



PERANAN VITAMIN D PADA PASIEN COVID-19

Muhammad Gusti Fawwaz¹

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Corresponding Author: Muhammad Gusti Fawwaz, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

E-mail: gustifawwaz2@gmail.com

Received 18 September, 2021; **Accepted** 24 September, 2021; **Online Published** 29 November, 2021

Abstrak

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit baru yang sebelumnya tidak diketahui sampai akhirnya muncul di Wuhan, China pada Desember 2019. COVID-19 disebabkan oleh strain baru dari *coronavirus*, *Novel Coronavirus 2019* (2019-nCoV) secara resmi dinamai *Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Vitamin D berperan penting dalam imunomodulasi dan homeostasis sistem imun. Pada individu dengan risiko defisiensi vitamin D terutama dalam kondisi pandemi ini disarankan untuk memperhatikan status vitamin D yang ada dalam dirinya dan disarankan untuk mengonsumsi suplemen vitamin D untuk mengoptimalkan kadar serum vitamin D pada dirinya.

Keywords: COVID-19, Vitamin D

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease 2019 atau *COVID-19* sampai saat ini masih menjadi perhatian bagi seluruh dunia. COVID-19 merupakan penyakit baru yang sebelumnya tidak diketahui sampai akhirnya muncul di Wuhan, China pada Desember 2019. COVID-19 disebabkan oleh strain baru dari *coronavirus*, *Novel Coronavirus 2019* (2019-nCoV) secara resmi dinamai *Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2* (SARS-CoV-2).¹

Coronavirus merupakan keluarga besar virus penyebab penyakit pada hewan dan manusia.

Beberapa virus yang diketahui pada manusia menyebabkan infeksi pernafasan mulai dari flu biasa, sampai penyakit yang lebih parah seperti SARS dan MERS. COVID-19 menular melalui proses droplets atau melalui percikan yang keluar saat seseorang yang terinfeksi bersin, batuk, dan juga berbicara.¹³

Menurut WHO, tindakan pencegahan yang dapat dilakukan ialah menggunakan masker, mencuci tangan menggunakan sabun atau bisa juga menggunakan *handsanitizer*, dan tidak menyentuh area wajah. Virus menyebar terutama melalui *droplets* atau tetesan dari air liur atau keluar dari hidung ketika seseorang yang terinfeksi bersin atau

batuk. Penting bagi setiap manusia untuk berlatih etika batuk dengan cara batuk pada siku yang ditekuk atau ditutup dengan tisu yang kemudian dibuang di tempat sampah dan setelah itu mencuci tangan.¹²

Di Indonesia kasus COVID-19 pertama kali muncul bulan Maret 2020. Semenjak itu persebaran COVID-19 makin meluas hingga sekarang. Jumlah angka positif COVID-19 sekarang di Indonesia mencapai angka 4.07 juta jiwa, dengan angka kematian sampai 132 ribu.⁷

Vitamin D merupakan kelompok sekosteroid larut lemak yang berfungsi untuk meningkatkan absorpsi kalsium, magnesium, dan fosfat, juga memiliki banyak peran biologis lainnya. Vitamin D memiliki peran imunomodulasi respon tubuh terhadap infeksi virus yang menyerang sistem pernapasan, sehingga defisiensi vitamin akan berdampak pada fungsi imun tubuh.⁵

Vitamin D merupakan vitamin larut lemak yang dapat disintesis melalui konversi *dehydrocholesterol* di kulit dengan bantuan sinar ultraviolet B (UVB) dan dapat juga diperoleh dari sumber makanan. Peran vitamin D dalam sistem imun dapat dilihat baik pada imunitas bawaan maupun adaptif. Pada imunitas bawaan, vitamin D berperan dalam menginduksi pelepasan peptida antimikroba (*cathelicidin* dan *defensin*) dan juga menjaga integritas kait antar sel (*cell junction*). Sedangkan imunitas adaptif, vitamin D mempunyai aktivitas imunomodulator dengan mensupresi respons *T helper type-1* (Th1), menurunkan sitokin proinflamasi, dan mempercepat induksi sel T

regulator, sehingga berperan dalam menurunkan badai sitokin.²

Individu dengan kulit berwarna gelap rata-rata memiliki konsentrasi vitamin D darah yang lebih rendah karena melanin dalam kulit gelap tidak terlalu banyak menyerap banyak UV. Kasus defisiensi vitamin D lebih banyak terjadi pada negara-negara dengan garis lintang tinggi, seperti Inggris. Sebagian besar kondisi kronis belum membaik dengan suplemen vitamin D. Vitamin D dapat mengurangi risiko infeksi pernapasan akut.⁶

Vitamin D tidak hanya berupa nutrisi, akan tetapi juga merupakan hormon yang dapat disintesis dalam tubuh dengan bantuan sinar matahari. Selain perannya dalam menjaga integritas tulang, vitamin D juga merangsang pematangan banyak sel termasuk sel kekebalan tubuh. Sejumlah besar orang dewasa sehat dilaporkan memiliki kadar vitamin D yang rendah, sebagian besar pada musim dingin.¹¹

Melalui beberapa mekanisme, vitamin D dapat mengurangi risiko infeksi di antaranya yaitu menginduksi *cathelicidin* dan defensin yang dapat menurunkan tingkat replikasi virus dan mengurangi konsentrasi sitokin pro-inflamasi yang menghasilkan peradangan yang melukai lapisan paru menyebabkan pneumonia, serta meningkatkan konsentrasi sitokin anti-inflamasi.¹¹

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, penulis melakukan *literature review* untuk membahas peranan vitamin D pada pasien COVID-19.

ISI

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan adalah *literature review* terkait pemberian vitamin D sebagai terapi pada penyakit COVID-19 dari berbagai jurnal nasional maupun internasional yang kemudian dianalisis dengan metode sistematis *literature review* yang meliputi pengumpulan, evaluasi, dan pengembangan penelitian dengan fokus mengetahui peranan vitamin D pada pasien COVID-19.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan analisis retrospektif yang dilakukan oleh Sulli *et al.*, pada tahun 2021 yang berfokus pada *outcome* paru menunjukkan korelasi Kadar serum vitamin D yang lebih rendah secara signifikan pada pasien COVID-19 dibandingkan kontrol (median 7,9 vs. 16,3 ng/mL, $p = 0,001$) serta Korelasi positif signifikan antara kadar serum vitamin D dan PaO₂ ($p = 0,03$), SO₂ ($p = 0,05$), PaO₂/FiO₂ ($p = 0,02$) Namun korelasi negatif yang signifikan antara kadar serum vitamin D dan D-dimer ($p = 0,04$), C-reactive protein ($p = 0,04$) dan persentase O₂ pada masker venturi ($p = 0,04$) Korelasi negatif juga dilihat antara kadar serum Vitamin D dan keparahan radiologis keterlibatan paru dengan konsolidasi paru multipel ($p = 0,0001$) atau keterlibatan interstisial paru difus/parah dibandingkan pasien dengan keterlibatan ringan ($p = 0,05$). Selain itu kadar vitamin D serum yang lebih rendah secara signifikan pada pasien yang meninggal saat keperawatan dibandingkan yang sembuh (median 3,0 vs. 8,4 ng/mL, $p = 0,046$).¹²

Berdasarkan studi *Cross-Sectional* yang dilakukan oleh Ling *et al.*, pada tahun 2020 terhadap 986 pasien dimana pada 151 pasien diberikan terapi booster vitamin D3 sekitar $\geq 280,000$ IU dalam jangka waktu sampai 7 minggu menunjukkan pemberian terapi berkaitan secara signifikan dengan penurunan risiko mortalitas.⁸

Pengaruh protektif vitamin D terlihat konsisten pada studi yang telah disebutkan. Tetapi, pada penelitian yang dilakukan oleh Murai *et al.*, pada tahun 2021 di Brazil dilakukan sebuah uji acak terkendali plasebo, tersamar ganda menunjukkan hasil yang berbeda. Pemberian dosis tunggal 200.000 IU vitamin D3 atau plasebo tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dan plasebo dalam median lama waktu perawatan di rumah sakit (log rank $p = 0,59$), rasio hazard ($p = 0,62$), mortalitas di rumah sakit ($p = 0,43$), masuk ICU ($p = 0,30$) atau dibutuhkan alat bantuan napas ($p = 0,09$) padahal kadar serum vitamin D ditemukan adanya peningkatan secara signifikan setelah pemberian vitamin D dosis tunggal pada kelompok perlakuan dibanding plasebo (44,4 ng/mL vs. 19,9 ng/mL; perbedaan 24,1 ng/mL 995% CI, 19,5-28,7); $p < .001$). Penelitian yang dilakukan menggunakan dosis tunggal vitamin D pada hari pertama masuk. Diungkapkan beberapa keterbatasan penelitian di antaranya, berbeda dengan penelitian sebelumnya persentase pasien dengan defisiensi vitamin D dalam penelitian ini cenderung lebih rendah, kemungkinan dikarenakan perbedaan lokasi geografis. Selain itu pasien diberikan vitamin D lebih lama setelah onset gejala COVID-19.¹⁰

PEMBAHASAN

Virus Corona merupakan virus RNA dengan ukuran partikel 60-140 nm. Virus melewati membran mukosa nasal dan laring, kemudian memasuki paru-paru melalui traktus respiratorius. Selanjutnya, virus akan menyerang organ target yang mengekspresikan *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2), seperti paru-paru, jantung, sistem renalis dan traktus gastrointestinal.^{9,15}

Protein S pada SARS-CoV-2 dan SARS-CoV memiliki struktur tiga dimensi yang hampir identik pada domain receptor-binding. Protein S yang terdapat pada SARS-CoV memiliki afinitas ikatan yang kuat dengan ACE2 pada manusia. Pada analisa lebih lanjut ditemukan SARS-CoV-2 memiliki pengenalan yang lebih baik terhadap ACE2 pada manusia dibandingkan dengan SARS-CoV.¹⁵

Vitamin D memiliki proses metabolisme yang sebelumnya sudah banyak diketahui. Vitamin D3 diproduksi dalam kulit melaalui proses radiasi UVB hingga terbentuk *7-dehidrokolesterol* di kulit yang diikuti dengan reaksi suhu. Vitamin D3 dalam bentuk peroral diubah menjadi 25(OH)D di hati dan menuju hormon metabolit 1,25(OH)2D (kalsitrol) di ginjal dan organ lainnya. Vitamin D didapat dari kalsitriol, reseptor nukleus vitamin D, DNA bindingprotein yang berinteraksi secara langsung melalui urutan di sekitar gen target.⁴

Defisiensi vitamin D dikaitkan dengan peningkatan risiko insidens dan keparahan *COVID-19*. Lebih sering terjadi pada pasien lanjut usia, pasien dengan hipertensi, diabetes, dan obesitas yang semuanya terkait dengan peningkatan risiko dan

keparahan *COVID-19*. Pada pasien *COVID-19* berat ditemukan *acute lung injury*(ALI), *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), atau koagulopati. Defisiensi vitamin D mempercepat sistem *renin-angiotensin* (RAS) yang berpengaruh pada fungsi dan kerusakan paru. Selain itu, defisiensi vitamin D dikaitkan dengan peningkatan risiko trombosis.²

SIMPULAN

Berdasarkan *literature review* yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa vitamin D berperan penting dalam imunomodulasi dan homeostasis sistem imun. Pada individu dengan risiko defisiensi vitamin D terutama dalam kondisi pandemi ini disarankan untuk memperhatikan status vitamin D yang ada dalam diri nya dan disarankan untuk mengkonsumsi suplemen vitamin D untuk mengoptimalkan kadar serum vitamin D pada diri nya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bedford, J., Enria, D., Giesecke, J., Heymann, D L., Ihekweazu, C., Kobinger, G., et al. (2020). *COVID-19: towards controlling of a pandemi. The Lancet.* 395(10229), pp. 1015-1018.
2. Febriana, L. (2021). Potensi Suplemen dalam Tatalaksana *COVID-19*. *Cermin Dunia Kedokteran*, 48(2), 93-96.
3. Gennaro, F., et al. (2020). Coronavirus Disease (*COVID-19*) Current Status and Future Perspectives: A Narrative Review. *International Journal of Enviromental Research and Public Health*, 17(2690): 1-11.

4. Grant, W B., et al. (2020). Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and covid-19 infections and deaths. *Nutrients* 12(4): 1-19. doi: 10.3390/nu12040988.
5. Greiller, C L., Martineau, A R., (2015). Modulation of the immune response to respiratory viruses by vitamin D. *Nutrients*.
6. Hastie, C. E. et al. (2020). Vitamin D concentrations and COVID-19 infection in UK Biobank. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*.
7. Kemenkes RI. (2021). Peta sebaran COVID-19. (Accessed: 18 September 2021). Available at: <https://covid19.go.id/peta-sebaran>
8. Ling, S. F., et al. (2020). High Dose Cholecalciferol Booster Therapy is Associated with a reduced Risk of Mortality in Patients with COVID-19: A Cross-Sectional Multi-Centre Observational Study. *Nutrients*, 12(12):3799.
9. Meng, H., Xiong, R., He, R., et al. (2020). CT Imaging and Clinical Course of Asymptomatic Cases with Covid-19 Pneumonia at Admission in Wuhan, China. *Journal of Infection*, 81(2020), e33-e39.
10. Murai, I. H., et al. (2021). Effect of a Single High Dose of Vitamin D3 on Hospital Length of Stay in Patients With Moderate to Severe COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 325(11): 1053-1060.
11. Respati, T., Rathomi, H. S. (2020). KOPIDPEDIA: Bunga Rampai Artikel Penyakit Virus Korona (COVID-19). *Pusat Penerbitan Universitas Unisba*. Bandung: 79-81.
12. Sulli, A. Gotelli, E., Casabella, A., et al. (2021). Vitamin D and Lung Outcomes in Elderly COVID-19 Patients. *Nutrients*. 13(3): 717.
13. WHO. (2020). Water, Sanitation, Hygiene, and Waste Management For The COVID-19 Virus. Interim Guidance Ed. Geneva : WHO.
14. WHO. (2020b). WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. (Accessed: 18 September 2021). Available at: <https://covid19.who.int/>
15. Zhang, H., Penninger, J. M., Li, Y., Zhong, N., & Slutsky, A. S. (2020). Angiotensin – Converting Enzyme 2 (ACE2) as a SARS – CoV- 2 Receptor: Molecular Mechanism and Potential Therapeutic Target. =, 46(4), 586-590. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>.