MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2026, Vol. 23 No. 4
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

DISREGULASI RESPON IMUN PADA INFEKSI SARS-COV-2: PERAN *CYTOKINE STORM* DAN IMUNOPATOGENESIS COVID-19

[1] Nindy Rizqiyah Al Ghoniyyah, [2] Novia Aulia Azzahra, [3] Panesa Rismawanti
Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Bandung

Email: [1] alghoniyyahnindyrizqiyah@gmail.com, [2] azzahranovia53@gmail.com, [3]vaannesha@gmail.com

Abstrak. Infeksi *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (*SARS-CoV-2*) tidak hanya memicu respons imun protektif, tetapi juga berpotensi menimbulkan disregulasi imun yang berkontribusi terhadap keparahan penyakit. Artikel ini bertujuan untuk menganalisis peran ketidakseimbangan respon imun dalam perkembangan imunopatogenesis *COVID-19*, dengan penekanan pada fenomena *cytokine storm*. Metode yang digunakan berupa studi literatur terhadap publikasi ilmiah terkini yang relevan dengan mekanisme imun dan manifestasi klinis infeksi *SARS-CoV-2*. Hasil kajian menunjukkan bahwa kegagalan regulasi respon imun menyebabkan peningkatan produksi sitokin proinflamasi seperti *interleukin-6*, *tumor necrosis factor*, dan kemokin lainnya yang memicu inflamasi sistemik. Kondisi ini berhubungan dengan kerusakan jaringan, khususnya pada paru, serta meningkatkan risiko komplikasi berat seperti *acute respiratory distress syndrome*. Selain itu, respons imun yang tidak terkontrol juga berkontribusi terhadap gangguan *homeostasis* imun dan memperburuk perjalanan penyakit. Dengan demikian, pemahaman mengenai disregulasi respon imun menjadi penting dalam pengembangan strategi terapeutik yang lebih efektif untuk mengendalikan inflamasi berlebihan pada pasien *COVID-19*.

Kata kunci: SARS-CoV-2, Disregulasi Imun, *Cytokine Storm*, Imunopatogenesis, COVID-19

Abstract. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) infection not only induces protective immune responses but may also trigger immune dysregulation that contributes to disease severity. This study aims to analyze the role of imbalanced immune responses in the development of COVID-19 immunopathogenesis, with a particular focus on cytokine storm phenomena. A literature-based approach was conducted by reviewing recent scientific publications related to immune mechanisms and clinical manifestations of SARS-CoV-2 infection. The findings indicate that impaired immune regulation leads to excessive production of proinflammatory cytokines, including interleukin-6, tumor necrosis factor, and various chemokines, which promote systemic inflammation. This condition is associated with tissue damage, especially in the lungs, and increases the risk of severe complications such as acute respiratory distress syndrome. Furthermore, uncontrolled immune responses contribute to disruption of immune homeostasis and exacerbate disease progression. Therefore, understanding immune dysregulation is*

Article History
Received: Agustus 2026
Reviewed: Agustus 2026
Published: Agustus 2026

Plagirism Checker No 950
Prefix DOI : Prefix DOI : 10.8734/Nutricia.v1i2.365
Copyright : Author
Publish by : Medic Nutricia

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

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2026, Vol. 23 No. 4
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

essential for developing more effective therapeutic strategies aimed at controlling hyperinflammation in COVID-19 patients.

Keywords: *SARS-CoV-2, Immune Dysregulation, Cytokine Storm, Immunopathogenesis, COVID-19*

PENDAHULUAN

Infeksi *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (*SARS-CoV-2*) yang menyebabkan *Coronavirus Disease 2019* (*COVID-19*) telah berkembang menjadi krisis kesehatan global dengan dampak multidimensional, baik dari aspek kesehatan, sosial, maupun ekonomi. Sejak pertama kali dilaporkan pada akhir tahun 2019, penyakit ini menunjukkan spektrum klinis yang sangat bervariasi, mulai dari tanpa gejala hingga kondisi berat yang berujung pada kegagalan organ dan kematian. Variabilitas ini tidak sepenuhnya dapat dijelaskan oleh faktor virologis semata, melainkan sangat dipengaruhi oleh respons imun individu terhadap infeksi. Dengan demikian, respons imun tidak hanya berperan sebagai mekanisme protektif, tetapi juga sebagai determinan utama dalam perjalanan klinis penyakit.

Dalam konteks infeksi *SARS-CoV-2*, perhatian ilmiah telah bergeser dari sekadar memahami mekanisme eliminasi virus menuju eksplorasi lebih dalam mengenai bagaimana sistem imun dapat mengalami disregulasi. Disregulasi ini merujuk pada kondisi ketika respons imun tidak lagi berada dalam kendali fisiologis yang seimbang, sehingga memicu reaksi inflamasi yang berlebihan. Salah satu manifestasi paling menonjol dari kondisi ini adalah *cytokine storm*, yaitu peningkatan produksi sitokin proinflamasi secara masif dan tidak terkendali. Fenomena ini menjadi salah satu faktor kunci yang berkontribusi terhadap keparahan *COVID-19*, karena memicu kerusakan jaringan yang luas dan disfungsi organ (Kemenkes, 2022).

Peningkatan kadar mediator inflamasi seperti *interleukin-6*, *tumor necrosis factor*, serta berbagai kemokin telah dilaporkan secara konsisten pada pasien dengan kondisi berat. Mediator-mediator ini tidak hanya berperan dalam mengoordinasikan respons imun, tetapi juga dapat memperkuat siklus inflamasi melalui mekanisme umpan balik positif. Akibatnya, terjadi amplifikasi respons inflamasi yang tidak proporsional terhadap beban virus. Kondisi ini menyebabkan kerusakan pada jaringan paru, peningkatan permeabilitas vaskular, serta gangguan pertukaran gas yang pada akhirnya dapat berkembang menjadi *acute respiratory distress syndrome*. Selain itu, inflamasi sistemik yang berkelanjutan juga berkontribusi terhadap komplikasi ekstra-pulmonal, termasuk gangguan kardiovaskular dan koagulasi (Hiti et al., 2025).

Lebih lanjut, disregulasi respon imun pada infeksi *SARS-CoV-2* juga berkaitan erat dengan terganggunya *homeostasis* imun. Dalam kondisi normal, sistem imun memiliki mekanisme regulasi yang menjaga keseimbangan antara respons proinflamasi dan antiinflamasi. Namun, pada kasus *COVID-19* berat, keseimbangan ini terganggu sehingga respons inflamasi menjadi dominan dan sulit dikendalikan (Wang et al., 2024). Ketidakseimbangan ini tidak hanya memperburuk kerusakan jaringan, tetapi juga menghambat proses resolusi inflamasi yang seharusnya terjadi secara fisiologis. Akibatnya, pasien mengalami perburukan klinis yang cepat dan memerlukan intervensi medis intensif.

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2026, Vol. 23 No. 4
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

Selain faktor inflamasi, beberapa temuan juga menunjukkan bahwa respons imun yang tidak terkontrol dapat memicu mekanisme imunopatologis lainnya, termasuk aktivasi jalur koagulasi dan disfungsi endotel. Aktivasi ini berkontribusi terhadap terjadinya trombosis mikro yang banyak ditemukan pada pasien dengan *COVID-19* berat. Fenomena ini menunjukkan bahwa dampak disregulasi imun tidak terbatas pada sistem pernapasan, tetapi juga melibatkan berbagai sistem organ lainnya (Yang et al., 2021). Dengan demikian, imunopatogenesis *COVID-19* merupakan hasil interaksi kompleks antara respons imun yang berlebihan dan kerentanan jaringan terhadap kerusakan inflamasi.

Meskipun berbagai penelitian telah dilakukan untuk memahami respons imun terhadap *SARS-CoV-2*, sebagian besar masih berfokus pada deskripsi mekanisme imun secara umum atau pada fase awal respons imun. Kajian yang secara spesifik menyoroti dinamika disregulasi imun serta implikasinya terhadap imunopatogenesis masih relatif terbatas. Selain itu, integrasi antara temuan molekuler, profil sitokin, dan manifestasi klinis belum sepenuhnya tergambarkan secara komprehensif dalam satu kerangka analisis yang utuh (Sapriati et al., 2024). Hal ini menunjukkan adanya kesenjangan pengetahuan yang perlu diisi melalui pendekatan kajian yang lebih terfokus.

Kesenjangan lainnya terletak pada pemahaman mengenai bagaimana disregulasi imun berperan sebagai faktor penentu dalam progresivitas penyakit, bukan sekadar sebagai konsekuensi dari infeksi. Dalam banyak kasus, keparahan *COVID-19* justru berkorelasi lebih kuat dengan tingkat inflamasi dibandingkan dengan jumlah virus yang terdeteksi. Temuan ini mengindikasikan bahwa respon imun yang tidak terkontrol memiliki kontribusi signifikan dalam memperburuk kondisi pasien. Oleh karena itu, pendekatan terapeutik yang hanya berfokus pada eliminasi virus mungkin tidak cukup efektif tanpa disertai dengan upaya untuk mengendalikan respon inflamasi.

Berdasarkan latar belakang tersebut, diperlukan kajian yang lebih mendalam mengenai peran disregulasi respon imun dalam memicu imunopatogenesis pada infeksi *SARS-CoV-2*. Pemahaman yang lebih komprehensif mengenai mekanisme ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan strategi terapeutik yang lebih tepat sasaran, khususnya dalam mengendalikan inflamasi berlebihan dan mencegah kerusakan organ. Oleh karena itu, artikel ini bertujuan untuk menganalisis peran disregulasi respon imun dalam perkembangan imunopatogenesis *COVID-19*, dengan fokus pada kontribusi fenomena *cytokine storm* terhadap keparahan klinis penyakit.

Disregulasi Respon Imun pada Infeksi *SARS-CoV-2*

Infeksi *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (*SARS-CoV-2*) tidak hanya memicu aktivasi sistem imun sebagai mekanisme pertahanan, tetapi juga dapat menyebabkan gangguan regulasi yang berdampak pada ketidakseimbangan respon imun. Disregulasi ini menjadi salah satu karakteristik penting dalam perjalanan klinis *Coronavirus Disease 2019* (*COVID-19*), terutama pada kasus dengan derajat keparahan sedang hingga berat. Dalam kondisi fisiologis, sistem imun memiliki kemampuan untuk mengatur intensitas dan durasi respons melalui mekanisme umpan balik yang kompleks. Namun, pada infeksi *SARS-CoV-2*, mekanisme tersebut dapat mengalami gangguan sehingga respon imun tidak lagi bersifat proporsional terhadap ancaman *pathogen* (Megasari et al., 2024).

Disregulasi respon imun ditandai dengan dominasi aktivitas proinflamasi yang tidak

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2026, Vol. 23 No. 4
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

diimbangi secara adekuat oleh mekanisme antiinflamasi. Ketidakseimbangan ini menyebabkan terjadinya inflamasi berkepanjangan yang tidak hanya bertujuan untuk mengeliminasi virus, tetapi juga berpotensi merusak jaringan inang. Beberapa studi melaporkan adanya peningkatan signifikan mediator inflamasi seperti *interleukin-6*, *tumor necrosis factor*, serta berbagai kemokin yang berperan dalam memperkuat respons imun. Peningkatan mediator tersebut menunjukkan bahwa sistem imun berada dalam kondisi hiperaktif, namun tidak efektif dalam mengendalikan progresivitas penyakit (Iskandar & Hartanti, 2024).

Selain itu, disregulasi respon imun pada infeksi *SARS-CoV-2* juga berkaitan dengan gangguan mekanisme kontrol pada tingkat molekuler. Virus ini diketahui memiliki kemampuan untuk memodulasi jalur pensinyalan seluler yang berperan dalam regulasi imun, sehingga respon yang dihasilkan menjadi tidak optimal pada fase awal infeksi. Akibatnya, terjadi keterlambatan dalam eliminasi virus yang kemudian diikuti oleh peningkatan respon inflamasi secara berlebihan pada fase berikutnya. Ketidaksesuaian waktu antara respons antivirus dan respons inflamasi ini menjadi salah satu faktor yang memperburuk kondisi klinis pasien (Ding et al., 2026).

Gangguan *homeostasis* imun juga merupakan komponen penting dalam disregulasi respon imun. Dalam kondisi normal, sistem imun akan kembali ke keadaan seimbang setelah patogen berhasil dikendalikan. Namun, pada infeksi *SARS-CoV-2*, proses resolusi inflamasi sering kali tidak berjalan secara optimal. Hal ini menyebabkan inflamasi persisten yang dapat memperpanjang durasi penyakit serta meningkatkan risiko komplikasi. Ketidakmampuan sistem imun untuk mengakhiri respons inflamasi secara tepat waktu menunjukkan adanya kegagalan dalam mekanisme regulasi internal (Huang et al., 2024).

Lebih lanjut, disregulasi respon imun juga berkontribusi terhadap aktivasi jalur inflamasi yang lebih luas, termasuk keterlibatan sistem vaskular dan koagulasi. Aktivasi berlebihan mediator inflamasi dapat memicu disfungsi endotel yang ditandai dengan peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan gangguan integritas vaskular. Kondisi ini memungkinkan terjadinya ekstravasasi cairan dan sel imun ke jaringan, yang pada akhirnya memperburuk kerusakan organ, khususnya paru. Selain itu, aktivasi sistem koagulasi yang dipicu oleh inflamasi dapat menyebabkan terbentuknya mikro-trombus yang semakin memperparah kondisi klinis (van et al., 2024).

Disregulasi respon imun juga menunjukkan keterkaitan dengan variasi respons individu terhadap infeksi *SARS-CoV-2*. Faktor seperti usia, komorbiditas, dan kondisi imunologis dasar dapat mempengaruhi kemampuan tubuh dalam mengatur respon imun. Individu dengan kondisi tertentu cenderung memiliki risiko lebih tinggi mengalami hiper-inflamasi akibat ketidakmampuan sistem imun dalam mempertahankan keseimbangan (Hai et al., 2024). Hal ini menjelaskan mengapa sebagian pasien mengalami gejala ringan, sementara yang lain berkembang menjadi kondisi kritis.

Selain itu, disregulasi respon imun pada infeksi *SARS-CoV-2* juga berkaitan dengan fenomena kelelahan imun atau *immune exhaustion*. Kondisi ini ditandai dengan penurunan fungsi sel imun akibat stimulasi antigen yang berlangsung secara terus-menerus. Dalam situasi ini, sel imun mengalami penurunan kemampuan dalam merespons infeksi secara efektif, sehingga tidak mampu mengendalikan replikasi virus secara optimal (Chen et al., 2021). Pada saat yang sama, respon inflamasi tetap

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2026, Vol. 23 No. 4
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

berlangsung, menciptakan kondisi paradoks dimana sistem imun tidak efektif dalam eliminasi patogen tetapi tetap menyebabkan kerusakan jaringan.

Disregulasi juga dapat dipengaruhi oleh interaksi kompleks antara faktor genetik dan lingkungan yang memodulasi respons imun individu. Variasi genetik tertentu diketahui berperan dalam menentukan sensitivitas terhadap produksi sitokin proinflamasi maupun kemampuan dalam mengendalikan respon inflamasi. Selain itu, kondisi komorbid seperti diabetes, obesitas, dan penyakit kardiovaskular turut memperburuk ketidakseimbangan respon imun (Trada et al., 2020). Faktor-faktor tersebut berkontribusi terhadap peningkatan kerentanan individu terhadap inflamasi berlebihan yang berujung pada perburukan kondisi klinis *COVID-19*.

Lebih lanjut, ketidakseimbangan respon imun pada infeksi *SARS-CoV-2* juga berhubungan dengan gangguan komunikasi antar sel imun yang seharusnya bekerja secara terkoordinasi. Dalam kondisi normal, interaksi antar sel imun berlangsung secara sinergis untuk menghasilkan respon yang efektif dan terkontrol. Namun, pada kondisi disregulasi, koordinasi ini terganggu sehingga menghasilkan respon yang tidak terarah. Akibatnya, aktivasi imun menjadi tidak efisien dalam mengendalikan infeksi, tetapi tetap berkontribusi terhadap peningkatan inflamasi yang merusak jaringan.

Dengan demikian, disregulasi respon imun pada infeksi *SARS-CoV-2* tidak hanya mencerminkan kegagalan dalam mengendalikan infeksi, tetapi juga berperan aktif dalam memperburuk kerusakan jaringan melalui mekanisme imunopatologis. Kondisi ini menegaskan bahwa respon imun yang tidak terkontrol merupakan faktor kunci dalam menentukan keparahan *COVID-19*. Oleh karena itu, pemahaman yang lebih mendalam mengenai mekanisme disregulasi ini menjadi penting dalam upaya pengembangan pendekatan terapeutik yang tidak hanya menargetkan virus, tetapi juga mengendalikan respon imun yang berlebihan.

Peran *Cytokine Storm* dalam Keparahan *COVID-19*

Fenomena *cytokine storm* merupakan kondisi hiper-inflamasi yang ditandai dengan pelepasan sitokin proinflamasi secara berlebihan dan tidak terkontrol sebagai respon terhadap infeksi *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (*SARS-CoV-2*). Secara fisiologis, sitokin berfungsi sebagai mediator komunikasi antar sel imun untuk mengoordinasikan respon terhadap patogen. Namun, dalam kondisi tertentu, produksi sitokin dapat meningkat secara drastis sehingga menimbulkan efek yang merugikan bagi tubuh. Pada infeksi *Coronavirus Disease 2019* (*COVID-19*), fenomena ini menjadi salah satu faktor utama yang berkontribusi terhadap keparahan penyakit (Martin et al., 2020).

cytokine storm diawali oleh aktivasi respon imun yang tidak terkontrol akibat adanya infeksi virus yang persisten. Ketika virus tidak segera dieliminasi secara efektif, sistem imun akan terus mengaktifkan jalur inflamasi sebagai upaya kompensasi. Hal ini menyebabkan peningkatan produksi sitokin seperti *interleukin-6*, *tumor necrosis factor*, serta berbagai kemokin yang berperan dalam merekrut dan mengaktifkan sel imun tambahan. Produksi mediator inflamasi yang berlebihan ini kemudian menciptakan lingkungan inflamasi yang tidak terkendali, sehingga memicu kerusakan jaringan (Nurwidya et al., 2021).

Mekanisme *cytokine storm* melibatkan proses amplifikasi respon inflamasi melalui

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2026, Vol. 23 No. 4
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

umpan balik positif. Sitokin yang dilepaskan akan mengaktivasi lebih banyak sel imun untuk menghasilkan mediator inflamasi tambahan, sehingga terjadi peningkatan respons secara eksponensial. Proses ini berlangsung secara berkelanjutan tanpa adanya kontrol yang efektif dari mekanisme regulasi imun. Akibatnya, inflamasi yang terjadi tidak lagi bersifat protektif, melainkan destruktif terhadap jaringan tubuh (Retnaningsih et al., 2022).

Dampak utama dari *cytokine storm* terlihat pada sistem pernapasan, khususnya paru. Peningkatan mediator inflamasi menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskular, sehingga cairan dan protein plasma keluar ke ruang alveolar. Kondisi ini mengganggu pertukaran gas dan menyebabkan penurunan fungsi paru secara signifikan. Manifestasi klinis dari kondisi ini adalah *acute respiratory distress syndrome*, yang ditandai dengan hipoksia berat dan kegagalan pernapasan. Selain itu, infiltrasi sel imun yang berlebihan juga memperburuk kerusakan jaringan paru (Levani Yelvi et al., 2021).

Selain paru, *cytokine storm* juga berdampak pada sistem organ lain melalui mekanisme inflamasi sistemik. Sitokin proinflamasi yang beredar dalam sirkulasi dapat memicu disfungsi endotel, aktivasi koagulasi, serta gangguan perfusi jaringan. Kondisi ini meningkatkan risiko terjadinya trombosis dan kerusakan organ multipel. Oleh karena itu, *cytokine storm* sering dikaitkan dengan komplikasi berat seperti kegagalan multi organ pada pasien *COVID-19*.

Lebih lanjut, intensitas *cytokine storm* berkaitan erat dengan kemampuan tubuh dalam mengontrol respon imun. Pada individu dengan gangguan regulasi imun, produksi sitokin cenderung lebih tinggi dan berlangsung lebih lama. Faktor seperti usia lanjut dan adanya komorbid dapat memperburuk kondisi ini, sehingga meningkatkan kerentanan terhadap hiper-inflamasi. Selain itu, perbedaan respons individu juga menunjukkan adanya variasi dalam regulasi produksi sitokin.

Dengan demikian, *cytokine storm* merupakan fenomena kunci yang menjembatani antara disregulasi respon imun dan terjadinya kerusakan jaringan pada infeksi *SARS-CoV-2*. Kondisi ini tidak hanya mencerminkan hiperaktivasi sistem imun, tetapi juga menunjukkan kegagalan dalam mekanisme kontrol yang seharusnya menjaga keseimbangan respon inflamasi. Pemahaman yang mendalam mengenai mekanisme *cytokine storm* menjadi penting dalam menentukan strategi penatalaksanaan yang bertujuan untuk menekan inflamasi berlebihan tanpa mengganggu fungsi protektif sistem imun.

Imunopatogenesis pada Infeksi *SARS-CoV-2*

Imunopatogenesis pada infeksi *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (*SARS-CoV-2*) merupakan hasil interaksi kompleks antara virus dengan berbagai komponen sistem imun inang. Proses ini tidak hanya melibatkan aktivasi sel imun, tetapi juga perubahan fungsi dan regulasi yang berkontribusi terhadap kerusakan jaringan. Berbagai jenis sel imun seperti makrofag, neutrofil, sel dendritik, serta limfosit T dan B berperan dalam menentukan arah respon imun, baik yang bersifat protektif maupun yang merugikan (Dwi et al., 2025).

Salah satu sel yang berperan penting dalam imunopatogenesis adalah makrofag. Pada infeksi *SARS-CoV-2*, makrofag mengalami aktivasi berlebihan yang menyebabkan

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2026, Vol. 23 No. 4
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

peningkatan produksi sitokin proinflamasi. Makrofag yang teraktivasi tidak hanya berfungsi dalam fagositosis, tetapi juga menjadi sumber utama mediator inflamasi yang memperkuat respon imun. Aktivasi yang tidak terkontrol ini berkontribusi terhadap terjadinya *cytokine storm*, sehingga memperburuk kerusakan jaringan, khususnya pada paru.

Selain makrofag, neutrofil juga memiliki peran signifikan dalam proses imunopatogenesis. Neutrofil merupakan sel imun yang pertama kali direkrut ke lokasi infeksi dan berfungsi dalam eliminasi patogen melalui mekanisme fagositosis dan pelepasan enzim proteolitik. Namun, pada kondisi disregulasi, neutrofil dapat melepaskan *neutrophil extracellular traps* (NETs) dalam jumlah berlebihan. Pembentukan NETs yang tidak terkendali dapat merusak jaringan dan memicu inflamasi lebih lanjut, serta berkontribusi terhadap gangguan vaskular dan thrombosis (Himayani et al., 2021).

Sel dendritik berperan sebagai penghubung antara respon imun dan aktivasi sel imun lainnya melalui proses presentasi antigen. Pada infeksi *SARS-CoV-2*, fungsi sel dendritik dapat terganggu sehingga proses presentasi antigen menjadi tidak optimal. Hal ini menyebabkan aktivasi sel T menjadi kurang efektif dalam mengeliminasi virus, sementara respon inflamasi tetap berlangsung. Gangguan pada fungsi sel dendritik ini menjadi salah satu faktor yang berkontribusi terhadap ketidakseimbangan respon imun.

Limfosit T juga memiliki peran penting dalam imunopatogenesis, terutama dalam mengeliminasi sel yang terinfeksi virus. Sel T sitotoksik (*CD8+*) berfungsi untuk menghancurkan sel yang terinfeksi, sedangkan sel T helper (*CD4+*) berperan dalam mengoordinasikan respon imun melalui produksi sitokin. Namun, pada infeksi *SARS-CoV-2*, sering ditemukan kondisi limfopenia yang ditandai dengan penurunan jumlah limfosit T. Selain itu, sel T juga dapat mengalami kelelahan (*immune exhaustion*), yang menyebabkan penurunan fungsi efektor dalam mengendalikan infeksi (Fitriyani et al., 2022).

Sel B dan produksi antibodi juga berperan dalam respon imun terhadap *SARS-CoV-2*. Antibodi yang dihasilkan berfungsi untuk menetralisir virus dan mencegah infeksi lebih lanjut. Namun, dalam beberapa kasus, respon antibodi tidak cukup efektif untuk mengendalikan infeksi secara cepat. Selain itu, terdapat kemungkinan bahwa respon imun humoral yang tidak optimal dapat berkontribusi terhadap pembentukan kompleks imun yang memicu inflamasi tambahan.

Interaksi antara berbagai sel imun tersebut menciptakan jaringan respon yang kompleks. Ketika koordinasi antar sel berjalan dengan baik, sistem imun mampu mengendalikan infeksi tanpa menimbulkan kerusakan signifikan. Namun, pada kondisi disregulasi, interaksi ini menjadi tidak terarah sehingga menghasilkan respon imun yang berlebihan dan merugikan. Hal ini memperkuat konsep bahwa imunopatogenesis *COVID-19* tidak hanya ditentukan oleh keberadaan virus, tetapi juga oleh bagaimana sistem imun merespons infeksi tersebut. Selain itu, aktivasi sel imun yang berlebihan juga dapat memicu jalur kematian sel terprogram atau *apoptosis*, yang berkontribusi terhadap penurunan jumlah sel imun dan kerusakan jaringan. Apoptosis yang terjadi secara masif dapat mengganggu fungsi organ dan memperburuk kondisi klinis pasien. Kondisi ini menunjukkan bahwa imunopatogenesis pada infeksi *SARS-CoV-2* melibatkan berbagai mekanisme kompleks yang saling berinteraksi.

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2026, Vol. 23 No. 4
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

Selain itu, peran sel *Natural Killer* (NK) juga menjadi bagian penting dalam imunopatogenesis infeksi *SARS-CoV-2*. Sel NK berfungsi dalam mengenali dan menghancurkan sel yang terinfeksi virus tanpa memerlukan proses presentasi antigen. Namun, pada pasien dengan *COVID-19* berat, aktivitas sel NK dilaporkan mengalami penurunan, baik dari segi jumlah maupun fungsi sitotoksiknya. Penurunan ini menyebabkan berkurangnya kemampuan tubuh dalam mengeliminasi sel yang terinfeksi pada fase awal, sehingga memberikan peluang bagi virus untuk bereplikasi lebih luas dan memicu respon inflamasi yang lebih besar (Adijaya & Perwira Bakti, 2021).

Selain sel NK, keterlibatan sel T regulator (*regulatory T cells*) juga berperan dalam menjaga keseimbangan respon imun. Sel ini berfungsi menekan respon imun yang berlebihan dan mencegah terjadinya kerusakan jaringan. Pada kondisi disregulasi, fungsi sel T regulator dapat menurun sehingga kontrol terhadap respon inflamasi menjadi tidak efektif. Akibatnya, respon imun yang seharusnya terkontrol justru berkembang menjadi hiper-inflamasi yang berkontribusi terhadap keparahan penyakit (Yety et al., 2025).

Lebih lanjut, interaksi antara sel imun dengan jaringan target juga memegang peranan penting dalam proses imunopatogenesis. Sel epitel paru yang terinfeksi tidak hanya menjadi target kerusakan, tetapi juga berperan aktif dalam memproduksi mediator inflamasi yang memperkuat respon imun lokal. Interaksi ini menciptakan lingkungan mikro yang mendukung terjadinya inflamasi berkelanjutan. Selain itu, kerusakan jaringan yang terjadi dapat melepaskan *damage-associated molecular patterns* (*DAMPs*) yang semakin mengaktivasi sistem imun, sehingga memperkuat siklus inflamasi yang sulit dihentikan (Antonello & Roy, 2025).

Secara keseluruhan, imunopatogenesis pada infeksi *SARS-CoV-2* merupakan hasil dari ketidakseimbangan antara mekanisme protektif dan destruktif dalam sistem imun. Aktivasi sel imun yang tidak terkontrol, gangguan fungsi sel, serta interaksi antar sel yang tidak seimbang menjadi faktor utama dalam menentukan keparahan penyakit. Oleh karena itu, pemahaman yang mendalam mengenai peran sel imun dalam imunopatogenesis menjadi penting dalam pengembangan strategi terapi yang lebih efektif dan terarah.

Implikasi Disregulasi Respon Imun terhadap Strategi Terapeutik *COVID-19*

Disregulasi respon imun pada infeksi *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (*SARS-CoV-2*) tidak hanya berperan dalam patogenesis penyakit, tetapi juga memiliki implikasi penting dalam penentuan strategi terapeutik. Seiring dengan berkembangnya pemahaman mengenai peran hiper-inflamasi dalam keparahan *Coronavirus Disease 2019* (*COVID-19*), pendekatan pengobatan tidak lagi berfokus secara eksklusif pada eliminasi virus, tetapi juga pada pengendalian respon imun yang berlebihan. Hal ini didasarkan pada temuan bahwa kerusakan jaringan pada banyak kasus berat lebih dipengaruhi oleh respon imun yang tidak terkontrol dibandingkan oleh replikasi virus itu sendiri (Utami & Yasmon, 2022).

Salah satu pendekatan yang banyak dikembangkan adalah penggunaan agen imunomodulator yang bertujuan untuk menekan produksi sitokin proinflamasi. Terapi yang menargetkan mediator seperti *interleukin-6* dan *tumor necrosis factor* telah menunjukkan potensi dalam menurunkan tingkat inflamasi sistemik. Dengan menghambat jalur sitokin tertentu, diharapkan respon inflamasi dapat dikendalikan

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2026, Vol. 23 No. 4
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

tanpa mengganggu fungsi protektif sistem imun secara keseluruhan (Gani & Riyanto Wreksoatmodjo, 2022). Pendekatan ini menjadi penting dalam mengatasi fenomena *cytokine storm* yang sering ditemukan pada pasien dengan kondisi berat.

Selain itu, penggunaan kortikosteroid juga menjadi salah satu strategi dalam mengurangi inflamasi berlebihan. Kortikosteroid bekerja dengan menekan ekspresi gen proinflamasi dan mengurangi aktivitas sel imun yang berlebihan. Namun, penggunaan terapi ini memerlukan pertimbangan yang tepat, karena penekanan sistem imun yang berlebihan dapat meningkatkan risiko infeksi sekunder. Oleh karena itu, pemilihan waktu dan dosis terapi menjadi faktor krusial dalam menentukan efektivitas pengobatan. Pendekatan lain yang berkembang adalah terapi berbasis antibodi, baik berupa antibodi monoklonal maupun plasma konvalesen. Antibodi ini berfungsi untuk menetralisir virus secara langsung, sehingga mengurangi beban virus dalam tubuh. Dengan menurunnya jumlah virus, diharapkan respon imun yang berlebihan juga dapat ditekan. Namun, efektivitas terapi ini sangat bergantung pada waktu pemberian, dimana terapi lebih optimal jika diberikan pada fase awal infeksi sebelum terjadi disregulasi imun yang berat.

Selain terapi farmakologis, pemahaman mengenai biomarker inflamasi juga menjadi penting dalam menentukan strategi penatalaksanaan pasien. Parameter seperti kadar *interleukin-6*, *C-reactive protein*, dan penanda inflamasi lainnya dapat digunakan untuk memprediksi keparahan penyakit dan memantau respons terhadap terapi. Dengan pendekatan ini, penanganan pasien dapat dilakukan secara lebih personal dan tepat sasaran sesuai dengan kondisi imunologis masing-masing individu.

Sejumlah laporan klinis menunjukkan bahwa peningkatan kadar biomarker inflamasi berkorelasi kuat dengan luaran pasien *COVID-19*. Kadar *interleukin-6* yang tinggi, misalnya, sering dikaitkan dengan peningkatan risiko kebutuhan ventilasi mekanik dan mortalitas. Selain itu, peningkatan *C-reactive protein* dan *D-dimer* juga dilaporkan berhubungan dengan derajat keparahan penyakit serta risiko komplikasi trombotik. Dalam beberapa studi, pasien dengan kadar *interleukin-6* yang meningkat secara signifikan memiliki risiko kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien dengan kadar yang lebih rendah (Suzana et al., 2022). Temuan ini menunjukkan bahwa parameter inflamasi dapat digunakan sebagai indikator prognostik sekaligus dasar dalam pengambilan keputusan terapi berbasis imun.

Dengan demikian, pemahaman mengenai disregulasi respon imun tidak hanya memberikan gambaran mengenai mekanisme penyakit, tetapi juga menjadi dasar dalam pengembangan strategi terapeutik yang lebih efektif. Pendekatan yang mengombinasikan pengendalian replikasi virus dan modulasi respon imun diharapkan dapat meningkatkan luaran klinis pasien *COVID-19* serta mengurangi risiko komplikasi yang lebih berat.

KESIMPULAN

Infeksi *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (*SARS-CoV-2*) tidak hanya melibatkan mekanisme pertahanan imun yang bersifat protektif, tetapi juga ditandai oleh terjadinya disregulasi respon imun yang berkontribusi signifikan terhadap keparahan *Coronavirus Disease 2019* (*COVID-19*). Disregulasi ini ditunjukkan oleh ketidakseimbangan antara respon proinflamasi dan mekanisme regulasi imun, yang

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2026, Vol. 23 No. 4
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

memicu kondisi hiper-inflamasi seperti *cytokine storm*. Kondisi tersebut berperan dalam memperburuk kerusakan jaringan, terutama pada paru, serta meningkatkan risiko komplikasi sistemik. Proses imunopatogenesis *COVID-19* melibatkan interaksi kompleks antara berbagai sel imun, termasuk makrofag, neutrofil, sel dendritik, limfosit T, sel B, dan sel *Natural Killer*, yang dalam kondisi tidak terkontrol dapat memperkuat respon inflamasi. Selain itu, gangguan fungsi sel imun seperti *immune exhaustion*, penurunan aktivitas sel regulator, serta pelepasan mediator inflamasi yang berlebihan semakin memperparah kondisi klinis pasien. Hal ini menunjukkan bahwa keparahan penyakit tidak semata ditentukan oleh keberadaan virus, tetapi juga oleh bagaimana sistem imun merespons infeksi tersebut.

Dengan demikian, pemahaman mendalam mengenai disregulasi respon imun menjadi kunci dalam menjelaskan mekanisme imunopatogenesis *COVID-19*. Pendekatan terapeutik yang efektif perlu mempertimbangkan tidak hanya pengendalian replikasi virus, tetapi juga modulasi respon imun untuk mencegah inflamasi berlebihan. Oleh karena itu, strategi penatalaksanaan yang berbasis pada keseimbangan respon imun diharapkan dapat meningkatkan luaran klinis serta mengurangi risiko komplikasi pada pasien *COVID-19*.

DAFTAR PUSTAKA

Adijaya, O., & Perwira Bakti, A. (2021). Peningkatan Sistem Imunitas Tubuh Dalam Menghadapi Pandemi Covid-19. *Jurnal Kesehatan Olahraga*.

Antonello, J., & Roy, P. (2025). Damage-associated molecular patterns (DAMPs) in vascular diseases. In *Journal of Biological Chemistry* (Vol. 301, Number 6). American Society for Biochemistry and Molecular Biology Inc. https://doi.org/10.1016/j.jbc.2025.110241

Chen, R., Lan, Z., Ye, J., Pang, L., Liu, Y., Wu, W., Qin, X., Guo, Y., & Zhang, P. (2021). Cytokine Storm: The Primary Determinant for the Pathophysiological Evolution of COVID-19 Deterioration. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 12). Frontiers Media S.A. https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.589095

Ding, Y., Hu, Q., Hu, Y., Yang, Y., Chen, J., Zhao, F., Lu, S., Zhang, L., Chen, S., & Duan, G. (2026). Immunopathogenesis of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome: Core Driving Role of Cytokine Storm. In *Current Issues in Molecular Biology* (Vol. 48, Number 3). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). https://doi.org/10.3390/cimb48030263

Dwi, T., Hendrastutik, A., Nurhasan, A., & Prabowo, A. (2025). *RESPON IMUNOLOGI HUMORAL TERHADAP SARS-COV-2*. TAHTA MEDIA GROUP.

Utami, D., & Yasmon, A. (2022). Peran Vitamin D dalam Meningkatkan Respons Imunitas terhadap Infeksi SARS-CoV-2. *Journal Of Comprehensive Science*.

Fitriyani, V. A., Respati, T., & Djonny Djuarsa. (2022). Transmisi Vertikal SARS-CoV-2: Kajian Pustaka. *Bandung Conference Series: Medical Science*, *2*(1). https://doi.org/10.29313/bcsms.v2i1.396

Gani, W. V., & Riyanto Wreksoatmodjo, B. (2022). *Pengaruh Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) terhadap Fungsi Kognitif*. *49*(2).

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2026, Vol. 23 No. 4
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

Hai, N. T. T., Nhan, T., Bac, V., & Thach, N. (2024). Research on Clinical Characteristics, Plasma Interleukin – 6 Concentrations, and Cytokine Storm Scores in COVID-19 Patients. *VNU Journal of Science: Medical and Pharmaceutical Sciences*. https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4607

Himayani, R., Ismunandar, H., Khairunnisa, A., & Humaera, G. (2021). Efek Infeksi Virus SARS-CoV-2 Pada Organ. *Journal Medula*, *11*, 43.

Hiti, L., Markovič, T., Lainscak, M., Farkaš Lainščak, J., Pal, E., & Mlinarič-Raščan, I. (2025). The immunopathogenesis of a cytokine storm: The key mechanisms underlying severe COVID-19. In *Cytokine and Growth Factor Reviews* (Vol. 82, pp. 1–17). Elsevier Ltd. https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2024.12.003

Huang, C., Hu, X., Wang, D., Gong, R., Wang, Q., Ren, F., Wu, Y., Chen, J., Xiong, X., Li, H., Wang, Q., Long, G., Zhang, D., & Han, Y. (2024). Multi-cohort study on cytokine and chemokine profiles in the progression of COVID-19. *Scientific Reports*, *14*(1). https://doi.org/10.1038/s41598-024-61133-z

Iskandar, A., & Hartanti, K. D. (2024). SITOKIN SEBAGAI PREDIKTOR MORTALITAS CORONAVIRUS DISEASE-19 (COVID-19): A SYSTEMATIC REVIEW. *Majalah Kesehatan*, *11*(1), 58.

Kemenkes. (2022, August 8). *Badai Sitokin Pada COVID-19*. https://keslan.kemkes.go.id/view_artikel/1174/badai-sitokin-pada-covid-19

Levani Yelvi, Prastya, D., & Mawaddatunnadila, S. (2021). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Pilihan Terapi. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*. https://jurnal.umj.ac.id/index.php/JKK

Martin, R. C., Susanto, E. C., Sitorus, T. P., & Martin Rumende, C. (2020). The Management of Cytokine Storm in COVID-19. *Acta Med Indones-Indones J Intern Med •*, *52*.

Megasari, N. L. A., Khairunisa, S. Q., Arizandy, R. Y., Wijaksana, I. K. E., & Kencono Wungu, C. D. (2024). Cytokine profiles of mild-to-moderate SARS-CoV-2 infected and recovered pre-vaccinated individuals residing in Indonesia. *PeerJ*, *12*(4). https://doi.org/10.7717/peerj.17257

Nurwidya, F., Zulfiyah, I. A., & Hidayat, M. (2021). INTERLEUKIN-6 DAN POTENSI TERAPI INHIBISI INTERLEUKIN-6 DALAM TATA LAKSANA COVID-19. *Jurnal Kedokteran Unram*, *2021*(3), 537–541.

Retnaningsih, P., Joko Susanto, A., Joko Susanto Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Karanganyar, A., & Tengah, J. (2022). *Peran Jinten Hitam (Nigella Sativa) sebagai Imunomodulator Menurunkan Sitokin Il-6 pada Penderita Covid 19: Review Artikel*. *7*(4).

Sapriati, A. N., Rahmawati, F., & Nuryastuti, T. (2024). Badai Sitokin pada Covid-19: Ulasan Naratif. *Jurnal Surya Medika*, *10*(1), 403–409. https://doi.org/10.33084/jsm.v10i1.7243

Suzana, D., Melina, C., Endrasti, G. A., Evelyin Ninia, K., & Qothoni, W. B. (2022). Mekanisme Kerja Vaksin mRNA Untuk Meningkatkan Imunitas Tubuh Terhadap Virus SARS-CoV-2. *Jurnal Kewarganegaraan*, *6*(2).

Trada, P. R., Adhi, M. P., Hardian, R., Tobing, A. L., & Kusumawardhani, E. (2020). Potensi Pemberian Tocilizumab pada Pasien COVID-19 Di ICU RSUD Ulin Banjarmasin Potency of

Tocilizumab Administration for COVID-19 Patients in ICU RSUD Ulin Banjarmasin. *Jurnal Anestesiologi Indonesia*, *12*(3).

van, M. K. E., van Veen, S., Tsonaka, R., Ruibal, P., Roukens, A. H. E., Arbous, S. M., Manniën, J., Cannegieter, S. C., Ottenhoff, T. H. M., Joosten, S. A., Arbous, S. M., van den Berg, B. M., Cannegieter, S., Cobbaert, C. M., van der Does, A. M., van Dongen, J. J. M., Eikenboom, J., Feltkamp, M. C. W., Geluk, A., … Rosendaal, F. (2024). Longitudinal soluble marker profiles reveal strong association between cytokine storms resulting from macrophage activation and disease severity in COVID-19 disease. *Scientific Reports*, *14*(1). https://doi.org/10.1038/s41598-024-63586-8

Wang, Y., Tsai, C. H., Wang, Y. C., Yen, L. C., Chang, Y. W., Sun, J. R., Lin, T. Y., Chiu, C. H., Chao, Y. C., & Chang, F. Y. (2024). SARS-CoV-2 nucleocapsid protein, rather than spike protein, triggers a cytokine storm originating from lung epithelial cells in patients with COVID-19. *Infection*, *52*(3), 955–983. https://doi.org/10.1007/s15010-023-02142-4

Yang, L., Xie, X., Tu, Z., Fu, J., Xu, D., & Zhou, Y. (2021). The signal pathways and treatment of cytokine storm in COVID-19. In *Signal Transduction and Targeted Therapy* (Vol. 6, Number 1). Springer Nature. https://doi.org/10.1038/s41392-021-00679-0

Yety, E., Kurniawan, Wibowo, Endah, Fransisca, P. S., Muhammad, T. Q., Mahardianti, M., Adelia, P. Z., Winarto, Indas, W. R., Siti, R., Sumiati, B., Maya, T. M., & Asri, W. (2025). *INFEKSI DAN PENYAKIT TROPIS*. GANESHA KREASI SEMESTA.