

RESEARCH STUDY

Indonesian Version

OPEN ACCESS

Hubungan antara Pengetahuan Gizi dan Asupan Zat Imunonutrisi dengan Status Imunitas Pascapandemi Covid-19 pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Association between Nutritional Knowledge and Immunonutrition Intake with Immunity Status Post-Pandemic Covid-19 in College Students

Dian Isti Angraini^{1*}, Anisa Maulidia², Sutarto¹¹Departemen Kedokteran Komunitas dan Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Prof. Soemantri Brojonegoro No. 1, Bandar Lampung 35141, Indonesia²Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Prof. Soemantri Brojonegoro No. 1, Bandar Lampung 35141, Indonesia**INFO ARTIKEL**

Received: 12-12-2023

Accepted: 04-11-2024

Published online: 22-11-2024

***Koresponden:**

Dian Isti Angraini

dian.isti.fkunila@gmail.com

DOI:

10.20473/amnt.v8i4.2024.602-610

Tersedia secara online:[https://e-](https://e-journal.unair.ac.id/AMNT)[journal.unair.ac.id/AMNT](https://e-journal.unair.ac.id/AMNT)**Kata Kunci:**

Imunonutrisi, Pascapandemik COVID-19, Pengetahuan Gizi, Status Imunitas

ABSTRAK

Latar Belakang: Banyak aspek kehidupan terkena dampak Pandemi COVID-19. Kemampuan setiap orang untuk pulih dan terhindar dari infeksi COVID-19 bergantung pada tingkat kekebalannya yang dipengaruhi oleh konsumsi imunonutrien. Kebiasaan makan yang sehat dipengaruhi secara positif oleh pemahaman gizi yang baik.

Tujuan: Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara pengetahuan gizi dan asupan imunonutrisi dengan status imunitas pascapandemi COVID-19 pada mahasiswa.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dan menggunakan desain *cross sectional*. Penelitian ini menggunakan teknik pengambilan sampel *simple random sampling*, dengan jumlah sampel 104 mahasiswa program studi pendidikan dokter tahun pertama Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang dihitung berdasarkan rumus besar sampel analisis komparasi tidak berpasangan. Data yang dinilai adalah pengetahuan gizi, asupan imunonutrisi dan status imunitas, diambil dengan kuesioner, dan dianalisis dengan menggunakan uji *Chi-Square* dan regresi logistik.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa 51,9% responden memiliki status imunitas menurun. Uji bivariat menunjukkan bahwa asupan protein ($p\text{-value}<0,001$), asupan zink ($p\text{-value}=0,006$), asupan zat besi ($p\text{-value}<0,001$), asupan vitamin A ($p\text{-value}<0,001$), dan asupan vitamin C ($p\text{-value}=0,002$) memiliki hubungan terhadap status imunitas, sedangkan pengetahuan gizi ($p\text{-value}=0,708$) tidak memiliki hubungan terhadap status imunitas. Faktor yang paling berhubungan dengan status imunitas adalah asupan protein, zat besi dan vitamin C.

Kesimpulan: Asupan imunonutrisi merupakan faktor yang secara langsung memengaruhi status imunitas, sedangkan pengetahuan gizi merupakan faktor tidak langsung.

PENDAHULUAN

Corona Virus Disease 2019 atau biasa disebut dengan COVID-19 adalah penyakit yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-Cov-2). Berdasarkan pesatnya penyebaran dan banyaknya kasus tersebut, maka WHO pada tanggal 11 Maret 2020 dengan resmi menetapkan bahwa wabah COVID-19 merupakan pandemik global¹. Indonesia mengeluarkan kebijakan Pembatasan Sosial Berskala Besar dan Pemberlakuan Pembatasan Kegiatan Masyarakat ini mewajibkan kegiatan belajar-mengajar yang biasanya dilakukan di sekolah atau kampus harus

dilaksanakan secara daring, bekerja secara daring, begitupun dengan pembatasan kegiatan jual-beli di pusat perbelanjaan bahkan penutupan beberapa pusat perbelanjaan². Hal ini tentunya menimbulkan dampak kurang baik di berbagai aspek kehidupan³. Kebijakan pembelajaran secara daring menimbulkan beberapa dampak negatif bagi mahasiswa seperti merasa frustrasi dan tidak bisa fokus karena kendala jaringan, mahasiswa menjadi lebih malas dan kurang motivasi belajar, kurangnya pemahaman terhadap materi karena tidak dapat bertatap muka langsung dengan pengajar⁴.

COVID-19 dan infeksi lain yang diakibatkan oleh virus memiliki sifat self-limiting atau dapat sembuh secara spontan tanpa bantuan pengobatan tertentu, selain itu obat yang secara spesifik dapat menyembuhkan COVID-19 juga belum ditemukan, kecepatan kesembuhan seseorang yang terinfeksi COVID-19 dapat ditentukan berdasarkan imunitas individu tersebut⁵. Selain COVID-19 penyakit infeksi lainnya juga dapat menjangkit individu dengan status imun yang rendah. Sistem pertahanan tubuh manusia atau biasa dikenal dengan imunitas tubuh dapat mengenali virus, bakteri, atau patogen lainnya yang masuk ke dalam tubuh. Sistem kekebalan tubuh yang baik akan membantu tubuh untuk melawan suatu infeksi akibat patogen dengan baik pula⁶. Beberapa faktor yang dapat memengaruhi status imunitas tubuh manusia di antaranya faktor usia, nutrisi, asupan mineral dan vitamin, hormon, kebiasaan olahraga, dan manajemen stress⁷, serta vaksinasi COVID-19.

Penelitian yang dilakukan terhadap 232 mahasiswa aktif Program Sarjana Kesehatan Masyarakat UPN Veteran Jakarta pada tahun 2020 diperoleh hasil bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara knowledge terhadap tindakan pencegahan COVID-19 melalui peningkatan imunitas tubuh⁸. Sementara itu dalam penelitian lain yang dilakukan pada 119 mahasiswa Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Andalas menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan antara pengetahuan dengan perilaku pencegahan COVID-19 melalui peningkatan imunitas tubuh. Hal ini dapat terjadi karena responden yang berpengetahuan kurang memiliki persentase yang lebih tinggi untuk berperilaku baik. Responden juga hampir semuanya memiliki sikap yang baik, yaitu sebesar 93,3%⁹.

Asupan nutrisi untuk kekebalan tubuh dinamakan dengan asupan imunonutrisi yang terdiri dari sekumpulan zat gizi spesifik, asupan ini sangat berguna untuk meningkatkan status imun atau kekebalan tubuh. Zat gizi yang termasuk imunonutrisi yakni protein sebagai zat pembangun, asam lemak omega-3 sebagai anti peradangan, antioksidan (vitamin A, vitamin C, dan vitamin E) sebagai zat antivirus, serta mineral (zink) untuk meningkatkan kekebalan tubuh⁷. Menurut penelitian yang dilakukan terhadap 78 mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung tahun 2014 menyatakan bahwa dari tiga jenis zat imunonutrisi yang diteliti yakni protein, zink, dan zat besi dihasilkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara asupan protein dan zat besi dengan status imunitas, serta tidak terdapat hubungan bermakna antara asupan zink dengan status imunitas¹⁰. Namun menurut hasil dari penelitian lain menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara asupan zat gizi mikro (vitamin A, vitamin C, vitamin D, vitamin E, zat besi, dan zink) dengan status imun pada pegawai Balitbang Hukum dan HAM¹¹.

Perbaikan akibat pandemi COVID-19 terus dilaksanakan di berbagai bidang untuk memaksimalkan pendidikan, kesehatan, dan kesejahteraan masyarakat¹². Penelitian ini perlu dilakukan untuk melihat pengetahuan mahasiswa setelah kembalinya perkuliahan menjadi luring utamanya terkait gizi dan imunonutrisi dan juga menilai asupan imunonutrisi mahasiswa dibandingkan dengan status imunitas yang dialami mahasiswa di saat

yang bersamaan. Penetapan mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung (FK UNILA) sebagai subjek penelitian dikarenakan mahasiswa FK UNILA merupakan kelompok yang rentan terhadap penurunan status imunitas tubuh, yang diketahui karena riwayat menderita penyakit infeksi dan COVID-19 sebelumnya dan dipilih oleh mahasiswa tahun pertama karena belum banyak mendapatkan intervensi mengenai pengetahuan gizi terutama pengetahuan tentang imunonutrisi. Berdasarkan hasil presurvei yang Penulis lakukan terhadap 30 mahasiswa, terdapat 10 Mahasiswa yang mengalami penurunan fungsi imun, hal ini ditandai dengan intensitas kejadian demam, batuk, dan pilek selama 12 bulan terakhir. Berlandaskan pada uraian latar belakang di atas, serta adanya perbedaan hasil antar-penelitian sebelumnya, untuk itu perlu diadakan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan antara pengetahuan gizi dan asupan zat imunonutrisi dengan status imunitas pascapandemi COVID-19 pada mahasiswa kedokteran tahun pertama di Universitas Lampung tahun 2022/2023.

METODE

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan desain *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada Desember 2022 sampai Januari 2023. Populasi penelitian ini adalah mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Berdasarkan hasil perhitungan sampel, jumlah sampel minimal yang dibutuhkan adalah 104 orang mahasiswa tahun pertama Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Dengan tingkat kepercayaan 95% dan daya uji 80%, besar sampel ditentukan dengan menggunakan rumus ukuran sampel analitik komparatif kategorik tidak berpasangan. Proses pengambilan sampel menggunakan pendekatan sampel acak sederhana dengan menggunakan *spin wheel* online. Kriteria inklusi adalah mahasiswa tahun pertama Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang bersedia mengikuti proses penelitian dan berusia 17-21 tahun. Kriteria inklusi adalah mahasiswa dengan COVID-19, diabetes melitus, hipertensi, penyakit infeksi kronis, dan yang sedang menjalani program diet penurunan berat badan. Kerangka sampel berupa data mahasiswa tahun pertama Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang diperoleh dari unit akademik dan kemahasiswaan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pengetahuan gizi dan asupan imunonutrisi. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah status imunitas. Status imunitas diukur menggunakan *Immune Status Questionnaire* (ISQ) dan dinilai dengan menjumlahkan skor sesuai dengan keluhan yang dialami subjek selama 12 bulan terakhir. Data pengetahuan diperoleh dari wawancara menggunakan kuesioner yang telah divalidasi, berisi pertanyaan mengenai sumber makanan protein, vitamin A, vitamin C, zat besi, zink, serta fungsi imunonutrisi dan imunonutrisi. Dalam kuesioner ini, setiap pertanyaan memiliki 1 jawaban benar dan mendapat skor 1 jika menjawab benar. Kuesioner *food recall* 2x24 jam digunakan untuk mengukur asupan imunonutrisi (protein, zink, zat besi, vitamin A, dan vitamin C) dalam gram/hari yang diukur pada hari kerja

dan akhir pekan. Hasil penilaian asupan dibandingkan dengan Angka Kecukupan Gizi (AKG) yang dianjurkan untuk mengetahui tingkat kecukupan gizi. Dua orang enumerator yang sebelumnya telah mendapatkan pelatihan membantu peneliti dalam pengumpulan data. Data dianalisis secara univariat, bivariat (*chi square*) dan multivariat (regresi logistik) dengan tingkat kepercayaan 95% (*p-value*<0,05). Penelitian ini dilaksanakan setelah memperoleh surat keterangan etik penelitian dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 78/UN26.18/PP.05.02.00/2022.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Karakteristik Responden

Variabel	n	%	Rerata
Status Imunitas			
Menurun	54	51,9	5,38
Baik	50	48,1	
Pengetahuan Gizi			
Kurang	7	6,7	76
Cukup	18	17,3	
Baik	79	76	
Asupan Protein			
Inadekuat	51	49,1	95,07 grams
Adekuat	40	38,4	
Berlebih	13	12,5	
Asupan Zink			
Inadekuat	86	82,7	26,05 mg
Adekuat	18	17,3	
Asupan Zat Besi			
Inadekuat	65	62,5	42,93 mg
Adekuat	39	37,5	
Asupan Vitamin A			
Inadekuat	92	88,5	26,26 mcg
Adekuat	12	11,5	
Asupan Vitamin C			
Inadekuat	87	83,7	74,09 mg
Adekuat	17	16,3	

Hasil penelitian menunjukkan bahwa status imunitas menurun sebanyak 54 orang (51,9%). Sebagian besar responden memiliki pengetahuan gizi yang baik yaitu sebanyak 79 orang (76,0%), asupan protein inadekuat sebanyak 51 orang (49,1%), asupan zink inadekuat sebanyak 86 orang (82,7%), asupan zat besi inadekuat sebanyak 65 orang (62,5%), asupan vitamin A inadekuat sebanyak 92 orang (88,5%), dan asupan vitamin C inadekuat sebanyak 87 orang (83,7%). Rerata asupan protein adalah 95,07 gram/hari, asupan zink adalah 26,05 mg, asupan zat besi sebesar 42,93 mg, asupan vitamin A sebesar 26,26 mcg, dan asupan vitamin C 74,09 mg.

Prevalensi status imunitas yang menurun pada responden sebesar 51,9%, dan nilai rata-rata skor akhir ISQ adalah 5,38 dengan standar deviasi sebesar 2,84. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa mahasiswa memiliki keluhan-keluhan yang dapat menjadi parameter status imunitas. keluhan tertinggi dalam kategori hampir selalu (>6 kali kejadian dalam 12 bulan terakhir) adalah sakit kepala berat dengan persentase 7,7% disusul dengan keluhan nyeri otot dengan persentase 6,7%. Keluhan tertinggi dalam kategori sering (5-6 kali kejadian dalam 12 bulan terakhir) adalah sakit kepala berat dengan persentase 22,1% dan disusul dengan keluhan pilek sebesar 16,3%. Sementara itu keluhan tertinggi dengan kategori teratur (3-4 kali kejadian dalam 12 bulan terakhir) adalah pilek dengan persentase 23,2% dan disusul dengan sakit kepala berat sebesar 20,2%. Pada keluhan dengan kategori kadang-kadang (1-2 kali kejadian dalam 12 bulan terakhir) persentase tertinggi yakni pada keluhan batuk dengan persentase 56,7% dan disusul oleh keluhan pilek dengan persentase 53,8. Sebanyak 37,5% responden tidak pernah menderita demam tinggi mendadak selama 12 bulan terakhir, begitupun dengan diare akut sebanyak 34,6% responden,

sakit kepala berat 6,7%, masalah kulit akut 72,1%, nyeri otot 24,1%, pilek 2,9%, dan batuk 12% responden. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa keluhan yang paling banyak tidak dialami responden adalah masalah kulit akut.

Imunitas merupakan pertahanan tubuh terhadap penyakit, terutama infeksi. Fungsi sistem imun yang paling penting bagi tubuh adalah dalam mencegah dan membasmi infeksi dan penyebabnya¹³. Status imunitas merupakan suatu penanda pada kondisi sistem imunitas seseorang yang dapat diukur menggunakan pemeriksaan laboratorium maupun dengan kuesioner¹⁴. Status imunitas yang baik akan membantu tubuh dalam melawan paparan mikroorganisme terutama pascapandemi seperti saat ini, tubuh memiliki dua tahap imunitas yakni imunitas spesifik dan adaptif. Imunitas spesifik yakni berupa pertahanan pertama tubuh yakni makrofag, sel dendritik, sel natural killer, neutrofil, serta molekul sitokin, interleukin, dan sebagainya. Imunitas adaptif merupakan imunitas yang lebih efektif dalam menangkal infeksi virus yang diperankan oleh Antigen Presenting Cell (APC), serta limfosit B dan T¹⁵.

Penurunan status imunitas dapat disebabkan

oleh beberapa faktor seperti kurangnya nutrisi, stress, kondisi fisiologis, faktor genetik, kurangnya olahraga, kurangnya waktu tidur, dan adanya paparan zat-zat berbahaya maupun penggunaan obat-obatan¹⁶. Efek yang dirasakan yakni berupa mudahnya terserang infeksi maupun penyakit yang ditandai dengan batuk, demam, pilek, nyeri otot, diare, sakit kepala, serta munculnya masalah kulit secara tiba-tiba¹⁷.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar pengetahuan gizi responden berada pada kategori baik yaitu 79%. Responden sudah mengetahui dengan baik definisi dan sumber asupan beberapa zat gizi (protein, vitamin dan mineral), kandungan gizi pada beberapa sumber makanan, fungsi dan kegunaan zat gizi, tetapi belum memahami tentang dampak dari kekurangan zat gizi dan imunonutrisi yang memiliki efek antioksidan dan sebagai kofaktor enzim. Pengetahuan gizi yang baik ini didapatkan responden melalui ingatan terkait materi yang sudah dipelajari sebelumnya, faktor sosial edukasi melalui sosial media, serta faktor lainnya yang berkaitan dengan edukasi gizi. Sementara itu pengetahuan gizi yang kurang didapatkan karena pada umumnya mahasiswa tahun pertama belum mempelajari mata kuliah gizi secara mendalam sehingga belum memiliki pemahaman yang baik terkait gizi dan imunonutrisi¹⁸.

Asupan protein inadekuat pada penelitian ini sebesar 49%. Rata-rata asupan protein responden adalah 93,07 dari nilai normal sebesar 90-119, hal ini menggambarkan bahwa rata-rata asupan protein mahasiswa sudah memasuki angka normal sesuai dengan %AKG yang dianjurkan. Protein merupakan zat gizi yang berguna sebagai zat pembangun dan pengatur tubuh. Sumber protein dapat diperoleh dari nabati dan hewani. Protein hewani didapat melalui konsumsi daging sapi, telur, seafood, dan ikan. Sumber protein nabati dapat ditemui dalam bahan-bahan makanan seperti tahu, tempe, brokoli, dan sebagainya. Kekurangan asupan protein dapat menyebabkan berbagai gangguan kesehatan hingga penurunan imunitas¹⁹. Hal serupa didapatkan pada penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa mayoritas dari 46 responden memiliki tingkat asupan protein yang kurang, yakni terdapat 31 orang memiliki asupan protein kurang (67,4%), 7 orang dengan asupan protein cukup (15,2%), serta sisanya 15 orang memiliki asupan protein lebih (17,4%)²⁰.

Asupan zink inadekuat pada penelitian ini sebesar 82,7%. Rata-rata tingkat asupan mahasiswa adalah 39,54 dari nilai minimal kecukupan zink sebesar 77%. Zink merupakan salah satu mikronutrien yang berperan penting dalam mediator imunitas tubuh. Zink menjadi kofaktor berbagai macam enzim di dalam tubuh serta berperan dalam metabolisme zat gizi. Zink juga berperan dalam aktivasi sel-sel imunitas yang melawan patogen infeksi. Zink memiliki peran dalam fungsi imunitas, yakni sebagai penyusun enzim superoksida dismutase (SOD) yang merupakan antioksidan endogen yang berfungsi sebagai pelindung sel terhadap gangguan oksidasi dan oxidative stress, sehingga defisiensi zink dapat mengakibatkan gangguan pada sistem imunitas. Sumber gizi zink dapat ditemukan pada makanan sumber protein, hal ini dikarenakan zink berikatan dengan asam amino,

peptida, serta asam nukleat. Sumber makanan yang mengandung zink yakni daging, kerang, unggas, hati, kacang-kacangan, dan biji-bijian²¹.

Asupan zat besi inadekuat pada penelitian ini sebesar 62,5%. Tingkat kecukupan gizi rata-rata berdasarkan riwayat asupan zat besi responden yakni sebesar 60,34% per hari, tingkat kecukupan asupan zat besi dinyatakan adekuat apabila asupan mencapai $\geq 90\%$ perhari, hal ini menyatakan bahwa rata-rata asupan zat besi pada mahasiswa masih kurang dari kebutuhan. Zat besi merupakan mikronutrien yang berfungsi sebagai pengikat oksigen dalam darah yang akan diedarkan ke seluruh tubuh. Zat besi terdistribusi dalam sel darah merah sebesar 60% dan 25% berada di bagian penyimpanan terutama hati. Sebagian kecil lainnya didistribusikan kepada otot (8%) dan enzim-enzim (5%). Peran zat besi dalam imunitas yakni berkontribusi dalam produksi dan perkembangan sel limfosit yang merupakan salah satu komponen imunitas. Zat besi yang berasal dari makanan dapat dijumpai dalam 2 tipe yakni zat besi heme (contoh: daging, ikan, ayam, cumi-cumi) dan zat besi non-heme (contoh: sayuran, buah-buahan, beras, pasta, dan kacang-kacangan)²². Kekurangan zat besi selain dapat menyebabkan anemia zat besi juga berdampak pada menurunnya kemampuan neutrofil dalam beraktivitas dan membunuh patogen yang menginvasi tubuh²³.

Asupan vitamin A inadekuat pada penelitian ini sebesar 88,5%. Rata-rata asupan vitamin A pada responden adalah 26,26 mg, lebih rendah dari angka kecukupan gizi. Vitamin A merupakan salah satu antioksidan yang berperan penting dalam imunitas. Peran vitamin A dalam imunitas yakni sebagai pemerilahaan sel epitel yang merupakan salah satu jaringan tubuh dalam fungsi imunitas non-spesifik. Selain itu vitamin A juga berperan dalam imunitas seluler yakni mengurangi fungsi neutrofil, makrofag, dan sel natural killer agar tidak terjadi badai sitokin. Sumber pangan yang mengandung vitamin A umumnya berupa pangan hewani yang mengandung lemak seperti hati, minyak ikan, susu dan produk olahannya, mentega, dan telur. Pangan nabati yang memiliki kandungan vitamin A yaitu sayur dan buah-buahan berwarna kuning atau oranye seperti wortel, tomat, ubi jalar, serta sayuran berwarna hijau tua seperti bayam dan daun singkong. Kekurangan vitamin A dapat menyebabkan gangguan pada sistem kekebalan mata, pernapasan, dan pencernaan. Kekurangan vitamin A juga dapat menyebabkan peningkatan kerentanan terhadap infeksi patogen²⁴.

Asupan vitamin C inadekuat pada penelitian ini sebesar 83,7%. Rata-rata asupan vitamin C pada responden adalah 74,09 mg, lebih rendah dari angka kecukupan gizi. Asupan vitamin C sangat penting bagi tubuh. Vitamin C berperan dalam mengatur gen yang bertanggung jawab atas sel B dan generasi sel T, serta meningkatkan diferensiasi proliferasi. Vitamin berfungsi sebagai antioksidan dan juga kofaktor beberapa enzim dalam tubuh. Vitamin C juga membantu tubuh dalam absorpsi dan metabolisme zat besi. Kekurangan asupan vitamin C dapat menyebabkan timbulnya gejala skorbut yang ditandai dengan kelelahan, lemah, nafas pendek, kejang otot, penurunan nafsu makan, kulit kering, hingga perdarahan pada gusi dan kerontokan rambut. Sumber vitamin C dapat ditemukan pada sayur dan buah-buahan

seperti jeruk, nanas, tomat, papaya, singkong, daun katuk, dan daun pepaya²⁵.

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara hubungan antara pengetahuan gizi dan asupan zat imunonutrisi dengan status imunitas pascapandemi COVID-19 pada mahasiswa. Hasil penelitian menunjukkan bahwa responden yang mengalami penurunan status imunitas, memiliki pengetahuan gizi yang kurang sebanyak 3 orang (42,86%) lebih rendah dibandingkan yang memiliki pengetahuan baik yaitu sebanyak 51 orang (52,58%). Pada kelompok responden yang memiliki status imunitas baik, yang memiliki pengetahuan gizi yang kurang sebanyak 4 orang (57,14%) lebih tinggi dibandingkan yang memiliki pengetahuan baik yaitu sebanyak 46 orang (47,42%). Berdasarkan hasil uji Chi-square didapatkan *p-value* sebesar 0,708 (>0,05) sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara pengetahuan gizi dengan

status imunitas pascapandemi COVID-19 pada mahasiswa kedokteran tahun pertama Universitas Lampung.

Pengetahuan gizi yang baik belum tentu membuat seseorang memiliki perilaku makan yang baik dan sesuai dengan anjuran yang ada jika pengetahuan tersebut tidak dilandasi dengan keinginan maupun sikap untuk memenuhi kebutuhannya²⁶. Penyebab tidak adanya hubungan pada penelitian ini dikarenakan pengetahuan gizi memberikan pengaruh secara tidak langsung terhadap status imunitas. Faktor utama yang dapat memengaruhi status imunitas adalah asupan gizi dan infeksi penyakit²⁷. Hubungan antara pengetahuan gizi dan asupan imunonutrisi dengan status imunitas pascapandemi COVID-19 pada mahasiswa ditampilkan pada pada Tabel 2. Faktor yang paling berhubungan dengan status imunitas pascapandemi COVID-19 pada mahasiswa ditampilkan pada pada Tabel 3.

Tabel 2. Hubungan Antara Pengetahuan Gizi Dan Asupan Imunonutrisi Dengan Status Imunitas Pascapandemi COVID-19 Pada Mahasiswa

Variabel	Status Imunitas Menurun		Status Imunitas Baik		<i>p-value</i>	OR	95% CI
	n	%	n	%			
Pengetahuan Gizi					0,708	0,67	0,14-3,18
Kurang	3	42,86	4	57,14			
Baik	51	52,58	46	47,42			
Asupan Protein					<0,001*	612,5	66,1-5675,9
Inadekuat	50	98,04	1	1,96			
Adekuat	4	7,55	49	92,45			
Asupan Zink					0,012*	4,8	1,47-15,99
Inadekuat	50	58,1	36	49,1			
Adekuat	4	22,2	14	77,8			
Asupan Zat Besi					<0,001*	43,7	11,7-163,3
Inadekuat	51	78,5	14	21,5			
Adekuat	3	7,7	36	92,3			
Asupan Vitamin A					<0,001*	-	0,32-527
Inadekuat	54	58,7	38	41,3			
Adekuat	0	0	12	100			
Asupan Vitamin C					0,005*	6,6	1,77-24,69
Inadekuat	51	58,6	36	41,4			
Adekuat	3	17,6	14	82,4			

OR = odds ratio

95% CI = 95% Confidence interval

*chi-square test, significant if *p-value*<0,05

Hasil penelitian menunjukkan bahwa responden yang mengalami penurunan status imunitas, memiliki asupan protein inadekuat sebanyak 50 orang (98,04%) lebih tinggi dibandingkan yang memiliki asupan protein adekuat yaitu sebanyak 4 orang (7,55%). Pada kelompok responden yang memiliki status imunitas baik, yang memiliki asupan protein inadekuat sebanyak 1 orang (1,96%) lebih rendah dibandingkan yang memiliki asupan protein adekuat yaitu sebanyak 49 orang (92,45%). Berdasarkan hasil uji *Chi-square* didapatkan *p-value* sebesar <0,001 sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara asupan protein dengan status imunitas pascapandemi COVID-19 pada mahasiswa kedokteran tahun pertama Universitas Lampung. Dari hasil uji statistik diperoleh nilai OR sebesar 612,5 (95% CI= 66,1-5675,9) yang artinya mahasiswa dengan asupan protein inadekuat akan berisiko 612,5 kali memiliki status

imunitas menurun dibandingkan dengan mahasiswa yang memiliki asupan protein adekuat.

Protein memiliki fungsi sebagai pemelihara sel-sel pada jaringan tubuh. Protein berperan dalam membantu pembentukan antibodi immunoglobulin yang merupakan salah satu bagian dalam imunitas. Asupan protein dapat diperoleh melalui 2 cara yakni melalui asupan dari luar tubuh dan protein yang disintesis langsung oleh tubuh. Protein yang hanya dapat diperoleh dari asupan makanan yakni berupa asam amino esensial seperti arginin, histidin, leusin, lisin, dan lainnya. Bahan makanannya dapat diperoleh dari protein nabati (kacang-kacangan dan biji-bijian) dan protein hewani (daging merah, telur, ayam, udang, ikan, dan sebagainya). Protein yang dapat disintesis oleh tubuh dinamakan sebagai asam amino non- esensial dan dapat berupa glutamin, serin, dan sebagainya²⁸.

Hampir seluruh responden yang memiliki asupan protein kurang mengalami penurunan status imunitas. Kekurangan asupan protein dapat menyebabkan seseorang lebih rentan terserang infeksi maupun penyakit. Protein merupakan komponen terbesar dalam pembentukan antibodi. Protein dari jenis transferin dan laktoferin merupakan protein pengikat zat besi yang dapat mencegah terjadinya infeksi dengan melakukan pemisahan antara besi dengan mikroorganisme, besi sangat diperlukan oleh suatu mikroorganisme untuk berkembang biak²⁹.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa responden yang mengalami penurunan status imunitas, memiliki asupan zink inadekuat sebanyak 50 orang (58,1%) lebih tinggi dibandingkan yang memiliki asupan zink cukup yaitu sebanyak 4 orang (22,2%). Pada kelompok responden yang memiliki status imunitas baik, yang memiliki asupan zink inadekuat sebanyak 36 orang (41,9%) lebih rendah dibandingkan yang memiliki asupan zink cukup yaitu sebanyak 14 orang (77,8%). Berdasarkan hasil uji *Chi-square* didapatkan *p-value* sebesar 0,006 sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara asupan zink dengan status imunitas pascapandemi COVID-19 pada mahasiswa kedokteran tahun pertama Universitas Lampung. Dari hasil uji statistik diperoleh nilai OR sebesar 4,8 (95% CI= 1,47-15,99) yang artinya mahasiswa dengan asupan zink inadekuat akan berisiko 4,8 kali memiliki status imunitas menurun dibandingkan dengan mahasiswa yang memiliki asupan zink adekuat.

Zink memiliki peran penting dalam kesehatan fisiologis, pertumbuhan, serta perkembangan imunitas. Zink diketahui dapat berperan sebagai anti-inflamasi, imunomodulasi, sekaligus anti-virus. Peran zink dalam imunitas yakni berupa pengendalian fungsi dan proliferasi neutrophil, *natural killer cells* (sel NK), makrofag, limfosit T dan B, juga produksi sitokin. Sumber gizi zink dapat ditemukan pada makanan sumber protein, hal ini dikarenakan zink berikatan dengan asam amino, peptida, serta asam nukleat. Beberapa diantara sumber makanan yang mengandung zink yakni daging, kerang, unggas, hati, kacang-kacangan, dan biji-bijian. Responden yang memiliki riwayat asupan zink kurang mengalami penurunan status imunitas. Hal ini disebabkan oleh defisiensi zink yang dapat menekan respon imun humoral dan adaptif sehingga menyebabkan peningkatan kerentanan dalam terjangkit infeksi, defisiensi zink juga dikaitkan dengan faktor risiko terjadinya pneumonia dan peningkatan inflamasi³⁰.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa responden yang mengalami penurunan status imunitas, memiliki asupan zat besi inadekuat sebanyak 51 orang (78,5%) lebih tinggi dibandingkan yang memiliki asupan zat besi adekuat yaitu sebanyak 3 orang (7,7%). Pada kelompok responden yang memiliki status imunitas baik, yang memiliki asupan zat besi inadekuat sebanyak 14 orang (21,5%) lebih rendah dibandingkan yang memiliki asupan zat besi adekuat yaitu sebanyak 36 orang (92,3%). Berdasarkan hasil uji *Chi-square* didapatkan *p-value* sebesar <0,001 sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara asupan zat besi dengan status imunitas pascapandemi COVID-19 pada mahasiswa kedokteran tahun pertama Universitas Lampung. Dari hasil uji statistik diperoleh nilai OR sebesar 43,7 (95% CI=

11,7-163,3) yang artinya mahasiswa dengan asupan zat besi inadekuat akan berisiko 43,7 kali memiliki status imunitas menurun dibandingkan dengan mahasiswa yang memiliki asupan zat besi adekuat.

Zat besi berperan aktif dalam sintesis hemoglobin, hemoglobin yang ada di dalam darah akan mengikat oksigen dan membawanya dari paru-paru menuju ke seluruh jaringan tubuh dan membawa karbon dioksida dari seluruh sel menuju paru-paru untuk selanjutnya dikeluarkan oleh tubuh. Zat besi juga berfungsi dalam pembentukan sel-sel limfosit yang merupakan salah satu indikator status imunitas. Defisiensi zat besi diketahui selain dapat menyebabkan anemia juga dapat berdampak pada reaksi imunitas yakni menurunnya aktifitas neutrofil dan menurunnya kemampuan sel NK. Aktifitas neutrofil yang menurun akan menyebabkan terganggunya kemampuan untuk membunuh bakteri intraseluler secara nyata. Kekurangan zat besi juga berdampak pada penurunan kemampuan sel NK untuk membunuh bakteri³¹.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa responden yang mengalami penurunan status imunitas, memiliki asupan vitamin A inadekuat sebanyak 54 orang (58,7%) lebih tinggi dibandingkan yang memiliki asupan vitamin A adekuat yaitu tidak ada (0%). Pada kelompok responden yang memiliki status imunitas baik, yang memiliki asupan vitamin A inadekuat sebanyak 38 orang (41,3%) lebih rendah dibandingkan yang memiliki asupan vitamin A adekuat yaitu sebanyak 12 orang (100%). Berdasarkan hasil uji *Chi-square* didapatkan *p-value* sebesar <0,001 sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara asupan vitamin A dengan status imunitas pascapandemi COVID-19 pada mahasiswa kedokteran tahun pertama Universitas Lampung.

Hasil penelitian ini sesuai dengan teori yang mengatakan bahwa vitamin A memiliki efek penting dalam imunitas bawaan, imunitas humoral, dan imunitas spesifik. Meskipun mekanisme vitamin A dalam memengaruhi sistem imun belum diketahui secara pasti, namun beberapa ilmuwan berpendapat bahwa diduga retinol berpengaruh terhadap pertumbuhan dan diferensiasi sel limfosit B yang berperan dalam sistem imun humoral, serta berperan dalam memberi respon antibodi yang berkaitan dengan sel limfosit T yang berperan dalam sistem imun seluler²⁴. Sumber makanan vitamin A umumnya ditemukan pada sumber lemak seperti hati, minyak ikan, produk olahan susu, mentega, dan telur. Vitamin A dikenal sebagai vitamin anti-infeksi karena kerjanya sebagai pelindung sel epitel dan bermanfaat untuk melawan berbagai infeksi bakteri dan virus, vitamin A juga berfungsi sebagai imunitas natural. Peranan vitamin A pada imunitas non-spesifik dapat dilihat dari integritas mukosa sel epitel. Perannya dalam imunitas seluler yakni mengurangi fungsi neutrofil, makrofag, dan sel natural killer agar tidak terjadi badai sitokin. Kekurangan vitamin A dapat menyebabkan gangguan berat pada sistem kekebalan mata, pernapasan, dan pencernaan. Kekurangan vitamin A juga dapat menyebabkan peningkatan kerentanan seseorang terhadap patogen yang umum menginfeksi sel³².

Hasil penelitian menunjukkan bahwa responden yang mengalami penurunan status imunitas, memiliki asupan vitamin C inadekuat sebanyak 51 orang (58,6%)

lebih tinggi dibandingkan yang memiliki asupan vitamin C adekuat yaitu sebanyak 3 orang (17,6%). Pada kelompok responden yang memiliki status imunitas baik, yang memiliki asupan vitamin C inadekuat sebanyak 36 orang (41,4%) lebih rendah dibandingkan yang memiliki asupan vitamin C adekuat yaitu sebanyak 14 orang (82,4%). Berdasarkan hasil uji *Chi-square* didapatkan *p-value* sebesar 0,002 sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara asupan vitamin C dengan status imunitas pascapandemi COVID-19 pada mahasiswa kedokteran tahun pertama Universitas Lampung. Dari hasil uji statistik diperoleh nilai OR sebesar 6,6 (95% CI= 1,77-24,69) yang artinya mahasiswa dengan asupan vitamin C inadekuat akan berisiko 6,6 kali memiliki status imunitas menurun dibandingkan dengan mahasiswa yang memiliki vitamin C adekuat.

Vitamin C (asam askorbat) merupakan antioksidan yang dapat digunakan dalam peningkatan imunitas dan berguna untuk mengatasi infeksi. Vitamin C mengatur gen yang bertanggung jawab terhadap sel B dan generasi sel T serta meningkatkan diferensiasi

proliferasi. Mekanisme peningkatan imunitas tubuh oleh vitamin C yakni melalui peningkatan sintesis kolagen, mengurangi ROS dan kerusakan akibat ROS, mempercepat penyembuhan akibat ROS, serta meningkatkan produksi sitokin untuk membunuh mikroba²⁵. Penelitian yang telah dilakukan menyebutkan bahwa pemberian 200 mg vitamin C per hari dapat mengurangi keparahan gejala infeksi pada orang dewasa dan anak-anak. Di masa pandemi COVID-19, injeksi vitamin C dosis tinggi yang diberikan pada pasien COVID-19 dengan gejala parah di Wuhan terbukti dapat membantu meredakan badai sitokin. Untuk orang sehat dan infeksi dengan gejala ringan, pemberian injeksi vitamin C dosis tinggi tidak dianjurkan. Kekurangan asupan vitamin C dapat menyebabkan gejala klinis berupa perdarahan dan bengkak gusi serta nyeri sendi karena konsentrasi vitamin C di plasma darah dan leukosit sangat rendah. Kekurangan vitamin C akut juga dapat menyebabkan scorbut dan menyebabkan penurunan imunitas seluler³³.

Tabel 3. Faktor Yang Paling Berhubungan Dengan Status Imunitas Pascapandemi COVID-19 Pada Mahasiswa

Variabel	<i>p-value</i>	Model Awal		<i>p-value</i>	Model Akhir	
		OR	95% CI		OR	95% CI
Pengetahuan Gizi	0,112	0,20	0,02-1,44	-	-	-
Asupan Protein	0,000	178	11,5-2753	0,000	155	13,8-1757
Asupan Zinc	0,458	5,75	0,05-588	-	-	-
Asupan Iron	0,091	18,15	0,62-525	0,012	22,3	1,99-251
Asupan Vitamin A	0,998	137	0,00-0,00	-	-	-
Asupan Vitamin C	0,021	46,8	1,79-1223	0,028	35,8	1,48-867

Hasil analisis regresi logistik menunjukkan bahwa faktor yang paling berhubungan dengan status imunitas pasca pandemi Covid-19 pada mahasiswa adalah asupan protein, asupan zat besi, dan asupan vitamin C. Asupan protein yang tidak adekuat dapat membuat seseorang lebih rentan terhadap infeksi atau penyakit. Protein merupakan komponen terbesar dalam pembentukan antibodi. Protein jenis transferin dan laktoferin merupakan protein pengikat zat besi yang dapat mencegah infeksi dengan memisahkan zat besi dari mikroorganisme. Zat besi sangat penting untuk banyak proses fisiologis dalam tubuh termasuk eritropoiesis, fungsi kekebalan tubuh dan pertahanan tubuh, serta aktivitas seluler penting seperti replikasi dan perbaikan DNA, fungsi mitokondria termasuk OXPHOS dan reaksi enzimatik yang membutuhkan zat besi sebagai kofaktor. Vitamin C merupakan antioksidan yang baik karena kemampuannya untuk menyumbangkan elektron, yang memungkinkan perlindungan terhadap stres yang berhubungan dengan oksidan, yang dapat terjadi sebagai akibat dari paparan patogen asing. Vitamin C juga merupakan kofaktor untuk lisil dan prolil hidrosilase, yang terlibat dalam stabilisasi struktur keempat kolagen, yang dapat membantu mempertahankan fungsi barrier. Peran penting lain dari Vitamin C adalah pengaturan DNA dan *histone methylation* dalam sel imun, yang menunjukkan bahwa Vitamin C dapat memediasi regulasi epigenetik pertahanan antioksidan. Penelitian terkini menunjukkan bahwa Vitamin C merupakan kofaktor penting untuk regulasi faktor transkripsi faktor-1 α yang dapat diinduksi hipoksia (HIF-1 α), dan pemeliharaan HIF-

1 α telah terbukti melindungi terhadap gejala terkait COVID-19³³.

Keterbatasan penelitian ini adalah penilaian variabel status imunitas menggunakan kuesioner sehingga bersifat kualitatif dan belum dapat memastikan kondisi imunitas secara menyeluruh. Penelitian selanjutnya disarankan untuk menilai status imunitas menggunakan pemeriksaan darah lengkap, kadar vitamin A, kadar vitamin C, kadar zinc dan lain-lain. Penelitian ini tidak menanyakan riwayat COVID-19 sebelumnya dan juga tidak menilai perbedaan status imunitas antara mahasiswa yang memiliki riwayat COVID-19 dengan yang tidak. Oleh karena itu, disarankan untuk penelitian selanjutnya untuk menilai hal tersebut.

KESIMPULAN

Asupan imunonutrisi berhubungan dengan status imunitas, sedangkan pengetahuan gizi tidak berhubungan. Disarankan kepada responden agar mampu meningkatkan perilaku makan sesuai gizi seimbang setiap hari, serta menerapkan pengetahuan gizi pada perilaku makan yang baik dan tepat. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung disarankan untuk memberikan edukasi kepada pengelola kantin agar dapat menyajikan menu yang bervariasi sesuai dengan prinsip gizi seimbang, termasuk mengandung imunonutrisi baik berupa makanan maupun minuman. Hasil penelitian ini berimplikasi langsung terhadap pengetahuan dan perilaku makan mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dalam rangka meningkatkan status imunitasnya, serta dapat didukung oleh pihak fakultas

terkait edukasi dan penyediaan makanan sehat di kantin. Dalam penelitian ini terdapat keterbatasan berupa pengukuran masing-masing variabel menggunakan kuesioner, hal ini berpotensi menimbulkan bias informasi karena ketepatan jawaban dipengaruhi oleh kejujuran dan daya ingat responden.

ACKNOWLEDGEMENT

Peneliti mengucapkan terima kasih terhadap semua pihak yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.

KONFLIK KEPENTINGAN DAN SUMBER PENDANAAN

Tidak ada konflik kepentingan pada penelitian ini. Penelitian ini menggunakan biaya mandiri dari para penulis sebagai peneliti.

KONTRIBUSI PENULIS

DIA: konseptualisasi, kurasi data, metodologi, supervisi, penulisan tinjauan dan pengeditan; AM: kurasi data, investigasi, metodologi, penulisan draft asli; S: metodologi, analisis formal.

REFERENSI

1. World Health Organization (WHO). Advice for the public: Coronavirus Disease (COVID-19). [who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public) (2020).
2. Ministry of Internal Affairs of Indonesia. *Implementation of Community Activities Restrictions Level 4 Coronavirus Disease 2019 in Java and Bali Region*. (2021).
3. Aeni, N. Pandemi COVID-19: Dampak Kesehatan, Ekonomi, dan Sosial COVID-19 Pandemic: The Health, Economic, and Social Effects. **17**, 17–34 (2021).
4. Yuliyanto, R. & Yamin, R. D. *The Impact of Learning Loss During a Pandemic Among Students*. vol. 2 (2022).
5. Ardriaria, M. Peran Vitamin D Dalam Pencegahan Influenza dan COVID-19. *Journal of Nutrition and Health* **8**, 79–85 (2020).
6. Adijaya, O. & Perwira Bakti, A. Peningkatan Sistem Imunitas Tubuh Dalam Menghadapi Pandemi Covid-19. *Jurnal Kesehatan Olahraga* **9**, 51–60 (2021).
7. Munteanu, C. & Schwartz, B. The relationship between nutrition and the immune system. *Frontiers in Nutrition* vol. 9 Preprint at <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1082500> (2022).
8. Akbar, A., Hardy, F. & Maharani, F. Hubungan Tingkat Pengetahuan dan Sikap Terhadap Tindakan Pencegahan COVID-19 Pada Mahasiswa Kesehatan Masyarakat UPN Veteran Jakarta. *Seminar Nasional Kesehatan Masyarakat 2020* 98–110 (2020).
9. Azrimadaliza, A., Khairany, Y. & Putri, R. Pengetahuan, Sikap dan Perilaku Gizi Keluarga dalam Meningkatkan Imunitas Selama Pandemi Covid-19. *Jurnal Ilmiah Kesehatan* **20**, 40–44 (2021).
10. Angraini, D. I. & Ayu, R. The Relationship Between Nutritional Status and Immunonutrition Intake with Immunity Status. *JUKE* **4**, 158–165 (2014).
11. Ramadhia, A., Harna, Sa' pang, M. & Nadiyah. Hubungan Asupan Zat Gizi Mikro, Durasi Tidur, Indeks Massa Tubuh dan Status Imun Pegawai Balitbang Hukum dan HAM. *Journal of Nutrition College* **10**, 328–334 (2021).
12. Sutrisno, E. Post-Pandemic Economic Recovery Strategy Through The UMKM And Tourism Sector. *Jurnal Lembaga Ketahanan Nasional Republik Indonesia* **9**, 641–660 (2020).
13. Vaillant, A., Sabir, S. & Jan, A. *Physiology Immune Respons*. (StatsPearls Publishing, 2022).
14. Wanty, Widyastuti, N. & Probosari, E. Asupan Zat Gizi Makro, Status Gizi dan Status Imun Pada Vegetarian dan Non-vegetarian. *Journal of Nutrition College* **6**, 234–240 (2017).
15. da Silveira, M. P. et al. Physical exercise as a tool to help the immune system against COVID-19: an integrative review of the current literature. *Clinical and Experimental Medicine* vol. 21 15–28 Preprint at <https://doi.org/10.1007/s10238-020-00650-3> (2021).
16. Yaribeygi, H., Panahi, Y., Sahraei, H., Johnston, T. P. & Sahebkar, A. The impact of stress on body function: A review. *EXCLI Journal* vol. 16 1057–1072 Preprint at <https://doi.org/10.17179/excli2017-480> (2017).
17. El-Radhi, A. *Clinical Manual of Fever in Children*. (2019). doi:10.1136/adc.2007.
18. Suryanto, D., Basid, A., Kusuma Negara, C. & Kalimantan Muhammad Arsyad Al Banjari, I. The Effect of Community Nutrition Education Innovation Based on Social Media Marketing on Knowledge, Attitude, And Behavior To Prevent Stunting under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0). *Jurnal eduhealth* **13**, 2022 (2022).
19. Hertzler, S. R., Lieblein-Boff, J. C., Weiler, M. & Allgeier, C. Plant proteins: Assessing their nutritional quality and effects on health and physical function. *Nutrients* vol. 12 1–27 Preprint at <https://doi.org/10.3390/nu12123704> (2020).
20. Wijayanti, A., Margawati, A. & Wijayanti, H. Hubungan Stres, Perilaku Makan, Dan Asupan Zat Gizi dengan Status Gizi Pada Mahasiswa Tingkat Akhir. *Journal of Nutrition College* **8**, 1–8 (2019).
21. Skrajnowska, D. & Bobrowska-Korczak, B. Role of zinc in immune system and anti-cancer defense mechanisms. *Nutrients* vol. 11 Preprint at <https://doi.org/10.3390/nu11102273> (2019).
22. Cronin, S. J. F., Woolf, C. J., Weiss, G. & Penninger, J. M. The Role of Iron Regulation in Immunometabolism and Immune-Related Disease. *Frontiers in Molecular Biosciences* vol. 6 Preprint at <https://doi.org/10.3389/fmolb.2019.00116> (2019).
23. Abuga, K. M., Nairz, M., MacLennan, C. A. & Atkinson, S. H. Severe anaemia, iron deficiency,

- and susceptibility to invasive bacterial infections. *Wellcome Open Research* vol. 8 Preprint at <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.18829.1> (2023).
24. Huang, Z., Liu, Y., Qi, G., Brand, D. & Zheng, S. G. Role of vitamin A in the immune system. *Journal of Clinical Medicine* vol. 7 Preprint at <https://doi.org/10.3390/jcm7090258> (2018).
25. Carr, A. C. & Maggini, S. Vitamin C and immune function. *Nutrients* vol. 9 Preprint at <https://doi.org/10.3390/nu9111211> (2017).
26. Jezewska-Zychowicz, M. & Plichta, M. Diet Quality, Dieting, Attitudes and Nutrition Knowledge: Their Relationship in Polish Young Adults—A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health* **19**, (2022).
27. Maggini, S., Pierre, A. & Calder, P. C. Immune function and micronutrient requirements change over the life course. *Nutrients* vol. 10 Preprint at <https://doi.org/10.3390/nu10101531> (2018).
28. Yang, L. et al. Amino acid metabolism in immune cells: essential regulators of the effector functions, and promising opportunities to enhance cancer immunotherapy. *Journal of Hematology and Oncology* vol. 16 Preprint at <https://doi.org/10.1186/s13045-023-01453-1> (2023).
29. Kell, D. B., Heyden, E. L. & Pretorius, E. The Biology of Lactoferrin, an Iron-Binding Protein That Can Help Defend Against Viruses and Bacteria. *Front Immunol* **11**, (2020).
30. Wessels, I., Maywald, M. & Rink, L. Zinc as a gatekeeper of immune function. *Nutrients* vol. 9 Preprint at <https://doi.org/10.3390/nu9121286> (2017).
31. Abbaspour, N., Hurrell, R. & Kelishadi, R. *Review on Iron and Its Importance for Human Health. Journal of Research in Medical Sciences* (2014).
32. Semba, R. Vitamin A Story. in *World Review of Nutrition and Dietetic* (ed. Koletzko, B.) (2012).
33. Shahbaz, U. et al. Role of vitamin C in preventing of COVID-19 infection, progression and severity. *AIMS Microbiology* vol. 8 108–124 Preprint at <https://doi.org/10.3934/microbiol.2022010> (2022).