

SKRIPSI

**PERAN VITAMIN D DALAM PENCEGAHAN DAN PEMULIHAN
KESEHATAN PENDERITA COVID-19 (LITERATUR REVIEW)**



DISUSUN OLEH :

**SRI MARYATI
NIM : P05130218043**

**KEMENTRIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLTEKES KEMENKES BENGKULU
PRODI SARJANA TERAPAN DAN DIETETIKA GIZI
2022**

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI

PERAN VITAMIN D DALAM PENCEGAHAN DAN PEMULIHAN
KESEHATAN PENDERITA COVID-19 (LITERATUR REVIEW)

Yang dipersiapkan dan dipresentasikan oleh :

SRI MARYATI

NIM: P0 5130218043

Tugas Akhir Ini Telah Diperiksa dan Disetujui Untuk Dipresentasikan
Di Hadapan Tim Penguji Politeknik Kesehatan Bengkulu Jurusan Gizi
Pada tanggal : 21 April 2022

Oleh :

Dosen Pembimbing Karya Skripsi

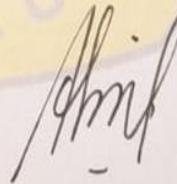
Pembimbing I

Pembimbing II



Dr. Demsa Simbolon, SKM., MKM

NIP.197608172000032001



Jumiyati, SKM., M.Gizi

NIP.197502122001122001

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

PERAN VITAMIN D DALAM PENCEGAHAN DAN PEMULIHAN
KESEHATAN PENDERITA COVID-19 (LITERATUR REVIEW)

Yang telah di persiapkan dan di presentasikan oleh :

SRI MARYATI
NIM : P05130218043

Skripsi ini Telah Diuji dan Dipertahankan di Hadapan Tim Penguji
Politeknik Kemenkes Bengkulu Jurusan Gizi
Pada Tanggal 21 April 2022

Dinyatakan Telah Memenuhi Syarat Untuk Diterima

Tim Penguji

Ketua Dewan Penguji

Tetes Wahyu W, SST., M.Biomed
NIP. 198106142000041004

Penguji II

Yunita, SKM., M.Gizi
NIP. 197506261999032006

Penguji III

Jumiyati, SKM., M.Gizi
NIP.197502122001122001

Penguji IV

Dr. Demsa Shubolon, SKM., MKM
NIP.197608172000032001

Mengesahkan
Ketua Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Bengkulu

Anang Wahyudi, S. CS., MPH
NIP. 198210192006041002



KATA PENGANTAR

Puji syukur Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan hidayah-Nya serta kemudahan yang diberikan-Nya sehingga penyusun dapat menyelesaikan Skripsi ini dengan judul **Peran Vitamin D Dalam Pencegahan Dan Pemulihan Kesehatan Penderita Covid-19 (Literatur Review)** sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan tugas akhir mata kuliah. Penyelesaian proposal ini penyusun telah mendapat masukan dan bantuan dari berbagai pihak, oleh karena itu penyusun mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Eliana, SKM, MPH selaku Direktur Poltekkes Kemenkes Bengkulu.
2. Bapak Anang Wahyudi, S.Gz, MPH selaku Ketua Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Bengkulu.
3. Ibu Dr. Demsa Simbolon, SKM., MKM selaku dosen pembimbing I dalam penyusunan skripsi ini yang telah membimbing, meluangkan waktu dan memberikan saran perbaikan.
4. Ibu Jumiyati, SKM., M.Gizi selaku dosen pembimbing II dalam penyusunan proposal ini yang telah membimbing, meluangkan waktu dan memberikan saran perbaikan.
5. Bapak Tetes Wahyu W, SST., M. Biomet selaku penguji I dalam penulisan Skripsi ini.
6. Ibu Yunita, SKM., M. Gizi selaku penguji II dalam penulisan Skripsi ini.
7. Seluruh dosen, pengelola di Jurusan Gizi dan pengelola Perpustakaan Poltekkes Kemenkes Bengkulu
8. Keluarga dan Saudara, terutama orang tua yang memberikan doa dan dukungan yang tulus serta penuh kasih sayang sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi ini.
9. Teman – teman seperjuangan Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Bengkulu.

Penyusunan proposal ini mengharapkan adanya kritik dan saran agar dapat membantu perbaikan selanjutnya, atas perhatian dan masukannya penyusun mengucapkan terima kasih.

Bengkulu, 21 April 2022

Peneliti

BIODATA PENULIS

Nama Lengkap : SRI MARYATI
NIM : P05130218043
Tempat Tanggal Lahir : Lubuklinggau 27 Maret 2000
Jenis Kelamin : Perempuan
Agama : Islam
Anak ke : 2 (dua)
Jumlah saudara : 2 (dua)
Alamat : Jln. Asoka 3 RT 10 No. 103 Kelurahan Marga rahayu
Email : srim125532@gmail.com
Nama orang tua :
 Ayah : SRI WONO
 Ibu : SUWARNI
Riwayat pendidikan :
 - TK Baitul A'la Kota Lubuklinggau tahun 2005
 - SDN 55 Kota Lubuklinggau tahun 2012/2013
 - SMPN 2 Kota Lubuklinggau tahun 2014/2015
 - SMAN 4 Kota Lubuklinggau tahun 2017/2018
 - Poltekkes Kemenkes Bengkulu Jurusan STr. Gz Tahun 2022



DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
BIODATA	v
DAFTAR ISI.....	iv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
1. Tujuan Umum.....	4
2. Tujuan Khusus.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
1. Manfaat Teoritis	4
2. Manfaat Praktis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	11
A. COVID-19	11
1. Definisi COVID-19	11
2. Epidemiologi COVID-19	11
3. Etiologi dan Patogenesis COVID-19.....	13
4. Faktor Resiko	16
5. Cara penularan	18
6. Gejala COVID-19.....	18
7. Cara Pencegahan.....	20
B. Vitamin D	22
1. Definisi Vitamin D	22
2. Metabolismi Vitamin D.....	23
3. Manfaat Vitamin D.....	24
4. Sumber Vitamin D.....	26
5. Faktor resiko Kekurangan Vitamin D	28
C. Mekanisme Vitamin D Terhadap Pencegahan Covid-19	30
D. Mekanisme Vitamin D Terhadap Pemulihan Covid-19	32
E. Manfaat Vitamin D Pada Penderita Covid-19.....	35
F. Kerangka Teori	38
BAB III METODE PENELITIAN.....	39
A. Desain Penelitian.....	39
B. Definisi Oprasional	39
C. Langkah- Langkah Studi Literatur	40
D. Strategi Pencarian Dan Identifikasi Database	40
E. Kritreria Inklusi Dan Eklusi	41
F. Penelusuran Jurnal	42

G. Data <i>Extraction</i>	43
H. Sisntesis Data	43
I. Etika Penelitian	44
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	45
A. Hasil	45
B. Pembahasan	52
BAB V KESIMPULA DAN SARAN	62
A. Kesimpulan	62
B. Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA	64

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional	39
Tabel 3.3 Kreteria Inklusi	39
Tabel 3.4 Kreteria Ekslusi	39

DAFTAR BAGAN

Gambar 2.1 Kerangka Teori.....	38
Gambar 3.2 Aalur Literature Review.....	40
Gambar 3.3 Bagan Prisma	42

LITERATUR REVIEW : PERAN VITAMIN D DALAM PENCEGAHAN DAN PEMULIHAN KESEHATAN PENDERITA COVID-19

Sri Maryati¹, Demsa Simbolon²

S.Tr.Gizi, Politeknik Kementrian Kesehatan Provinsi Bengkulu, Jalan Indragiri Nomor 3 Padang Harapan

[Email : srim125532@gmail.com](mailto:srim125532@gmail.com)

Abstrak

Latar Belakang : Vitamin D diketahui dapat berperan dalam kesembuhan pasien Covid-19. WHO tahun 2020, secara global menyebutkan bahwa jumlah penderita positif Covid-19 di dunia sebanyak 30.369.778 jiwa, dan angka kematian sebesar 3,1%, termasuk pada risiko global sangat tinggi.

Tujuan : Peran Vitamin D dalam pencegahan keparahan dan pemulihan kesehatan pasien Covid-19.

Metode : Desain penelitian yang digunakan adalah *literature review* atau tinjauan pustaka, dengan menggunakan metode *summarize* atau meringkas, yang menggambarkan hasil peran vitamin D dalam Pencegahan dan Pemulihan Kesehatan Penderita Covid-19.

Hasil : Hasil penelitian studi literatur ini disajikan secara naratif untuk menggambarkan hasil penelitian dari 11 artikel yang relevan dengan topik/ masalah peran vitamin D dalam pencegahan dan pemulihan kesehatan penderita Covid-19.

Kesimpulan : Secara keseluruhan vitamin D dapat berperan melindungi terhadap keparahan infeksi pernafasan dan memperkuat daya tahan tubuh pasien Covid-19, dan dapat mempercepat pemulihan kesehatan dilihat dari pemulihan klinis dengan masa rawat inap yang lebih cepat.

Kata kunci : Covid-19, Pencegahan, Pemulihan, Vitamin D

**Literature Review: The Role of Vitamin D in Prevention and Recovery of
The Health of Covid-19 Patients**

Sri Maryati¹, Demsa Simbolon²

**S.Tr.Gizi, Politeknik Kementrian Kesehatan Provinsi Bengkulu, Jalan
Indragiri Nomor 3 Padang Harapan**

[Email : srim125532@gmail.com](mailto:srim125532@gmail.com)

Abstract

Background: Vitamin D is known to play a role in the recovery of Covid-19 patients. WHO in 2020, globally stated that the number of positive COVID-19 sufferers in the world was 30,369,778 people, and the death rate was 3.1%, including the very high global risk.

Objective: The role of Vitamin D in preventing the severity and recovery of the health of Covid-19 patients.

Methods : The research design used is a literature review, using the summarized method, which describes the results of the role of vitamin D in the Prevention and Recovery of Health for Covid-19 Patients.

Results: The results of this literature study are presented in a narrative manner to describe the results of the 11 articles relevant to the topic/problem of the role of vitamin D in preventing and recovering the health of patients with Covid-19.

Conclusion: Overall, vitamin D can play a role in protecting against the severity of respiratory infections and strengthening the immune system of Covid-19 patients, and can accelerate health recovery in terms of clinical recovery with a faster hospitalization period.

Keywords: Covid-19, Prevention, Recovery, Vitamin D

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Covid-19 (*Coronavirus Disease 2019*) adalah penyakit yang berawal dari wuhan cina yang menyerang pada sistem pernafasan pada penderita yang terinfeksi virus tersebut. WHO(*World Health Organization*) mengumumkan SARS-CoV-2(*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) sebagai virus corona baru yang termasuk dalam β - coronavirus.WHO tahun 2020, secara global menyebutkan bahwa jumlah penderita positif Covid-19 di dunia sebanyak 30.369.778 jiwa, dan angka kematian sebesar 3,1%, termasuk pada risiko global sangat tinggi. Salah satu negara yang terkena wabah Covid-19 adalah Negara Indonesia (Kemenkes RI 2020).

Kasus covid-19 telah menyebar di berbagai benua pada bulan mei sudah terkonfirmasi 115 negara yang terkena virus covid-19 dengan total kasus 3,5 juta jiwa dengan total kematian sebanyak 247.652 jiwa(Sumarmi, 2020). Kasus pertama yang terkonfirmasi sebanyak 2 kasus dan mulai menyebar diseluruh provinsi hanya kurun waktu kurang lebih dua bulan saja. Pada bulan Mei sebanyak 12.438 kasus sudah terkonfirmasi Covid-19 dengan kasus meninggal sebesar 895 orang dengan jumlah kasus yang sembuh sebesar 2.317 orang. Hasil dari angka kematiangan tersebut bahwa Indonesia merupakan negara yang memiliki angka kematian akibat Covid-19 relatif lebih tinggi dibandingkan negara yang lain(Kemenkes RI 2020).

Kasus Covid-19 di Asia tenggara sendiri kasus Covid- 19 sudah terkonfirmasi sebanyak ± 50 juta jiwa dengan kasus meninggal sebesar 731.020 juta jiwa (Kemenkes, 2022). Penyebaran Covid- 19 di Indonesia sampai pada tanggal 24 Januari 2021 sudah mencapai ± 4.300 juta kasus dengan kasus sembuh sebanyak ± 4.100 juta orang dan kasus meninggal sebanyak 144.227 juta serta dengan kasus aktif sebanyak ± 28.000 ribu orang. Provinsi dengan jumlah Covid-19 tertinggi adalah DKI Jakarta, Jawa Tengah dan Jawa Barat (Idai, dkk 2020). Provinsi Bengkulu kasus positif covid-19, pada kasus positif yang terjadi di kota Bengkulu sebesar 4,6% dan kasus meninggal yaitu sebesar 7,1% (Kemenkes RI 2021).

Infeksi COVID-19 adalah penyakit yang disebabkan oleh coronavirus , virus RNA bintang tunggal kelompok dari keluarga coronaviridae. Virus dalam kelompok ini adalah *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS-CoV) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS-CoV). Coronavirus ini merupakan virus baru yang belum pernah teridentifikasi pada manusia dan oleh karena itu disebut sebagai 2019 novel coronavirus atau 2019-nCoV. Virus ini dapat ditularkan melalui droplet. Droplet adalah tetesan air yang sangat kecil yang biasanya keluar saat Anda batuk atau bersin (Satgas Covid-19 2021).

Vitamin D merupakan jenis vitamin yang sangat khas karena vitamin ini dapat diproduksi melalui kulit melalui paparan sinar matahari. Vitamin D juga terbagi menjadi dua yaitu vitamin D₂ atau yang biasa disebut *ergokalsiferol* yang biasa bersumber dari radiasi sinar UV pada *ergosterol* yang merupakan betuk dari *steroid* yang terletak dibeberapa tanaman namun

didomisi oleh jamur. Vitamin D3 atau yang biasa disebut *cholecalciferol* yang disintesis melalui radiasi UV dari *dehidrocalciferol* menjadi previtamin D3 (Suryadinata, dkk 2020).

Vitamin D memiliki peran penting sebagai pengobatan nonfarmakologis untuk covid-19 karena vitamin D dapat mempengaruhi fungsi kekebalan tubuh dan bermanfaat terhadap infeksi virus lain yaitu seperti virus influenza (flu musiman), rhinovirus (flubias), dan HIV (DeLuccia, dkk, 2020).

Vitamin D berperan dalam kesembuhan pasien Covid-19 pada penelitian yang dilakukan oleh Ling *et al* pada tahun 2020 terdapat pasien yang diberikan booster Vitamin D3 sekitar 280,000 IU dalam jangka waktu 7 minggu pasien yang terinfeksi virus Covid-19 menunjukkan penurunan resiko kematian pada pasien Covid-19 (Farhan, 2020).

Berdasarkan uraian diatas menunjukkan bahwa adanya peran penting dari vitamin D terhadap kesembuhan pasien covid -19, namun masi terbatas yang melakukan *Literature Review*. Oleh karena itu peneliti tertarik untuk mereview peran vitamin D Dalam Pencegahan Dan Pemulihan Kesehatan Penderita Covid-19 dari penelitian yang tersedia dengan menggunakan metode *Literature Review*.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah ‘‘bagaimana peran vitamin D Dalam Pencegahan Dan Pemulihan Kesehatan Penderita Covid-19?’’

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Mengetahui peran vitamin D Dalam Pencegahan Dan Pemulihan Kesehatan Penderita Covid-19 Studi Literature.

2. Tujuan khusus

- a. Mengetahui peran vitamin D dalam pencegahan keparahan penderita Covid-19.
- b. Mengetahui peran vitamin D dalam pemulihan kesehatan penderita Covid-19.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Masyarakat

Penelitian ini dapat memberikan informasi dan manfaat kepada masyarakat sehingga mengetahui mengenai peran vitamin D pada penderita Covid-19, Sehingga dapat menjadi acuan bagi masyarakat dalam upaya menjaga kesehatan.

2. Bagi Poltekkes Kemenkes Bengkulu

Hasil penelitian ini dapat menjadi bahan ajar di beberapa jurusan tentang Pengaruh peran vitamin D Dalam Pencegahan Dan Pemulihan Kesehatan Penderita Covid-19 Hasil penelitian juga dapat meningkatkan jumlah publikasi yang berkontribusi bagi peneliti dan institusi perguruan tinggi.

3. Bagi Peneliti Lain

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan dasar bagi peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian yang lebih mendalam tentang

Pengaruh peran vitamin D Dalam Pencegahan Dan Pemulihan Kesehatan Penderita Covid-19.

4. Bagi kementrian kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan evaluasi dalam memaksimalkan program pemerintah untuk dalam mengedukasi masyarakat indonesia khususnya dalam bidang gizi supaya memperbaiki gaya hidup, pola makan dan menyeimbangi dengan melakukan aktivitas fisik yang cukup.

E. Keaslian penelitian

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

Nama peneliti dan tahun publikasi	Judul Penelitian	Variabel Independen	Variabel Dependen	Hasil
Ilie, at,al (2020)	The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality	Vitamin D	pencegahan infeksi dan kematian penyakit coronavirus 2019	Kami telah mengamati korelasi negatif antara tingkat rata-rata vitamin D (rata-rata 56,79 nmol/L, STDEV 10,61) dan jumlah kasus populasi COVID-19/1 M di setiap negara [rata-rata 1393,4, STDEV 1129,984, R(20) = 0,4435;Pnilai = 0,050], dan antara tingkat vitamin D ratarata dan jumlah kematian yang disebabkan oleh COVID-19/1 M (Gbr.1) [rata-rata 80,42, STDEV 94,61, R (20)-nilai = 0,4378;Pnilai = 0,05). Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar vitamin D yang terbukti melindungi terhadap infeksi pernafasan akut .
Nusryad ali (2020)	Role of vitamin D in preventing of COVID-19 infection, progression and severity	Vitamin D	mencegah infeksi, perkembangan dan keparahan Covid-19	perbedaan yang signifikan dalam tingkat rata-rata vitamin D dalam kasus COVID-19 ringan (78 nmol/L), biasa (68,5 nmol/L), parah (53 nmol/L), dan kritis (p <0,001). Penulis mencatat hubungan yang signifikan antara status vitamin D dan hasil klinis (p <0,001).
Asyary at,al (2020)	Sunlight exposure increased Covid-19 recovery rates: A study in the	Vitamin D	COVID-19	kejadian Covid-19 di Jakarta semakin meningkat. Sejak kasus pertama Covid-19 dilaporkan pada 3 Maret 2020, Jakarta telah melihat rata-rata 45,25 kasus baru Covid-19 yang dikonfirmasi setiap hari. Rata-rata harian pasien sembuh adalah 1,50, lebih rendah dari rata-rata kematian harian yang 3,80 kasus. Dengan

	central pandemic area of Indonesia			demikian, proporsi kematian kasus Covid-19 di Jakarta lebih tinggi 8,4% dari proporsi sembuh sebesar 3,3%. menunjukkan bahwa durasi paparan sinar matahari untuk pasien Covid-19 di Jakarta berfluktuasi setiap hari. Durasi paparan sinar matahari harian terpendek adalah 0 menit, sedangkan durasi terlama adalah 480 menit di Jakarta. Durasi rata-rata paparan sinar matahari harian adalah 217,95 menit atau 3,6 jam.
Kim Ohaegbulam (2020)	C. Vitamin D Supplementation in COVID-19 Patients: A Clinical Case Series	Vitamin D	COVID-19	Pasien yang menerima suplementasi vitamin D dosis tinggi mencapai normalisasi kadar vitamin D dan peningkatan pemulihan klinis yang dibuktikan dengan masa rawat yang lebih pendek, kebutuhan oksigen yang lebih rendah, dan pengurangan status penanda inflamasi.
Shaun Sabico, <i>at,al</i> (2021)	Effects of a 2-Week 5000 IU versus 1000 IU Vitamin D3 Supplementation on Recovery of Symptoms in Patients with Mild to Moderate Covid-19: A Randomized Clinical Trial Shaun	Vitamin D3	Covid-19 Ringan hingga Sedang	Suplementasi vitamin D selama 2 minggu menyebabkan peningkatan kadar 25(OH)D serum yang signifikan hanya pada kelompok 5000 IU (d disesuaikan P=0,003).
Pinzon, <i>at,al</i> (2020)	Vitamin D deficiency among patients	Vitamin D	COVID-19	Data diperoleh dari 10 partisipan yang terdiri dari 50% laki-laki dan 50% perempuan. Usia rata-rata adalah 49,6 tahun. Prevalensi defisiensi vitamin D pada

	with COVID-19: case series and recent literature review			penelitian ini adalah 90% (kadar vitamin D < 20 ng/mL) dan 10% insufisiensi (kadar vitamin D < 30 ng/mL). Pasien dalam penelitian ini memiliki berbagai gejala seperti kelelahan (60%), demam (50%), batuk kering (40%), sakit kepala tidak spesifik (10%), dan diare (10%); tidak memiliki gejala (20%); serta memiliki berbagai penyakit kronis sebagai penyerta seperti hipertensi (40%), diabetes (10%), PPOK (10%), dan pasca stroke (10%).
Acta Biomed (2021)	The role of vitamin D in prevention of COVID-19 and its severity: an umbrella review	vitamin D	COVID-19	Temuan tinjauan ini yang merangkum studi dari 5 wilayah WHO (Wilayah Eropa, Wilayah Amerika, Wilayah Asia Tenggara, Wilayah Mediterania Timur, Wilayah Pasifik Barat) untuk mengecualikan hanya wilayah Afrika, menunjukkan bahwa kadar 25-OHD serum yang rendah dikaitkan dengan risiko infeksi yang lebih tinggi untuk COVID-19.
Grant et al., (2020)	Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths	Suplementasi Vitamin D	Mengurangi Risiko Infeksi dan Kematian Influenza dan COVID-19	Vitamin D meningkatkan imunitas bawaan seluler sebagian melalui induksi peptida antimikroba, termasuk human cathelicidin, LL-37, oleh 1,25-dihydroxyvitamin D, dan defensin. Cathelicidins menunjukkan aktivitas antimikroba langsung terhadap spektrum mikroba, termasuk bakteri Gram-positif dan Gram-negatif, virus berselubung dan tidak berselubung, dan jamur. Peptida yang diturunkan dari inang tersebut membunuh patogen yang menyerang dengan mengganggu membran sel mereka dan dapat menetralkan aktivitas biologis endotoksin. Dalam studi laboratorium lain, 1,25(OH) ₂ D mengurangi replikasi rotavirus baik in vitro dan in vivo dengan proses lain. Sebuah uji klinis melaporkan bahwa suplementasi dengan 4000 IU/hari vitamin D menurunkan infeksi

				virus dengue.
D, Yue, et al (2020)	Increased risk for COVID-19 in patients with vitamin D deficiency	Peningkatan risiko COVID-19	pasien dengan defisiensi vitamin D	Pasien dengan defisiensi vitamin D 4,6 kali lebih mungkin positif COVID-19 (ditunjukkan oleh kode diagnostik ICD-10 COVID19) dibandingkan pasien tanpa defisiensi ($P < 0,001$). Asosiasi sedikit menurun setelah disesuaikan untuk jenis kelamin (rasio odds [OR] = 4,58; $P < 0,001$) dan malabsorpsi (OR = 4,46; $P < 0,001$), masing-masing. Asosiasi menurun secara signifikan tetapi tetap kuat ($P < 0,001$) setelah menyesuaikan balapan (ATAU = 3,76; $P < 0,001$), status penyakit periodontal (OR = 3,64; $P < 0,001$), diabetes (ATAU = 3,28; $P < 0,001$), dan obesitas (OR = 2,27; $P < 0,001$), masing-masing.
Sulli et al., (2021)	Vitamin D and Lung Outcomes in Elderly COVID-19 Patients	Vitamin D	Hasil Paru-paru pada Pasien COVID-19 Lansia	Kadar serum vitamin D yang secara signifikan lebih rendah ditemukan pada pasien COVID-19 daripada di CNT (median 7,9 vs 16,3 ng/mL, $P=0,001$). Menariknya, korelasi positif yang signifikan secara statistik diamati antara kadar serum vitamin D dan PaO ₂ ($P=0,03$), SO ₂ ($P=0,05$), PaO ₂ /FiO ₂ ($P=0,02$), sedangkan korelasi negatif yang signifikan secara statistik ditemukan antara kadar serum vitamin D dan Ddimer ($P=0,04$), protein C-reaktif ($P=0,04$) dan persentase O ₂ dalam topeng venturi ($P=0,04$). Korelasi negatif juga diamati antara kadar serum vitamin D dan tingkat keparahan keterlibatan paru radiologis, dievaluasi dengan computed tomography: khususnya, vitamin D ditemukan secara signifikan lebih rendah pada pasien COVID-19 dengan konsolidasi paru multipel ($P=0,0001$) atau keterlibatan paru interstisial difus/parah dibandingkan dengan keterlibatan ringan ($P=0,05$). Terakhir, kadar serum vitamin D yang secara

				signifikan lebih rendah ditemukan pada pasien COVID-19 lanjut usia yang meninggal selama rawat inap, dibandingkan dengan mereka yang bertahan (median 3,0 vs 8,4 ng/mL, P=0,046)
	Analysis of vitamin D level among asymptomatic and critically ill COVID-19 patients and its correlation with inflammatory markers	Analisis tingkat vitamin D	pasien COVID-19 tanpa gejala dan sakit kritis dan korelasi dengan penanda inflamasi	vitamin D (dalam ng/mL) adalah $27,89 \pm 6,21$ di Grup A dan $14,35 \pm 5,79$ di Grup B, perbedaannya sangat signifikan. Prevalensi defisiensi vitamin D adalah 32,96% dan 96,82% masing-masing di Grup A dan Grup B. Dari total 154 pasien, 90 pasien ditemukan kekurangan vitamin D (Grup A: 29; Grup B: 61). Tingkat penanda inflamasi serum ditemukan lebih tinggi pada pasien COVID-19 yang kekurangan vitamin D, yaitu. Tingkat IL-6 (dalam pg/ mL) $19,34 \pm 6,17$ vs $12,18 \pm 4,29$; Feritin serum $319,17 \pm 38,21$ ng/mL vs $186,83 \pm 20,18$ ng/mL; Tingkat TNF α (dalam pg/mL) $13,26 \pm 5,64$ vs $11,87 \pm 3,15$. Tingkat kematian tinggi pada defisiensi vitamin D (21% vs 3,1%). Tingkat vitamin D sangat rendah pada pasien COVID-19 yang parah.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. COVID-19

1. Definisi

COVID-19 adalah suatu penyakit yang dapat menyebabkan gejala-gejala pneumonia. Adanya gejala-gejala ini menandakan SARS-CoV-2 terutama menyerang saluran napas bagian bawah dan dapat menyebabkan penyakit pernapasan akut. Meskipun begitu, COVID-19 sebenarnya juga dapat menyebabkan gejala-gejala yang melibatkan jaringan dan organ lainnya seperti gejala pada organ pencernaan, kardiovaskular, dan persarafan (Huang *et al* 2020).

Infeksi COVID-19 adalah penyakit yang disebabkan oleh virus Corona, virus RNA bintang tunggal dari keluarga Coronaviridae. Virus yang termasuk dalam kelompok ini adalah Middle East Respiratory Syndrome (MERS-CoV) dan Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV). Virus Corona ini merupakan virus baru yang belum pernah teridentifikasi pada manusia sebelumnya, sehingga dinamakan Novel Coronavirus 2019 atau 2019-nCoV. Virus ini dapat ditularkan melalui droplet, yaitu droplet yang sangat kecil yang biasanya dikeluarkan saat Anda batuk atau bersin. (Satgas Covid-19, 2021)

2. Epidemiologi Covid-19

Pengalaman epidemi MERS, pandemi influenza, dan penyakit lainnya menunjukkan bahwa seiring dengan berkembangnya epidemi,

dunia menghadapi kebutuhan mendesak untuk memperluas dan memperdalam penelitian di bidang kesehatan masyarakat untuk menggambarkan secara rinci epidemiologi virus yang muncul dan untuk mengkarakterisasi dampak potensial dari epidemic.

China menjadi wilayah awal munculnya dua wabah penyakit yang menyerang sistem pernapasan manusia selain *SARSCoV2* yang menjadi penyebab Covid19, yaitu wabah flu burung H5N1, tahun 1997 dan *SARSCoV* yang menyebabkan SARS pada tahun 1997. 2003. Pada tahun hanya menyebutkan Covid19 telah dikaitkan erat dengan pasar ikan di Huanan ,Hubei, yang telah mengakibatkan penularan virus keorang. Tidak seperti virus corona sebelumnya, *SARSCoV2* memiliki penularan dari manusia ke manusia yang sangat cepat dan menyebar ke sebagian besar wilayah (Khaedir,dkk 2020).

Kasus COVID-19 pertama di Indonesia dilaporkan kota Depok pada 2 Maret 2020, sejauh ini kasus positif di Indonesia telah mencapai 3,75 juta dan 112.000 korban meninggal. Provinsi Lampung saja telah mencapai kasus positif 39.446.orang dengan korban tewas hingga 2.665 orang (Kemenkes 2021).

Untuk mengetahui seseorang terkena COVID-19 diperlukan tes PCR scan, hasil studi terbaru menunjukkan bahwa kasus dapat memberikan positif persisten meskipun kasus tidak menunjukkan gejala. Penelitian di Korea menunjukkan bahwa ,meskipun tidak ada virus kloning ditemukan 3 minggu setelah timbulnya gejala pertama,

RNA SARSCoV2 masih dapat dideteksi pada sampel dengan pengujian RTPCR hingga 12 minggu. Adapun orang yang selamat dari COVID19, penelitian terbaru juga menunjukkan bahwa ada kemungkinan infeksi ulang dengan karena antibodi dalam tubuh diperkirakan akan hilang setelah 3-12 bulan. Pada April 2020, kasus reinfeksi SARSCoV2 pertama yang dikonfirmasi dilaporkan pada di Amerika Serikat. Oleh karena itu, meski dinyatakan sembuh dari COVID-19, tetap harus menjalankan prosedur kesehatan (PDPI et al., 2020).

3. Etiologi Dan Patogenesis Covid-19

Patogenesis infeksi COVID-19 belum sepenuhnya dipahami. Awalnya diketahui bahwa virus ini mungkin memiliki kemiripan dengan SARS dan MERS CoV, namun berdasarkan hasil evaluasi genomik isolasi dari 10 pasien, ditemukan kemiripan hingga 99%. menunjukkan virus baru dan menunjukkan kesamaan (88% kesamaan) dengan virus kelelawar, Sindrom Pernafasan Akut Parah (SARS) (Paru et al., 2019).

Virus Covid-19 dapat hidup dibagian tubuh manapun. Virus covid-19 masuk melalui saluran pernafasan ke permukaan paru-paru dimana udara dialirkan ke sel-sel tubuh manusia dan mengalir ke aliran darah yang dapat menginfeksi organ vital seperti jantung, ginjal dan hati ,yang mengakibatkan kerusakan pada organ tersebut.

Virus covid-19 memiliki tingkat penularan 30-100%, yang dimana gejala infeksi muncul pada 3-4 hari terinfeksi virus covid-19. Gejala umum yang dialami setelah terinfeksi virus covid-19 diantaranya, sakit kepala, sakit tenggorokan, pilek, batuk, sesak napas, kelelahan dan kehilangan indra perasa atau penciuman.

- Gejala ringan yang timbul akibat terinfeksi covid-19 yaitu, demam, batuk, sakit tenggorokan hidung tersumbat, kelelahan, sakit kepala, nyeri otot, mual dan muntah, diare dan mengalami kehilangan indra perasa dan penciuman. Pada tahap ini perawatan yang dilakukan adalah isolasi mandiri selama minimal 10 hari sejak munculnya gejala akibat virus covid-19.
- Gejala sedang yang bisa dialami oleh pasien covid-19 yaitu, demam, batuk sesak napas atau napas terasa kurang nyaman, kurang nafsumakan, letih dan lemas. Pada fase gejala sedang pasien yang terinfeksi covid-19 tergolong memiliki penyakit penyerta seperti asma dan diabetes, perawatan yang dilakukan adalah isolasi mandiri dan perawatan rumah sakit.
- Gejala berat yang dialami oleh pasien covid-19 yaitu, kesulitan bernapas, rasa tidak nyaman dibagian dada, kebiruan dan pucat pada anggota tubuh (kuku, bibir, dan kulit), membutuhkan bantuan oksigen, penurunan kesadaran atau mengatuk, sulit berkonsentrasi, lemas dan kesulitan makan dan minum. Pada kondisi ini pasien mendapatkan perawatan di rumah sakit.

- Gejala kritis dimana pasien yang terinfeksi virus covid-19 beresiko tinggi mengalami komplikasi seperti koma, kejang tidak bisa bernafas dan penurunan tekanan darah (syok) dan henti jantung.

Pada fase ahir pasien yang terinfeksi virus covid-19 setelah isolasi mandiri atau perawatan di rumah sakit selama 14 hari masaperawatan dilakukan PT-PCR pada hari ke 7 dan 14 dengan selang waktu 24 jam, jika pada hasil pemeriksaan PT-PCR negatif maka dapat dinyatakan sembuh, dan dampak yang dapat terjadi pada pasien yang terinfeksi covid-19 yaitu penurunan imunitas tubuh, mudah lelah, rusak nya organ pernafasan dan kematian (Levani, *et,al* 2019).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh levani dkk, covid-19 menyerang saluran pernapasan khususnya pada sel yang melapisi alveoli. Covid-19 mempunyai glikoprotein pada enveloped spike atau protein S. Untuk dapat meninfeksi “manusia” protein S virus akan berikatan dengan reseptor ACE2 pada plasma membrane sel tubuh manusia. Di dalam sel, virus ini akan menduplikasi materi genetik dan protein yang dibutuhkan dan akan membentuk virion baru di permukaan sel. Sama halnya SARS-CoV setelah masuk ke dalam sel selanjutnya virus ini akan mengeluarkan genom RNA ke dalam sitoplasma dan golgi sel kemudian akan ditranslasikan membentuk dua lipoprotein dan protein struktural untuk dapat bereplikasi (Levani et al., 2019).

Dari data kasus yang tersedia saat ini, pemeriksaan sitokin yang berperan dalam ARDS menunjukkan bahwa badai sitokin menghasilkan seperti pada kondisi ARDS lainnya. Berdasarkan penelitian yang dilakukan hingga saat ini, beberapa sitokin yang ditemukan dalam jumlah besar yaitu: interleukin1 beta ($IL1\beta$), interferongamma ($IFN\gamma$), inducible protein/CXCL10 (IP10) dan monosit nuclear chemotactic protein 1 (MCP1) serta dapat mengaktifkan Thelper1 (Th1)). Selain sitokin ini, Covid-19 juga meningkatkan sitokin Thelper2 (Th2) (misalnya IL dan IL10) yang menekan peradangan secara berbeda dari SARSCoV. Data lain juga menunjukkan pasien perawatan intensif Covid-19 memiliki kadar granulocyte-neutrofil stimulating factor (GCSF), IP10, MCP1, inflammatory macrophage protein 1A (MIP1A) dan $TNF\alpha$ yang lebih tinggi dibandingkan dengan $TNF\alpha$. Pasien tidak memerlukan perawatan khusus. Hal ini menunjukkan bahwa badai sitokin yang disebabkan oleh infeksi COVID-19 terkait dengan tingkat keparahan penyakit (Paru et al., 2019).

4. Faktor Resiko

Penyebab tingginya angka kematian COVID-19 di Indonesia diakibatkan oleh beberapa faktor, yaitu faktor individu dan faktor dari luar individu. Faktor individu meliputi usia, secara biologis penduduk lansia akan mengalami proses penuaan yang ditandai dengan menurunnya daya tahan fisik. Hal ini dapat menyebabkan tubuh lebih

rentan terhadap penyakit tertentu. Tidak hanya lansia yang termasuk dalam kelompok rentan terkena infeksi berat Coronavirus ini karena dalam data di laman ini menyatakan kelompok umur 40-49 tahun menyumbang angka kematian sebanyak 12,5% dan umur di bawah 40 tahun sebanyak 6,25%. Riwayat penyakit menjadi salah satu faktor yang menyebabkan kematian. Penyakit bawaan yang dapat membahayakan apabila terjangkit Coronavirus ini seperti diabetes, ini merupakan salah satu penyakit kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah (Ilpaj *et,al* 2020).

World Health Organization juga mencantumkan penyakit asma, bersama dengan diabetes serta penyakit jantung sebagai kondisi yang membuat seseorang lebih rentan menjadi sakit parah akibat coronavirus; kardiovaskular, yaitu penyakit yang menyangkut jantung dan pembuluh-pembuluh darah. Terdapat beberapa penyakit yang termasuk kelompok penyakit kardiovaskuler (jantung dan pembuluh darah) seperti, Hipertensi, Penyakit Jantung Koroner, Penyakit Jantung, Gagal Jantung, Penyakit Jantung Katup, Penyakit Pembuluh Darah Perifer, Penyakit Jantung Bawaan, Kardiomiopati dan sebagainya. Infeksi Coronavirus menyerang pernapasan yaitu paru-paru lalu merusak jantung, maka seseorang yang memiliki penyakit Kardiovaskuler dan Hipertensi lebih beresiko terinfeksi dan mengalami kefatalan akibat Virus Corona (Ilpaj *et,al* 2020).

5. Cara Penularan Covid-19

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Aditia, 2021) Penularan Covid-19 terbagi kedalam beberapa jenis, diantaranya sebagai berikut :

a. Kontak dan droplet Penularan Covid-19

Yaitu penularan yang terjadi melalui kontak langsung dengan pasien penderita Covid-19 melalui air liur dan droplet yang keluar dari penderita ketika sedang berbicara batuk dan bersin serta aktivitas lainnya. Penularan Covid-19 dapat terjadi dalam jarak lebih kurang 1 meter dengan penderita.

b. Udara

Seperti yang di jelaskan sebelumnya, virus ini di sebarakan dengan cara batuk, bersin atau ketika berbicara dengan penderita melalui, Persebaran virus ini melalui media udara. Virus melayang dan masih dalam keadaan aktif.

c. Fomit

Penularan yang disebabkan oleh kontaminasi permukaan dan benda yang terkena droplet dari orang yang terjangkit Covid-19, misalnya dari peralatan makan (Aditia, 2021).

6. Gejala Covid-19

Menurut kenekes RI Berdasarkan gejala yang dialami pada pasien Covid-19 mulai dari tanpa gejala, ringan, sedang, berat dsan kritis : (kemenkes RI, 2020)

a. Tanpa gejala

Pada tahap ini seseorang yang terpapar covid-19 tidak menunjukkan gejala apapun.

b. Ringan

Pasien dengan infeksi saluran pernapasan tanpa komplikasi virus dengan gejala non spesifik seperti demam, lemas, batuk (dengan atau tanpa dahak), kehilangan nafsu makan, malaise, mialgia, sakit tenggorokan, dispnea ringan, hidung tersumbat, sakit kepala. Meskipun jarang, pasien mungkin mengeluhkan diare, mual atau muntah. Pasien lanjut usia dan immunocompromised memiliki gejala atipikal.

c. Sedang

Pasien remaja atau dewasa dengan pneumonia tetapi tidak memiliki tanda-tanda pneumonia berat dan tidak memerlukan oksigen tambahan Atau Anak dengan pneumonia tidak berat mengalami batuk atau dispnea dengan takipnea.

d. Berat

Pasien remaja atau dewasa yang tergolong berat adalah pasien dengan demam atau dalam pengawasan infeksi saluran napas/pneumonia, ditambah salah satu dari: frekuensi napas >30x/menit, distress pernapasan berat, atau saturasi oksigen (SpO₂) <93% pada udara kamar atau rasio PaO₂/FiO₂ <300. Apabila pasien anak-anak, maka dijumpai batuk atau kesulitan bernapas, ditambah setidaknya satu dari berikut ini:

- sianosis sentral atau SpO₂ <90%;
- distres pernapasan berat (seperti mendengkur, tarikan dinding dada yang berat);
- tanda pneumonia berat: ketidakmampuan menyusui atau minum, letargi atau penurunan kesadaran, atau kejang;
- tanda lain dari pneumonia yaitu: tarikan dinding dada, takipnea: usia <2 bulan, ≥ 60 x/menit; usia 2–11 bulan, ≥ 50 x/menit; usia 1–5 tahun, ≥ 40 x/menit; usia >5 tahun, ≥ 30 x/menit.

e. Kritis

Pasien dengan Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), sepsis dan syok sepsis.

7. Cara Pencegahan Covid-19

Salah satunya mencegah penyakit yang disebabkan Virus Corona adalah dengan cara meningkatkan sistem imun atau daya tahan tubuh. Cara yang bisa dilakukan untuk meningkatkan imunitas tubuh dengan melakukan pola hidup sehat seperti lebih banyak mengonsumsi sayur dan buah, karena seseorang tidak mudah sakit jika lebih banyak mengonsumsi 2 jenis makanan tersebut. Cukup waktu istirahat bisa memelihara daya tahan tubuh, karena apabila kurang waktu istirahat dapat menurunkan sistem imunitas tubuh seseorang. Kekebalan tubuh bersifat dinamis, dapat naik turun. Usia, nutrisi, vitamin, mineral, hormon, olahraga dan emosi mempengaruhi imunitas tubuh. Kuatnya

antibodi menandakan seseorang tersebut semakin dewasa. Tetapi, dengan bertambahnya usia bisa juga antibodi melemah. Melakukan pola hidup sehat dapat menjaga dan memperbaiki sistem imun tubuh. Hal ini berarti sehat dengan mengonsumsi makanan bernutrisi dan berolahraga (Amalia, 2020).

Rekomendasi WHO dalam menghadapi wabah Covid-19 adalah melakukan proteksi dasar, yang terdiri dari cuci tangan secara rutin dengan alkohol atau sabun dan air, menjaga jarak dengan seseorang yang memiliki gejala batuk atau bersin, melakukan etika batuk atau bersin, dan berobat ketika memiliki keluhan yang sesuai kategori suspek. Rekomendasi jarak yang harus dijaga adalah satu meter. Pasien rawat inap dengan kecurigaan Covid-19 juga harus diberi jarak minimal satu meter dari pasien lainnya, diberikan masker bedah, diajarkan etika batuk/bersin, dan diajarkan cuci tangan. Mencuci tangan pakai sabun adalah salah satu upaya pencegahan melalui tindakan sanitasi dengan membersihkan tangan dan jari jemari menggunakan air dan sabun. Tangan manusia seringkali menjadi agen yang membawa kuman dan menyebabkan pathogen berpindah dari satu orang atau dari alam ke orang lain melalui kontak langsung atau tidak langsung (Listina, 2020).

B. Vitamin D

1. Definisi

Vitamin D diklasifikasikan sebagai nutrien, saat minyak hati ikan *cod* (yang merupakan sumber vitamin D) ditemukan memiliki efek antirakhitis pada bayi. Namun, sejak ditemukan reseptor vitamin D pada tahun 1969, istilah “vitamin” sudah tidak cocok lagi dan lebih dianggap sebagai molekul yang berperan dalam kompleks sistem endokrin.

Berdasarkan struktur & kerjanya, vitamin D seperti hormon steroid klasik. Alasan memasukkan vitamin D bentuk aktif (kalsitriol) pada golongan hormon lantaran dapat disintesis sang tubuh, mempunyai reseptor khusus bekerja buat organ & jaringan yang tidak sama menurut organ yang memproduksinya, dan mempunyai respons biologis khusus setelah berinteraksi menggunakan reseptornya (Louisa & Paramita, 2017)

Vitamin D adalah vitamin prohormon larut lemak yang juga dikenal sebagai kalsiferol. Vitamin D terdiri dari dua bentuk bioekivalen, vitamin D2 dan vitamin D3. Vitamin D2, yang disebut ergocalciferol, diperoleh dari makanan nabati dan suplemen oral.

Vitamin D3, disebut cholecalciferol, terutama diperoleh dari paparan sinar ultraviolet B (UVB) dari matahari, serta dari konsumsi sumber makanan seperti ikan berlemak dan makanan yang diperkaya (susu, air, dll.), buah-buahan, margarin, yogurt, biji-bijian dan kedelai)

dan suplemen oral. Selain sumber yang kaya seperti ikan berminyak, kandungan vitamin D dari sebagian besar makanan adalah antara 50 dan 200 IU per porsi (Makayadhaha, 2017).

Vitamin D adalah jenis vitamin yang unik karena dibuat di kulit saat terkena sinar matahari. Vitamin D dipecah menjadi dua bentuk: vitamin D₂ (ergocalciferol) dan vitamin D₃ (cholecalciferol). Vitamin D₂, ditemukan di sekitar tanaman, berasal dari sinar UV ergosterol, steroid jamur yang dominan. (Suryadinata et al., 2020)

2. Metabolisme Vitamin D

Vitamin D berfungsi sebagai meningkatkan efisiensi penyerapan kalsium dan fosfat di usus. Bila tubuh manusia kekurangan vitamin D usus manusia hanya mampu menyerap 10-15% kalsium dan 60% fosfat dalam makanan.

Vitamin D dibentuk melalui proses metabolisme yang kompleks yang berasal dari provitamin *7-dehydrocholesterol* dipermukaan kulit manusia dan oleh sinar matahari (UV-B) diubah menjadi vitamin D₃ (cholecalciferol), dan dari konsumsi makanan berupa vitamin D₂ (ergocalciferol) (Simonson, 2020).

Vitamin D dibentuk lebih sedikit dalam kulit yang berwarna gelap dibandingkan kulit yang berwarna putih karena melanin dalam kulit menyerap sinar UV atau sinar matahari. Pada usia lanjut juga membentuk lebih sedikit vitamin D setelah mereka terpapar dengan sinar matahari atau UV gelombang pendek, dikarenakan kulit pada

usia lanjut mengandung *7-dehydrocholesterol* yang lebih sedikit. Vitamin D dikonsumsi lalu akan di cerna, diserap dan dibawa dari usus halus bagian proksimal dalam kilomikron. Seperti lemak lainnya, penyerapan dapat terganggu pada penyakit kronis dalam sistem empedu atau pada penyakit usus dengan malabsorpsi. Ekskresi vitamin D ke dalam empedu, terutama sebagai metabolisme yang lebih polar.(Fiannisa, 2019)

3. Manfaat Vitamin D

Vitamin D₃ (1,25(OH)₂D₃) adalah steroid yang larut dalam lemak dengan fungsi endokrin. Selain peran konvensional dalam homeostasis kalsium, vitamin D memberikan efek biologis lainnya seperti regulasi proliferasi sel, diferensiasi, dan apoptosis, dalam berbagai jenis sel dan jaringan. Dua bentuk utama vitamin D, D₂ (ergocalciferol) dan D₃ (cholecalciferol), diperoleh di kulit saat terkena sinar matahari atau, pada tingkat lebih rendah, melalui diet dan suplemen. Vitamin D merupakan masalah kesehatan masyarakat untuk semua kelompok umur di seluruh dunia, baik di negara-negara industri di mana vitamin D umumnya terintegrasi dan di negara-negara dekat khatulistiwa dengan radiasi UV yang luar biasa. Vitamin D mungkin karena paparan sinar matahari yang terbatas, pigmentasi kulit, etnis kulit hitam, usia lanjut, tingkat asupan vitamin D yang rendah, sindrom malabsorpsi gastrointestinal, penyakit hati dan ginjal, obesitas, diabetes mellitus, dan konsumsi alkohol. Biasanya, status

vitamin D dievaluasi dengan kadar serum 25-hidroksivitamin D (25(OH)D).

Bagian tubuh yang paling terpengaruh oleh vitamin D ini adalah tulang. Vitamin D ini dapat membantu metabolisme kalsium dan mineralisasi tulang. Sel kulit segera memproduksi vitamin D saat terkena sinar matahari (sinar ultraviolet) Sumber vitamin D terdapat pada makanan yang berasal dari hewan, antara lain ikan, telur, susu dan produk olahan lainnya, seperti keju.(Permana, dkk, 2018)

Vitamin D mempunyai manfaat utama dalam membantu pembentukan dan pemeliharaan tulang, hormon-hormon paratiroid dan kalsitonin, protein kolagen, serta mineral-mineral kalsium, fosfor, magnesium dan fluor. Vitamin D bermanfaat khususnya dalam hal membantu pengerasan tulang dengan cara mengatur agar kalsium dan fosfor tersedia di dalam darah untuk diendapkan pada proses pengerasan tulang(Ruangan, 2016). Hal ini dilakukan dengan cara-cara sebagai berikut:

1. Kalsitriol meningkatkan absorpsi aktif vitamin D di dalam saluran cerna dengan cara merangsang sintesis protein pengikat-kalsium dan protein pengikat-fosfor pada mukosa usus halus.
2. Kalsitriol bersama hormon paratiroid merangsang pelepasan kalsium dari permukaan tulang ke dalam darah.
3. Kalsitriol merangsang reabsorpsi kalsium dan fosfor di dalam ginjal.

Vitamin D berperan dalam homeostasis kalsium-fosfor dengan hormon paratiroid dan kalsitonin. Kalsium dan fosfor sangat penting untuk proses biologis. Kalsium penting untuk kontraksi otot, konduksi impuls saraf, pembekuan darah dan struktur membran. Vitamin D juga bertindak sebagai kofaktor untuk enzim, seperti lipase dan ATPase. Fosfor berperan penting sebagai komponen DNA dan RNA, memfosforilasi protein untuk mengatur jalur metabolisme. Selain itu, Kalsium dalam reproduksi pria berperan penting dalam spermatogenesis, motilitas sperma dan respon akrosom (Syauqy, 2015).

4. Sumber Vitamin D

Ada dua sumber vitamin D, endogen dan eksogen. Sumber endogen adalah sumber utama vitamin D yang disintesis ketika sinar ultraviolet B (UVB) dari matahari menembus epidermis dan dermis kulit. Sumber eksogen berasal dari suplemen makanan dan suplemen vitamin D, tetapi sumber makanan saja tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan vitamin D tubuh (Fiannisa, 2019).

a. Sinar Matahari

Paparan sinar matahari yang mengandung UVB pada kulit memulai sintesis vitamin D karena panas tubuh mengubah vitamin D,7-dehidrokolesterol berdifusi ke seluruh tubuh dalam bentuk akhir yang lebih aktif. Sumber vitamin D dari dalam tubuh akan bertahan lebih lama di kapiler kulit dibandingkan vitamin D dari

makanan dan suplemen Paparan sinar matahari 530 menit setiap 23 kali per minggu sudah cukup untuk memenuhi kebutuhan. kebutuhan tubuh akan vitamin D. Mulai paparan sinar matahari. antara 11:00 sampai 14:00 saat sinar UVB memuncak dan relatif stabil pada 12 MED / jam. Saat sinar UVB maksimal, durasi berjemur mungkin lebih singkat. Untuk mempertahankan kadar vitamin D yang cukup dalam tubuh, setidaknya 20% permukaan kulit harus terkena sinar matahari langsung tanpa dilindungi oleh pakaian atau tabir surya.

b. Makanan

Vitamin D yang berasal dari makanan dapat dibedakan menjadi tiga, yaitu vitamin yang berasal dari alam, ASI dan suplemen¹¹. Sumber alami vitamin D antara lain salmon, mackerel, tuna, minyak ikan cod, jamur, dan kuning telur.⁹ Mengonsumsi minyak ikan setidaknya 3 kali seminggu dapat membantu mengoptimalkan kebutuhan vitamin D tubuh. ASI mengandung sekitar 22 IU/L vitamin D. Rata-rata bayi mendapat \pm 750 ml ASI/hari dan tanpa sinar matahari, bayi tidak dapat memenuhi kebutuhan vitamin D. tubuhnya.

Suplemen vitamin D biasanya digunakan untuk mengobati kondisi kekurangan vitamin D³. Ada juga makanan yang diperkaya vitamin D untuk suplai vitamin D yang lebih lengkap, seperti mentega, sereal, susu, jus jeruk, keju, dan makanan bayi. Namun,

jumlah vitamin D yang diperoleh dari makanan yang hanya mengandung vitamin D tidak cukup untuk kadar plasma normal, dan makanan yang diperkaya dengan vitamin D belum tentu tersedia di semua kota. Karena itu, vitamin D yang disintesis di kulit saat terkena sinar matahari merupakan sumber suplai utama bagi tubuh.

5. Faktor Resiko kekurangan Vitamin D

Vitamin D diperlukan pada ibu hamil, anak-anak dan dewasa sejak dalam kandunagna dan masa pertumbuhan. Untuk ibu hamil jika mengalami kekurangan vitamin D selama kehamilan dapat menimbulkan gangguan mentabolisme kalsium pada ibu dan janin dan gangguan berupa hipokalsemia. (Fiannisa, 2019)

25(OH) D status			Risk factors																						
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">25(OH) D Concentration</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>< 30 ng/mL</td> <td>Severe deficiency</td> </tr> <tr> <td>10-20 ng/mL</td> <td>Deficiency</td> </tr> <tr> <td>20-30 ng/mL</td> <td>Insufficiency</td> </tr> <tr> <td>≥ 30 ng/mL</td> <td>Optimal Level</td> </tr> <tr> <td>≥ 150 ng/mL</td> <td>TOXICITY</td> </tr> </tbody> </table>				25(OH) D Concentration		< 30 ng/mL	Severe deficiency	10-20 ng/mL	Deficiency	20-30 ng/mL	Insufficiency	≥ 30 ng/mL	Optimal Level	≥ 150 ng/mL	TOXICITY	<table border="1"> <tbody> <tr><td>Latitude</td></tr> <tr><td>Skin color</td></tr> <tr><td>Aging</td></tr> <tr><td>Obesity</td></tr> <tr><td>Sunscreen</td></tr> <tr><td>Malabsorption syndrome</td></tr> <tr><td>Kidney diseases</td></tr> <tr><td>Inflammatory bowel disease</td></tr> <tr><td>Occupational activities</td></tr> <tr><td>Drugs (anti-epileptic, antiretroviral, etc)</td></tr> </tbody> </table>	Latitude	Skin color	Aging	Obesity	Sunscreen	Malabsorption syndrome	Kidney diseases	Inflammatory bowel disease	Occupational activities
25(OH) D Concentration																									
< 30 ng/mL	Severe deficiency																								
10-20 ng/mL	Deficiency																								
20-30 ng/mL	Insufficiency																								
≥ 30 ng/mL	Optimal Level																								
≥ 150 ng/mL	TOXICITY																								
Latitude																									
Skin color																									
Aging																									
Obesity																									
Sunscreen																									
Malabsorption syndrome																									
Kidney diseases																									
Inflammatory bowel disease																									
Occupational activities																									
Drugs (anti-epileptic, antiretroviral, etc)																									
Daily intake																									
Age	Recommended Intake (IU/day)	Upper Limit (IU/day)																							
National Institute of Medicine																									
Children (0-18 years)	400-600	2500 (1-3 years) 3000 (4-8 years) 4000 (13-18 years)																							
Adults (19-70)	600	4000																							
Elders (>70)	800	4000																							
Pregnancy/Lactation	600	4000																							
Endocrine Society																									
Children (0-18 years)	400-1000	2500-4000																							
Adults (19-70)	1500-2000	10,000																							
Elders (>70)	1500-2000	10,000																							
Pregnancy/Lactation	600-1000 (14-18 years) 1500-2000 (19-50 years)	10,000																							

Gambar 2.2 Mekanisme Interaksi host–SARS-CoV2 dan Vitamin D(Malaguarnera, 2020)

Kekurangan vitamin D, asupan harian, dan faktor risiko. Pedoman

internasional yang berfokus pada efek pleiotropik vitamin merekomendasikan target konsentrasi 25(OH)D 30 ng/mL. Dosis vitamin D, dengan kisaran 400-2000 IU/hari, direkomendasikan berdasarkan usia, paparan sinar matahari terbatas, etnis, pigmentasi kulit, gangguan penyerapan gastrointestinal, obesitas, diabetes mellitus, penyakit hati dan ginjal, asupan alkohol. Toksisitas akut dapat terjadi dengan penggunaan vitamin D dosis berlebih 10.000 IU/hari, yang menghasilkan konsentrasi serum 25(OH)D >150 ng/mL (>375 nmol/L). Tingkat itu lebih dari UL yang direkomendasikan IOM yaitu 4000 IU/hari. Potensi toksisitas kronis akan dihasilkan dari pemberian dosis di atas 4000 IU/hari untuk waktu yang lama, yaitu selama bertahun-tahun, yang menyebabkan konsentrasi serum 25(OH)D dalam kisaran 50–150 ng/mL (125–375 nmol/L)(Malaguarnera, 2020).

Kekurangan vitamin D dapat menyebabkan kelainan tulang atau yang biasa di sebut *riketsia* pada anak-anak dan pada orang dewasa disebut *osteoporosis*. Riketsia terjadi bila pengerasan tulang pada anak-anak terhambat sehingga menjadi lemah. Kaki membengkok, ujung-ujung tulang panjang membesar (lutut dan pergelangan), tulang rusuk membengkok, pembesaran kepala karena penutupan fontanel terhambat, gigi terlambat keluar, bentuk gigi tidak teratur dan mudah rusak.

Sebelum ditemukan fortifikasi makanan dengan vitamin D, riketsia banyak terdapat di negara-negara dengan empat musim. Sekarang masih terdapat pada anak-anak miskin di kota-kota industri yang kurang mendapat sinar matahari.

Osteomalasia biasanya terjadi pada wanita yang mengalami kekurangan kalsium dan tidak banyak mendapat sinar matahari dan mengalami kehamilan dan menyusui. Osteomalasia dapat pula terjadi pada mereka yang menderita penyakit saluran cerna, hati, kantung empedu atau ginjal. Tulang melemah yang menyebabkan gangguan dalam bentuk tulang, terutama pada kaki, tulang belakang, toraks, dan pelvis. Faktor lain penyebab terjadinya defisiensi vitamin D yaitu kurangnya asupan makanan yang mengandung vitamin D, kurangnya paparan sinar matahari dan malnutrisi.

C. Mekanisme Vitamin D Terhadap Pencegahan COVID-19

Vitamin D terbentuk pada kulit, dengan bantuan radiasi sinar ultraviolet B (Ultraviolet B/UVB) yang mengenai 7-dehidrokolesterol pada kulit, diikuti dengan reaksi termal. Vitamin D akan diubah menjadi bentuk aktif 25(OH)D di liver dan 1,25(OH)₂D atau kalsitriol di ginjal (Holick, 2007). Sebagian besar efek vitamin D terjadi karena kalsitriol berikatan dengan reseptor vitamin D pada inti sel. Reseptor tersebut adalah protein pengikat DNA yang secara langsung berinteraksi dengan sekuens regulator yang berdekatan dengan gen target dan menghimpun kompleks kromatin aktif yang berperan secara genetik dan epigenetik dalam proses

modifikasi transkripsi. Fungsi lain kalsitriol adalah mengatur konsentrasi kalsium serum, yang memiliki mekanisme umpan balik dengan hormon paratiroid.

Vitamin D meningkatkan imunitas seluler alami melalui induksi peptida antimikrobal, yaitu cathelicidin, LL-37; 1,25-dihidroksivitamin D14-15 dan defensin. Cathelicidin memiliki aktivitas antimikrobal dengan spektrum luas, termasuk bakteri Gram positif dan negatif, berbagai virus dan jamur. Peptida yang berasal dari host tersebut akan membunuh patogen dengan cara melubangi membran sel dan menetralkan aktivitas biologis endotoksin yang dimiliki patogen. Penelitian pada tikus menunjukkan bahwa LL-37 dapat menurunkan replikasi virus influenza A.18 Studi lain menemukan bahwa 1,25(OH) menghambat replikasi rotavirus secara *in vitro* dan *in vivo*. Suatu uji klinis melaporkan bahwa suplementasi vitamin D sebanyak 4000 IU per hari dapat menurunkan infeksi virus Dengue.

Suplementasi vitamin D meningkatkan ekspresi gen yang terkait dengan antioksidasi, yaitu (glutathione reduktase dan subunit glutamat-sistein ligase modifier).²⁴ Peningkatan produksi glutathione akan menghemat penggunaan asam askorbat yang memiliki aktivitas antimikrobal dan berperan dalam pencegahan serta pengobatan Covid-19.²⁵ Konsentrasi vitamin D serum menurun dengan bertambahnya usia, hal ini mungkin sangat bermakna untuk kasus Covid-19 karena fatalitas meningkat pada usia yang semakin lanjut.²⁶ Penurunan konsentrasi

vitamin D serum pada lansia terjadi karena paparan sinar matahari yang semakin berkurang terkait aktivitas, dan beberapa konsumsi obat yang meningkat seiring dengan penambahan usia.²⁷ Beberapa obat yang diduga menurunkan kadar vitamin D adalah obat antiepilepsi, anti neoplastik, antibiotika, anti-inflamasi, antihipertensi, antiretroviral, preparat hormon, dan beberapa herbal.

D. Mekanisme Vitamin D Terhadap Pemulihan Covid-19

Sistem renin angiotensin (RAS) adalah sistem endokrin yang memainkan peran fisiologis dalam homeostasis elektrolit, volume cairan tubuh, dan pengaturan kardiovaskular dalam sirkulasi perifer. Renin adalah enzim yang diproduksi di ginjal. Ini bekerja pada angiotensinogen (AGT), prekursor hati, untuk melepaskan decapeptida tidak aktif, angiotensin I (Ang I), yang kemudian diubah menjadi angiotensin II oleh enzim pengubah angiotensin (ACE) yang ada di kapiler paru. (Malaguarnera, 2020)

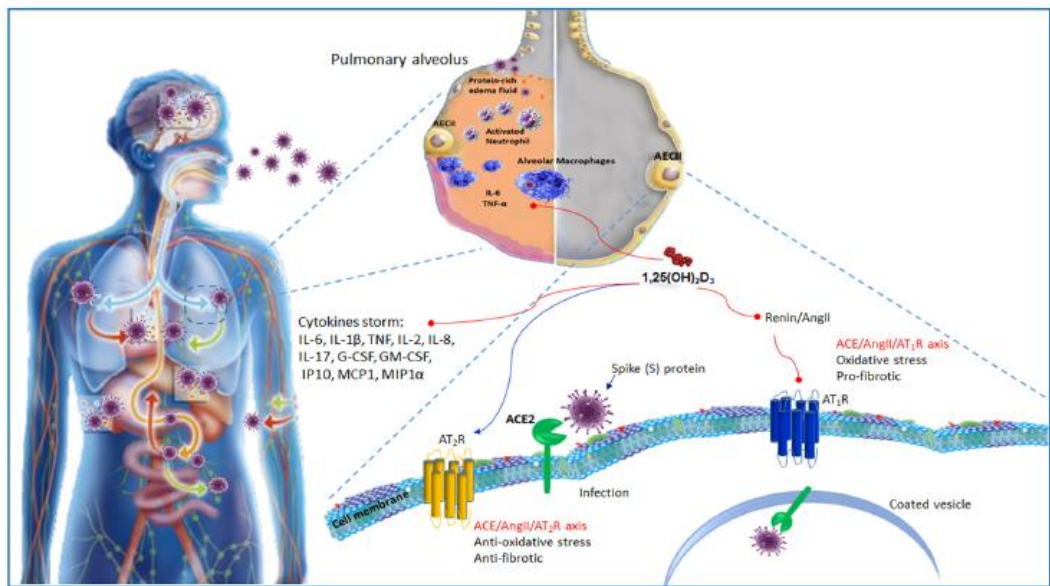
Studi genetik telah mengidentifikasi adanya enzim homolog untuk ACE termasuk enzim 2 dari ACE2. ACE2 mengkatabolisme Ang II menjadi Ang-(1-7), yang dengan mengikat reseptor perakitan mitokondria (MasR) menonaktifkan tindakan merusak Ang II peptida efektor RAS. Akibatnya, untuk mengikat reseptor tipe 1 angiotensin (AT1R), Ang II memungkinkan vasokonstriksi, peradangan, proliferasi sel, fibrosis, peningkatan penyerapan natrium ginjal, aldosteron, dan pelepasan arginin vasopresin (AVP). Selain itu, Ang I dan Ang II dapat mengikat reseptor

angiotensin tipe 2 (AT2). AT2, menangkal AT1, mengimbangi efek reseptor AT1 yang menginduksi tindakan anti-inflamasi, vasodilatasi, apoptosis sel, dan natriuresis.

SARS-CoV2 menggunakan protein lonjakan S1 yang memfasilitasi pengikatan virion ke membran sel yang bekerja sama dengan reseptor ACE2 inang . Afinitas pengikatan ACE2 dari ektodomain protein lonjakan SARS-CoV2 telah terbukti 10–20 kali lipat lebih tinggi daripada protein lonjakan SARS-CoV. Temuan ini dapat menjelaskan afinitas pengikatan yang lebih tinggi dari protein lonjakan SARS-CoV2 ke reseptor manusia.

Reseptor ACE2 diekspresikan di banyak jaringan termasuk paru-paru, jantung, permukaan luminal sel epitel usus, ginjal, dan endotel. Oleh karena itu, gejala klinis cedera pernapasan, gagal hati, cedera ginjal akut, atau diare, setidaknya sebagian, terkait dengan sel pengeksresi ACE2 yang tersebar luas di jaringan ini. Lebih lanjut, nCoV yang menargetkan sel-sel pengekspres ACE2 mempengaruhi berbagai sel imun di berbagai jaringan, khususnya, makrofag di paruparu, hati, dan perut.

Makrofag, didaftarkan oleh sel bertarget nCoV melalui interaksi CD74/MIF dan jalur pensinyalan tambahan selama infeksi, dapat mencapai fungsi defensif dan destruktif.



Gambar 2.2 Mekanisme Interaksi host–SARS-CoV2 dan Vitamin D(Malaguarnera, 2020)

SARS-CoV2 berinteraksi dengan reseptor ACE2 inang menggunakan protein lonjakan S1 yang memfasilitasi pengikatan virion ke sel. Infeksi menghasilkan "badai sitokin". Sel epitel tipe II alveolar yang mengekspresikan ACE2 (AECII) membantu replikasi virus korona. $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ menginduksi aksis ACE2/Ang-(1-7) dan menghambat renin dan ACE/Ang II/AT1R kaskade, dan karena itu mencegah vasokonstriksi, peradangan, proliferasi sel, fibrosis, stres oksidatif, dan mengaktifkan autophagy. ACE, Enzim Pengubah Angiotensin; Ang II, Angiotensin II; PADA1R, reseptor Angiotensin tipe 1; PADA2R, reseptor Angiotensin tipe 2.

E. Manfaat Vitamin D Pada Covid-19

Saat ini direkomendasikan oleh Public Health England, kadar vitamin D dalam darah setidaknya 38ng/ml dikaitkan dengan penurunan dua kali lipat risiko pengembangan infeksi saluran pernapasan akut bahwa pasien dengan kadar vitamin D rendah dua kali lebih mungkin terkena infeksi saluran pernapasan akut dan infeksi saluran pernapasan atas.

Dalam kasus kritis COVID-19, banyak sitokin inflamasi menjadi meningkat secara signifikan. Telah dikonfirmasi bahwa interferon- γ , dan sel Th17 dan TH1 yang mengekspresikan sitokin inflamasi, semuanya terlibat dalam cedera paru akut selama fase akhir infeksi SARS. Vitamin D telah terbukti menghambat sitokin pro-inflamasi Th17 dan sitokin Th1 (IL-2 dan IL-17, IL-6, IL-1 β dan interferon- γ , dll) dengan menekan produksi angiotensin II (lihat lebih lanjut). bawah), tetapi meningkatkan ekspresi sitokin Th2 anti-inflamasi oleh makrofag. Induksi sel pengatur T oleh aksi vitamin D selanjutnya menekan respon inflamasi. Oleh karena itu, kekurangan vitamin D membuat respons imun tidak seimbang dengan membiarkan dominasi sitokin pro-inflamasi yang tidak terkendali menciptakan jenis badai sitokin yang tidak terkontrol yang secara langsung berdampak pada sistem pernapasan, mengakibatkan kerusakan dan permeabilitas pembuluh darah, seperti yang terlihat pada beberapa kematian akibat COVID-19 (King, 2020).

Vitamin D meningkatkan ekspresi VDR dan ACE2 (enzim pengubah angiotensin 2) yang telah terbukti melindungi terhadap cedera paru akut. Sebagai bagian dari sistem RAS (renin-angiotensin), ACE2 sangat penting dalam menekan jalur inflamasi yang diinduksi angiotensin II. Ini dilakukan dengan mengubah angiotensin II menjadi angiotensin A anti-inflamasi. Sementara itu, dalam manuver ganda, VDR yang diregulasi memblokir transkripsi renin, suatu enzim yang diperlukan untuk memproduksi angiotensin, perantara angiotensin II, sehingga menurunkan kadar angiotensin II lebih lanjut. Namun, karena virus SARS juga berlabuh di situs reseptor ACE2, peningkatan regulasi ACE2 (yang bergantung pada vitamin D seperti disebutkan di atas,) sangat penting dalam mencegah kaskade peradangan. Jika SARS memblokir ACE2 yang cukup dan upregulasi tidak mencukupi, peradangan tidak dapat dikendalikan secara efektif.

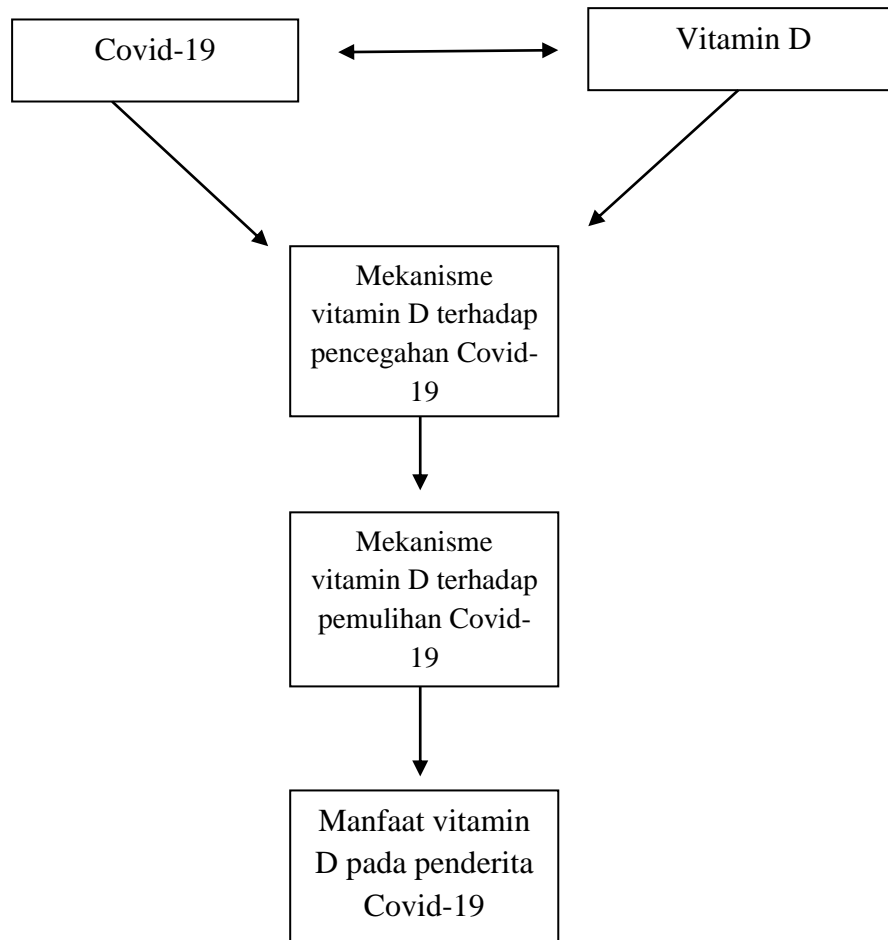
Kekurangan vitamin D, jumlah virus yang sangat tinggi, atau sistem kekebalan yang sebelumnya telah diprogram secara salah ke arah respons imun yang menyimpang, jauh dari anti-inflamasi dan menuju keadaan inflamasi (faktor-faktor yang memicu kesalahan pemrograman berada di luar lingkup analisis ini), semuanya berpotensi menghasilkan virus jenis SARS, sebelum atau saat antibodi sedang diproduksi.

Selain itu, tampaknya unik dalam kasus COVID-19, virus memiliki efek pada sel darah merah, mempercepat pemecahan hemoglobin, sehingga mencegah sel darah merah membawa oksigen. Hal ini

menyebabkan tingkat oksigen yang sangat rendah, atau hipoksia, yang tidak dapat diatasi dengan ventilator, dan pembentukan bekuan darah yang selanjutnya menghambat saluran udara. Sangat menarik di sini bahwa sejumlah penelitian menunjukkan efek antikoagulan vitamin D dan menghubungkan kekurangan vitamin D dengan peningkatan pembekuan darah dan DVT (deep vein thrombosis). Supresi sitokin inflamasi yang diinduksi vitamin D termasuk sitokin yang terlibat dalam pembentukan bekuan, misalnya IL-22 yang meningkatkan regulasi pembentukan fibrinogen . Penggunaan terapi vitamin D untuk melarutkan bekuan darah pada pasien DVT telah diusulkan, meskipun jika pasien memiliki tingkat optimal vitamin D untuk memulai, mengingat bukti sejauh ini disajikan dalam tinjauan ini, mereka mungkin tidak pernah sampai sejauh tahap berbahaya ini (King, 2020).

Mengingat deskripsi di bagian ini, kekuatan respons sistem pertahanan lini pertama sistem kekebalan bawaan, yang sangat bergantung pada status vitamin D, berpotensi jauh lebih penting daripada pada infeksi pernapasan non-SARS, non-COVID-19 karena itu akan menentukan apakah infeksi berlanjut lebih jauh. Sementara respons bawaan terjadi dalam beberapa jam, respons imun adaptif, lengan sistem kekebalan yang menghasilkan antibodi, lebih lambat untuk merespons. Sudah diketahui bahwa respons antibodi dapat memakan waktu 5-7 hari untuk berperan.

F. Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerang Teori

BAB III METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

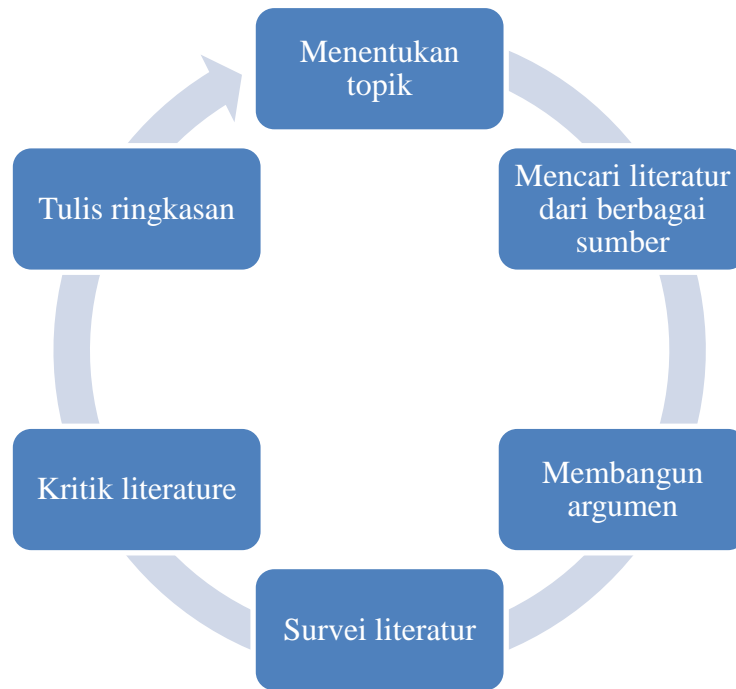
Jenis penelitian yang digunakan adalah *literature review* atau tinjauan pustaka. Studi *literature review* adalah cara yang dipakai untuk mengumpulkan data atau sumber yang berhubungan pada sebuah permasalahan tertentu yang didapat dari berbagai sumber seperti jurnal, buku, internet, dan pustaka lain (Simbolon, 2021). Tinjauan pustaka pada penelitian ini menggunakan metode naratif yang berusaha menggali hasil penelitian mengenai pengaruh Vitamin D dalam pencegahan dan pemulihan kesehatan penderita Covid-19.

B. Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi
Peran vitamin D	Vitamin D berperan dalam mencegah keparahan infeksi pernafasan akut dan sebagai pemulihan bagi penderita Covid-19 yang mengalami defisiensi Vitamin D.
Peran vitamin D dalam infeksi, keparahan, kematian pada pasien Covid-19	Vitamin D dapat memperkuat imunitas tubuh dan melindungi keparahan infeksi pernafasan akut pada pasien Covid-19.
Peran Vitamin D dalam pemulihan pada pasien Covid-19	Suplemen Vitamin D dapat meningkatkan kadar Vitamin D pada pasien yang mengalami defisiensi Vitamin D dan dapat mempercepat pemulihan dari batuk dan kehilangan rasa yang dialami oleh pasien Covid-19.

C. Langkah- langkah Studi Literatur Review



Gambar 3.1 Alur *Literature Review*
Sumber: *Northern Terriotery Government*,(2022)

D. Strategi Pencarian dan Identifikasi *Database*

Penelusuran artikel publikasi menggunakan POP pada *PUBMED*, *google scholar*, dengan kata kunci yang dipilih yaitu Vitamin D, Covid- 19. Artikel atau jurnal yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi diambil untuk selanjutnya di analisis. Literature review ini menggunakan literature terbitan 2019-2022 yang dapat diakses *fulltext* dalam format pdf dan *scholarly (peer reviewed journals)*. Kriteria jurnal yang direview adalah artikel jurnal penelitian berbahasa Indonesia dan Inggris dengan subjek pasien Covid- 19 dengan kata kunci Vitamin D dan Covid- 19. Jurnal yang sesuai dengan kriteria inklusi dan terdapat tema mengenai peran vitamin D dalam

pengecahan dan pemulihan kesehatan pasien Covid- 19. Kriteria jurnal yang terpilih untuk review adalah jurnal yang di dalamnya terdapat peran vitamin D dalam pengecahan dan pemulihan kesehatan pasien Covid- 19.

E. Kriteria Inklusi dan Ekslusi

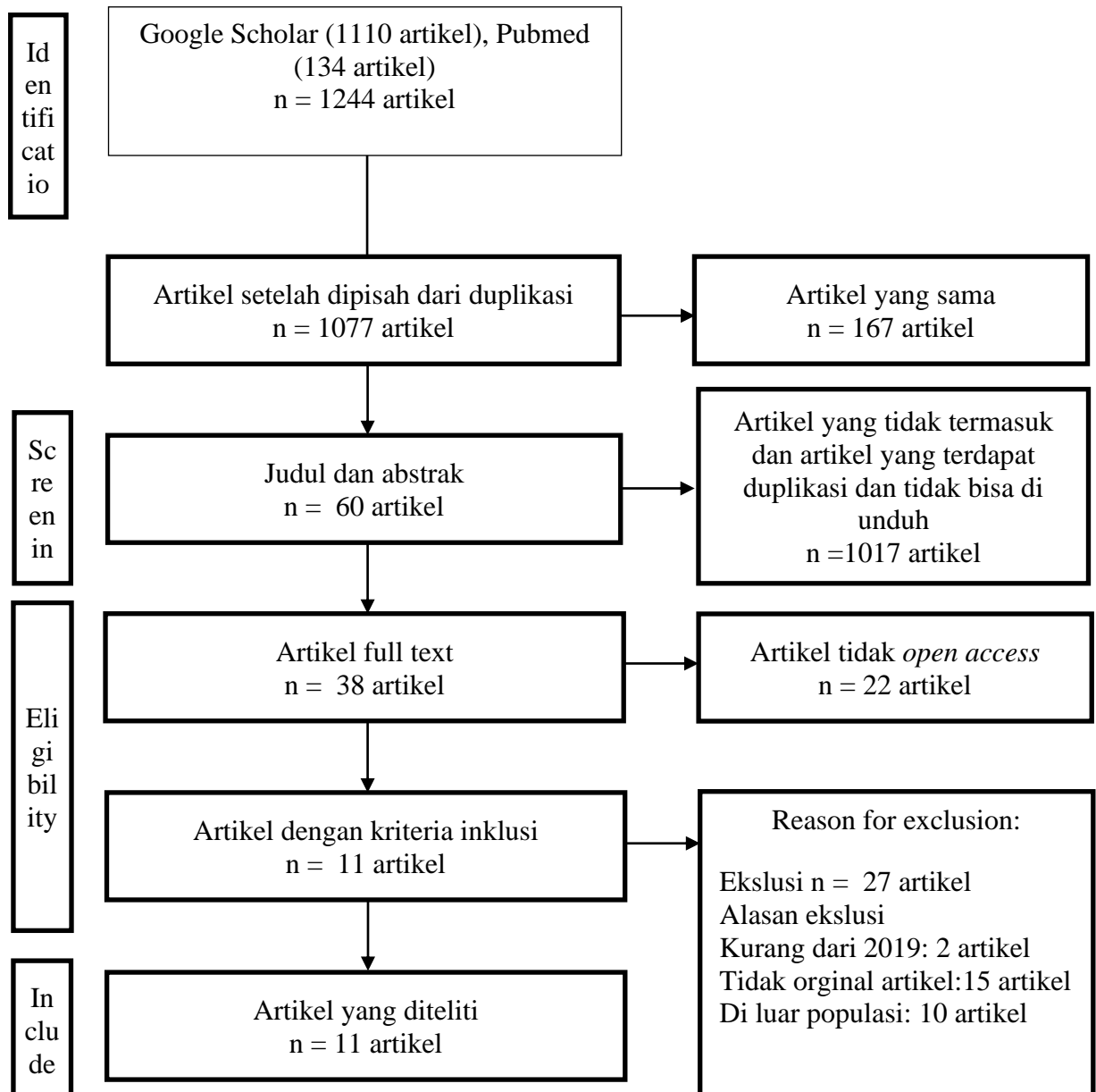
Kriteria inklusi dan ekslusi penelitian dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 3.1 Kriteria Inklusi dan Ekslusi Penelitian

Kriteria	Inklusi	Ekslusi
Jangka waktu	Rentang waktu penerbitan jurnal maksimal 3 tahun (2019-2022)	Lebih dari 3 tahun
Bahasa	Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris	Bukan Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris
Subjek	Pasien Covid- 19	Pasien tidak dengan diagnosa Covid-19
Jenis literatur	Original artikel penelitian (tersedia full text, Literatur dan crosiding	Tidak open access/full text, hanya abstract dan title saja
Kata kunci	Vitamin D, Covid-19	Di luar Vitamin D, Covid-19

F. Penelusuran Jurnal

Penelusuran jurnal dapat dilakukan menggunakan diagram Prisma agar peneliti dapat menemukan jurnal yang sesuai dengan kata kunci. Berikut diagram Prisma Systematic Literature Review.



Gambar 3.2 Diagram Prisma

Sumber : *Journal How Will DSM-5 Affect Autism Diagnosis? A Systematic Literature Review and Meta-analysis* (Kulage, Smaldone, & Cohn, 2014)

G. Data Extraction

Dengan menggunakan diagram PRISMA (*Preferred Reporting Item for Systematic Review and Meta-Analysis*), didapatkan hasil total ialah sebanyak 1244 artikel dari berbagai sumber database, yang mana terdiri dari *Google Scholar* 1110 artikel, *Pubmed* 134 artikel. Setelah digabung terdapat 167 artikel penelitian yang sama, dengan demikian total artikel penelitian ialah 1077 artikel. Lalu artikel yang disesuaikan dengan judul dan abstrak hanya 60 artikel saja, artikel yang tidak full text sebanyak 22 artikel, artikel yang diluar populasi pasien Covid-19 sebanyak 10 artikel, artikel tidak menggunakan original artikel sebanyak 15 artikel dan artikel yang kurang dari tahun 2019 sebanyak 2 artikel, Total akhir terdapat 11 artikel yang memenuhi kriteria studi literature.

H. Sintesis Data

Literatur Review ini disintesis menggunakan metode *summarize* atau meringkas dalam mereview artikel dengan menuliskan ringkasan dari hasil review kedalam bentuk artikel baru, yang sejenis sesuai dengan hasil yang diukur untuk menjawab tujuan jurnal penelitian yang sesuai dengan kriteria kemudian dikumpulkan dan dibuat ringkasan meliputi nama peneliti, tahun terbit, judul penelitian, metode dan ringkasan hasil/temuan. Berdasarkan hasil penelusuran di *Google Scholar dan Pubmed* dengan kata kunci Vitamin D, Covid-19 peneliti menemukan jurnal yang sesuai dengan kata kunci. Jurnal yang ditemukan sesuai kata kunci pencarian tersebut kemudian dilakukan review.

I. Etika Penelitian

Penelitian studi literatur ini menerapkan aspek etik berupa penghargaan atas karya orang lain, dengan memperhatikan pencantuman sumber atas setiap kutipan baik langsung maupun tidak langsung yang dilakukan peneliti.

Dalam melakukan penelitian studi literatur penulis tidak melakukan kaji etik karena subjek penelitiannya adalah artikel penelitian yang sudah dipublikasikan.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Hasil kajian studi literature penelitian ini disajikan secara naratif untuk hasil penelitian dari 11 artikel penelitian yang relevan dengan topik/ masalah peran vitamin D Dalam Pencegahan Dan Pemulihan Kesehatan Penderita Covid-19.

1. Peran vitamin D dalam pencegahan covid-19

Hasil kajian literatur riview bahwa terdapat peran antara kasus infeksi covid-19 dengan vitamin D dalam pencegahan covid-19 yaitu pasien yang teinfeksi covid-19 memiliki rata-rata kekurangan vitamin D atau mengalami devisiensi vitamin D. Terdapat kasusu yang melaporan bahwa kasus yang memiliki usia tua dan memiliki kadar vitamin D yang rendah memiliki resiko kemungkinan infeksi covid-19 yang lebih padarah dan dapat menyebabkan kematian.

Dari hasil kajian literaturiview ini terdapat hubungan bahwa peran vitamin D dalam pencegahan infeksi covid-19 atau berpotensi melindungi dari infeksi penafasan pada pasien covid-19 yang lebih parah. Asupan vitamin D yang kurang dari 25 nmol/L dapat memiliki infeksi covid-19 yang lebih parah , disarankan kepada pasien covid-19 yang mengalami devisiensi vitamin D untuk mengkonsumsi vitamin D untuk meningkatkan serum 25(OH)D agar mengurai infesi pada pasien covid-19.

2. Peran vitamin D dalam pemulihan covid-19.

Hasil kajian literatur riview bahwa terdapat peran vitamin D sebagai pemulihan pasien covid-19. Lama durasi paparan sinar matahari dapat berpengaruh untuk pemulihan covid-19, Sinar matahari berpengaruh dalam pemulihan pasien covid-19 yang mengalami infeksi ringan. Suplemen yang di berikan kepada pasien yang mengalami devisiensi vitamin D sebesar 5000UI dapat meningkatkan kadar serum yang dialami oleh pasien covid-19 yang mengalami devisiensi vitamin D. Dapat dilihat dari hasil literatur riview ini pasien yang menerima suplemen vitamin D memiliki pemulihan klinis yang dibuktikan dengan masa rawat inap yang lebih pendek, kebutuhan alat bantu oksiegen yang lebih sedikit , dan mempercepat pemulihan dari batuk, kehilangan rasa yang dialami pasien covid-19.

1. Peran Vitamin D Dalam Pencegahan Penderita Covid-19

7.1 Tabel Review Artikel Peran Vitamin D Dalam Pencegahan Penderita Covid-19

N O	Nama Peneliti	Judul	Metode	Tujuan	Hasil
1	Ilie, at,al (2020)	The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality	literatur	untuk mengajukan hipotesis bahwa ada hubungan potensial antara tingkat rata-rata vitamin D di berbagai negara dengan kasus dan kematian yang disebabkan oleh COVID-19.	Kami telah mengamati korelasi negatif antara tingkat rata-rata vitamin D (rata-rata 56,79 nmol/L, STDEV 10,61) dan jumlah kasus populasi COVID-19/1 M di setiap negara [rata-rata 1393,4, STDEV 1129,984, R(20) = 0,4435;Pnilai = 0,050], dan antara tingkat vitamin D rata-rata dan jumlah kematian yang disebabkan oleh COVID-19/1 M (Gbr.1) [rata-rata 80,42, STDEV 94,61, R (20)-nilai = 0,4378;Pnilai = 0,05). Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar vitamin D yang terbukti melindungi terhadap infeksi pernafasan akut .
2	Nusryad ali (2020)	Role of vitamin D in preventing of COVID-19 infection, progression	Deskriptif	untuk melihat kemungkinan peran vitamin D dalam mengurangi risiko COVID-19 dan infeksi saluran	perbedaan yang signifikan dalam tingkat rata-rata vitamin D dalam kasus COVID-19 ringan (78 nmol/L), biasa (68,5 nmol/L), parah (53 nmol/L), dan kritis ($p < 0,001$). Penulis mencatat hubungan yang signifikan antara status vitamin D dan hasil klinis ($p < 0,001$).

		and severity		pernapasan akut serta tingkat keparahannya.	
3	Pinzon, et al (2020)	Vitamin D deficiency among patients with COVID-19: case series and recent literature review	literature review	untuk melaporkan serangkaian kasus status vitamin D pada pasien dengan COVID-19 yang dikonfirmasi dan meninjau literatur terbaru tentang peran vitamin D dalam COVID-19.	Data diperoleh dari 10 partisipan yang terdiri dari 50% laki-laki dan 50% perempuan. Usia rata-rata adalah 49,6 tahun. Prevalensi defisiensi vitamin D pada penelitian ini adalah 90% (kadar vitamin D < 20 ng/mL) dan 10% insufisiensi (kadar vitamin D < 30 ng/mL). Pasien dalam penelitian ini memiliki berbagai gejala seperti kelelahan (60%), demam (50%), batuk kering (40%), sakit kepala tidak spesifik (10%), dan diare (10%); tidak memiliki gejala (20%); serta memiliki berbagai penyakit kronis sebagai penyerta seperti hipertensi (40%), diabetes (10%), PPOK (10%), dan pasca stroke (10%).
4	Acta Biomed (2021)	The role of vitamin D in prevention of COVID-19 and its severity: an umbrella review	Systematic Review	untuk menilai apakah serum 25-OHD yang rendah dikaitkan dengan kerentanan terhadap COVID 19, tingkat	Temuan tinjauan ini yang merangkum studi dari 5 wilayah WHO (Wilayah Eropa, Wilayah Amerika, Wilayah Asia Tenggara, Wilayah Mediterania Timur, Wilayah Pasifik Barat) untuk mengecualikan hanya wilayah Afrika, menunjukkan bahwa kadar 25-OHD serum yang rendah dikaitkan dengan risiko infeksi yang lebih tinggi untuk COVID-19.

				keparahannya, dan kematianya.	
--	--	--	--	-------------------------------------	--

2. Peran Vitamin D Dalam Pemulihan Penderita Covid-19

7.2 Tabel Review Artikel Peran Vitamin D Dalam Pemulihan Penderita Covid-19

NO	Nama Peneliti	Judul	Metode	Tujuan	Hasil
1	Asyary <i>at,al</i> (2020)	Sunlight exposure increased Covid-19 recovery rates: A study in the central pandemic area of Indonesia	crosssectional	untuk menyajikan hubungan antara paparan sinar matahari dan status Covid-19 di Jakarta, Indonesia.	kejadian Covid-19 di Jakarta semakin meningkat. Sejak kasus pertama Covid-19 dilaporkan pada 3 Maret 2020, Jakarta telah melihat rata-rata 45,25 kasus baru Covid-19 yang dikonfirmasi setiap hari. Rata-rata harian pasien sembuh adalah 1,50, lebih rendah dari rata-rata kematian harian yang 3,80 kasus. Dengan demikian, proporsi kematian kasus Covid-19 di Jakarta lebih tinggi 8,4% dari proporsi sembuh sebesar 3,3%. menunjukkan bahwa durasi paparan sinar matahari untuk pasien Covid-19 di Jakarta berfluktuasi setiap hari. Durasi paparan sinar matahari harian terpendek adalah 0 menit, sedangkan durasi terlama adalah 480 menit di Jakarta. Durasi rata-rata paparan sinar matahari harian adalah 217,95 menit atau 3,6 jam.
2	Kim C. Ohaegbulam (2020)	Vitamin D Supplementati on in COVID-19 Patients: A Clinical Case Series	Studi observasional terpusat	untuk mengetahui adanya pengaruh suplementasi Vitamin D pada pasien Covid-19	Pasien yang menerima suplementasi vitamin D dosis tinggi mencapai normalisasi kadar vitamin D dan peningkatan pemulihan klinis yang dibuktikan dengan masa rawat yang lebih pendek, kebutuhan oksigen yang lebih rendah, dan pengurangan status penanda inflamasi.
3	Shaun Sabico, <i>at,al</i> (2021)	Effects of a 2-Week 5000 IU versus 1000 IU Vitamin D3 Supplementati on on	study is a multi-center,	Kekurangan vitamin D telah dikaitkan dengan peningkatan risiko keparahan COVID-19	Suplementasi vitamin D selama 2 minggu menyebabkan peningkatan kadar 25(OH)D serum yang signifikan hanya pada kelompok 5000 IU (disesuaikanP=0,003).

		Recovery of Symptoms in Patients with Mild to Moderate Covid-19: A Randomized Clinical Trial Shaun			
4	Grant et al., (2020)	Evidence that Vitamin D Supplementati on Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths	studi observasional dan uji klinis melaporkan	mengurangi risiko infeksi saluran pernapasan, pengetahuan tentang epidemiologi influenza dan COVID-19, dan bagaimana suplementasi vitamin D dapat menjadi tindakan yang berguna untuk mengurangi risiko.	Vitamin D meningkatkan imunitas bawaan seluler sebagian melalui induksi peptida antimikroba, termasuk human cathelicidin, LL-37, oleh 1,25-dihydroxyvitamin D, dan defensin. Cathelicidins menunjukkan aktivitas antimikroba langsung terhadap spektrum mikroba, termasuk bakteri Gram-positif dan Gram-negatif, virus berselubung dan tidak berselubung, dan jamur. Peptida yang diturunkan dari inang tersebut membunuh patogen yang menyerang dengan mengganggu membran sel mereka dan dapat menetralkan aktivitas biologis endotoksin. Dalam studi laboratorium lain, 1,25(OH)2D mengurangi replikasi rotavirus baik in vitro dan in vivo dengan proses lain. Sebuah uji klinis melaporkan bahwa suplementasi dengan 4000 IU/hari vitamin D menurunkan infeksi virus dengue.
5	D, Yue, at,al (2020)	Increased risk for COVID-19 in patients with vitamin D deficienc	i2b2plat form pendaftaran pasien di Pusat Kesehatan	memeriksa kekuatan hubungan antara kekurangan vitamin D dan COVID-19	Pasien dengan defisiensi vitamin D 4,6 kali lebih mungkin positif COVID-19 (ditunjukkan oleh kode diagnostik ICD-10 COVID19) dibandingkan pasien tanpa defisiensi (P <0,001). Asosiasi sedikit menurun setelah disesuaikan untuk jenis kelamin (rasio odds [OR] = 4,58;P <0,001) dan malabsorpsi (OR = 4,46;P <0,001), masing-masing. Asosiasi menurun secara signifikan tetapi tetap kuat (P <0,001) setelah menyesuaikan balapan (ATAU = 3,76;P <0,001), status

					penyakit periodontal (OR = 3,64;P <0,001), diabetes (ATAU = 3,28;P < 0,001), dan obesitas (OR = 2,27;P <0,001), masing-masing.
6	Sulli et al., (2021)	Vitamin D and Lung Outcomes in Elderly COVID-19 Patients	subjek kontrol	untuk mengkorelasikan konsentrasi serum 25OH-Vitamin D dengan parameter klinis keterlibatan paru-paru, pada pasien lanjut usia yang dirawat di rumah sakit karena infeksi SARS-CoV-2.	Kadar serum vitamin D yang secara signifikan lebih rendah ditemukan pada pasien COVID-19 daripada di CNT (median 7,9 vs 16,3 ng/mL,P=0,001). Menariknya, korelasi positif yang signifikan secara statistik diamati antara kadar serum vitamin D dan PaO ₂ (P=0,03), SO ₂ (P=0,05), PaO ₂ /FiO ₂ (P=0,02), sedangkan korelasi negatif yang signifikan secara statistik ditemukan antara kadar serum vitamin D dan Ddimer (P=0,04), protein C-reaktif (P=0,04) dan persentase O ₂ dalam topeng venturi (P=0,04). Korelasi negatif juga diamati antara kadar serum vitamin D dan tingkat keparahan keterlibatan paru radiologis, dievaluasi dengan computed tomography: khususnya, vitamin D ditemukan secara signifikan lebih rendah pada pasien COVID-19 dengan konsolidasi paru multipel (P=0,0001) atau keterlibatan paru interstisial difus/parah dibandingkan dengan keterlibatan ringan (P=0,05). Terakhir, kadar serum vitamin D yang secara signifikan lebih rendah ditemukan pada pasien COVID-19 lanjut usia yang meninggal selama rawat inap, dibandingkan dengan mereka yang bertahan (median 3,0 vs 8,4 ng/mL,P=0,046)
7	Jain et al., (2020)	Analysis of vitamin D level among asymptomatic and critically ill COVID-19 patients and its	studi observasional prospektif	untuk menganalisis tingkat vitamin D pada pasien COVID-19 dan dampaknya terhadap tingkat keparahan penyakit.	vitamin D (dalam ng/mL) adalah 27,89 ± 6,21 di Grup A dan 14,35 ± 5,79 di Grup B, perbedaannya sangat signifikan. Prevalensi defisiensi vitamin D adalah 32,96% dan 96,82% masing-masing di Grup A dan Grup B. Dari total 154 pasien, 90 pasien ditemukan kekurangan vitamin D (Grup A: 29; Grup B: 61). Tingkat penanda inflamasi serum ditemukan lebih tinggi pada pasien COVID-19 yang kekurangan vitamin D, yaitu. Tingkat IL-6 (dalam pg/ mL) 19,34 ± 6,17 vs 12,18

		correlation with inflammatory markers			± 4,29; Feritin serum 319,17 ± 38,21 ng/mL vs 186,83 ± 20,18 ng/mL; Tingkat TNF α (dalam pg/mL) 13,26 ± 5,64 vs 11,87 ± 3,15. Tingkat kematian tinggi pada defisiensi vitamin D (21% vs 3,1%). Tingkat vitamin D sangat rendah pada pasien COVID-19 yang parah.
--	--	---------------------------------------	--	--	--

B. Pembahasan

1. Peran Vitamin D Sebagai Pencegahan Covid-19

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Ilie (2020) mengidentifikasi hubungan potensi antara tingkat vitamin D rata-rata di negara eropa dengan kasus dan kematian covid-19, Negara Eropa yang memiliki tingkat vitamin D rata-rata 23 nmol/L dipanti jompo dan di italia 76% wanita diatas 70 thn ditemukan memiliki tingkat sirkulasi dibawah 30 nmol/L. Dalam studi yang sama melaporkabn bahwa diwilayah italia tingkat sirkulasi 25(OH)D kurang dari 12 ng/mL pada 76% wanita diatas 70thn pada ahir musim dingin(Isaia et al., 2003).

Negara eropa memiliki tingkat vitamin D yang lebih rendah karena kurangnya paparan sinar mata hari dan juga karena pigmentai kulit menurunkan sistem vitamin D. Hubungan yang diamati dalam penelitian ini dapat dijelaskan oleh peran vitamin D dalam pencegahan infeksi Covid-19 atau lebih berpotensi dalam perlindungan vitamin D dari konsekuensi infeksi yang lebih parah. dalam studi meta-analisis bahwa suplemen vitamin D aman dan berpengaruh terhadap infeksi saluran pernafasan akut (Martineau et al., 2017).

Hubungan yang signifikan antara kadar vitamin D dan jumlah kasus Covid-19 dan terutama kematian yang disebabkan oleh infeksi ini. Kelompok populasi yang paling rentan terhadap Covid-19, populasi yang menua, juga merupakan kelompok yang paling banyak mengalami defisiensi vitamin D. Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar

vitamin D yang terbukti melindungi terhadap infeksi pernafasan akut. Menyatakan bahwa terdapat hubungan kadar vitamin D terhadap infeksi pernafasan akut.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Ali, (2020) perbedaan yang signifikan dalam tingkat rata-rata vitamin D dalam kasus COVID-19 ringan (78 nmol/L), biasa (68,5 nmol/L), parah (53 nmol/L), dan kritis. Hubungan yang signifikan antara status vitamin D dan hasil klinis. Ada pun kasus yang melaporkan bahwa kasus yang memiliki usia tua dan memiliki kadar vitamin D yang rendah memiliki resiko kemungkinan infeksi Covid-19 yang lebih parah dan dapat menyebabkan kematian.

Hasil dari penelitian Nusryad Ali (2020) asupan vitamin D yang kurang dari 25 nmol/L memiliki efek infeksi yang lebih parah, disarankan pasien yang terinfeksi Covid-19 untuk mengkonsumsi Vitamin D untuk meningkatkan serum 25(OH)D agar mengurangi efek infeksi yang disebabkan oleh Covid-19. Dalam studi yang sama analisis sup kelompok bahwa asupan vitamin D harian atau mingguan (tambah dosis tambahan) menunjukkan efek perlindungan infeksi saluran pernapasan akut, terutama pada orang yang memiliki defisiensi vitamin D lei GS, *et,al* (2017).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Pinzon, *et,al* (2020) pada penelitian ini terdapat 10 pasien yang terinfeksi covid-19 yang dikonfirmasi dan dirawat di rumah sakit Bethesda, Yogyakarta. Dari ke-10 pasien tersebut diketahui 5 pasien berjenis kelamin laki-laki dan 5 pasien berjenis kelamin perempuan, dengan rata-rata berusia 49,6 tahun. Pada

penelitian ini menunjukkan bahwa oran tuan dan wanita cenderung memiliki kadar vitamin D yang lebih rendah. Hal ini relefan dengan penelitian lain pada vitamin D dan covid-19 dimana kosentrasi vitamin D cenderung menurun seiring bertambahnya usia Bersama ini kami laporkan bahwa ada 10 peserta dengan COVID-19 yang terdiri dari 5 laki-laki dan 5 perempuan. Semua pasien memiliki tes PCR serologis atau real-time positif untuk COVID-19. Rata-rata usia peserta adalah 49,6 tahun. Semua pasien yang terlibat dalam penelitian ini memiliki indeks massa tubuh (IMT) kurang dari 25.

Gejala yang dirasakan pasien bervariasi yaitu kelelahan, demam, batuk kering, sakit kepala, sakit kepala non-spesifik, diare, dan tidak memiliki gejala tetapi memiliki kontak dekat dengan pasien COVID-19. Semua pasien memiliki tingkat keparahan ringan hingga sedang. Penyakit penyerta pasien juga bervariasi, riwayat hipertensi, diabetes, PPOK, dan pasca stroke. Berdasarkan pemeriksaan laboratorium, 9 pasien memiliki status defisiensi vitamin D (kadar vitamin D < 20 ng/mL), 3 dari 10 pasien memiliki vitamin <8,1 ng/mL, dan 1 pasien memiliki vitamin.

Status kekurangan kadar vitamin D 20-29 ng/mL dan tidak ada pasien dengan kadar vitamin D normal atau adekuat. Prevalensi defisiensi vitamin D pada penelitian ini adalah dari 10 pasien yang teridentifikasi covid-19 90% dan hanya 1 pasien (10%) yang mengalami kekurangan vitamin D. Ada banyak manfaat kesehatan dari vitamin D dan sangat sedikit efek sampingnya. Tinjauan hipotetis menunjukkan bahwa suplementasi vitamin

D mungkin bermanfaat untuk COVID-19. Uji coba terkontrol acak lainnya perlu menentukan dan mengevaluasi rekomendasi ini dalam mencegah atau mengobati COVID-19.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Margarucci et al., (2021) menunjukkan bahwa usia dan jenis kelamin (laki-laki) secara signifikan meningkatkan asosiasi. Dengan demikian, pasien lansia dengan 25-OHD serum rendah lebih rentan terhadap COVID-19 dibandingkan pasien non-lansia dengan 25-OHD serum rendah. Melakukan metaanalisis dari 25 uji coba terkontrol secara acak (10.933 peserta). Ada pengurangan signifikan secara statistik yang ditemukan dari suplementasi vitamin D dalam risiko mengalami infeksi saluran pernapasan akut.

Dalam analisis subkelompok, mereka menemukan efek perlindungan dalam suplementasi harian atau mingguan tetapi tidak dalam dosis bolus. Ada efek perlindungan yang kuat pada mereka dengan kadar 25(OH)D < 10 ng/mL dan tidak ada efek yang signifikan pada mereka dengan serum 25(OH)D > 10 ng/mL. Ada hubungan terbalik antara kadar vitamin D serum dan risiko infeksi saluran pernapasan akut.

2. Peran Vitamin D Sebagai Pemulihan Covid-19

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Asyary *et al* (2020) menunjukkan bahwa durasi paparan sinar matahari untuk pasien Covid-19 di Jakarta berfluktuasi setiap hari. Durasi paparan sinar matahari harian terpendek adalah 0 menit, sedangkan durasi terlama adalah 480 menit di Jakarta. Durasi rata-rata paparan sinar matahari harian adalah 217,95 menit

atau 3,6 jam. Menunjukkan bahwa paparan sinar matahari tidak berkorelasi signifikan dengan kejadian dan kasus kematian pasien Covid-19. Sinar matahari berkorelasi signifikan dengan kasus pemulihan dari Covid-19.

Studi ini menunjukkan bahwa paparan sinar matahari berkorelasi signifikan dengan pemulihan dari Covid-19 di antara pasien di Jakarta, Indonesia. Namun, paparan sinar matahari tidak berkorelasi signifikan dengan kejadian dan kematian akibat Covid-19. Studi pendahuluan ini perlu dikembangkan lebih lanjut karena sinar matahari memiliki potensi nyata dalam mempercepat pemulihan Covid-19 tidak hanya di Jakarta tetapi juga negara lain, terutama yang memiliki angka kematian tinggi akibat pandemi ini.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Ohaegbulam, *et al* (2020) pada penelitian ini sebanyak 4 pasien covid-19 yang diberikan suplemen vitamin D yaitu yang pertama 2 pasien diberikan suplemen klasiferol sebesar 1000 UI dengan dosis standar dan 2 pasien lainnya diberikan ergokalsiferol sebesar 50.000 UI setiap hari dengan dosis tinggi. Pasien yang diberikan dosis suplemen vitamin D yang tinggi diberikan kepada pasien 1 dan 2 dengan dosis suplemen sebesar 50.000UI, sedangkan suplemen yang diberikan kepada pasien 3 dan 4 adalah suplemen 1000 UI.

Dapat dilihat dari penelitian ini pada hari ke-6 pasien yang menerima suplemen dosis yang lebih tinggi tercatat bahwa pasien 1 dan 2 memiliki lama sama rawat inap dan kebutuhan oksigen yang lebih rendah dan

mengalami peningkatan konsentrasi vitamin D dalam darah. Sedangkan pada pasien 3 dan 4 masi mengalami kekurangan vitamin D yang menyebabkan lama masa rawat inap.

Pada kasus ini pasien yang di teliti memiliki riwayat penyakit hipertensi dan diabetes. Dapat disimpulkan bahwa pasien yang diberikan suplemen vitamin D yang lebih tinggi mengalami masa rawat inap dan kebutuhan oksigen yang rendah dan mengalami peningkatan konsentrasi vitamin D dalam darah, namun pada pasien yang diberikan suplemen standar masi mengalami kekurangan vitamin D. Pada kasus ini dapat dilihat bahwa vitamin D yang di berikan kepada pasien covid-19 dengan dosis tinggi dapat mempercepat masa rawat inap dan kebutuhan oksigen lebih sedikit di bandingkan dengan suplem vitamin D yang diberikan standar pada pasien covid-19.

Sejalan dengan hasil penelitian oleh Sabico (2021) sebanyak 69 pasien covid-19 dengan rata-rata IMT $30,7\text{kg/m}^2$ yang di berikan vitamin D, dari 69 pasien yang di berikan vitamin D dibagi menjadi dua yaitu 33 pasien covid-19 diberikan suplemen vitamin D sebesar 1000IU dan 36 pasien covid-19 diberikan 5000IU yang diberikan selama dua minggu selama dirawat.

Dapat di lihat bahwa Vitamin D3 sebesar 5000 IU yang diberikan kepada pasien yang menderitara Covid-19 diminum setiap hari selama dua minggu secara substansial dapat mengurangi masa rawat inap dan mempercepat pemulihan dari batuk dan kehilangan rasa yang dialami oleh

pasien Covid-19 dan ini sangat signifikan secara klinis dibandingkan dengan pasien yang mendapatkan Vitamin D sebesar 1000 IU memiliki masa rawat inap yang lama dan pemulihan batuk serta kehilangan rasa. Efek menguntungkan dari suplemen Vitamin D 5000 IU dalam kasus ini hanya berlaku untuk kasus Covid-19 yang menderita infeksi firus ringan dan sedang dengan status Vitamin D suopobtimal (defisiensi ringan hingga insufisiensi).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Grant et al., (2020) Vitamin D dapat meningkatkan kekebalan seluler, sebagian dengan mengurangi badai sitokin yang disebabkan oleh sistem kekebalan bawaan. Sistem imun bawaan menghasilkan sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi sebagai respons terhadap infeksi virus dan bakteri, seperti yang diamati pada pasien Covid-19.

Vitamin D dapat mengurangi produksi sitokin Th1 pro-inflamasi, seperti faktor nekrosis tumor dan interferon. Pemberian vitamin D mengurangi ekspresi sitokin pro-inflamasi dan meningkatkan ekspresi sitokin anti-inflamasi oleh makrofag dan referensi di dalamnya). Vitamin D adalah modulator imunitas adaptif. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ menekan respon yang dimediasi oleh sel T helper tipe 1 (Th1), dengan menekan produksi sitokin inflamasi IL-2 dan interferon gamma ($\text{INF}\gamma$).

Selain itu, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ mempromosikan produksi sitokin oleh sel T helper tipe 2 (Th2), yang membantu meningkatkan penekanan tidak langsung sel Th1 dengan melengkapi ini dengan tindakan yang dimediasi

oleh banyak jenis sel. Selanjutnya, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ mempromosikan induksi sel pengatur T, sehingga menghambat proses inflamasi.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh D et al., (2020) dari 87 pasien yang terinfeksi Covid-19 di diagnosis defisiensi Vitamin D pasien ini terdiri dari orang dewasa yang berkulit hitam atau non-kulit putih. Pasien dengan defisiensi Vitamin D lima kali lebih mungkin terinfeksi Covid-19 dibandingkan dengan pasien yang tanpa defisiensi.

Vitamin D memicu produksi protein antimikroba cathelicidins dan defensin yang dapat menghambat tingkat replikasi virus dan mengurangi kadar sitokin yang menghasilkan peradangan yang bertanggung jawab atas kerusakan lapisan paru-paru, yang menyebabkan penyakit pernapasan akut. Vitamin D juga mempromosikan gen yang bertanggung jawab untuk ekspresi ACE2, yang diatur ke bawah oleh sindrom pernafasan akut yang parah coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Karena kekurangan vitamin D terbukti berpotensi meningkatkan risiko infeksi pernapasan parah, beberapa peneliti menyarankan suplemen vitamin D untuk pencegahan dan pengobatan komplikasi Covid-19, terutama penyakit pernapasan akut.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Sulli *et al.*, (2021) kadar serum Vitamin D ditemukan secara signifikan lebih rendah pada pasien Covid-19. Hubungan negatif ditemukan antara kadar serum vitamin D dan keparahan keterlibatan paru radiologis, sebagaimana dievaluasi oleh CT: khususnya, vitamin D ditemukan secara signifikan lebih rendah pada pasien Covid-19 dengan konsolidasi paru *interstisial difus*/parah

dibandingkan mereka dengan keterlibatan paru interstisial ringan.

Usia rata-rata pasien yang terdaftar adalah 76 tahun: namun tingkat serum vitamin D rata-rata adalah 7,9 ng/mL pada pasien Covid-19, secara signifikan lebih rendah daripada subjek kontrol yang sesuai dengan jenis kelamin dan usia (16,3 ng/mL). Kekurangan vitamin D (<20 ng/mL) juga ditemukan lebih sering pada Covid-19 78% pasien dibandingkan dengan kontrol yang sesuai dengan jenis kelamin dan usia sebesar 57% subjek.

Dalam studi yang sama perbandingan kadar serum vitamin D di lihat dari penyakit penyerta yang dialami oleh pasien covid-19 dapat mempengaruhi kadar serum tersebut, serta tingkat keparahan penyakit dan usia, melaporkan bahwa kadar serum vitamin D <50 nmol/L (<20 ng/mL) pada 61% pasien rawat inap dengan rata-rata usia 76 tahun (Panagiotou, G *et al* 2020).

Namun pada penelitian Sulli *et al.*, (2021) 57% pasien Covid-19 menunjukkan defisiensi yang lebih parah dengan nilai <10 ng/mL. Maka dapat dilihat rentan usia yang terdaftar yang terinfeksi covid-19 yaitu di usia 76 tahun dengan hasil CT ditemukan bahwa kadar vitamin D secara signifikan lebih rendah pada pasien covid-19 dengan kondisi parah yang parah dengan tingkat serum vitamin D rata-rata 7,9 ng/mL.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Jain *et al* (2020) dari 154 pasien 91 pasien tidak menunjukkan gejala (grup A), 63 pasien sakit parah dan memerlukan perawatan di ICU (grup B). Pada penelitian ini ditemukan pasien mengalami defisiensi vitamin D pada pasien kritis dan tanpa

gejala. Dari 154 pasien yang di rawat 21 di antaranya meninggal dunia, kekurangan vitamin D secara nyata meningkatkan kemungkinan terkena penyakit parah setelah terinfeksi SARSCov-2. Intensitas respon inflamasi meningkat pada pasien covid-19 yang kekurangan vitamin D dan juga meningkatkan morbiditas dan mortalitas pada pasien covid-19 yang kekurangan vitamin D. Pada penelitian ini disarankan pemberian suplemen vitamin D kepada populasi yang beresiko COVID-19.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Peran Vitamin D Sebagai pencegahan Covid-19
 - a. Vitamin D dapat memperkuat daya tahan tubuh atau imunitas tubuh yang terinfeksi Covid-19
 - b. Vitamin D dapat melindungi terhadap keparahan infeksi penafasan pada pasien Covid-19.
2. Peran Vitamin D Sebagai Pemulihan Covid-19
 - a. Vitamin D dapat meningkatkan pemulihan klinis yang ditandai dengan masa rawat inap yang lebih pendek pada pasien Covid-19.
 - b. Suplemen Vitamin D 5000IU dapat meningkatkan kadar Vitamin D pada pasien Covid-19 yang mengalami defisiensi Vitamin D.
 - c. Vitamin D dapat mempercepat pemulihan dari batuk dan kehilangan rasa yang dialami oleh pasien Covid-19.
 - d. Vitamin D dapat mengurangi badai sitokin yang dialami pasien Covid-19.

B. Saran

Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian ingin memberikan saran kepada semua pihak terkait, antara lain :

1. Bagi Masyarakat

Diharapkan penelitian ini dapat menjadi acuan informasi yang bermanfaat bagi masyarakat.

2. Bagi Poltekkes Kemenkes Bengkulu

Diharapkan penelitian ini dapat dijadikan literatur untuk penelitian selanjutnya.

3. Bagi Akademik

Diharapkan peneliti ini dapat menjadi acuan dan referensi serta bermanfaat bagi mahasiswa Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Bengkulu terutama jurusan Gizi.

4. Bagi Peneliti Lain

Dilakukan penelitian lebih lanjut dengan sampel yang lebih banyak dan dapat menjadi informasi tambahan yang bermanfaat dalam pengembangan peran Vitamin D dalam pencegahan dan pemulihan kesehatan penderita Covid-19.

DAFAR PUSAKA

- Aditia Arianda. 2021. "Covid-19: Epidemiologi, Virologi, Punularan, Gejala Klinis, Doagnosa, Tatalaksana , Faktor Risiko Dan Pencegahan." *Jurnal Penelitian Perawat Profesional* 3: 653–60.
- Ali, Nurshad. 2020. "Role of Vitamin D in Preventing of COVID-19 Infection, Progression and Severity." *Journal of Infection and Public Health* 13(10): 1373–80. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.06.021>.
- Amalia, L. (2020). Analisis Gejala Klinis Dan Peningkatan Kekebalan Tubuh Untuk Mencegah Penyakit Covid-19. *Jambura Journal of Health Sciences and Research*, 2(2), 71–76. <https://doi.org/10.35971/jjhsr.v2i2.6134>
- Asyary, Al, and Meita Veruswati. 2020. "Sunlight Exposure Increased Covid-19 Recovery Rates: A Study in the Central Pandemic Area of Indonesia." *Science of the Total Environment* 729: 1–4. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139016>.
- D, Joseph Katz D M et al. 2020. "Increased Risk for Covid-19 in Patients with Vitamin D Deficiency." *elsevier* 84: 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.111106>.
- DeLuccia, R., Clegg, D., & Sukumar, D. (2020). *The implications of vitamin D deficiency on COVID-19 for at-risk populations. Nutrition Reviews*, 79(2), 227–234. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaa092>
- Farhan, Adli. 2020. "Pengaruh Vitamin D Terhadap Tingkat Keparahan Covid-9." *Jurnal Bagus* 02(01): 402–6.
- Fiannisa, Riskita. 2019. "Vitamin D Sebagai Pencegahan Penyakit Degeneratif Hingga Keganasan." *Medula* 9(3): 385–92. <https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/medula/article/viewFile/2509/pdf>.
- Grant, William B et al. 2020. "Evidence That Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths." *Nutrients*: 1–19.
- Holick, Michael F. 2007. "Medical Progress: Vitamin D Deficiency." *New England Journal of Medicine* 357(3): 266–81.
- Ilie, Petre Cristian, Simina Stefanescu, and Lee Smith. 2020. "The Role of Vitamin D in the Prevention of Coronavirus Disease 2019 Infection and Mortality." *Aging Clinical and Experimental Research* 32(7): 1195–98. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01570-8>.

- Ilpaj, S. M., & Nurwati, N. (2020). Analisis Pengaruh Tingkat Kematian Akibat Covid-19 Terhadap Kesehatan Mental Masyarakat Di Indonesia. *Focus : Jurnal Pekerjaan Sosial*, 3(1), 16. <https://doi.org/10.24198/focus.v3i1.28123>
- Isaia, G. et al. 2003. "Prevalence of Hypovitaminosis D in Elderly Women in Italy: Clinical Consequences and Risk Factors." *Osteoporosis International* 14(7): 577–82.
- Jain, Anshul, Rachna Chaurasia, Narendra Singh Sengar, and Mayank Singh. 2020. "Analysis of Vitamin D Level among Asymptomatic and Critically Ill COVID - 19 Patients and Its Correlation with Inflammatory Markers." *Scientific Reports*: 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77093-z>.
- kemenkes RI. 2020. *Pedoman Tatalaksana Covid-19*. [https://www.papdi.or.id/pdfs/938/Pedoman Tatalaksana COVID-19 edisi 2.pdf](https://www.papdi.or.id/pdfs/938/Pedoman_Tatalaksana_COVID-19_edisi_2.pdf).
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2020. "Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MenKes/413/2020 Tentang Pedoman Pencegahan Dan Pengendalian Corona Virus Disease 2019 (Covid-19)." *MenKes/413/2020* 2019: 207.
- King, E. (2020). *The Role of Vitamin D deficiency in COVID-19 related deaths in BAME, Obese and Other High-risk Categories*. 25, 1–19. <https://doi.org/10.31232/osf.io/73whx>
- Kulage, K. M., Smaldone, A. M., & Cohn, E. G. (2014). *How will DSM-5 affect autism diagnosis? A systematic literature review and meta-analysis*. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(8), 1918–1932. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2065-2>
- Khaedir, Yordan. 2020. "Perspektif Sains Pandemi Covid-19: Pendekatan Aspek Virologi Dan Epidemiologi Klinik." *Maarif* 15(1): 40–59.
- Levani, Yelvi et al. 2019. "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Patogenesis , Manifestasi Klinis Dan Pilihan Terapi." *jurnal kedokteran dan kesehatan* 17(1): 44–57.
- Listina, O. (2020). Edukasi Corona Virus Desease 19 (Covid-19) Melalui Penyebaran Poster Kepada Masyarakat Kecamatan Slawi Kabupaten Tegal. *JABI: Jurnal Abdimas Bhakti Indonesia*, 1(2), 10–10. <http://ojs.stikesbhamadaslawi.ac.id/index.php/JABI/article/view/210>

- Louisa, M., & Paramita. (2017). Berbagai Manfaat Vitamin D. *Departemen Farmakologi Dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia*, 44(10), 736–740.
- Makayadhaha, W. D. (2017). Gambaran Interpretasi Hasil Vitamin D 25-OH Total Pada Pasien Di Prodia Salatiga. *Universitas Muhammadiyah Semarang*, 25, 79.
- Malaguarnera, L. (2020). *Vitamin d3 as potential treatment adjuncts for covid-19. Nutrients*, 12(11), 1–19. <https://doi.org/10.3390/nu12113512>
- Martineau, A. R., Jolliffe, D. A., Hooper, R. L., Greenberg, L., Aloia, J. F., Bergman, P., ... Camargo, C. A. J. (2017). *Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. BMJ (Clinical Research Ed.)*, 356, i6583. <https://doi.org/10.1136/bmj.i6583>
- Margarucci, Lory Marika et al. 2021. “*The Role of Vitamin D in Prevention of COVID-19 and Its Severity : An Umbrella Review.*” 92.
- Nasional, Gambaran Situasi. 2021. “Ikhtisar Mingguan Covid-19.” : 21–27.
- Ohaegbulam, Kim C. et al. 2020. “*Vitamin D Supplementation in COVID-19 Patients: A Clinical Case Series.*” *American journal of therapeutics* 27(5): e485–90.
- Paru, Kasus Tumor et al. 2019. “Penyakit Virus Corona 2019.” *respirologi indonesia* 40(2): 119–29.
- PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, & IDAI. (2020). Pedoman tatalaksana COVID-19 Edisi 3 Desember 2020. In *Pedoman Tatalaksana COVID-19*. Retrieved from <https://www.papdi.or.id/download/983-pedoman-tatalaksana-covid-19-edisi-3-desember-2020>
- Permana, Yudha Eka, Edy Santoso, and Candra Dewi. 2018. “Implementasi Metode Dempster-Shafer Untuk Diagnosa Defisiensi (Kekurangan) Vitamin Pada Tubuh Manusia.” *Pengembangan Teknologi Informasi dan Ilmu Komputer* 2(3): 1194–1203.
- Pinzon, R. T., Angela, & Pradana, A. W. (2020). *Vitamin D deficiency among patients with COVID-19: case series and recent literature review. Tropical Medicine and Health*, 48(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s41182-020-00277-w>

Ruangan, D. I. L. (2016). *Asupan Vitamin D Dan Paparan Sinar Matahari*.

Sabico, Shaun et al. 2021. “*Effects of a 2-Week 5000 IU versus 1000 IU Vitamin D3 Supplementation on Recovery of Symptoms in Patients with Mild to Moderate Covid-19: A Randomized Clinical Trial.*” *nutrients* 13: 1–14. <https://doi.org/10.3390/nu13072170>.

Satgas Covid-19. (2021). Pengendalian Covid-19. In *Satuan Tugas Penanganan Covid-19* (Vol. 53).

Sulli, Alberto et al. 2021. “*Vitamin D and Lung Outcomes in Elderly COVID-19 Patients.*” *Nutrients*: 1–13. <https://doi.org/10.3390/nu13030717>.

L

A

M

P

I

R

A

N



KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLITEKNIK KESEHATAN BENGKULU
JURUSAN GIZI

Jalan Indragiri No.3 Padang Harapan, Bengkulu



LEMBAR KONSULTASI BIMBINGAN SKRIPSI

Pembimbing I : **Dr. Demsa Simbolon, SKM. MKM**

Nama : Sri Maryati

NIM : P0 51302180 43

Judul : Peran Vitamin D Dalam Pencegahan Dan Pemulihan Kesehatan Penderita Covid-19 (Literatur Review)

No	Tanggal	Konsultasi	Saran Perbaikan	Tanda Tangan
1	20 Agustus 2021	Tanda tangan surat pembimbing	Mencari topik artike atau jurnal	
2	28 Agustus 2021	Konsul Judul	Mencari buku meta-analisis	
3	03 September 2021	ACC Judul	Melanjutkan BAB 1	
4	10 September 2021	Konsul BAB 1	Merapikan format penulisan	
5	24 Desember 2021	Konsul BAB1-3	Perbaikan BAB 1-3	
6	27 Desember 2021	Konsul prisma	Perbaikan Jurnal	
7	10 Febuari 2022	Konsul proposal	Perbaikan jurnal dan daftar pustaka	
8	16 Febuari 2022	Konsul dan tanda tangan Proposal		
9	17 Febuari 2022	Konsul BAB 1-3	Perbaikan Metode BAB 3	
10	26 Febuari 2022	Konsul BAB 3 dan pembuatan makala	Perbanyak Baca Jurnal	
11	02 Maret 2022	tanda tangan lembar persetujuan	Lanjutkan BAB 4	
12	04 Maret 2022	Konsul BAB 4	Rapikan tabel jurnal	
13	15 Maret 2022	Konsul Hasil	Perbaikan hasil	
14	10 April 2022	Konsul pembahasan	Perbaikan Hasil	
15	15 April 2022	Konsul BAB 5	Perbaikan pembahasan	
16	18 April 2022	Konsul BAB 5	perbaikan BAB 5	
17	19 April 2022	Konsul BAB 5	Perbaikan Daftar Pustaka	
18	20 April 2022	Tanda tangan skripsi		

Pembimbing I

Dr. Demsa Simbolon, SKM. MKM
NIP. 197608172000032001



KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLITEKNIK KESEHATAN BENGKULU
JURUSAN GIZI

Jalan Indragiri No.3 Padang Harapan, Bengkulu



LEMBAR KONSULTASI BIMBINGAN SKRIPSI

Pembimbing II : Jumiyati, SKM., M.Giz
Nama : Sri Maryati
NIM : P0 51302180 43
Judul : Peran Vitamin D Dalam Pencegahan Dan Pemulihan Kesehatan Penderita Covid-19 (Literatur Review)

No	Tanggal	Konsultasi	Saran Perbaikan	Tanda Tangan
1	26 Agustus 2021	Tanda tangan surat pembimbing	Mencari jural dan topik	
2	28 Agustus 2021	Konsul Judul	Membuat BAB 1	
3	29 Agustus 2021	Konsul BAB 1	Revisi BAB 1	
4	4 September 2021	Konsul BAB 1-2	Revisi BAB 1-2	
5	10 September 2021	Konsul BAB 1-3	Revisi 1-3	
6	10 November 2021	Konsul Revisi BAB 1-3	Revisi BAB 3	
7	9 Januari 2022	Revisi BAB 1	Merapikan BAB 1	
8	25 Januari 2022	Konsul BAB 3	Merapikan BAB 3	
9	27 Januari 2022	Konsul BAB 3	Revisi Jurnal	
10	10 Febuari 2022	ACC dan Tanda Tangan Proposal		
11	23 Maret 2022	Revisi BAB 1-3	Perbaiki BAB 3	
12	8 April 2022	Revisi BAB 3	Revisi Aartikel jurnal	
13	13 April 2022	Tanda tanagn persetujuan	Membuat BAB 4	
14	14 April 2022	Konsul BAB 4	Revisi Penulisan	
15	16 April 2022	Konsul BAB 4	Revisi BAB 4-5	
16	18 April 2022	Konsul BAB 5	Revisi 5	

Pembimbing II

Jumiyati, SKM., M.Gizi
NIP.197502122001122001

