

## Analisis Respon Imunitas terhadap Infeksi Sars-Cov-2 pada Manusia

Edward Anderson  
Nainggolan<sup>1\*</sup>  
Ernawaty Tamba<sup>2</sup>  
Rina Priastini Susilowati<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia.

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia.

<sup>3</sup>Departemen Biologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia.

### Abstrak

Penyebaran COVID-19 memberikan dampak signifikan pada kesehatan global, memerlukan analisis mendalam terhadap respons imun tubuh manusia terhadap infeksi ini. Studi ini bertujuan untuk memahami gambaran dan respons sistem imunitas pada pasien COVID-19 melalui telaah jurnal penelitian terhadap SARS-CoV-2. Hasilnya menunjukkan peningkatan sitokin serum (TNF $\alpha$ , IL-2, IL-6, IL-10, IFN $\gamma$ ) pada pasien, khususnya pada kasus berat, bersamaan dengan peningkatan IL-6, IL-10, dan CRP seiring tingkat keparahan penyakit. Jumlah sel T (CD3+T, CD4+T, CD8+T) mengalami penurunan, terutama pada kasus parah, dan rasio CD4/CD8 meningkat. Titer antibodi setelah vaksin dosis kedua tidak bervariasi berdasarkan demografi, tetapi perokok menunjukkan titer yang lebih rendah. Kesimpulan menyoroti penurunan limfosit, peningkatan CRP, dan perubahan pada sel T serta sitokin sebagai penanda diagnostik dan prognosis COVID-19. Korelasi positif antara CRP dan IL-10 menunjukkan hubungan penting. Informasi ini dapat membantu pengembangan tatalaksana yang lebih efektif terhadap COVID-19.

**Kata kunci :** *Coronavirus*, imunitas, penyebaran, SARS-CoV-2

## Analysis of Immunity Response to Sars-Cov-2 Infection in Humans

\*Corresponding Author : Ernawaty Tamba

Corresponding Email :  
ernawaty.tamba@ukrida.ac.id

Submission date : October 2<sup>nd</sup>, 2023

Revision date : January 25<sup>th</sup>, 2024

Accepted date : February 21<sup>th</sup>, 2024

Published date : April 20<sup>th</sup>, 2024

Copyright (c) 2024 Edward Anderson Nainggolan, Ernawaty Tamba, Rina Priastini Susilowati



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

### Abstract

The spread of COVID-19 has had a significant impact on global health, requiring in-depth analysis of the human body's immune response to this infection. This study aims to understand the picture and response of the immune system in COVID-19 patients through reviewing research journals on SARS-CoV-2. The results showed an increase in serum cytokines (TNF $\alpha$ , IL-2, IL-6, IL-10, IFN $\gamma$ ) in patients, especially in severe cases, along with an increase in IL-6, IL-10, and CRP with disease severity. The number of T cells (CD3+T, CD4+T, CD8+T) decreases, especially in severe cases, and the CD4/CD8 ratio increases. Antibody titers after the second dose of vaccine did not vary by demographics, but smokers showed lower titers. Conclusions highlight decreased lymphocytes, increased CRP, and changes in T cells and cytokines as diagnostic and prognostic markers of COVID-19. The positive correlation between CRP and IL-10 indicates an important relationship. This information can help develop more effective management of COVID-19.

**Keywords:** *Coronavirus*, immunity, SARS-CoV-2, spread,

### How to cite :

Nainggolan EA, Tamba E, Susilowati RP. Analysis of Immunity Response to Sars-Cov-2 Infection in Humans. JMedScientiae. 2024 ;3(1):92-98. Available from: <https://ejournal.ukrida.ac.id/index.php/ms/article/view/2998> DOI : <https://doi.org/10.36452/JMedScientiae.v3i1.2998>

## Pendahuluan

*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) adalah *Coronavirus* yang baru, yang berasal dari kontak dengan hewan *reservoir* dan menyebabkan penyakit pernapasan pada manusia, seperti halnya *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS-CoV) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus* (SARS-CoV).<sup>1</sup> Kasus-kasus pertama muncul di Wuhan, Provinsi Hubei, Cina pada akhir Desember 2019, dan penyebaran yang sangat cepat berbeda dari *Coronavirus* yang lainnya segera dilaporkan ke seluruh dunia, sehingga *World Health Organization* (WHO) menyatakan penyakit ini bernama *Coronavirus Disease 19* (COVID-19) pada Februari 2020.<sup>2</sup> Pada Maret 2020, WHO menetapkan kejadian wabah COVID-19 sebagai pandemi. Jumlah kasus SARS-CoV-2 di seluruh dunia sampai September 2023 sebesar 770 juta kasus dengan mortalitas 6,9 juta (0,9 %). Negara dengan jumlah kasus terbanyak sampai september 2023 adalah Amerika Serikat (AS) dengan lebih dari 103 juta kasus dengan mortalitas 1,1 juta (1,06 %).<sup>3</sup>

Di Indonesia sendiri pada awal September 2023 COVID-19 sudah 6,8 juta kasus dengan angka kematian 161,9 ribu (2,3%).<sup>3</sup> Jakarta adalah kota dengan jumlah kasus COVID-19 terbesar di Indonesia, dan menyumbang 1.250.000 kasus COVID-19 dengan angka kematian 15.282 (1,2%).<sup>4</sup>

Di Indonesia kasus pertama COVID-19 terjadi pada Maret 2020 dengan 6 orang terkonfirmasi positif COVID-19. Setelah kasus pertama muncul, pemerintah Indonesia segera melakukan *tracing* atau penelusuran dan melaksanakan screening untuk melihat kemungkinan kontak dekat yang ada di sekitarnya yang positif. Namun tindakan ini tidak dapat mengendalikan penularan COVID-19 yang sangat masif. Kasus COVID-19 dan kematian yang disebabkan terus bertambah sampai akhir September 2020. Pada Juli 2021 bertambah 56.700 kasus COVID-19 per harinya, dan merupakan penambahan kasus COVID-19 terbesar dalam sehari di Indonesia.<sup>3</sup> Angka ini dapat terus bertambah sehingga sangat menarik untuk menganalisis respon imunitas pada infeksi SARS-CoV-2 dalam membantu pengembangan tatalaksana yang tepat pada infeksi COVID-19. Namun, saat ini belum banyak informasi yang tersedia mengenai respon yang spesifik dalam kasus infeksi SARS-CoV-2 dan informasi bisa didapatkan dengan berdasar pada hasil penelitian-penelitian sebelumnya pada infeksi SARS-CoV dan MERS-CoV.<sup>5</sup>

## Metodologi

Data yang dipakai pada penelitian ini adalah hasil penelitian sebelumnya yang didapatkan dari situs resmi *NCBI (PubMed)*, *The Lancet*, dan *Springer*. Sumber data yang digunakan oleh peneliti relevan dengan rumusan masalah penelitian dan sumber data baik buku maupun jurnal dan situs web berstandar internasional, sehingga tingkat keabsahannya dapat dipertanggungjawabkan. Kata Kunci yang digunakan dalam pencarian artikel yaitu COVID-19, SARS-CoV-2, Respon Imun COVID-19. Artikel yang tersedia selanjutnya akan dilakukan proses

penyaringan terkait kriteria yang ditetapkan untuk memenuhi syarat seperti artikel berjenis *journal article*, diterbitkan mulai tahun 2020, dan dipublikasikan internasional. Variabel dari artikel penelitian juga harus sesuai dengan definisi variabel yang telah ditentukan oleh peneliti. Dari kata kunci tersebut didapatkan 5.960 studi dan dipilih sebanyak 10 studi yang digunakan sebagai dasar penulisan tinjauan pustaka ini.

## Hasil dan Pembahasan

Pada penelitian Zheng *et al.* (2020) menunjukkan hasil hitung darah lengkap bahwa pasien dengan gejala sedang dan berat COVID-19 mengalami penurunan signifikan yang signifikan dalam jumlah limfosit dibandingkan dengan pasien pneumonia Non-COVID-19. Hal ini mengindikasikan bahwa pasien COVID-19 dapat mengalami kondisi yang disebut limfopenia. Hasil analisis menunjukkan bahwa nilai limfosit pada gejala sedang adalah  $1,379 \cdot 10^9/L$  ( $p < 0,05$ ), sementara pada gejala berat adalah  $1,22 \cdot 10^9/L$  ( $p < 0,05$ ), sedangkan pada pasien pneumonia non-COVID-19 adalah  $1,927 \cdot 10^9/L$ . Kajian ini juga menemukan bahwa pasien COVID-19 dalam gejala berat memiliki tingkat *C-reactive protein* (CRP) yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan pasien pneumonia yang tidak terinfeksi COVID-19. Hasil analisis menunjukkan bahwa nilai CRP pada gejala berat adalah 10,798 mg/L ( $p < 0,05$ ). Dengan demikian, dapat dinyatakan dalam kajian ini bahwa jumlah limfosit menurun drastis pada pasien COVID-19, dan pasien COVID-19 dengan kasus berat memiliki kadar *C-reactive protein* (CRP) yang jauh lebih tinggi dibandingkan pasien non-COVID-19 pneumonia. Temuan ini dapat memiliki implikasi penting dalam pemahaman dan penanganan COVID-19.<sup>6</sup>

Penelitian Han *et al.* (2020) mendukung penelitian dari Zheng *et al.* (2020) yang menyatakan bahwa konsentrasi *C-reactive protein* (CRP) secara signifikan lebih tinggi pada pasien yang terinfeksi COVID-19 dibandingkan dengan kelompok kontrol yang sehat, dengan tingkat signifikansi  $p$  kurang dari 0,01. Ini menunjukkan bahwa CRP dapat menjadi indikator penting dalam mengidentifikasi perbedaan antara pasien COVID-19 dan individu sehat.<sup>6,7</sup>

Analisis perbandingan multi variabel menunjukkan bahwa dalam pasien COVID-19, terjadi peningkatan yang signifikan dalam konsentrasi beberapa sitokin, yaitu TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-6, IL-10, dan CRP, dibandingkan dengan kelompok kontrol sehat. Hal ini diindikasikan oleh nilai rata-rata yang lebih tinggi dari TNF- $\alpha$  (16 pg/mL), IL-2 (4 pg/mL), IL-6 (17 pg/mL), IL-10 (8 pg/mL), dan CRP (5,56 mg/L) pada pasien COVID-19, dibandingkan dengan nilai-nilai yang lebih rendah pada kelompok kontrol (TNF- $\alpha$ : 3 pg/mL, IL-2: 3 pg/mL, IL-6: 5 pg/mL, IL-10: 4 pg/mL, CRP: 0,4 mg/L), dengan tingkat signifikansi  $p$  kurang dari 0,05. Namun, perbedaan dalam konsentrasi IFN- $\gamma$  dan IL-4 tidak menunjukkan signifikansi statistik ( $p > 0,05$ ). Pentingnya mencatat bahwa hanya IL-6, IL-10, dan CRP yang menunjukkan peningkatan ekspresi yang sejalan dengan tingkat keparahan penyakit. Konsentrasi sitokin ini meningkat seiring dengan tingkat keparahan penyakit

COVID-19.<sup>7</sup> Dengan demikian, temuan-temuan ini memberikan wawasan penting tentang profil sitokin serum dalam pasien COVID-19, serta peran kritis CRP dalam mendeteksi dan memahami respons imun terhadap penyakit ini. Selain itu, peningkatan yang terkait dengan tingkat keparahan pada IL-6, IL-10, dan CRP dapat memiliki implikasi dalam diagnosis dan manajemen penyakit COVID-19.

Pada penelitian Jiang *et al.* (2020) menunjukkan terdapat penurunan yang signifikan dalam jumlah subset sel T, termasuk CD3+T, CD4+T, CD8+T, dan peningkatan dalam rasio CD4/CD8 pada pasien COVID-19 dibandingkan dengan pasien kontrol sehat. Temuan ini menunjukkan bahwa perubahan dalam jumlah dan rasio sel T adalah karakteristik penting dalam respons imun terhadap COVID-19, dengan tingkat signifikansi  $p$  kurang dari 0,05. Pasien COVID-19 yang mengalami gejala berat menunjukkan penurunan yang signifikan dalam jumlah limfosit, terutama pada sel CD4+T dan CD8+T, jika dibandingkan dengan mereka yang mengalami gejala ringan hingga sedang. Temuan ini memiliki signifikansi klinis dan dapat digunakan sebagai indikator prognostik dalam mengukur tingkat keparahan penyakit. Hal ini juga menekankan pentingnya pengawasan jumlah sel CD8+T dan CD4+T pada pasien COVID-19. Oleh karena itu, hasil penelitian ini mengindikasikan bahwa perubahan dalam komposisi sel T perifer dapat digunakan sebagai penanda diagnostik COVID-19 dan sebagai indikator prognostik yang berguna dalam memahami tingkat keparahan penyakit. Temuan ini dapat memberikan wawasan penting dalam manajemen dan pemahaman penyakit COVID-19.<sup>8</sup>

Penelitian Zeng *et al.* (2020) menemukan bahwa jumlah total limfosit juga mengalami penurunan yang signifikan pada pasien COVID-19, terutama pada kasus parah. Hasil analisis menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol, kelompok ringan, dan kelompok parah ( $p < 0,020$ ,  $p < 0,016$ ,  $p < 0,033$ , secara berturut-turut). Dalam hal indikator peradangan umum, terdapat peningkatan yang signifikan dalam kadar serum CRP dan serum amiloid A (SAA) pada pasien COVID-19. Peningkatan kadar CRP serum terlihat lebih tinggi pada kasus yang parah dibandingkan dengan kasus yang ringan (CRP: kontrol=4,5 mg/l, ringan=12,5 mg/L, parah=54,1 mg/L). SAA juga menunjukkan peningkatan yang signifikan pada pasien COVID-19, terutama pada kasus yang parah (SAA: kontrol=5,9 mg/L, ringan=99,5 mg/L, parah=115,4 mg/L). Terdapat korelasi positif yang signifikan antara kadar sST2 serum dan CRP pada pasien COVID-19, yang mengindikasikan bahwa sST2 serum dapat menjadi indikator yang berguna dalam memantau peradangan. Namun, tidak ada korelasi signifikan yang ditemukan antara kadar sST2 serum dan SAA.<sup>9</sup>

Dengan demikian, hasil penelitian ini menyatakan bahwa kadar sST2 serum meningkat secara signifikan pada pasien COVID-19, berkorelasi positif dengan CRP, dan berkorelasi negatif dengan jumlah limfosit T CD4(+) dan CD8(+). Uji kadar sST2 serum juga membuktikan nilai diagnostiknya dalam mencerminkan status inflamasi dan tingkat keparahan penyakit COVID-19. Temuan ini

dapat memiliki implikasi penting dalam pemahaman dan pengelolaan penyakit ini.<sup>9</sup>

Pada penelitian Rdyznski *et al.* (2020) menemukan jika antibodi RBD IgG terdeteksi dalam hampir semua kasus COVID-19, termasuk pasien dalam tahap akut dan pemulihan, meskipun sekitar 28% dari kasus memiliki tingkat antibodi yang relatif rendah. Sementara itu, antibodi RBD IgA juga terdeteksi secara konsisten pada sebagian besar kasus (41/43), dan terkait erat dengan antibodi RBD IgG. Namun, antibodi RBD IgM lebih jarang ditemukan pada pasien dalam tahap akut dan pemulihan. Respons antibodi terhadap protein SARS-CoV-2 S (S IgG dan S IgA) sangat kuat pada sebagian besar kasus COVID-19, baik pada pasien akut maupun pemulihan. Meskipun sekitar 17% dari kasus memiliki tingkat antibodi yang relatif rendah. Tingkat antibodi S IgG dan IgA berkorelasi positif dengan tingkat antibodi RBD IgG dan IgA. Dalam analisis perbandingan antara semua kasus akut dan pemulihan, terdapat korelasi yang signifikan antara respons imun terhadap antigen-antibodi spesifik SARS-CoV-2, sel T CD4+, dan respons imun sel T CD8+. Hal ini menunjukkan bahwa respons imun terkoordinasi dapat berperan penting dalam mengatasi penyakit COVID-19.<sup>10</sup>

Usia pasien berkorelasi dengan tingkat keparahan penyakit COVID-19, dengan pasien yang lebih tua cenderung mengalami respons imun yang kurang terkoordinasi terhadap SARS-CoV-2. Hal ini mengindikasikan bahwa faktor usia dapat mempengaruhi respons imun adaptif terhadap virus ini. Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara respons imun antigen spesifik dengan tingkat keparahan penyakit COVID-19. Sel T CD4+ dan CD8+ memiliki peran penting dalam imunitas protektif terhadap penyakit ini, namun respons yang tidak terkoordinasi sering kali gagal dalam mengendalikan penyakit. Faktor usia juga memainkan peran penting dalam respons imun terhadap SARS-CoV-2. Temuan ini dapat memberikan wawasan penting dalam pemahaman dan penanganan COVID-19.<sup>10</sup>

Reynolds *et al.* (2021) dalam penelitiannya menemukan bahwa sebanyak 96% (22/23) individu yang pernah terinfeksi COVID-19 dan menerima vaksinasi mengalami peningkatan respons sel T terhadap protein spike (S) SARS-CoV-2. Ini merupakan peningkatan yang signifikan jika dibandingkan dengan hanya 70% (16/23) individu yang sehat dan menerima vaksinasi, dengan respons sel T yang hanya meningkat sebesar empat kali lipat. Hal ini mengindikasikan bahwa individu yang pernah terinfeksi COVID-19 memiliki respons sel T yang lebih kuat setelah vaksinasi. Analisis kekebalan sel T terhadap protein spike pada individu yang sebelumnya tidak terinfeksi juga menunjukkan peningkatan respons yang signifikan setelah vaksinasi, khususnya pada titik waktu 16 hingga 18 minggu dan 3 minggu setelah vaksinasi. Selain respons sel T, jumlah sel antibody-secreting cells (ASC) yang menghasilkan imunoglobulin G (IgG+) spesifik terhadap protein S1 jauh lebih besar pada individu yang pernah terinfeksi COVID-19 dan menerima vaksinasi daripada pada individu yang tidak

pernah terinfeksi COVID-19 tetapi menerima vaksinasi. Perbedaan ini sangat signifikan secara statistik ( $p < 0,0001$ ). Pada 16 hingga 18 minggu dan 28 hingga 30 minggu setelah vaksinasi, kelompok individu yang sebelumnya tidak terinfeksi tetapi menerima vaksinasi mencapai titer antibodi yang serupa dengan kelompok individu yang pernah terinfeksi COVID-19. Ini menunjukkan bahwa vaksinasi dosis tunggal setelah infeksi dapat mencapai tingkat antibodi yang setara dengan dua dosis pada individu yang hanya divaksinasi tanpa pernah terinfeksi. Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa vaksinasi dosis tunggal setelah infeksi COVID-19 dapat mencapai respons antibodi dan sel T yang kuat, bahkan melebihi respons yang diperoleh dari dua dosis vaksinasi pada individu yang hanya divaksinasi tanpa pernah terinfeksi.<sup>11</sup>

Penelitian Uysal *et al.* (2021) dan Erdogan *et al.* (2021) menemukan bahwa perempuan memiliki titer antibodi yang sedikit lebih tinggi daripada laki-laki, meskipun perbedaan ini tidak signifikan secara statistik ( $p=0,111$ ). Ketika dilakukan evaluasi titer antibodi RBD berdasarkan kelompok usia, titer antibodi pada rentang 1–125 U/mL paling tinggi ditemukan pada kelompok usia 40–49 tahun, mencapai 50,3%. Sementara itu, titer antibodi dalam rentang 126–250 U/mL paling tinggi ditemukan pada kelompok usia 40–49 tahun, sebanyak 44,2%. Kelompok usia 30–39 tahun memiliki titer antibodi  $>250$  U/mL yang paling tinggi, yakni sebanyak 38,5%. Namun, perbedaan ini juga tidak signifikan secara statistik ( $p=0,156$ ). Saat mempertimbangkan indeks massa tubuh (BMI), sekitar 55,8% dan 49,5% individu dengan titer antibodi masing-masing 126–250 dan  $>250$  U/mL memiliki BMI dalam kategori normal. Sedangkan 15,2% individu dengan titer antibodi dalam rentang 1–125 U/mL termasuk dalam kategori obesitas. Perbedaan ini juga tidak signifikan secara statistik ( $p=0,316$ ). Meskipun tidak mencapai tingkat signifikansi statistik ( $p=0,502$ ), tingkat titer antibodi tampaknya menurun secara bertahap pada individu dengan hipertensi (HT). Pada titer antibodi dalam rentang 1–125, 126–250, dan  $>250$  U/mL, masing-masing ditemukan sebesar 8,3%, 7,8%, dan 4,4%. Sebanyak 40% dari perokok memiliki titer antibodi dalam rentang 1–125 U/mL, sementara angka tersebut menurun menjadi 27,5% pada yang bukan perokok ( $p=0,032$ ).<sup>12,13</sup>

Satu bulan setelah menerima dosis kedua vaksin, sebanyak 95,3% peserta menunjukkan tingkat antibodi yang positif, sementara hanya 4,7% yang memiliki tingkat antibodi yang negatif. Namun, enam bulan setelah menerima dosis kedua vaksin, terjadi penurunan yang signifikan dalam tingkat antibodi. Sebanyak 62,5% peserta masih menunjukkan tingkat antibodi yang positif, sementara 37,5% memiliki tingkat antibodi yang negatif. Penurunan ini secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan tingkat antibodi pada bulan pertama ( $p < 0,001$ ). Penelitian Erdogan *et al.* (2021) tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam tingkat antibodi antara perempuan dan laki-laki, baik pada bulan pertama maupun keenam ( $p=0,267$  dan  $p=0,108$ ). Namun, terdapat perbedaan yang signifikan dalam tingkat antibodi berdasarkan kelompok pekerjaan pada bulan

pertama ( $p=0,015$ ). Selain itu, tingkat antibodi pada perawat secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan tingkat antibodi pada dokter pada bulan pertama ( $p=0,05$ ).<sup>13</sup>

Dalam rangkaian penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa merokok berhubungan dengan penurunan titer antibodi setelah vaksinasi COVID-19 dosis kedua, dengan perokok memiliki titer antibodi seropositif yang lebih rendah. Dan terjadi penurunan yang signifikan dalam tingkat antibodi setelah enam bulan menerima dosis kedua vaksin COVID-19 dibandingkan dengan tingkat pada bulan pertama ( $p < 0,001$ ). Pekerjaan juga memiliki hubungan yang signifikan dengan tingkat antibodi seseorang ( $p=0,015$ ). Temuan ini menunjukkan perlunya pertimbangan ulang mengenai pemeliharaan kekebalan terhadap COVID-19, terutama pada kelompok yang mungkin memiliki penurunan titer antibodi yang lebih signifikan.<sup>12,13</sup>

Pada penelitian Bichara *et al.* (2021) mengevaluasi antibodi total anti-SARS-CoV-2 dan antibodi netralisasi (Nab), sebanyak 270 sampel (75,4%) menunjukkan hasil positif, 70 sampel (19,6%) menunjukkan hasil negatif, dan 18 sampel (5,0%) tidak dapat ditentukan. Hasil pengujian antibodi total anti-SARS-CoV-2 pada 205 orang menunjukkan bahwa 159 sampel (77,6%) positif, 43 sampel (20,9%) negatif, dan 3 sampel (1,5%) tidak dapat ditentukan. Sehubungan dengan antibodi netralisasi anti-SARS-CoV-2 pada 153 orang yang diuji, 111 sampel (72,6%) positif, 27 sampel (17,6%) negatif, dan 15 sampel (9,8%) tidak dapat ditentukan. Analisis profil seropositif (reagen vs. non-reagen) menurut hasil kedua jenis tes (antibodi total anti-SARS-CoV-2 dan antibodi netralisasi) menunjukkan bahwa nilai positif secara signifikan lebih tinggi pada perempuan (80%) dibandingkan pada laki-laki (68%) ( $p=0,0022$ ). Tidak ada perbedaan signifikan ( $p=0,2664$ ) dalam tingkat antibodi netralisasi antara jenis kelamin laki-laki (69%) dan perempuan (75%). Analisis profil seropositif berdasarkan hasil antibodi total (antibodi total anti-SARS-CoV-2 dan antibodi netralisasi) menunjukkan perbedaan yang signifikan berdasarkan kelompok usia ( $p=0,0084$ ). Tidak ada perbedaan signifikan ( $p=0,1862$ ) dalam pengukuran antibodi total anti-SARS-CoV-2, tetapi pola penurunan seropositifitas mengikuti pola yang sama; individu berusia 21 hingga 40 tahun menunjukkan tingkat seropositif 90%, yang kemudian turun secara bertahap menjadi 87% (41 hingga 60 tahun), 74% (61 hingga 80 tahun), dan 70% ( $>80$  tahun).<sup>14</sup>

Penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dalam tingkat antibodi total anti-SARS-CoV-2 dan antibodi netralisasi berdasarkan jenis kelamin dan usia. Tingkat seropositifitas cenderung lebih tinggi pada perempuan dan individu yang lebih muda. Temuan ini memiliki implikasi penting dalam pemahaman tentang respons imun terhadap SARS-CoV-2 dan perkembangannya dalam populasi yang berbeda.

Alibolandi *et al.* (2022) menunjukkan bahwa beberapa gejala klinis pasien, seperti obesitas (IMT $>30$ ), demam ( $^{\circ}\text{C}>39,0$ ), sesak napas, nyeri otot, menggigil, kehilangan kesadaran, gangguan bau, anoreksia, dan

gangguan pengecapan, secara signifikan berhubungan dengan tingkat keparahan penyakit COVID-19 ( $p < 0,05$ ). Beberapa penanda laboratorium, seperti feritin, LDH, dan D-dimer, mengalami peningkatan pada awal masuk rumah sakit dibandingkan dengan dua bulan setelah masuk untuk COVID-19. Penanda lain seperti AST, ALT, dan ALP juga meningkat secara signifikan pada awal penyakit ( $p < 0,005$ ). Dari jumlah total sel darah putih (WBC) ditemukan jumlah neutrofil yang lebih tinggi dan jumlah limfosit yang lebih rendah ( $p < 0,005$ ). Pasien dengan penyakit COVID-19 yang lebih parah cenderung memiliki kadar IgG yang signifikan lebih tinggi daripada pasien dengan penyakit ringan. Hal ini juga berkaitan dengan jumlah leukosit yang lebih tinggi, jumlah neutrofil yang lebih tinggi, dan jumlah limfosit yang lebih rendah di antara kelompok tersebut. Secara keseluruhan, temuan ini mengindikasikan bahwa pasien dengan penyakit COVID-19 yang lebih parah mungkin mengalami paparan virus yang lebih lama dan memiliki respons antibodi yang lebih kuat terhadap infeksi virus. Hal ini dapat memiliki implikasi dalam pemahaman tentang perkembangan penyakit dan respons imun terhadap COVID-19.<sup>15</sup>

### Simpulan

Pasien COVID-19 cenderung mengalami penurunan jumlah limfosit yang signifikan. Selain itu, pasien COVID-19 dengan kondisi yang lebih berat memiliki kadar *C-reactive protein* (CRP) yang signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan pasien non-COVID-19 pneumonia. Pada pasien COVID-19, terdapat peningkatan kadar sitokin serum seperti TNF $\alpha$ , IL-2, IL-6, IL-10, dan IFN $\gamma$  dibandingkan dengan pasien sehat. Selain itu, hanya IL-6, IL-10, dan CRP yang menunjukkan peningkatan ekspresi seiring dengan tingkat keparahan penyakit. Terdapat pula korelasi positif yang signifikan antara CRP dan IL-10. Jumlah subset sel T, seperti CD3+T, CD4+T, dan CD8+T, mengalami penurunan yang signifikan pada pasien COVID-19, terutama pada kasus yang lebih parah. Respons imunitas ini memiliki tujuan yang baik untuk mengeliminasi virus yang masuk dalam tubuh, namun sebagian kecil orang yang mempunyai faktor seperti usia lansia dan riwayat penyakit kronis cenderung buruk bagi hostnya. Berikutnya pada populasi yang telah menerima vaksin COVID-19 dimana pemberian dosis kedua vaksin *CoronaVac* di dapatkan tidak ada perbedaan signifikan dalam titer antibodi antara jenis kelamin, usia, indeks massa tubuh (BMI). Perokok memiliki titer antibodi yang lebih rendah setelah vaksinasi COVID-19 dosis kedua dibandingkan dengan non-perokok. Vaksinasi pada individu yang sudah terinfeksi SARS-CoV-2 memiliki dampak yang signifikan pada respons kekebalan tubuh, terutama dalam hal respons sel T dan produksi antibodi.

### Daftar Pustaka

- Carducci A, Federigi I, Verani V. COVID-19 airborne transmission and its prevention waiting for evidence or applying the precautionary principle? *Atmosphere*. 2020;11(770): 2-21.
- Hidayati D. Profil penduduk terkonfirmasi positif COVID-19 dan meninggal: kasus di Indonesia dan DKI Jakarta. *Jurnal Kependudukan Indonesia*. 2020; 93-100.
- Munzir Z. Respon imun terhadap infeksi bakteri. *Sari Pediatri Mar*. 2001;2(4): 193-197.
- Zhu H, Wei L, Niu P. The novel Coronavirus in Wuhan, China. *Global Health Research and Policy*. 2020;5-6(2020): 1-3.
- WHO. Update case COVID-19 global. 2020. Disitasi pada tanggal 8 September 2023. Diunduh dari [https://covid19.who.int/region/searo/country/id2\\_Agustus\\_2020](https://covid19.who.int/region/searo/country/id2_Agustus_2020)
- Zheng Y, Huang Z, Yin G, Zhang X, Ye W, Hu Z, et al. Study of the lymphocyte change between COVID-19 and non-COVID-19 pneumonia cases suggesting other factors besides uncontrolled inflammation contributed to multi-organ injury. *MedRxiv*. 2020;1:7-20.
- Han H, Ma Q, Li C, Liu R, Zhao L, Wang W, et al. Profiling serum cytokines in covid-19 patients reveals IL-6 and IL-10 are disease severity predictors. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):1123-30.
- Jiang M, Guo Y, Luo Q, Huang Z, Zhao R, Liu S, et al. T-cell subset counts in peripheral blood can be used as discriminatory biomarkers for diagnosis and severity prediction of Coronavirus disease 2019. *J Infect Dis*. 2020;222(2):198-202.
- Zeng Z, Hong X-Y, Li Y, Chen W, Ye G, Li Y, et al. Serum-soluble ST2 as a novel biomarker reflecting inflammatory status and illness severity in patients with COVID-19. *Biomark Med*. 2020;14(17):1619-29.
- Rdzyński Moderbacher RC, Ramirez SI, Dan JM, Grifoni A, Hastie KM, Weiskopf D, et al. Antigen-specific adaptive immunity to SARS-CoV-2 in acute COVID-19 and associations with age and disease severity. *Cell*. 2020;183(4):996-1012.
- Reynolds CJ, Pade C, Gibbons JM, Butler DK, Otter AD, Menacho K, et al. Prior SARS-CoV-2 infection rescues B and T cell responses to variants after first vaccine dose. *Science*. 2021;372:1418-1423.
- Uysal EB, Gumus S, Bektore B, Bozkut H, et al. Evaluation of antibody response after COVID-19 vaccination of healthcare workers. *Journal Of Medical Virology*. 2021;1060-1066.
- Erdogan H, Pehlivanoglu F, Sengoz G, et al. Evaluation of antibody levels after vaccination (Sinovac-CoronaVac) in healthcare workers. *Journal of Microbiology and Infectious Diseases*. 2022;12(1):154-159.
- Bichara CD, Freitas MA, Amoras EDS, Lopez G, et al. Assessment of anti-SARS-CoV-2 antibodies post-Coronavac vaccination in the Amazon Region of Brazil. *Vaccines MDPI*. 2021;9:1169.
- Alibondi Z, Ostadian A, Sayyah S, Kashani HH, et al. The correlation between IgM and IgG antibodies

with blood profile in patients infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Clinical and Molecular Allergy*. 2022;20:15.