

Review Artikel

by Diah Siti Fatimah

Submission date: 23-Jul-2021 04:41PM (UTC+0700)

Submission ID: 1623067360

File name: Draft_Review_Artikel_Peran_Zink,_Vitamin_C_dan_D.docx (31.11K)

Word count: 2044

Character count: 12687

REVIEW ARTIKEL: PERAN ZINK, VITAMIN C DAN D DALAM MENINGKATKAN IMUNITAS TUBUH

Diah Siti Fatimah, Dolih Gozali

9
Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

Jl. Raya Bandung Sumedang KM 21 Jatinangor, Sumedang, 45363

*Email: diah16001@mail.unpad.ac.id

ABSTRAK

4
Saat ini, dunia sedang menghadapi pandemi Covid-19 yang disebabkan oleh virus SARS-COV-2. Oleh karena penyebarannya yang sangat cepat, maka sistem imun yang kuat diperlukan untuk melindungi tubuh dan mencegah infeksi Covid-19. Nutrisi seperti vitamin dan mineral memiliki peran penting dalam pengaturan fungsi fisiologis, termasuk sistem imun. Zink, Vitamin C dan D merupakan salah satu nutrisi yang diketahui dapat meningkatkan imunitas. Dalam review artikel ini, dibahas peran zink, vitamin C dan D dalam imunitas terkait dengan Covid-19. Dapat disimpulkan bahwa zink, vitamin C dan D memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan berperan sebagai imunomodulator dalam imunitas bawaan dan adaptif serta berperan dalam menjaga integritas epitel penghalang. Oleh karena itu, zink, vitamin C dan D dapat bermanfaat dalam meningkatkan imunitas tubuh dalam melawan infeksi, termasuk Covid-19. Hasil studi klinis diperlukan untuk mendukung dan memperjelas peran zink, vitamin C dan D terkait Covid-19.

Kata kunci : Covid-19, imunitas, vitamin C, vitamin D, seng

ABSTRACT

11
Currently, the world is facing the Covid-19 pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus. Due to its rapid spreading, a strong immune system is needed to protect and prevent the body from Covid-19 infection. Nutrients such as vitamins and minerals have an important role in regulating physiological functions, including the immune system. Zinc, Vitamins C and D are nutrients that are known to increase immunity. In this review article, the role of zinc, vitamins C and D in immunity-related to Covid-19 is discussed. It could be concluded that zinc, vitamins C and D have antioxidant, anti-inflammatory activity, and act as immunomodulators in innate and adaptive immunity and also play a role in maintaining the integrity of the barrier epithelium. Thus, zinc, vitamins C and D can be useful in increasing the body's immunity against infections, including Covid-19. The results of clinical studies are needed to support and clarify the role of zinc, vitamins C and D related to Covid-19.

Keywords : Covid-19, immunity, vitamin C, vitamin D, zinc

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease (Covid-19) merupakan suatu masalah kesehatan global yang disebabkan oleh *novel coronavirus severe acute respiratory syndrome coronavirus-2* (SARS-CoV-2). Kasus Covid-19 pertama kali ditemukan di Wuhan, Cina dan dengan penyebarannya yang cepat maka dinyatakan pandemi oleh *World Health Organization* (WHO) pada 11 Maret 2020 (Kakodkar *et al.*, 2020). Di Indonesia, kasus Covid-19 pertama kali dilaporkan pada tanggal 2 Maret 2020 sebanyak 2 kasus dan terjadi peningkatan penyebaran dengan cepat di seluruh wilayah Indonesia (Kemenkes RI, 2020).

Seperti coronavirus lain yang menyebabkan flu, virus SARS-CoV-2 ini mempengaruhi saluran pernapasan dan melemahkan sistem imunitas inang (Azkur *et al.*, 2020). Oleh karena itu, imunitas tubuh yang kuat diperlukan untuk melawan dan mencegah terjadinya infeksi Covid-19 (Derbyshire and Delange 2020). Nutrisi merupakan faktor penentu untuk pemeliharaan homeostasis, kesehatan organ, dan sistem fisiologis, termasuk fungsi

imunitas tubuh (Wu *et al.*, 2019). Kekurangan nutrisi dapat mengakibatkan berkurangnya fungsi imunitas tubuh, dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi (Shakoor *et al.*, 2020).

Nutrisi yang bermanfaat dalam pencegahan dan pengobatan Covid-19 adalah nutrisi yang memiliki efek antivirus, antioksidan, antiinflamasi, imunomodulator, dan mengatasi gangguan vascular (Febriana, 2021). Saat ini, banyak penelitian yang dilakukan terhadap vitamin maupun mineral untuk terapi Covid-19 (Michienzi and Badowski, 2020). Beberapa mineral dan vitamin yang dapat membantu respons imun terhadap virus SARS-CoV-2, diantaranya adalah vitamin A, B, C, D dan E, serta mineral seperti selenium, magnesium, dan zink. Zink, Vitamin C dan D merupakan nutrisi yang terbukti kuat memiliki aktivitas imunomodulasi dan berperan dalam menjaga integritas epitel penghalang (Name *et al.*, 2020). Dalam artikel *review* ini, akan dibahas tentang peran vitamin C, D, dan zink dalam sistem imun sebagai upaya pencegahan Covid-19.

METODE

Sumber data yang digunakan dalam penulisan artikel review ini adalah jurnal ilmiah dan jurnal review nasional maupun internasional yang diperoleh melalui Pubmed dan Google Scholar dengan kata kunci “vitamin C”, “vitamin D”, “zinc immunity”, dan “Covid-19”. Adapun referensi pendukung yang diperlukan juga diperoleh melalui sarana internet.

PATOGENESIS COVID-19

Virus SARS-CoV-2 menginfeksi sel epitel paru-paru melalui reseptor *angiotensin converting enzyme-2* (ACE-2) (Lu *et al.*, 2020). Pada saat masuk, virus SARS-CoV-2 mengikat sel epitel alveolar manusia melalui ikatan yang diperantarai protein S (spike) virus dengan reseptor ACE2 dan mengaktifkan sistem imun bawaan dan adaptif (Huang *et al.*, 2020). Selama virus bereplikasi, sel inang memberikan respon berupa pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) yang menimbulkan pelepasan sitokin proinflamasi, sehingga terjadi disregulasi respon imun inang yang mengarah pada

perkembangan sindrom gangguan pernapasan akut (*acute respiratory distress syndrome, ARDS*) (Huang *et al.*, 2020).

Penyebaran virus ini utamanya terjadi melalui kontak erat, droplet pernapasan ketika orang yang terinfeksi batuk, bersin, atau berbicara. Gejala yang ditimbulkan bervariasi, mulai dari tanpa gejala, hingga gejala yang parah, seperti demam, batuk kering, sesak napas, malaise, sakit tenggorokan, sakit kepala, muntah, diare, dan sindrom gangguan pernapasan akut (Shakoor *et al.*, 2020; Kumar *et al.*, 2021).

VITAMIN C

Vitamin C yang dikenal juga sebagai asam askorbat merupakan suatu antioksidan kuat dan dapat digunakan untuk meningkatkan sistem imun tubuh dan bermanfaat dalam mengatasi infeksi (Kumari *et al.*, 2020).

Vitamin C bertindak sebagai antioksidan yang dapat menangkap *reactive oxygen species* (ROS), sehingga melindungi biomolekul seperti protein, lipid dan nukleotida dari kerusakan dan

disfungsi oksidatif (Kumar *et al.*, 2021; Shakoor *et al.*, 2020). Vitamin C juga diketahui terlibat dalam fungsi seluler sistem imunitas bawaan dan adaptif (Ang *et al.*, 2018). Vitamin C berperan dalam meningkatkan integritas epitel penghalang yang merupakan lini pertahanan pertama dalam melawan patogen eksternal (Carr and Maggini, 2017).

Selain sebagai antioksidan, peran vitamin C sebagai kofaktor pada berbagai enzim pengatur biosintetik dan gen memainkan peran kunci dalam efek imunomodulasi. Vitamin C merangsang kemotaksis neutrofil ke tempat infeksi, meningkatkan fagositosis dan pelepasan ROS ¹ dan membunuh mikroba. Pada saat yang sama, vitamin C melindungi jaringan inang dari kerusakan yang berlebihan dengan meningkatkan apoptosis neutrofil dan pembersihan oleh makrofag dan mengurangi nekrosis neutrofil dan NETosis (Carr and Maggini, 2017).

Sebuah meta-analisis melaporkan bahwa pemberian vitamin C ¹⁰ 200 mg/hari dapat mengurangi durasi flu pada orang dewasa dan anak-anak. Hal ini dikaitkan

dengan peran ¹⁰ vitamin C dalam meningkatkan sistem imun dan mengurangi keparahan gejala (Hemila and Chalker, 2013). Sebuah uji klinis dilakukan terhadap 167 pasien yang mengalami sepsis dengan gangguan pernapasan. Hasil menunjukkan bahwa terdapat penurunan tingkat kematian dan bebas ICU hingga 28 hari serta lama perawatan hingga 60 hari pada pasien yang diberikan infus ¹ vitamin C dosis tinggi (50 mg/kg setiap 6 jam selama 96 jam) dibandingkan dengan placebo (Fowler *et al.*, 2019).

Sebuah studi kasus pada 17 pasien yang diberikan 1 g vitamin C intravena setiap 8 jam selama 3 hari melaporkan tingkat kematian 12% dengan tingkat intubasi dan ventilasi mekanis 18%. Studi ini memberikan hasil bahwa pemberian vitamin C secara intravena dapat menurunkan kadar penanda inflamasi secara signifikan serta memberikan manfaat dalam pengobatan ⁴ pasien Covid-19 dengan gejala sedang hingga berat (Hiedra *et al.*, 2020). Berdasarkan hal itu, vitamin C memiliki potensi untuk melindungi tubuh dari infeksi karena perannya pada kesehatan

tubuh, terutama pada individu yang berisiko (Carr and Maggini, 2017). Disisi lain, dalam pedoman tatalaksana ³ pasien Covid-19, vitamin C digunakan dalam regimen terapi, baik pada pasien tanpa gejala, gejala ringan, gejala sedang maupun berat (PDPI, 2020). Adapun ³ beberapa penelitian sedang dilakukan untuk mengevaluasi efek vitamin C pada Covid-19.

VITAMIN D

Vitamin D adalah prekursor hormon steroid yang larut lemak, dan dapat diperoleh dari sumber ¹⁵ makanan. Selain itu, vitamin D juga dapat diperoleh dengan paparan sinar matahari yang cukup melalui konversi *7-dehydrocholesterol* di kulit dengan bantuan sinar UV B, kemudian mengalami proses hidroksilasi di hati yang selanjutnya diubah menjadi hormon aktif ²³ 1,25-hidroksivitamin D (1,25(OH)₂D) di ginjal (Shakoor *et al.*, 2020).

Vitamin D berperan penting dalam regulasi sistem imun, memberikan fungsi antimikroba dan aktivitas imunomodulator dalam imunitas bawaan dan adaptif (Hadizadeh, 2020). Metabolit aktif vitamin

D yang dikenal juga sebagai *calcitriol*, berikatan dengan reseptor vitamin D yang ditemukan pada sel imun dan sel epitel paru untuk kemudian membentuk kompleks dan menstimulasi pelepasan peptida antimikroba *cathelicidin* dan *defensin* (Gombart, 2009). Hal ini merupakan peran vitamin D dalam imunitas seluler bawaan bersama dengan dalam menjaga integritas kait antar sel (Grant *et al.*, 2020).

Vitamin D juga meningkatkan sistem imun adaptif dengan menstimulasi sel T regulator, menekan respon sel Th1 dan menginduksi sel Th2 sehingga ⁶ menurunkan produksi sitokin proinflamasi dan meningkatkan produksi sitokin antiinflamasi (Sharifi *et al.*, 2019; Panfili *et al.*, 2021). Vitamin D juga meningkatkan ekspresi gen antioksidan, seperti *glutathione reductase* sehingga mengurangi radikal bebas yang dihasilkan dalam peradangan (Lei *et al.*, 2017).

⁵ Sebuah meta-analisis dari uji coba terkontrol secara acak menunjukkan bahwa peningkatan kadar vitamin D berkaitan dengan penurunan risiko infeksi saluran

pernapasan atas atau bawah (Martineau *et al.*, 2017).

Dalam sebuah studi meta-analisis dari tujuh studi retrospektif disimpulkan bahwa kadar vitamin D yang rendah berkaitan signifikan dengan hasil dan prognosis pasien yang lebih buruk (Munshi *et al.*, 2021). Studi meta-analisis lain menunjukkan bahwa kadar vitamin D yang rendah berkaitan dengan peningkatan risiko infeksi Covid-19 (Teshome *et al.*, 2021). Berdasarkan hal itu, kekurangan vitamin D berkaitan dengan risiko kejadian dan keparahan Covid-19 (Ilie *et al.*, 2020). Defisiensi vitamin D sering terjadi pada lanjut usia dan pasien dengan komorbid yang terkait dengan peningkatan risiko dan keparahan COVID-19 (Carr and Maggini, 2017).

Disisi lain, sebuah meta-analisis dari uji coba terkontrol secara acak menunjukkan bahwa peningkatan kadar vitamin D berkaitan dengan penurunan risiko infeksi saluran pernapasan atas atau bawah (Martineau *et al.*, 2017). Oleh karena itu, suplementasi vitamin D disarankan untuk meningkatkan imunitas dan

mengurangi risiko infeksi terutama pada individu yang rentan dan mengalami defisiensi (Shakoor *et al.*, 2020).

ZINK

Zink (Zn) adalah *trace mineral* kedua terbanyak setelah besi dalam tubuh yang terdapat di semua jaringan dan cairan tubuh (Kambe *et al.*, 2014). Zink berperan penting pada kesehatan, terutama dalam menjaga fisiologi, pertumbuhan, dan perkembangan imunitas (Samad *et al.*, 2021). Defisiensi zink dapat menekan respon imun bawaan dan adaptif yang menyebabkan peningkatan kerentanan terhadap infeksi (Bauer *et al.*, 2020). Defisiensi zink (serum Zn <0.7 mg/L) juga dikaitkan dengan faktor risiko pada pneumonia serta peningkatan inflamasi (Alexander *et al.*, 2020).

Zink diketahui memiliki sifat anti-inflamasi, antioksidan, imunomodulasi, dan antivirus (Read *et al.*, 2019). Aktivitas antiinflamasi zink melalui penghambatan aktivitas pensinyalan *nuclear factor kappa B* (NF-κB) yang mengakibatkan penurunan produksi sitokin proinflamasi (Skalny *et al.*, 2020). Zink juga memiliki aktivitas sebagai

antioksidan melalui perannya sebagai kofaktor enzim antioksidan seperti *glutathione* dan *catalase* (Oyagbemi *et al.*, 2021). Peran zink dalam imunitas yang diperantarai sel, yaitu melalui pengendalian fungsi dan proliferasi neutrofil, *natural killer cells* (NK cells), makrofag, limfosit T dan B serta produksi sitokin (Rahman and Iddid, 2021).

Zink diketahui berperan dalam menjaga integritas epitel penghalang yang penting untuk pertahanan pertama dan mencegah masuknya patogen, termasuk SARS-Cov-2 (Name *et al.*, 2020). Zink juga meningkatkan pembersihan mukosiliar sel epitel di saluran pernapasan (Skalny *et al.*, 2020). Selain itu, zink juga menunjukkan aktivitas antivirus. Data *in vitro* menunjukkan bahwa kation Zn^{2+} dapat menghambat aktivitas RNA polimerase SARS-coronavirus (*RNA dependent RNA polymerase*, RdRp) dengan menekan replikasinya (te Velthuis *et al.*, 2010).

Sebuah uji coba terkontrol secara acak pada 103 anak usia 1 bulan – 5 tahun dengan pneumonia menunjukkan peningkatan klinis yang signifikan pada

kelompok yang diberikan *zink* dengan placebo (Acevedo-Murillo *et al.*, 2019). Uji coba terkontrol secara acak lain dilakukan di Thailand terhadap 64 anak dengan usia yang sama. Studi menunjukkan bahwa perbaikan gejala yang lebih cepat dan masa rawat inap yang lebih pendek (Rerksuppaphol and Rerksuppaphol, 2019). Selain itu, sebuah studi kasus terhadap empat pasien dengan Covid-19, pemberian zink oral dosis tinggi (hingga 207 mg/hari) terkait dengan peningkatan oksigenasi dan kecepatan perbaikan sesak napas setelah 1 hari pengobatan (Finzi, 2020).

Hingga saat artikel ini ditulis, belum tersedia studi klinis yang cukup yang melaporkan tentang efek penggunaan zink dalam terapi atau pencegahan Covid-19. Dengan perannya dalam fungsi imunitas dan potensi mengurangi replikasi virus, banyak uji klinis yang dilakukan untuk mengevaluasi potensi zink dalam pencegahan atau pengobatan pasien Covid-19 (Bauer *et al.*, 2020).

KESIMPULAN

¹² Covid-19 yang disebabkan oleh virus SARS-COV-2 mengalami penyebaran yang cepat dan menjadi pandemi. Sistem imun yang kuat diperlukan untuk melindungi dan mencegah tubuh dari infeksi Covid-19. Berdasarkan studi yang tersedia, zink, vitamin C dan D memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi imunomodulator, dan menjaga integritas epitel penghalang sehingga dapat bermanfaat dalam meningkatkan imunitas tubuh dalam melawan infeksi. Studi klinis lebih lanjut diperlukan untuk mendukung dan memperjelas peran zink, vitamin C dan D terkait Covid-19.

Review Artikel

ORIGINALITY REPORT

16%

SIMILARITY INDEX

16%

INTERNET SOURCES

5%

PUBLICATIONS

4%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	journal.umsu.ac.id Internet Source	2%
2	isainsmedis.id Internet Source	1%
3	farmasetika.com Internet Source	1%
4	id.berita.yahoo.com Internet Source	1%
5	id.drderamus.com Internet Source	1%
6	tirto.id Internet Source	1%
7	doaj.org Internet Source	1%
8	proceedings.polije.ac.id Internet Source	1%
9	Submitted to Padjadjaran University Student Paper	1%

10	www.alomedika.com Internet Source	1 %
11	www.unboundmedicine.com Internet Source	1 %
12	manajemenrumahsakit.net Internet Source	1 %
13	docobook.com Internet Source	<1 %
14	thewriters.id Internet Source	<1 %
15	www.exnim.com Internet Source	<1 %
16	es.scribd.com Internet Source	<1 %
17	id.wikipedia.org Internet Source	<1 %
18	matapolitik.blog.fc2.com Internet Source	<1 %
19	www.semanticscholar.org Internet Source	<1 %
20	id.cc-inc.org Internet Source	<1 %
21	repository.lppm.unila.ac.id Internet Source	<1 %

22

repository.unsoed.ac.id

Internet Source

<1 %

23

www.uakb.org

Internet Source

<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off