

PERBANDINGAN STATUS ANTI-HBs (*Hepatitis B surface Antibody*) DAN JUMLAH LIMFOSIT PADA PESERTA PROGRAM VAKSINASI HEPATITIS B DENGAN DAN TANPA KOMORBID DIABETES MELITUS TIPE 2

Dyah Widiastutik¹, Suhariyadi², Christ. Kartika Rahayuningsih³, Evy Diah Woelansari⁴
Poltekkes Kemenkes Surabaya^{1,2,3,4}
e-mail: dyahsigit15@gmail.com

ABSTRAK

Anti-HBs dan jumlah limfosit digunakan untuk menilai keberhasilan vaksinasi hepatitis B. Tenaga kesehatan memiliki risiko tinggi tertular hepatitis B, sehingga vaksinasi rutin diperlukan. Penelitian ini dilakukan di RSUD Caruban Kabupaten Madiun, pada 44 peserta vaksinasi hepatitis B, baik dengan maupun tanpa komorbid diabetes melitus tipe 2. Pemeriksaan dilakukan enam bulan setelah vaksinasi. Penelitian ini menggunakan metode komparatif analitik dengan pendekatan *cross-sectional*, dilaksanakan pada bulan Februari tahun 2025. Instrumen yang digunakan adalah Eclia-Mindray CL-900i, dengan metode ELISA dan Sysmex XN-350, dengan metode Flow Cytometry. Pada kelompok dengan diabetes melitus tipe 2, rata-rata titer Anti-HBs adalah 77,53 mIU/mL, sementara kelompok tanpa diabetes melitus rata-ratanya adalah 882,06 mIU/mL. Untuk jumlah limfosit rata-ratanya lebih tinggi pada kelompok tanpa diabetes melitus yaitu sebesar 38,91 % dibandingkan kelompok dengan komorbid diabetes melitus tipe 2 sebesar 22,52%, meskipun keduanya dalam batas normal. Terdapat perbedaan status Anti-HBs dan jumlah limfosit pada peserta program vaksinasi hepatitis B dengan dan tanpa komorbid diabetes melitus tipe 2.

Kata Kunci: *Hepatitis B, Anti-HBs, Limfosit, DM Tipe 2, Vaksinasi*

ABSTRACT

Anti-HBs and lymphocyte count are used to assess the success of hepatitis B vaccination. Healthcare workers are at high risk of contracting hepatitis B, making routine vaccination essential. This study was conducted at RSUD Caruban, Madiun Regency, involving 44 participants of the hepatitis B vaccination program, both with and without type 2 diabetes mellitus comorbidity. Examinations were carried out six months post-vaccination. The study employed a comparative analytical method with a cross-sectional approach and was conducted in February 2025. The instruments used were the Eclia-Mindray CL-900i with the ELISA method and the Sysmex XN-350 with the Flow Cytometry method. In the group with type 2 diabetes mellitus, the average Anti-HBs titer was 77.53 mIU/mL, whereas in the non-diabetic group it was 882.06 mIU/mL. The average lymphocyte count was also higher in the non-diabetic group (38.91%) compared to the group with diabetes mellitus (22.52%), although both were within the normal range. There were differences in Anti-HBs status and lymphocyte counts between hepatitis B vaccination participants with and without type 2 diabetes mellitus comorbidity.

Keywords: *Hepatitis B, Anti-HBs, Lymphocytes, Type 2 DM, Vaccination*

PENDAHULUAN

Hepatitis B merupakan salah satu penyakit infeksi paling persisten dan menjadi tantangan kesehatan publik global yang serius. Disebabkan oleh *virus hepatitis B (HBV)*, penyakit ini dapat mengakibatkan infeksi akut maupun kronis, dengan potensi komplikasi jangka panjang yang fatal seperti sirosis dan kanker hati. Data Organisasi Kesehatan Dunia (2021) melukiskan skala permasalahan yang masif, dengan estimasi lebih dari 257 juta orang

Copyright (c) 2025 HEALTHY : Jurnal Inovasi Riset Ilmu Kesehatan

di seluruh dunia hidup dengan infeksi hepatitis B kronis. Besarnya angka ini menegaskan urgensi penerapan strategi pencegahan yang efektif, terutama bagi kelompok-kelompok populasi yang memiliki risiko tinggi terpapar infeksi, seperti para tenaga kesehatan yang berada di garda terdepan pelayanan medis (Marrapu & Kumar, 2024).

Sebagai respons terhadap ancaman tersebut, program vaksinasi hepatitis B telah menjadi pilar utama dan strategi paling ideal dalam upaya pencegahan dan pengendalian penyakit ini secara global. Vaksin hepatitis B telah terbukti memiliki tingkat efektivitas yang sangat tinggi dalam merangsang sistem imun tubuh untuk membentuk pertahanan spesifik terhadap virus (Block et al., 2021; Meireles, 2015). Keberhasilan imunisasi ini secara klinis diukur melalui terbentuknya antibodi protektif di dalam darah, yang dikenal sebagai *Hepatitis B surface Antibody* atau *Anti-HBs*. Secara ideal, lebih dari 90% individu sehat yang menyelesaikan rangkaian vaksinasi dosis lengkap diharapkan mampu menghasilkan kadar *Anti-HBs* yang cukup untuk memberikan perlindungan jangka panjang terhadap infeksi (Kumar et al., 2018).

Namun, dalam praktiknya, terdapat sebuah kesenjangan yang signifikan antara tingkat efikasi vaksin yang ideal dengan realitas respons imun di populasi yang beragam. Tidak semua individu memberikan respons yang sama terhadap vaksinasi. Terdapat sebagian kecil populasi, yang dikenal sebagai *non-responder* atau *hypo-responder*, yang gagal mencapai kadar *Anti-HBs* protektif meskipun telah menerima dosis vaksinasi lengkap (Heliana, 2025; Mayantie et al., 2025; Rahmani et al., 2022). Kesenjangan dalam respons imun ini menciptakan sebuah celah dalam program perlindungan, di mana individu-individu tertentu tetap rentan terhadap infeksi meskipun telah divaksinasi. Variabilitas respons ini dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk usia, genetika, dan yang tidak kalah penting, adanya kondisi penyakit penyerta atau komorbid (Amanatidou et al., 2022; Klompas, 2021).

Salah satu kondisi komorbid yang diketahui secara luas dapat melemahkan respons imun terhadap vaksinasi adalah Diabetes Melitus Tipe 2. Pasien dengan diabetes seringkali mengalami disfungsi sistem imun, yang membuat tubuh mereka kurang mampu menghasilkan respons antibodi yang kuat dan bertahan lama setelah imunisasi. Kesenjangan ini menempatkan para penderita diabetes, termasuk tenaga kesehatan yang memiliki kondisi ini, pada posisi yang lebih rentan. Mereka mungkin tidak mendapatkan tingkat perlindungan yang sama dari vaksinasi hepatitis B dibandingkan dengan individu yang sehat. Fenomena ini menimbulkan sebuah pertanyaan klinis yang penting: apa saja faktor atau penanda biologis yang dapat membantu memprediksi atau menjelaskan perbedaan respons imun ini?

Untuk menjawab pertanyaan tersebut, penelitian ini mengajukan sebuah inovasi dengan memfokuskan analisis pada salah satu komponen kunci dari sistem imun, yaitu sel limfosit. Limfosit, yang merupakan bagian dari sel darah putih, adalah "aktor" utama dalam mengorkestrasi respons imun adaptif. Sel-sel inilah yang bertanggung jawab untuk mengenali antigen vaksin dan memicu produksi antibodi oleh sel B. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa jumlah limfosit dalam darah dapat berkorelasi dengan kekuatan respons imun seseorang terhadap vaksinasi (Rakhmina et al., 2021). Dengan demikian, ada hipotesis bahwa jumlah limfosit dapat menjadi salah satu indikator potensial untuk memprediksi keberhasilan respons vaksinasi hepatitis B.

Nilai kebaruan utama dari penelitian ini terletak pada desain komparatifnya yang unik. Berbeda dari penelitian yang mungkin hanya mengkaji respons vaksin pada satu kelompok, studi ini secara langsung akan membandingkan hubungan antara jumlah limfosit dengan status *Anti-HBs* pada dua kelompok yang berbeda: peserta vaksinasi dengan komorbid Diabetes Melitus Tipe 2 dan peserta vaksinasi tanpa komorbid tersebut. Inovasi ini memungkinkan peneliti untuk tidak hanya melihat korelasi secara umum, tetapi juga untuk menganalisis secara

spesifik bagaimana kondisi diabetes dapat memodulasi atau mengubah hubungan antara penanda seluler (jumlah limfosit) dengan hasil akhir imunitas humoral (status *Anti-HBs*).

Berdasarkan latar belakang masalah mengenai beban penyakit hepatitis B, adanya kesenjangan dalam respons vaksinasi yang dipengaruhi oleh Diabetes Melitus, serta potensi jumlah limfosit sebagai indikator, maka tujuan dari penelitian ini menjadi sangat jelas. Studi ini bertujuan untuk menganalisis dan membandingkan hubungan antara jumlah limfosit dengan status *Anti-HBs* pada peserta program vaksinasi hepatitis B dengan dan tanpa komorbid Diabetes Melitus Tipe 2 di lingkungan RSUD Caruban, Kabupaten Madiun. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan baru mengenai mekanisme respons imun pada populasi berisiko dan menjadi dasar bagi pengembangan strategi vaksinasi yang lebih personal dan efektif.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dirancang dengan menggunakan metode komparatif analitik yang menerapkan pendekatan potong lintang (*cross-sectional*). Desain ini dipilih untuk menganalisis dan membandingkan perbedaan status *Anti-HBs* dan jumlah limfosit pada dua kelompok responden yang berbeda pada satu titik waktu. Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Caruban, Kabupaten Madiun. Partisipan dalam penelitian ini adalah para peserta program vaksinasi hepatitis B. Proses pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan teknik *purposive sampling*, di mana peneliti secara sengaja memilih subjek berdasarkan kriteria yang telah ditentukan. Total sampel yang terkumpul adalah sebanyak 44 responden, yang kemudian dibagi menjadi dua kelompok: satu kelompok dengan komorbid diabetes melitus tipe 2 (22 orang) dan satu kelompok kontrol tanpa komorbid (22 orang).

Proses seleksi partisipan didasarkan pada kriteria inklusi yang spesifik. Kelompok dengan diabetes melitus tipe 2 diidentifikasi melalui hasil pemeriksaan gula darah puasa yang menunjukkan nilai >120 mg/dL, sedangkan kelompok kontrol terdiri dari peserta yang tidak memiliki riwayat atau hasil pemeriksaan yang mengarah ke diabetes. Pengumpulan data dalam penelitian ini memanfaatkan kombinasi data primer dan sekunder. Data sekunder, seperti riwayat medis, diperoleh dari rekam medik peserta. Sementara itu, data primer dikumpulkan melalui serangkaian pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan kadar *Anti-HBs* dilakukan dengan menggunakan metode *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) pada instrumen Eclia-Mindray CL-900i, sedangkan pemeriksaan jumlah limfosit dilakukan dengan menggunakan metode *Flow Cytometry* pada instrumen Sysmex XN-350.

Analisis data dalam penelitian ini menerapkan pendekatan deskriptif analitik. Setelah data terkumpul, dilakukan proses pengolahan untuk menyajikan gambaran dari setiap variabel. Analisis ini difokuskan pada pendeskripsian distribusi hasil pemeriksaan kadar *Anti-HBs* dan jumlah limfosit pada masing-masing kelompok (kelompok dengan komorbid dan kelompok tanpa komorbid). Data yang telah diolah kemudian disajikan dalam bentuk tabel untuk memfasilitasi perbandingan yang jelas antar kedua kelompok tersebut. Melalui penyajian data ini, peneliti dapat menarik kesimpulan mengenai ada atau tidaknya perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok, sesuai dengan tujuan penelitian untuk mengetahui pengaruh status komorbid diabetes melitus tipe 2 terhadap respons imun pasca-vaksinasi hepatitis B.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil Pemeriksaan Titer *Anti-HBs*

Status *Anti-HBs* pada responden diketahui dari hasil pemeriksaan berupa kadar atau titernya dalam darah. Hasil pemeriksaan *Anti-HBs* disajikan dalam bentuk tabel berdasarkan kelompok responden sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Titer Anti-HBs Pada Kelompok Dengan Komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2

Titer Anti-HBs	Post Vaksinasi Jumlah	Titer Anti-HBs
< 10 mIU/mL (Non Reaktif /Negatif)	0	0%
10 - 100 mIU/mL (Reaktif Awal)	17	77,3%
> 100 mIU/mL (Reaktif)	5	22,7%
Total	22	100%

Pada tabel 1, hasil pemeriksaan titer Anti-HBs pada kelompok dengan komorbid diabetes melitus tipe 2 menunjukkan bahwa 17 orang hasil titernya antara 10 - 100 mIU/mL, 5 orang hasil titernya antara 122,6 - 210,5 mIU/mL dan titer rata-rata Anti-HBs pada kelompok ini adalah 77,53 mIU/mL.

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Titer Anti-HBs Pada Kelompok Tanpa Komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2

Titer Anti-HBs	Post Vaksinasi Jumlah	Titer Anti-HBs
< 10 mIU/mL (Non Reaktif /Negatif)	0	0%
10 - 100 mIU/mL (Reaktif Awal)	0	0%
> 100 mIU/mL (Reaktif)	22	100%
Total	22	100%

Pada tabel 2 hasil pemeriksaan status Anti-HBs pada kelompok tanpa komorbid diabetes melitus tipe 2 menunjukkan hasil yang jauh lebih positif, yaitu 22 orang responden hasil titernya lebih dari 100 mIU/mL. Hasil pemeriksaan titer Anti-HBs post vaksinasi didapatkan rata-rata titer Anti-HBs pada kedua kelompok yang dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Status Anti-HBs Post Vaksinasi

Kelompok	Rata-Rata (Mean)
Dengan Diabetes Mellitus Tipe 2	77,53 mIU/mL
Tanpa Diabetes Mellitus Tipe 2	882,06 mIU/mL

2. Hasil Pemeriksaan Jumlah Limfosit

Pemeriksaan jumlah limfosit dilakukan dengan pemeriksaan darah lengkap (*complete blood count/CBC*). Hasil pemeriksaan limfosit post vaksinasi pada kelompok dengan komorbid diabetes mellitus tipe 2 dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Jumlah Limfosit Pada Kelompok dengan Komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2

Jumlah Limfosit (%)	Post Vaksinasi Jumlah	Persentase
< 22 % (limfositopenia/ jumlah limfosit rendah)	9	40,9%
22 % - 53 % (jumlah limfosit normal)	13	59,1%
> 53 % (limfositosis / jumlah limfosit tinggi)	0	0%
Total	22	100%

Pada tabel 4, pemeriksaan jumlah limfosit pada kelompok dengan komorbid diabetes melitus tipe 2 menunjukkan hasil yang signifikan. Berdasar pada data pemeriksaan, diketahui 9 orang atau 40,9% jumlah limfositnya kurang dari 22% serta 13 orang atau 59,1% jumlah limfositnya dalam batas normal yaitu antara 22,0% - 53,0% dan rata-ratanya adalah 22,52%. Meski sudah dilakukan vaksinasi namun ada 9 orang responden yang hasilnya tetap rendah yaitu di antara 13,10% - 21,80%. Hasil pemeriksaan jumlah limfosit post vaksinasi pada kelompok tanpa komorbid diabetes mellitus tipe 2 dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil Pemeriksaan Jumlah Limfosit Pada Kelompok Tanpa Komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2

Jumlah Limfosit (%)	Post Vaksinasi Jumlah	Persentase
< 22 % (limfositopenia/ jumlah limfosit rendah)	0	0%
22 % - 53 % (jumlah limfosit normal)	22	100%
> 53 % (limfositosis / jumlah limfosit tinggi)	0	0%
Total	22	100%

Pada tabel 5, hasil pemeriksaan jumlah limfosit kelompok ini diketahui 22 orang atau 100 % jumlah limfositnya normal dan rata-ratanya adalah 38,91%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa responden dalam kelompok ini memiliki sistem imun yang lebih kuat dan lebih mampu membangun respon terhadap vaksinasi hepatitis B. Hasil pemeriksaan jumlah limfosit pada kedua kelompok, rata-ratanya dapat dilihat pada tabel 6. Rata-rata jumlah limfosit post vaksin menunjukkan hasil yang lebih tinggi pada kelompok tanpa diabetes yaitu sebesar 38,91% dibandingkan kelompok dengan komorbid diabetes melitus tipe 2 sebesar 22,52%.

Tabel 6. Jumlah Limfosit (%) Post Vaksin

Kelompok	Rata-Rata (Mean)
Dengan Diabetes Melitus Tipe 2	22,52%
Tanpa Diabetes Melitus Tipe 2	38,91%

3. Uji Statistik

Uji normalitas data pada penelitian ini menggunakan *Shapiro-Wilk data* karena sampel kurang dari 50 (Novita dkk., 2022). Hasil uji normalitas pada semua variabel yaitu titer Anti-HBs dengan dan tanpa diabetes melitus tipe 2, serta jumlah limfosit dengan dan tanpa diabetes melitus tipe 2, datanya dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil Uji Normalitas Shapiro-Wilk

Variabel	p-value	Keterangan
Titer Anti-HBs (Dengan DM Tipe 2)	0,002	Tidak Terdistribusi normal
Titer Anti-HBs (Tanpa DM Tipe 2)	0,000	Tidak Terdistribusi normal
Jumlah Limfosit (Dengan DM Tipe 2)	0,038	Tidak Terdistribusi Normal
Jumlah Limfosit (Tanpa DM Tipe 2)	0,373	Terdistribusi normal

Berdasarkan uji normalitas tabel 7 *Shapiro-Wilk*, data titer Anti-HBs pada kedua kelompok menunjukkan nilai signifikansi $<0,05$, sehingga dinyatakan tidak terdistribusi normal. Untuk variabel jumlah limfosit, kelompok dengan diabetes melitus tipe 2 juga tidak terdistribusi normal ($p = 0,038$), sedangkan kelompok tanpa diabetes menunjukkan distribusi normal ($p = 0,373$). Oleh karena itu, analisis perbandingan antar kelompok dilakukan menggunakan uji non-parametrik *Mann-Whitney U*. Uji statistik Mann-Whitney U Test digunakan untuk mengevaluasi perbedaan signifikan antara kelompok responden dengan dan tanpa komorbid diabetes melitus tipe 2.

Tabel 8. Hasil Uji Mann-Whitney U

Variabel	p-value	Keterangan
Titer Anti-HBs	0,0000	Terdapat perbedaan signifikan
Jumlah Limfosit (%)	0,0000	Terdapat perbedaan signifikan

Pada Tabel 8, hasil uji Mann-Whitney U menunjukkan nilai p sebesar 0,000 ($< 0,05$) untuk kedua variabel, yaitu titer Anti-HBs dan jumlah limfosit. Temuan ini mengindikasikan adanya perbedaan yang sangat signifikan antara kelompok dengan dan tanpa komorbid diabetes melitus tipe 2. Dengan demikian, hipotesis nol (H_0) ditolak. Untuk mengkaji lebih lanjut hubungan antara kedua variabel, dilakukan analisis korelasi menggunakan uji Spearman Rho.

Uji korelasi *Spearman Rho* adalah metode statistik nonparametrik untuk mengetahui adanya korelasi atau hubungan antara titer Anti-HBs dengan jumlah limfosit pada peserta program vaksinasi hepatitis B. Adapun hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- H₀ : Tidak ada perbedaan status Anti-HBs dan jumlah limfosit pada peserta program vaksinasi hepatitis B dengan komorbid dan tanpa komorbid diabetes melitus tipe 2.
- H_{a1} : Ada perbedaan status Anti-HBs dan jumlah limfosit pada peserta program vaksinasi hepatitis B dengan komorbid dan tanpa komorbid diabetes melitus tipe 2.

Interpretasi nilai uji korelasi dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 9. Nilai Uji Korelasi

Nilai Rho (ρ)	Hubungan Kekuatan/ Korelasi
-1.000 s/d -0.700	Sangat kuat dan negatif
-0.700 s/d -0.400	Kuat dan negatif
-0.400 s/d -0.200	Sedang dan negatif
-0.200 s/d 0.000	Lemah dan negatif
0.000 s/d 0.200	Sangat lemah atau tidak ada hubungan
0.200 s/d 0.399	Lemah dan positif
0.400 s/d 0.599	Sedang dan positif
0.600 s/d 0.799	Kuat dan positif
0.800 s/d 1.000	Sangat kuat dan positif

Adapun hasil uji korelasi *Spearman Rho* dapat dilihat pada tabel 10 berikut ini:

Tabel 10. Hasil Uji Korelasi *Spearman Rho*

Kelompok	<i>Spearman Rho</i>	<i>p-value</i>
Dengan Diabetes Melitus Tipe 2	-0,884	0,000
Tanpa Diabetes Melitus Tipe 2	0,619	0,000

Pada tabel 10, ada 2 kelompok yang diuji dan hasil uji korelasinya adalah :

1. Pada kelompok dengan komorbid diabetes melitus tipe 2, diketahui nilai koefisien korelasi (ρ) sebesar -0,884 dan nilai signifikansinya $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa H_0 ditolak dan H_{a1} diterima karena berdasarkan pada koefisien spearman sebesar -,884 yang berarti hubungan negatif sangat kuat atau ada perbedaan status Anti-HBs dan jumlah limfosit pada peserta program vaksinasi hepatitis B pada kelompok dengan komorbid diabetes melitus tipe 2.
2. Sebaliknya, pada kelompok tanpa komorbid diabetes melitus tipe 2, diperoleh nilai koefisien korelasi (ρ) sebesar 0,619 dan nilai signifikansinya $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Hasil ini menunjukkan adanya hubungan positif yang kuat antara titer Anti-HBs dan jumlah limfosit, dimana peningkatan titer Anti-HBs berkorelasi dengan peningkatan jumlah limfosit.

Pembahasan

Analisis terhadap temuan utama penelitian ini secara meyakinkan menunjukkan bahwa keberadaan *diabetes mellitus* tipe 2 secara signifikan melemahkan respons imun humoral dan seluler terhadap vaksinasi hepatitis B. Perbedaan yang sangat signifikan secara statistik, sebagaimana ditunjukkan oleh hasil uji *Mann-Whitney U* ($p < 0,05$), antara kelompok dengan dan tanpa *diabetes* menegaskan bahwa kondisi metabolik kronis ini merupakan faktor determinan yang menghambat pembentukan kekebalan protektif. Kelompok tanpa *diabetes* menunjukkan respons ideal dengan rata-rata titer Anti-HBs yang sangat tinggi (882,06 mIU/mL), sementara kelompok dengan *diabetes* hanya mencapai rata-rata 77,53 mIU/mL.

Kesenjangan yang tajam ini tidak hanya terbatas pada produksi antibodi, tetapi juga tercermin pada profil limfosit, di mana kelompok dengan *diabetes* menunjukkan rata-rata yang lebih rendah dan adanya kasus *limfopenia* (Rahardiyantiningsih et al., 2025; Virgilio et al., 2022).

Secara lebih mendalam, respons imun yang suboptimal pada kelompok dengan *diabetes mellitus* tipe 2 termanifestasi baik pada level kuantitas maupun kualitas. Mayoritas responden dalam kelompok ini (77,3%) hanya mencapai level titer Anti-HBs pada kategori reaktif awal (10–100 mIU/mL), yang mungkin belum memberikan perlindungan jangka panjang yang memadai. Kondisi ini diperparah oleh temuan bahwa 40,9% dari mereka mengalami *limfopenia*, atau jumlah limfosit di bawah normal. Rendahnya jumlah limfosit ini mengindikasikan adanya gangguan pada sistem imun seluler, yang sangat krusial untuk mengoordinasikan respons imun yang efektif terhadap vaksin. Gangguan ini kemungkinan besar disebabkan oleh kondisi inflamasi kronis tingkat rendah yang menjadi karakteristik dari *diabetes*, yang dapat mengganggu produksi dan fungsi sel-sel imun secara keseluruhan (Noh et al., 2020; Wang et al., 2023).

Sebaliknya, kelompok tanpa komorbid *diabetes* berfungsi sebagai kontrol ideal yang menggambarkan respons imun yang sehat dan kuat terhadap vaksinasi. Pencapaian titer Anti-HBs yang seragam di atas 100 mIU/mL pada seluruh responden (100%) dan rata-rata yang mencapai 882,06 mIU/mL menunjukkan keberhasilan vaksinasi dalam merangsang produksi antibodi dalam jumlah yang sangat protektif. Keberhasilan ini didukung oleh profil limfosit yang seluruhnya berada dalam rentang normal, dengan rata-rata 38,91%. Kondisi ini mencerminkan sistem imun yang berfungsi optimal, di mana sel-sel T dan B mampu berproliferasi dan bekerja sama secara efisien untuk mengenali antigen vaksin dan menghasilkan antibodi dalam jumlah besar, sehingga menciptakan memori imunologis yang kuat dan bertahan lama (Lanuti et al., 2021; Sei et al., 2015).

Temuan yang paling menarik dari penelitian ini adalah adanya pola korelasi yang berlawanan antara kedua kelompok. Pada kelompok tanpa *diabetes*, ditemukan adanya korelasi positif yang kuat ($\rho = 0,619$) antara jumlah limfosit dan titer Anti-HBs. Hubungan ini secara biologis sangat masuk akal, di mana jumlah sel imun yang lebih banyak dan fungsional akan menghasilkan produksi antibodi yang lebih tinggi. Ini adalah cerminan dari sebuah sistem imun yang bekerja secara harmonis dan efisien. Pola ini menjadi penegasan bahwa dalam kondisi sehat, kuantitas limfosit yang adekuat merupakan prediktor penting bagi keberhasilan respons humoral pasca-vaksinasi.

Secara kontras, kelompok dengan *diabetes mellitus* tipe 2 menunjukkan korelasi negatif yang sangat kuat ($\rho = -0,884$). Hubungan terbalik ini, di mana peningkatan jumlah limfosit justru berkorelasi dengan titer Anti-HBs yang lebih rendah, mengindikasikan adanya kondisi *disregulasi* imun yang parah. Fenomena ini dapat diinterpretasikan bahwa pada pasien *diabetes*, peningkatan jumlah limfosit mungkin tidak mencerminkan sel-sel yang fungsional, melainkan sel-sel yang berada dalam kondisi pro-inflamasi atau kelelahan (*exhaustion*), sehingga tidak mampu memberikan bantuan yang efektif kepada sel B untuk memproduksi antibodi. Pola korelasi yang anomali ini menjadi bukti kuat bahwa *diabetes* tidak hanya menekan jumlah sel imun, tetapi juga mengganggu fungsi dan koordinasi antar sel imun (Chu et al., 2021; Thimmappa et al., 2023).

Penting juga untuk mempertimbangkan faktor-faktor lain yang mungkin memengaruhi hasil, seperti penggunaan obat-obatan. Sekitar 30% responden dengan *diabetes* melaporkan penggunaan obat antidiabetes. Hal ini relevan karena beberapa penelitian menunjukkan bahwa obat-obatan tertentu dapat memengaruhi sistem imun. Sebagai contoh, penelitian yang dilakukan oleh Martin et al. (2023) menyatakan bahwa metformin, salah satu obat diabetes yang paling umum, dapat memengaruhi jumlah dan fungsi sel T serta limfosit dalam tubuh. Oleh

karena itu, sebagian dari variasi respons imun yang teramati mungkin tidak hanya disebabkan oleh kondisi *diabetes* itu sendiri, melainkan juga oleh efek imunomodulator dari terapi yang sedang dijalani oleh para responden.

Secara keseluruhan, penelitian ini memberikan implikasi klinis yang sangat penting: pasien dengan *diabetes mellitus* tipe 2 merupakan kelompok yang berisiko lebih tinggi mengalami kegagalan vaksinasi hepatitis B. Respons imun mereka yang secara signifikan lebih lemah menempatkan mereka pada risiko yang lebih besar untuk tidak terlindungi. Keterbatasan utama dari penelitian ini adalah ukuran sampel yang relatif kecil dan desainnya yang bersifat potong lintang (*cross-sectional*). Untuk penelitian di masa depan, studi longitudinal dengan sampel yang lebih besar diperlukan untuk memantau durabilitas respons imun dari waktu ke waktu dan untuk mengontrol variabel perancu lain seperti tingkat kontrol glikemik (*HbA1c*) dan jenis obat antidiabetes yang digunakan secara spesifik.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pemeriksaan dan uji korelasi, ditemukan bahwa kelompok dengan komorbid diabetes melitus tipe 2 menunjukkan respon imun yang lebih rendah terhadap vaksinasi hepatitis B dibandingkan kelompok tanpa komorbid. Hal ini ditunjukkan oleh rata-rata titer Anti-HBs yang lebih rendah (77,53 mIU/mL vs. 882,06 mIU/mL) dan jumlah limfosit yang juga lebih rendah (22,52% dibandingkan dengan 38,91%). Temuan ini mengindikasikan adanya pengaruh kondisi diabetes terhadap efektivitas respon imun, yang dapat dikaitkan dengan limfopenia dan gangguan sistem imun akibat inflamasi kronis. Perbedaan signifikan pada kedua variabel tersebut menunjukkan bahwa individu tanpa komorbid diabetes melitus tipe 2 memiliki respons imun yang lebih protektif pasca vaksinasi, sebagaimana ditandai dengan titer Anti-HBs >100 mIU/mL dan jumlah limfosit dalam batas normal (22%–53%).

Dari hasil ini, disarankan kepada tenaga medis dan institusi kesehatan untuk melakukan evaluasi titer Anti-HBs dan jumlah limfosit secara berkala pasca vaksinasi hepatitis B, guna memastikan tercapainya kekebalan protektif (titer >100 mIU/mL dan jumlah limfosit dalam batas normal), khususnya bagi tenaga kesehatan yang berisiko tinggi terpapar. Selain itu, penelitian ini diharapkan menjadi dasar bagi studi lanjutan dengan cakupan populasi yang lebih beragam, termasuk individu dengan diabetes yang tidak terkontrol maupun komorbiditas lain, serta penggunaan parameter, metode dan instrumen diagnostik yang lebih relevan di masa mendatang.

DAFTAR PUSTAKA

- Amanatidou, E. et al. (2022). Breakthrough Infections After COVID-19 Vaccination: Insights, Perspectives and Challenges. *Metabolism Open*, 14, 100180. <https://doi.org/10.1016/j.metop.2022.100180>
- Block, T. M. et al. (2021). Prospects for The Global Elimination of Hepatitis B. *Annual Review of Virology*, 8(1), 437. <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-091919-062728>
- Chu, X. et al. (2021). Genetic Factors Affecting Immune Phenotypes in Type 1 Diabetes. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2021.12.06.21264056>
- Heliana, R. (2025). Hubungan Karakteristik Pasien Dengan Hasil PCR HPV DNA Di Laboratorium Medis Cito Semarang. *HEALTHY Jurnal Inovasi Riset Ilmu Kesehatan*, 4(3), 368. <https://doi.org/10.51878/healthy.v4i3.7060>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Kebijakan Vaksinasi Untuk Penyakit Menular*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2021). *Laporan Status Vaksinasi Hepatitis B Di Indonesia*.

- Klompas, M. (2021). Understanding Breakthrough Infections Following MRNA SARS-CoV-2 Vaccination. *JAMA*, 326(20), 2018. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.19063>
- Kumar, R. et al. (2018). Impact of Diabetes on Immunity and Vaccine Response. *Journal of Diabetes Research*.
- Lanuti, P. et al. (2021). Picture of The Favourable Immune Profile Induced by Anti-SARS-CoV-2 Vaccination. *Biomedicines*, 9(8), 1035. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9081035>
- Marrapu, S., & Kumar, R. (2024). Chronic Hepatitis B: Prevent, Diagnose, and Treat Before The Point of No Return. *World Journal of Hepatology*, 16(10), 1151. <https://doi.org/10.4254/wjh.v16.i10.1151>
- Martin, D. E. et al. (2023). Old Drug, New Tricks: The Utility of Metformin in Infection and Vaccination Responses to Influenza and SARS-CoV-2 in Older Adults. *Frontiers in Aging*, 4(October), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fragi.2023.1272336>
- Mayantie, R. D. et al. (2025). Pengaruh Penyuluhan Tentang SHK Dengan Mediavideo Terhadap Kesiapan Pemeriksaan SHK Pada BBL Di Wilayah Puskesmas Puger. *HEALTHY Jurnal Inovasi Riset Ilmu Kesehatan*, 4(3), 376. <https://doi.org/10.51878/healthy.v4i3.7046>
- Meireles, L. (2015). Three Decades of Hepatitis B Control With Vaccination. *World Journal of Hepatology*, 7(18), 2127. <https://doi.org/10.4254/wjh.v7.i18.2127>
- Noh, J. H. et al. (2020). Coronavirus Disease 2019 and Diabetes: The Epidemic and The Korean Diabetes Association Perspective. *Diabetes & Metabolism Journal*, 44(3), 372. <https://doi.org/10.4093/dmj.2020.0138>
- Rahardiyantiningih, N. et al. (2025). Perbedaan Prevalensi Diabetes Melitus Berdasarkan Riwayat Penggunaan Kontrasepsi Hormonal Pada Wanita Penderita Diabetes Melitus Di Uptd Puskesmas Bangsalsari. *HEALTHY Jurnal Inovasi Riset Ilmu Kesehatan*, 4(3), 238. <https://doi.org/10.51878/healthy.v4i3.7043>
- Rahmani, A. et al. (2022). Long-Term Effectiveness of Hepatitis B Vaccination in The Protection of Healthcare Students in Highly Developed Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines*, 10(11), 1841. <https://doi.org/10.3390/vaccines10111841>
- Rakhmina, D. et al. (2021). Immune Response to Anti-HBs Antibodies in Health Workers Following Hepatitis B Vaccination. *Medical Laboratory Technology Journal*, 7(2), 182–193. <https://doi.org/10.31964/mltj.v7i2.418>
- Sei, J. J. et al. (2015). Effector and Central Memory Poly-Functional CD4+ and CD8+ T Cells Are Boosted Upon ZOSTAVAX® Vaccination. *Frontiers in Immunology*, 6. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00553>
- Thimmappa, P. Y. et al. (2023). Neutrophil (Dys)Function Due to Altered Immuno-Metabolic Axis in Type 2 Diabetes: Implications in Combating Infections. *Human Cell*, 36(4), 1265. <https://doi.org/10.1007/s13577-023-00905-7>
- Virgilio, E. et al. (2022). Diabetes Affects Antibody Response to SARS-CoV-2 Vaccination in Older Residents of Long-Term Care Facilities: Data From The GeroCovid Vax Study. *Diabetes Care*, 45(12), 2935. <https://doi.org/10.2337/dc22-1255>
- Wang, W. et al. (2023). Characterization of Type 2 Diabetes-Related Immune Response Heterogeneity to COVID-19 Vaccines Via Single-Cell Landscape Analyses. *Research Square*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3677141/v1>
- World Health Organization. (2021). *Hepatitis B*. World Health Organization. Diakses pada 13 Oktober 2025, dari <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>