

HUBUNGAN KECUKUPAN VITAMIN D DENGAN SATURASI OKSIGEN PADA PASIEN COVID-19

Correlation between Vitamin D Adequacy and Oxygen Saturation in COVID-19 Patients

Fitra Aslami Ghifari, Amelya Augusthina Ayusari, Risalina Myrtha, Dwi Rahayu

AFFILIATIONS

Fakultas Kedokteran,
Universitas Sebelas Maret,
Surakarta, Indonesia

ABSTRACT

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) infection is a global health problem with rapid transmission and variable prognosis. Oxygen saturation is an indicator for assessing the prognosis of COVID-19 infection. Viral infections are related to the immune system because they are self-limiting diseases. Vitamin D is considered able to improve the immune system through several pathways. There are differences in research results regarding vitamin D and respiratory tract infections. This study aims to determine the relationship between vitamin D adequacy and oxygen saturation in COVID-19 patients at X Surakarta Hospital. This research was an observational analysis with a cross-sectional design on 32 patients who had been treated for COVID-19 at RS X Surakarta. Data on oxygen saturation and vitamin D management were taken from medical records, while food consumption data was completed by filling in a formulary food frequency questionnaire (FFQ). Data analysis used the Chi-Square test ($\alpha=0.05$). The research results showed that there was no significant relationship ($p=0.055$) between vitamin D adequacy and oxygen saturation in COVID-19 patients ($p>0.05$). The conclusion of this study was no relation between vitamin D adequacy and oxygen saturation in COVID-19 patients.

KEYWORDS:

Vitamin D, Oxygen Saturation, COVID-19

ABSTRAK

Infeksi Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan permasalahan kesehatan global dengan penularan cepat dan prognosis bervariasi. Saturasi oksigen merupakan salah satu indikator untuk menilai prognosis infeksi COVID-19. Infeksi virus berkaitan dengan sistem imun karena bersifat self-limiting disease. Vitamin D dinilai dapat meningkatkan sistem imun melalui beberapa jalur. Terdapat perbedaan hasil penelitian mengenai vitamin D dan infeksi saluran pernapasan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kecukupan vitamin D dengan saturasi oksigen pasien COVID-19 di RS X Surakarta. Penelitian ini bersifat analisis observasional dengan rancangan cross-sectional terhadap 32 pasien yang pernah dirawat COVID-19 di RS X Surakarta. Data saturasi oksigen dan tatalaksana vitamin D diambil dari rekam medis, sedangkan data konsumsi pangan dengan pengisian formular food frequency questionnaire (FFQ). Analisis data menggunakan uji Chi-Square ($\alpha=0,05$). Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan ($p=0,055$) antara kecukupan vitamin D dengan saturasi oksigen pada pasien COVID-19 ($p>0,05$). Kesimpulan penelitian ini bahwa kecukupan vitamin D tidak berhubungan dengan saturasi oksigen pasien COVID-19.

KATA KUNCI:

Vitamin D, Saturasi Oksigen, COVID-19

CORRESPONDING AUTHOR:

Amelya Augusthina Ayusari
amelyaAugusthinaAyusari@staff.ums.ac.id

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus baru yaitu SARS-CoV-2 dengan penyebaran global cepat disertai gejala klinis yang bervariasi sehingga ditetapkan sebagai pandemi pada 11

Maret 2021 (World Health Organization, 2020).

Data per Maret 2021 menunjukkan kasus aktif terkonfirmasi COVID-19 telah mencapai 117 juta kasus dari 223 negara, dengan angka kematian 2,22%. Menurut data Satuan Tugas (Satgas) COVID 2020, Indonesia menempati peringkat ke-13

dengan kasus aktif terbanyak di dunia dan ke-8 di Asia. Kasus aktif nasional terkonfirmasi mencapai 110 ribu kasus dengan persentase 14,26% dan angka kematian diatas rata-rata global yaitu 2,97%. Angka kesembuhan nasional berada di atas kesembuhan global yaitu 82,50%, namun jumlah provinsi dengan angka kesembuhan di bawah rata-rata nasional lebih banyak dibandingkan dengan yang jumlah provinsi dengan angka kesembuhan diatas rata-rata nasional (Satgas Penanganan COVID-19, 2020).

Saturasi oksigen merupakan salah satu indikator untuk menilai prognosis dari infeksi SARS-CoV-2. Pasien dengan saturasi oksigen di bawah 90% memiliki risiko mortalitas yang lebih tinggi, sedangkan pasien dengan saturasi oksigen normal, memiliki peluang bertahan lebih tinggi (Xie *et al.*, 2020). Berdasarkan hal tersebut, saturasi oksigen adalah salah satu indikator yang harus selalu dievaluasi pada pasien COVID-19, baik pada pasien rawat inap maupun pasien rawat jalan. Selain bergantung pada perawatan intensif di rumah sakit, penanganan infeksi SARS-CoV-2 memerlukan adanya kerjasama multidisiplin serta berbagai elemen (Naufal and Rifa'i, 2021). Berdasarkan sifat infeksi virus yang self-limiting disease, maka salah satu upaya penting untuk mengatasinya adalah dengan meningkatkan sistem imun tubuh (Asaduzzaman *et al.*, 2020).

Pemenuhan asupan nutrisi makronutrien, mikronutrien, elektrolit, cairan, vitamin dan mineral dapat meningkatkan imun tubuh. Vitamin D yang merupakan mikronutrien telah terbukti memiliki kaitan erat dengan sistem imun baik yang didapat maupun adaptif (Perhimpunan Dokter Spesialis Gizi Klinik Indonesia, 2020). Vitamin D diduga meningkatkan sintesis protein antimikroba, seperti *cathelicidin* dan *defensin* (Gombart, 2009). Kekurangan vitamin D dapat meningkatkan risiko terserang infeksi dan dihubungkan dengan insidensi COVID-19 sehingga suplementasi vitamin D direkomendasikan pada populasi berisiko terkena COVID-19 (Jain *et al.*, 2020). Penelitian mengenai kecukupan vitamin D dan kaitannya dengan infeksi COVID-19 dan saluran napas memiliki hasil berbeda dan tidak memiliki kesimpulan yang pasti (Grant *et al.*, 2020). Studi meta analisis sistematik review menyatakan bahwa meskipun suplementasi vitamin D aman untuk diberikan, efek terhadap perlindungan infeksi saluran napas akut sangat kecil (Sluyter and Bergman, 2020). Penelitian yang secara khusus menghubungkan mengenai saturasi oksigen dengan vitamin D masih terbatas, maka dari itu peneliti melakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan kecukupan vitamin D dengan saturasi oksigen pada pasien COVID-19.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Data kecukupan vitamin D dan saturasi oksigen dikumpulkan dalam satu waktu yang sama. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit UNS pada bulan November 2021. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien COVID-19 rawat inap di Rumah Sakit UNSTeknik sampling dalam penelitian ini adalah *purposive sampling*. Penarikan sampel ditentukan dengan memilih subjek berdasarkan karakteristik tertentu sesuai tujuan penelitian (*purposive sampling*), dengan kriteria inklusi yaitu: pasien terkonfirmasi positif COVID-19 dengan pemeriksaan RT-PCR; berusia 18-70 tahun; dan mengisi *informed consent*. Kriteria eksklusi penelitian meliputi: pasien dengan perawatan intensif; sedang dalam tahap pengobatan atau riwayat gangguan metabolisme vitamin D, dan mempunyai penyakit jantung sianotik atau asianotik dengan komplikasi. Sampel pada penelitian ini berjumlah 32 responden.

Variabel bebas dalam penelitian ini yaitu kecukupan vitamin D sedangkan variabel terikatnya yaitu saturasi oksigen. Kecukupan vitamin D yakni jumlah asupan vitamin D, baik makanan, minuman maupun suplementasi yang ditentukan berdasarkan ukuran rumah tangga (URT) kemudian dikonversi menjadi gram. Kecukupan vitamin D dalam penelitian ini terbagi menjadi cukup dan kurang

dengan *cut off* 15 mcg/ hari. Asupan vitamin D diukur dengan mengumpulkan data makan subyek penelitian melalui instrumen kuesioner yang berisi instrumen *food frequency questionnaire* (FFQ) yang telah dinyatakan valid dan reliabel. Kuesioner FFQ terdiri atas 13 butir pertanyaan yang disusun dengan mengumpulkan sumber vitamin D kemudian disesuaikan dengan makanan menu rumah sakit dan makanan yang lazim dikonsumsi.

Saturasi oksigen adalah seberapa banyak total oksigen yang diikat oleh hemoglobin dan diukur dengan *pulse oximetry* serta dikategorikan dengan penilaian terapi oksigen yang didapatkan. Dari pengukuran tersebut, saturasi oksigen dikategorikan menjadi normal dan rendah dengan *cut off point* 94%. Data dianalisis secara bivariat untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dan terikat. Model analisis yang digunakan pada penelitian ini yaitu *Chi-Square*. Pada penelitian ini, uji kelayakan etik dilakukan di RSUD dr. Moewardi Surakarta dengan nomor 767/VII/HREC/202.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik subyek dapat dilihat pada Tabel 1 yang menjelaskan bahwa pada penelitian ini responden yang lebih dominan adalah perempuan, usia dewasa awal, pasien dengan gejala ringan-sedang, tanpa komorbid, serta tidak mengonsumsi suplementasi vitamin D.

Tabel 1. Karakteristik subjek

Karakteristik	n	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	15	47
Perempuan	17	53
Usia		

Karakteristik	n	%
Remaja Akhir (18-25)	9	28
Dewasa Awal (26-35)	13	41
Dewasa akhir (36-45)	6	19
Lansia awal (46-55)	3	9
Lansia akhir (56-65)	1	3
Gejala klinis		
Ringan-sedang	26	81
Berat	6	19
Komorbid		
Ada	10	31
Tidak ada	22	69
Suplementasi Vitamin D		
Konsumsi	7	22
Tidak konsumsi	25	71

Tabel 2 menggambarkan bahwa pada penelitian ini sebagian besar tergolong dalam kategori asupan vitamin D yang kurang, yaitu 21 orang (66%) dengan 11 orang (34%) tergolong dalam kategori asupan vitamin D cukup. Sebutkan sebaran data nilai atau kadar vitamin D dari 40 subjek tersebut, rentang berapa sampai berapa. Hal ini sejalan dengan studi terdahulu yang menunjukkan bahwa dari 40 subjek, sebanyak 27 orang (67,5%) mengalami kekurangan asupan vitamin D sedangkan 13 orang (32,5%) memiliki asupan vitamin D yang cukup (Berhandus *et al.*, 2021).

Tabel 2. Distribusi Sampel Berdasarkan Kecukupan Vitamin D

Kecukupan Vitamin D	n	%
Cukup	11	34%
Kurang	21	66%
Total	32	100%

Hasil serupa juga didapat di Rumah Sakit Bethesda di Yogyakarta, yaitu sebanyak 90% subyek penelitian dari total 10 subyek terkonfirmasi COVID-19 mengalami defisiensi vitamin D (Pinzon *et al.*, 2020). Defisiensi vitamin D yang terjadi pada

pasien kemungkinan karena kurangnya sumber makanan yang kaya akan vitamin D yang tersedia di rumah sakit, tidak mengkonsumsi suplementasi vitamin D tambahan, dan nafsu makan menurun pada pasien COVID-19 (Jayawardena *et al.*, 2021). Tuliskan dulu Tabel 3 dalam teks, baru tabel dimunculkan.

Tabel 3 menyajikan distribusi subjek penelitian berdasarkan saturasi oksigen yang dikategorikan menjadi normal dan rendah. Pada pasien COVID-19, target saturasi oksigen dipertahankan di atas 94%, sehingga data saturasi oksigen pada penelitian ini dinilai berdasarkan tipe terapi oksigen yang diberikan pada pasien selama dirawat di RS X Surakarta.

Tabel 3. Distribusi Sampel Berdasarkan Saturasi Oksigen

Saturasi Oksigen	n	%
Normal	13	41%
Rendah	19	59%
Total	32	100%

Pasien dikategorikan memiliki saturasi oksigen rendah jika mendapatkan terapi oksigen menggunakan sungkup tutup muka maupun kantong reservoir (WHO, 2020). Terapi oksigen pada pasien COVID-19 diberikan kepada pasien yang mengalami gawat pernapasan, hipoksemia, apnea dan saturasi oksigen dibawah 95%, serta dimulai dengan diberi terapi oksigen 5 L/ menit. Dari tabel 2, diketahui bahwa pada sampel penelitian, pasien dengan saturasi oksigen rendah lebih banyak yaitu sejumlah 19 orang (59%)

dibandingkan pasien dengan saturasi normal yang berjumlah 13 orang (41%).

Hal ini sesuai dengan studi analisis *retrospective* yang dilakukan di Kongo, bahwa 51% pasien COVID-19 dari 160 subyek penelitian mendapatkan terapi oksigen (Matangila *et al.*, 2020). Penelitian lain di Rumah Sakit *Tong Tji* di Wuhan China juga menunjukkan bahwa 92% pasien COVID-19 dari 99 subyek penelitian membutuhkan terapi oksigen (Chen *et al.*, 2020). Fakta tingginya pasien COVID-19 yang memerlukan terapi oksigen diduga disebabkan oleh kerusakan mitokondria pada sel otot polos arteri pulmonalis akibat infeksi SARS-CoV-2 sehingga terjadi vasokonstriksi paru (Shianata *et al.*, 2021), yang selanjutnya mengakibatkan tingginya kebutuhan terapi oksigen (Vania *et al.*, 2020).

Hasil analisis data menggunakan uji *Chi-square* dan didapatkan nilai *p-value* = 0,055 dengan nilai $p > 0,05$ yang diinterpretasikan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kecukupan vitamin D dengan saturasi oksigen pada pasien COVID-19.

Hasil ini sejalan dengan penelitian *cross-sectional* yang dilakukan di Arab Saudi dengan 329 responden pasien COVID-19. Penelitian tersebut menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara pasien yang mengalami kekurangan vitamin D dengan waktu pemulihan saturasi oksigen ($SpO_2 > 93\%$) (Nasiri *et al.*, 2021).

Penelitian dengan pendekatan *Randomized Control Trial* (RCT) yang dilakukan di India mendapatkan hasil bahwa 30% responden dari 894 subyek penelitian yang diberi vitamin D dosis tinggi dikonfirmasi tidak bermanfaat secara klinis serta tidak memberikan perubahan terhadap kadar *cathelicidin* yang merupakan target gen vitamin D yang diduga dapat meningkatkan *pathogen clearance* (de Oliveira *et al.*, 2018).

Beberapa penelitian lain menunjukkan hasil berbeda, diantaranya yang dilakukan oleh Ohaegbulam *et al.* (2020) dan Grant *et al.* (2020) dimana kedua penelitian menyimpulkan bahwa suplementasi vitamin D dinilai dapat meningkatkan kadar vitamin D serum sehingga memperbaiki *outcome* pasien COVID-19. Salah satu hipotesis mekanisme kerjanya adalah dengan meningkatkan konsentrasi hemoglobin sehingga dapat memperbaiki metabolisme zat besi dan kemampuan darah untuk mengedarkan oksigen (Ohaegbulam *et al.*, 2020). Vitamin D diyakini dapat meningkatkan kadar hemoglobin. Kalsitriol (1,25-hidroksivitamin D) merangsang reseptor sel prekursor eritrosit sehingga mendorong pematangan dan proliferasi sel progenitor eritroid. Selain itu, efek anti-inflamasi vitamin D dapat menurunkan regulasi ekspresi mRNA pada kadar hepcidin yang berhubungan dengan penyerapan dan pelepasan zat besi melalui penekanan dan aktivasi ferroportin (pengekspor zat besi seluler) (Arabi *et al.*, 2020).

Perbedaan pada beberapa penelitian di atas menunjukkan bahwa terdapat kompleksitas dan berbagai faktor yang menyebabkan hasil pada penelitian ini dinyatakan tidak signifikan. Faktor tersebut diantaranya karena kadar vitamin D dalam serum tidak hanya dikaitkan dengan asupan dan suplementasi melainkan juga disebabkan faktor lain yang mempengaruhi pembentukan dan cadangan vitamin D dalam tubuh. Keterbatasan penelitian ini adalah tidak mengendalikan faktor-faktor perancu tersebut. Faktor lain yang mempengaruhi kadar vitamin D diantaranya kekurangan paparan sinar matahari yang disebabkan kurangnya aktivitas diluar ruangan (Nasiri *et al.*, 2021). Hal tersebut sesuai dengan keadaan pada pasien COVID-19 di RS X Surakarta, bahwa kondisi rawat inap di rumah sakit tidak memungkinkan pasien terkena paparan sinar matahari yang cukup. Keterbatasan penelitian ini tidak mengendalikan faktor penentu saturasi oksigen dan vitamin D yang lain serta penggunaan FFQ yang bergantung pada ingatan responden.

SIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan penelitian ini bahwa tidak terdapat hubungan antara kecukupan vitamin D dengan saturasi oksigen pada pasien COVID-19 di RS X Surakarta. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan memperhitungkan faktor yang mempengaruhi saturasi oksigen dan kecukupan vitamin D terutama paparan sinar matahari.

DAFTAR PUSTAKA

- Arabi, S.M., Ranjbar, G., Bahrami, L.S., Vafa, M., and Norouzy, A. 2020. The effect of vitamin D supplementation on hemoglobin concentration: a systematic review and meta-analysis. *Nutr J.* Feb 3. 19(1). P= 11.
- Berhandus, C., Ongkowijaya, J. A. and Pandelaki, K. 2021. Hubungan Kadar Vitamin D dan Kadar C-Reactive Protein dengan Klinis Pasien Coronavirus Disease 2019. 9(28). Pp= 370–8.
- Chen, T., Wu, D., Chen, H., Yan, W., Yang, D., Chen, G., Ma, K., Xu, D., Yu, H., Wang, H., Wang, T., Guo, W., Chen, J., Ding, C., Zhang, X., Huang, J., Han, M., Li, S., Luo, X., Zhao, J., and Ning, Q. 2020. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ.* 368. m1091
- Grant, W.B., Lahore, H., McDonnell, S.L., Baggerly, C.A., French, C.B., Aliano, J.L., and Bhattoa, H.P. 2020. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients.* Apr 2. 12(4). P= 988.
- Gombart, A. F. 2009. The vitamin D-antimicrobial peptide pathway and its role in protection against infection. *Future microbiology.* 4(9). Pp= 1151-65.
- Jain, A., Chaurasia, R., Sengar, N.S., Singh, M., Mahor, S., and Narain, S. 2020. Analysis of vitamin D level among asymptomatic and critically ill COVID-19 patients and its correlation with inflammatory markers. *Sci Rep* 10. 20191.
- Jayawardena, R., Jeyakumar, D.T., Francis, T.V., and Misra, A. 2021. Impact of the vitamin D deficiency on COVID-19 infection and mortality in Asian countries. *Diabetes Metab Syndr.* 15(3). Pp= 757-64.
- Matangila, J.R., Nyembu, R.K., Telo, G.M., Ngoy, C.D., Sakobo, T.M., Massolo, J.M., Muyembe, B.M., Mvwala, R.K., Ilunga, C.K., Limbole, E.B., Ntalaja, J.M., and Kongo, R.M. 2020. Clinical characteristics of COVID-19 patients hospitalized at Clinique Ngaliema, a public hospital in Kinshasa, in the Democratic Republic of Congo: A retrospective cohort study. *PLoS ONE* 15(12). P= e0244272.
- Nasiri, M., Khodadadi, J. and Molaei, S. 2021. Does vitamin D serum level affect prognosis of COVID-19 patients? *International Journal of Infectious Diseases.* 107. Pp= 264–7.
- Naufal, F. and Rifa'i, A. Z. F. 2021. Smartphone

- Pulse Oxymeter: Solusi Deteksi Dini happy Hypoxia. *JIMKI*. 8(3). Pp= 189–94.
- Ohaegbulam, K.C., Swalih, M., Patel, P., Smith, M.A., and Perrin, R. 2020. Vitamin D Supplementation in COVID-19 Patients: A Clinical Case Series. *Am J Ther*. 27(5). Pp= e485-e490.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Gizi Klinik Indonesia. 2020. Panduan Praktis Penatalaksanaan Nutrisi COVID-19. *Perhimpunan Dokter Spesialis Gizi Klinik Indonesia*, (1). Pp= 1–51.
- Pinzon, R.T., Angela. and Pradana, A.W. 2020. Vitamin D deficiency among patients with COVID-19: case series and recent literature review. *Tropical Medicine and Health*. 48(1).
- Satuan Tugas (Satgas) Penanganan COVID-19. 2020. Analisis Data COVID-19 Indonesia. <https://Covid19.Go.Id/>.
- Shianata, C.M., Engka, J.N.A., and Pangemanan, D.H.C. 2021. Happy Hypoxia Pada Coronavirus Disease. *Jurnal Biomedik: Jbm*. 13(1). Pp= 58–66.
- Jolliffe, D. A., Camargo, C. A., Jr, Sluyter, J. D., Aglipay, M., Aloia, J. F., Ganmaa, D., Bergman, P., Bischoff-Ferrari, H. A., Borzutzky, A., Damsgaard, C. T., Dubnov-Raz, G., Esposito, S., Gilham, C., Ginde, A. A., Golan-Tripto, I., Goodall, E. C., Grant, C. C., Griffiths, C. J., Hibbs, A. M., Janssens, W., ... Martineau, A. R. (2021). Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 9(5). Pp= 276–92.
- Vania, A., Yuliani, D. and Sumada, I.K. 2020. Manifestasi Klinis Neurologis Pada Covid-19. *Callosum Neurology*. 3(3). Pp= 88–95.
- World Health Organization (WHO). 2020. *Tatalaksana klinis infeksi saluran pernapasan akut berat suspek penyakit COVID-19*. 4 (13 Maret). Pp= 1–25. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/searo/indonesia/covid19/tatalaksana-klinis-suspek-penyakit-covid-1935867f18642845f1a1b8fa0a0081efcb.pdf?sfvrsn=abae3a22_2.
- World Health Organization (2020) 'Criteria for releasing COVID-19 patients from isolation', *Scientific brief*, (17 June), pp. 1–5. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/criteria-for-releasing-covid-19-patients-from-isolation>.
- Xie, J., Covassin, N., Fan, Z., Singh, P., Gao, W., Li, G., Kara, T., and Somers, V.K. 2020. Association Between Hypoxemia and Mortality in Patients With COVID-19. *Mayo Clin Proc*. 95(6). Pp= 1138-47.