

**LITERATURE REVIEW: PERBANDINGAN KADAR
INTERLEUKIN-6 (IL-6) DAN INTERLEUKIN-10
(IL-10) PADA PASIEN COVID-19 DENGAN
GEJALA RINGAN DAN BERAT**

NASKAH PUBLIKASI



Disusun oleh :

Selmayanti

1711304023

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA
2021**

HALAMAN PERSETUJUAN

***LITERATURE REVIEW: PERBANDINGAN KADAR
INTERLEUKIN-6 (IL-6) DAN INTERLEUKIN-10
(IL-10) PADA PASIEN COVID-19 DENGAN
GEJALA RINGAN DAN BERAT***

NASKAH PUBLIKASI

Disusun oleh :

Selmayanti

1711304023

Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui untuk Dipublikasikan
pada Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan
di Universitas 'Aisyiyah
Yogyakarta



Oleh :

Pembimbing : Farida Noor Irfani, S.Si.,M.Biomed.

Tanggal : 04 November 2021

Tanda tangan :

LITERATURE REVIEW: PERBANDINGAN KADAR INTERLEUKIN-6 (IL-6) DAN INTERLEUKIN-10 (IL-10) PADA PASIEN COVID-19 DENGAN GEJALA RINGAN DAN BERAT¹⁾

Selmayanti²⁾, Farida Noor Irfani³⁾

ABSTRAK

Latar Belakang : *Coronavirus Disease-19* (COVID-19) merupakan penyakit yang menyebabkan infeksi dengan tingkat gejala ringan hingga berat. Terjadinya badai sitokin pada infeksi SARS-CoV-2 dipengaruhi dengan pelepasan sitokin *interleukin-6* (IL-6) dan *interleukin-10* (IL-10) yang dihasilkan sebagai respon dari sistem imun dan mempengaruhi tingkat gejala yang terjadi. **Tujuan Penelitian:** untuk mengetahui perubahan kadar IL-6 dan IL-10 sebagai faktor inflamasi, anti-inflamasi, dan biomarker pada COVID-19. **Metode Penelitian:** Pencarian *literature* dilakukan pada tiga *database* yaitu PubMed, *Google Scholar*, dan *Science Direct*. Jurnal yang membahas pengukuran kadar *interleukin-6* (IL-6) dan *interleukin-10* (IL-10) pada pasien COVID-19 dengan gejala ringan dan berat. **Hasil Penelitian:** Hasil penelusuran literatur diperoleh 10 jurnal yang menunjukkan bahwa kadar IL-6 dan IL-10 pada pasien COVID-19 lebih tinggi daripada kelompok normal. Pada pasien COVID-19 dengan gejala ringan kadar IL-6 dan IL-10 diperoleh lebih rendah daripada pasien COVID-19 gejala berat. Pasien COVID-19 dengan usia lanjut menunjukkan kadar IL-6 dan IL-10 lebih tinggi begitupun dengan tingkat gejala yang dialami cenderung lebih berat jika dibandingkan dengan pasien COVID-19 usia produktif. Selain itu, pasien lelaki cenderung menunjukkan kadar IL-6 dan IL-10 lebih tinggi serta tingkat gejala lebih berat jika dibandingkan dengan perempuan. **Simpulan:** Adanya perbedaan tingkat gejala ringan dan berat mempengaruhi tinggi atau rendahnya kadar IL-6 dan IL-10 pada pasien COVID-19. Selain itu faktor usia dan jenis kelamin juga mempengaruhi kadar IL-6 dan IL-10 serta tingkat gejala yang dialami. **Saran:** Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang kadar IL-6 dan kadar-10 dengan dengan kondisi klinis yang lebih bervariasi untuk mengetahui seberapa jauh pengaruh kadar IL-6 dan IL-10 dalam infeksi COVID-19.

Kata Kunci : *Interleukin-6* (IL-6), *Interleukin-10* (IL-10), COVID-19
Kepustakaan : 2012-2021

-
- 1) Judul skripsi
 - 2) Mahasiswa Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta
 - 3) Dosen Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

LITERATURE REVIEW: COMPARISON OF INTERLEUKIN-6 (IL-6) AND INTERLEUKIN-10 (IL-10) LEVELS IN COVID-19 PATIENTS WITH MILD AND SEVERE SYMPTOMS ¹⁾

Selmayanti²⁾, Farida Noor Irfani³⁾

ABSTRACT

Background: Coronavirus Disease-19 (COVID-19) is a disease that causes infection with mild to severe symptoms. The occurrence of a cytokine storm in SARS-CoV-2 infection is influenced by the release of the cytokines interleukin-6 (IL-6) and interleukin-10 (IL-10) which are produced in response to the immune system and affect the level of symptoms that occur. **Objectives:** This research aims to determine changes in IL-6 and IL-10 levels as inflammatory, anti-inflammatory, and biomarker factors in COVID-19. **Methods:** This research employed literature review. Literature search was conducted on three databases, namely PubMed, Google Scholar, and Science Direct. The data was the that discussed the measurement of interleukin-6 (IL-6) and interleukin-10 (IL-10) levels in COVID-19 patients with mild and severe symptoms. **Results:** A literature search yielded ten journals that revealed that COVID-19 patients had higher levels of IL-6 and IL-10 than the control group. IL-6 and IL-10 levels were lower in COVID-19 patients with mild symptoms than in COVID-19 patients with severe symptoms. When compared to COVID-19 patients of productive age, elderly COVID-19 patients had higher levels of IL-6 and IL-10, and their symptoms were more severe. Furthermore, male patients have higher levels of IL-6 and IL-10 as well as more severe symptoms than female patients. **Conclusion:** The difference in the level of mild and severe symptoms affects the levels of IL-6 and IL-10 in COVID-19 patients. In addition, age and gender also affect the levels of IL-6 and IL-10 as well as the level of symptoms experienced. **Suggestion:** Further research on IL-6 and IL-10 levels with more varied clinical conditions is necessary to be conducted to find out how far the influence of IL-6 and IL-10 levels in COVID-19 infection.

Keywords : Interleukin-6 (IL-6), Interleukin-10 (IL-10), COVID-19

References : 2012-2021

- 1) Title
- 2) Student of Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta
- 3) Lecturer of Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

PENDAHULUAN

Coronavirus disease-19 atau yang lebih dikenal dengan COVID-19 merupakan penyakit sindrom pernapasan. Virus penyebab COVID-19 adalah *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* atau SARS-CoV-2 yang berasal dari kelompok *Betacoronavirus* (Wu F, *et al.*, 2020).

Penyebaran penyakit ini terjadi dengan sangat cepat dan telah meyebar hampir ke seluruh dunia sehingga pada 11 Maret 2020, *World Health Organization* (WHO) menetapkan penyakit COVID-19 ini sebagai pandemi global (WHO, 2020). Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2020 tercatat 7.805.148 kasus yang terjadi per tanggal 15 Juni 2020 yang tersebar diseluruh dunia.

Gejala umum COVID-19 berupa gangguan sistem pernapasan, mulai dari gejala yang ringan seperti flu, demam, batuk, dan sesak nafas. Masa inkubasi rata-rata 5 sampai 6 hari dengan masa inkubasi terpanjang yaitu 14 hari (WHO, 2020). Kasus COVID-19 dengan kondisi klinis berat dapat menimbulkan tanda dan gejala klinis berupa demam, kesulitan bernapas, dan hasil rontgen menunjukkan infiltrat pneumonia luas di kedua paru. Kondisi ini dapat menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, dan bahkan kematian (Wang Z, *et al.*, 2020).

Beberapa kasus terjadi reaksi yang disebut dengan badai sitokin yang dipengaruhi dengan pelepasan sitokin IL-6 dan IL-10 yang dihasilkan sebagai respon dari sistem imun untuk mengontrol inflamasi yang terjadi. Peningkatan juga

penurunan kadar IL-6 dan IL-10 sangat berpengaruh terhadap kondisi klinis penderita COVID-19. Oleh karena itu, penelitian mengenai perbandingan kadar IL-6 dan IL-10 pada pasien COVID-19 berdasarkan kondisi klinis pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 sangat diperlukan. Berdasarkan hal yang telah dipaparkan sebelumnya, penelitian ini mengkaji lebih jauh mengenai perbandingan kadar IL-6 dan IL-10 diamati dari kondisi klinis yang dialami penderita yaitu gejala ringan dan berat.

METODE PENELITIAN

Jenis metode penelitian ini adalah *literature review*. Strategi penelusuran pada *literatur review* ini berupa jurnal elektronik dan dilakukan melalui pencarian kata kunci yang merujuk pada penelitian ini.

Pencarian dilakukan di *database* PubMed, Google Scholar, dan *Science direct* secara *online*. Kata kunci ditelusuri dengan memperhatikan pola kerangka kerja alat pencari atau *search engine*. Kata kunci ditelusuri dengan memperhatikan pola kerangka kerja alat pencari atau *search engine*. Adapun pola pencarian data yang digunakan pada penelitian ini yaitu dengan menggunakan metode PICO (*Population/Patient/Problem, Intervention, Comparison, Outcome*) yang disajikan pada Tabel 3.1.

Kata kunci yang digunakan adalah “SARS-CoV-2”, “*Interleukin-6 level*”, “*Interleukin-10 level*”, dan “*Symptom level*”. Kriteria literatur yang digunakan adalah jurnal elektronik, dapat diakses full text, semua jenis studi kecuali *Systematic*

review, narrative review, dan studi literatur, serta tahun terbit jurnal antara 2012-2021. Literatur yang melakukan pengukuran kadar IL-6

dan IL-10 pada pasien COVID-19 dengan gejala ringan dan berat digunakan dalam penelitian ini.

Table 3.1 Pola Kata Kunci Penelitian pada Metode PICO

No	PICO	Kata Kunci
1	<i>Problem</i>	<i>SARS-CoV-2</i>
2	<i>Intervention</i>	<i>Interleukin-6 level</i>
3	<i>Comparison</i>	<i>Interleukin-10 level</i>
4	<i>Outcome</i>	<i>Symptom level</i>

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Berdasarkan metode penelusuran yang telah dilakukan, diperoleh 6.333 jurnal. Setelah dilakukan seleksi dan telaah, hanya terdapat 10 jurnal yang memenuhi kriteria inklusi-eksklusi dan relevan dengan masalah serta tujuan penelitian ini.

B. Pembahasan

Kaitan Interleukin-6 dan Interleukin-10 dengan Inflamasi dan Anti-inflamasi pada COVID-19

Interleukin-6 (IL-6) merupakan salah satu sitokin yang berperan dalam respon inflamasi dan kontributor utama untuk induksi peradangan spesifik jaringan tingkat rendah maupun sistemik (Zhou Y, *et al.*, 2020). Menurut Li Q, *et al.* (2020), mengatakan bahwa IL-6 menjadi faktor kunci terjadinya badai sitokin dalam proses inflamasi SARS-CoV-2. Menurut penelitian

Xu B, *et al.* (2020), mengatakan bahwa sitokin IL-10 ini merupakan sitokin anti-inflamasi yang paling utama pada infeksi COVID-19 dan berperan dalam mengurangi proses inflamasi pada jaringan. Pada saat terjadinya inflamasi IL-10 sebagai sitokin anti-inflamasi akan menghambat atau menekan aktivasi sel T dalam peningkatan sitokin inflamasi yang dapat menyebabkan badai sitokin. Kadar IL-10 meningkat seiring meningkatnya keparahan infeksi pada COVID-19, sehingga peningkatan kadar IL-10 dapat menggambarkan reaksi anti-inflamasi sebagai respon terhadap kadar sitokin proinflamasi seperti IL-6.

Perbandingan kadar Interleukin-6 Pasien COVID-19 Gejala Ringan dengan Orang Normal

Perbandingan kadar IL-6 berdasarkan tingkat gejala ringan pada pasien COVID-19 disajikan pada tabel 4.3 berikut.

Table 4.3 Kadar IL-6 pada kelompok COVID-19 Gejala Ringan

Peneliti	Populasi/ Kelompok	Hasil Penelitian (Kadar IL-6 pg/mL)	Ref
Chen LD, <i>et al.</i> (2020)	I= 12 orang tanpa pneumonia/ gejala ringan	I= 1.85 (1.50-2.74)	(1)
Gao Y, <i>et al.</i> (2020)	I= 28 orang gejala ringan	I= 10.60 (5.13-24.18)	(2)
He S, <i>et al.</i> (2020)	I= 60 orang gejala ringan	I= 4.63 (11.58)	(3)

Xu B, <i>et al.</i> (2020)	I= 80 orang gejala ringan	I= 14.60 (4.21-22.30)	(4)
Lv Z, <i>et al.</i> (2020)	I= 115 orang gejala ringan	I= 17.44 (38.29)	(6)
Liu Q, <i>et al.</i> (2020)	I= 91 orang gejala Ringan	I= 5.6 (2.7-15.3)	(7)
Kwon JS, <i>et al.</i> (2020)	I= 6 orang tidak ada gejala/ gejala ringan	Minggu ke-1, 2, 3, dan 4 I= 5.1 (2.7-10.1), 6.3 (1.1-24.4), 4.7 (0.0-9.4), 1.2 (1.0-1.4)	(8)

Keterangan: Ref = referensi; I= angka romawi yang melambangkan kelompok dari masing-masing referensi

Menurut Liu F, *et al.* (2020) mengatakan bahwa kadar IL-6 pada orang normal tanpa COVID-19 umumnya berkisar antara 0-7 pg/mL. Kadar IL-6 pada pasien COVID-19 gejala ringan masih berada dalam rentang nilai normal didukung oleh penelitian yang dilakukan Chen LD, *et al.* (2020), penelitian oleh He S, *et al.* (2020) dan penelitian Liu Q, *et al.* (2020). Pada penelitian Kwon JS, *et al.* (2020) dengan subyek yang berbeda yaitu pasien Korea yang dilakukan pada minggu ke satu, dua, tiga, dan empat mengatakan bahwa hasil tersebut masih berada dalam rentang nilai normal. Bahkan dari minggu ke satu, dua, tiga, dan empat kadar IL-6 menunjukkan penurunan seiring dengan penurunan tingkat keparahan infeksi pada pasien.

Pernyataan kadar IL-6 pada pasien COVID-19 gejala ringan mengalami peningkatan terdapat pada penelitian yang dilakukan oleh

Gao Y, *et al.* (2020) dan Lv Z, *et al.* (2020). Berbagai temuan hasil penelitian tersebut membuktikan bahwa kadar IL-6 pada pasien COVID-19 gejala ringan dibandingkan orang normal menunjukkan kadar IL-6 masih berada dalam rentang nilai normal tetapi ada juga kadar yang meningkat. Hal tersebut dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya faktor usia, jenis kelamin, metabolisme tubuh, sistem imun tubuh, bahkan faktor pendukung lainnya seperti komorbid atau penyakit penyerta yang diderita pasien.

Perbandingan Kadar Interleukin-10 Pasien COVID-19 Gejala Ringan dengan Orang Normal

Perbandingan kadar IL-10 berdasarkan tingkat gejala ringan pada pasien COVID-19 disajikan pada tabel 4.4 berikut.

Tabel 4.4 Kadar IL-10 pada kelompok COVID-19 Gejala Ringan

Peneliti	Populasi/ Kelompok	Hasil Penelitian (Kadar IL-10 pg/mL)	Ref
Chen LD, <i>et al.</i> (2020)	I= 12 orang tanpa pneumonia/ gejala ringan	I= 5.00 (5.00-5.53)	(1)
He S, <i>et al.</i> (2020)	I= 60 orang gejala ringan	I= 3.49 (2.13)	(3)

Xu B, <i>et al.</i> (2020)	I= 80 orang gejala ringan	I= 5.00 (4.90-7.16)	(4)
Lv Z, <i>et al.</i> (2020)	I= 115 orang gejala ringan	I= 6.50 (4.84)	(6)
Liu Q, <i>et al.</i> (2020)	I= 91 orang gejala Ringan	I= 5.0 (5.0-5.1)	(7)
Kwon JS, <i>et al.</i> (2020)	I= 6 orang tidak ada gejala gejala ringan	Minggu ke-1, 2, 3, dan 4 I= 3.6 (1.0-5.1), 3.6 (1.0-5.1), 0.0 (0.0-0.0), 1.3 (0.8-1.7)	(8)

Keterangan: Ref = referensi; I= angka romawi yang melambangkan kelompok dari masing-masing referensi

Menurut Hui Y, *et al.* (2020) menyebutkan bahwa kadar normal IL-10 pada tubuh manusia antara 0-9 pg/mL. pada penelitian yang dilakukan oleh Chen LD, *et al.* (2020), penelitian He S, *et al.* (2020), Xu B, *et al.* (2020), dan Liu Q, *et al.* (2020) menyebutkan bahwa rata-rata kadar IL-10 pasien COVID-19 gejala ringan masih berada pada rentang nilai normal jika dibandingkan dengan kadar IL-10 pada orang normal.

Hal ini juga didapatkan pada penelitian Kwon JS, *et al.* (2020)

dengan subyek penelitian orang Korea dan dilakukan mulai dari minggu ke satu, dua, tiga, dan empat. Kadar IL-10 menurun pada minggu ke dua dan tiga namun kembali meningkat pada minggu ke empat tetapi peningkatan masih dalam batas nilai normal yaitu >9 pg/mL.

Perbandingan Kadar Interleukin-6 dan Interleukin-10 Berdasarkan Tingkat Gejala

Perbandingan kadar IL-6 dan IL-10 berdasarkan tingkat gejala ringan dan berat disajikan pada tabel 4.4 berikut.

Tabel 4.5 Perbandingan Kadar IL-6 dan IL-10 pada kelompok COVID-19 Gejala Ringan dan Berat

Peneliti	Kadar IL-6 (pg/mL)		Kadar IL-10 (pg/mL)		Ref
	Gejala Ringan	Gejala Berat	Gejala Ringan	Gejala Berat	
Chen LD, <i>et al.</i> (2020)	1.85 (1.50-2.74)	17.05 (3.95-120.00)	5.0 (5.00-5.53)	5.00 (5.00-6.44)	(1)
He S, <i>et al.</i> (2020)	4.63 (11.58)	12.66 (22.01)	3.49 (2.13)	4.93 (6.13)	(3)
Xu B, <i>et al.</i> (2020)	14.60 (4.21-22.30)	17.40 (7.18-50.20)	5.00 (4.90-7.16)	9.56 (5.14-14.80)	(4)
Lv Z, <i>et al.</i> (2020)	17.44 (38.29)	29.82 (82.47)	6.50 (4.84)	6.78 (6.10)	(6)

Liu Q, <i>et al.</i> (2020)	5.6 (2.7-15.3)	24.3 (6.7-61.7)	5.0 (5.0-5.1)	5.9 (5.0-10.80)	(7)
	Minggu ke-1, 2, 3, dan 4	Minggu ke-1, 2, 3, dan 4	Minggu ke-1, 2, 3, dan 4	Minggu ke-1, 2, 3, dan 4	
Kwon JS, <i>et al.</i> (2020)	5.1 (2.7-10.1), 6.3 (1.1-24.4), 4.7 (0.0-9.4), 1.2 (1.0-1.4)	11.6 (2.6-28.6), 7.5 (2.2-17.8), 1.6 (0.0-17.6), 3.4 (0.0-6.7)	3.6 (1.0-5.1), 3.6 (1.0-5.1), 0.0 (0.0-0.0), 1.3 (0.8-1.7)	3.3 (1.0-7.6) 3.3 (1.0-7.6), 1.5 (0.1-49.0), 1.9 (0.0-3.7)	(8)

Keterangan: Ref = referensi

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Chen LD, *et al.* (2020) dan penelitian Kwon JS, *et al.* (2020) dengan subyek orang Korea yang didapatkan perbandingan kadar IL-6 dan IL-10 berbanding terbalik. Terjadi peningkatan kadar IL-6 pada pasien dari gejala ringan ke gejala berat yang signifikan hingga melebihi rentang nilai normal. Tetapi kadar IL-10 pada pasien gejala ringan ke gejala berat tidak terjadi peningkatan dan masih berada dalam rentang nilai normal.

Berbeda dengan penelitian sebelumnya, pada penelitian He S, *et al.* (2020) dan Xu B, *et al.* (2020) diperoleh perbandingan kadar IL-6 dan IL-10 berbanding lurus dan terjadi peningkatan berdasarkan tingkat gejala. Penelitian Lv Z, *et al.* (2020) kadar IL-6 terjadi peningkatan yang signifikan dan melebihi dari rentang nilai normal, sedangkan pada kadar IL-10 hanya terjadi sedikit peningkatan dari kadar IL-10 pasien gejala ringan ke gejala berat dan nilainya masih berada dalam rentang nilai normal. Hal yang

sama juga didapatkan pada penelitian Liu Q, *et al.* (2020) dengan hasil kadar IL-6 melebihi rentang nilai normal, sedangkan pada kadar IL-10 terjadi peningkatan tetapi nilai masih masuk dalam rentang nilai normal dan tidak berbeda jauh.

Faktor yang Mempengaruhi Kadar IL-6 dan IL-10 pada Pasien COVID-19 Gejala Ringan dan Berat

Pengaruh Faktor Usia

Melemahnya sistem imun pada tubuh orang dengan usia lanjut atau lansia (>60 tahun) menyebabkan kerja sistem imun untuk melawan infeksi SARS-CoV-2 tidak maksimal dan bisa menimbulkan peradangan yang lebih parah dibanding pada pasien usia produktif (20-<60 tahun). Hal ini juga mempengaruhi kadar IL-6 sebagai sitokin proinflamasi dan sitokin IL-10 sebagai sitokin anti-inflamasi pada proses peradangan akibat SARS-CoV-2. Kadar IL-6 dan IL-10 pada pasien COVID-19 berdasarkan faktor usia disajikan pada tabel 4.6 berikut.

Tabel 4.6 Kadar IL-6 dan IL-10 pada kelompok COVID-19 Berdasarkan Faktor Usia

Peneliti	Populasi/ Kelompok	Hasil Penelitian (Kadar IL-6 pg/mL)	Hasil Penelitian (Kadar IL-10 pg/mL)	Ref
----------	-----------------------	--	---	-----

Li Q, <i>et al.</i> (2020)	I= usia \leq 20	I= 1.50 ± 0.00		(9)
	II= usia $20 < \leq$ 40	II= 3.76 ± 0.92		
	III= usia $40 < \leq$ 60	III= 5.65 ± 1.19		
	IV= usia $60 < \leq$ 80	IV= 22.16 ± 5.66		
	V= usia $>$ 80	V= 29.29 ± 11.04		
Luporini LR, <i>et al.</i> (2021)	I= 83 orang usia <65 tahun	I= 25.3 (20.5-52)	I= 38.4 (35.8-46.6)	(10)
	II= 59 orang usia >65 tahun	II= 51.6 (25.5-123.0)	II= 41.5 (38.4-55)	

Keterangan: Ref = referensi; I, II, III, IV, dan V= angka romawi yang melambangkan kelompok dari masing-masing referensi

Dari penelitian Li Q, *et al.* (2020) kadar IL-6 pada pasien usia produktif ($20 < \leq 60$ tahun) masih berada dalam rentang nilai normal, sedangkan kadar IL-6 pada pasien lansia lebih tinggi dan melebihi rentang nilai normal. Hal yang sama juga didapatkan pada penelitian

Luporini LR, *et al.* (2021). Kondisi ini membuat pasien dengan gejala berat umumnya didominasi oleh pasien yang rata-rata usianya lebih tua dibandingkan dengan pasien dengan gejala ringan, seperti yang disajikan pada tabel 4.7 berikut.

Tabel 4.7 Usia Pasien COVID-19 Berdasarkan Gejala ringan dan Berat

Peneliti	Usia Pasien (Tahun)		Ref
	Gejala Ringan	Gejala Berat	
Chen LD, <i>et al.</i> (2020)	43.92 ± 13.73	60.68 ± 15.23	(1)
Gao Y, <i>et al.</i> (2020)	42.96 ± 14.00	45.20 ± 7.68	(2)
He S, <i>et al.</i> (2020)	44 (44.5_12.5)	54 (53.9_12.5)	(3)
Xu B, <i>et al.</i> (2020)	56.00 [44.00, 67.00]	60.00 [46.00, 67.00]	(4)
Kwon JS, <i>et al.</i> (2020)	32.8 (± 9.5)	71.9 (± 12.9)	(8)
Li Q, <i>et al.</i> (2020)	56 (45–70)	69 (58–77)	(9)

Keterangan: Ref = referensi

Berdasarkan tabel 4.7 rata-rata usia pasien COVID-19 dengan gejala berat lebih tua dibandingkan pasien gejala ringan didukung oleh penelitian Chen LD, *et al.* (2020) dan penelitian He S, *et al.* (2020). Pernyataan yang sama juga didukung oleh penelitian Xu B, *et al.* (2020), Kwon JS, *et al.* (2020), dan penelitian Li Q, *et al.* (2020) (referensi empat, delapan, dan sembilan) yang menunjukkan rata-rata serta median usia pasien gejala

berat lebih tua dibandingkan pasien gejala ringan.

Pengaruh Faktor Jenis Kelamin

Jenis kelamin juga berpengaruh terhadap infeksi SARS-CoV-2 dan juga tingkat keparahan. Sebuah studi meta analisis yang dilakukan oleh Zou L, *et al.* (2020) yang menghubungkan jenis kelamin dengan resiko infeksi COVID-19 dan mendapatkan hasil bahwa laki-laki 28% lebih beresiko terinfeksi COVID-19 dibandingkan perempuan. Kondisi ini juga

berkaitan dengan kadar IL-6 dan IL-10 yang juga berkorelasi dengan angka mortalitas dan morbiditas pasien COVID-19. Hubungan jenis

kelamin pasien COVID-19 dengan kadar IL-6 dan IL-10 disajikan dalam tabel 4.8 berikut.

Tabel 4.8 Kadar IL-6 dan IL-10 pada kelompok COVID-19 Berdasarkan Jenis Kelamin

Peneliti	Populasi/ Kelompok	Hasil Penelitian (Kadar IL-6 pg/mL)	Hasil Penelitian (Kadar IL-10 pg/mL)	Ref
Zheng Z, <i>et al.</i> (2020)	IV= 162 laki-laki V= 155 perempuan	IV= 33.0 (12.0-68.5) V= 15.2 (9.2-26.0)	IV= 6.6 (5.0-10.2) V= 5.0 (5.0-8.5)	(5)
Lv Z, <i>et al.</i> (2020)	IV= 175 laki-laki V= 179 perempuan	IV= 53.96 (165.00) V= 24.30 (73.28)	IV= 9.21 (10.73) V= 6.18 (3.85)	(6)

Keterangan: Ref = referensi; IV dan V= angka romawi yang melambangkan kelompok dari masing-masing referensi

Kadar IL-6 dan IL-10 lebih tinggi pada pasien COVID-19 dengan jenis kelamin laki-laki dibandingkan dengan pasien perempuan. Pernyataan ini didukung dengan adanya penelitian yang dilakukan oleh Zheng Z, *et al.* (2020) dan Zheng Z, *et al.* (2020). Hal ini didukung dengan penelitian Lv Z, *et al.* (2020). Pernyataan tersebut juga berhubungan dengan tingkat gejala

pasien COVID-19, yaitu terdapat korelasi antara peningkatan kadar IL-6 dan IL-10 pada pasien dengan jenis kelamin terhadap tingkat gejala yang dialami pasien. Kondisi ini membuat pasien dengan gejala berat didominasi oleh pasien laki-laki dibandingkan dengan pasien perempuan, seperti yang disajikan pada tabel 4.9 berikut.

Tabel 4.9 Jumlah Pasien COVID-19 Berdasarkan Jenis Kelamin dan Tingkat Gejala

Peneliti	Gejala Ringan (n)		Gejala Berat (n)		Ref
	Lk	Pr	Lk	Pr	
Gao Y, <i>et al.</i> (2020)	17	11	9	6	(2)
He S, <i>et al.</i> (2020)	31 (52%)	29 (48%)	18 (55%)	15 (45%)	(3)

Keterangan: Ref = referensi; (n)= jumlah pasien; Lk= Laki-laki;Pr= Perempuan

Berdasarkan tabel 4.9 diketahui bahwa pasien laki-laki lebih dominan atau lebih banyak dibandingkan pasien perempuan baik dalam kondisi gejala ringan maupun berat seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Gao Y, *et al.* (2020) dan He S, *et al.* (2020). Pernyataan ini sesuai dengan teori Gemmati D,

et al. (2020) yang mengatakan bahwa laki-laki memiliki ekspresi ACE2 lebih tinggi dibanding perempuan. Hal ini berkaitan dengan hormon seksual yang menyebabkan laki-laki lebih beresiko terinfeksi SARS-CoV-2. Ekspresi ACE2 dikode oleh gen yang terdapat pada kromosom X, perempuan merupakan

heterozigot sedangkan laki-laki homozigot, sehingga berpotensi meningkatkan ekspresor ACE2. Hal lain yang bisa menjadi pemicu yaitu pola hidup dan juga kebiasaan.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Adanya perbedaan tingkat gejala ringan dan berat mempengaruhi tinggi atau rendahnya kadar IL-6 dan IL-10 pada pasien COVID-19. Selain itu faktor usia dan jenis kelamin juga mempengaruhi kadar IL-6 dan IL-10 serta tingkat gejala yang dialami.

Saran

Bagi peneliti, perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang kadar IL-6 dan kadar-10 dengan dengan kondisi klinis yang lebih bervariasi untuk mengetahui seberapa jauh pengaruh kadar IL-6 dan IL-10 dalam infeksi COVID-19.

Bagi institusi kesehatan, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai salah satu bahan acuan dalam mengetahui tingkat keparahan infeksi COVID-19 pada pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Chen, L. D., Zhang, Z. Y., Wie, X. J., Cai, Y. Q., Yao, W. Z., Wang, M. H., *et al.*, (2020). Association between cytokine profiles and lung injury in COVID-19 pneumonia. *Journal of Respiratory Research*. 21:201.
- Gao, Y., Li, T., Han, M., Li, X., Wu, D., Xu, Y., Zhu, Y., *et al.*, (2020). Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patient with the severe COVID-19. *Journal of Medical Virology*. pp:1-6.
- Gemmati, D., Brammati, M., Serino, P., Secchiero, G., Zauli, G., & Tisato, V. (2020). COVID-19 and Individual Genetic Susceptibility /Receptivity: Role of ACEI/ACE2 Genes, Immunity, Inflammation, and Coagulation. Might the Double X-Chromosome in Females be Protective Against SARS-CoV-2 Compared to the Single X-Chromosome in Males?. *Int. J. Mol Sci*; 2020. 10 : 3474.
- He, S., Zhou, C., Lu, D., Yang, H., Xu, H., Wu, G., *et al.*, (2020). Relationship between chest CT manifestations and immune response in COVID-19 patient. *Journal of Infectious*. pp: 125-129.
- Kwon, J. S., Kim, J. Y., Kim, M. C., Park, S. Y., Kim, B. N., *et al.*, (2020). Factors of severity in patients with COVID-19: Cytokine/chemokine concentrations, viral load, and antibody responses. *Journal of Trop Med*. Pp: 2412-2418.
- Li, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., & Tong, Y. (2020). Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*, 382(13), pp: 1199–1207.
- Li, Q., Xie, Y., Cui, Z., Tang, S., Yuan, B., Huang, H., *et al.*, (2020). Analysis of peripheral blood IL-6 and leukocyte characteristics in 364 COVID-19 patients of Wuhan. *Journal of Frontiers in Immunology*. Vol (11).
- Liu, Q., Cheng, A., Wang, Y., Hu, L., Zhao, X., Wang, T., *et al.*, (2020). Cytokines and their

- relationship with the severity and prognosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a retrospective cohort study. *Journal of BMJ*. 10: 041471.
- Luporini, R. L., Radolpho, J. M., Kubota, L. T., Martin, A. C., Cominetti, M. R., Anibal, F. D. F., *et al.*, (2021). IL-6 and IL-10 are associated with disease severity and higher comorbidity in adults with COVID-19. *Journal of Cytokine*. pp: 143.
- Wang, Z., Qiang, W., & Ke, H. (2020). *A Handbook of 2019-nCoV Pneumonia Control and Prevention*. China: Hubei Science and Technologi Press.
- WHO. (2020). Coronavirus disease (COVID-2019). Diambil dari: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
- Wu, F., Zhao, S., Yu, B., Chen, Y., & Wang, W. (2020). A New *Coronavirus* Associated with Human Respiratory Disease in China. *Journal Nature*, 579, pp: 265-269.
- Xu, B., Fan, C. Y., Wang, A. L., Zou, Y. L., Yu, Y. H., *et al.*, (2020). Supressed T cell-mediated immunity in patients with COVID-9: A clinical retrospective study in Wuhan, China. *Journal of Infectious*. pp: 50-60.
- Zeng, Z., Yu, H., Chen, H., Qi, W., Chen, L., Chen, G., *et al.*, (2020). Longitudinal changes of inflammatory parameters and their correlation with disease severity and outcomes in patient with COVID-19 from Wuhan, China. *Journal Critical Care*. 24: 575
- Zhihua, LV., Cheng, S., Le, J., Huang, J., Feng, L., *et al.*, (2020). Clinical characteristics and co-infections of 354 hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study
- Zou, L., Ruan, F., & Huang, M. (2020). SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *Int. Engl. J. Med.*