalam imunitas serta interaksi keduanya, sehingga memungkinkan kita untuk merancang intervensi nutrisi yang tepat, baik untuk memperkuat respons imun terhadap infeksi, perlindungan terhadap kanker, meredam badai sitokin pada penyakit autoimun atau inflamasi kronis(Hotamisligil, 2017).

Protein dalam imunitas

1. Struktur Protein

Mengenal struktur protein sebagai makromolekul yang secara substansial merupakan polimer linear dari asam amino yang dihubungkan oleh ikatan peptida. Telah dipelajari 20-23 asam amino yang menyusun struktur protein. Dalam studi imunologi, struktur protein menentukan kerja interaksi molekuler. Kekuatan fungsional protein dalam sistem imunitas tidak hanya terletak pada komposisi kimianya, melainkan pada konformasi tiga dimensi yang spesifik. Konformasi ini dibangun oleh struktur primer, sekunder, tersier dan kuarterner. Struktur primer merupakan urutan asam amino yang ditentukan secara genetik. Perubahan satu unit saja (mutasi) dapat mengubah efektivitas antibodi dalam mengenali virus. Struktur sekunder dan tersier merupakan pelipatan (*folding*) molekul yang

menciptakan domain fungsional, seperti *antigen-binding site* pada imunoglobulin. Struktur kuaterner merupakan penggabungan beberapa polipeptida, contohnya pada molekul hemoglobin atau kompleks protein komplemen yang bekerja sama melubangi membran bakteri(Sun, 2013)(Hotamisligil, 2017). Berikut gambar struktur protein.



Gambar 5.1. Struktur Protein
(Sumber: Gemini AI Box 2026)

2. Immunometabolisme protein

Imunometabolisme protein adalah suatu mekanisme menyediakan asam amino spesifik sebagai substrat untuk membangun struktur sistem imun, regulator sinyal dan bahan bakar energi selama respon terhadap pathogen. Proses imunometabolisme dapat dibagi menjadi empat tahapan krusial yang berkesinambungan yaitu: aktivasi sel dan pemrograman ulang metabolik (*Metabolic Reprogramming*), mobilisasi dan transportasi asam amino spesifik, anabolisme protein efektor dan molekul sinyal serta resolusi, homeostasis, dan pembentukan memori imun(Biswas, 2015)(Hu et al., 2024).

Pada aktivasi sel dan pemrograman ulang metabolik (*Metabolic Reprogramming*), dimulai ketika sel imun sel T atau makrofag mengenali antigen atau sinyal bahaya. Pengenalan ini memicu pergeseran dalam metabolisme seluler. Sel imun mengalami transisi dari kondisi istirahat (*quiescent*) ke kondisi aktif yang membutuhkan energi dan material secara masif untuk proliferasi dan produksi sitokin. Kunci dari perubahan ini adalah aktivasi jalur sinyal nutrisi, terutama mTORC1 (*Technistic Target of Rapamycin Complex 1*). Jalur ini dianalogikan sebagai sakelar utama yang mendeteksi ketersediaan asam amino, terutama leusin. Jika asam amino mencukupi, mTORC1 diaktifkan, selanjutnya memicu sintesis protein besar-besaran, glikolisis, dan biogenesis ribosom, mempersiapkan sel untuk fase ekspansi (Biswas, 2015).

Pada tahap dua, terjadi mobilisasi dan transportasi asam amino spesifik, ditujukan untuk mendukung kebutuhan sintesis protein yang melonjak, sel imun meningkatkan ekspresi transporter asam amino pada membran selnya, seperti LAT1 (Slc7a5) dan SNAT2. Transporter ini secara selektif mengambil asam amino spesifik dari sirkulasi darah dan lingkungan mikro jaringan. Beberapa asam amino yang berperan sangat vital dalam fase ini adalah glutamin dan arginin, yang sering disebut sebagai imunonutrien. Glutamin berfungsi sebagai bahan bakar utama untuk enterosit usus (menjaga integritas barrier) dan sel imun, serta menyediakan nitrogen untuk sintesis nukleotida yang penting untuk pembelahan sel imun yang cepat, sehingga kebutuhan glutamin meningkat drastis saat infeksi (Kumar & Ahmad, 2025). Perubahan glutamin menjadi energi melalui mekanisme glutaminolisis yaitu $\text{Glutamin (GLS)} \rightarrow \text{Glutamat} + \text{NH}_4^+ \rightarrow \text{Glutamat}$

(GDH) ^{Transaminase} alpha-Ketoglutarat → Siklus TCA
→Energi dan Biomassa.

Asam amino arginin berperan untuk produksi nitric oxide (NO) oleh makrofag, yang merupakan molekul mikrobisida kuat untuk membunuh patogen. Arginin juga penting untuk fungsi dan proliferasi sel T.

Pada tahap tiga, terjadi anabolisme protein efektor dan molekul sinyal, yaitu setelah asam amino tersedia di dalam sel, selanjutnya ribosom mulai bekerja dengan intensitas tinggi untuk menyintesis protein pertahanan. Tahap ini melibatkan sintesis imunoglobulin, produksi sitokin dan kemokin serta ekspansi klonal. Sintesis imunoglobulin, diawali oleh sel B yang teraktivasi memproduksi dan melepaskan jutaan antibodi per jam, yang dirancang khusus untuk mengenali dan menetralkan antigen. Tahap selanjutnya, sitokin dan kemokin yaitu berbagai molekul isyarat protein kecil seperti interleukin, interferon, dan TNF, berfungsi sebagai sistem komunikasi antar-sel, untuk merekrut sel imun lain ke situs infeksi, dan mengoordinasikan respon inflamasi. Pada tahap ekspansi klonal, sel T membelah secara cepat, yang membutuhkan sintesis protein struktural dan fungsional yang masif untuk membangun sel-sel baru yang identik.

Tahap akhir dari imunometabolisme protein adalah tahapan resolusi, homeostasis, dan pembentukan memori imun. Pada tahapan ini terjadi setelah infeksi teratasi. Sistem imun harus kembali ke kondisi homeostasis untuk mencegah kerusakan jaringan yang berkelanjutan. Perubahan, produksi sitokin pro-inflamasi menurun drastis, banyak sel imun yang teraktivasi mengalami apoptosis (kematian sel terprogram), proses autofagi (degradasi dan daur

ulang komponen seluler, termasuk asam amino yang tersisa seperti sel T memori) menjadi lebih aktif.

Defisiensi protein atau asam amino, dapat langsung melumpuhkan kemampuan tubuh untuk memproduksi antibodi dan sitokin, serta membatasi proliferasi sel imun, kondisi ini menyebabkan imunodefisiensi sekunder.

3. Peran protein dalam imunitas tubuh

Peran protein dalam mendukung sistem imunitas, berpengaruh terhadap sistem respon terhadap antigen. Berikut peran atau fungsi protein dalam sistem imunitas:

a. Protein sebagai bahan baku struktur sistem imunitas

Bahan baku sel dan jaringan imun (organ limfoid) dari protein. Setiap organ limfoid memiliki kerangka (retikulum) yang dibentuk dari anyaman tiga dimensi dari kolagen dan fibronectin. Berikut peran protein sebagai bahan baku struktur imunitas:

1) Proliferasi sel imun

Proliferasi adalah proses ekspansi klonal, terjadinya pembelahan diri sel imun secara masif untuk menciptakan sel yang identik guna melawan patogen. Sel-sel imun (seperti Limfosit T dan B) memiliki laju pembelahan yang sangat tinggi saat terjadi infeksi. Proses replikasi DNA dan pembentukan organel sel baru sepenuhnya bergantung pada ketersediaan asam amino terutama glutamin, selain glukosa.

2) Integritas barier mukosa

Protein seperti kolagen dan keratin menjaga kekuatan kulit dan lapisan mukosa (saluran napas dan cerna). Jika asupan protein rendah, barier ini menjadi longgar, memudahkan patogen melakukan invasi.

3) Organ limfoid

Organ limfoid seperti timus terdiri dari matriks ekstraselulr yang dibangun oleh kolagen, laminin, dan fibronectin yang membentuk jaringan ikat yang menyangga lobus timus. Jaringan ini sebagai pijakan sel epitel timus (TEC) untuk berinteraksi dengan pre-sel T. Kelenjar getah bening dibangun dari fibroblastic reticular Cells (FRC) dan jaringan retikular, dimana FRC mensekresi kolagen tipe III untuk membentuk kerangka retikular. Kerangka retikuler berfungsi sebagai saluran bagi sel imun untuk berpindah antar zona (zona sel B dan zona sel T).

Defisiensi protein kronis menyebabkan penyusutan kelenjar timus (tempat pematangan sel T) dan kelenjar getah bening, yang secara langsung menurunkan kapasitas produksi sel-sel imun.

4) Protein membentuk Mayor Histokompatibilitas Complex (MHC)

Mayor Histokompatibilitas Complex, pada manusia dikenal dengan *Human Leukocyte Antigen* (HLA) adalah polipeptida yang terhubung dengan ikatan non kovalen. Dikenal 2 (dua) kelas MHC yaitu MHC kelas 1 dan MHC kelas 2, perbedaan berdasarkan

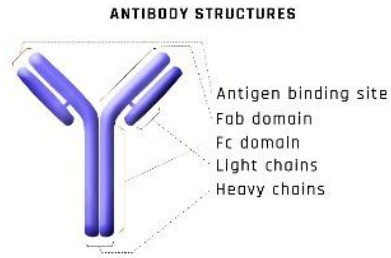
jumlah rantai polipeptida yang menyusun struktur. Kualitas MHC ditentukan oleh protein, vitamin A dan seng (Zn). Defisiensi protein berat (seperti pada kondisi Kwashiorkor) menyebabkan penurunan ekspresi MHC, sehingga sel imun menjadi buta terhadap keberadaan virus atau sel kanker.

b. Protein membangun *effector* imunitas

Protein yang terdapat dalam cairan tubuh, diibaratkan bekerja sebagai peluru aktif (*effector*). Berikut sel dan humoral yang dikenal sebagai *effector*:

1) Immunoglobulin (Antibodi)

Antibodi merupakan protein berbentuk huruf "Y", yang disintesis oleh sel B, saat terjadi infeksi akut. Satu sel plasma limfosit B, dapat menyintesis hingga 2.000 molekul antibodi per detik. Skala produksi masif ini membutuhkan suplai asam amino yang sangat besar. Antibodi memiliki varian tipe yaitu IgA, IgG, IgM, IgE, IgD yang merupakan protein efektor utama. Struktur kuaterner antibodi terdiri dari rantai polipeptida berat (*heavy chain*) dan ringan (*light chain*) yang diikat oleh jembatan disulfida. Berikut gambar antibodi (Imunoglobulin)(Karnen Garna Bratawijaya, 2014).



Gambar 5.2. Variasi Antibodi

Antibodi berfungsi melakukan netralisasi virus dan opsonisasi bakteri. Berbagai hasil penelitian menunjukkan, bahwa tanpa protein yang cukup, titer (kadar) antibodi pasca-vaksinasi atau infeksi akan sangat rendah. Gangguan asupan protein secara langsung menurunkan titer antibodi, yang menjelaskan mengapa malnutrisi protein selalu berkorelasi dengan kegagalan vaksinasi.

2) Sistem Komplemen

Sistem komplemen adalah protein plasma yang disintesis terutama di hati. Dikenal sekitar 30 jenis yang paling dikenal terdapat C1 hingga C9. Protein komplemen bekerja berantai untuk melubangi membran bakteri (*Membrane Attack Complex*) atau menandai bakteri agar lebih mudah dimakan oleh makrofag (opsonisasi). Gangguan fungsi hati atau defisiensi protein sistemik akan menurunkan kapasitas destruksi patogen secara drastis (Karnen Garna Bratawijaya, 2014).

3) Protein Fase Akut (APP)

Protein fase akut termasuk CRP dan fibrinogen, merupakan protein yang disintesis cepat oleh hati sebagai respon proteksi sistemik awal (Hotamisligil, 2017).

c. Protein membangun sistem komunikasi

Sistem komunikasi sel imun diperankan oleh sitokin. Sitokin adalah protein larut yang dilepaskan untuk memanggil/menarik sel imun lain ke lokasi infeksi (kemotaksis). Sitokin bekerja dengan cara berikatan pada reseptor protein di sel target yang akan memicu kaskade sinyal intraseluler (seperti jalur JAK-STAT). Jenis sitokin yang telah dikenal seperti interleukin (IL), interferon, TNF, dan kemokin.

Depleksi asam amino, mengakibatkan pembentukan sitokin tidak sempurna, yang mengakibatkan komunikasi antar-sel terputus, respon imun terlambat atau tidak terkoordinasi (Chen et al., 2026).

d. Protein sebagai Regulator Jalur mTOR

Sel T memiliki protein spesifik TCR (*T-Cell Receptor*) untuk mengenali MHC dan sensor molekuler yang memantau ketersediaan asam amino (khususnya Leusin dan Arginin). Jika asam amino cukup, mTOR akan memerintahkan sel untuk berubah menjadi sel efektor yang aktif. Namun, jika asam amino defisit, sel T akan tetap dalam kondisi istirahat atau berubah menjadi sel T regulator (T-reg) yang bersifat supresif, untuk menghemat energi tubuh. Ketika patogen menyerang, sel-sel imun harus bertransformasi dari fase istirahat (*quiescent*) menjadi aktif (Munasir, 2016).

e. Protein sebagai Immunomodulator

Beberapa asam amino dari protein berfungsi sebagai prekursor sintesis protein struktural, regulator jalur pensinyalan metabolisme yang mendikte aktivasi, proliferasi, dan fungsi efektor sel imun. Asam amino yang diketahui berfungsi sebagai immunomodulator adalah glutamin, arginin dan asam amino berantai cabang(Hidayah & Indradadi, 2020).

1) Glutamin

Glutamin adalah asam amino yang paling melimpah di plasma, namun menjadi *conditionally essential* ketika terjadi infeksi berat atau trauma. Kondisi ini memacu energetika Limfosit, dimana sel T dan makrofag mengonsumsi glutamin dengan laju yang setara atau bahkan lebih tinggi daripada glukosa melalui proses glutaminolisis. Asam amino glutamin berfungsi sebagai bahan bakar utama untuk limfosit dan makrofag serta integritas *gut-barrier*(Kumar & Ahmad, 2025).

2) Arginin

Asam amino arginin sebagai prekursor *Nitric Oxide* (NO) untuk sitotoksitas makrofag dan regulasi sel T. Arginin berada di persimpangan dua jalur enzimatik yang menentukan nasib respons imun jalur iNOS (Inducible Nitric Oxide Synthase), menghasilkan *Nitric Oxide* (NO) yang bersifat toksik bagi patogen intraseluler dan sel tumor. Jalur Arginase menghasilkan ornitin dan prolin yang penting untuk perbaikan jaringan dan sintesis kolagen. Defisiensi arginin dapat

menyebabkan penghentian siklus sel T pada fase G₀-G₁ karena penurunan ekspresi rantai zeta pada reseptor sel T (TCR)(Gong et al., 2026).

3) Asam Amino Berantai Cabang (BCAA)

Asam amino rantai cabang (BCAA) yang penting untuk imunitas adalah leusin dan isoleusin. Leusin memiliki peran unik dalam aktivasi jalur mTORC1 (*mammalian Target of Rapamycin Complex 1*). Sensor nutrisi mTORC1 berfungsi sebagai saklar yang mendeteksi ketersediaan nutrisi. Jika Leusin cukup, sel imun akan memulai sintesis protein besar-besaran untuk sitokin dan pembelahan sel. Isoleusin sangat penting untuk produksi imunoglobulin dan peptida antimikroba (seperti defensin) oleh sel epitel.

4) Asam amino mengandung sulfur

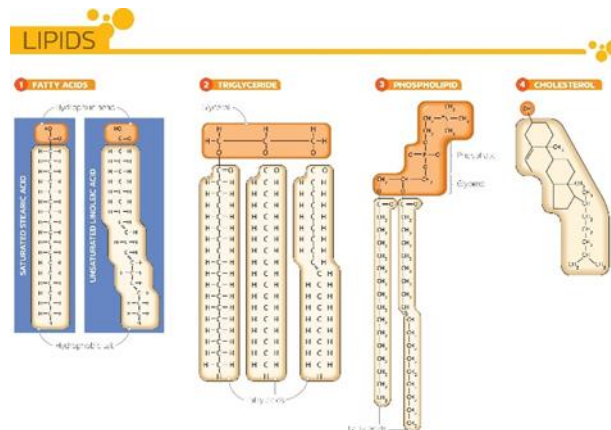
Dalam konsep imunologi, asam amino yang mengandung sulfur sebagai pengendalian stres oksidatif selama inflamasi. Asam amino ini adalah sistein sebagai faktor pembatas dalam pembentukan glutathione (GSH) dan antioksidan intraseluler utama. Tanpa GSH yang cukup, sel imun akan mengalami apoptosis akibat paparan ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang mereka hasilkan sendiri saat melawan bakteri.

Lemak dalam imunitas

1. Struktur lemak

Lemak dikenal dalam bentuk asam lemak, trigliserida, fosfolipid, steroid dan kolesterol. Lemak, sebagian besar terdiri dari polimer asam-asam lemak. Asam

lemak memiliki gugus karboksil ($-\text{COOH}$) yang bersifat hidrofilik dan rantai hidrokarbon yang bersifat hidrofobik. Berdasarkan ikatan kimia lemak dikenal lemak jenuh (saturated) dan tidak jenuh (unsaturated) yang dibedakan berdasarkan adanya ikatan rangkap pada lemak tidak jenuh. Trigliserida memiliki struktur dari molekul gliserol dan 3 asam lemak dengan ikatan ester. Fosfolipid terdiri dari molekul gliserol, 2 asam lemak dan Fosfat, molekul ini memiliki sifat amfipatik (dualitas sifat air). Steroid dan kolesterol terdiri dari 4 cincin karbon dan bersifat hidrofobik tinggi. Berikut gambar struktur lemak



Gambar 5.3. Struktur Lemak

2. Immunometabolisme Lemak

Imunometabolisme lemak adalah suatu mekanisme untuk menyediakan substrat lemak spesifik bagi sistem imun melalui sintesis lemak (FAS), oksidasi asam lemak (FAO), dan homeostasis kolesterol dan Ligand Binding (PPARs). Immunometabolisme lemak ibarat saklar molekuler yang mengontrol aktivasi, proliferasi, dan resolusi sel imun.

Sintesis lemak (FAS), menggunakan jalur lipogenesis yang diaktifkan oleh makrofag tipe M1 dan sel T efektor (Th1/Th17) untuk menghasilkan energi dan menyediakan komponen membran (fosfolipid) yang diperlukan bagi ekspansi seluler dan pembentukan vesikel sekretori sitokin.

Oksidasi asam lemak (FAO), terjadi ketika jaringan mengalami kekurangan nutrisi, dalam kondisi ini Sel T memori dan makrofag M2 dapat bertahan dalam jangka Panjang.

3. Peran lemak dalam imunitas

Lemak memiliki peran sentral dalam respon imunitas seperti berikut:

a. Pengelola komunikasi pada regulator fluiditas dan sinyal

Lemak memiliki peran mengatur fluiditas pertahanan seluler dan kurir yang menentukan intensitas inflamasi. Pada level molekuler, lemak merupakan komponen struktural yang menentukan kecerdasan sel imun dalam merespons lingkungan, serta sumber molekul sinyal yang dapat memicu dan menghentikan badai peradangan.

Komposisi asam lemak pada membran sel menentukan seberapa efektif sel imun merespons sinyal. Membran yang kaya akan asam lemak tak jenuh (PUFA), mampu menjaga fleksibilitas sel untuk bermigrasi (kemotaksis). Pada area khusus pada membran yang kaya kolesterol dan spingolipid, akan mempengaruhi fluiditas membran dan lipid rafts, bertindak sebagai platform bagi reseptor sel T (TCR) untuk berkumpul dan memulai pensinyalan intraseluler.

Setiap sel imun dibatasi oleh *phospholipid bilayer*, komposisi asam lemak dalam lapisan ini menentukan fluiditas membran, yang secara langsung memengaruhi fungsi seluler sel seperti:

1) Kemotaksis dan deformabilitas

Sel imun seperti neutrofil dan makrofag harus mampu mengubah bentuknya untuk menembus dinding pembuluh darah (diapedesis) menuju jaringan yang terinfeksi. Membran yang kaya akan asam lemak tak jenuh rantai panjang (LC-PUFA) memberikan fleksibilitas ini.

2) Lipid Rafts (Rakit Lipid)

Membran sel memiliki area mikro yang kaya akan kolesterol dan sfingolipid. Area ini berfungsi sebagai pemberi sinyal bagi reseptor sel imun (seperti TCR pada sel T atau BCR pada sel B). Jika komposisi lemak di rakit ini terganggu (misalnya oleh kelebihan asam lemak jenuh), sinyal aktivasi sel imun dapat menjadi lemah atau justru teraktivasi secara konstan, meskipun tanpa sinyal bahaya.

3) Lemak sebagai prekursor mediator inflamasi

Lipid yang tersimpan dalam membran sel (terutama asam lemak 20-karbon) dapat dilepaskan oleh enzim fosfolipase untuk diubah menjadi eikosanoid, yaitu suatu molekul sinyal jangka pendek yang sangat kuat, dengan prekursor mediator menggunakan jalur Omega-6 (Asam Arakidonat), melalui enzim *Cyclooxygenase* (COX) dan *Lipoxygenase* (LOX). Asam arakidonat diubah menjadi Prostaglandin

(PGE2) dan Leukotrien (LTB4 yang bertugas merekrut sel imunitas proinflamasi, sehingga memicu tanda-tanda klasik inflamasi yaitu: kemerahan, panas, bengkak, dan nyeri.

Jalur Omega-3 (EPA/DHA), dimana asam lemak ini menghasilkan mediator yang memiliki potensi pro-inflamasi yang jauh lebih rendah, sehingga sering disebut sebagai kompetitor Omega-6 yang bersifat protektif.

Lemak menjalankan peran ganda yang paradoksial yaitu sebagai pemicu (Trigger) melalui eikosanoid Omega-6 dan aktivasi TLR4 oleh lemak jenuh dan sebagai penghenti (Stopper), melalui SPM turunan Omega-3 yang memastikan inflamasi berakhir tepat waktu. Rasio Omega-6 dan Omega-3 yang seimbang adalah kunci agar sistem imun tetap responsif namun tetap terkendali (tidak auto-destruktif). Lemak membentuk komposisi membran sel imun, jenis lemak yang dikonsumsi dapat mengubah fluiditas membran sel B dan sel T. Dalam imunologi modern, berakhirnya peradangan bukan sekadar proses pasif (hilangnya rangsangan), melainkan proses aktif yang dimediasi oleh turunan lipid dari asam lemak omega-3 (Ding et al., 2020).

b. Lemak sebagai modulator reseptor bawaan (TLR4)

Salah satu interaksi paling krusial antara diet dan imunitas adalah kemampuan asam lemak jenuh (SFA) untuk berinteraksi dengan Toll-Like Receptor 4 (TLR4). TLR4 normalnya bereaksi terhadap lipopolisakarida (LPS) dari bakteri. Namun, asam lemak jenuh rantai panjang (seperti

asam palmitat) memiliki struktur yang mirip dengan komponen lipid A pada LPS. Konsumsi lemak jenuh berlebih dapat memicu aktivasi TLR4 secara kronis, yang mengarah pada sekresi sitokin pro-inflamasi (TNF-alpha dan IL-6) secara terus-menerus. Mekanisme biologis ini, mengantarkan pada pemahaman bahwa mengapa obesitas dan diet tinggi lemak jenuh dianggap sebagai kondisi inflamasi kronis. Asam lemak jenuh (SFA) rantai panjang dapat bertindak sebagai ligan palsu bagi *Toll-like Receptor 4* (TLR4). Hal ini menjelaskan mengapa pola makan tinggi lemak jenuh memicu peradangan kronis tingkat rendah (*low-grade inflammation*), karena sel imun terus-menerus merasa ada ancaman bakteri meski sebenarnya tidak ada.

c. Lemak sebagai resolusi inflamasi

Fase resolusi inflamasi yang dimediasi oleh lemak, Dimana Ketika inflamasi berlanjut (kronis) akan merusak jaringan sehat. Konsep ini merupakan salah satu penemuan terbesar dalam imunometabolisme lemak. SPM (*Specialized Pro-resolving Mediators*) adalah turunan Omega-3 seperti bekerja aktif menginstruksikan makrofag untuk berhenti memproduksi sitokin pro-inflamasi dengan menghentikan rekrutmen neutrofil lebih lanjut, serta mulai merangsang makrofag untuk membersihkan serta memakan debris sel mati (eferositosis) dan memulai proses penyembuhan jaringan. Keberadaan asam lemak Omega-3 yang tidak cukup, mengakibatkan fase resolusi ini akan gagal, menyebabkan peradangan akut berubah menjadi peradangan kronis yang merusak.

Interaksi Protein-Lemak dalam Patofisiologi imunitas

Integrasi protein dan lemak, terlihat jelas dalam pengelolaan energi seluler. Metabolisme sel limfosit T memori, lebih mengandalkan oksidasi asam lemak (lipid) untuk bertahan hidup dalam jangka panjang dalam kondisi istirahat, sebaliknya sel efektor yang sedang aktif menyerang antigen, sangat bergantung pada metabolisme glikolitik dan protein.

Daftar Pustaka

- Biswas, S. K. (2015). Metabolic Reprogramming of Immune Cells in Cancer Progression. *Immunity*, 43(3), 435–449. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2015.09.001>
- Chen, J., Xu, Y., Wang, M., Sun, B., & Zheng, G. (2026). Factors influencing malnutrition in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal Of International Medical Research*, 54(3), 1–13. <https://doi.org/10.1177/03000605261431610>
- Ding, D., Zhong, Q.-W., Zuoluo, S.-Y., Ling, C.-W., Xiong, F., Ke, Y.-B., & Chen, Y.-M. (2020). Association between erythrocyte membrane n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids and carotid atherosclerosis: A prospective study. *Atherosclerosis*, 298, 7–13. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.02.013>
- Farmasi, F., Muhammadiyah, U., & Timur, K. (2021). ABSTRAK Di masa pandemi ini, masyarakat cenderung mengkonsumsi minuman herbal untuk menjaga sistem imun. Salah satu tumbuhan yang sering digunakan masyarakat lokal sebagai minuman herbal adalah tumbuhan lakum (. VIII(2), 13–19.
- Gong, Z., Lu, Z., Pan, A., Wang, H., Yi, H., Guo, P., Bi, K., Li, X., Chen, Y., Xu, Y., Cao, Y., Li, C., & Jiang, H. (2026). Involvement of increased lymphoid cells and myeloid-derived suppressor cells in endometrial carcinoma: A pilot study. *Journal Of International Medical Research*, 54(31–11). <https://doi.org/10.1177/03000605261426163>
- Hidayah, I., & Indradadi, R. B. (2020). Review Artikel: Aktivitas Imunomodulator Beberapa Tanaman Dari Suku Zingiberaceae. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan Dan Farmasi*, 20(2), 181. <https://doi.org/10.36465/jkbth.v20i2.610>

- Hotamisligil, G. S. (2017). Foundations of Immunometabolism and Implications for Metabolic Health and Disease. *Immunity*, 47(3), 406–420. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2017.08.009>. Foundations
- Hu, T., Liu, C., Lei, M., Zeng, Q., Li, L., Tang, H., & Zhang, N. (2024). Metabolic regulation of the immune system in health and diseases: mechanisms and interventions. July. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01954-6>
- Karnen Garna Bratawijaya, I. R. (2014). *Imunologi Dasar* (11th ed.). Badan Penerbit FK UI.
- Kumar, M. A., & Ahmad, S. (2025). Glutamine Metabolism: Molecular Regulation, Biological Functions, and Diseases. *MedComm*, 1–32.
- Manual E Baldeon,; Ronald E Barbosa,; Melinda A Beck,; Wiliam R Beisel,; Tifanny L Biere, Gibert A Boissonneault, Ranjit K Chandra,; Carolin Clifford,; Paul A Davis,; YVes Delneste,; Anne Donnat,; Claudio Galperin,; Mari S Golub,; Cicielia Gorel, Katering, G. F. S. (2000). *Nutrition and Immunology*. Humana Press.
- Manuel, L. (2024). Dietary Modulation of the Immune System. *MDPI Nutrient*. <https://doi.org/Ahereza>
 Prissy Faculty of Pharmacy Kampala International University Uganda Email: prissy.ahereza@studwc.kiu.ac.ug ABSTRACT The relationship between diet, nutrition, and immune function is crucial for maintaining health and preventing disease. This review explores how key nutrients and dietary patterns influence immune responses, highlighting the role of vitamins, minerals, and macronutrients in supporting both innate and adaptive immunity. Micronutrients such as vitamins C, D, A, and minerals li

- Munasir, Z. (2016). Respons Imun Terhadap Infeksi Bakteri. *Sari Pediatri*, 2(4), 193.
<https://doi.org/10.14238/sp2.4.2001.193-7>
- Sun, Z. (2013). Foundations for the Study of Structure.
<https://doi.org/10.1007/978-3-642-38951-1>.

Profil Penulis



Wiralis, S.TP, M.Si.Med

Penulis lahir di Kendari pada tanggal 31 Desember 1965. Memiliki Basic Keilmuan adalah Ilmu Gizi, pangan dan gizi dan pendidikan terakhir S2 Biomedik konsentrasi Gizi di UNDIP Semarang selesai tahun 2009. Penulis bekerja sebagai staf pengajar Diploma Gizi di Kendari sejak tahun 1994 dan saat ini sebagai dosen tetap di Program Studi Sarjana Terapan Gizi dan Dietetik Poltekkes Kemenkes Kendari. Penulis aktif dalam menulis jurnal serta buku ajar dan book chapter pada beberapa penerbit.

Email Penulis: wiralisgizimedik@gmail.com

KARBOHIDRAT DAN SERAT

Azzahra Nadya Putri, S.Tr.Gz., M.Gz
Poltekkes Kemenkes Bandung

Pendahuluan

Karbohidrat selama ini dikenal menjadi salah satu nutrisi penting yang sangat berperan dalam proses pembakaran energi tubuh manusia. Sebagai sumber energi utama, karbohidrat memberikan sekitar 4 kkal per gram dan berfungsi sebagai bahan bakar utama bagi sel-sel otak, sel darah merah, serta jaringan yang membutuhkan glukosa (Gropper, Smith, & Carr, 2021). Namun, peran karbohidrat tidak hanya berhenti pada fungsi memberi energi saja. Dalam beberapa dekade terakhir, penelitian menunjukkan bahwa karbohidrat, terutama serat pangan, memiliki hubungan kuat dengan kemampuan sistem imun, kesehatan bakteri di usus, serta mencegah berbagai penyakit yang terjadi seumur hidup.

Pemahaman tentang hubungan antara karbohidrat, serat, dan sistem imun semakin baik karena berkembangnya ilmu nutrigenomik dan imunologi nutrisi. Serat pangan, yang secara tradisional dianggap sebagai bagian makanan yang tidak bisa dicerna oleh enzim dalam tubuh manusia, kini diakui sebagai bahan yang penting bagi bakteri di usus. Bakteri ini kemudian membantu memperkuat sistem kekebalan tubuh secara keseluruhan (Sonnenburg & Bäckhed, 2016)

Klasifikasi Karbohidrat

Karbohidrat dibagi menjadi tiga kelompok besar berdasarkan tingkat kepanjangannya. Pertama, monosakarida adalah jenis karbohidrat yang paling sederhana dan tidak bisa dipecah lagi menjadi bagian-bagian yang lebih kecil, contohnya glukosa, fruktosa, dan galaktosa. Glukosa adalah jenis monosakarida yang sangat penting bagi tubuh karena berfungsi sebagai sumber energi langsung untuk sel-sel dan merupakan hasil akhir dari sebagian besar proses metabolisme karbohidrat (Stipanuk & Caudill, 2019). Kedua, disakarida dibentuk dari dua molekul monosakarida yang menyatu melalui ikatan glikosidik; contohnya adalah sukrosa yang terdiri dari glukosa dan fruktosa, laktosa yang terdiri dari glukosa dan galaktosa, serta maltosa yang terdiri dari dua molekul glukosa. Ketiga, polisakarida adalah polimer yang terdiri dari rantai panjang monosakarida, seperti pati, glikogen, serta berbagai jenis serat makanan seperti selulosa, hemiselulosa, dan pektin (Gropper S. S., 2021).

Selain dikelompokkan berdasarkan struktur kimia, karbohidrat juga bisa dibagi sesuai dengan respons glikemik yang ditimbulkannya. Indeks glikemik (IG) mengukur seberapa cepat makanan yang mengandung karbohidrat meningkatkan kadar gula darah dibandingkan dengan glukosa murni atau roti putih yang digunakan sebagai patokan (Jenkins, 1981). Karbohidrat dengan indeks glikemik tinggi (>70) seperti nasi putih dan roti putih menyebabkan kenaikan kadar glukosa darah yang cepat dan tajam. Sebaliknya, karbohidrat dengan indeks glikemik rendah tidak memicu kenaikan yang begitu berlebihan. Studi menunjukkan bahwa kadar gula darah yang tinggi, yaitu 200 mg/dL, secara signifikan mengurangi kemampuan neutrofil untuk berpindah ke

area yang membutuhkan, hingga 50% dibandingkan kelompok yang memiliki kadar gula darah normal.

Pada tingkat molekuler, stres oksidatif yang disebabkan oleh hiperglikemia terjadi karena meningkatnya produksi spesies reaktif oksigen (ROS) di mitokondria, yang akhirnya mengganggu fungsi sel imun. ROS yang berlebihan merusak membran sel imun dengan mengoksidasi lipidnya, merusak DNA, dan mengganggu proses pensinyalan sitokin. Inflamasi kronis ringan yang ditunjukkan dengan meningkatnya zat-zat seperti TNF- α , IL-6, dan IL-1 β adalah ciri khas dari kondisi metabolisme yang terjadi karena konsumsi karbohidrat berlebihan dan gaya hidup yang tidak aktif (Donath & Shoelson, 2011) .

Serat Pangan: Definisi dan Jenis

Serat pangan adalah komponen karbohidrat yang tidak bisa dicerna oleh enzim di usus halus, tetapi bisa diubah menjadi energi oleh bakteri di usus besar, seperti yang dijelaskan oleh Dahl dan tim tahun 2017. Definisi ini telah berkembang secara signifikan; organisasi Pangan dan Pertanian PBB (FAO) serta Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) telah memperluas pengertian serat untuk mencakup polisakarida non-pati yang memiliki derajat polimerisasi minimal 3, lignin, serta senyawa tanaman lainnya (Nishida, 2007).

Berdasarkan kemampuannya larut dalam air, serat makanan dibagi menjadi dua jenis utama. Serat larut seperti pektin, guar gum, beta-glukan, dan psyllium akan membentuk gel yang kental di dalam usus. Gel ini bisa mengurangi cepatnya penyerapan gula dan kolesterol ke dalam darah. Serat yang tidak larut seperti selulosa, hemiselulosa, dan lignin dapat membuat tinja lebih besar dan membuat usus bekerja lebih cepat (Slavin, 2013). Serat yang bisa larut biasanya lebih mudah dicerna oleh bakteri di usus, sehingga menghasilkan asam lemak

rantai pendek yang memiliki manfaat penting bagi sistem imun. Inulin, fruktooligosakarida (FOS), dan galaktooligosakarida (GOS) adalah jenis serat yang larut dalam air dan termasuk dalam kategori prebiotik. Prebiotik ini berfungsi untuk mempercepat pertumbuhan bakteri baik di dalam usus, seperti *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus*.

Karbohidrat dan Relevansinya Terhadap Fungsi Imun

Pengaruh Hiperglikemia Terhadap Fungsi Imun

Hiperglikemia yang terus-menerus terjadi, seperti yang ditemui pada diabetes tipe 2 dan sindrom metabolik, menyebabkan dampak negatif yang besar terhadap sistem kekebalan tubuh. Hiperglikemia mengganggu kemampuan neutrofil untuk bergerak ke tempat yang dibutuhkan dan mengurangi kemampuan mereka untuk membunuh bakteri. Selain itu, hiperglikemia juga mengurangi kemampuan makrofag untuk membunuh bakteri, serta menghambat pertumbuhan sel T dan B. Penelitian oleh Jafar et al. (2016) menunjukkan bahwa kadar gula darah yang lebih dari 200 mg/dL secara signifikan mengurangi kemampuan neutrofil untuk berpindah menuju area yang terinfeksi hingga 50% dibandingkan dengan kelompok yang memiliki kadar gula darah normal.

Pada tingkat molekul, stres oksidatif yang disebabkan oleh hiperglikemia terjadi karena meningkatnya produksi spesies reaktif oksigen (ROS) di dalam mitokondria, yang akhirnya menyebabkan gangguan pada fungsi sel imun. ROS yang berlebihan merusak membran sel imun dengan mengoksidasi lipidnya, merusak DNA, dan mengganggu proses pensinyalan sitokin. Inflamasi yang terjadi secara lambat dan tidak terlalu parah (inflamasi kronik rendah) ditunjukkan oleh peningkatan zat-zat tertentu yang memicu peradangan, seperti TNF- α , IL-6, dan IL-1 β . Ini

merupakan ciri khas dari kondisi metabolisme yang buruk, yang sering terjadi akibat konsumsi makanan berkarbohidrat berlebihan dan gaya hidup yang tidak aktif (Donath M. Y., 2011).

Indeks Glikemik dan Inflamasi

Beberapa penelitian tentang epidemiologi dan pengobatan secara langsung menunjukkan bahwa mengonsumsi karbohidrat dengan indeks glikemik tinggi dalam pola makan berhubungan dengan peningkatan tanda-tanda peradangan di seluruh tubuh. Penelitian meta-analisis oleh Buyken dan tim tahun 2014 menunjukkan bahwa pola makan yang mengandung indeks glikemik dan kadar gula darah tinggi secara terus-menerus terkait dengan peningkatan kadar protein C-reaktif (CRP) dan interleukin-6 (IL-6) di darah, Ådua tanda peradangan yang bisa memprediksi risiko penyakit jantung dan diabetes. Sebaliknya, mengganti karbohidrat dengan indeks glikemik tinggi dengan sumber karbohidrat yang memiliki indeks glikemik rendah dan kaya serat secara signifikan mengurangi penanda peradangan tersebut baik dalam intervensi diet jangka pendek maupun jangka panjang. Mekanisme dasar dari efek anti-inflamasi karbohidrat dengan indeks glikemik rendah meliputi penurunan perubahan kadar gula setelah makan, pengurangan pelepasan insulin yang berlebihan, dan peningkatan produksi asam lemak rantai pendek hasil dari fermentasi serat.

Peran Serat Pangan dalam Modulasi Mikrobiota Usus

Komposisi dan Fungsi Mikrobiota Usus

Usus manusia adalah sebuah ekosistem yang sangat kompleks, dihuni oleh sekitar 10^{13} hingga 10^{14} sel mikroorganisme yang secara keseluruhan disebut sebagai mikrobiota usus. Komunitas mikroba ini terdiri dari empat

filum utama, yaitu Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, dan Proteobacteria. Perbandingan antara Firmicutes dan Bacteroidetes sering digunakan sebagai indikator untuk menilai kesehatan metabolisme tubuh (Turnbaugh, 2006). Mikrobioma usus manusia mengandung sekitar 150 kali lebih banyak gen dibandingkan genom manusia, yang menunjukkan kemampuan metabolisme yang sangat besar, termasuk kemampuan untuk memfermentasi bahan yang tidak bisa dicerna oleh tubuh inang (Qin, et al., 2010).

Mikrobiota usus memiliki peran penting dalam beberapa fungsi tubuh, seperti: mengubah serat makanan menjadi asam lemak rantai pendek (SCFAs), membuat vitamin K dan beberapa vitamin B, mengubah asam empedu, serta membantu membentuk penghalang di dinding usus yang melindungi dari bakteri jahat. Selain itu, mikroba di usus juga berperan penting dalam memperkembangkan dan mengatur sistem kekebalan tubuh, baik di tingkat lokal (kekebalan pada membran mukosa) maupun secara keseluruhan (Belkaid & Hand, 2014). Gangguan pada keseimbangan mikroba dalam tubuh, yang dikenal sebagai disbiosis, telah dikaitkan dengan berbagai penyakit seperti penyakit inflamasi usus (IBD), alergi, diabetes tipe 1, obesitas, serta gangguan di bidang neurologi dan psikologi.

Serat sebagai Prebiotik dan Modulasi Komposisi Mikrobiota

Serat makanan, khususnya yang bisa difermentasi, berperan sebagai bahan dasar utama bagi bakteri baik yang hidup di usus besar. Konsep prebiotik, yaitu bahan yang secara khusus dimanfaatkan oleh mikroba dalam tubuh untuk memberikan manfaat kesehatan, pertama kali diperkenalkan oleh Gibson dan Roberfroid pada tahun 1995. Konsep ini kemudian diperbarui secara bersama-

sama pada tahun 2017 (Gibson, et al., 2017). Inulin, FOS, GOS, beta-glukan, dan arabinoxylan adalah jenis serat prebiotik yang sudah banyak dipelajari oleh para peneliti. Konsumsi inulin dan FOS secara teratur dapat meningkatkan jumlah bakteri *Bifidobacterium* di dalam tinja, sebuah jenis bakteri yang diketahui memberikan perlindungan terhadap berbagai penyakit (Delannoy-Bruno, 2021).

Studi intervensi oleh Dahl et al. (2023) pada kelompok orang sehat yang makan diet kaya serat (≥ 35 gram per hari selama 12 minggu) menunjukkan peningkatan keragaman mikroba dalam tubuh (α -diversity) yang signifikan. Mikroba tertentu yang menghasilkan butir, seperti *Faecalibacterium prausnitzii* dan *Roseburia intestinalis*, menjadi lebih banyak. Sebaliknya, diet Barat yang rendah serat (< 15 g/hari) secara konsisten dikaitkan dengan penurunan keragaman mikrobiota dan dominasi bakteri pro-inflamasi dari keluarga *Enterobacteriaceae* (Sonnenburg E. D., 2019). Keragaman mikrobiota yang tinggi umumnya diasosiasikan dengan ketahanan ekosistem mikroba terhadap gangguan eksternal, termasuk infeksi patogen.

Implikasi Klinis Konsumsi Karbohidrat dan Serat Terhadap Kesehatan dan Penyakit

Serat dan Penyakit Inflamasi Usus (IBD)

Penyakit inflamasi usus (Inflammatory Bowel Disease/IBD), yang terdiri dari kolitis ulseratif dan penyakit Crohn, merupakan penyakit inflamasi yang terjadi secara berkelanjutan di saluran pencernaan. Penyebabnya adalah ketidakseimbangan sistem imun pada mukosa usus yang bereaksi terhadap bakteri baik yang hidup di dalam usus. Pasien IBD secara konsisten menunjukkan penurunan keragaman mikrobiota dan reduksi bakteri penghasil butir, terutama

Faecalibacterium prausnitzii spesies yang memiliki efek anti-inflamasi kuat melalui produksi butirat dan modulasi sitokin (Sokol, et al., 2008). Intervensi diet kaya serat, khususnya psyllium dan serat larut lainnya, telah menunjukkan manfaat dalam menjaga remisi pada kolitis ulseratif, meskipun respons individu bervariasi tergantung komposisi mikrobiota awal dan genotipe pasien.

Meta-analisis oleh Brotherton et al. (2011) mengevaluasi 12 uji klinis acak (RCT) mengenai suplementasi probiotik dan prebiotik pada IBD, menyimpulkan bahwa kombinasi prebiotik serat dengan probiotik (sinbiotik) memberikan manfaat yang lebih besar dalam mengurangi skor aktivitas penyakit dibandingkan intervensi tunggal. Namun, perlu diingat bahwa pada fase akut flare IBD, pengambilan serat harus diatur dengan hati-hati, karena serat tidak larut bisa memperparah gejala pada sebagian pasien. Diet yang disesuaikan dengan profil bakteri usus masing-masing orang menjadi arah penelitian yang menjanjikan dalam mengelola nutrisi bagi penderita IBD.

Karbohidrat, Serat, dan Diabetes Melitus

Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh resistensi insulin dan hiperglikemia, dengan komponen inflamasi yang signifikan dalam patogenesisnya. Konsumsi karbohidrat dengan indeks glikemik rendah dan tinggi serat telah terbukti meningkatkan sensitivitas tubuh terhadap insulin, mengurangi kenaikan kadar gula darah setelah makan, serta membantu mengurangi tanda-tanda peradangan di seluruh tubuh pada penderita diabetes tipe 2. Mekanisme manfaat serat dalam diabetes melitus bersifat kompleks dan melibatkan beberapa cara: secara fisik, serat yang larut memperlambat proses pencernaan di lambung dan penyerapan glukosa di usus; secara

metabolik, asam lemak berantai pendek yang dihasilkan dari fermentasi serat meningkatkan produksi GLP-1 yang membantu mengatur kadar insulin; serta secara imun, serat juga mengurangi produksi zat-zat peradangan dari sel-sel makrofag di jaringan lemak (Zhao, et al., 2018).

Studi intervensi yang sangat berpengaruh oleh Zhao et al. (2018) dalam jurnal *Science* menunjukkan bahwa diet tinggi serat yang dibuat khusus untuk meningkatkan bakteri yang menghasilkan asam lemak rantai pendek (SCFAs) secara signifikan dapat mengurangi kadar HbA1c, meningkatkan pelepasan GLP-1, serta memperbaiki keragaman bakteri dalam saluran cerna pada penderita diabetes tipe 2 dalam waktu 12 minggu. Rekomendasi jumlah serat yang sebaiknya dikonsumsi oleh seseorang yang menderita diabetes adalah minimal 25 hingga 30 gram per hari, dengan fokus pada serat larut yang berasal dari makanan seperti kacang-kacangan, buah-buahan, dan sayuran (American Association Diabetes, 2023). Secara preventif, peningkatan konsumsi serat sebanyak 7 gram per hari terkait dengan penurunan risiko diabetes tipe 2 sebesar 6% dalam analisis dosis-respons (Yao, et al., 2014).

Serat, Imunitas, dan Infeksi Saluran Pernapasan

Hubungan antara kesehatan usus dan imunitas saluran pernapasan dikenal sebagai sumbu usus-paru (gut-lung axis) menjadi bidang penelitian yang berkembang pesat, terutama pasca pandemi COVID-19. Mikrobiota usus memengaruhi daya tahan tubuh terhadap penyakit paru melalui beberapa cara: sel-sel kekebalan di usus dapat berpindah ke paru-paru, asam lemak rantai pendek yang dihasilkan di usus bisa berperan mengurangi peradangan di paru-paru, serta mikrobiota juga membantu mengatur respons imun Th1 dan Th2 yang memengaruhi kemampuan tubuh melawan infeksi virus dan bakteri (Dumas, et al., 2018).

Beberapa penelitian intervensi menunjukkan bahwa pemberian suplemen prebiotik GOS dan FOS kepada bayi secara signifikan mengurangi kemungkinan terkena infeksi saluran pernapasan atas serta memperbaiki gejala ekzema atopik dalam dua tahun pertama hidup, yang merupakan masa penting perkembangan sistem imun (Arslanoglu et al., 2008). Di kalangan kelompok lansia yang lebih rentan terkena flu, pemberian beta-glukan dari gandum diketahui meningkatkan jumlah antibodi setelah divaksinasi flu, menunjukkan bahwa serat berperan dalam memperkuat respons sistem imun terhadap vaksin (Talbot & Talbot, 2012). Temuan-temuan ini menunjukkan bahwa memperoleh serat yang cukup sepanjang hidup penting untuk meningkatkan daya tahan tubuh terhadap penyakit.

Rekomendasi Asupan Karbohidrat dan Serat

Organisasi kesehatan internasional dan nasional secara konsisten merekomendasikan asupan karbohidrat yang memadai dengan prioritas pada sumber karbohidrat kompleks dan kaya serat. WHO merekomendasikan asupan karbohidrat total sebesar 45–65% dari total energi harian, dengan pembatasan gula bebas kurang dari 10% (idealnya <5%) dari total energi (World Health Organization, 2015). Asupan serat pangan yang direkomendasikan bervariasi menurut institusi: WHO merekomendasikan ≥ 25 g/hari, sementara Dietary Reference Intakes (DRI) Amerika Serikat menetapkan 25 g/hari untuk wanita dewasa dan 38 g/hari untuk pria dewasa (Institute of Medicine, 2005).

Data survei gizi nasional di berbagai negara menunjukkan bahwa sebagian besar populasi hanya mengonsumsi sekitar separuh dari rekomendasi serat harian. Peningkatan asupan serat dapat dilakukan dengan cara: konsumsi biji-bijian utuh (whole grains) sebagai pengganti

produk olahan, meningkatkan asupan porsi sayuran, konsumsi buah segar beserta kulitnya, serta penambahan benih chia atau flaxseed pada makanan sehari-hari. Selain kuantitas, keragaman sumber serat juga penting untuk memelihara keragaman mikrobiota, sesuai prinsip "eat the rainbow" dalam konteks pangan nabati (Dahl, 2017).

Kesimpulan

Karbohidrat dan serat pangan adalah bagian dari makanan yang memiliki banyak manfaat untuk sistem kekebalan tubuh dan kesehatan secara keseluruhan. Konsumsi berlebihan karbohidrat dengan indeks glikemik tinggi secara kronis dapat melemahkan respons imun bawaan dan memicu peradangan kronis, yang menjadi penyebab dasar berbagai penyakit degeneratif. Serat pangan, sebagai bagian dari karbohidrat yang tidak bisa dicerna tetapi bisa difermentasi oleh mikroba dalam usus, memiliki kemampuan untuk mengatur sistem imun, dan peran ini kini semakin diketahui secara jelas. Serat mendorong pembentukan Tregs melalui produksi SCFAs seperti butirat, propionat, dan asetat. Selain itu, serat juga memperkuat lapisan pelindung di saluran pencernaan, mengatur aktivitas sistem imun baik yang bawaan maupun adaptif, serta membantu komunikasi antara usus dengan organ lain seperti otak, paru, dan hati melalui berbagai jalur seperti sumbu usus-otak, usus-paru, dan usus-hati. Keragaman bakteri dalam tubuh yang dipelihara oleh konsumsi serat yang beragam dan cukup merupakan faktor penting dalam menjaga daya tahan tubuh dan mencegah infeksi.

Implikasi klinis dari temuan-temuan ini sangat luas, mulai dari pengelolaan penyakit inflamasi usus hingga mencegah diabetes, alergi, dan infeksi saluran pernapasan. Diet yang direkomendasikan menganjurkan

pengonsumsi karbohidrat kompleks yang kaya akan serat dari berbagai sumber tumbuhan, sesuai dengan bukti ilmiah terkini mengenai peran diet dalam membantu menjaga kesehatan sistem imun. Di masa depan, pendekatan nutrisi yang disesuaikan dengan profil mikroba dalam tubuh seseorang dan kebutuhan sistem kekebalan tubuh mereka akan menjadi standar baru dalam ilmu gizi klinik dan imunologi nutrisi.

Daftar Pustaka

- American Association Diabetes. (2023). Standards of care in diabetes—2023. *Diabetes Care*, 46(Suppl. 1), S1–S4. <https://doi.org/10.2337/dc23-Sint>.
- Arslanoglu, S., Moro, G. E., & Boehm, G. (2008). Early supplementation of prebiotic oligosaccharides protects formula-fed infants against infections during the first 6 months of life. *Journal of Nutrition*, 138(6), 1091–1095. <https://doi.org/10.1093/jn/138.6.1091>
- Belkaid, Y., & Hand, T. W. (2014). Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*, 157(1), 121–141. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.011>.
- Dahl, W. J. (2017). Dietary fiber and gastrointestinal health. *Nutrition & Food Science International Journal*, 3(5), 1–9. <https://doi.org/10.19080/NFSIJ.2017.03.555622>.
- Delannoy-Bruno, O. D. (2021). Evaluating microbiome-directed fibre snacks in gnotobiotic mice and humans. *Nature*, 595(7865), 91–95. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03671-4>.
- Dumas, A., Bernard, L., Poquet, Y., Lugo-Villarino, G., & Neyrolles, O., Dumas, A., . . . L. (2018). The role of the lung microbiota and the gut-lung axis in respiratory infectious diseases. *Cellular Microbiology*, 20(12), e12966. <https://doi.org/10.1111/cmi.12966>.
- Donath, M. Y., & Shoelson, S. E. (2011). Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nature Reviews Immunology*, 11(2), 98–107. <https://doi.org/10.1038/nri2925>.
- Gibson, G. R., Hutkins, R., Sanders, M. E., Prescott, S. L., Reimer, R. A., Salminen, S. J., . . . Reid, G. (2017). Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14(8), 491–502. <https://doi.org/10.1038/>.

- Gropper, S. S., Smith, J. L., & Carr, T. P. (2021). *Advanced nutrition and human metabolism* (8th ed.). Cengage Learning. Cengage Learning.
- Institute of Medicine. (2005). *Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids*. National Academies Press., <https://doi.org/10.17226/10490>.
- Jafar, N., Edriss, H., & Nugent, K. (2016). The effect of short-term hyperglycemia on the innate immune system. *American Journal of the Medical Sciences*, 351(2), 201–211. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2015.11.011>
- Jenkins, D. J. (1981). Glycemic index of foods: A physiological basis for carbohydrate exchange. *American Journal of Clinical Nutrition*, , 34(3), 362–366. <https://doi.org/10.1093/ajcn/34.3.362>.
- Qin, J., Li, R., Raes, J., Arumugam, M., Burgdorf, K. S., Manichanh, C., . . . Wang, J. (2010). A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*, , 464(7285), 59–65. <https://doi.org/10.1038/nature08821>.
- Slavin, J. (2013). Fiber and prebiotics: Mechanisms and health benefits. *Nutrients*, 5(4), 1417–1435. <https://doi.org/10.3390/nu5041417>.
- Sonnenburg, J. L., & Bäckhed, F. (2016). Diet–microbiota interactions as moderators of human metabolism.
- Stipanuk, M. H., & Caudill, M. A. (2019). *Biochemical, physiological, and molecular aspects of human nutrition* (4th ed.). Elsevier.
- Nishida, C. U. (2007). The joint WHO/FAO expert consultation on diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: Process, product and policy implications. *Public Health Nutrition*, 7(1A), 245–250. <https://doi.org/>.
- Sonnenburg, E. D. (2019). The ancestral and industrialized gut microbiota and implications for human health. *Nature Reviews Microbiology*, , 17(6),

- 383–390. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0191-5>.
- Sokol, H., Pigneur, B., Watterlot, L., Lakhdari, O., Bermúdez-Humarán, L. G., Gratadoux, J. J., . . . Marteau. (2008). *Faecalibacterium prausnitzii* is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(43), 16731–16736. <https://doi.org/10.1073/pnas.0804812105>.
- Talbott, S. M., & Talbott, J. A. (2012). Baker's yeast beta-glucan supplement reduces upper respiratory symptoms and improves mood state in stressed women. *Journal of the American College of Nutrition*, 31(4), 295–300. <https://doi.org/10.1080/07315724.2012>.
- World Health Organization. (2015). *Guideline: Sugars intake for adults and children*. WHO Press., <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549028>. Retrieved from <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549028>
- Yao, B., Fang, H., Xu, W., Yan, Y., Xu, H., Liu, Y., . . . & Zhao, Y. (2014). Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes: A dose-response analysis of prospective studies. *European Journal of Epidemiology*, 29(2), 79–88. <https://doi.org/10.1007/s10654-013-9876-x>.
- Zhao, L., Zhang, F., Ding, X., Wu, G., Lam, Y. Y., Wang, X., . . . Zhang, C. (2018). Gut bacteria selectively promoted by dietary fibers alleviate type 2 diabetes. *Science*, 359(6380), 1151–1156. <https://doi.org/10.1126/science.aao5774>.

Profil Penulis



Azzahra Nadya Putri, S.Tr.Gz., M.Gz

Lahir di Padang, tanggal 9 Januari 1998. Ia tercatat sebagai lulusan D-IV Gizi dan Dietetika Poltekkes Kemenkes Padang pada 2019 dan melanjutkan ke Sekolah Pascasarjana Universitas Sebelas Maret pada 2023. Saat ini sedang aktif menjadi tenaga pengajar di Kota Bandung.

Email Penulis: azzahra@staff.poltekkesbandung.a.ac.id

VITAMIN DAN FUNGSI IMUN

Ezra Pasaribu, S.Farm., M.Farm
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Papua

Pendahuluan

Sistem imun merupakan jaringan organ, jaringan, sel, protein, dan bahan kimia khusus yang multifaset dan canggih, yang telah berevolusi untuk melindungi inang dari berbagai patogen, seperti bakteri, virus, jamur, dan parasit, serta sel kanker. Sistem imun dapat dibagi menjadi penghalang epitel, dan komponen seluler dan humoral dari imunitas bawaan (non-spesifik) dan imunitas didapat (spesifik). Komponen-komponen ini berinteraksi dalam berbagai cara yang sangat kompleks. Lebih dari setengah abad penelitian telah menunjukkan bahwa vitamin merupakan pemain penting dalam berbagai aspek sistem imun, khususnya fungsi sel imun. Sistem imun adalah pertahanan alami tubuh terhadap berbagai penyakit yang disebabkan oleh bakteri, virus, dan patogen lainnya. Sistem imun terdiri dari dua bagian utama: Imunitas bawaan (*innate immunity*) dan Imunitas adaptif (*adaptive immunity*). Imunitas bawaan merupakan pertahanan pertama tubuh, seperti kulit dan sel darah putih. Sedangkan imunitas adaptif adalah sistem yang lebih spesifik dan memiliki kemampuan pathogen (Cologne, 2023). Agar sistem imun dapat bekerja secara optimal, tubuh membutuhkan asupan nutrisi yang cukup, salah satunya adalah vitamin. Vitamin merupakan senyawa organik yang dibutuhkan tubuh dalam jumlah kecil tetapi memiliki peran yang sangat penting dalam

menjaga kesehatan, termasuk dalam meningkatkan daya tahan tubuh (Anitra C Carr, 2017). Vitamin berfungsi dalam berbagai proses biologis yang mendukung sistem imun, seperti: Produksi sel imun, aktivitas antioksidan, regulasi respon inflamasi. Kekurangan vitamin dapat menyebabkan penurunan fungsi imun sehingga tubuh lebih rentan terhadap infeksi (Onibala et al., 2021).

Jenis-jenis vitamin dan fungsinya

Vitamin merupakan makanan tambahan (*nutrient organic*) yang dibutuhkan dalam jumlah kecil yang sifatnya tidak dapat disintesis oleh tubuh. Klasifikasi vitamin terdiri atas vitamin larut lemak (vitamin A, D, E dan K) serta vitamin larut air (vitamin B kompleks dan C) (Priya Reddy, 2022).

1. Vitamin Larut Lemak

Vitamin larut lemak bersifat hidrofobik apolar, strukturnya merupakan derivat Isopren serta terikat protein dalam bentuk lipoprotein. Peranan vitamin larut lemak antara lain: Vitamin A yang berperan sebagai fungsi penglihatan, vitamin D yang berperan dalam metabolisme kalsium & fosfat serta sebagai hormon, vitamin E yang memiliki sifat antioksidan, vitamin K yang berperan dalam proses pembekuan darah (Priya Reddy, 2022).

a. Vitamin A

Vitamin A berasal dari provitamin A berupa β -Karotin dan karotinoid, selanjutnya menjadi aktif dalam bentuk derivat ester retinol yaitu retinol dan asam retinoat yang dapat disintesis di hati. Sumber Provitamin A diperoleh dari semua sayuran dan buah-buahan berwarna terutama berwarna hijau serta seng untuk mempertahankan kadar vitamin A. Peranan vitamin A terutama adalah meningkatkan

integritas jaringan epitel, retinal dan retinol berperan dalam mekanisme penglihatan, retinoid/karotinoid bersifat antioksidan, retinoat berperan dalam pertumbuhan dan diferensiasi (sintesis glikoptotein). Dapat berikatan dengan protein dalam bentuk CRBP sebagai pembentuk protein nukleus bersifat mirip hormon steroid dalam ekspresi gen. Pada hewan, tubuh menyimpan vitamin A sebagai molekul yang disebut retinol. Kuning telur, susu, hati, keju, dan mentega semuanya kaya akan vitamin A. Kita memperoleh vitamin A dari sumber tumbuhan dalam bentuk karotenoid tumbuhan, yang diubah menjadi retinol selama pencernaan. Tumbuhan yang kaya akan vitamin A antara lain sayuran berdaun hijau tua (bayam), wortel, labu, jagung kuning, mangga, dan pepaya. Fungsi Vitamin A memainkan peran penting dalam diferensiasi dan proliferasi sel epitel di mata, kelenjar ludah, dan saluran genitourinari. Vitamin A merupakan prekursor hormon nuklir asam retinoat all-trans, yang membentuk heterodimer dengan reseptor asam retinoat (RAR) di nukleus. Heterodimer RAR-reseptor retinoid X berfungsi sebagai faktor transkripsi yang mengikat elemen tertentu dalam promotor gen. Gen-gen ini mengkode protein struktural penting, protein matriks ekstraseluler, dan enzim di seluruh tubuh. Retinal, komponen vitamin A, mendapatkan namanya dari kemampuannya untuk menghasilkan rhodopsin di retina, sehingga membantu penglihatan, terutama dalam kondisi cahaya redup. Selain itu, vitamin A merangsang diferensiasi limfosit T dan aktivasi limfosit B sebagai respons terhadap rangsangan imun (Jumain, 2021).

b. Vitamin D

Vitamin D merupakan sterol di alam, serta merupakan prohormon steroid. Hormon yang dibentuk adalah kalsitriol. Peranan vitamin D adalah dalam Metabolisme Kalsium dan Fosfat serta meningkatkan pertumbuhan dan resorpsi mineral dalam tulang (anti rakhitis). Sumber vitamin D yaitu berasal dari minyak hati ikan, telur dan mentega. Vitamin D terutama ditemukan dalam 2 bentuk, D2 dan D3. Vitamin D2 (ergokalsiferol) terdapat dalam makanan tertentu seperti salmon, tuna, dan makarel. Dalam jumlah yang lebih kecil, vitamin ini terdapat dalam hati sapi, keju, dan kuning telur. Banyak negara memperkaya susu sapi alami dengan vitamin D. Praktik ini diterapkan untuk mengurangi prevalensi rakhitis dan osteomalasia. Vitamin D3 (kolekalsiferol) disintesis di kulit setelah terpapar sinar matahari, sehingga dijuluki "vitamin sinar matahari". Fungsi utama vitamin D adalah meningkatkan konsentrasi kalsium dan fosfat plasma, yang mendorong mineralisasi osteoid di tulang. Peningkatan kadar kalsium diperlukan untuk berfungsinya sambungan neuromuskular, transmisi saraf, serta sekresi dan kerja hormon dengan baik. Vitamin D3 dari kulit dan vitamin D2 dari makanan adalah prohormon yang mengalami hidroksilasi menjadi 25-hidroksikolekalsiferol di hati melalui enzim 25-hidroksilase. 25-hidroksikolekalsiferol selanjutnya dihidroksilasi di ginjal menjadi bentuknya yang paling aktif secara biologis, yaitu 1,25-dihidroksikolekalsiferol. Hidroksilasi di ginjal menjadi bentuk yang aktif secara biologis terjadi melalui 1- α -hidroksilase, enzim yang diatur secara ketat oleh hormon paratiroid. Bentuk aktif

vitamin D meningkatkan penyerapan kalsium dan fosfat di duodenum dan reabsorpsi kalsium dari tubulus konvolusi distal dengan meningkatkan transporter kalsium yang memindahkan kalsium melintasi sel epitel. vitamin D mengaktifkan osteoklas, sel-sel tubuh kita yang meresorb tulang. Tubuh manusia menjaga keseimbangan antara pembentukan dan resorpsi tulang. Untuk memineralisasi tulang secara efektif, diperlukan sejumlah resorpsi tulang (Gerald F. Combs, 2022; Krati Chauhan, 2023; World Health Organization, 2004).

c. Vitamin E (Tokoferol)

Struktur vitamin E terdiri atas Alfa tokoferol (5, 7, 8, trimetil tokol), Beta tokoferol (5,8 dimetil tokol), gamma tokoferol (7,8 dimetil tokol) dan delta tokoferol (8 metil tokol). Pengangkutan Vitamin E melalui kilomikron dari jaringan ke hati dan pengeluaran dari hati melalui VLDL. Peranan vitamin E sebagai antioksidan terutama pada reaksi peroksida asam lemak tak jenuh ganda membrane yang membentuk radikal bebas. Bentuk vitamin E yang dominan adalah a-tokoferol. Namun, tokoferol dan tokotrienol lainnya juga beredar, seperti bentuk alfa, gamma, beta, dan delta. Sumber vitamin E alami meliputi minyak nabati, biji-bijian, kacang-kacangan, dan biji-bijian utuh. Vitamin E, yang diperoleh secara eksklusif dari makanan, paling dikenal karena aktivitas antioksidannya. Vitamin E menghambat pembentukan spesies oksigen reaktif selama oksidasi lemak. Vitamin ini melindungi asam lemak tak jenuh ganda dalam membran sel dari kerusakan oksidatif, menjaga fluiditas dan stabilitas membran. Meskipun menghambat

peroksidasi lipid, termasuk oksidasi LDL, suplementasi vitamin E belum menghasilkan pengurangan kejadian kardiovaskular (Gerald F. Combs, 2022; World Health Organization, 2004).

d. Vitamin K

Peranan Vitamin K yaitu dalam proses pembekuan darah dalam mengkatalisis protrombin oleh hati, sebagai antidotum dalam mendetoksikasi obat dicumarol (antikoagulasi). Berperan dalam mensintesis protein tulang menjadi osteokalsin. Sumber vitamin K adalah sayuran berdaun hijau tua (bayam), kacang polong, padi-padian, tomat, keju, kuning telur dan hati. Vitamin K mempunyai 2 bentuk utama, K1 dan K2. Vitamin K1 (filokuinon) terdapat pada sayuran berdaun hijau, kubis, dan kembang kol. Jumlahnya lebih sedikit pada ikan, daging, dan beberapa buah. Mikroflora usus mensintesis vitamin K2 (menakuinon). Vitamin K diperlukan untuk mengaktifkan faktor pembekuan tertentu di hati yang bertanggung jawab atas koagulasi. Agar aktivasi terjadi, protein pembekuan harus mengikat kalsium. Gamma-karboksilasi yang bergantung pada vitamin K dari residu asam glutamat tertentu memungkinkan protein untuk mengikat kalsium dan menjalankan kaskade koagulasi. Secara khusus, vitamin K berfungsi sebagai kofaktor untuk gamma-glutamil karboksilase dan mengkatalisis sintesis pasca-translasi residu gamma-karboksi-glutamil. Proses ini mengaktifkan protrombin dan faktor VII, IX, X, protein C, dan S. Oksidasi vitamin K hidrokuinon menyediakan energi untuk reaksi karboksilasi ini. Regenerasi vitamin K hidrokuinon bergantung pada vitamin K epoksida reduktase dan vitamin K

kuinon reduktase. Peran vitamin K berperan dalam pembekuan darah dibantu oleh beberapa enzim melalui siklus vitamin K yaitu monooksigenase, Karboksilase, 2,3-epoksida reductase, Reduktase (Gerald F. Combs, 2022; Krati Chauhan, 2023; World Health Organization, 2004).

2. Vitamin Larut Air

Vitamin B Kompleks sifatnya larut dalam air. Vitamin B diekskresikan dalam urin sehingga tidak terjadi penimbunan atau bersifat Non-toksik. Vitamin B esensial meliputi: Tiamin (B1), Riboflavin (B2), Niasin (as.nikotinat atau Nikotinamida (B3)), Asam Pantotenat (B5), Piridoksin (Piridoksal atau Piridoksamin (B6)), Biotin, Kobalamin (B12) dan Asam Folat (As.Pteroiglutamat).

a. Tiamin

Tiamin Pirofosfat merupakan tiamin aktif menghasilkan ATP berasal dari otak dan hati. Peranan tiamin pirofosfat sebagai koenzim dalam pemindahan gugus aldehyd melalui reaksi : Dekarboksilasi oksidatif asam α -keto (α -ketoglutarat, piruvat, α -keto analog dari asam amino :leusin, isoleusin dan valin), Transketolase Lintasan pentosa fosfat, defisiensi tiamin menyebabkan karbon reaktif terhadap tiazol membentuk karbanion, menyebabkan peningkatan karbon piruvat akibatnya terjadi penumpukan piruvat, gula pentose dan asam amino. Makna patologisnya menimbulkan penyakit beri-beri (Gerald F. Combs, 2022; Priya Reddy, 2022; World Health Organization, 2004).

b. Riboflavin

Riboflavin aktif dapat terjadi bila cahaya menguraikan koenzim flavoprotein menjadi Flavin mononukleotida (FMN) dan Flavin Adenin dinukleotida FAD. Selain itu mengikat logam dalam bentuk metaloflavoprotein serta mempunyai reaksi yang tergolong oksidoreduktase. Peranan Riboflavin adalah dalam reaksi : Oksidase asam α -amino oleh deaminase, xantin Oksidase pada penguraian purin, aldehid dehidrogenase pada penguraian aldehid, gliserol 3 fosfat dehidrogenase pada pengangkutan di mitokondria, suksinat dehidrogenase pada siklus asam sitrat, asil KoA dh & flavoprotein pada asam lemak, dihidrolipol dehidrogenase pada dekarboksilasi oksidatif piruvat, α ketoglutarate, NADH dehidrogenasi pada pembentukan FMNH₂ dan FADH₂ rantai respirasi di mitokondria. Dalam kondisi normal FMN dan FAD pada rantai respirasi mitokondria tereduksi menjadi FMNH₂ dan FADH₂. Namun bila defisiensi riboflavin FMNH₂ dan FADH₂ akan menjadi berkurang (Gerald F. Combs, 2022; Priya Reddy, 2022; World Health Organization, 2004).

c. Niasin

Niasin Aktif dalam bentuk koenzim Nikotinamida adenin dinukleotida (NAD) dan Nikotinamida adenin dinukleotida fosfat (NADP). Metabolisme karbohidrat, lipid dan Protein (Asam Amino) membutuhkan NAD dalam reaksi oksidoreduksi pada lintasan oksidatif (SAS) dan NADP dalam reaksi reduktase atau dehidrogenase pada reaksi pentosa fosfat (Gerald F. Combs, 2022; Priya Reddy, 2022; World Health Organization, 2004).

d. Asam Pentotenat

Peranan KoA yaitu dalam siklus asam sitrat, sintesis asam lemak, sintesis kolesterol, oksidasi dan asetilasi (Gerald F. Combs, 2022; Priya Reddy, 2022; World Health Organization, 2004).

e. Vitamin B6 (Piridoksin, Piridoksal dan Piridoksamin)

Piridoksal Aktif dalam bentuk piridoksal fosfat, yang mempunyai peranan dalam metabolisme asam amino sebagai kombinasi basa antara aldehid dan amino pada asam alfa amino; mempercepat transaminasi ikatan amino karbon; dekarboksilasi dan aktivitas treonin aldolase serta berperan sebagai fosforilase pada reaksi glikogenolisis (Gerald F. Combs, 2022; Priya Reddy, 2022; World Health Organization, 2004).

f. Biotin

Biotin merupakan derivat imidazol yang disintesis oleh bakteri, membentuk biotin aktif dalam bentuk karboksi biotin. Peranan karboksi biotin yaitu adanya beberapa enzim yang aktivitasnya tergantung pada biotin antara lain piruvat karboksilase, asetil KoA karboksilase, propionil KoA karboksilase dan β -metilkrotone koA karboksilase (Gerald F. Combs, 2022; Priya Reddy, 2022; World Health Organization, 2004).

g. Vitamin B12 (Kobalamin)

Vitamin B12 terdapat cincin coorin dimana ion Ca^+ berada ditengah, serta disintesis oleh mikroorganisme pada manusia dalam bentuk metilkobalamin, adenosil kobalamin dan hidroksi kobalamin (Gerald F. Combs, 2022; Priya Reddy, 2022; World Health Organization, 2004).

h. Asam Folat atau Folasin

Bentuk aktif folasin berperan untuk reaksi oksidasi (metil, metilen, formilmino). Inhibitor asam folat yaitu trimetropin dan metotreksat (anti kanker) (Gerald F. Combs, 2022; Priya Reddy, 2022; World Health Organization, 2004).

Fungsi Imun

Sistem kekebalan tubuh beroperasi sebagai jaringan pertahanan terpadu yang melindungi inang dari berbagai macam patogen. Respons spesifik dan terkoordinasi dihasilkan, disesuaikan dengan karakteristik molekuler dan struktural setiap penyerang (Sarah Sabir, 2025).

1. Respon imun terhadap bakteri

Setelah invasi bakteri, sistem kekebalan tubuh mengarahkan pertahanan humoral dan seluler untuk membatasi infeksi. Antibodi penetralisir mengikat toksin bakteri, mencegah kerusakan jaringan inang, sementara antibodi opsonisasi melapisi permukaan bakteri untuk mendorong penyerapan fagositik dan penghancuran, yang sangat efektif terhadap bakteri ekstraseluler. Sistem komplemen memainkan peran sentral dalam pertahanan terhadap organisme gram-negatif dengan mengenali komponen lipid A, menghasilkan kompleks serangan membran yang melisis membran bakteri, dan merekrut sel inflamasi melalui peptida yang berasal dari komplemen. Fagosit, termasuk neutrofil dan makrofag, bermigrasi ke lokasi infeksi melalui kemotaksis, mengenali bakteri yang diopsonisasi, memasukkannya ke dalam fagosom, dan memediasi pembunuhan melalui ledakan oksidatif dan enzim lisosomal. Pada infeksi yang melibatkan bakteri intraseluler, CTL CD8⁺ mengenali sel yang terinfeksi

yang menyajikan peptida bakteri pada molekul MHC-I dan menginduksi apoptosis, sehingga membatasi replikasi bakteri (Sarah Sabir, 2025; Zakiudin Munasir, 2001).

2. Respon imun terhadap jamur

Imunitas bawaan merupakan garis pertahanan pertama terhadap patogen jamur melalui peptida antimikroba seperti defensin dan aktivitas fagosit. Imunitas adaptif berpusat pada sel T-helper CD4+, yang mengatur respons antijamur. Sel dendritik memfagositosis elemen jamur dan mensekresikan interleukin 12, yang mendorong produksi interferon γ oleh sel T. Interferon γ kemudian mengaktifkan makrofag, meningkatkan kapasitas fungisida mereka dan memfasilitasi pembersihan pathogen (Ahsani, 2014; Sarah Sabir, 2025).

3. Respon imun terhadap virus

Pertahanan awal terhadap virus bergantung pada induksi interferon tipe I, yang membentuk kondisi antivirus pada sel-sel di sekitarnya, dan aktivasi sel pembunuh alami yang mengidentifikasi dan menghilangkan sel-sel yang terinfeksi, seringkali melalui pengenalan ekspresi MHC-I yang berubah. Fagosit berkontribusi dengan membersihkan partikel virus dan melepaskan sitokin yang memperkuat imunitas antivirus. Sistem imun adaptif menghasilkan antibodi spesifik virus yang menetralkan virion ekstraseluler dan menandai sel yang terinfeksi untuk dibersihkan. Mekanisme seluler melibatkan sel T sitotoksik CD8+ (CD8+ CTL) yang mengenali peptida virus yang disajikan pada molekul MHC-I dan menginduksi apoptosis sel yang terinfeksi. Sel T helper CD4+ mendukung proses ini dengan meningkatkan aktivitas CTL dan mendorong

diferensiasi sel B serta produksi antibodi. Strategi penghindaran virus meliputi variasi antigenik, interferensi dengan sinyal interferon, sekresi reseptor umpan terlarut, dan penurunan ekspresi MHC. Virus tertentu, seperti HIV dan virus Epstein-Barr, bertahan di dalam sel imun, menyebabkan infeksi kronis dan disregulasi imun (Hidayat & Alvian Syahputa, 2020; Sarah Sabir, 2025).

4. Respon Imun terhadap Parasit

Infeksi parasit memicu respons imun bawaan dan adaptif yang kompleks dan bergantung pada stadium. Limfosit T CD4⁺ dan CD8⁺ sama-sama berkontribusi pada pengendalian parasit. Makrofag, eosinofil, neutrofil, dan trombosit melepaskan ROS dan spesies nitrogen reaktif untuk memediasi penghancuran protozoa dan cacing. Respons yang terpolarisasi oleh T helper tipe 2 merangsang produksi IgE dan aktivasi eosinofil, mekanisme yang sangat efektif dalam pengusiran cacing usus. Mediator inflamasi selanjutnya merekrut efektor imun ke lokasi infeksi, mengoordinasikan perbaikan jaringan dan pembersihan pathogen (Stewart, 2012).

5. Imunitas bawaan

Imunitas bawaan merupakan garis pertahanan nonspesifik pertama tubuh, yang mengintegrasikan mekanisme fisik, kimia, seluler, dan terlarut untuk membatasi invasi patogen. Penghalang fisik dan kimia, termasuk kulit, lapisan mukosa, air liur, air mata, dan asam lambung, secara mekanis dan kimiawi mencegah masuknya mikroba. Pertahanan seluler melibatkan fagosit yang menelan patogen, sel pembunuh alami yang menginduksi apoptosis pada sel inang yang berubah, serta sel mast dan basofil yang melepaskan mediator inflamasi untuk

meningkatkan permeabilitas vaskular dan merekrut efektor imun tambahan. Mediator terlarut seperti sitokin mengoordinasikan respons imun, sementara protein komplemen memfasilitasi lisis dan opsonisasi patogen, dan reaktan fase akut seperti protein C-reaktif memperkuat peradangan (Jochen Wedemeyer, 2000).

6. Imunitas adaptif

Imunitas adaptif menghasilkan respons yang sangat spesifik dan berbasis memori terhadap antigen yang berbeda. Limfosit B menghasilkan antibodi spesifik antigen yang menetralkan patogen atau menandainya untuk pembersihan fagositik. Limfosit T meliputi sel T pembantu CD4⁺ yang mensekresikan sitokin untuk mengoordinasikan efektor imun dan CTL CD8⁺ yang menghilangkan sel yang terinfeksi atau ganas. APC mengaktifkan limfosit T melalui jalur MHC-I dan MHC-II, memulai respons imun yang ditargetkan. Seleksi dan ekspansi klonal memperkuat limfosit spesifik antigen, sementara memori imunologis memungkinkan respons peringatan yang cepat dan kuat prinsip mendasar yang mendasari vaksinasi (Rahadiani, 2022).

7. Jalur dan regulasi respons imun

Respons imun beroperasi melalui jalur terkoordinasi yang menyeimbangkan aktivasi dan regulasi. Respons inflamasi ditandai dengan kemerahan, pembengkakan, panas, dan nyeri, yang dipicu oleh vasodilatasi, peningkatan permeabilitas vaskular, dan perekrutan leukosit yang dimediasi kemokin. Jalur humoral berpusat pada produksi antibodi oleh sel B plasma setelah bantuan limfosit T, sementara jalur yang dimediasi sel bergantung pada CTL CD8⁺ yang mengenali dan menghilangkan sel yang terinfeksi atau

abnormal. Aktivasi imun dikendalikan oleh Treg yang menekan respons berlebihan, sitokin anti-inflamasi seperti IL-10 dan *transforming growth factor* β , dan molekul checkpoint termasuk protein terkait CTL 4 (CTLA-4) dan protein kematian sel terprogram 1 (PD-1), yang berfungsi sebagai target terapi utama (Borros Arneth, 2025).

Daftar Pustaka

- Ahsani, D. N. (2014). Respon Imun Pada Infeksi Jamur. In JKJI (Vol. 6, Number 2). Mei-Agustus.
- Anitra C Carr, S. M. (2017). Vitamin C and Immune Function. National Library of Medicine.
- Borros Arneth. (2025). Molecular Mechanisms of Immune Regulation: A Review. 14(4).
- Cologne. (2023, August 14). In brief: The innate and adaptive immune systems. National Library of Medicine. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/translate/google/books/NBK279396/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=id&_x_tr_hl=id&_x_tr_pto=tc
- Gerald F. Combs, J. P. M. (2022). The Vitamins: Fundamental Aspects in Nutrition and Health (Berilustrasi). Elsevier Science. https://books.google.co.id/books/about/The_Vitamins.html?id=ByhgEAAAQBAJ&redir_esc=y
- Hidayat, S., & Alvian Syahputa, A. (2020). Sistem Imun Tubuh Pada Manusia (Vol. 2, Number 03). Mei-Agustus, Jakarta Selatab.
- Jumain, S. T. R. D. (2021). FARMAKOLOGI II. Hormon, Enzim, Vitamin dan Mineral, Makasar.
- Krati Chauhan, M. S. M. R. H. (2023, September). Vitamin D. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK441912/?utm_source=chatgpt.com
- Onibala, A. R., Mambo, C. D., & Masengi, A. S. R. (2021). Peran Vitamin dalam Penanganan Penyakit Parkinson. JURNAL BIOMEDIK (JBM), 13(3), 322. <https://doi.org/10.35790/jbm.13.3.2021.31956>
- Priya Reddy, I. J. (2022). Biochemistry, Fat Soluble Vitamins. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534869/>

- Rahadiani, D. (2022). Sistem Imunitas Alamiah Dan Sistem Imunitas Adaptif Natural Immunity System and Adaptive Immunity System. Nusantara Hasana Journal, 2(3), Page.
- Sarah Sabir, A. J. (2025). Physiology, Immune Response. National Library of Medicine. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/translate/goog/books/NBK539801/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=id&_x_tr_hl=id&_x_tr_pto=tc
- Stewart. (2012). Immune Response to Parasite. In Parasitic infections: Pathogenesis and immunity (18th ed., 11).
- World Health Organization. (2004). Vitamin and mineral requirements in human nutrition. WHO. FAO.
- Zakiudin Munasir. (2001). Respon Imun Terhadap Infeksi Bakteri. 2.

Profil Penulis



Ezra Pasaribu, S.Farm., M.Farm

Penulis lahir di Sorong pada tanggal 10 Februari 1996. Ketertarikan penulis terhadap ilmu Farmasi dimulai pada tahun 2014. Hal tersebut mendorong penulis untuk melanjutkan pendidikan di SMA Negeri 2 Kota Sorong dengan memilih jurusan IPA, dan berhasil lulus pada tahun 2014. Selanjutnya, penulis melanjutkan pendidikan ke perguruan tinggi dan berhasil menyelesaikan studi S1 pada Program Studi Farmasi di Universitas Setia Budi pada tahun 2018. Dua tahun kemudian, penulis menyelesaikan studi S2 pada Program Pascasarjana Sains Farmasi di Universitas Setia Budi Surakarta. Penulis pernah bekerja sebagai asisten apoteker di Apotek 24 Plus Mojosongo, Surakarta. Saat ini, penulis berprofesi sebagai dosen pengampu mata kuliah Farmasi bidang Sains di STIKES Papua. Selain itu penulis juga aktif dalam menulis jurnal serta aktif menulis buku ajar dan book chapter.

Email Penulis : ezrapasaribu449@gmail.com

MINERAL DAN FUNGSI IMUN

Nurhamidah, S.KM., M.Biomed.
Universitas Perintis Indonesia

Pendahuluan

Sistem imun merupakan sistem pertahanan biologis yang berfungsi melindungi tubuh dari berbagai agen patogen seperti bakteri, virus, jamur, dan parasit. Sistem ini bekerja melalui mekanisme yang kompleks dan terkoordinasi antara berbagai sel, jaringan, serta molekul imunologis. Secara umum, sistem imun dibagi menjadi dua komponen utama, yaitu imunitas bawaan (innate immunity) dan imunitas adaptif (adaptive immunity). Imunitas innate merupakan pertahanan pertama tubuh yang bersifat nonspesifik dan bekerja secara cepat melalui barier fisik seperti kulit dan mukosa, serta sel imun seperti neutrofil, makrofag, dan sel natural killer (NK). Sebaliknya, imunitas adaptif bersifat lebih spesifik terhadap antigen dan memiliki kemampuan memori imunologis yang melibatkan limfosit T dan limfosit B (Calder, 2020).

Fungsi sistem imun tidak terlepas dari peran status gizi individu. Berbagai zat gizi berperan penting dalam mendukung fungsi sel imun, produksi antibodi, serta regulasi mediator inflamasi. Mikronutrien seperti vitamin dan mineral merupakan komponen penting yang memengaruhi respons imun tubuh. Mineral berperan sebagai kofaktor enzim, regulator ekspresi gen, serta komponen sistem antioksidan yang berfungsi melindungi

sel imun dari kerusakan akibat radikal bebas (Gombart et al., 2020).

Defisiensi mineral dapat menyebabkan gangguan pada berbagai aspek sistem imun, seperti penurunan fungsi fagosit, gangguan proliferasi limfosit, serta peningkatan kerentanan terhadap infeksi. Kondisi ini sering ditemukan pada kelompok rentan seperti anak-anak, ibu hamil, dan lansia. Selain itu, malnutrisi mineral juga berkontribusi terhadap peningkatan angka morbiditas dan mortalitas akibat penyakit infeksi, terutama di negara berkembang.

Oleh karena itu, pemahaman mengenai hubungan antara mineral dan fungsi imun menjadi sangat penting dalam upaya pencegahan penyakit serta peningkatan status kesehatan masyarakat.

Klasifikasi Mineral

Mineral merupakan unsur anorganik yang dibutuhkan tubuh dalam jumlah tertentu untuk menjalankan berbagai fungsi fisiologis. Berdasarkan jumlah kebutuhannya, mineral dibagi menjadi mineral makro dan mineral mikro (trace elements).

1. Mineral Makro

Mineral makro adalah mineral yang dibutuhkan dalam jumlah relatif besar, yaitu lebih dari 100 mg per hari. Kelompok mineral ini meliputi:

- a. Kalsium (Ca)
- b. Fosfor (P)
- c. Magnesium (Mg)
- d. Natrium (Na)
- e. Kalium (K)
- f. Klorida (Cl)

Mineral makro memiliki peran penting dalam menjaga keseimbangan elektrolit, kontraksi otot, transmisi impuls saraf, serta mekanisme transduksi sinyal dalam sel imun.

Sebagai contoh, kalsium berfungsi sebagai second messenger dalam proses aktivasi sel imun. Sementara itu, magnesium berperan dalam stabilitas membran sel serta regulasi respons inflamasi.

2. Mineral Mikro (Trace Elements)

Mineral mikro adalah mineral yang dibutuhkan dalam jumlah kecil, namun memiliki peran biologis yang sangat penting. Kelompok ini meliputi:

- a. Besi (Fe)
- b. Seng (Zn)
- c. Selenium (Se)
- d. Tembaga (Cu)
- e. Mangan (Mn)
- f. Iodium (I)

Trace elements berperan sebagai kofaktor berbagai enzim metabolik yang terlibat dalam sistem imun. Meskipun dibutuhkan dalam jumlah kecil, Kekurangan mineral mikro dapat menyebabkan penurunan daya tahan tubuh dan meningkatkan risiko infeksi.

Peran Umum Mineral dalam Sistem Imun

1. Kofaktor Enzim Immunologis

Banyak enzim yang terlibat dalam sistem imun membutuhkan mineral sebagai kofaktor. Contohnya, enzim superoxide dismutase yang berperan dalam

mekanisme pertahanan antioksidan memerlukan tembaga dan seng.

2. Regulasi Ekspresi Gen Sel Imun

Beberapa mineral berperan dalam regulasi ekspresi gen yang mengontrol aktivitas sel imun. Seng, misalnya, berperan dalam struktur protein zinc-finger yang mengatur transkripsi gen yang berkaitan dengan respons imun.

3. Aktivitas Antioksidan

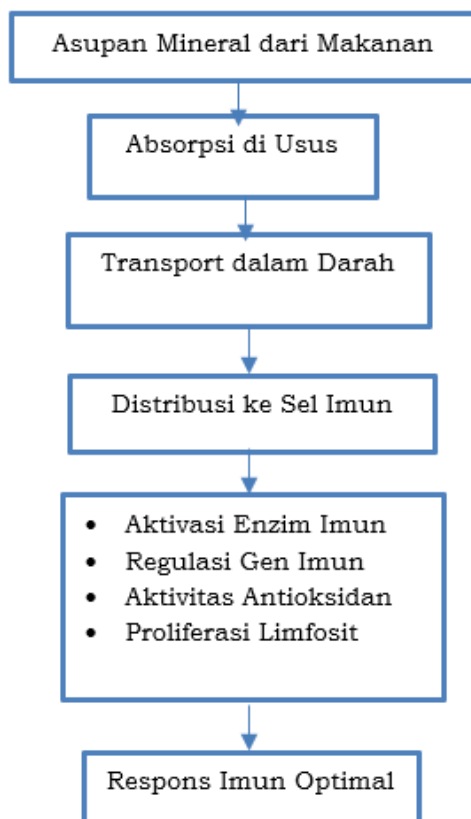
Sel imun sering menghasilkan radikal bebas selama proses fagositosis untuk membunuh patogen. Mineral seperti selenium membantu melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas melalui aktivitas antioksidan.

4. Diferensiasi dan Proliferasi Limfosit

Mineral seperti besi dan seng berperan dalam sintesis DNA dan pembelahan sel, yang sangat penting dalam proliferasi limfosit selama respons imun.

5. Regulasi Respons Inflamasi

Magnesium dan selenium berperan dalam mengontrol produksi sitokin proinflamasi sehingga mencegah terjadinya inflamasi berlebihan yang dapat merusak jaringan.



Gambar 8.1 Mekanisme Umum Peran Mineral dalam Sistem Imun

Peran Spesifik Mineral terhadap Fungsi Imun

Mineral merupakan mikronutrien esensial yang memiliki peran penting dalam menjaga fungsi sistem imun. Mineral terlibat dalam berbagai proses biologis seperti aktivasi enzim, regulasi ekspresi gen, produksi sitokin, serta perlindungan sel terhadap stres oksidatif. Ketersediaan mineral yang cukup sangat penting untuk mempertahankan keseimbangan antara respons imun bawaan (innate immunity) dan respons imun adaptif (adaptive immunity). Kekurangan mineral tertentu dapat menurunkan kompetensi imun dan meningkatkan

kerentanan terhadap infeksi (Weyh et al., 2022; Gombart et al., 2020). Berikut ini merupakan penjelasan mengenai peran beberapa mineral utama dalam sistem imun.

1. Seng (Zn)

Seng merupakan salah satu mineral yang paling penting dalam fungsi sistem imun karena berperan dalam perkembangan, diferensiasi, dan aktivitas sel-sel imun. Seng berfungsi sebagai kofaktor bagi lebih dari 300 enzim dan berperan dalam sintesis DNA, RNA, serta protein yang diperlukan untuk proliferasi sel imun. Selain itu, seng juga berperan dalam stabilisasi membran sel dan aktivitas antioksidan (Weyh et al., 2022) .

Dalam sistem imun adaptif, seng berperan penting dalam perkembangan dan maturasi limfosit T di kelenjar timus melalui aktivasi hormon thymulin, yang berfungsi dalam diferensiasi sel T. Kekurangan seng dapat menyebabkan atrofi timus dan penurunan jumlah limfosit T sehingga menurunkan respons imun terhadap infeksi. Seng juga mempengaruhi aktivitas sel Natural Killer (NK) serta fungsi fagosit seperti neutrofil dan makrofag (Wessels et al., 2020) .

Defisiensi seng diketahui dapat menurunkan aktivitas fagositosis, mengganggu produksi sitokin, serta meningkatkan kerentanan terhadap berbagai penyakit infeksi seperti diare dan infeksi saluran pernapasan.

2. Besi (Fe)

Besi merupakan mineral esensial yang memiliki peran penting dalam metabolisme sel imun. Mineral ini diperlukan dalam sintesis DNA dan proliferasi limfosit selama respons imun terhadap infeksi. Selain itu, besi juga terlibat dalam aktivitas enzim yang digunakan

oleh sel fagosit untuk menghasilkan radikal bebas dalam proses penghancuran patogen (Weyh et al., 2022).

Namun demikian, keseimbangan besi dalam tubuh harus dijaga dengan baik. Kekurangan besi dapat menyebabkan gangguan fungsi imun seperti penurunan proliferasi limfosit B dan T serta penurunan produksi antibodi. Sebaliknya, kelebihan besi dapat meningkatkan risiko infeksi karena banyak mikroorganisme patogen memerlukan besi untuk pertumbuhan dan replikasi (Weyh et al., 2022).

Tubuh memiliki mekanisme pengaturan besi melalui hormon hepcidin, yang akan menurunkan ketersediaan besi dalam darah selama infeksi sehingga menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen.

3. Selenium (Se)

Selenium merupakan mineral yang berperan penting dalam sistem pertahanan antioksidan tubuh. Selenium merupakan komponen utama dari enzim glutathione peroxidase, yaitu enzim yang berfungsi melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas yang dihasilkan selama proses inflamasi (NIH, 2024) .

Selain itu, selenium juga berperan dalam meningkatkan aktivitas sel Natural Killer serta mendukung maturasi dan fungsi limfosit T. Selenium juga berperan dalam regulasi produksi sitokin yang terlibat dalam respons imun dan inflamasi. Kekurangan selenium telah dikaitkan dengan penurunan aktivitas sel NK serta peningkatan kerentanan terhadap infeksi virus dan bakteri (NIH, 2024) .

Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa defisiensi selenium dapat meningkatkan virulensi beberapa virus karena meningkatnya stres oksidatif dalam tubuh.

4. Tembaga (Cu)

Tembaga merupakan mineral yang berperan dalam berbagai proses biologis yang berkaitan dengan sistem imun, termasuk dalam pembentukan enzim antioksidan seperti superoxide dismutase. Enzim ini berperan dalam melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas yang dihasilkan selama proses inflamasi (Weyh et al., 2022).

Tembaga juga berperan dalam fungsi neutrofil, makrofag, dan sel T. Kekurangan tembaga dapat menyebabkan penurunan jumlah neutrofil (neutropenia) serta gangguan proliferasi limfosit T dan fungsi sel B. Selain itu, tembaga juga memiliki sifat antimikroba yang dapat membantu tubuh dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen (Weyh et al., 2022)

5. Magnesium (Mg)

Magnesium merupakan mineral penting yang terlibat dalam lebih dari 300 reaksi enzimatik dalam tubuh. Dalam sistem imun, magnesium berperan dalam regulasi aktivitas sel imun serta stabilitas membran sel. Magnesium juga berperan dalam proses transduksi sinyal intraseluler yang penting dalam aktivasi sel imun (Weyh et al., 2022) .

Magnesium juga berperan dalam regulasi respons inflamasi dengan mempengaruhi produksi sitokin proinflamasi dan antiinflamasi. Kekurangan magnesium dapat menyebabkan peningkatan respons inflamasi kronis serta gangguan fungsi sel imun.

6. Kalsium (Ca)

Kalsium berperan sebagai second messenger dalam proses transduksi sinyal sel imun. Ketika reseptor antigen pada sel imun diaktifkan, terjadi peningkatan konsentrasi ion kalsium di dalam sel yang memicu aktivasi berbagai jalur sinyal seluler.

Peningkatan kadar kalsium intraseluler ini akan mengaktifkan faktor transkripsi yang mengatur produksi sitokin serta proliferasi sel imun. Oleh karena itu, kalsium memiliki peran penting dalam aktivasi limfosit T dan B serta dalam proses fagositosis oleh sel imun (Weyh et al., 2022)

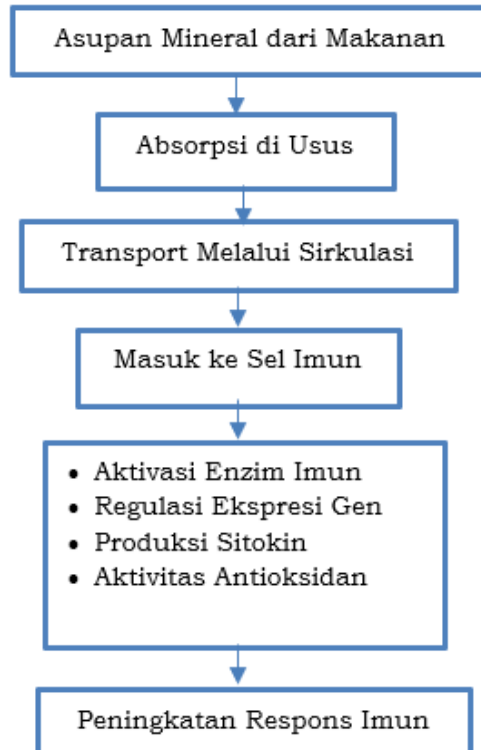
7. Iodium (I)

Iodium memiliki peran tidak langsung dalam sistem imun melalui pengaruhnya terhadap hormon tiroid. Hormon tiroid berperan dalam mengatur metabolisme tubuh serta mempengaruhi perkembangan dan aktivitas sel-sel imun.

Gangguan status iodium yang menyebabkan disfungsi hormon tiroid dapat mempengaruhi respons imun tubuh. Selain itu, iodium juga memiliki sifat antimikroba yang dapat membantu melindungi tubuh dari infeksi mikroorganisme.

8. Mekanisme Umum Peran Mineral dalam Sistem Imun

Berikut ilustrasi mekanisme umum bagaimana mineral mempengaruhi fungsi sistem imun:



Gambar 8.2 Ilustrasi mekanisme umum bagaimana mineral mempengaruhi fungsi sistem imun

Mineral dan Sistem Imun Innate

Sistem imun innate merupakan pertahanan pertama tubuh yang bekerja secara cepat dan non-spesifik terhadap patogen. Mineral berperan penting dalam mendukung fungsi sistem ini, terutama dalam menjaga integritas barier fisik serta aktivitas sel imun seperti neutrofil, makrofag, dan sel natural killer (NK). Seng (zinc) berfungsi mempertahankan integritas epitel dan meningkatkan fagositosis serta produksi sitokin. Selenium berperan sebagai antioksidan melalui enzim glutathione peroksidase yang melindungi sel dari stres oksidatif. Zat besi (iron) diperlukan dalam mekanisme

pembunuhan patogen melalui pembentukan radikal bebas, sedangkan tembaga (copper) mendukung aktivitas enzimatik dalam respon imun (Gombart et al., 2020).

Mineral dan Sistem Imun Adaptif

Sistem imun adaptif bersifat spesifik dan memiliki memori imunologis, melibatkan limfosit T dan B. Seng berperan penting dalam perkembangan dan fungsi limfosit T, serta produksi antibodi oleh limfosit B. Selenium meningkatkan respon imun seluler dan humoral dengan melindungi limfosit dari kerusakan oksidatif. Zat besi mendukung proliferasi dan diferensiasi sel imun melalui perannya dalam sintesis DNA. Tembaga juga berperan dalam pematangan sel imun dan aktivitas enzim yang terlibat dalam respon imun (Calder, 2020).

Interaksi Antar Mineral

Interaksi antar mineral dapat bersifat sinergis maupun antagonis. Interaksi sinergis terjadi ketika mineral bekerja sama, seperti tembaga dan zat besi dalam pembentukan hemoglobin. Sebaliknya, interaksi antagonis terjadi ketika kelebihan satu mineral menghambat penyerapan mineral lain, seperti seng yang dapat menghambat absorpsi tembaga, atau kalsium yang menghambat penyerapan zat besi. Keseimbangan antar mineral sangat penting untuk menjaga fungsi metabolisme dan sistem imun (Maughan et al., 2018).

Defisiensi Mineral dan Risiko Penyakit Infeksi

Defisiensi mineral merupakan salah satu faktor utama yang meningkatkan kerentanan terhadap penyakit infeksi. Kekurangan seng dikaitkan dengan penurunan fungsi sel imun dan peningkatan risiko infeksi saluran pernapasan. Defisiensi zat besi dapat menyebabkan gangguan fungsi imun dan meningkatkan risiko infeksi,

meskipun kelebihan zat besi juga dapat memperburuk infeksi. Kekurangan selenium berhubungan dengan meningkatnya stres oksidatif dan penurunan respon imun. Secara global, defisiensi mikronutrien masih menjadi masalah kesehatan masyarakat yang signifikan (WHO, 2021).

Mineral sebagai Terapi Adjuvan

Mineral dapat digunakan sebagai terapi adjuvan untuk mendukung pengobatan penyakit, terutama infeksi. Suplementasi seng terbukti dapat mengurangi durasi dan keparahan diare serta infeksi saluran pernapasan. Selenium dapat meningkatkan respon imun pada pasien dengan infeksi virus. Zat besi digunakan dalam pengobatan anemia, namun penggunaannya harus hati-hati pada kondisi infeksi. Oleh karena itu, mineral berpotensi sebagai terapi pendukung dalam meningkatkan efektivitas pengobatan (Bhaskaram, 2002).

Faktor yang Mempengaruhi Status Mineral

Status mineral dalam tubuh dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain asupan makanan, bioavailabilitas, interaksi antar nutrisi, kondisi fisiologis, serta penyakit. Faktor seperti usia, jenis kelamin, kehamilan, dan infeksi dapat meningkatkan kebutuhan mineral. Selain itu, faktor lingkungan dan pola makan juga berperan dalam menentukan status mineral seseorang (Gibson, 2005).

Rekomendasi Kebutuhan Mineral

Kebutuhan mineral setiap individu berbeda tergantung usia, jenis kelamin, dan kondisi fisiologis. Organisasi kesehatan seperti WHO dan FAO telah menetapkan rekomendasi asupan harian (Recommended Dietary Allowance/RDA) untuk berbagai mineral seperti seng, zat besi, dan selenium. Pemenuhan kebutuhan ini penting

untuk menjaga fungsi imun dan kesehatan secara keseluruhan (FAO/WHO, 2004).

Perspektif Klinis dan Kesehatan Masyarakat

Dari perspektif klinis, penilaian status mineral penting dalam diagnosis dan penatalaksanaan penyakit, terutama pada pasien dengan infeksi atau kondisi kronis. Dalam konteks kesehatan masyarakat, intervensi seperti fortifikasi pangan dan suplementasi mineral menjadi strategi penting dalam mengatasi defisiensi mikronutrien. Edukasi gizi juga diperlukan untuk meningkatkan kesadaran masyarakat akan pentingnya asupan mineral seimbang (WHO, 2021).

Kesimpulan

Mineral merupakan komponen penting dalam sistem imun yang berperan dalam berbagai proses biologis seperti aktivitas enzim, regulasi gen, serta mekanisme antioksidan. Keseimbangan status mineral sangat penting untuk menjaga fungsi imun optimal serta mencegah berbagai penyakit infeksi.

Mineral memiliki peran penting dalam menjaga fungsi sistem imun melalui berbagai mekanisme biologis seperti aktivasi enzim, regulasi ekspresi gen, aktivitas antioksidan, serta proliferasi dan diferensiasi sel imun. Seng berperan dalam perkembangan sel T dan aktivitas sel NK, besi dalam proliferasi limfosit dan aktivitas fagosit, selenium dalam sistem antioksidan dan regulasi inflamasi, tembaga dalam fungsi enzim antioksidan dan aktivitas fagosit, magnesium dalam regulasi respons inflamasi, kalsium dalam transduksi sinyal sel imun, serta iodium dalam regulasi hormon tiroid yang mempengaruhi sistem imun. Oleh karena itu, pemenuhan kebutuhan mineral melalui pola makan yang seimbang sangat penting untuk menjaga fungsi imun yang optimal.

Daftar Pustaka

- Bhaskaram, P. (2002). Micronutrient malnutrition, infection, and immunity. *Nutrition Reviews*, 60(5), S40–S45.
- Calder, P. C. (2020). Nutrition, immunity and viral infections. *British Journal of Nutrition*, 123(3), 267–274.
- Calder, P. C. (2020). Nutrition, immunity and COVID-19. *BMJ Nutrition, Prevention & Health*, 3(1), 74–92.
- FAO/WHO. (2004). *Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition*. World Health Organization.
- Ganz, T., & Nemeth, E. (2020). Iron homeostasis in host defence and inflammation. *Nature Reviews Immunology*, 20, 367–378.
- Gombart, A. F., Pierre, A., & Maggini, S. (2020). A review of micronutrients and the immune system. *Nutrients*, 12(1), 236.
- Gombart, A. F., Pierre, A., & Maggini, S. (2020). A review of micronutrients and the immune system. *Nutrients*, 12(1), 236.
- Gibson, R. S. (2005). *Principles of Nutritional Assessment*. Oxford University Press.
- Gombart, A. F., Pierre, A., & Maggini, S. (2020). A review of micronutrients and the immune system. *Nutrients*, 12(1), 236.
- Maughan, R. J., Burke, L. M., & Dvorak, J. (2018). IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. *British Journal of Sports Medicine*, 52(7), 439–455
- NIH Office of Dietary Supplements. (2024). *Dietary supplement fact sheets*.
- NIH Office of Dietary Supplements. (2024). *Immune function and dietary supplements*.

- Raiten, D. J., et al. (2021). Immune function and micronutrient requirements. *American Journal of Clinical Nutrition*, 113(2), 339-356.
- WHO. (2023). Guideline on zinc supplementation in children. World Health Organization.
- Weyh, C., Krüger, K., Peeling, P., & Castell, L. (2022). The role of minerals in the optimal functioning of the immune system. *Nutrients*, 14(3), 644.
- Wessels, I., Rolles, B., & Rink, L. (2020). Zinc and immunity: An essential interrelationship. *Nutrients*, 12(10), 3198.
- World Health Organization (WHO). (2021). Micronutrient deficiencies. WHO Report.

Profil Penulis



Nurhamidah, S.KM., M.Biomed

Penulis di lahirkan di Padang pada tanggal 20 Maret 1977 menekuni bidang gizi semenjak tahun 1996 dengan melanjutkan Pendidikan ke Akademi Gizi Perintis Padang tamat tahun 2000, dan melanjutkan S1 Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat (PSIKM) dengan peminatan gizi Masyarakat di Universitas Andalas Padang Angkatan ke-2 dan tamat tahun 2004, kemudian melanjutkan Pendidikan S2 Biomedik dengan peminatan gizi klinik di Universitas Andalas Padang tamat tahun 2012. Penulis pernah menjabat sebagai Ketua Program Studi S1 Gizi STIKes Perintis Padang, Pernah sebagai Ketua Prodi D3 Gizi STikes Perintis Padang, dan sekarang menjabat sebagai Ketua Lembaga Pusat Pengembangan Pengelolaan Tujuan Strategis (P3TS) Universitas Perintis Indonesia. Penulis juga aktif dalam kegiatan ilmiah dan organisasi keprofesian Gizi yaitu di PERSAGI sebagai anggota bidang penelitian dan pengabdian kepada Masyarakat, juga melakukan audit kasus stunting di Kota Padang. Sehari-harinya bekerja sebagai dosen pengampu mata kuliah Gizi dalam Daur Kehidupan, Dietetik Penyakit Infeksi dan Defisiensi, Dietetik Penyakit Tidak Menular, Patofisiologi penyakit infeksi dan defisiensi, patofisiologi penyakit tidak menular, penilaian status gizi. Penulis juga aktif dalam menulis jurnal. menulis buku ajar. Selain itu penulis juga pernah mengikuti pelatihan Pelayanan Asuhan Gizi Terstandar (PAGT) yang diselenggarakan oleh PERSAGI dan AsDI Pusat di Yogyakarta, di hotel rangkayo basa oleh AsDI dan Rumah Sakit M.Djamil Padang, pelatihan Intensive training for Instructor (ITFI) yang diselenggarakan oleh Asosiasi Institusi Pendidikan Tinggi Gizi Indonesia (AIPGI).

Email Penulis : nurhamidah.mid@gmail.com

MALNUTRISI DAN INFEKSI

Ni Luh Made Noviana Dewi, S.Si., M.Biomed
Universitas Hindu Indonesia

Malnutrisi dan Kekurangan Gizi

Malnutrisi dapat merupakan konsekuensi dari defisit energi atau kekurangan mikronutrien. Hal ini dianggap sebagai faktor risiko paling relevan untuk penyakit dan kematian, terutama di negara berkembang. Dalam tinjauan ini, kami menjelaskan besarnya masalah ini, serta efek langsungnya pada sistem kekebalan tubuh dan bagaimana hal itu mengakibatkan kerentanan yang lebih tinggi terhadap infeksi. Penekanan khusus diberikan pada model eksperimental yang digunakan untuk menyelidiki hubungan antara kekurangan gizi dan kekebalan tubuh. Malnutrisi jelas merupakan tantangan yang harus ditangani oleh otoritas kesehatan dan komunitas ilmiah. Malnutrisi dapat merupakan konsekuensi dari defisit energi (malnutrisi protein-energi – PEM) atau defisiensi mikronutrien. Bagaimanapun, hal ini masih merupakan beban besar di negara berkembang dan dianggap sebagai faktor risiko paling relevan untuk penyakit dan kematian, yang khususnya mempengaruhi ratusan juta ibu hamil dan anak kecil. Hubungan langsung antara malnutrisi dan kematian ini terutama disebabkan oleh imunodefisiensi yang dihasilkan dan, akibatnya, peningkatan kerentanan terhadap agen infeksi. Diperkirakan bahwa 852 juta orang mengalami kekurangan gizi antara tahun 2000 dan 2002, dengan

sebagian besar (815 juta) tinggal di negara berkembang, khususnya di Asia selatan dan Afrika sub-Sahara.

Malnutrisi itu sendiri dapat menyebabkan kematian; namun, data epidemiologi menunjukkan bahwa hal itu sangat meningkatkan kerentanan terhadap dan tingkat keparahan infeksi, dan merupakan penyebab utama penyakit dan kematian yang menyertai berbagai penyakit. Hal ini merupakan penyebab langsung sekitar 300.000 kematian per tahun dan secara tidak langsung bertanggung jawab atas sekitar setengah dari semua kematian pada anak kecil (8). Korelasi langsung antara tingkat malnutrisi yang lebih tinggi dan risiko kematian yang lebih tinggi didukung oleh pengamatan bahwa anak-anak yang mengalami malnutrisi parah memiliki risiko kematian yang jauh lebih tinggi. Banyak faktor yang mempengaruhi tingkat dan distribusi kekurangan gizi protein-energi (PEM) dan kekurangan mikronutrien di seluruh dunia, dengan kemiskinan berada di urutan teratas. Faktor-faktor lain, yang hubungan antara sebab dan akibatnya sulit ditetapkan, juga sangat terlibat dalam kekurangan gizi, termasuk: ketidakstabilan sosial ekonomi dan politik; perkembangan pendidikan yang terganggu; kondisi sanitasi yang buruk; praktik makanan yang buruk; kebiasaan menyusui dan kekurangan atau ketidakefektifan program gizi. Hubungan sebab akibat antara malnutrisi dengan penekanan imun dan infeksi juga diperparah oleh dampak mendalam dari banyak infeksi terhadap nutrisi itu sendiri. Misalnya, parasit gastrointestinal dapat menyebabkan diare, anemia, dan kekurangan nutrisi. Sudah diketahui juga bahwa AIDS, tuberkulosis, dan infeksi kronis lainnya menyebabkan kakeksia dan anemia.

PEM didefinisikan, pada anak-anak, dengan ukuran yang berada lebih dari dua standar deviasi di bawah berat badan normal relatif terhadap usia (kurang berat badan),

tinggi badan normal relatif terhadap usia (stunting) dan berat badan terhadap tinggi badan (wasting). Di antara anak-anak berusia kurang dari 5 tahun di negara berkembang, sekitar 31% kurang berat badan, 38% mengalami stunting pertumbuhan dan 9% menunjukkan wasting. Malnutrisi berat hampir secara eksklusif terjadi pada anak-anak dan bermanifestasi sebagai marasmus (penurunan berat badan yang parah), kwashiorkor marasmik (penurunan berat badan yang parah disertai edema), dan kwashiorkor (malnutrisi disertai edema). Marasmus didiagnosis ketika lemak subkutan dan otot hilang karena mobilisasi endogen dari semua energi dan nutrisi yang tersedia. Aspek klinisnya meliputi wajah segitiga, amenore primer atau sekunder, perut yang membesar, dan prolaps anus atau rektum. Kwashiorkor biasanya bermanifestasi sebagai edema, perubahan warna rambut dan kulit, anemia, hepatomegali, lesu, imunodefisiensi berat, dan kematian dini. PEM yang parah biasanya ditandai dengan terjadinya degenerasi lemak di berbagai organ termasuk hati dan jantung. Pada jantung, hal ini menyebabkan insufisiensi jantung subklinis atau bahkan nyata yang membutuhkan koreksi segera. Hilangnya lemak subkutan, yang secara signifikan mengurangi kemampuan tubuh untuk mengatur suhu dan juga menyimpan air, juga dapat terjadi, memicu dehidrasi, hipotermia, dan hipoglikemia. Selain itu, PEM dikaitkan dengan atrofi usus halus yang memicu hilangnya kemampuan penyerapan dan pencernaan.

Malnutrisi akut berat dikaitkan dengan peningkatan keparahan penyakit infeksi umum, dan kematian di antara anak-anak dengan malnutrisi hampir selalu disebabkan oleh infeksi. Diagnosis dan penanganan infeksi seringkali berbeda pada anak-anak yang kekurangan gizi dibandingkan dengan anak-anak yang bergizi baik. Tujuan dari ringkasan ini adalah untuk menguraikan bukti yang mendasari pertanyaan praktis

penting yang berkaitan dengan penanganan penyakit infeksi pada anak-anak dengan malnutrisi dan untuk menyoroti kesenjangan penelitian. Secara keseluruhan, dasar bukti untuk banyak aspek yang dibahas dalam ringkasan ini sangat lemah. Ringkasan ini membahas antimikroba; antipiretik; tuberkulosis; HIV; malaria; pneumonia; diare; sepsis; campak; infeksi saluran kemih; infeksi nosokomial; cacingan yang ditularkan melalui tanah; infeksi kulit dan farmakologi dalam konteks malnutrisi.

Malnutrisi Mempengaruhi Imunitas

Suatu kondisi yang disebabkan oleh cacat genetik atau perkembangan pada sistem imun disebut imunodefisiensi primer. Imunodefisiensi sekunder atau didapat adalah hilangnya fungsi imun yang disebabkan oleh berbagai faktor ekstrinsik. Imunodefisiensi sekunder yang paling terkenal disebabkan oleh infeksi virus imunodefisiensi manusia (HIV); namun, penyebab imunodefisiensi yang paling umum di seluruh dunia adalah malnutrisi berat, yang memengaruhi hingga 50% populasi di beberapa komunitas miskin. Kelainan sistem imun yang diakibatkannya memengaruhi imunitas bawaan dan adaptif. Dari sudut pandang praktis, mustahil untuk memisahkan sistem imun bawaan dan spesifik karena keduanya bekerja secara intrinsik terhubung dalam tubuh. Namun, demi kejelasan, kita akan terlebih dahulu membahas beberapa mekanisme yang dianggap bawaan, yaitu mekanisme yang digunakan untuk melawan semua jenis patogen. Misalnya, ketersediaan komponen komplemen dan fungsi fagosit terganggu selama kekurangan gizi, yang akan secara langsung memengaruhi eliminasi patogen. Hal ini terjadi karena sistem komplemen itu sendiri dapat menghancurkan bakteri atau virus, atau karena reseptor komplemen yang ada di permukaan fagosit memediasi penangkapan

patogen. Tingkat komplemen yang jauh lebih rendah, terutama C3 yang merupakan opsonik utama, akan memengaruhi eliminasi pathogen. Selain itu, kemampuan fagosit untuk menelan dan membunuh patogen juga berkurang. Sel penyaji antigen (APC) memainkan peran penting dalam induksi, regulasi, dan pemeliharaan respons imun bawaan dan adaptif. Serangkaian penelitian menunjukkan bahwa fungsi biologis berbagai jenis sel (limfosit B, makrofag, dan sel Kupffer) jelas menurun selama kekurangan gizi. Perubahan imunologis paling relevan yang ditemukan pada manusia atau pada model malnutrisi eksperimental yang memengaruhi mekanisme yang terkait dengan imunitas adaptif akan dijelaskan secara singkat di bawah ini. Malnutrisi protein berat pada bayi baru lahir dan bayi jelas dikaitkan dengan atrofi pada organ limfoid primer, yaitu sumsum tulang dan timus. Konsekuensinya sangat merusak karena organ-organ ini merupakan penghasil repertoar sel B dan T. Lebih lanjut, malnutrisi jelas memengaruhi hematopoiesis, menyebabkan anemia, leukopenia, dan pengurangan sumsum tulang yang parah. Produksi IL-6 dan TNF- α oleh sel sumsum tulang juga secara signifikan lebih rendah pada hewan yang kekurangan gizi. Kapasitas stroma hematopoietik yang kekurangan gizi untuk mendukung pertumbuhan sel induk hematopoietik (CD34⁺) in vitro juga menurun. Ini adalah temuan yang sangat relevan karena sel CD34⁺ mampu menghasilkan beberapa garis keturunan limfohematopoietik seperti myeloid, eritroid dan limfoid (B dan T). Malnutrisi protein yang parah, terutama pada bayi baru lahir dan anak kecil, juga memicu atrofi timus yang pada gilirannya mengurangi jumlah sel timus dan juga sangat mempengaruhi perkembangan organ limfoid perifer. Konsekuensi langsung dari atrofi ini adalah leukopenia, penurunan rasio CD4/CD8 dan peningkatan jumlah sel T imatur di perifer. Baru-baru ini, jumlah limfosit CD3⁺ yang jauh

lebih rendah terdapat di limpa tikus yang mengalami kekurangan gizi sedang dan berat. Mereka juga mendeteksi adanya gangguan aktivasi sel T yang cukup besar yang ditandai dengan penurunan ekspresi CD25 dan CD71 pada sel-sel tersebut. Gangguan pada timus ini telah diselidiki lebih intensif dalam model eksperimental malnutrisi. Misalnya, telah ditunjukkan bahwa atrofi paten disebabkan oleh penurunan proliferasi sel T dan peningkatan penipisan oleh apoptosis, yang terutama mempengaruhi sel TCD4⁺ dan TCD8⁺ yang belum matang. Hal ini, setidaknya sebagian, dikaitkan dengan kadar leptin yang lebih rendah selama kelaparan atau malnutrisi.

Perubahan morfologis pada sel epitel timus yang terkait dengan penurunan produksi hormon timus juga telah dijelaskan selama kekurangan gizi. Ciri ini tampaknya berhubungan dengan ketidakseimbangan hormonal, yang melibatkan penurunan leptin dan akibatnya peningkatan kadar hormon glukokortikoid dalam serum. Respons imun dari sawar epitel juga sangat terpengaruh oleh malnutrisi. Perubahan ini terutama ditandai dengan perubahan arsitektur mukosa usus termasuk mikrovili hipotrofia yang rata, penurunan jumlah limfosit di plak Peyer dan penurunan sekresi imunoglobulin A. Berdasarkan pengalaman kami, tikus BALB/c yang menjalani pembatasan diet (80% dari jumlah makanan yang dikonsumsi oleh kelompok kontrol) selama 40 hari menunjukkan perubahan. Dibandingkan dengan timus normal, atrofi parah diamati pada organ ini pada hewan yang kekurangan gizi. Lebih lanjut, perbedaan antara area kortikal dan medula hilang pada kelompok yang dibatasi dietnya. Perubahan mencolok juga diamati pada selaput lendir yang berhubungan dengan usus halus. Selain lebih kecil dan tidak beraturan, vili usus juga kehilangan batas sikatnya.

Presentasi antigen ke sel T merupakan peristiwa mendasar yang mendahului perkembangan imunitas humoral dan seluler. Tiga jenis sel yang berbeda (limfosit B, makrofag, dan sel dendritik) telah digambarkan sebagai APC utama. Di antara mereka, hanya sel dendritik (DC) yang telah dipelajari lebih menyeluruh selama kekurangan gizi. Terdapat konsensus umum bahwa berbagai aspek DC seperti jumlah, produksi sitokin, dan kemampuan untuk memicu proliferasi limfosit T memori spesifik antigen sangat dipengaruhi oleh kekurangan gizi. Baru-baru ini, telah ditunjukkan bahwa DC yang ditransfer secara adopsi juga mampu memulihkan kompetensi inflamasi seluler primer pada tikus muda yang kekurangan gizi akut. Terdapat kesepakatan umum bahwa defisit protein, energi, atau bahkan keduanya, menghasilkan depresi yang mendalam pada kompetensi imun seluler yang didapat, sedangkan kompetensi humoral kurang dapat diprediksi terpengaruh. Hal ini didukung oleh pengamatan bahwa imunoglobulin tipe Th2 (IgG1 dan IgE) meningkat secara selektif pada tikus yang baru disapih yang mengalami kekurangan gizi akut, sedangkan kadar imunoglobulin tipe Th1 (IgG2a dan IgG3) tidak terpengaruh. Serupa dan saling melengkapi.

Informasi diperoleh dari model tikus defisiensi vitamin A. Kekurangan vitamin ini pada saat paparan antigen awal secara signifikan meningkatkan perkembangan sel Th2 atau sel T regulator penghasil IL-10 sekaligus mengurangi ekspresi sel memori Th1. Defisiensi protein mengganggu induksi proliferasi sel T spesifik antigen, tetapi tidak mengganggu respons sel B pada tikus yang diimunisasi DNA. Salah satu mekanisme utama yang mencegah atau menurunkan imunitas selama kekurangan gizi tampaknya berkaitan dengan aktivasi limfosit T. Sudah diketahui secara luas bahwa saluran kalium K (V) yang bergantung pada tegangan sangat penting untuk aktivasi sel T. Penurunan signifikan pada K⁺ Aktivasi potensial

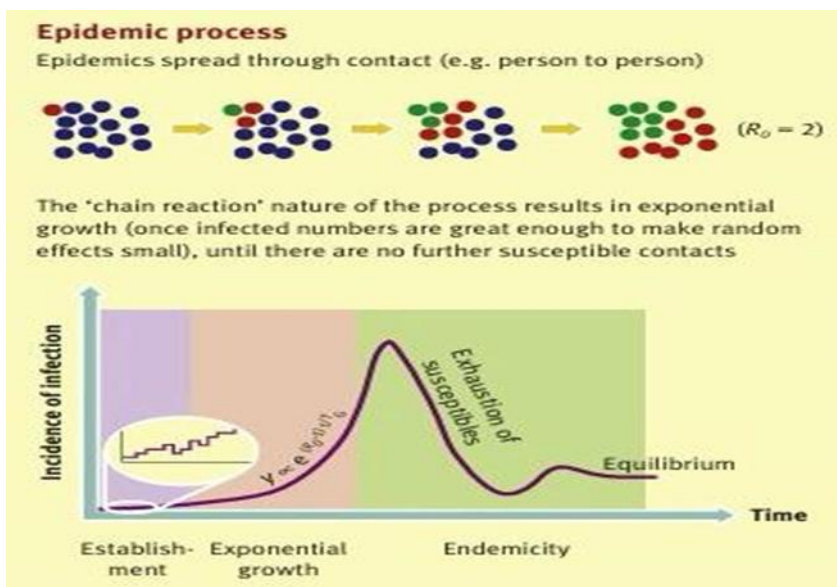
membran yang cepat dan positif sebesar 20 mV pada limfosit T yang berasal dari tikus dengan malnutrisi berat. Telah juga ditunjukkan bahwa tikus dengan malnutrisi sedang dan berat menunjukkan jumlah subpopulasi limfosit CD3⁺ dan CD4⁺ yang lebih rendah secara absolut dan relatif. Hal ini juga dikaitkan dengan penurunan besar dalam ekspresi CD25 dan CD27 yang merupakan molekul yang mutlak diperlukan untuk aktivasi dan proliferasi sel T. Gangguan aktivasi sel T telah jelas dikaitkan dengan defisit produksi sitokin yang merupakan mediator molekuler utama imunitas. Hal ini terlihat pada anak-anak yang kekurangan gizi yang menunjukkan penurunan produksi sitokin tipe 1 (IL-2 dan IFN- γ).

Malnutrisi Meningkatkan Risiko Infeksi

Hubungan kuat antara kekurangan gizi dan infeksi awalnya dijelaskan oleh Scrimshaw. Dari kerangka ini, banyak penelitian dilakukan di bidang ini dan terdapat kesepakatan total di antara para penulis bahwa angka kematian secara signifikan lebih tinggi pada anak yang kekurangan gizi dibandingkan dengan anak yang sehat. Studi yang mencakup populasi besar anak-anak Gambia yang dirawat di rumah sakit, dengan jelas menggambarkan hubungan antara kekurangan gizi, yang ditandai dengan berat badan lebih rendah relatif terhadap usia, dan indeks kematian yang lebih tinggi yang terkait dengan banyak penyakit menular.

Sepertiga populasi dunia terinfeksi *M. tuberculosis*, agen utama yang memicu kematian di antara penyakit menular. Infeksi ini sangat dipengaruhi oleh kekurangan gizi dan merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di negara berkembang di mana PCM juga lazim terjadi. Risiko penting tuberkulosis juga telah diperkuat oleh temuan dalam model eksperimental. Demikian pula, kekurangan gizi juga dapat memengaruhi hasil klinis

tuberkulosis. Sebuah meta-analisis baru-baru ini menunjukkan bahwa kadar vitamin D serum yang rendah dikaitkan dengan risiko tuberkulosis aktif yang lebih tinggi. Penting untuk ditekankan bahwa tuberkulosis adalah kondisi khas yang evolusinya, ditandai dengan proses inflamasi kronis, memperburuk kekurangan gizi dan menyebabkan kakeksia yang khas. Hal ini sebagian dikaitkan dengan antibodi IgG1, yang meningkatkan TNF- α dan IL-6 (sitokin proinflamasi), tetapi bukan IL-10 (sitokin antiinflamasi). Munculnya strain resisten obat yang sangat virulen *M. tuberculosis*. Hal ini sebagian besar disebabkan oleh kombinasi penerapan rejimen pengobatan yang buruk dan koinfeksi dengan HIV. Hal ini telah dikemukakan bahwa kekurangan gizi dapat berkontribusi terhadap munculnya resistensi *M. tuberculosis* strain.



Gambar 9.1 Hubungan Malnutrisi dan Infeksi
(Anderson et al, 2022)

Meskipun vaksin yang efektif telah disetujui untuk campak, penyakit ini terus menyebabkan kematian dan penyakit parah pada anak-anak di seluruh dunia. Komplikasi dari infeksi virus ini dapat terjadi di hampir setiap organ atau sistem, termasuk pneumonia, croup, dan ensefalitis. Di antara faktor-faktor lain, malnutrisi dan kekurangan vitamin A meningkatkan angka komplikasi. Terdapat bukti eksperimental bahwa suplementasi vitamin A pada anak-anak dikaitkan dengan pengurangan risiko kematian sebesar 23 hingga 30% dan pengurangan keparahan penyakit. Karena alasan ini, Organisasi Kesehatan Dunia merekomendasikan pemberian dosis oral vitamin A kepada anak-anak dengan campak yang tinggal di daerah kekurangan vitamin A. Malnutrisi dan parasitisme usus memiliki distribusi geografis yang serupa, dengan individu yang sama mengalami kedua penyakit tersebut secara bersamaan. Koeksistensi antara kekurangan gizi dan infeksi nematoda melibatkan dua jalur kausal, malnutrisi yang meningkatkan kerentanan terhadap infeksi dan infeksi itu sendiri yang menyebabkan kekurangan gizi yang lebih parah. Nematoda usus dapat memicu malnutrisi karena menyebabkan anoreksia dan berbagai respons patofisiologis di saluran pencernaan seperti muntah, diare, dan malabsorpsi. Bersama-sama, perubahan ini secara merugikan memengaruhi kemampuan inang untuk mendapatkan nutrisi yang cukup dari makanan. Parasit yang jelas memengaruhi status gizi adalah cacingan yang ditularkan melalui tanah, *Giardia duodenalis*, *Entamoeba histolytica*, koksidia dan *Schistosoma*, sp.

Terdapat pula konsensus umum bahwa kekurangan gizi protein-energi (PEM) dikaitkan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas malaria pada manusia. Mendukung pengamatan ini, uji klinis terkontrol suplementasi vitamin A atau seng menunjukkan bahwa nutrisi ini dapat secara substansial mengurangi wabah

malaria klinis. Pendapat mengenai efek mikronutrien tertentu, seperti zat besi misalnya, masih kontradiktif. Noma adalah infeksi oportunistik yang dipicu oleh kemiskinan ekstrem yang berkembang pesat dari peradangan gusi menjadi gangren orofasial yang merusak. Meskipun dapat diamati di seluruh dunia, penyakit ini jauh lebih umum di Afrika sub-Sahara. Penyakit ini disebabkan oleh interaksi yang sangat kompleks antara kekurangan gizi, infeksi, dan kekebalan tubuh yang terganggu, dan sangat sering didahului oleh malaria, campak, dan gingivitis ulseratif nekrosis yang parah.

Antibiotik Untuk Malnutrisi

Kekurangan gizi akut parah sebagian besar disebabkan oleh patogen enterik (seperti spesies *Salmonella* dan *E. coli*), dengan sebagian kecil yang signifikan disebabkan oleh organisme Gram-positif termasuk *Streptokokus* dan *Staphylococcus aureus*. Sejumlah penelitian juga mempertimbangkan *Staphylococcus koagulase-negatif* (CONS), misalnya. *Staphylococcus epidermidis*, yang seringkali resisten terhadap berbagai antibiotik, sebagai patogen. CONS merupakan bagian dari flora kulit normal, dan sering menjadi kontaminan kultur darah tetapi jarang menyebabkan infeksi aliran darah yang signifikan secara klinis. Jika terjadi, biasanya dalam konteks kateter vena sentral menetap (karena kecenderungannya untuk membentuk biofilm yang melekat pada plastik) bersamaan dengan imunosupresi. Mereka merupakan patogen penting pada neonatus prematur yang menerima nutrisi parenteral total melalui kateter vena sentral, misalnya. Membedakan kultur darah CONS positif akibat kontaminasi dari kultur darah akibat infeksi aliran darah sangatlah sulit, dan pada anak-anak yang sakit dan kekurangan gizi, kami menganggap hal itu hampir tidak mungkin dilakukan pada setiap pasien.

Menilai apakah CONS bersifat patogen pada anak-anak yang kekurangan gizi secara umum memerlukan keterkaitan sistematis antara keberadaannya dalam kultur darah dengan fenotipe klinis atau hasil yang konsisten dengan bakteremia. Penilaian semacam itu belum dilaporkan. Oleh karena itu, apakah CONS menyebabkan bakteremia pada anak-anak yang kekurangan gizi pada presentasi awal masih kontroversial, dan tanpa bukti lebih lanjut, sulit untuk menilai apakah rejimen antibiotik empiris harus disesuaikan dengan organisme yang sangat resisten ini. Saat ini, kami menganggap CONS sebagai kontaminan dalam konteks ini, sebagian karena peningkatan teknik pengumpulan kultur darah telah secara dramatis mengurangi deteksinya (data yang belum dipublikasikan). Yang penting, hampir semua penelitian yang melaporkan organisme penyebab bakteremia pada anak-anak yang kekurangan gizi parah berasal dari Afrika sub-Sahara (bersama dengan beberapa dari Jamaika). Kami tidak dapat menemukan penelitian serupa dari Asia Selatan dan Asia Tenggara meskipun ada bukti perbedaan signifikan dalam agen penyebab bakteremia secara umum.

Meskipun ampisilin dan gentamisin memiliki profil farmakokinetik yang dapat diterima pada anak-anak yang kekurangan gizi. Terdapat kekurangan studi yang membahas toksisitas, termasuk tindak lanjut jangka panjang fungsi ginjal pada anak-anak yang diberi gentamisin selama SAM. Profil resistensi mikroba sangat bervariasi dalam berbagai studi. Misalnya, 85 hingga 96% isolat kultur darah dari Afrika Selatan, Gambia, dan Kenya sensitif terhadap terapi kombinasi ampisilin/gentamisin. Terakhir, anak-anak dengan SAM dan komplikasi yang dirawat di rumah sakit tetap memiliki risiko kematian yang tinggi setelah stabilisasi. Kelompok kami saat ini sedang menyelidiki apakah pemberian profilaksis kotrimoksazol selama 6 bulan, yang

serupa dengan yang diberikan kepada anak-anak yang terinfeksi HIV, berdampak pada angka kematian selama 12 bulan pada anak-anak yang tidak terinfeksi HIV berusia 2–59 bulan yang dirawat di rumah sakit karena gizi buruk akut (SAM).

Metronidazol adalah antibiotik dengan aktivitas anti anaerobik dan beberapa aktivitas anti-protozoa. Statusnya dalam penanganan SAM saat ini masih belum jelas. Buku Saku WHO menyatakan, 'beberapa dokter berpengalaman secara rutin memberikan metronidazol (7,5 mg/kg setiap 8 jam selama 7 hari) sebagai tambahan antibiotik spektrum luas. Namun, kemanjuran pengobatan ini belum dibuktikan melalui uji klinis. Meskipun kurangnya data uji klinis tetap tidak berubah, ada alasan kuat untuk mempertimbangkan pemberiannya, terutama jika terjadi diare yang terus menerus. Pertama, metronidazol aktif melawan Giardia, yang tersebar luas di beberapa wilayah. Dalam sebuah studi kecil dari Gambia, 45% anak-anak yang mengalami kekurangan gizi akut parah dengan diare kronis menderita giardiasis, bersama dengan 27% anak-anak yang kekurangan gizi tanpa diare. Sebuah studi terbaru dari Rwanda yang menggunakan mikroskop dan diagnostik molekuler untuk menilai keberadaan Giardia duodenalis. Analisis feses dari 583 anak yang tinggal di daerah pedesaan menemukan bahwa infeksi secara signifikan berhubungan dengan malnutrisi – di antara 53 anak dengan SAM (Severe Acute Malnutrition), 38% menderita giardiasis berdasarkan mikroskopis, dan 87% berdasarkan kombinasi mikroskopis dan tes reaksi berantai polimerase (PCR). Gejala diare tampaknya tidak berhubungan dengan keberadaan infeksi. Tingkat titer IgM anti-Giardial yang tinggi dikaitkan dengan malnutrisi berat di daerah pedesaan Bangladesh, meskipun insidensi penyakit yang dikonfirmasi secara mikroskopis rendah. Giardiasis bisa sulit didiagnosis, terutama dalam konteks

malnutrisi karena gejala klinisnya memiliki tumpang tindih yang signifikan, dan diagnosis laboratorium sulit, relatif tidak sensitif, dan seringkali tidak tersedia.

Di sisi lain, metronidazol memiliki potensi efek samping pada anak-anak yang dapat mempersulit penggunaannya pada SAM, termasuk mual, diare, gangguan rasa, dan yang terpenting, anoreksia. Selain itu, satu-satunya studi yang secara khusus menilai farmakokinetik metronidazol pada SAM merekomendasikan dosis yang lebih rendah, yaitu total 12 mg/kg/hari (bukan 22,5 atau 30 mg/kg/hari), karena model farmakokinetik menunjukkan bahwa dosis yang lebih tinggi dapat menyebabkan akumulasi obat. Hepatotoksisitas yang disebabkan oleh metronidazol dapat terjadi pada anak-anak dengan SAM, berpotensi sebagai akibat dari efek ini. Namun, pada kondisi lain di mana metronidazol digunakan dalam konteks kekurangan gizi (misalnya penyakit radang usus pada anak), dosis yang lebih tinggi direkomendasikan sebagai standar. Studi farmakokinetik tersebut berskala kecil, dan definisi kasus kekurangan gizi didasarkan pada parameter yang tidak standar. Laporan hepatotoksisitas akibat metronidazol jarang ditemukan dalam literatur medis, meskipun akumulasi obat kemungkinan akan meningkatkan kejadian efek samping, yang dapat sangat berbahaya pada tahap awal penanganan SAM yang sulit.

Parasetamol (juga disebut asetaminofen) sering diresepkan untuk anak-anak dengan dan tanpa gizi buruk akut (SAM) yang menderita malaria dan penyakit demam lainnya. Yang penting, uji klinis pada anak-anak dengan malaria tanpa SAM menunjukkan tidak ada manfaat secara keseluruhan atau penundaan pembersihan parasit dengan parasetamol. Pada SAM, ada kemungkinan risiko kerusakan hati akibat parasetamol pada dosis normal meningkat, terutama selama fase stabilisasi karena penurunan fungsi metabolisme di hati. Hal ini didukung

oleh data farmakokinetik: eliminasi parasetamol jauh lebih lama pada anak-anak yang mengalami kekurangan gizi berat. Oleh karena itu, beberapa kelompok ahli telah memperingatkan agar tidak menggunakan parasetamol pada anak-anak yang kekurangan gizi. Pedoman rumah sakit WHO menyarankan agar parasetamol hanya digunakan ketika demam tinggi menyebabkan ketidaknyamanan pada anak. Risiko dan manfaat parasetamol pada anak dengan gizi buruk akut (SAM) perlu dinilai dalam uji klinis, tetapi untuk sementara waktu tampaknya bijaksana untuk menghindari penggunaannya jika memungkinkan pada SAM.

Daftar Pustaka

- Anderson RM, Fraser C, Ghani AC, et al. 2024. Epidemiology, transmission dynamics and control of SARS: the 2002e2003 epidemic. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*; 359: 1091e105.
- Anderson RM, May RM, Boily MC, et al. 2022. The spread of HIV-1 in Africa e sexual contact patterns and the predicted demographic impact of AIDS. *Nature*; 352: 581e9.
- Ferguson NM, Cummings DA, Fraser C, et al. 2023. Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature*; 442: 448e52.
- Ferguson NM, Keeling MJ, Edmunds WJ, et al. 2023. Planning for smallpox outbreaks. *Nature*; 425: 681e5.
- Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, et al. 2023. Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): early findings. *Science*; 324: 1557e61.
- Kao RR. 2023. The role of mathematical modelling in the control of the 2001 FMD epidemic in the UK. *Trends Microbiol*; 10: 279e86.
- Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, et al. 2023. Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): early findings. *Science*; 324: 1557e61.

Profil Penulis



Ni Luh Made Noviana Dewi

Ketertarikan penulis dalam mendalami bidang ilmu sains sejak menempuh studi S1 pada jurusan Kimia di Universitas Udayana. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan S2 dengan peminatan kedokteran molekuler Magister Ilmu Biomedik di Universitas Gadjah Mada. Dalam mewujudkan karir sebagai dosen profesional, penulis pun aktif sebagai peneliti dibidang kepakarannya tersebut. Beberapa penelitian dan workshop yang telah dilakukan untuk menunjang keaktifan sebagai peneliti. Selain peneliti, penulis juga aktif menulis buku dengan harapan dapat memberikan kontribusi positif bagi bangsa dan negara yang sangat tercinta ini.

Email Penulis: niluhmadenovianadewi@unhi.ac.id

PROBIOTIK DAN PREBIOTIK

apt. Miranda Taborat, Amd.Far., S.Si., M.Si
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKES) Papua

Konsep Dasar dan Latar Belakang Mikrobiota usus

Kumpulan mikroba yang hidup di saluran pencernaan manusia, terutama di usus besar, disebut mikrobiota usus. Mikrobiota usus terdiri dari bakteri, virus, jamur, dan mikroba lainnya yang berinteraksi dengan tubuh secara simbiotik. Mikrobiota membantu menjaga keseimbangan fisiologis dalam kondisi normal (eubiosis), tetapi disbiosis dapat menyebabkan berbagai gangguan kesehatan (Sekirov et al., 2010; Kho & Lal, 2018). Karena keduanya berfungsi untuk mempertahankan atau memulihkan keseimbangan mikrobiota usus, probiotik dan prebiotik menjadi penting dalam situasi ini

Mikroorganisme dalam usus melakukan berbagai fungsi penting untuk tubuh, termasuk membantu proses pencernaan melalui fermentasi serat pangan, pembuatan asam lemak jangka pendek (SCFA), mensintesis vitamin, dan memperkuat sistem pertahanan usus. Selain itu, mikrobiota mengontrol produksi sitokin dan aktivitas sel kekebalan (Belkaid & Hand, 2014; Rinninella et al., 2019). Konsumsi probiotik sebagai sumber mikroorganisme hidup yang bermanfaat dan prebiotik sebagai substrat yang mendukung pertumbuhan dan aktivitas mikroba dapat memaksimalkan fungsi ini.

Karena keseimbangan mikrobiota usus membantu pencernaan, metabolisme, dan sistem imun, hubungan antara mikrobiota usus dan kesehatan sangat erat. Disbiosis telah dikaitkan dengan banyak penyakit, seperti diabetes, obesitas, gangguan saluran cerna, dan gangguan kekebalan dan neurologis (Turnbaugh et al., 2006; Cryan & Dinan, 2012). Karena itu, probiotik dan prebiotik dapat membantu menyeimbangkan kembali komposisi mikrobiota usus dan menjaga kesehatan.

Definisi Probiotik dan Prebiotik

1. Definisi Probiotik

Secara umum, probiotik didefinisikan sebagai mikroorganisme hidup yang dapat memberikan manfaat kesehatan bagi inangnya apabila dikonsumsi dalam jumlah yang cukup. Ide ini menunjukkan bahwa tidak semua mikroorganisme merugikan, tetapi beberapa justru membantu proses fisiologis tubuh, terutama menjaga keseimbangan mikrobiota usus (Hill et al., 2014). Bakteri asam laktat seperti *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* biasanya menjadi komponen probiotik dalam penelitian yang lebih spesifik karena kemampuan mereka untuk bertahan dalam saluran cerna dan berinteraksi dengan lingkungan usus. Diketahui bahwa mikroorganisme ini memiliki kemampuan untuk menjaga integritas mukosa usus, menghentikan perkembangan bakteri patogen, dan membantu mengatur respons imun (Sanders et al., 2018). Probiotik juga dianggap sebagai komponen aktif dan pasif dari ekosistem mikrobiota. Kehadirannya dapat memengaruhi struktur dan fungsi mikroorganisme lain di dalam usus, menyebabkan kondisi eubiosis. Oleh karena itu, probiotik telah banyak dikembangkan saat ini sebagai bagian dari intervensi nutrisi dan untuk mendukung penjagaan kesehatan (FAO/WHO, 2002; Hill et al., 2014).

2. Definisi Prebiotik

Prebiotik merupakan komponen pangan yang tidak dicerna oleh enzim pencernaan manusia, namun memiliki peran penting sebagai substrat bagi mikroorganisme menguntungkan di dalam usus. Secara konseptual, prebiotik tidak bekerja secara langsung terhadap tubuh inang, melainkan melalui stimulasi selektif terhadap pertumbuhan dan aktivitas mikrobiota tertentu yang berkontribusi terhadap kesehatan (Gibson et al., 2017). Sebagian besar prebiotik berasal dari kelompok karbohidrat kompleks, seperti inulin, fruktooligosakarida (FOS), dan galaktooligosakarida (GOS), yang dapat difermentasi oleh bakteri usus, khususnya *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus*. Proses fermentasi ini menghasilkan metabolit berupa short chain fatty acids (SCFA), seperti asetat, propionat, dan butirat, yang diketahui memiliki peran dalam menjaga kesehatan mukosa usus serta mendukung fungsi imun lokal (Slavin, 2013; Roberfroid et al., 2010).

Dalam hal imunologi, prebiotik tidak hanya mengubah komposisi mikrobiota tetapi juga mengubah respons imun melalui interaksi metabolit mikroba dan sel-sel imun di mukosa usus. Oleh karena itu, keberadaan prebiotik sangat penting untuk menjaga ekuilibrium mikrobiota (eubiosis) dan mendukung sistem pertahanan tubuh secara keseluruhan. Ini juga merupakan komponen penting dalam menjaga keseimbangan mikrobiota (Gibson et al., 2017; Rinninella et al., 2019).

Perbedaan Probiotik dan Prebiotik

Meskipun saling berhubungan, prebiotik dan probiotik memainkan peran yang berbeda dalam menjaga keseimbangan mikrobiota usus. Ketika dikonsumsi dalam

jumlah yang cukup, probiotik adalah mikroorganisme hidup yang secara langsung bermanfaat bagi kesehatan. Mikroorganisme ini meningkatkan populasi bakteri bermanfaat di dalam usus dan membantu mencegah pertumbuhan bakteri patogen. Sebaliknya, prebiotik adalah senyawa makanan yang tidak dicerna yang memberikan nutrisi kepada bakteri bermanfaat untuk tumbuh dan berfungsi dengan baik (Gibson et al., 2017). Dengan demikian, perbedaan utama antara keduanya terletak pada sifat dan mekanisme kerjanya. Probiotik berperan sebagai “agen hidup” yang langsung berinteraksi dengan lingkungan usus, sedangkan prebiotik bertindak sebagai “substrat pendukung” yang memfasilitasi pertumbuhan mikroorganisme tersebut. Keduanya bekerja secara sinergis dalam mempertahankan keseimbangan mikrobiota usus, sehingga sering kali digunakan secara bersamaan dalam pendekatan nutrisi untuk mendukung kesehatan saluran cerna dan sistem imun (Gibson et al., 2017).

Jenis Probiotik dan Prebiotik

1. Probiotik

Kelompok probiotik yang paling banyak diteliti hingga saat ini adalah genus *Lactobacillus*. Bakteri ini termasuk Gram-positif dan bersifat anaerob fakultatif, dengan kemampuan utama memfermentasi karbohidrat menjadi asam laktat. Produksi asam laktat tersebut berperan penting dalam menciptakan lingkungan usus yang lebih asam, sehingga dapat menekan pertumbuhan mikroorganisme patogen. Beberapa spesies yang sering dimanfaatkan antara lain *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, dan *Lactobacillus casei*. Selain mampu beradaptasi dengan baik di mukosa usus, bakteri ini juga menghasilkan senyawa antimikroba seperti

bakteriosin. Tidak hanya itu, keberadaannya juga diketahui dapat merangsang respon imun, khususnya melalui aktivasi sel-sel imun seperti makrofag dan limfosit (Hill et al., 2014; Salminen et al., 1998). *Lactobacillus* juga banyak digunakan dalam produk susu fermentasi karena peranannya dalam metabolisme laktosa, yang membantu orang dengan intoleransi laktosa (Fuller, 1989).

Genus *Bifidobacterium* juga memiliki peran yang tidak kalah penting. Bakteri ini merupakan salah satu komponen utama mikrobiota usus manusia, terutama pada bayi yang mendapatkan ASI. *Bifidobacterium* berperan dalam memfermentasi oligosakarida kompleks menjadi asam lemak rantai pendek seperti asetat dan laktat. Senyawa hasil fermentasi ini berkontribusi dalam menjaga kesehatan epitel usus serta memperkuat fungsi barrier usus. Beberapa spesies yang sering digunakan sebagai probiotik antara lain *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve*, dan *Bifidobacterium bifidum*. Kehadiran bakteri ini juga dikaitkan dengan penurunan respon inflamasi serta perlindungan terhadap berbagai infeksi pada saluran cerna (Gibson & Roberfroid, 1995; O'Callaghan & van Sinderen, 2016).

Beberapa bakteri lain seperti *Streptococcus* dan *Enterococcus* juga digunakan sebagai probiotik, tetapi tidak sebanyak kedua genus tersebut. Misalnya, *Streptococcus thermophilus* telah lama digunakan dalam fermentasi produk susu. Ini berfungsi untuk menghasilkan asam laktat dan meningkatkan pencernaan protein. Namun, karena pertimbangan tentang keamanan, *Enterococcus* masih digunakan secara cukup terbatas. Namun, bakteri ini masih memiliki kemampuan untuk membantu menjaga

keseimbangan mikrobiota usus dalam beberapa situasi (Holzapfel et al., 2001).

Perkembangan berikutnya menunjukkan bahwa genus *Bacillus* juga mulai diminati sebagai probiotik. Keunggulan utama bakteri ini adalah kemampuan untuk membentuk spora, yang membuatnya lebih tahan terhadap kondisi lingkungan ekstrim seperti suhu tinggi dan keasaman lambung. *Bacillus subtilis* dan *Bacillus coagulans* adalah beberapa spesies yang dapat bertahan selama penyimpanan dan melewati saluran cerna. Selain itu, bakteri ini menghasilkan enzim pencernaan dan zat antimikroba yang dapat membantu menjaga keseimbangan mikroflora usus (Sanders et al., 2010). Menariknya, probiotik berasal dari ragi dan kelompok bakteri juga. *Saccharomyces boulardii* adalah salah satunya. Mikroorganisme ini cukup dikenal dalam dunia klinis karena sering digunakan untuk mengobati diare yang disebabkan oleh infeksi maupun akibat penggunaan antibiotik. Mereka berfungsi dengan menghentikan pertumbuhan patogen, menetralkan toksin, dan membantu mengatur respons imun. Kemampuannya untuk bertahan terhadap antibiotik merupakan keunggulan tambahan dari *Saccharomyces boulardii*. Kemampuan ini memungkinkan untuk dikonsumsi secara bersamaan tanpa mengurangi efektivitas terapi utama (McFarland, 2010)

2. Prebiotik

Inulin merupakan salah satu jenis prebiotik yang paling banyak dibahas dalam kajian gizi dan kesehatan. Senyawa ini termasuk dalam kelompok fruktan, yaitu polisakarida yang tersusun atas rantai fruktosa dengan ikatan $\beta(2\rightarrow1)$. Secara alami, inulin dapat ditemukan pada berbagai bahan pangan seperti chicory, bawang, dan gandum. Berbeda dengan

karbohidrat pada umumnya, inulin tidak dicerna di usus halus karena tidak dapat diuraikan oleh enzim pencernaan manusia. Oleh karena itu, senyawa ini akan mencapai usus besar dalam bentuk utuh dan selanjutnya difermentasi oleh mikrobiota usus, terutama bakteri menguntungkan seperti *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus*. Hasil fermentasi tersebut berupa asam lemak rantai pendek (short-chain fatty acids/SCFA) yang berperan dalam menjaga kesehatan kolon, menurunkan pH usus, serta menghambat pertumbuhan bakteri patogen (Roberfroid, 2007).

Selain inulin, fructooligosaccharides (FOS) juga termasuk dalam kelompok fruktan yang memiliki fungsi serupa. FOS merupakan oligosakarida dengan rantai yang lebih pendek dan struktur yang lebih sederhana. Senyawa ini secara alami terdapat dalam berbagai bahan pangan seperti pisang, bawang putih, dan asparagus. Di dalam saluran cerna, FOS dikenal bersifat selektif dalam merangsang pertumbuhan bakteri menguntungkan, khususnya *Bifidobacteria*. Oleh karena itu, FOS banyak dimanfaatkan sebagai bahan tambahan dalam produk pangan fungsional. Tidak hanya itu, FOS juga dilaporkan dapat meningkatkan penyerapan mineral, terutama kalsium, yang berperan penting dalam menjaga kesehatan tulang (Gibson et al., 2004).

Galactooligosaccharides (GOS) adalah jenis prebiotik lain yang sering digunakan. Senyawa ini dibuat dari laktosa melalui proses enzimatik dan sering dimasukkan ke dalam susu formula bayi. Tujuan dari penggunaan GOS adalah untuk meningkatkan fungsi oligosakarida yang terdapat secara alami dalam air susu ibu (ASI). GOS difermentasi oleh bakteri baik di dalam usus, yang dapat meningkatkan populasi

Bifidobacterium. Kondisi ini mendukung pertumbuhan sistem kekebalan dan lingkungan usus yang lebih sehat, terutama pada bayi (Fanaro et al., 2005).

Salah satu kelompok prebiotik yakni pati resisten, juga bertanggung jawab atas kesehatan saluran cerna. Pati resisten masuk ke usus besar dan difermentasi oleh mikrobiota karena tidak dicerna oleh usus halus. Pati resisten dibedakan menjadi beberapa jenis, yaitu RS1 hingga RS5, berdasarkan strukturnya. Fermentasi menghasilkan berbagai asam lemak rantai pendek, terutama butirat. Asam lemak ini memberikan energi kepada sel epitel kolon, menjaga integritas mukosa usus, dan menekan inflamasi (Topping & Clifton, 2001). Diketahui serat pangan lain, seperti beta-glukan dan pektin, memiliki efek prebiotik. Pektin banyak ditemukan pada buah-buahan, sedangkan beta-glukan banyak ditemukan pada sereal, seperti barley dan oat. Kedua jenis serat larut ini dapat difermentasi oleh mikrobiota usus, meningkatkan produksi SCFA, dengan meningkatkan kesehatan saluran cerna, meningkatkan fungsi metabolik dan sistem imun. Oleh karena itu, konsumsi serat jenis ini secara teratur adalah salah satu cara penting untuk menjaga mikrobiota usus tetap sehat (Slavin, 2013).

Mekanisme kerja probiotik dan prebiotik dalam tubuh

1. Kompetisi dengan Bakteri Patogen

Salah satu mekanisme utama probiotik dalam menjaga kesehatan saluran pencernaan adalah melalui kompetisi dengan bakteri patogen. Mikroorganisme probiotik menempati ruang adhesi pada permukaan mukosa usus sehingga menghambat kolonisasi bakteri patogen. Selain itu, probiotik juga

bersaing dalam pemanfaatan nutrisi yang tersedia di dalam lumen usus, sehingga pertumbuhan mikroorganisme patogen menjadi terhambat. Kondisi ini berkontribusi dalam menjaga keseimbangan mikrobiota usus dan mencegah terjadinya infeksi (Oelschlaeger, 2010). Peran prebiotik dalam mekanisme ini bersifat tidak langsung, yaitu dengan menyediakan substrat bagi pertumbuhan bakteri menguntungkan. Dengan meningkatnya populasi mikroorganisme baik, maka kemampuan kompetitif terhadap bakteri patogen juga semakin kuat.

2. Produksi Zat antimikroba

Probiotik diketahui mampu menghasilkan berbagai senyawa antimikroba yang berperan dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen. Senyawa tersebut antara lain asam laktat, asam asetat, hidrogen peroksida, serta bakteriosin. Produksi asam organik dapat menurunkan pH lingkungan usus sehingga menciptakan kondisi yang tidak menguntungkan bagi bakteri patogen. Sementara itu, bakteriosin bekerja secara spesifik dengan merusak membran sel mikroorganisme target (Dobson et al., 2012). Dengan adanya aktivitas antimikroba ini, probiotik berperan sebagai salah satu lini pertahanan alami dalam menjaga kestabilan ekosistem mikrobiota usus.

3. Fermentasi dan Produksi Short Chain Fatty Acids (SCFA)

Probiotik juga turut berkontribusi dalam proses fermentasi ini dengan meningkatkan aktivitas metabolik mikrobiota. Kombinasi antara probiotik dan prebiotik dapat meningkatkan produksi SCFA secara optimal sehingga memberikan efek yang lebih luas bagi kesehatan usus. Prebiotik berperan penting

dalam proses fermentasi oleh mikrobiota usus yang menghasilkan short chain fatty acids (SCFA), seperti asetat, propionat, dan butirat. Senyawa ini memiliki berbagai fungsi penting, antara lain sebagai sumber energi bagi sel epitel usus, menjaga integritas mukosa, serta mengatur respon inflamasi. Butirat, misalnya, diketahui berperan dalam meningkatkan kesehatan kolon dan memiliki efek antiinflamasi (Tan et al., 2014). Probiotik juga turut berkontribusi dalam proses fermentasi ini dengan meningkatkan aktivitas metabolik mikrobiota. Kombinasi antara probiotik dan prebiotik dapat meningkatkan produksi SCFA secara optimal sehingga memberikan efek yang lebih luas bagi kesehatan usus.

4. Penguatan Gut Barrier

Salah satu fungsi penting probiotik adalah memperkuat gut barrier atau barrier usus. Probiotik dapat meningkatkan ekspresi protein tight junction yang berperan dalam menjaga integritas lapisan epitel usus. Dengan demikian, permeabilitas usus dapat dikontrol sehingga mencegah masuknya patogen dan toksin ke dalam sirkulasi sistemik. Selain itu, probiotik juga merangsang produksi mukus oleh sel goblet, yang berfungsi sebagai lapisan pelindung tambahan pada permukaan usus. Prebiotik mendukung mekanisme ini melalui produksi SCFA yang berperan dalam mempertahankan kesehatan sel epitel usus (Rinninella et al., 2019).

5. Interaksi dengan Sistem Imun

Interaksi antara probiotik, prebiotik, dan sistem imun terutama terjadi di jaringan imun usus yang dikenal sebagai gut-associated lymphoid tissue (GALT). Pada tingkat mukosa, mikroorganisme probiotik berinteraksi dengan sel epitel usus dan sel imun,

seperti sel dendritik dan makrofag, melalui reseptor pengenalan pola (pattern recognition receptors) seperti Toll-like receptors (TLR). Interaksi ini menjadi tahap awal dalam pengenalan mikroba, yang kemudian memicu aktivasi respon imun yang terkontrol tanpa menimbulkan reaksi inflamasi berlebihan (Belkaid & Hand, 2014).

Probiotik juga berperan dalam mengarahkan keseimbangan respon imun adaptif. Beberapa strain diketahui mampu meningkatkan aktivitas sel T regulator (Treg) yang berfungsi menjaga toleransi imun, sekaligus menekan respon proinflamasi. Selain itu, probiotik dapat memengaruhi produksi sitokin, dengan meningkatkan sitokin antiinflamasi seperti interleukin-10 (IL-10) dan menekan sitokin proinflamasi seperti TNF- α . Efek ini penting dalam menjaga keseimbangan antara respon imun terhadap patogen dan pencegahan kerusakan jaringan akibat inflamasi yang berlebihan (Hill et al., 2014).

Sebaliknya, prebiotik berperan melalui produk fermentasinya di dalam usus, terutama short chain fatty acids (SCFA) seperti butirrat. Senyawa ini diketahui berkontribusi dalam pengaturan sistem imun, antara lain dengan mendukung fungsi sel T regulator serta menjaga keutuhan lapisan epitel usus. Selain itu, SCFA juga dapat memengaruhi aktivitas sel imun seperti makrofag dan neutrofil, sehingga membantu menjaga respon inflamasi tetap terkendali (Tan et al., 2014).

Secara umum, probiotik, prebiotik, dan sistem kekebalan berinteraksi satu sama lain tidak hanya di usus tetapi juga di seluruh tubuh. Keseimbangan mikrobiota yang sehat akan membantu sistem kekebalan bekerja lebih baik dan mengendalikannya,

sehingga tubuh dapat melawan patogen tanpa menyebabkan inflamasi yang berlebihan.

Peran Probiotik dan Prebiotik dalam Sistem Imun

Probiotik dan prebiotik memiliki peran penting dalam menjaga dan mengatur sistem imun melalui berbagai mekanisme biologis yang saling berkaitan. Salah satu peran utamanya adalah dalam memodulasi respon imun, baik pada sistem imun bawaan (innate immunity) maupun sistem imun adaptif. Probiotik diketahui dapat berinteraksi dengan sel epitel usus dan sel imun, seperti sel dendritik, sehingga mampu memengaruhi keseimbangan respon imun, termasuk regulasi antara respon proinflamasi dan antiinflamasi. Sementara itu, prebiotik mendukung proses ini secara tidak langsung melalui peningkatan pertumbuhan mikroorganisme menguntungkan yang berperan dalam menjaga stabilitas sistem imun (Belkaid & Hand, 2014; Gibson et al., 2017).

Selain itu, probiotik juga berkontribusi dalam produksi sitokin, yaitu molekul sinyal yang berperan dalam komunikasi antar sel imun. Beberapa strain probiotik dilaporkan mampu meningkatkan produksi sitokin antiinflamasi seperti interleukin-10 (IL-10), serta menekan produksi sitokin proinflamasi seperti tumor necrosis factor- α (TNF- α). Peran ini penting dalam menjaga keseimbangan respon imun agar tidak berlebihan yang dapat memicu kerusakan jaringan. Di sisi lain, hasil fermentasi prebiotik berupa short chain fatty acids (SCFA), khususnya butirat, juga berperan dalam regulasi produksi sitokin serta menjaga fungsi imun yang optimal (Rinninella et al., 2019; Tan et al., 2014).

Peran probiotik dalam sistem imun juga terlihat melalui kemampuannya dalam mengaktivasi berbagai sel imun, seperti makrofag dan limfosit. Aktivasi ini berkontribusi dalam meningkatkan kemampuan tubuh dalam melawan

patogen. Probiotik dapat meningkatkan aktivitas fagositosis oleh makrofag serta merangsang proliferasi dan diferensiasi limfosit, termasuk sel T regulator (Treg) yang berperan dalam menjaga toleransi imun. Prebiotik, melalui efeknya terhadap mikrobiota usus, turut mendukung aktivasi sel-sel imun tersebut secara tidak langsung (Hill et al., 2014).

Selain itu, probiotik dan prebiotik berfungsi untuk menghentikan inflamasi yang berkelanjutan, yang merupakan dasar dari berbagai penyakit degeneratif, membantu mempertahankan integritas barrier usus dan mencegah toksin atau mikroba menyebar, yang dapat menyebabkan respon inflamasi sistemik, dengan menjaga keseimbangan mikrobiota usus. Akibatnya, mengonsumsi prebiotik dan probiotik secara teratur membantu kesehatan saluran pencernaan dan menjaga sistem imun tubuh tetap seimbang (Belkaid & Hand, 2014; Tan et al., 2014).

Sumber Probiotik dan Prebiotik

Sumber probiotik dalam pangan sehari-hari umumnya berasal dari produk fermentasi yang mengandung mikroorganisme hidup. Produk seperti yogurt dan kefir telah lama dikenal memiliki manfaat bagi kesehatan pencernaan karena mengandung bakteri asam laktat yang mampu menjaga keseimbangan mikrobiota usus. Selain itu di Indonesia, tempe juga menjadi salah satu contoh pangan fermentasi tradisional yang tidak hanya bernilai gizi tinggi, tetapi juga berpotensi memberikan efek positif terhadap kesehatan usus. Makanan fermentasi lain seperti kimchi juga diketahui mengandung bakteri asam laktat yang berperan dalam mendukung fungsi imun. Konsumsi pangan fermentasi secara teratur dapat membantu mempertahankan keseimbangan mikrobiota

usus dan mendukung kesehatan tubuh secara keseluruhan (Marco et al., 2017).

Sementara itu, prebiotik merupakan komponen pangan yang tidak dapat dicerna oleh enzim pencernaan, tetapi berfungsi sebagai substrat bagi mikroorganisme menguntungkan di usus. Prebiotik umumnya berasal dari karbohidrat kompleks seperti inulin, FOS, dan GOS yang banyak terdapat pada bahan pangan alami seperti pisang, bawang putih, gandum utuh, serta beberapa jenis umbi-umbian. Konsumsi prebiotik secara cukup diketahui dapat meningkatkan pertumbuhan bakteri baik serta menghasilkan metabolit seperti asam lemak rantai pendek yang berperan dalam menjaga kesehatan usus dan sistem imun (Slavin, 2013). Dengan demikian, kombinasi konsumsi probiotik dan prebiotik dalam pola makan sehari-hari dapat memberikan efek sinergis dalam menjaga keseimbangan mikrobiota usus.

Daftar Pustaka

- Belkaid, Y., & Hand, T. W. (2014). Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*, 157(1), 121–141.
- Cryan, J. F., & Dinan, T. G. (2012). Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nature Reviews Neuroscience*, 13(10), 701–712.
- Dobson, A., Cotter, P. D., Ross, R. P., & Hill, C. (2012). Bacteriocin production: a probiotic trait? *Applied and Environmental Microbiology*, 78(1), 1–6.
- Fanaro, S., Boehm, G., Garssen, J., Knol, J., Mosca, F., Stahl, B., & Vigi, V. (2005). Galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides as prebiotics in infant formulas. *Acta Paediatrica*, 94, 22–26.
- FAO/WHO. (2002). Guidelines for the evaluation of probiotics in food. London: FAO/WHO.
- Fuller, R. (1989). Probiotics in man and animals. *Journal of Applied Bacteriology*, 66(5), 365–378.
- Gibson, G. R., & Roberfroid, M. B. (1995). Dietary modulation of the human colonic microbiota. *The Journal of Nutrition*, 125(6), 1401–1412.
- Gibson, G. R., Probert, H. M., Van Loo, J., Rastall, R. A., & Roberfroid, M. B. (2004). Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutrition Research Reviews*, 17(2), 259–275.
- Gibson, G. R., Hutkins, R., Sanders, M. E., Prescott, S. L., Reimer, R. A., Salminen, S. J., ... Reid, G. (2017). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14(8), 491–502.
- Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., ... Sanders, M. E. (2014). Expert consensus document: probiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 11(8), 506–514.

- Holzapfel, W. H., Haberer, P., Geisen, R., Björkroth, J., & Schillinger, U. (2001). Taxonomy and important features of probiotic microorganisms. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 73(2), 365s–373s.
- Kho, Z. Y., & Lal, S. K. (2018). The human gut microbiome. *Singapore Medical Journal*, 59(10), 514–520.
- Marco, M. L., Heeney, D., Binda, S., Cifelli, C. J., Cotter, P. D., Foligné, B., ... Hutkins, R. (2017). Health benefits of fermented foods. *Current Opinion in Biotechnology*, 44, 94–102.
- McFarland, L. V. (2010). Systematic review and meta-analysis of *Saccharomyces boulardii*. *World Journal of Gastroenterology*, 16(18), 2202–2222.
- O’Callaghan, A., & van Sinderen, D. (2016). Bifidobacteria and their role as members of the human gut microbiota. *Frontiers in Microbiology*, 7, 925.
- Oelschlaeger, T. A. (2010). Mechanisms of probiotic actions. *International Journal of Medical Microbiology*, 300(1), 57–62.
- Rinninella, E., Raoul, P., Cintoni, M., Franceschi, F., Miggiano, G. A., Gasbarrini, A., & Mele, M. C. (2019). What is the healthy gut microbiota composition? *Microorganisms*, 7(1), 14.
- Roberfroid, M. (2007). Prebiotics: the concept revisited. *The Journal of Nutrition*, 137(3), 830S–837S.
- Roberfroid, M., Gibson, G. R., Hoyles, L., McCartney, A. L., Rastall, R., Rowland, I., ... Watzl, B. (2010). Prebiotic effects. *British Journal of Nutrition*, 104(S2), S1–S63.
- Salminen, S., Ouwehand, A., Benno, Y., & Lee, Y. K. (1998). Probiotics: how should they be defined? *Trends in Food Science & Technology*, 10(3), 107–110.
- Sanders, M. E., Akkermans, L. M., Haller, D., Hammerman, C., Heimbach, J., Hörmannspurger, G., & Huys, G. (2010). Safety assessment of probiotics. *Gut Microbes*, 1(3), 164–185.

- Sanders, M. E., Merenstein, D. J., Reid, G., Gibson, G. R., & Rastall, R. A. (2018). Probiotics and prebiotics. *Gut Microbes*, 9(6), 1–17.
- Sekirov, I., Russell, S. L., Antunes, L. C. M., & Finlay, B. B. (2010). Gut microbiota in health and disease. *Physiological Reviews*, 90(3), 859–904.
- Slavin, J. (2013). Fiber and prebiotics. *Nutrients*, 5(4), 1417–1435.
- Tan, J., McKenzie, C., Potamitis, M., Thorburn, A. N., Mackay, C. R., & Macia, L. (2014). The role of short-chain fatty acids in health and disease. *Advances in Immunology*, 121, 91–119.
- Topping, D. L., & Clifton, P. M. (2001). Short-chain fatty acids and human colonic function. *Physiological Reviews*, 81(3), 1031–1064.
- Turnbaugh, P. J., Ley, R. E., Mahowald, M. A., Magrini, V., Mardis, E. R., & Gordon, J. I. (2006). An obesity-associated gut microbiome. *Nature*, 444(7122), 1027–1031.

Profil Penulis



apt. Miranda Taborat, Amd.Far., S.Si., M.Si

Ketertarikan penulis terhadap kefarmasian sudah sejak dibangku sekolah atas motivasi dan arahan yang diberikan orang tua yang sangat saya cintai, mengenai ilmu kefarmasian. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk masuk ke DIII Farmasi di Bahkti Setya Indonesia Yogyakarta. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan ke Perguruan Tinggi studi S1 di Prodi Farmasi. Setahun kemudian, penulis melanjutkan studi S2 di prodi Farmasi Manajemen Rumah Sakit di Universitas Setiabudi Surakarta. Penulis melanjutkan profesi Apoteker di Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi di Kota Bandung. Penulis sudah memiliki Sertifikasi Dosen (Serdos). Penulis memiliki kepakaran dibidang pelayanan kefarmasian dan untuk mewujudkan karir sebagai dosen profesional, penulis pun aktif sebagai peneliti dibidang kepakarannya tersebut. Penulis pun aktif sebagai dosen dalam bidang penelitian dan pengabdian masyarakat. Penulis aktif sebagai apoteker klinik pratama di Kota Sorong. Penulis berperan sebagai Pengurus Cabang Ikatan Apoteker (PC IAI) Kota Sorong dan Pengurus Daerah Ikatan Apoteker Indonesia (PD IAI) Papua Barat Daya. Penulis mendapatkan dana dari Kemenristek DIKTI untuk melakukan penelitian. Penulis bagian dari Gugus Penjaminan Mutu (GPM) Prodi Farmasi STIKES PAPUA. Selain itu peneliti, penulis juga aktif menulis buku dengan harapan dapat memberikan kontribusi positif bagi bangsa dan negara yang sangat tercinta ini. Atas dedikasi dan kerja keras dalam menulis buku.

Email Penulis: mirandataborat@gmail.com

NUTRISI PADA PENYAKIT INFEKSI

Dr. Ir. Sugiarto, M.S.
Universitas Bhamada

Kaitan Nutrisi dengan Penyakit Infeksi

Penyakit infeksi tetap menjadi tantangan kesehatan global yang signifikan. Hubungan antara nutrisi dan penyakit infeksi diakui sebagai salah satu interaksi paling kompleks dalam dunia medis dan kesehatan masyarakat. Hubungan ini bersifat **sinergis dan dua arah** (*bidirectional*). Di satu sisi, malnutrisi dapat menurunkan fungsi sistem imun yang menyebabkan individu lebih rentan terhadap invasi patogen. Di sisi lain, penyakit infeksi dapat memperburuk status gizi seseorang melalui mekanisme biologis yang menguras cadangan nutrisi tubuh. Fenomena ini sering disebut sebagai "Lingkaran Setan Malnutrisi-Infeksi" (Scrimshaw, 2003).

Secara fisiologis, sistem imun memerlukan energi dan substrat nutrisi yang besar untuk beroperasi secara optimal. Ketika tubuh terpapar agen infeksius (virus, bakteri, jamur, atau parasit), sistem imun akan melakukan aktivasi besar-besaran yang mencakup proliferasi sel, sintesis protein fase akut (seperti *C-Reactive Protein*), dan produksi sitokin (Calder, 2021). Tanpa dukungan makronutrien (karbohidrat, protein, lemak) dan mikronutrien (vitamin dan mineral) yang cukup, respon pertahanan ini akan melemah, memberikan kesempatan bagi patogen untuk berkembang biak dan

menyebabkan keparahan penyakit yang lebih tinggi (Katona & Katona-Apte, 2008).

Mekanisme Infeksi Mempengaruhi Status Gizi

Penyakit infeksi mengganggu keseimbangan nutrisi melalui beberapa jalur patofisiologis utama:

1. **Anoreksia Terinduksi Infeksi:** Pelepasan sitokin pro-inflamasi seperti *Interleukin-1* (IL-1) dan *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF-alpha) bekerja pada hipotalamus untuk menekan nafsu makan (Stephensen, 2001). Hal ini menyebabkan penurunan asupan makanan secara drastis saat tubuh justru sangat membutuhkan energi.
2. **Peningkatan Laju Metabolisme (Hipermetabolisme):** Demam merupakan respon sistemik umum terhadap infeksi. Setiap kenaikan suhu tubuh sebesar 1 °C akan meningkatkan Laju Metabolisme Basal (BMR) sekitar 13% (WHO, 2019). Hal ini memaksa tubuh membakar cadangan glikogen dan lemak lebih cepat.
3. **Katabolisme Protein Otot:** Untuk menyediakan asam amino bagi sintesis sel imun dan glukoneogenesis, tubuh akan memecah protein otot (*skeletal muscle*). Proses ini jika berlangsung lama akan menyebabkan *wasting* atau penyusutan massa otot yang signifikan (Kemenkes RI, 2020).
4. **Malabsorpsi dan Kehilangan Nutrien:** Infeksi pada saluran pencernaan (seperti diare atau kecacingan) merusak vili usus, yang mengakibatkan gangguan penyerapan zat gizi dan kehilangan cairan serta elektrolit secara masif (Stephensen, 2001).

Peran Gizi sebagai Imunomodulator

Nutrisi bertindak sebagai "bahan bakar" sekaligus "regulator" dalam sistem pertahanan tubuh. Komponen gizi spesifik memiliki peran unik:

1. Protein: Merupakan komponen struktural utama pembentuk antibodi dan komplemen (Calder, 2021).
2. Vitamin A & Zinc: Berperan vital dalam menjaga integritas barier epitel (kulit dan mukosa) agar patogen tidak mudah masuk ke dalam aliran darah (Katona & Katona-Apte, 2008).
3. Vitamin D: Berfungsi dalam aktivasi makrofag dan produksi peptida antimikroba alami dalam tubuh (WHO, 2019).
4. Antioksidan (Vitamin C & E): Melindungi sel-sel imun dari kerusakan oksidatif yang dihasilkan selama proses "perang" melawan bakteri (*respiratory burst*).

Dampak Epidemiologis

Kaitan antara nutrisi dan infeksi memiliki implikasi besar pada angka morbiditas dan mortalitas global. Sebagai contoh, anak-anak dengan gizi buruk memiliki risiko kematian akibat pneumonia dan diare berlipat ganda dibandingkan anak dengan gizi baik (WHO, 2019). Demikian pula pada orang dewasa, status gizi yang rendah merupakan prediktor kuat terhadap kegagalan pengobatan pada penyakit infeksi kronis seperti Tuberkulosis (TB) dan HIV/AIDS (Kemenkes RI, 2020). Pemahaman yang mendalam mengenai kaitan ini sangat krusial bagi praktisi kesehatan untuk menentukan intervensi gizi medis yang tepat guna mempercepat proses penyembuhan pasien.

1. Mekanisme Biologis Interaksi Nutrisi-Infeksi

Interaksi antara infeksi dan malnutrisi menciptakan sebuah siklus degradasi kesehatan yang saling memperkuat. Infeksi tidak hanya menyerang sistem pertahanan tubuh, tetapi juga melakukan pembajakan terhadap jalur metabolisme normal untuk mendukung respon imun akut. Sebaliknya, kondisi malnutrisi yang mendahului infeksi akan menyebabkan atrofi pada organ-organ limfoid, seperti timus dan limpa, yang secara drastis menurunkan produksi sel T dan antibodi (Calder, 2021).

2. Perubahan Metabolik Drastis Selama Infeksi

Selama fase akut infeksi, tubuh mengalami reprioritasi metabolik yang dikendalikan oleh sitokin pro-inflamasi. Perubahan ini meliputi:

a. Anoreksia Terinduksi Sitokin

Penurunan nafsu makan merupakan salah satu respon perilaku paling awal terhadap infeksi. Hal ini dimediasi oleh sitokin seperti *Interleukin-1* (IL-1), *Interleukin-6* (IL-6), dan *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF-alpha) yang bekerja pada pusat makan di hipotalamus (Stephensen, 2001). Meskipun secara evolusioner dianggap sebagai cara untuk membatasi ketersediaan nutrisi bagi patogen, anoreksia yang berkepanjangan menyebabkan defisit energi kronis yang mempercepat penurunan berat badan pasien.

b. Katabolisme Protein dan Glukoneogenesis

Infeksi memicu kondisi katabolik yang parah. Tubuh memerlukan pasokan glukosa yang cepat untuk bahan bakar sel-sel imun yang berproliferasi. Karena cadangan glikogen di hati sangat terbatas (hanya bertahan sekitar 12-24

jam), tubuh mulai memecah protein otot rangka melalui proses proteolisis (Magarini et al., 2021). Asam amino yang dihasilkan, terutama alanin dan glutamin, dikirim ke hati untuk diubah menjadi glukosa melalui jalur glukoneogenesis. Akibatnya, pasien infeksi sering mengalami penyusutan massa otot (*muscle wasting*) yang cepat.

c. Gangguan Penyerapan (Mal-absorpsi)

Pada infeksi saluran pencernaan, patogen dapat merusak mikrovili usus halus secara langsung atau melalui toksin. Hal ini menyebabkan penurunan aktivitas enzim disakaridase (seperti laktase) dan gangguan pada transport aktif nutrisi (Katona & Katona-Apte, 2008). Malabsorpsi lemak dan vitamin larut lemak (A, D, E, K) sering terjadi, yang semakin memperburuk defisiensi mikronutrien.

3. Dampak Metabolik

Berikut adalah ringkasan perubahan fisiologis yang terjadi selama fase infeksi akut yang perlu dipahami dalam manajemen klinis, seperti disajikan pada Tabel 11.1 di bawah ini.

Tabel 11.1 Dampak Metabolik Selama Fase Infeksi Akut

Parameter	Perubahan Fisiologis	Dampak Klinis pada Pasien
Laju Metabolisme Basal (BMR)	Meningkat 10-15% per 1 °C demam	Peningkatan kebutuhan energi total; risiko depleksi cadangan lemak.
Ekskresi Nitrogen	Meningkat tajam (Negatif <i>Nitrogen Balance</i>)	Atrofi otot rangka, kelemahan otot pernapasan, dan penyembuhan luka lambat.

Parameter	Perubahan Fisiologis	Dampak Klinis pada Pasien
Glukosa Darah	Hiperglikemia (akibat Resistensi Insulin)	Peningkatan risiko infeksi sekunder dan gangguan fungsi leukosit.
Mikronutrien (Fe & Zn)	Redistribusi dari serum ke jaringan (hati/limpa)	Penurunan kadar serum secara semu; gangguan sintesis DNA sel imun.
C-Reactive Protein (CRP)	Peningkatan produksi oleh hati	Penanda inflamasi sistemik yang kuat.

4. Dinamika Mikronutrien dalam Infeksi

Selama infeksi, tubuh melakukan strategi "penyembunyian nutrien" (*nutritional immunity*). Sebagai contoh, tubuh akan menarik zat besi (Fe) dari sirkulasi darah dan menyimpannya di dalam protein feritin agar tidak bisa digunakan oleh bakteri untuk bereplikasi (Magarini et al., 2021). Namun, proses ini juga membatasi ketersediaan zat besi bagi pembentukan sel darah merah, sehingga sering muncul kondisi "anemia penyakit kronis" pada pasien infeksi jangka panjang.

5. Visualisasi Siklus Malnutrisi-Infeksi

Interaksi ini dapat digambarkan sebagai sebuah spiral yang menurun, di mana setiap episode infeksi menurunkan cadangan gizi, dan setiap penurunan gizi mempermudah terjadinya infeksi berikutnya.

6. Implikasi pada Fase Pemulihan

Setelah fase akut terlewati (fase anabolik), kebutuhan nutrisi tidak langsung kembali normal. Tubuh memerlukan tambahan energi dan protein yang signifikan untuk "membayar hutang" jaringan yang hilang selama fase katabolik. Kegagalan dalam

memberikan dukungan nutrisi yang adekuat pada fase pemulihan ini sering menyebabkan pasien jatuh ke dalam kondisi malnutrisi kronis (WHO, 2019).

Peran Nutrien dalam Sistem Imun

1. Imunonutrisi: Nutrisi sebagai Pertahanan

Imunonutrisi adalah bidang yang mempelajari bagaimana nutrisi spesifik dapat memodulasi aktivitas sistem imun. Dalam kondisi infeksi, kebutuhan akan nutrien tertentu meningkat drastis bukan hanya untuk pemeliharaan jaringan, tetapi untuk memproduksi sel-sel efektor imun seperti limfosit, makrofag, dan neutrofil (Calder, 2021).

2. Peran Makronutrien

a. Protein dan Asam Amino

Protein adalah fondasi dari sistem imun. Hampir semua komponen pertahanan tubuh, mulai dari antibodi (imunoglobulin), komplemen, hingga reseptor permukaan sel, tersusun dari protein.

- 1) Glutamin: Merupakan bahan bakar utama bagi sel-sel yang membelah cepat, seperti limfosit dan enterosit di usus. Selama infeksi berat, kebutuhan tubuh akan glutamin melampaui kemampuan sintesis endogennya.
- 2) Arginin: Berperan dalam meningkatkan respon sel T dan merupakan prekursor *Nitric Oxide* (NO), senyawa penting yang digunakan makrofag untuk membunuh bakteri (Magarini et al., 2021).

b. Lemak dan Asam Lemak

Lemak bukan sekadar cadangan energi. Asam lemak omega-3 (\$EPA\$ dan \$DHA\$) berperan

sebagai prekursor mediator anti-inflamasi (resolvin dan protektin) yang membantu "mematikan" respon peradangan setelah patogen berhasil dikalahkan, sehingga mencegah kerusakan jaringan yang berlebihan (Calder, 2021).

3. Peran Mikronutrien (The "Big Five")

Mikronutrien bertindak sebagai kofaktor enzim dan antioksidan yang krusial. Lima mikronutrien berikut memiliki dampak paling signifikan terhadap hasil klinis penyakit infeksi:

a. Vitamin A (Anti-Infeksi):

Sering dijuluki "vitamin anti-infeksi" karena perannya dalam menjaga integritas struktural dan fungsional sel epitel di kulit, saluran pernapasan, dan saluran pencernaan. Tanpa Vitamin A yang cukup, barier fisik ini akan melemah, memudahkan patogen menembus jaringan (Stephensen, 2001).

b. Vitamin C (Pelindung Oksidatif):

Selama infeksi, sel imun melepaskan radikal bebas untuk menghancurkan mikroba. Vitamin C melindungi sel imun itu sendiri agar tidak ikut hancur oleh senyawa reaktif tersebut. Selain itu, Vitamin C meningkatkan kemotaksis dan fagositosis sel darah putih (Magarini et al., 2021).

c. Vitamin D (Aktivator Makrofag):

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa Vitamin D merangsang ekspresi peptida antimikroba seperti *cathelicidin* di paru-paru, yang sangat efektif melawan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan virus pernapasan (WHO, 2019).

d. Zat Besi (Zinc/Seng):

Zinc sangat penting untuk replikasi DNA dan pembelahan sel. Defisiensi Zinc menyebabkan atrofi pada kelenjar timus, yang mengakibatkan penurunan drastis pada jumlah sel T dewasa (Katona & Katona-Apte, 2008).

e. Selenium:

Bekerja sebagai bagian dari enzim glutathion peroksidase yang menetralkan peroksida berbahaya. Selenium juga berperan dalam mencegah mutasi virus menjadi bentuk yang lebih virulen di dalam tubuh inang (Calder, 2021).

4. Mekanisme Kerja Mikronutrien pada Sel Imun.

Fungsi Spesifik Mikronutrien Terhadap Komponen Imun terdapat pada Tabel 2 di bawah ini.

Tabel 11.2 Fungsi Spesifik Mikronutrien Terhadap Komponen Imun

Mikronutrien	Komponen Sistem Imun yang Dipengaruhi	Mekanisme Utama
Vitamin A	Barrier Mukosa & Sel NK	Diferensiasi sel epitel dan aktivitas sitotoksik.
Vitamin D	Monosit & Makrofag	Sintesis protein antimikroba (cathelicidins).
Vitamin E	Limfosit T	Menjaga stabilitas membran sel imun dari oksidasi.
Zinc (Seng)	Limfosit T & B	Kofaktor enzim untuk proliferasi sel imun.
Zat Besi	Neutrofil	Produksi radikal bebas untuk membunuh bakteri.

5. Interaksi Antioksidan dalam Menghadapi Stres Oksidatif

Infeksi menyebabkan peningkatan produksi Reactive Oxygen Species (ROS). Jika tidak dinetralkan oleh sistem pertahanan antioksidan (Vitamin C, E, dan Selenium), ROS akan menyebabkan kerusakan pada membran sel inang dan DNA. Keseimbangan antara pro-oksidan (untuk membunuh kuman) dan antioksidan (untuk melindungi tubuh) adalah kunci dari keberhasilan pemulihan infeksi.

Strategi Manajemen Nutrisi Klinis

1. Prinsip Dasar Intervensi Gizi Medis

Intervensi gizi pada pasien infeksi tidak boleh dilakukan secara seragam (*one size fits all*), melainkan harus melalui proses asuhan gizi terstandar. Tujuan utama manajemen nutrisi klinis adalah untuk mencegah deplesi massa otot, mendukung fungsi imun, dan meminimalkan komplikasi metabolik akibat respon inflamasi sistemik (ASPEN, 2022).

2. Skrining dan Pengkajian Gizi

Langkah pertama dalam manajemen klinis adalah identifikasi risiko malnutrisi sedini mungkin, idealnya dalam 24 jam pertama setelah pasien masuk rumah sakit.

- a. Skrining Gizi: Menggunakan instrumen valid seperti *Malnutrition Screening Tool* (MST) atau *Nutrition Risk Screening* (NRS-2002).
- b. Pengkajian Antropometri: Pengukuran Berat Badan (BB) dan Tinggi Badan (TB) untuk menentukan Indeks Massa Tubuh (IMT), serta pemantauan penurunan BB yang tidak direncanakan.

- c. Data Biokimia: Pemantauan kadar albumin, prealbumin, dan penanda inflamasi (seperti CRP). Penting dicatat bahwa albumin sering kali turun selama infeksi bukan hanya karena malnutrisi, tetapi karena redistribusi cairan dan penurunan sintesis oleh hati akibat stres (Lochs *et al.*, 2018).
3. Penentuan Kebutuhan Zat Gizi (*Nutritional Requirements*)
- a. Kebutuhan Energi

Pada fase akut infeksi berat (seperti sepsis), tubuh mengalami hipermetabolisme. Namun, pemberian kalori yang terlalu agresif pada fase awal dapat menyebabkan hiperglikemia. Rekomendasi umum adalah:

 - 1) Fase Akut (Hari 1-3): 20-25 kkal/kg BB/hari.
 - 2) Fase Stabil/Pemulihan: 25-35 kkal/kg BB/hari untuk mendukung proses anabolik (ASPEN, 2022).
 - b. Kebutuhan Protein

Protein adalah prioritas utama. Untuk mengatasi keseimbangan nitrogen negatif akibat katabolisme otot, pasien infeksi memerlukan asupan protein yang jauh lebih tinggi daripada individu sehat:

 - 1) Infeksi Sedang: 1.2-1.5 g/kg BB/hari.
 - 2) Infeksi Berat/Kritis: 1.5-2.0 g/kg BB/hari (Lochs *et al.*, 2018).
4. Jalur Pemberian Nutrisi (*Routes of Feeding*)
- Penentuan jalur pemberian nutrisi sangat menentukan keberhasilan terapi. Prinsip utamanya adalah "*If the gut works, use it*" (Jika saluran cerna berfungsi, gunakanlah).

a. Nutrisi Oral dan Suplemen Gizi Oral (ONS)

Pasien dengan anoreksia ringan hingga sedang didorong untuk makan melalui mulut dengan modifikasi tekstur dan frekuensi (porci kecil tapi sering). *Oral Nutrition Supplements* (ONS) yang tinggi energi dan protein sering diperlukan untuk mengejar defisit asupan.

b. Nutrisi Enteral (*Tube Feeding*)

Jika pasien tidak mampu menelan secara aman atau asupan oral <60% dari kebutuhan selama lebih dari 3 hari, maka nutrisi enteral melalui pipa nasogastrik (NGT) harus dimulai. Nutrisi enteral membantu menjaga integritas mukosa usus dan mencegah translokasi bakteri dari usus ke aliran darah (Lochs *et al.*, 2018).

c. Nutrisi Parenteral (*Intravena*)

Hanya digunakan sebagai pilihan terakhir jika saluran pencernaan tidak dapat berfungsi (misalnya karena obstruksi atau perdarahan masif). Nutrisi parenteral memiliki risiko infeksi kateter yang lebih tinggi, sehingga memerlukan pemantauan ketat.

5. Algoritma Intervensi Gizi Klinis

Strategi Pemberian Nutrisi Berdasarkan Kondisi Pasien, dapat dilihat secara rinci pada Tabel 11.3.

Tabel 11.3 Strategi Pemberian Nutrisi Berdasarkan Kondisi Pasien

Kondisi Klinis	Jalur Nutrisi Utama	Fokus Intervensi
Pasien Sadar, Fungsi GI Baik	Oral (Diet TKTP)	Edukasi gizi dan pemberian

Kondisi Klinis	Jalur Nutrisi Utama	Fokus Intervensi
		makanan kesukaan.
Anoreksia Berat / Gangguan Menelan	Enteral (NGT/OGT)	Formula polimerik atau oligomerik sesuai toleransi.
Sepsis Berat / Syok Septik	Enteral (Dosis Rendah)	<i>Trophic feeding</i> untuk menjaga fungsi usus.
Ileus Paralitik / Obstruksi Usus	Parenteral Total	Keseimbangan elektrolit dan kontrol glukosa darah.

Nutrisi pada Infeksi Spesifik

Setiap agen infeksius memberikan tantangan metabolik yang berbeda pada tubuh inang. Infeksi bakteri kronis seperti Tuberkulosis memerlukan pendekatan yang berbeda dibandingkan dengan infeksi virus akut atau kondisi kritis seperti sepsis di ruang intensif. Bab ini akan membedah strategi gizi pada beberapa penyakit infeksi utama.

1. Tuberkulosis (TB) dan *Wasting Syndrome*

Tuberkulosis adalah contoh klasik penyakit infeksi yang menyebabkan deplesi gizi berat atau *wasting*. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* memicu respon inflamasi kronis yang meningkatkan pengeluaran energi istirahat dan pemecahan protein.

- a. Dukungan Kalori dan Protein: Pasien TB membutuhkan diet Tinggi Kalori Tinggi Protein (TKTP). Asupan energi sering kali perlu

ditingkatkan hingga 35-40 kkal/kg BB untuk mengejar ketertinggalan berat badan (WHO, 2021).

- b. Pentingnya Vitamin A dan Zinc: Defisiensi mikronutrien ini umum terjadi pada pasien TB dan berkontribusi pada kegagalan respon imun seluler. Suplementasi Zinc telah terbukti mempercepat konversi sputum (menjadi negatif) pada beberapa studi klinis.
- c. Interaksi Obat dan Makanan: Beberapa Obat Anti Tuberkulosis (OAT) seperti Isoniazid (INH) dapat menyebabkan defisiensi Vitamin B6 (Piridoksin). Oleh karena itu, suplementasi B6 rutin diberikan untuk mencegah neuropati perifer (Kemenkes RI, 2020).

2. HIV/AIDS dan Manajemen Gizi Jangka Panjang

Pada pasien HIV, nutrisi berperan penting dalam menjaga fungsi sel T-CD4 dan efektivitas terapi antiretroviral (ARV).

- a. Pencegahan Penurunan Berat Badan: Penurunan berat badan bahkan sebesar 5% pada pasien HIV berkorelasi dengan peningkatan risiko infeksi oportunistik.
- b. Keamanan Pangan (*Food Safety*): Karena sistem imun yang lemah, pasien HIV sangat rentan terhadap penyakit bawaan makanan (*foodborne diseases*). Edukasi mengenai memasak daging hingga matang dan mencuci sayuran sangatlah krusial.
- c. Manajemen Gejala: Pasien sering mengalami sariawan (kandidiasis oral) atau diare kronis yang menghambat asupan. Modifikasi tekstur

makanan menjadi lunak atau cair sangat membantu menjaga asupan nutrisi (WHO, 2019).

3. Infeksi Saluran Pencernaan dan Diare

Diare merupakan penyebab utama malnutrisi pada anak-anak secara global. Kehilangan cairan dan malabsorpsi adalah tantangan utamanya.

- a. Rehidrasi: Penggantian cairan dengan Oralit (Larutan Rehidrasi Oral) adalah prioritas utama sebelum intervensi gizi lainnya.
- b. Pemberian Makan Dini: Konsep lama "mengistirahatkan usus" kini telah ditinggalkan. Pemberian makan sedini mungkin setelah rehidrasi membantu mempercepat regenerasi vili usus yang rusak.
- c. Suplementasi Zinc pada Anak: WHO merekomendasikan pemberian Zinc selama 10-14 hari pada anak dengan diare akut untuk mengurangi durasi dan keparahan episode diare (WHO, 2019).

4. Sepsis dan Kondisi Kritis di ICU

Sepsis adalah respon sistemik yang mengancam jiwa terhadap infeksi. Manajemen gizi di sini sangat kompleks karena adanya instabilitas hemodinamik.

- a. Fase *Early Acute*: Pada 48 jam pertama sepsis, fokus utama adalah resusitasi cairan, bukan asupan kalori besar. Pemberian makan enteral dosis rendah (*trophic feeding*) lebih disarankan untuk mencegah atrofi usus (ASPEN, 2022).
- b. Kontrol Glikemik: Pasien sepsis sering mengalami stres hiperglikemia. Pemantauan gula darah yang ketat diperlukan karena kadar gula yang terlalu tinggi dapat memperburuk infeksi.

- c. Imunonutrisi: Penggunaan formula yang diperkaya dengan asam lemak Omega-3 dan antioksidan dapat dipertimbangkan untuk membantu memodulasi badai sitokin (Lochs *et al.*, 2018).
5. Ringkasan Intervensi Gizi Spesifik Pada Penyakit Infeksi Tertentu

Intervensi gizi spesifik pada penyakit infeksi tertentu secara detail dijelaskan pada Tabel 11.4.

Tabel 11.4 Fokus Nutrisi Berdasarkan Jenis Penyakit Infeksi

Jenis Infeksi	Masalah Gizi Utama	Fokus Intervensi Gizi
Tuberkulosis	<i>Wasting</i> & Anemia	Energi Tinggi, Protein Tinggi, Vit B6, Zinc.
HIV/AIDS	Infeksi Oportunistik	Keamanan Pangan, Manajemen CD4, ONS.
Diare Akut	Dehidrasi & Malabsorpsi	Rehidrasi Cairan, Zinc, Diet Rendah Serat.
Sepsis (ICU)	Hipermetabolisme & Stres	<i>Trophic Feeding</i> , Kontrol Glikemik, Omega-3.
Pneumonia	Sesak Nafas (Anoreksia)	Modifikasi Tekstur, Porsi Kecil tapi Sering.

Peran Probiotik dan Prebiotik

Penggunaan antibiotik jangka panjang sering merusak mikrobiota usus. Pemberian probiotik (misal: *Lactobacillus*) membantu memulihkan keseimbangan flora usus dan meningkatkan sistem imun mukosa (*Gut-Associated Lymphoid Tissue* atau GALT).

1. Ekosistem Usus sebagai Lini Pertahanan Utama

Saluran pencernaan bukan sekadar tempat penyerapan nutrisi, melainkan organ imun terbesar dalam tubuh manusia. Sekitar 70-80% sel imun tubuh berada di jaringan limfoid terkait usus (GALT).

Mikrobiota usus, yang terdiri dari triliunan bakteri komensal, berperan penting dalam melatih sistem imun untuk membedakan antara patogen berbahaya dan antigen makanan yang tidak berbahaya (Calder, 2021).

2. Dampak Infeksi dan Antibiotik terhadap Disbiosis

Penyakit infeksi, terutama infeksi sistemik dan saluran cerna, sering kali merusak keseimbangan mikrobiota usus. Penggunaan antibiotik spektrum luas yang sering menyertai terapi infeksi bakteri juga membunuh bakteri baik secara non-selektif. Kondisi ketidakseimbangan ini disebut sebagai disbiosis. Disbiosis meningkatkan risiko:

- a. Translokasi Bakteri: Bakteri patogen menembus dinding usus dan masuk ke aliran darah.
- b. Diare Terkait Antibiotik (*Antibiotic-Associated Diarrhea*): Terutama yang disebabkan oleh *Clostridium difficile*.
- c. Penurunan Produksi SCFA: Asam lemak rantai pendek (*Short-Chain Fatty Acids*) yang dihasilkan bakteri baik berkurang, padahal SCFA adalah sumber energi utama bagi sel kolon dan memiliki efek anti-inflamasi sistemik (Lochs *et al.*, 2018).

3. Intervensi Probiotik dan Prebiotik

Untuk memulihkan keseimbangan ekosistem usus selama dan setelah infeksi, intervensi gizi dapat mencakup:

a. Probiotik

Probiotik adalah mikroorganisme hidup yang jika diberikan dalam jumlah cukup memberikan manfaat kesehatan bagi inang. Galur (*strain*) seperti *Lactobacillus rhamnosus* GG dan

Saccharomyces boulardii telah terbukti secara klinis efektif dalam mengurangi durasi diare infeksius pada anak-anak dan mencegah diare akibat penggunaan antibiotik (WHO, 2019).

b. Prebiotik

Prebiotik adalah substrat nutrisi (umumnya serat larut seperti inulin dan FOS) yang digunakan secara selektif oleh bakteri baik untuk tumbuh. Pemberian prebiotik membantu meningkatkan populasi *Bifidobacteria* alami di dalam usus, yang pada gilirannya memperkuat barier mukosa.

c. Sinbiotik

Kombinasi antara probiotik dan prebiotik (sinbiotik) bekerja secara sinergis untuk meningkatkan daya tahan tubuh terhadap infeksi saluran napas atas (ISPA) dan infeksi nosokomial di rumah sakit.

4. Imunonutrisi Spesifik dalam Pemulihan

Selain pengaturan mikrobiota, beberapa zat gizi spesifik sering ditambahkan dalam formula nutrisi selama fase pemulihan infeksi berat:

- a. Glutamin: Membantu memelihara struktur vili usus agar tidak terjadi atrofi selama pasien dipuaskan atau mendapatkan nutrisi parenteral (ASPEN, 2022).
- b. Nukleotida: Dibutuhkan untuk sintesis asam nukleat pada sel-sel imun yang sedang aktif berproliferasi secara masif selama perlawanan terhadap patogen.

5. Ringkasan Peran Probiotik pada Berbagai Infeksi

Aplikasi secara klinis Probiotik dalam manajemen infeksi dapat dilihat pada Tabel 11.5.

Tabel 11.5 Aplikasi Klinis Probiotik dalam Manajemen Infeksi

Jenis Infeksi	Galur Probiotik Teruji	Mekanisme Manfaat
Diare Akut (Rotavirus)	<i>L. rhamnosus GG</i>	Memperpendek durasi diare hingga 24-36 jam.
Infeksi Saluran Napas	<i>Bifidobacterium lactis</i>	Meningkatkan aktivitas sel <i>Natural Killer</i> (NK).
Diare Akibat Antibiotik	<i>S. boulardii</i>	Mencegah kolonisasi bakteri <i>C. difficile</i> .
Infeksi Luka Operasi	Sinbiotik (Multistrain)	Mengurangi translokasi bakteri pasca bedah.

Kesimpulan

Nutrisi bukan sekadar pendukung, melainkan terapi integral dalam penanganan penyakit infeksi. Intervensi nutrisi yang tepat waktu dapat mempersingkat masa rawat inap, menurunkan angka komplikasi, dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

Daftar Pustaka

- ASPEN (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition). (2022). Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*.
- Calder, P. C. (2020). Nutrition and immunity. *British Journal of Nutrition*.
- Calder, P. C. (2021). Nutrition and immunity: lessons for the current and future pandemics. *British Journal of Nutrition*, 125(11), 1201-1205.
- Katona, P., & Katona-Apte, J. (2008). The interaction between nutrition and infection. *Clinical Infectious Diseases*, 46(10), 1582-1588.
- Kementerian Kesehatan RI. (2020). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis. Jakarta.
- Kementerian Kesehatan RI. (2020). Pedoman Pencegahan dan Tata Laksana Gizi Buruk pada Balita. Jakarta: Direktorat Jenderal Kesehatan Masyarakat.
- Kementerian Kesehatan RI. (2020). Pedoman Asuhan Gizi Terstandar (PAGT). Jakarta.
- Kementerian Kesehatan RI. (2020). Pedoman Pelayanan Gizi Rumah Sakit (PGRS). Jakarta: Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan.
- Lochs, H., et al. (2018). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. *Clinical Nutrition*.
- Magarini, S., et al. (2021). The role of micro-nutrients in infection control. *Journal of Clinical Medicine*, 10(14), 31-45.
- Scrimshaw, N. S. (2003). Historical concepts of interactions between nutrition and infection. *The Journal of Nutrition*, 133(1), 316S-320S.
- Stephensen, C. B. (2001). Burden of infection on growth: failure to thrive and immune function. *Annual Review of Nutrition*, 21(1), 167-192.

- WHO. (2019). Essential nutrition actions: mainstreaming nutrition throughout the life-course. Geneva: World Health Organization.
- WHO. (2021). Guideline: Nutritional care and support for patients with tuberculosis. Geneva.
- Zhu, Y., et al. (2020). Probiotics for preventing and treating infections: a review. *Frontiers in Microbiology*.

Profil Penulis



Dr. Ir. Sugiarto, M.S.

Ia dilahirkan di Banjarnegara, Brebes (Jateng) pada tanggal 16 Mei 1958. Ketertarikan dalam bidang K3L (HSE) dimulai pada tahun 1990 silam. Berkarier lebih dari 40 tahun di beberapa perusahaan migas asing: Conoco Inc, ConocoPhillips Inc, TAC Pertamina Elnusa Ramba Ltd, PTTEP Thailand, dan MontD'Or Petroleum. Sebelum dan pasca pensiun penulis mengajar di beberapa universitas: Universitas Bhamada Slawi Tegal sebagai dosen tetap. Selain itu mengajar sebagai dosen luar biasa di Prodi S2 MM K3L di Sekolah Pascasarjana Universitas Sahid Jakarta, dan di Prodi S1 Teknik Perminyakan ITS. Juga mengajar sebagai dosen tamu rutin di Prodi S2 Teknik Kelautan ITB, pernah jadi dosen tamu Prodi Teknik Kimia UI, Prodi Teknik Geologi Universitas Trisakti, Fakultas Teknik Universitas Pancasila, Fakultas Hukum UGM, Fakultas Perikanan & Kelautan IPB University, dan di Universitas Pertamina Jakarta. Penulis masih aktif sebagai anggota Tim Independen Pengendalian Keselamatan Migas (TIPKM), Kementerian ESDM. Ikut mereview secara aktif Bersama Tim Kemnaker dan Para Praktisi untuk RSKKNI Kepala Teknik & Wakil Kepala Teknik Migas dan RSKKNI Ergonomi sampai dengan tahap final draft. Selain itu aktif sebagai trainer profesional dan asesor kompetensi BNSP di LSP PPSDM Migas untuk Bimtek Kepala Teknik Migas dan Wakilnya, Auditor SMK3 & ISO 45001, Pengawas Utama K3 Migas, Bidang K3LL (HSE), HAZOPs, PSM, Manajemen Risiko K3, CSMS, dll nya. Penulis pernah menjadi konsultan dan trainer di beberapa perusahaan migas, geothermal, PT. Pelabuhan Indonesia (PELINDO) Holding, PT. Biro Klasifikasi Indonesia (PT. BKI), PT.PLN Distribusi DKI Jaya, SITRA – ITS, PT. Wide & Pin Academy, PT. Alpha Petroleum dan lain-lainnya. Memiliki beberapa sertifikat kompetensi: Ahli K3 Umum – BNSP, Auditor SMK3 – BNSP, Pengawas Ahli Utama K3 – BNSP dan Asesor Kompetensi - BNSP. Certified OSHA Manager – US OSHA. Sertifikat AMDAL A dan AMDAL C dari BAPEDAL, KLH. Pernah menulis buku Penghijauan Pantai – PT Penebar Swadaya, buku K3LL Untuk Industri Migas dan Geothermal –penerbit ITS, buku Komunikasi K3 – PT. Prosafe secara tim, Book Chapter K3 Pertambangan dan Migas – PT. Media Sains Indonesia secara tim, dan Book Chapter K3 Kelautan, K3 Kelistrikan dan K3 Pariwisata - PT. Media Sains Indonesia secara tim (in progress).
Email Penulis : sugiarto.hse@gmail.com

ISU TERKINI IMUNOLOGI DAN NUTRISI

Wiwi Susanti Piola, S.Kep., Ns., M.Kep
Universitas Muhammadiyah Gorontalo

Pendahuluan

Dunia kesehatan saat ini menghadapi tantangan besar dan pergeseran paradigma dari penyakit menular ke penyakit tidak menular atau PTM. Hal ini dibuktikan dengan peningkatan prevalensi penyakit tidak menular (PTM) dari tahun ke tahun terus meningkat yang diduga berakar pada disregulasi sistem imun. Isu terkini dalam imunologi menyoroti fenomena *low-grade chronic inflammation* (peradangan kronis tingkat rendah) atau sering disebut *inflammaging* yang memicu penyakit tidak menular mulai dari kanker, kardiovaskular hingga autoimun seperti *Systemic Lupus Erythematosus (SLE)*. Kondisi ini dipicu oleh gaya hidup modern, sedenterisme, dan pergeseran pola makan dari bahan alami ke makanan ultra-proses yang miskin mikronutrien esensial (Alghamdi et al., 2022; Bose et al., 2025).

Sistem imun tidak lagi dipandang sebagai entitas yang terpisah dari metabolisme. Konsep imunometabolisme menjelaskan bahwa efektivitas sel imun (seperti makrofag dan sel T) sangat bergantung pada ketersediaan substrat nutrisi tertentu untuk melakukan adaptasi metabolik saat menghadapi ancaman. Kekurangan mineral mikro seperti Zinc dan Selenium, atau ketidakseimbangan profil asam lemak, dapat menyebabkan sel imun gagal beralih dari

fase menyerang (pro-inflamasi) ke fase penyembuhan (resolusi), yang akhirnya memicu kerusakan jaringan permanen. (Alghamdi et al., 2022; Gaforio et al., 2019).

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa peran sistem imun tidak terbatas pada pertahanan terhadap patogen, tetapi juga sebagai penjaga integritas fisik jaringan tubuh. Sebagai contoh, sel imun khusus di otak (mikroglia) berfungsi menjaga kepadatan struktural saraf selama masa janin, yang efektivitasnya sangat bergantung pada lingkungan metabolik tubuh (Lawrence et al., 2024). Di sisi lain, peran mikro-RNA (seperti miR-19) muncul sebagai biomarker baru yang menunjukkan bagaimana intervensi diet dapat memodulasi regulasi genetik untuk menurunkan risiko penyakit kardiovaskular (Saosathan et al., 2026).

Beberapa penelitian terbaru melihat efektifitas *Virgin Coconut Oil (VCO)*, *Ekstra Virgin Olive Oil (EVOO)* dan Probiotik sebagai intervensi nutrisi yang dapat memengaruhi sistem imun dalam mengurangi peradangan pada tubuh sehingga penyakit-penyakit seperti kanker, auto imun dan kardiovaskuler mempunyai alternatif terapi komplementer yang dapat dipadukan dengan terapi medis.

Pangan Fungsional yang digunakan sebagai Imunonutrisi

1. Virgin Coconut Oil (VCO)

Virgin coconut oil (VCO) adalah minyak nabati yang diperoleh dari santan atau daging kelapa tua yang segar melalui proses mekanis atau alami, dengan atau tanpa penggunaan panas rendah, dan tanpa melalui proses pemurnian kimia (refining), pemucatan (bleaching), atau penghilangan bau (deodorizing). (Bose et al., 2025).

Berbeda dengan minyak kelapa biasa, VCO diekstraksi secara dingin (cold-pressed) atau melalui fermentasi alami untuk menjaga integritas senyawa bioaktifnya tetap utuh.

a. Kandungan VCO.

- 1) VCO terdiri dari berbagai asam lemak rantai sedang (*Medium-Chain Fatty Acids (MCFA)*) dengan kandungan utama asam laurat, diikuti oleh asam kaprilat, kaprat, miristat, palmitat, linoleat, oleat, dan stearat. Asam Laurat (*Lauric Acid*), menyusun sekitar 45-52% dari total asam lemak yang terkandung dalam VCO.

MCFA berbeda dengan LCFA atau lemak rantai panjang yang ditemukan pada minyak goreng biasa. MCFA lebih mudah dicerna oleh tubuh yang langsung dikirim ke hati melalui vena porta untuk segera diubah menjadi energi, sehingga tidak menumpuk sebagai lemak tubuh.

- 2) VCO mengandung polifenol dan asam fenolik yang memiliki sifat antioksidan kuat, bahkan tujuh kali lebih tinggi dibandingkan minyak kelapa biasa.
- 3) Komponen lain dari VCO yaitu tokoferol (Vitamin E), fitosterol, dan flavonoid yang berkontribusi pada efek anti-inflamasi dan imunomodulator. (Bose et al., 2025)

b. Fungsi VCO dalam sistem imun.

- 1) Anti Inflamasi dan Imunodilator

Virgin Coconut Oil (VCO) memiliki sifat anti-inflamasi. Secara spesifik, kandungan utamanya, yaitu asam laurat, berperan dalam

anti-inflamasi dengan cara menghambat aktivasi faktor transkripsi *nuclear factor- κ B* (NF- κ B) dan fosforilasi kinase MAP. NF- κ B adalah protein kunci yang mengatur respon imun dan peradangan dalam tubuh dengan mengatur pelepasan produksi sitokin pro inflamasi seperti TNF- α , IL-1 β dan IL-6.

2) Anti Mikroba

- a) VCO dan asam laurat dilaporkan memiliki sifat antimikroba yang dapat mengganggu membran sel bakteri Gram-positif dan virus yang terbungkus lipid. Asam laurat diubah menjadi monolaurin, senyawa yang mampu merusak membran lipid bakteri dan virus, serta meningkatkan jumlah limfosit T (CD4). Hal ini menunjukkan peran VCO dalam membantu pertahanan tubuh terhadap infeksi.
- b) Merangsang aktivitas Netrofil dan fagositosis dari Makrofag, yaitu kemampuan sel imun untuk "memakan" dan menghancurkan patogen atau benda asing di dalam tubuh

3) Anti Virus

Memiliki sifat antiviral karena dapat merusak membran lipid pada patogen.

4) Anti Kanker

VCO memicu apoptosis atau kematian sel terprogram pada sel leukemia. Apoptosis adalah mekanisme alami tubuh (bagian dari homeostasis jaringan) untuk membuang sel-sel yang rusak atau berbahaya tanpa memicu

peradangan yang parah. VCO mampu menghambat proliferasi sel leukemia in-vitro melalui mekanisme penghentian siklus pembelahan sel kanker pada fase G2/M dan induksi apoptosis melalui jalur gen Bax/Bcl-2 dan aktivasi caspase. Meningkatkan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) yang merusak komponen sel kanker. Penemuan ini membuka peluang untuk penelitian lebih lanjut mengenai penggunaan VCO sebagai terapi alternatif atau pendamping dalam penanganan leukemia.

5) Modulasi Toksisitas Kemoterapi

VCO dapat melindungi organ tubuh yang sehat dari efek samping obat kemoterapi seperti :

- a) *Doxorubicin*: VCO membantu mengurangi toksisitas pada hati, jantung, dan sistem saraf, serta meningkatkan status imun (sel CD4+ dan CD8+) yang sering menurun akibat obat ini.
- b) *Cisplatin*: VCO (terutama yang diproses dengan pemanasan rendah) menunjukkan efek nefroprotektif dengan melindungi fungsi ginjal dari kerusakan.
- c) *Methotrexate*: Penggunaan nanoemulsi VCO dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan di otak dan paru-paru, serta mengurangi peradangan sistemik.
- d) *Cyclophosphamide*: Membantu memulihkan fungsi hati dan ginjal serta mencegah perubahan pada jaringan limfoid.

6) Kardioprotektor dan metabolisme

Membantu meningkatkan kolesterol baik (HDL), mendukung penurunan berat badan melalui peningkatan termogenesis, dan meningkatkan sensitivitas insulin.

7) Neuroprotektor

Berpotensi dalam penanganan penyakit Alzheimer dan Parkinson dengan mengurangi plak β amyloid dan peradangan saraf. (Bose et al., 2025; Saosathan et al., 2026).

2. *Extra Virgin Olive Oil* (EVOO)

Extra Virgin Olive Oil (EVOO) didefinisikan sebagai minyak zaitun berkualitas tertinggi diperoleh langsung dari buah zaitun (sari buah zaitun murni) yang diproses secara mekanis tanpa pemurnian kimia memiliki keasaman 0,8% memiliki aroma dan rasa yang sempurna, mempertahankan senyawa fenolik bioaktif seperti oleocanthal yang memiliki efek anti-inflamasi kuat. (Gaforio et al., 2019; Jimenez-Lopez et al., 2020).

a. Kandungan Senyawa Bioaktif EVOO

1) Asam Lemak Tak Jenuh Tunggal (MUFA):

- a) Asam Oleat (Omega-9) yang menyusun sekitar 55–83% total lemak. Asam oleat sangat stabil terhadap oksidasi dan berperan utama dalam menjaga kelenturan pembuluh darah.
- b) Asam Linoleat (Omega-6) & Asam Linolenat (Omega-3): Asam lemak esensial dalam jumlah seimbang

- 2) Senyawa Fenolik (Polifenol): Ini adalah komponen paling penting untuk sistem imun:
 - a) Oleocanthal: Memberikan rasa "pedas" di tenggorokan saat menelan EVOO. Senyawa ini memiliki efek anti-inflamasi alami yang kekuatannya mirip dengan obat ibuprofen atau obat anti inflamasi non steroid (NSAID)
 - b) Oleuropein: Memberikan rasa pahit dan memiliki sifat antioksidan serta kardioprotektif yang sangat kuat.
 - c) Hydroxytyrosol: Salah satu antioksidan paling kuat di alam yang mampu menembus hambatan darah-otak untuk melindungi saraf.
 - 3) Vitamin Larut Lemak: Kaya akan Vitamin E (alfa-tokoferol) dan Vitamin K, yang berfungsi melindungi sel imun dari kerusakan radikal bebas.
 - 4) Skualena: Senyawa yang membantu hidrasi jaringan dan memiliki potensi antikanker.
 - 5) Karotenoid: Pigmen alami (seperti β karoten) yang bersifat antioksidan
 - 6) Fitosterol: Membantu menurunkan penyerapan kolesterol di usus.
- b. Fungsi EVOO
- 1) Sebagai Antioksidan
- Beberapa penelitian menunjukkan dalam analisisnya: konsumsi EVOO 5 mg/hari dengan kandungan fenolik tinggi mengurangi kerusakan oksidatif lipid, kapasitas LDL untuk mengalami oksidasi dan penurunan konsentrasi LDL teroksidasi.

2) Sebagai Anti Inflamasi

Kandungan Oleocanthal merupakan senyawa yang menghambat mekanisme enzim COX-1 dan COX-2, yang bertanggung jawab memicu peradangan. Ini membantu sistem imun untuk tidak menjadi terlalu reaktif yang dapat merusak jaringan sehat (seperti pada arthritis atau penyakit kardiovaskular). Pada sebuah penelitian ketika EVOO dikonsumsi secara teratur selama lebih dari 3 bulan terjadi penurunan pada tiga indikator inflamasi yaitu kadar IL-6, faktor nekrosis tumor- α (TNF- α), dan CRP. Karena efektifitas EVOO ini sehingga diusulkan sebagai produk terapeutik potensial pada penyakit Kolitis Ulseratif penyakit Crohn (penyakit peradangan pada mukosa usus), penyakit autoimun seperti rheumatoid arthritis, lupus eritematosus sistemik (SLE) dan multiple sclerosis.

Efek anti inflamasi ini juga memberikan efek neuroprotektif yang dapat mencegah penurunan kognitif karena penyakit Alzheimer atau demensia pada lansia

3) Modulasi Respon Imun pada Kanker

- a) Perlindungan DNA: EVOO mengurangi kerusakan oksidatif pada DNA sel imun, sehingga sel imun tetap sehat dan mampu berfungsi secara optimal
- b) Apoptosis Sel Abnormal: EVOO membantu sistem imun dengan cara memicu apoptosis pada sel-sel yang bermutasi sebelum menjadi tumor yang besar.

c) Imunoprotektif pada Mikrobiota Usus

EVOO membantu menjaga keragaman mikroba di usus. Mikrobiota yang sehat berinteraksi dengan sel imun di dinding usus untuk meningkatkan toleransi imun dan mencegah alergi serta penyakit autoimun.

4) Antitumor.

Frakasi fenolik EVOO maupun senyawa spesifik seperti hidroksitirosol, asam kafeik, asam p-kumarat, 1-asetoksinopinesin dan pinosin, antara lain, memiliki aktivitas antitumor terhadap sel kanker payudara.

Pinosin menunjukkan efek sitotoksik terhadap sel kanker payudara, paru-paru, dan prostat, serta menghambat viabilitas sel kanker usus besar.

5) Anti aging

Sifat anti-aging dari senyawa fenolik utama dalam EVOO, hidroksitirosol, menunjukkan bahwa senyawa ini dapat berkontribusi pada pengaturan dari mekanisme homeostasis sel, seperti jalur mitogen-activated protein kinase (MAPK) dan *mammalian target of rapamycin (mTOR)*, yang ketidakseimbangannya merupakan ciri khas penuaan. Senyawa fenolik ini juga memodulasi metabolisme jaringan adiposa, merangsang biosintesis mitokondria dan meningkatkan fungsi rantai respirasi mitokondria secara *in vitro*. (Jimenez-Lopez et al., 2020)

c. Penelitian-penelitian yang terkait dengan efektivitas EVOO

- 1) Penelitian eksperimental oleh (Aparicio-Soto et al., 2016) mengevaluasi efek diet Extra Virgin Olive Oil (EVOO) pada model murine SLE yang diinduksi pristane. Durasi pemberian selama 24 minggu (6 bulan) dengan Jumlah EVOO dalam diet adalah 100 gr per kg diet menggunakan EVOO varietas picual dengan kandungan polifenol 600 ppm.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian diet EVOO secara signifikan menurunkan kerusakan ginjal, kadar mediator inflamasi, serta ekspresi enzim proinflamasi seperti COX-2 dan mPGES-1.

Secara molekuler, diet EVOO meningkatkan ekspresi Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf-2) dan Heme oxygenase-1 (HO-1), sekaligus menekan aktivasi jalur JAK/STAT, MAPK, dan NF- κ B. Aktivasi Nrf-2 merupakan mekanisme protektif penting karena faktor transkripsi ini mengatur ekspresi gen antioksidan dan sitoprotektif. HO-1, sebagai target downstream Nrf-2, berperan dalam menurunkan stres oksidatif, menghambat apoptosis sel ginjal, serta mengurangi infiltrasi sel inflamasi pada jaringan

- 2) Penelitian lain yang dilakukan oleh (Montoya et al., 2023) pada tikus yang diinduksi SLE yang diberikan suplementasi oleocanthal yang merupakan senyawa secoiridoid utama dalam EVOO dengan konsentrasi 0,01% (0,4mg/kgbb/hari) selama 24 minggu (6 bulan).

Menunjukkan efek imunomodulator yang lebih spesifik. Oleocanthal menurunkan produksi sitokin Th1/Th17 seperti IL-17 dan TNF- α , menghambat aktivasi STAT-3, menekan inflammasome NLRP3, serta menurunkan ekspresi COX-2 dan iNOS. Selain itu, oleocanthal memperbaiki disfungsi endotel dengan menormalkan ekspresi eNOS dan menurunkan NOX-1.

Temuan ini sangat relevan dengan patogenesis SLE, karena inflammasome NLRP3 diketahui berperan dalam maturasi IL-1 β dan IL-18 yang memperkuat inflamasi sistemik. Dengan menekan inflammasome, oleocanthal memutus lingkaran inflamasi yang berulang.

- 3) Penelitian (Gil-Gutiérrez et al., 2025) yang melibatkan sebanyak 38 pasien Wanita dgn SLE Diacak ke 3 kelompok: EVOO (n = 9), EVOO + HRLI (*Health-Related Lifestyle Intervension*) (n = 15), dan kontrol (n = 14). Protokol yang diuji = 40 mL EVOO/hari dosis tunggal pada saat sarapan pagi selama 24 minggu, dan menambahkan 12 minggu program gaya hidup/latihan pada kelompok kombinasi (mulai minggu ke-13). Kelompok kontrol dianjurkan mempertahankan life style

Hasil penelitian menunjukkan tidak ada perubahan aktivitas penyakit yang diamati pada kelompok mana pun setelah intervensi pada skor aktivitas penyakit (SLEDAI 2000), akan tetapi untuk risiko kardiovaskular, intervensi menunjukkan perbaikan:

- a) Penurunan tekanan darah sistolik dan tekanan rata-rata, dengan penurunan yang lebih besar pada kelompok EVOO + HRLI.
- b) Kelompok EVOO menunjukkan penurunan massa lemak tubuh (BFM) dan persentase lemak tubuh (BFP).
- c) Kelompok EVOO + HRLI juga memperlihatkan perbaikan parameter metabolik/arterial (mis. trigliserida, AIx brachial, tekanan arteri sentral, tekanan nadi sentral),
- d) Menurut laporan hal ini menunjukkan bahwa suplementasi EVOO yang dikombinasikan dengan intervensi gaya hidup mampu menurunkan tekanan darah, trigliserida, serta parameter risiko kardiovaskular secara signifikan. Walaupun skor aktivitas penyakit tidak berubah signifikan, intervensi ini memperbaiki faktor risiko komorbiditas utama yang sering memperburuk prognosis SLE.
- e) Kesimpulan: Temuan ini menunjukkan bahwa program multidisiplin yang mengintegrasikan intervensi nutrisi, pendidikan kesehatan, dan promosi aktivitas fisik teratur pada pasien SLE berpotensi untuk secara signifikan memperbaiki faktor risiko kardiovaskular dan parameter komposisi tubuh. Dengan demikian, mengintegrasikan pendekatan ini ke dalam praktik klinis bersamaan dengan pengobatan farmakologis biasa akan bermanfaat bagi pasien SLE.

3. Probiotik

Probiotik adalah mikroorganisme hidup yang ketika diberikan dalam jumlah yang tepat, akan memberikan manfaat bagi inangnya. Salah satu kandungan probiotik yaitu *Lactobacillus reuteri* yang merupakan bakteri baik yang menghasilkan reuterin, sebuah senyawa antimikroba alami yang kuat. Probiotik ini berfungsi menjaga homeostasis di permukaan mukosa, mulai dari mulut hingga saluran cerna (Sumendap et al., 2025).

a. Peran Mikrobiota Usus

1) Menjaga Keseimbangan Sistem Imun

Salah satu peran krusial mikrobiota usus adalah pengaturan keseimbangan sel Th-17 (pro inflamasi) dan sel T-regulator (anti inflamasi). Bakteri seperti *Faecalibacterium prausnitzii* menghasilkan butirrat (asam lemak rantai pendek) yang merangsang diferensiasi sel T-regulator. Sel T-regulator ini berfungsi menahan respon imun agar tidak menyerang jaringan tubuh sendiri. Menekan produksi sitokin seperti IL-6 dan TNF- α melalui jalur pensinyalan seperti JAK2/STAT3

Lactobacillus reuteri bekerja dengan menekan produksi Interleukin-1 β (IL-1 β). IL-1 β adalah protein pensinyalan imun (sitokin) yang memicu peradangan hebat. Selain itu *L. reuteri* menghasilkan zat antimikroba alami seperti reuterin yang menghambat pertumbuhan bakteri patogen (seperti *P. gingivalis*).

2) Integritas Penghalang Usus (Gut Barrier)

Sistem imun sangat bergantung pada kekuatan dinding usus untuk mencegah

lipopolisakarida bakteri jahat masuk ke aliran darah melalui dinding usus yang rusak. Masuknya lipopolisakarida dapat mengaktifkan makrofag dan meningkatkan sitokin peradangan secara sistemik. Mikrobiota yang sehat membantu memperkuat sambungan dinding usus (*tight junctions*), sehingga mencegah aktivasi imun yang tidak perlu.

3) Mengatur interaksi sistem imun dan metabolisme zat besi

Sistem imun dan metabolisme zat besi saling terkait erat. Bakteri tertentu dalam usus dapat memengaruhi penyerapan zat besi. Dengan mengatur komposisi mikrobiota, tubuh dapat mengurangi penumpukan zat besi yang bersifat toksik bagi sel-sel imun (Chen et al., 2025)

b. Penelitian terkait probiotik

Penelitian yang dilakukan Sumendap et al., 2025 pada anak thalasemia yang mendapatkan transfusi rutin dan mengalami gingivitis didapatkan hasil penurunan yang signifikan pada pasien indeks gingiva setelah 14 hari pemberian probiotik (interlac).

Mekanisme yang terjadi adalah probiotik *L. reuteri* pada rongga mulut berinteraksi secara langsung untuk mencegah kolonisasi bakteri patogen dengan mengubah adhesi, agregasi, kolonisasi, dan proliferasi patogen di jaringan. Hal ini secara langsung akan mengurangi jumlah patogen bakteri dan memperlambat kolonisasi bakteri. Penurunan jumlah bakteri, termasuk *P. gingivalis*, secara langsung mempengaruhi ekspresi pro-IL-1 β , menghasilkan penurunan bentuk aktifnya,

Interleukin-16. Selain itu, mekanisme probiotik untuk mencegah pembentukan biofilm bakteri patogen akan secara langsung mempengaruhi pembentukan Caspase-1, yang merupakan enzim proteolitik dari pro-IL-1. Hasil yang diharapkan adalah penurunan kadar Interleukin-1 β saliva sehingga mencegah percepatan perkembangan gingivitis menjadi periodontitis.

Pemberian probiotik dapat menjadi terapi tambahan pada penderita thalasemia yang menjalani transfusi rutin untuk pencegahan gingivitis.

4. Mineral Essensial

Mineral esensial merupakan kofaktor yang memungkinkan Mineral mendukung integritas kulit dan lapisan mukosa (mulut, usus, paru-paru). Kekurangan beberapa mikro element mineral dapat memengaruhi metabolisme sistem imun, kebocoran pada barier sistem imun sehingga memudahkan patogen masuk, dan memaksa sistem imun bekerja terlalu keras memicu peradangan kronis (autoimun) dan penyakit metabolik. Sel imun (seperti sel T dan makrofag) membutuhkan perubahan metabolisme yang cepat saat mendeteksi ancaman ini. Mineral yang sangat krusial dalam proses ini seperti:

a. Zat Besi (Fe)

Sangat penting untuk sintesis DNA dan proliferasi sel imun. Tanpa zat besi yang cukup, sel T tidak dapat berkembang dan memperbanyak diri untuk melawan infeksi.

b. Zinc

Berperan sebagai molekul pensinyalan, membantu menstabilkan membran sel imun agar

stabil saat berada di kondisi peradangan. Kekurangan Zinc menyebabkan atrofi organ limfoid dan penurunan respon antibodi

c. Tembaga (Cu) dan Selenium (Se)

Membantu mengatur transisi antara fase pro inflamasi (peradangan) dan fase penyembuhan (resolusi), sehingga peradangan tidak menjadi kronis.

Selain itu Selenium merupakan komponen inti dari enzim *glutathione peroxidase* yang melindungi sel imun dari kerusakan oksidatif. (Alghamdi et al., 2022)

Kesimpulan

Perkembangan ilmu imunologi modern menunjukkan bahwa sistem imun tidak lagi dipahami sebagai sistem yang berdiri sendiri, melainkan sebagai bagian integral dari sistem metabolisme yang sangat dipengaruhi oleh status nutrisi dan gaya hidup. Isu terkini seperti *low-grade chronic inflammation* atau *inflammaging* menegaskan bahwa banyak penyakit kronis, termasuk kanker, penyakit kardiovaskular, dan penyakit autoimun, berakar pada ketidakseimbangan sistem imun yang dipicu oleh pola makan yang tidak sehat dan kekurangan nutrisi esensial.

Integrasi antara VCO, EVOO, probiotik, dan mikronutrien menunjukkan bahwa pendekatan imunonutrisi memiliki potensi besar sebagai strategi preventif dan terapeutik dalam pengelolaan penyakit kronis. Pendekatan ini tidak hanya berfokus pada pengobatan, tetapi juga pada perbaikan lingkungan biologis internal tubuh melalui modulasi inflamasi, stres oksidatif, dan keseimbangan mikrobiota. Oleh karena itu, penerapan pola makan sehat berbasis pangan fungsional serta gaya hidup seimbang menjadi kunci dalam menjaga kesehatan sistem imun secara berkelanjutan.

Daftar Pustaka

- Alghamdi, M., Gutierrez, J., & Komarnytsky, S. (2022). Essential Minerals and Metabolic Adaptation of Immune Cells. *Nutrients*, 15(1), 123. <https://doi.org/10.3390/nu15010123>
- Aparicio-Soto, M., Sánchez-Hidalgo, M., Cárdeno, A., Rosillo, M. Á., Sánchez-Fidalgo, S., Utrilla, J., Martín-Lacave, I., & Alarcón-de-la-Lastra, C. (2016). Dietary extra virgin olive oil attenuates kidney injury in pristane-induced SLE model via activation of HO-1/Nrf-2 antioxidant pathway and suppression of JAK/STAT, NF-κB and MAPK activation. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 27, 278–288. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2015.09.017>
- Bose, D., Olorunlana, A., Abdel-Latif, R., Famurewa, A. C., & Othman, E. M. (2025). Virgin Coconut Oil and Its Lauric Acid, Between Anticancer Activity and Modulation of Chemotherapy Toxicity: A Review. *Journal of Xenobiotics*, 15(4), 126. <https://doi.org/10.3390/jox15040126>
- Chen, G., Li, Y., Wei, S., Wang, X., Kuang, Z., Guo, W., Qin, J., Huang, T., Li, Y., & Zhu, C. (2025). Role of gut microbiota in thalassemia: A review of therapeutic prospects. *Frontiers in Physiology*, 16, 1523448. <https://doi.org/10.3389/fphys.2025.1523448>
- Gaforio, J. J., Visioli, F., Alarcón-de-la-Lastra, C., Castañer, O., Delgado-Rodríguez, M., Fitó, M., Hernández, A. F., Huertas, J. R., Martínez-González, M. A., Menendez, J. A., Osada, J. D. L., Papadaki, A., Parrón, T., Pereira, J. E., Rosillo, M. A., Sánchez-Quesada, C., Schwingshackl, L., Toledo, E., & Tsatsakis, A. M. (2019). Virgin Olive Oil and Health: Summary of the III International Conference on Virgin Olive Oil and Health Consensus Report, JAEN (Spain) 2018. *Nutrients*, 11(9), 2039. <https://doi.org/10.3390/nu11092039>

- Gil-Gutiérrez, R., Medina-Martínez, I., Quesada-Caballero, M., De La Hera-Fernández, F. J., Zamora-Pasadas, M., Cantarero-Villanueva, I., Albendín-García, L., Parola, V., Rueda-Medina, B., & Correa-Rodríguez, M. (2025). EFINUTRILES Study: Integrative Extra Virgin Olive Oil and Multimodal Lifestyle Interventions for Cardiovascular Health and SLE Management. *Nutrients*, 17(6), 1076. <https://doi.org/10.3390/nu17061076>
- Jimenez-Lopez, C., Carpena, M., Lourenço-Lopes, C., Gallardo-Gomez, M., Lorenzo, J. M., Barba, F. J., Prieto, M. A., & Simal-Gandara, J. (2020). Bioactive Compounds and Quality of Extra Virgin Olive Oil. *Foods*, 9(8), 1014. <https://doi.org/10.3390/foods9081014>
- Lawrence, A. R., Canzi, A., Bridlance, C., Olivié, N., Lansonneur, C., Catale, C., Pizzamiglio, L., Kloeckner, B., Silvin, A., Munro, D. A. D., Fortoul, A., Boido, D., Zehani, F., Cartonnet, H., Viguier, S., Oller, G., Squarizoni, P., Candat, A., Helft, J., ... Garel, S. (2024). Microglia maintain structural integrity during fetal brain morphogenesis. *Cell*, 187(4), 962-980.e19. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.01.012>
- Montoya, T., Sánchez-Hidalgo, M., Castejón, M. L., Vazqu  ez-Román, M. V., De Sotomayor, M. A., Ortega-Vidal, J., González, M. L., & Alarcón-de-la-Lastra, C. (2023). Oleocanthal supplemented diet improves renal damage and endothelial dysfunction in pristane-induced systemic lupus erythematosus in mice. *Food Research International*, 163, 112140. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.112140>
- Saosathan, S., Yodkeeree, S., Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand, Warin, A., Toxicology Section, Regional Medical Sciences Center 1 Chiang Mai, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Chiang Mai, Thailand, Duangnin, N., Drug Section, Regional Medical Sciences Center 1 Chiang Mai, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Chiang

- Mai, Thailand, Peansub, N., & Regional Medical Sciences Center 12/1 Trang, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Trang, Thailand. (2026). Virgin Coconut Oil Inhibits Leukemic Cell Proliferation Via Apoptosis in K562 and MOLT-4 Cell Lines. *Biomedical Sciences and Clinical Medicine*, 65(1), 68–80. <https://doi.org/10.12982/BSCM.2026.12>
- Sumendap, I. B., Sutadi, H., Fauziah, E., & Wahidiyat, P. A. (2025). Effect of *Lactobacillus reuteri* probiotic on gingival index and Interleukin-1 β levels of children with thalassemia experiencing gingivitis. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 43(2), 231–235. https://doi.org/10.4103/jisppd.jisppd_146_25

Profil Penulis



Wiwi Susanti Piola, S.Kep., Ns., M.Kep

Dilahirkan di Kotamobagu pada tanggal 5 Mei 1981. Penulis menempuh jenjang pendidikan keperawatan sejak tahun 1996 di SPK Gorontalo dan Lulus pada tahun 1999. Tahun 2004 melanjutkan pendidikan di D3 Keperawatan di Poltekes Kemenkes Manado dan Lulus Tahun 2006. Tahun 2011 lulus S1 Keperawatan di Universitas Muhammadiyah Jakarta kemudian melanjutkan profesi Ners di tahun 2013 dan lulus 2014. Tahun 2017 penulis lulus pendidikan Magister Keperawatan Peminatan Manajemen Keperawatan di Universitas Muhammadiyah Jakarta Penulis bekerja di bidang keperawatan sejak tahun 1999 di Rumah Sakit Datoe Binangkang Kotamobagu. Setelah diangkat menjadi CPNS tahun 2000 penulis bekerja di Puskesmas Kota Tengah Kota Gorontalo sampai dengan sekarang. Tahun 2017 penulis menjadi dosen keperawatan dan mendapatkan NIDK di Universitas Muhammadiyah Gorontalo. Penulis berkecimpung di Keperawatan Komunitas, Jiwa dan anak. Tahun 2010 penulis mendapatkan penghargaan dari Gubernur Gorontalo sebagai Perawat Teladan Tkt. Propinsi Gorontalo dan Penghargaan dari Menteri Kesehatan dan Presiden RI sebagai Perawat Teladan Tkt. Nasional. Saat ini penulis menjadi penanggung jawab program MTBS, PKPR, Tim Kesehatan Jiwa dan Fasilitator MTBS untuk Dinas Kesehatan Kota Gorontalo. Selain itu Penulis juga aktif sebagai peneliti dan menghasilkan beberapa karya yang telah dipublikasikan.

Email Penulis: wiwisusantipiola@umgo.ac.id

- 1 KONSEP DASAR IMUNOLOGI DAN NUTRISI
I Gede Angga Adnyana
- 2 ORGAN DAN SEL SISTEM IMUN
Herlinawati
- 3 IMUNITAS BAWAAN DAN ADAPTIF
Mutiarra Ferina
- 4 INFLAMASI DAN SITOKIN
Deasyka Yastani
- 5 PROTEIN DAN LEMAK DALAM IMUNITAS
Wiralis
- 6 KARBOHIDRAT DAN SERAT
Azzahra Nadya Putri
- 7 VITAMIN DAN FUNGSI IMUN
Ezra Pasaribu
- 8 MINERAL DAN FUNGSI IMUN
Nurhamidah
- 9 MALNUTRISI DAN INFEKSI
Ni Luh Made Noviana Dewi
- 10 PROBIOTIK DAN PREBIOTIK
Miranda Taborat
- 11 NUTRISI PADA PENYAKIT INFEKSI
Sugiarto
- 12 ISU TERKINI IMUNOLOGI DAN NUTRISI
Wiwi Susanti Piola

Editor:

Hairil Akbar

Untuk akses Buku Digital,
Scan QR CODE



Media Sains Indonesia
Melong Asih Regency B.40, Cijerah
Kota Bandung - Jawa Barat
Email : penerbit@medsan.co.id
Website : www.medsan.co.id

