

VITAMIN C, VITAMIN D DAN IMUNITAS PASIEN COVID-19

Saskia Rohadatul Aisy, Ahmad Rizal, Betty Yosephin Simanjuntak*

Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Bengkulu, Indonesia

*Korespondensi : E-mail: patricknmom@yahoo.com

ABSTRACT

Background: In 2020, the Corona Virus (Covid-19) spread to almost all countries. The way to deal with Covid-19 is with the role of vitamins C and D. Vitamin C has antioxidant properties that can protect cells and body tissues from oxidative damage. Meanwhile, vitamin D plays a role in increasing innate immunity, which will inhibit the activity of the Covid-19 bacteria.

Objectives: This study aims to examine articles regarding vitamin C and vitamin D supplementation on the immunity of Covid-19 patients.

Methods: This study uses a literature review of 10 articles using the Google Scholar, Pubmed, and Science Direct databases published in 2019-2021. This study begins with selecting articles using the Preferred Reporting Item for Systematic and Meta-analysis (PRISMA) diagram using full text in pdf format using English with the keywords vitamin C, vitamin D, and Covid-19.

Results: This literature review shows that out of 10 articles consisting of 5 articles each on vitamin C and vitamin D. Supplementation of vitamin C can reduce symptoms, increase awareness and reduce the risk of death from Covid-19. Vitamin D supplementation affects the length of stay in the hospital, the need for oxygen, and an increase in serum 25(OH)D that accelerates the healing of Covid-19.

Conclusion: Vitamin C improves the immune system and functions as an antioxidant. Vitamin D can enhance the innate immune system and the adaptive immune system, accelerating the healing of Covid-19 infections.

Keywords: Covid-19; Immunity; Supplement; Vitamin C; Vitamin D

ABSTRAK

Latar belakang: Pada tahun 2020 wabah Virus Corona (Covid-19) menyebar hampir di seluruh Negara. Cara untuk mengatasi Covid-19 yaitu dengan peran vitamin C dan D. Vitamin C memiliki sifat antioksidan yang mampu melindungi sel dan jaringan tubuh dari kerusakan oksidatif. Sedangkan vitamin D berperan meningkatkan innate immunity yang akan menghambat aktivitas bakteri Covid-19.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji artikel tentang suplementasi vitamin C dan vitamin D terhadap imunitas pasien covid-19.

Metode: Penelitian ini menggunakan kajian (ulasan) literatur pada 10 artikel dengan menggunakan database Google Scholar, Pubmed dan Science Direct terbitan tahun 2019-2021. Studi ini diawali penyeleksian artikel dengan diagram Preferred Reporting Item for Systematic and Meta-analysis (PRISMA). Kriteria yang digunakan adalah artikel yang diakses secara penuh (full text) dalam format pdf menggunakan bahasa Inggris dengan kata kunci vitamin C, vitamin D dan Covid-19.

Hasil: Literatur review ini menunjukkan bahwa dari 10 artikel yang terdiri masing-masing 5 artikel tentang vitamin C dan vitamin D. Pemberian suplementasi vitamin C dapat mengurangi gejala, meningkatkan kesadaran dan menurunkan risiko kematian akibat Covid-19. Suplementasi vitamin D berpengaruh terhadap lama hari rawat di rumah sakit, kebutuhan oksigen dan peningkatan serum 25(OH)D sehingga dapat mempercepat penyembuhan Covid-19.

Simpulan: Vitamin C berpengaruh dalam meningkatkan sistem imun dan berfungsi sebagai antioksidan. Vitamin D dapat berpengaruh dalam meningkatkan sistem imun bawaan dan sistem imun adaptif, sehingga dapat mempercepat penyembuhan infeksi Covid-19.

Kata Kunci: Covid-19; Imunitas; Suplemen; Vitamin C; Vitamin D

PENDAHULUAN

Wabah Virus Corona (Covid-19) menyebar hampir di seluruh negara di awal tahun 2020 yang lalu. Corona virus adalah keluarga besar virus yang menyebabkan penyakit mulai dari gejala ringan sampai berat. Virus penyebab Covid-19 ini dinamakan SarsCoV-2.¹ Penyebaran wabah Covid-

19 sangat cepat sehingga semua orang berusaha mencari cara untuk melindungi diri dari wabah ini. Salah satu cara yang dilakukan dengan konsumsi suplemen vitamin C dan D. Vitamin C terkenal karena sifat antioksidan, anti-inflamasi, antitrombotik dan imunodulator yang mampu menangkal radikal bebas yang merusak, sehingga

melindungi sel dan jaringan tubuh dari kerusakan oksidatif dan disfungsi.²

Vitamin C adalah vitamin yang paling umum digunakan sebagai antioksidan. Vitamin C mempunyai nama lain yaitu asam askorbat. Vitamin C dengan dosis yang tepat berfungsi sebagai antioksidan yang efektif dalam menghambat radikal bebas. Vitamin C juga dianggap sebagai salah satu kemungkinan terapi untuk COVID-19. Temuan terbaru menyebutkan konsumsi vitamin C kurang dari atau sama dengan 1 g/hari dapat mengurangi risiko kematian hingga 35% dari flu biasa. Dosis yang diperlukan tubuh dan dianjurkan yaitu vitamin C 60 mg/hari boleh ditingkatkan dalam kondisi khusus, bisa sampai 500-1000 mg.³ Pada orang sehat, konsumsi cukup sekitar 100 mg per hari, namun untuk meningkatkan daya tahan dapat ditingkatkan sekitar 200-500 mg per hari. Dosis harian vitamin C (tidak lebih dari 1 g/ hari) untuk menopang kekebalan tubuh dan dosis vitamin C yang lebih besar selama permulaan flu biasa (biasanya 3–4 g/ hari).⁴

Konsumsi vitamin D telah terbukti memiliki efek yang positif terhadap sistem imunitas tubuh. Terdapat beberapa mekanisme yang dihipotesiskan bahwa vitamin D dapat menurunkan risiko infeksi. Beberapa mekanisme tersebut adalah melalui induksi cathelicidin dan defensiensi ini menurunkan laju replikasi virus dan menurunkan konsentrasi sitokin proinflamasi. Para ahli menganjurkan asupan vitamin D 400–800 IU (10-15 µg) untuk anak-anak dan remaja didasarkan 10 µg vitamin D diharapkan dapat menjamin konsentrasi 25(OH)D dalam darah 25 g nmol/L atau lebih agar fungsi tubuh dapat berjalan baik.⁵

Mekanisme vitamin D dalam meningkatkan imunitas tubuh dengan cara meningkatkan *innate immunity* dengan menginduksi produksi peptide anti mikroba diantaranya adalah human cathelicidine yang akan menghambat aktivitas bakteri dan Virus Corona.⁶ Asupan vitamin D yang rendah dari makanan telah dilaporkan mengurangi pertahanan alami dan meningkatkan kemungkinan peradangan saluran napas sehingga suplementasi vitamin dibutuhkan untuk menurunkan peradangan. Salah satu suplementasi vitamin yang dapat digunakan dalam perbaikan fungsi saluran pernafasan adalah vitamin D. Kekurangan vitamin D berhubungan kuat dengan hasil tes fungsi paru yang lebih rendah. Studi prospektif yang menyelidiki hubungan antara vitamin D dan saluran pernafasan menunjukkan adanya hubungan antara konsentrasi serum 25(OH)D dan fungsi paru-paru, respon jalan napas, dan respons terhadap inhalasi glukokortikoid sehingga disimpulkan bahwa konsentrasi vitamin D berhubungan kuat dengan fungsi paru.⁷

Suplementasi vitamin D dengan dosis hingga 100 g/hari aman untuk orang dewasa dan banyak kelompok ahli sekarang menyarankan suplementasi pada orang yang lebih tua, meskipun pada tingkat yang lebih rendah daripada itu. Sebuah studi menyarankan untuk meminum hingga 250 g/hari selama sebulan yang efektif untuk meningkatkan kadar serum 25(OH) menjadi optimal antara 75 dan 125 nmol/L. Dosis dapat dikurangi menjadi 100 g / hari setelah satu bulan untuk mempertahankan konsentrasi sirkulasi 25(OH) D.⁸

Beberapa ulasan baru-baru ini menghipotesiskan bahwa kekurangan vitamin C dan D dapat mengganggu fungsi kekebalan, pernapasan, meningkatkan risiko keparahan dan kematian COVID-19.⁸ Maka dari itu pada studi literatur ini, berfokus apakah ada pengaruh vitamin C dan vitamin D terhadap imunitas pasien Covid-19 berdasarkan jurnal penelitian yang sudah diringkas.

METODE

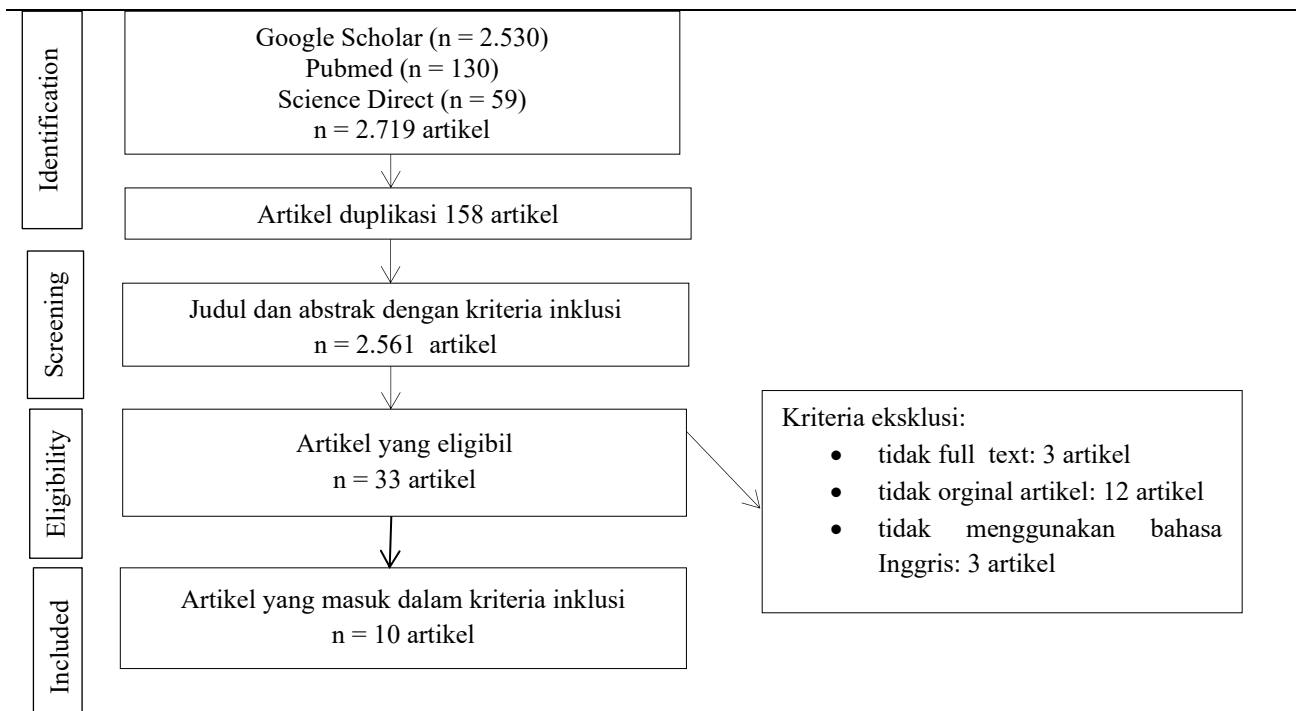
Penelusuran artikel dengan *Google Scholar*, *Pubmed* dan *Science Direct* menggunakan kata kunci: Supplement, vitamin C, vitamin D, Immunity dan Covid-19. Kajian ini menggunakan literatur terbitan tahun 2019-2021 yang diawali dengan skrining artikel dengan diagram *Preferred Reporting Item for Systematic and Meta-analysis (PRISMA)*, dapat diakses secara penuh (*full text*) dalam format pdf. (Gambar 1)

HASIL

Sepuluh studi diringkas berdasarkan penulis/ tahun studi/ negara/ desain studi, durasi intervensi, target sasaran, tujuan intervensi, hasil yang dinilai/ signifikansi statistik dari hasil dan efektivitas intervensi. Disajikan pada Tabel 1 dan Tabel 2.

Berdasarkan Tabel 1, dari 5 artikel tentang vitamin C diperoleh 3 artikel menunjukkan bahwa suplementasi vitamin C dapat mengurangi gejala dan risiko kematian dari Covid-19, sedangkan 2 artikel lainnya menunjukkan bahwa vitamin C tidak berkolerasi secara signifikan menurunkan durasi gejala Covid-19. Tidak ada penelitian yang ditemukan melaporkan penggunaan vitamin C untuk pengobatan Covid-19.

Tabel 2 memperlihatkan bahwa penelusuran artikel yang didapatkan dari *database Google Scholar*, *Pubmed* dan *Science Direct* dari 5 artikel yang dikaji menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D dapat mengurangi gejala klinis, jangka waktu tinggal lebih pendek serta mengurangi kematian akibat Covid-19 (3 artikel), sedangkan 2 artikel lainnya menunjukkan bahwa vitamin D tidak berkolerasi secara signifikan menurunkan durasi gejala dari Covid-19.



Gambar 1, Diagram PRISMA

Negara dan Jenis Penelitian

Dari sepuluh studi yang direview, lima negara berada di Amerika Serikat, dua negara di Eropa, satu negara di Asia Tenggara, satu Negara di Timur Tengah dan satu negara di Amerika Selatan. Empat dari studi yang direview menggunakan studi observasi, satu studi menggunakan kuasi eksperimental, dua studi menggunakan RCT, satu studi menggunakan *clinical trial phase-1* dan dua studi menggunakan desain studi retrospektif.

Target Sasaran

Dari sepuluh studi yang direview, delapan studi melakukan intervensi di rumah sakit, satu melakukan intervensi rawat jalan dan satu lagi melakukan intervensi melalui situs Ohio dan Florida untuk mengetahui kasus pengobatan pasien Covid-19 dengan suplemen vitamin C dan Vitamin D dalam meningkatkan imunitas.

Durasi Intervensi

Durasi intervensi bervariasi untuk vitamin C dosis 1000 mg/jam selama 4 hari, vitamin C 1500 mg/kg, vitamin C dengan dosis 8000 mg dikonsumsi 2-3 kali sehari selama 10 hari dan dua studi tidak menyebutkan berapa dosis vitamin C untuk pasien Covid-19. Sedangkan untuk vitamin D, dosis standar vitamin D₃ 1000 IU/hari selama 14 hari, dosis tinggi vitamin D 50.000 IU/hari selama 5 hari, dosis vitamin D₃ 1000 IU selama 14 hari, dosis vitamin D₃ 80.000 IU selama 14 hari. Pemberian dosis vitamin D₃ 200.000 IU setiap hari selama 2 hari berturut-turut

(total 400.000 IU) dan vitamin D₃ sebanyak 200.000 IU dalam 10 mL larutan kacang tanah selama 4-10 hari.

Efek Intervensi

Efek dari intervensi vitamin C terhadap imunitas

Suplemen vitamin C dapat membantu mendukung berbagai fungsi seluler pada sistem imun alami dan adaptif. Pada studi yang dikaji menemukan bahwa dari sistem kerja vitamin C tersebut dapat mengurangi gejala yang dirasakan pasien seperti batuk dan demam, meningkatkan kesadaran pasien dan menurunkan risiko kematian pasien Covid-19.

Efek dari intervensi vitamin D terhadap imunitas

Suplemen vitamin D bisa meningkatkan respons kekebalan dan melindungi tubuh dari infeksi pernapasan. Vitamin D juga dapat memodulasi sistem kekebalan tubuh alamiah dan adaptif. Pada studi yang direview menemukan bahwa suplemen vitamin D dapat meningkatkan konsentrasi serum 25(OH)D, perbaikan klinis terhadap risiko infeksi saluran pernafasan sehingga kebutuhan oksigen lebih rendah, mempercepat lama tinggal di rumah sakit, meningkatkan kelangsungan hidup pasien, mengurangi tingkat kematian dan vitamin D juga meningkatkan aktivitas immunodulator yang berpotensi dapat membatasi badai sitokin akibat infeksi Covid-19

Tabel 1. Ringkasan Intervensi Pengaruh Suplemen Vitamin C Terhadap Imunitas Pasien Covid-19

Penulis, Tahun, Negara	Desain Studi	Durasi/ Frekuensi Intervensi	Target Sasaran	Tujuan Intervensi	Hasil	Efektif (Y/N)
Brownstein, 2020, Michigan ⁹	Intervensi	Suplementasi vitamin C oral dosis 1000 mg/jam selama 4 hari	n = 107 pasien Covid-19	Mengetahui apakah penanganan pasien yang didiagnosis Covid-19 dapat membantu mengurangi gejala dari pasien Covid-19	Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa ada perbaikan gejala setelah dilakukan intervensi. Semua pasien dinyatakan sembuh tanpa sequelae dan tidak ada yang meninggal	(Y)
Hamidi, 2020, Iran ¹⁰	Clinical Trial Phase-1	Suplementasi vitamin C 1500 mg/kg selama 9 hari	n = 5 pasien Covid-19	Mengetahui apakah penerapan vitamin C dapat membantu pengobatan pasien Covid-19	Hasil penelitian menunjukkan demam yang dialami pasien menurun, kesadaran pasien meningkat, terapi oksigen sudah dihentikan dan pasien keluar dari ICU	(Y)
Capone, 2020, Brooklyn ¹¹	Retrospektif	-	n = 102 pasien Covid-19	Mengetahui apakah ada hubungan dampak vitamin C ditambah seng terhadap kelangsungan hidup pasien Covid-19	Hasil penelitiannya menunjukkan vitamin C ditambah seng tidak berdampak pada kelangsungan hidup pasien Covid-19 (p = 0.31)	(N)
Krishnan, 2020, USA ¹²	Studi Observasi	-	n = 152 pasien Covid-19	Mengetahui hubungan komorbiditas, karakteristik dan hasil ventilasi mekanis dengan pengobatan vitamin C pada pasien Covid-19	Hasil penelitian menunjukkan ada penurunan risiko kematian pasien Covid-19 yang diobati dengan vitamin C (p = 0.0066)	(Y)
Thomas, 2021, Ohio Florida ¹³	RCT	Suplementasi vitamin C dengan dosis 8000 mg dikonsumsi 2-3 kali sehari selama 10 hari	n = 214 pasien Covid-19	Mengetahui apakah asam askorbat tinggi dapat mengurangi keparahan atau durasi gejala dibandingkan dengan perawatan biasa di antara pasien rawat jalan dengan infeksi Sars-Cov-2	Tidak ada perbedaan yang signifikan di antara kelompok perlakuan (p = 0.45)	(N)

Tabel 2. Ringkasan Intervensi Pengaruh Suplemen Vitamin D Terhadap Imunitas Pasien Covid-19

Penulis, Tahun, Negara	Desain Studi	Durasi/ Frekuensi Intervensi	Target Sasaran	Tujuan Intervensi	Hasil	Efektif (Y/N)
Ohaegbulam, 2020, Amerika ¹⁴	Intervensi	Dosis standar vitamin D3 sebanyak 1000 IU/hari selama 14 hari Dosis tinggi vitamin D sebanyak 50.000 IU/hari selama 5 hari	n = 4 pasien Covid-19	Mengetahui kegunaan terapi Vitamin D pada kasus Covid-19	Pasien yang diberikan suplementasi vitamin D dosis tinggi didapat jangka waktu tinggal yang lebih pendek, sedangkan mereka yang menerima dosis vitamin D standar tidak.	(Y)
Tan, 2020, Singapura ¹⁵	Intervensi	Vitamin D3 sebanyak 1000 IU selama 14 hari	n = 43 pasien Covid-19	Mengetahui hasil klinis dari pasien Covid-19 lansia yang menerima vitamin D dan dibandingkan dengan mereka yang tidak menerima Vitamin D	Hasil menunjukkan perbedaan yang signifikan antara pasien yang diberi dosis harian vitamin d3 dengan kelompok kontrol (p = 0,006)	(Y)
Annweiler, 2020, Perancis ¹⁶	Kuasi Eksperi-men	Dosis vitamin D3 80.000 selama 14 hari	n = 77 pasien Covid-19	Mengetahui suplementasi vitamin D bolus diminum secara teratur selama setahun sebelumnya atau setelah di diagnosis Covid-19 efektif dalam meningkatkan kelangsungan hidup	Ada hubungan antara vitamin D dan Covid-19 (p = 0,02)	(Y)
Giannini, 2021, Swiss ¹⁷	Studi Retrospek-tif	Dosis vitamin D3 200.000 IU setiap hari selama 2 hari berturut-turut (total 400.000 IU)	n = 91 pasien Covid-19	Mengetahui hasil klinis pasien yang menerima bolus Cholecalciferol dosis tinggi di Rumah Sakit	Tidak ada hubungan antara vitamin D dan hasil klinis pasien Covid-19 dengan penyakit penyerta (p = 0.20)	(N)
Murai, 2021, Brazil ⁷	RCT	Vitamin D3 sebanyak 200.000 IU dalam 10 mL larutan minyak kacang tanah selama 4-10 hari	n = 237 pasien Covid-19	Mengetahui pengaruh Vitamin D3 dosis tinggi terhadap lama tinggal di Rumah Sakit pada pasien dengan Covid-19	Tidak ada perbedaan antara lama tinggal pasien yang diberi dosis tinggi vitamin D3 dengan kelompok placebo (p= 0.59)	(N)

PEMBAHASAN

Vitamin C Terhadap Imunitas Pasien Covid-19

Vitamin C sebagai vitamin yang larut air, berperan dalam meningkatkan fungsi kekebalan bawaan dan meningkatkan respon imun seluler dan humoral. Vitamin C merupakan zat gizi pertama di garis pertahanan terdepan saat patogen eksternal masuk ke dalam tubuh dengan cara meningkatkan kemampuan epitel untuk menghalangi antigen masuk ke dalam tubuh melalui mengeliminasi jumlah patogen. Pemberian vitamin C dalam dosis oral tinggi (60 mg/kg) dapat meningkatkan aktivitas sel pembunuh alami, yang berperan penting dalam kekebalan bawaan terhadap infeksi virus, bakteri dan kuman. Selama infeksi, vitamin C dalam leukosit digunakan dengan cepat untuk menangkal *reactive oxygen species* (ROS), sehingga terjadi penurunan (depleksi) vitamin ini. Peningkatan kadar ROS menyebabkan aktivasi penghambat *nuclear factor kappa* (NF- κ B) yang memicu percepatan sejumlah tahapan inflamasi. Efek NF- κ B dapat berpotensi dijadikan salah satu terapi terhadap infeksi virus seperti SARS-COV-2.¹⁸

Penelitian Brownstein (2020) terhadap 107 pasien Covid-19. Pasien diberikan intervensi suplementasi vitamin C oral dengan dosis sebanyak 1000 mg/jam selama 4 hari saat gejala pertama muncul. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa pasien melaporkan perbaikan gejala seperti batuk, demam, flu dan sesak setelah dilakukannya intervensi ditemukan semua pasien dinyatakan sembuh. Hal ini dapat disimpulkan bahwa vitamin C berpengaruh terhadap sistem imun dalam mempercepat penyembuhan gejala pada pasien Covid-19.⁹

Menurut penelitian yang dilakukan Hamidi (2020) terhadap 5 pasien Covid-19 di negara Iran, hanya 2 pasien yang diberi suplementasi vitamin C oral dengan dosis 1500 mg/kg. Pasien dirawat karena mengalami sakit kepala, batuk, demam dan gangguan pernafasan. Pasien kemudian masuk ICU karena penurunan kesadaran. Pasien 1 setelah diberi terapi pada hari ke 2 dan 3 sistem pernafasan membaik, pada hari ke 4 kesadaran pasien meningkat dan demam pada pasien menurun, hari ke 6 terapi oksigen pada pasien dihentikan dan pada hari ke 23 pasien keluar dari ICU. Pada pasien 2, setelah dilakukannya terapi pada hari ke 2 pasien tidak lagi demam, hari ke 5 ventilasi mekanis pada pasien dihentikan dan pada hari ke 9 pasien keluar dari ICU. Penelitian ini dapat menunjukkan bahwa vitamin C dapat mengurangi mortalitas infeksi Covid-19 dan mempercepat rata-rata lama rawat di ICU.¹⁰

Penelitian yang dilakukan Capone (2020) terhadap 102 pasien Covid-19 dengan tidak menentukan dosis vitamin C menunjukkan hasil

bahwa vitamin C tidak berdampak pada kelangsungan hidup pasien Covid-19. Faktor utama yang berdampak pada kelangsungan hidup adalah penyakit penyerta. Dapat disimpulkan bahwa penyakit penyerta merupakan salah satu faktor yang dapat menurunkan kelangsungan hidup pada pasien Covid-19.¹¹

Menurut penelitian Krishnan (2020) terhadap 152 pasien Covid-19 dengan tidak menentukan dosis vitamin C menunjukkan bahwa ada penurunan risiko kematian pasien Covid-19 yang diobati dengan vitamin C dan meningkatkan kelangsungan hidup pada pasien Covid-19. Hal ini dapat terjadi karena vitamin C bersifat antioksidan yang mana dapat meningkatkan sistem imun tubuh dalam mencegah radikal bebas dan vitamin C juga berperan sebagai antimikroba yang dapat melawan berbagai mikroorganisme penyebab infeksi.¹²

Penelitian yang dilakukan Thomas (2021) terhadap 48 pasien yang didiagnosis Covid-19 dengan gejala demam, batuk dan sesak nafas diberikan pengobatan suplementasi vitamin C dosis 8000 mg dikonsumsi 2-3 kali sehari setelah makan selama 10 hari. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan termasuk jumlah hari perawatan hingga lamanya gejala seperti demam, batuk dan sesak nafas. Selain itu kurang dari 10% populasi mengalami efek samping terkait suplemen, pasien melaporkan bahwa mengalami efek samping akibat asam askorbat yaitu mual, diare dan kram perut. Oleh sebab itu dapat disimpulkan bahwa suplemen dengan dosis 8000 mg tidak dapat direkomendasikan karena tidak mengurangi gejala SARS-CoV-2 secara signifikan.¹³

Hasil meta-analisis yang menunjukkan bahwa suplemen vitamin C oral antara 500 mg dan 2 g / hari tidak menurunkan kejadian virus URTI, tetapi mempercepat durasi penyakit hingga 1.6 hari pada anak-anak di bawah 6 tahun. Hasil RCT menunjukkan bahwa suplementasi 200 mg/hari vitamin C oral selama 4 minggu untuk pasien lanjut usia yang dirawat di rumah sakit dengan infeksi saluran pernafasan akut, misalnya bronkitis akut dan pneumonia, meningkatkan hasil klinis (mengurangi keparahan penyakit dan menurunkan angka kematian).¹⁹

Vitamin C dapat melindungi tubuh dari pengaruh radikal bebas yang merusak karena vitamin C merupakan antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas dengan menyumbangkan salah satu elektronnya sehingga mengakhiri reaksi elektron yang tidak memiliki pasangan sehingga menjadi senyawa yang stabil. Mekanisme inilah yang menjadi dasar bahwa vitamin C mencegah kerusakan sel dan jaringan yang dapat ditimbulkan dari berbagai penyakit infeksi diantaranya Covid-19. Antigen yang

masuk ke dalam tubuh melalui pernafasan dikenali oleh antibodi melalui vitamin C meningkatkan penghalang epitel integritas, aktivitas sel pembunuh alami, kemotaksis neutrophil dan fagositosis. Selain itu suplemen rutin vitamin C dapat meningkatkan respon imun bawaan dan memperbaiki efek imunologis terhadap infeksi SARS-CoV-2, sehingga vitamin C ini kemungkinan bisa membantu pengobatan dari Covid-19.^{19,20}

Vitamin D Terhadap Imunitas Pasien Covid-19

Peran vitamin D dalam sistem imun dapat dilihat pada sistem imunitas bawaan dan sistem imun adaptif. Pada imunitas bawaan, vitamin D berperan dalam menginduksi pelepasan peptide antimikroba (cathelicidin dan defensin) dan menjaga integritas antar sell (*cell junction*). Imunitas adaptif dimainkan peran vitamin D mempunyai aktivitas imunodulator dengan mensupresi respon T helper type-1 (Th1), menurunkan sitokin pro inflamasi dan mempercepat induksi sel T regulator, sehingga berperan dalam menurunkan badai sitokin.¹⁸

Suplementasi vitamin D3 mungkin merupakan suplemen yang efektif, dapat diakses dan ditoleransi dengan baik sebagai pengobatan untuk Covid-19. Karena suplementasi vitamin D dapat meregulasi RAS, regulasi imunitas bawaan dan imunitas adaptif, serta meregulasi hambatan fisik. Vitamin D meningkatkan aktivitas imunodulator dan anti inflamasi sehingga berpotensi membatasi peningkatan sitokin akibat infeksi Covid-19.¹⁶

Berdasarkan penelitian Giannini (2021) terhadap 91 pasien yang didiagnosis Covid-19, 36 pasien diberikan 400.000 IU vitamin D suplemen sebagai oral kalsiferol (dua botol 100.000 IU) setiap hari selama 2 hari berturut-turut dan semua pasien diawasi rata-rata 10-14 hari. Hasil penelitiannya menunjukkan selama periode tindak lanjut kurang lebih 2 minggu, 27 pasien dipindahkan ke ICU dan 22 meninggal. Pasien yang dirawat di rumah sakit dalam penelitian ini pada usia lanjut (usia rata-rata 74 tahun), 79% memiliki CVD dan 23% adalah perokok aktif. Disimpulkan bahwa dari penelitian ini tidak ada hubungan antara pengobatan vitamin D dengan hasil studi ($p = 0.20$). Hal ini kemungkinan disebabkan ada factor lain yaitu kadar vitamin $D_{25}(\text{OH})$ awal yang rendah, perokok aktif, peningkatan D-dimer dan penyakit penyerta.¹⁷

Menurut penelitian yang dilakukan Murai (2021) terhadap 237 pasien yang didiagnosa Covid-19 memberikan vitamin D3 oral sebanyak 200.000 IU dalam 10 mL larutan minyak kacang tanah selama 4-10 hari dan 118 pasien kelompok placebo selama 5-13 hari, menunjukkan hasil tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok vitamin D₃ dan kelompok placebo terhadap kematian di rumah sakit, kejadian masuk unit perawatan intensif, hingga kebutuhan

ventilasi dan durasi ventilasi mekanis. Namun pemberian vitamin D₃ dosis tinggi tetap efektif dalam meningkatkan kadar 25-hidroksivitamin dibandingkan dengan kelompok placebo.⁷

Defisiensi vitamin D dikaitkan dengan peningkatan risiko dan keparahan Covid-19. Selain itu defisiensi vitamin D dapat mempercepat sistem renin angiotensin (RAS) yang berpengaruh pada fungsi dan kerusakan paru. Kadar vitamin D dikatakan defisiensi jika kadarnya <20 ng/mL, insufisiensi vitamin D jika kadar 20-29,9 ng/mL dan normal jika kadar 30-100 ng/mL.²¹ Penelitian lain yang dilakukan Brenner (2020) menunjukkan bahwa ada perbedaan kelangsungan hidup yang signifikan dengan mortalitas penyakit pernafasan antara kelompok defisiensi vitamin D dan kelompok cukup vitamin D ($p < 0.0001$). Dari semua penyebab kematian akibat penyakit pernafasan secara statistik disebabkan oleh kadar 25(OH)D <50 nmol/L dan bahkan lebih <30 nmol/L, yaitu kategori kekurangan dan defisiensi vitamin D.²² Mekanisme ini dapat dipahami karena defisiensi vitamin ini menurunkan kecepatan replikasi jumlah antigen (mikroorganisme) penyebab penyakit infeksi.

Penelitian Carpagnano (2020) menunjukkan bahwa pasien Covid-19 dengan defisiensi vitamin D berat <10 ng/mL memiliki probabilitas kematian 50%, sedangkan pasien dengan vitamin D ≥ 10 ng/mL memiliki probabilitas kematian 5%, (ada hubungan defisiensi vitamin D dengan tingkat kematian $p = 0,019$). Kekurangan vitamin D yang parah mungkin menjadi penanda prognosis yang buruk dan pengobatan tambahan mungkin meningkatkan hasil penyakit.²³ Selain itu, metaanalisis yang dilakukan oleh Martineau (2020) pada 25 RCT menyoroti bahwa suplementasi vitamin D mengurangi risiko infeksi saluran pernafasan akut dan memberikan efek perlindungan pada individu dengan konsentrasi awal 25(OH)D di bawah 25 nmol/L. Dalam penelitian ini disimpulkan bahwa risiko angka kematian yang lebih tinggi berhubungan dengan tingkat 25(OH)D yang lebih rendah.²⁴

Pemberian suplementasi vitamin D₃ dapat berkontribusi untuk menurunkan angka kematian yang disebabkan oleh kekurangan vitamin D dan penyakit pernafasan selama dan setelah pandemi Covid-19. *The Endocrine Society* merekomendasikan suplementasi vitamin D₃ dosis 1500–2000 IU/hari untuk orang dewasa dari segala usia yang berisiko tinggi untuk kekurangan vitamin D.²⁵

SIMPULAN

Vitamin C dapat berpengaruh dalam meningkatkan sistem imun bawaan dan meningkatkan seluler dan humoral respon imun yang berfungsi sebagai antioksidan dalam menghambat

radikal bebas. Vitamin D dapat berpengaruh dalam meningkatkan sistem imun bawaan dan sistem imun adaptif, sehingga dapat menurunkan risiko infeksi Covid-19 melalui peningkatan aktivitas imunomodulator dan anti inflamasi (peradangan).

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih atas dukungan semua pihak yang telah membantu terselesaikannya artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Listina O, Solikhati DIK, Fatmah IS. Edukasi corona virus disease 19 (covid-19) melalui penyebaran poster kepada masyarakat kecamatan Slawi Kabupaten Tegal. *JABI J Abdimas Bhakti Indones.* 2020;1(2):10-10. Available from: <http://ojs.stikesbhamadaslawi.ac.id/index.php/JABI/article/view/210>.
2. Carr AC, Rowe S. The emerging role of vitamin c in the prevention and treatment of covid-19. *Nutrients.* 2020;12(11):1-8. <https://doi.org/10.3390/nu12113286>
3. Khan Mirzaei M, Khan MAA, Ghosh P, et al. Bacteriophages Isolated from Stunted Children Can Regulate Gut Bacterial Communities in an Age-Specific Manner. *Cell Host Microbe.* 2020;27(2):199-212.e5. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.01.004>
4. Cerullo G, Negro M, Parimbelli M, et al. The long history of vitamin c: from prevention of the common cold to potential aid in the treatment of COVID-19. *Front Immunol.* 2020;11(October):1-16. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.574029>
5. Ardiaria M. Peran vitamin D dalam pencegahan influenza dan covid-19. *JNH (Journal Nutr Heal.* 2020;8(2):79-85. <https://doi.org/10.14710/JNH.8.2.2020.79-85>
6. Sumarmi S. Kerja harmoni zat gizi dalam meningkatkan imunitas tubuh terhadap covid-19: Mini Review harmony of nutrients to improve immunity against covid-19: A mini review. *Amerta Nutr.* 2020; 4(3): 250-256. <https://doi.org/10.20473/amnt.v4i3.2020.250-256>
7. Murai IH, Fernandes AL, Sales LP, et al. Effect of a single high dose of vitamin d3on hospital length of stay in patients with moderate to severe COVID-19: A randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2021;325(11):1053-1060. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.26848>
8. Ali N. Role of vitamin D in preventing of COVID-19 infection, progression and severity. *J Infect Public Health.* 2020;13(10):1373-1380. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.06.021>
9. Brownstein D. A novel approach to treating COVID-19 using nutritional and oxidative therapies. *Sci Public Heal Policy, Law.* 2020; 2: 4-22. Available from: http://www.kaarid.ca/uploads/1/2/6/7/12670943/oral_vitamin_a_c_d.pdf.
10. Hamidi S, Sabouri S, Ewing R. Does density aggravate the COVID-19 pandemic?: Early findings and lessons for planners. *J Am Plan Assoc.* 2020; 86(4): 495-509. <https://doi.org/10.1080/01944363.2020.1777891>
11. Capone S, Abramyan S, Ross B, et al. Characterization of critically ill COVID-19 patients at a Brooklyn Safety-Net Hospital. *Cureus.* 2020;12(8). <https://doi.org/10.7759/cureus.9809>
12. Krishnan S, Patel K, Desai R, et al. Clinical comorbidities, characteristics, and outcomes of mechanically ventilated patients in the State of Michigan with SARS-CoV-2 pneumonia. *J Clin Anesth.* 2020;67(June). <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2020.110005>
13. Thomas S, Patel D, Bittel B, et al. Effect of high-dose zinc and ascorbic acid supplementation vs usual care on symptom length and reduction among ambulatory patients with SARS-CoV-2 infection: The COVID a to z randomized clinical trial. *JAMA Netw Open.* 2021; 4(2): 1-10. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.0369>
14. Ohaegbulam KC, Swalih M, Patel P, Smith MA, Perrin R. Vitamin D supplementation in COVID-19 patients: A clinical case series. *Am J Ther.* 2020; 27(5): e485-e490. <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000001222>
15. Tan CW, Ho LP, Kalimuddin S, et al. Cohort study to evaluate effect of vitamin D, magnesium, and vitamin B12 in combination on severe outcome progression in older patients with coronavirus (COVID-19). *Nutrition.* 2020;79-80. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.111017>
16. Annweiler G, Corvaisier M, Gautier J, et al. Vitamin D supplementation associated to better survival in hospitalized frail elderly covid-19 patients: The geria-covid quasi-experimental study. *Nutrients.* 2020;12(11):1-12. <https://doi.org/10.3390/nu12113377>
17. Giannini S, Passeri G, Tripepi G, et al. Effectiveness of in-hospital cholecalciferol use on clinical outcomes in comorbid covid-19 patients: A hypothesis-generating study. *Nutrients.* 2021;13(1):1-15. <https://doi.org/10.3390/nu13010219>
18. Febriana L. Potensi suplemen dalam tatalaksana COVID-19. *Contin Med Educ.* 2021;48(2):93-

96.

19. Hemilä H. Vitamin C and infections. *Nutrients*. 2017;9(4). <https://doi.org/10.3390/nu9040339>
20. Abobaker A, Alzwi A, Alraied AHA. Overview of the possible role of vitamin C in management of COVID-19. *Pharmacol Reports*. 2020;72(6):1517-1528. <https://doi.org/10.1007/s43440-020-00176-1>
21. Widyaswari MS, Zulkarnain I, Indramayu DM. Kadar serum vitamin D (25[OH]D) pada pasien dermatitis atopik. *Period Dermatology Venereol*. 2016;28(2):11.
22. Brenner H, Holleczeck B, Schöttker B. Vitamin D insufficiency and deficiency and mortality from respiratory diseases in a cohort of older adults: Potential for limiting the death toll during and beyond the COVID-19 pandemic? *Nutrients*. 2020;12(8):1-11. <https://doi.org/10.3390/nu12082488>
23. Carpagnano GE, Di Lecce V, Quaranta VN, et al. Vitamin D deficiency as a predictor of poor prognosis in patients with acute respiratory failure due to COVID-19. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(4):765-771. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01370-x>
24. Panagiotou G, Tee SA, Ihsan Y, et al. Objectives : Design : Participants : Results : 2020.
25. Charoenngam N, Holick MF. Immunologic effects of vitamin d on human health and disease. *Nutrients*. 2020; 12(7): 1-28. <https://doi.org/10.3390/nu12072097>