

BAB 6

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan ekspresi jumlah sel limfosit dan titer antibodi SARS-CoV-2 pada darah pendonor sehat di UTD PMI Kota Surabaya. Hasil pemeriksaan jumlah sel limfosit pada penelitian ini menunjukkan bahwa rata rata donor memiliki jumlah sel limfosit pada batas normal.

Spesimen yang digunakan dalam penelitian ini terlebih dahulu melewati screening menggunakan pengujian Antibodi secara kualitatif. Hasil yang didapatkan yaitu keseluruhan spesimen positif memiliki respon Antibodi IgG. Sedangkan pada Antibodi IgM tidak ditemukan adanya tanda positif. Hal ini sesuai dengan fakta yang ada di lapangan, yaitu persyaratan donor salah satunya adalah memiliki waktu interval minimum 3-6 bulan pasca infeksi SARS-CoV-2 maupun pasca mendapat vaksinasi.

Hasil pemeriksaan terhadap jumlah total sel limfosit dalam darah pendonor sehat rata rata berada pada batas normal. Kadar total limfosit dalam tubuh dipengaruhi oleh aktivitas fisik, pengobatan, dan infeksi. Dimana kadar limfosit pada penelitian ini sebagian besar responden memiliki kadar limfosit yang berada dalam batas normal. Hal ini dikarenakan para responden dalam keadaan sehat tidak sedang menderita penyakit infeksi (Tiara et al., 2016). Salah satu persyaratan pada tahap skrining donor di UTD PMI Kota Surabaya adalah pendonor dalam keadaan sehat (tidak sedang terpapar penyakit infeksi).

Limfosit merupakan salah satu subset leukosit agranulosit yang mempunyai beberapa peran fungsional yang berhubungan dengan respon imun terhadap serangan mikroorganisme, makromolekul asing, maupun sel-sel kanker. Pada penelitian ini tidak terdapat responden yang memiliki kadar limfosit menurun. Persentase limfosit dibawah kisaran normal diakibatkan oleh banyaknya limfosit yang sudah berada di jaringan. Penurunan kadar limfosit dapat disebabkan adanya migrasi limfosit dari sirkulasi darah ke jaringan. Beban maksimal juga menyebabkan menurunnya produksi antibodi dan penurunan fungsi limfosit secara umum. Pada penelitian ini juga terdapat 1 orang (3,33%) yang memiliki kadar limfosit di atas normal. Jumlah total limfosit dapat mengalami peningkatan akibat leukimia limfatik, infeksi mononukleus maupun infeksi virus. Meningkatnya kadar limfosit dapat terjadi apabila ada kerusakan sel-sel pada jaringan atau organ tubuh yang mengharuskan adanya respon untuk destruksi sel-sel yang mengalami kerusakan atau apoptosis (Nisnawati et al., 2021).

Hasil pemeriksaan antibodi terhadap SARS-CoV-2 yang didapat pada penelitian ini kebanyakan berada pada batas tengah dan bawah yang menandakan kadar antibodi dalam tubuh sudah mengalami penurunan seiring dengan lamanya waktu paparan SARS-CoV-2 baik melalui infeksi secara langsung maupun vaksinasi.

Pada respons imun humoral terhadap SARS-CoV-2, sel T CD4+ akan berinteraksi dengan sel B. Ikatan antigen dengan reseptor pada permukaan sel B menyebabkan aktivasi dan diferensiasi sel B menjadi sel plasma pembentuk antibodi (IgM dan IgG). Baik IgM dan IgG akan mulai muncul pada minggu kedua setelah paparan virus, diikuti dengan antibodi yang mempunyai kemampuan untuk

menetralisasi infeksi virus (antibodi penetralan). Produksi IgM mulai menurun pada minggu keempat dan akan hilang tiga minggu setelahnya. Sebagai tanda infeksi tahap akut, produksi IgM yang berkelanjutan hingga lebih dari satu bulan ini menandakan terjadinya pemanjangan replikasi SARS-CoV pada individu yang terpapar. Berbeda dengan IgM, IgG dapat menetap hingga jangka waktu yang lebih lama, seperti IgG dari SARS-CoV yang masih dapat dideteksi hingga minggu ke-24. Penelitian lain menunjukkan bahwa IgG dan antibodi penetralan dapat bertahan hingga dua tahun pasca infeksi. Hal ini menandakan bahwa IgG kemungkinan mempunyai sifat protektif terhadap infeksi berulang.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Banga Ndzouboukou et al., 2021) penurunan titer antibodi IgG dalam tubuh yang diamati kurang lebih tiga bulan pasca terpapar merupakan suatu hal alami yang terjadi pada siklus hidup antibodi. Penelitian lain yang dilakukan oleh (Hutapea, 2021), mengungkapkan bahwa antibodi dalam tubuh menurun setelah delapan bulan, meskipun kadarnya sangat bervariasi antar individu, tetapi jumlah sel-T hanya berkurang sedikit, dan jumlah sel- B tetap stabil dan terkadang bertambah meski sulit diukur. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun ada penurunan antibodi, komponen yang dapat memulai kembali produksi antibodi dan mengkoordinasikan serangan terhadap virus bertahan pada tingkat yang cukup tinggi, mekanisme yang sama mengarah pada memori kekebalan setelah infeksi juga membentuk pondasi bagi kekebalan setelah vaksinasi.

Munculnya antibodi tersebut dapat pula mengakibatkan perubahan-perubahan terhadap komponen darah, terutama yang berkaitan dengan protein (antibodi) dan sel darah putih. Beberapa pendapat seperti Roitt (2011),

mengemukakan bahwa vaksinasi mengakibatkan peningkatan protein darah, leukosit, dan laju endap darah. Sementara itu, Allan et al., (1978) menyatakan bahwa kadar protein dan sel darah putih dalam darah akan kembali normal pada tiga sampai lima minggu setelah vaksinasi, dengan demikian gambaran darah yang lain juga akan kembali ke keadaan semula.

Berdasarkan analisa uji korelasi pearson pada penelitian ini diperoleh hasil pemeriksaan jumlah sel limfosit dengan titer antibodi SARS-CoV-2 pada darah pendonor sehat yaitu $p = 0,262$ dan nilai koefisien korelasi (r) nya negatif yaitu $-0,211$. Didapatkan hasil yaitu tidak terdapat hubungan antara variabel jumlah sel limfosit dan titer antibodi terhadap SARS-CoV-2 pada darah pendonor sehat di UTD PMI Kota Surabaya.

Terdapat beberapa faktor yang menyebabkan antibodi tidak terbentuk secara maksimal setelah vaksin dikelompokkan menjadi 2 faktor utama yaitu faktor primer dikaitkan dengan jadwal imunisasi yang salah dan riwayat infeksi. Sedangkan faktor sekunder dikaitkan dengan usia, jenis kelamin, status gizi status kekebalan tubuh, dan komorbiditas (Nisnawati et al., 2021).

Anderson *et al*, 2021 Membandingkan pasien yang pulih dengan individu sehat yang divaksinasi. Pasien yang sebelumnya terinfeksi memiliki Antibodi Neutralisasi, tetapi tidak pada tingkat yang sama dengan yang divaksinasi, sehingga pasien yang sebelumnya terinfeksi akan memiliki tingkat antibodi efektif yang lebih tinggi jika melakukan vaksinasi serupa. Sedangkan menurut (Ramanathan *et al.*, 2020) , titer Antibodi Neutralisasi secara signifikan lebih rendah pada pasien yang tidak terinfeksi yang menerima dosis vaksin kedua dibandingkan pada subjek yang terinfeksi sebelumnya yang hanya menerima satu dosis vaksin.

Pertambahan usia secara teori menyebabkan penurunan sel T naif yang tersedia untuk merespon vaksin. Rasio normal sel CD4 dan sel CD8 menjadi jauh lebih tinggi pada usia yang lebih tua, karena penurunan bermakna dalam sel T CD8. Penuaan juga menyebabkan hilangnya keragaman reseptor sel T pada sel CD8 dan CD4, dan secara keseluruhan mengurangi kelangsungan hidup sel T. Perubahan kualitatif termasuk terjadinya peralihan produksi terhadap sel T efektor yang berumur pendek daripada sel prekursor memori, yang mengakibatkan gangguan respons sel pembantu folikel T terhadap vaksinasi. Jumlah sel B cenderung konsisten pada usia tua, namun berkurangnya ekspresi protein tertentu di usia tua menyebabkan antibodi fungsional lebih sedikit diproduksi (Cheng *et al.*, 2021).

Pada perempuan, sel T sitotoksik dan limfosit menunjukkan aktivitas yang lebih tinggi daripada laki-laki, termasuk ekspresi gen antivirus dan proinflamasi yang diregulasi dalam sel T. Beberapa indikator non-spesifik dari imunitas yang diperantarai sel juga meningkat pada perempuan, hal ini menunjukkan bahwa perempuan memiliki proliferasi limfosit yang lebih tinggi dan peningkatan intoleransi imunologis terhadap zat asing daripada pria. Secara umum, perempuan menunjukkan respons antibodi yang lebih besar daripada laki-laki. Baik tingkat basal imunoglobulin, maupun respons antibodi terhadap vaksin yang secara konsisten lebih tinggi pada perempuan daripada laki-laki (Kleina *et al.*, 2014).

Pada penelitian yang dilakukan oleh (Ross *et al.*, 2020) dilaporkan terdapat hubungan obesitas dengan respons imun tubuh manusia. Peningkatan Indeks Masa Tubuh (IMT) dapat mempengaruhi penurunan fungsi kekebalan dan titer antibodi pascavaksinasi. Obesitas dikaitkan dengan peningkatan produksi sitokin inflamasi, seperti TNF- α , interleukin, dan interferon yang mencirikan peradangan kronis

tingkat rendah yang merusak respons imun, baik bawaan maupun adaptif. Sebuah penelitian pada petugas layanan kesehatan di Italia menunjukkan bahwa indeks massa tubuh (IMT) yang lebih tinggi atau obesitas dikaitkan dengan titer antibodi yang lebih rendah sebagai respons imun terhadap vaksin SARS-CoV-2. Sebuah penelitian oleh Watanabe, dkk (2021) bahwa pasien dengan lingkaran perut yang lebih besar dikaitkan dengan titer antibodi yang lebih rendah.

Penyakit penyerta atau komorbiditas meliputi penyakit kardiovaskular, diabetes dan obesitas. Pada penderita komorbid tidak dianjurkan menerima vaksin kecuali dalam pantauan dokter yang menangani, hal ini dikarenakan kondisi tersebut mempengaruhi hasil klinis yang lebih buruk pada infeksi COVID-19. Salah satu ciri yang menonjol dari infeksi SARS-CoV-2 adalah limfopenia yang dikaitkan dengan keparahan derajat penyakit. Pada beberapa penelitian, didapatkan pasien limfopenia mempengaruhi sel T CD4+ dan CD8+ , sel B dan sel T Killer (Choi & Cheong, 2021).

Selain itu, antibodi yang terbentuk dalam darah pendonor juga dipengaruhi oleh pemberian vaksin dosis lanjutan (Booster) yang berbeda jenis. Beberapa hasil penelitian mengungkapkan bahwa antibodi yang terbentuk akan mengalami penurunan setelah 6 bulan pasca pemberian dosis primer vaksin, sehingga diperlukan dosis lanjutan untuk menambah daya proteksi individu khususnya pada masyarakat yang rentan. Berdasarkan Surat Edaran Kementerian Kesehatan Republik Indonesia , menyatakan bahwa pemberian dosis lanjutan dapat dilakukan dengan 2 mekanisme yaitu secara Homolog (Jenis vaksin booster sama dengan vaksin primer yang didapat sebelumnya) dan Heterolog (Jenis vaksin booster berbeda dengan vaksin primer yang didapat sebelumnya) (Kementerian Kesehatan

Republik Indonesia, 2021). Hal ini dapat mengakibatkan kadar antibodi yang terbentuk pada tiap individu berbeda.

Penelitian ini tentunya tidak terlepas dari berbagai keterbatasan dan kendala yang dihadapi. Dikarenakan pada penelitian ini hanya membahas hubungan antara variabel jumlah limfosit dan titer antibodi pada pendonor sehat di UTD PMI Kota Surabaya, beberapa keterbatasan dalam penelitian ini adalah subjek yang digunakan kurang homogen sehingga tidak didapatkan data yang akurat mengenai pembentukan antibodi berdasarkan lamanya waktu interval pemberian vaksin dan variabel yang diteliti hanya terbatas pada jumlah sel limfosit secara absolut.