

Immunonutritions Intake (Vitamins A, C and E) Associated With Lymphocyte Numbers

Dian Isti Angraini

Community Medicine Departement, Faculty of Medicine Lampung University

Abstract

Immunonutritions are set of specific nutrients such as proteins, nucleotides, omega-3 fatty acids, antioxidants (vitamin A, vitamin C, and vitamin E) and minerals (zinc) were administered alone or together, have the effect of the immunologic and inflammatory parameters that have been proven clinically and laboratory. One of the parameters that can be used to view the status of immunity is the number of lymphocytes. This study aims to determine the relationship between intake of immunonutrition (vitamins A, C and E) with the number of lymphocytes. This study is an analytic observational study with cross sectional design at 78 students of medical faculty in Lampung university. Sampling was taken by proportionated random sampling. The immunonutritions intake taken through 3x24 hour food recall and lymphocyte numbers by counting diff count taken in the laboratory. The results showed that, in general, the numbers of lymphocytes are normal (58.97 %), vitamin A, C and E intake classified inadequate (56.41 %; 71.79 %; 66.67 %). There is a significant association between the intake of vitamin A, C and E with the numbers of lymphocytes ($p=0.022$; $p=0.039$; $p=0.022$). From the three variables that have a more meaningful relationship is the intake of vitamins A and E. Conclusions: The intake of immunonutritions (vitamins A, C and E) was associated with the number of lymphocytes, and more meaningful relationships shown by the intake of vitamins A and E. [JuKeUnila 2014;4(7):39-44]

Keywords: vitamin A, C and E; numbers of lymphocytes; students of medical faculty Lampung university.

Pendahuluan

Pola makan yang salah dapat menyebabkan kurangnya asupan zat gizi yang dibutuhkan oleh seseorang seperti asupan protein, vitamin A, vitamin C dan beberapa zat gizi lain yang berperan dalam fungsi imunitas tubuh. Zat-zat gizi tersebut, saat ini dikenal sebagai imunonutrisi, yaitu kumpulan zat-zat gizi tertentu atau substansi makanan spesifik yang dikonsumsi dalam jumlah tertentu dalam diet yang memiliki kemampuan memodulasi dan memperbaiki respon imun. Imunonutrisi merupakan kumpulan zat gizi spesifik seperti protein (khususnya arginin dan glutamin), nukleotida, asam lemak omega-3, antioksidan (vitamin A, vitamin C, dan vitamin E) dan mineral (zink) yang diberikan sendiri ataupun bersama-sama, memiliki pengaruh terhadap parameter imunologik dan inflamasi yang telah terbukti secara klinis dan laboratorik.¹

Fungsi imun tubuh yang baik akan membuat tubuh sehat dan mencegah berbagai penyakit infeksi misalnya infeksi saluran nafas akut (ISPA).

Beberapa factor risiko yang menyebabkan seseorang mudah terkena infeksi adalah status gizi yang kurang dan berkurangnya daya tahan tubuh yang disebabkan oleh banyak faktor. Salah satu komponen utama system kekebalan tubuh adalah sel T, suatu bentuk sel darah putih (limfosit) yang berfungsi mencari jenis penyakit pathogen lalu merusaknya. Apabila seseorang kurang mampu menghasilkan limfosit untuk system imun, maka sel perlawanan infeksi yang dihasilkan kurang cepat bereaksi dan kurang efektif.²

Penelitian ini adalah penelitian observasional dengan rancangan *cross sectional* pada mahasiswa kedokteran fakultas kedokteran Universitas Lampung pada bulan Mei sampai Agustus 2013.

Jumlah sampel adalah 78 orang yang didapat dengan rumus hipotesis untuk dua proporsi. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *proportionated stratified random sampling* pada 3 angkatan mahasiswa di FK Unila yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi yang digunakan adalah mahasiswa FK unila yang menempuh pendidikan pada tahap akademik dan bersedia menjadi sampel penelitian. Kriteria eksklusinya adalah sedang menderita penyakit infeksi, mengkonsumsi obat immunosupresan dan menjalani program diet makanan tertentu. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah asupan imunonutrisi yaitu vitamin A, C dan E; dan variabel terikat yaitu angka limfosit.

Asupan imunonutrisi yaitu vitamin A, C dan E didapatkan melalui kuesioner *food recall* 3x24 jam yang diambil pada 2 hari kejadian 1 hari di akhir pekan. Data angka limfosit didapatkan dari hasil pemeriksaan apusan darah tepi (ADT) dengan menghitung *diff count* di laboratorium.

Pada saat pengambilan data asupan makan, subyek diminta untuk menjelaskan semua makanan dan minuman yang dikonsumsi selama 24 jam (1 hari) sebelumnya. Data kemudian diolah menggunakan program Nutrisurvey 7.0 untuk mendapatkan jumlah asupan imunonutrisi vitamin A, C dan E dari semua makanan dan minuman yang

dikonsumsi responden selama 3 hari. Kemudian data asupan tersebut diambil rata-rata per hari, dan kemudian dikelompokkan menjadi kategori cukup atau kurang. Pengambilan data asupan makan menggunakan bantuan *food model*.

Pengumpulan data asupan imunonutrisi dilakukan oleh 5 orang enumerator yang telah diberikan pengarahan dan pelatihan sebelumnya. Pengambilan sampel darah dilakukan oleh 1 orang laboran dan pembacaan data angka limfosit dilakukan oleh dokter ahli patologi klinik. Data tersebut selanjutnya diuji secara univariat, bivariat dan multivariat. Analisis bivariat dengan menggunakan uji *chi square/fisher exact test* dan analisis multivariat dengan menggunakan uji regresi logistik.

Hasil dan Pembahasan

Tabel 1. menunjukkan bahwa persentase angka limfosit normal hanya sedikit lebih tinggi dari angka limfosit rendah yaitu angka limfosit normal sebesar 58,97% (46 orang) dan rendah sebesar 41,03% (32 orang). Nilai rata-rata angka limfosit adalah 20,97% dengan standar deviasi 8,27. Angka limfosit subyek penelitian ini pada umumnya normal, walaupun persentase angka limfosit normal (58,97%) dan rendah (41,03%) tidak jauh berbeda. Rata-rata angka limfosit subyek penelitian adalah 20,97% dengan sebaran distribusi 12,7% sampai dengan 29,24%.

Tabel 1. Karakteristik Subyek Penelitian

Karakteristik	Mean $\pm$ SD	Min	Maks	N	%
Angka Limfosit	20,97 $\pm$ 8,27	10	58		
a. Rendah				32	41,03
b. Normal				46	58,97
Asupan vitamin A	1097,46 $\pm$ 1412,64	84,6	9002,2		
a. Kurang				44	56,41
b. Cukup				34	43,59
Asupan vitamin C	50,25 $\pm$ 62,69	0	297,5		
a. Kurang				56	71,79
b. Cukup				22	28,21
Asupan vitamin E	5,18 $\pm$ 8,4	0	32,2		
a. Kurang				52	66,67
b. Cukup				26	33,33

Limfosit merupakan sel kunci dalam sistem imun. Limfosit adalah sel yang paling dominan di dalam organ dan jaringan sistem imun. Lokasi limfosit adalah pada lien dan kelenjar limfa yaitu pada masing-masing daerah periarterioler, parakortikal dan perifolikuler. Kerusakan membran pada sel limfosit, yang antara lain dapat disebabkan oleh senyawa-senyawa radikal, berdampak pada penurunan responnya, antara lain penurunan proliferasi limfosit. Proliferasi limfosit merupakan penanda adanya fase aktivasi dari respon imun tubuh. Proliferasi limfosit ini berupa peningkatan produksi limfoblas yang kemudian akan menjadi limfosit di limpa. Secara makroskopis dapat terlihat dengan adanya pembesaran organ-organ limfoid. Limpa merupakan salah satu organ limfoid perifer dan bagian dari sistem imun.³

Asupan vitamin A subyek penelitian sebagian besar tergolong dalam kategori kurang (56,41%). Rata-rata asupan vitamin A adalah 1097,46 RE per hari. Bila dibandingkan dengan AKG, rata-rata asupan vitamin A subyek penelitian termasuk dalam kategori cukup, baik untuk remaja pria (≥ 600 RE per hari) maupun wanita (≥ 500 RE per hari). Hal ini terjadi karena, pada kelompok dengan asupan vitamin A yang cukup jumlah asupan vitamin A per hari cukup besar, bahkan mencapai 9002,2 RE per hari sehingga bila dihitung secara rata-rata asupan vitamin A subyek penelitian termasuk dalam kategori cukup.

Asupan vitamin C subyek penelitian sebagian besar tergolong dalam kategori kurang (71,79%). Rata-rata asupan vitamin A adalah 50,25 mg per hari. Bila dibandingkan dengan AKG, rata-rata asupan vitamin C subyek penelitian termasuk dalam kategori kurang, baik untuk remaja pria (≥ 90 mg per hari) maupun wanita (≥ 75 mg per hari). Hal ini menggambarkan bahwa asupan vitamin C pada remaja umumnya memang kurang.

Asupan vitamin E subyek penelitian sebagian besar tergolong dalam kategori kurang (66,67%). Rata-rata asupan vitamin E adalah 5,18 mg per hari. Bila dibandingkan dengan AKG, rata-rata asupan vitamin E subyek penelitian termasuk dalam kategori kurang, baik untuk remaja pria (≥ 15 mg per hari) maupun wanita (≥ 15 mg per hari). Hal ini menggambarkan bahwa makanan yang dikonsumsi oleh subyek penelitian sangat sedikit mengandung vitamin E. Sumber vitamin E berupa tempe, tahu, minyak kelapa sawit, tauge dan lain-lain.

Analisis Bivariat

Tabel 2. menunjukkan bahwa asupan vitamin A berhubungan dengan angka limfosit ($p=0,022$). Subyek penelitian dengan asupan vitamin A kurang sebagian besar memiliki angka limfosit rendah dengan persentase 52,27% dan subyek penelitian dengan asupan vitamin A cukup sebagian besar memiliki angka limfosit normal. Didapatkan juga nilai OR sebesar 3,04, yang berarti bahwa subyek penelitian yang memiliki asupan vitamin A kurang akan berisiko 3,04 kali lebih tinggi untuk memiliki angka limfosit rendah.

Vitamin A berperan penting dalam imunitas nonspesifik melalui proses pematangan sel-sel T dan merangsang fungsi sel T untuk melawan antigen asing, menolong mukosa membran termasuk paru-paru dari invasi mikroorganisme, menghasilkan air, epitel, dan garam organik, serta menurunkan mortalitas campak dan diare.^{2,4} Beta karoten (prekursor vitamin A) meningkatkan jumlah monosit, dan mungkin berkontribusi terhadap sitotoksik sel T, sel B, monosit, dan makrofag.² Pada banyak negara berkembang, dimana asupan vitamin A terlalu rendah maka vitamin A dosis tinggi dapat diberikan sebagai suplementasi dosis tunggal untuk mencegah infeksi pada anak.⁴

Tabel 2. Hubungan asupan vitamin A, C, dan E dengan angka limfosit

Variabel	AngkaLimfosit		P	OR	95% CI
	Rendah	Normal			
	n (%)	n (%)			
Asupan Vitamin A					
a. Kurang	23 (52,27%)	21 (47,73%)	0,022*	3,04	1,05-9,07 ^a
b. Cukup	9 (26,47%)	25 (73,53%)		1	
Asupan Vitamin C					
a. Kurang	27 (48,21%)	29 (51,79%)	0,039*	3,16	1,93-12,34 ^a
b. Cukup	5 (22,73%)	17 (77,27%)		1	
Asupan Vitamin E					
a. Kurang	26 (50%)	26 (50%)	0,022*	3,33	1,05-11,67 ^a
b. Cukup	6 (23,08%)	20 (76,92)		1	

Ket : * = signifikan (p<0,05)

^a = uji chi square

Vitamin A banyak terdapat pada hati sapi, kuning telur, susu, mentega, minyak kelapa sawit, sayur berwarna merah, kuning dan hijau (wortel, tomat, jagung kuning, daun singkong, daun pepaya, lamtoro, sawi, kangkung, bayam), pepaya, mangga, jeruk dan lain-lain. Berdasarkan hasil survei konsumsi makanan dengan metode 3x24 jam *food recall* diketahui bahwa sumber vitamin A responden adalah kuning telur, kangkung, wortel, jus mangga dan jeruk.

Berdasarkan analisis bivariat didapatkan bahwa asupan vitamin C berhubungan dengan angka limfosit (p=0,039). Subyek penelitian dengan asupan vitamin C kurang pada umumnya memiliki angka limfosit normal yaitu sebesar 51,79% dan subyek penelitian yang memiliki asupan vitamin C cukup sebagian besar juga memiliki nilai limfosit normal yaitu sebesar 77,27%. Hasil penelitian ini juga mendapatkan nilai OR sebesar 3,16 yang berarti bahwa subyek penelitian yang memiliki asupan vitamin C yang kurang memiliki risiko 3,16 kali lebih tinggi untuk memiliki nilai limfosit yang rendah.

Vitamin C memiliki peranan penting dalam pembentukan kolagen

sehingga diperlukan untuk menjaga keutuhan pembuluh darah. Vitamin C merupakan antioksidan kuat yang larut dalam air, sehingga tersebar di seluruh bagian tubuh. Vitamin C sangat poten untuk menyapu radikal bebas, dan terkadang kerjanya bersamaan dengan vitamin E.^{5,6} Vitamin C meningkatkan level interferon dan aktivitas sel imun pada orang tua, meningkatkan aktivitas limfosit dan makrofag, serta memperbaiki migrasi dan mobilitas leukosit dari serangan infeksi virus, contohnya virus influenza.²

Pada keadaan infeksi, vitamin C memiliki efek menetralkan peningkatan oksigen radikal yang disebabkan aktivasi dari limfosit.⁷ Konsentrasi vitamin C dalam leukosit tinggi, dan menurun seiring dengan perjalanan suatu infeksi, karena diencerkan oleh sel-sel baru yang kadar vitaminnya rendah. Neutrofil mengandung vitamin C dalam jumlah besar sebagai pelindung terhadap banyaknya oksidatif.⁴ Sumber vitamin C banyak terdapat pada jeruk, mangga, cabai, dan lain-lain. Dari wawancara diketahui bahwa sebagian besar subyek penelitian kurang mengkonsumsi buah-buahan sehingga sumber vitamin C memang sedikit.

Suplementasi vitamin C diketahui meningkatkan sistem imunitas tubuh seperti aktivitas antimikroba dan *natural killer cells* (sel NK), proliferasi limfosit, kemotaxis dan reaksi hipersensitivitas tipe lambat. Vitamin C berperan untuk memelihara integritas sel dan melindungi sel untuk melawan ROS (*reactive oxygen*) pada saat respon inflamasi. Suplementasi vitamin C 1-5 gram per hari dan bila dikonsumsi dalam beberapa minggu akan meningkatkan proliferasi limfosit T.⁴

Tabel 2. menunjukkan bahwa asupan vitamin E berhubungan dengan angka limfosit ($p=0,022$). Subyek penelitian yang memiliki asupan vitamin E kurang mempunyai persentase yang sama untuk memiliki angka limfosit rendah ataupun normal. Sedangkan subyek penelitian dengan asupan vitamin E cukup sebagian besar memiliki angka limfosit normal dengan persentase sebesar 76,92%. Pada penelitian ini didapatkan nilai OR sebesar 3,33 yang berarti bahwa subyek penelitian dengan asupan vitamin E rendah berisiko 3,33 kali lebih besar untuk memiliki angka limfosit rendah.

Vitamin E dapat melindungi sel dari degenerasi yang terjadi pada proses penuaan. Studi yang dilakukan oleh Simin Meydani, PhD. di Boston menyimpulkan

bahwa vitamin E dapat membantu peningkatan respons imun pada penduduk lanjut usia. Vitamin E adalah antioksidan yang melindungi sel dan jaringan dari kerusakan secara bertahap akibat oksidasi yang berlebihan. Akibat penuaan pada respons imun adalah oksidatif secara alamiah sehingga harus dimodulasi oleh vitamin E.² Karena dapat bertindak sebagai antioksidan, vitamin E dapat mencegah terbentuknya *lipofuchsin* yaitu pigmen karakteristik proses penuaan (*aging process*) yang muncul sebagai bintik-bintik coklat pada kulit.⁸

Terdapat hubungan antara vitamin E dengan sistem imun dan telah diketahui dosis vitamin E untuk meningkatkan sistem imunitas tubuh. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa vitamin E dengan dosis 200 mg per hari lebih berperan penting dalam sistem imunitas tubuh dibandingkan dengan dosis 60 mg per hari dan 800 mg per hari, dan hasilnya berbeda secara signifikan dengan subyek yang hanya diberikan plasebo.⁹ Tetapi penelitian lain mengatakan hal yang berbeda, yaitu bahwa vitamin E tidak berhubungan dengan kejadian infeksi saluran pernafasan, yang menggambarkan suatu keadaan sistem imunitas tubuh yang rendah.¹⁰

Analisis Multivariat

Tabel 3. Analisis Multivariat Uji Regresi Logistik dengan Variabel Terikat Angka Limfosit

Variabel	Model 1			Model 2		
	OR	p	95% CI	OR	p	95% CI
Asupan vitamin A kurang	0,92	0,075	-.0923721 1.938045	1,02	0,043	.0343288 2.016578
Asupan vitamin C kurang	1,05	0,079	-.1207014 2.236428	-	-	-
Asupan vitamin E kurang	1,11	0,049	.0052839 2.221135	1,11	0,045	.022454 2.200745
R ²		0,1236			0,0919	

Model 1 menunjukkan bahwa asupan vitamin C yang kurang berisiko 1,05 kali lebih tinggi untuk memiliki angka limfosit rendah dan asupan vitamin E yang kurang berisiko 1,11 kali lebih tinggi memiliki angka limfosit rendah. Sedangkan

asupan vitamin A yang kurang merupakan faktor protektif terhadap angka limfosit yang rendah. Kontribusi ketiga variabel di atas untuk memprediksi kejadian angka limfosit yang rendah sebesar 12,36 %.

Model 2 menunjukkan bahwa asupan vitamin A yang kurang berisiko 1,02 kali lebih tinggi untuk memiliki angka limfosit rendah dan asupan vitamin E yang kurang berisiko 1,11 kali lebih tinggi memiliki angka limfosit rendah. Kontribusi kedua variabel di atas untuk memprediksi kejadian angka limfosit yang rendah sebesar 9,19 %.

Berdasarkan pemodelan yang dilakukan, didapatkan bahwa variabel bebas yang benar-benar berhubungan dengan angka limfosit yang rendah adalah asupan vitamin A dan vitamin E.

Simpulan

Asupan imunonutrisi yang terdiri dari asupan vitamin A, vitamin C dan vitamin E memiliki hubungan yang bermakna dengan angka limfosit. Dari ketiga variabel bebas tersebut, hubungan yang lebih bermakna dimiliki oleh asupan vitamin A dan vitamin E dengan angka limfosit. Berdasarkan simpulan tersebut maka disarankan untuk lebih meningkatkan usaha promotif mengenai pentingnya konsumsi buah dan sayur mayur sebagai sumber terbanyak dari imunonutrisi asupan vitamin A, C dan E.

Daftar Pustaka

1. Krenitsky J. Immunonutrition – fact, fancy or folly?. In Parish CR (eds) Nutrition issues in gastroenterology: practical enterology. New York; 2006.
2. Fatmah. Respon imununitas yang rendah pada tubuh manusia lanjut usia. Jurnal Makara Kesehatan. 2006; 10(1): 47-53.
3. Khasanah N. Pengaruh pemberian ekstrak jintan hitam(Nigella Sativa) terhadap respon proliferasi limfosit limpa mencit balb/C yang diinfeksi salmonella typhimurium. Laporan akhir penelitian karya tulis ilmiah. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2009.
4. Barasi ME. At a glance ilmugizi. Jakarta: Penerbit Erlangga; 2006.
5. Hartono A. Terapi gizi dan diet rumah sakit, Jakarta: EGC; 2006.
6. Youngson R. Antioksidan: manfaat vitamin C dan E bagi kesehatan. Arcan: Jakarta; 2005.
7. Li W, Maeda N, Beck MA. Vitamin C deficiency increases the lung pathology of influenza virus infected gulo-/ mice. J Nutr. 2006;136: 2611-16.
8. Muchtadi D. Gizi anti penuaan dini. Alfabeta: Bandung; 2009.
9. Mitchell BL, Ulrich CM, McTiernan A. Supplementation with vitamins or minerals and immune functions: can the elderly benefit?. Nutrition Research. 2003;23: 1117-1139.
10. Meydani SN, Wu D, Santos MS, Hoyek MG. Antioxidant and immune response in aged person overview of present evidence. Am. J. Clin. Nutr. 1995; 62: 1462 S- 1476.