

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK  
SAMPING VITAMIN D3 PADA PASIEN COVID-19**



**SITI PURWANTI OKTAFIA**

**2443018307**

**PROGRAM STUDI S1**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2023**

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING  
VITAMIN D3 PADA PASIEN COVID-19**

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan  
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1  
di Fakultas Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

**OLEH:**  
**SITI PURWANTI OKTAFIA**  
**2443018307**

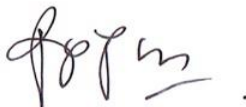
Telah disetujui pada tanggal 12 Juni 2023 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing 1,



apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm.  
NIK. 241.18.0995

Mengetahui,  
Ketua Penguji



apt. Ida Ayu Andri Parwitha, S.Farm., M.Farm.  
NIK. 241.18.1017

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya dengan judul **Kajian Pustaka Efektivitas dan Efek Samping Vitamin D3 Pada Pasien COVID-19** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lainnya yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 12 Juni 2023



Siti Purwanti Oktafia

2443018307

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 12 Juni 2023



Siti Purwanti Oktafia

2443018307

## ABSTRAK

### KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING VITAMIN D3 PADA PASIEN COVID-19

SITI PURWANTI OKTAFIA  
2443018307

*Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) ditandai dengan hasil PCR Swab positif. Pada pasien COVID-19 sering mengalami perburukan gejala akibat terjadinya infeksi saluran pernapasan hingga mengalami kematian salah satu faktor risikonya ialah Defisiensi vitamin D. Vitamin D3 merupakan suplemen memiliki efektifitas sebagai *immunosupresor* yang dapat membantu mencegah respon imun abnormal dan badai sitokin. Efektifitas dari vitamin D3 dilihat dari penurunan kebutuhan perawatan di ICU dan kematian, sedangkan untuk efek samping dilihat dari kejadian hiperkalsemia. Kajian literatur ini bertujuan untuk memaparkan bukti ilmiah terkini mengenai efektifitas dan efek samping vitamin D3 pada pasien COVID-19. Proses penelusuran artikel dalam kajian pustaka ini dilakukan dengan Google Scholar dan PubMed dengan kombinasi kata kunci ("*Cholecalciferol/adverse effects*") OR ("*Cholecalciferol/deficiency*") OR ("*Cholecalciferol/therapeutic use*") AND ("*COVID-19*". Hasilnya didapatkan 10 artikel dengan desain randomized Controlled trial (RCT) yang memenuhi kriteria inklusi. Dosis dan bentuk vitamin D3 yang digunakan dalam penelitian ini bervariasi. Hasil kajian ini menunjukkan vitamin D3 tidak memiliki efektifitas yang baik dalam penurunan kebutuhan perawatan di ICU dan kematian dikarenakan kurangnya bukti yang mendukung. Terdapat 8 artikel yang membahas mengenai kebutuhan perawatan di ICU, dan 10 artikel yang membahas kematian. Sedangkan pada penelitian ini efek samping hiperkalsemia tidak terjadi. Terdapat 1 pasien yang mengalami muntah setelah pemberian kolekalsiferol oral.

**Kata kunci:** Vitamin D3, Defisiensi Vitamin D, pasien COVID-19, efektifitas, efek samping

## *ABSTRACT*

### **REVIEW OF THE EFFECTIVENESS AND SIDE EFFECTS OF VITAMIN D3 IN COVID-19 PATIENTS**

**SITI PURWANTI OKTAFIA**  
**2443018307**

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is an infectious disease caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and is characterized by positive PCR swab results. COVID-19 patients often experience worsening of symptoms due to respiratory tract infections and death is one of the risks, with vitamin D deficiency being a contributing factor. Vitamin D3 is a supplement that has been found to be effective as an immunosuppressor that can help prevent abnormal immune responses and cytokine storms, although hypercalcemia may be a side effect. This review aims to present the latest scientific evidence regarding the effectiveness and side effects of vitamin D3 in COVID-19 patients. The process of searching for articles in this review was carried out using Google Scholar and PubMed with a combination of keywords ("Cholecalciferol/adverse effects") OR ("Cholecalciferol/deficiency") OR ("Cholecalciferol/therapeutic use") AND ("COVID-19"). A total of 10 articles with a randomized controlled trial (RCT) design that met inclusion criteria were obtained. The doses and forms of vitamin D3 used in this study varied. However, the results of this study showed that vitamin D3 did not have good effectiveness in reducing the need for care in the ICU and death due to lack of supporting evidence. Eight articles discussed the need for care in the ICU and 10 articles discussed mortality. No side effects of hypercalcemia occurred in this study, but one patient did experience vomiting after administration of oral cholecalciferol.

**Keywords:** Vitamin D3, Vitamin D Deficiency, COVID-19 pasien, effectiveness, side effects

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberi rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul **“Kajian Pustaka Efektivitas dan Efek Samping Vitamin D3 pada pasien COVID-19”** dapat terselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa skripsi dapat diselesaikan dengan bimbingan, bantuan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu proses pembuatan naskah skripsi ini, khususnya kepada:

1. Allah SWT yang selalu mendengarkan doa-doa penulis, memberikan kemudahan dan kelancaran sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
2. Bapak apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku dosen pembimbing atas segala bimbingan, nasehat, saran, ilmu, dukungan, waktu dan motivasi selama proses penulisan skripsi.
3. Ibu apt. Ida Ayu Andri Parwitha, S.Farm., M.Farm. dan Ibu apt. Ivonne Soeliono, S.Farm., M.Farm.Klin. selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan masukan dan saran yang sangat membantu dalam perbaikan penyusunan skripsi sehingga skripsi dapat terselesaikan.
4. Bapak apt. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc. selaku Rektor, dan Ibu apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D. selaku Dekan, yang telah menyediakan fasilitas dan memberikan bantuan teknis dan kelancaran selama proses penelitian dan penyusunan skripsi.
5. Bapak apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku penasehat akademik dan Kaprodi S1 Fakultas Farmasi Universitas

Katolik Widya Mandala Surabaya yang selalu memberikan masukan dan dukungan selama proses studi strata 1 sarjana farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

6. Seluruh dosen dan pimpinan Fakultas Farmasi Universtas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah senantiasa sabar dalam berbagi ilmu, mendidik, serta memberikan pelayanan sarana dan prasarana bagi penulis selama menempuh studi S1.
7. Kedua orang tua dan adik penulis yang senantiasa mendoakan, memotivasi, dan mendukung baik secara moril maupun materiel sehingga proses studi dan penulisan skripsi ini dapat berjalan dengan baik.
8. Teman-teman dan sahabat penulis yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu yang telah mendukung penulis selama proses studi.

Akhir kata, sangat disadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Skripsi ini saya persembahkan kepada almamater tercinta Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya

Surabaya, 12 Juni 2023

Penulis



## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
ABSTRAK .....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	viii
DAFTAR SINGKATAN.....	xi
BAB 1 : PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2 : KAJIAN PUSTAKA .....	6
2.1 Kajian tentang COVID-19 .....	6
2.1.1 Definisi .....	6
2.1.2 Epidemologi .....	7
2.1.3 Etiologi .....	8
2.1.4 Patofisiologi .....	9
2.1.5 Patogenesis.....	10
2.1.6 Derajat Keparahan COVID-19.....	11
2.1.7 Definisi Kasus .....	12
2.1.8 Pemeriksaan COVID-19 .....	14
2.1.9 Terapi.....	15
2.2 Kajian Tentang Vitamin D.....	16

	<b>Halaman</b>
2.2.1 Pengertian Vitamin D .....	16
2.2.2 Absorpsi Dan Metabolisme Vitamin D .....	17
2.2.3 Penggunaan Vitamin D3 Pada Pasien COVID .....	18
2.3 Kajian tentang Evidence Based Medicine (EBM) .....	20
2.4 Kajian Pustaka.....	21
2.5 Tinjauan tentang PICO .....	24
2.6 Tinjauan Secara Search Engineering .....	25
2.7 Kerangka Konseptual.....	27
<b>BAB 3 : METODE PENELITIAN.....</b>	<b>28</b>
3.1 Rancangan Penelitian.....	28
3.2 Pencarian Pustaka.....	28
3.3 Kriteria Inklusi .....	28
3.4 Prosedur Pengumpulan Data .....	29
3.5. Pengolahan dan Analisis Data .....	30
3.6 Definisi Operasional Penelitian .....	31
3.7 Alur Pelaksanaan Penelitian.....	31
<b>BAB 4 : PEMBAHASAN .....</b>	<b>32</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	32
4.1.1 Gambaran Umum Proses Pencarian Literatur .....	32
4.1.2 Karakteristik Artikel Terpilih.....	33
4.2 Pembahasan.....	49
4.2.1 Efektivitas Penggunaan Kolekalsiferol Oral pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Parameter Kebutuhan Perawatan di ICU .....	51
4.2.2 Efektivitas Penggunaan Kalsifediol Oral pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Parameter Kebutuhan Perawatan di ICU. ....	53

## Halaman

4.2.3	Efektivitas Penggunaan Kalsitriol Oral pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Parameter Kebutuhan Perawatan di ICU. ....	54
4.2.4	Efektivitas Penggunaan Kolekalsiferol Oral pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Parameter Angka Kematian.....	54
4.2.5	Ekstraksi Data Efektivitas Kalsifediol Oral Dosis Berdasarkan Parameter Angka Kematian.....	57
4.2.6	Ekstraksi Data Efektivitas Kalsitriol Oral Dosis Berdasarkan Parameter Angka Kematian.....	58
4.2.7	Ekstraksi Data Efek Samping Kolekalsiferol Oral Berdasarkan Parameter Kadar Kalsium. ....	58
4.2.8	Ekstraksi Data Efek Samping Kalsifediol Oral Berdasarkan Parameter Kadar Kalsium. ....	60
4.2.9	Ekstraksi Data Efek Samping Kalsitriol Oral Dosis Pemeliharaan Berdasarkan Parameter Kadar Kalsium.....	60
BAB 5 : KESIMPULAN DAN SARAN .....		62
5.1	Kesimpulan .....	62
5.2	Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA .....		63

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 2. 1 Alogaritma terapi menurut Pedoman Tatalaksana COVID-19 edisis 4 (2020) .....	15
Tabel 2. 2 Penjelasan PICO .....	25
Tabel 3. 1 <i>Searching strategy</i> pencarian pustaka terkait.....	28
Tabel 3. 2 Definisi operasional penelitian.....	31
Tabel 4. 1 Karakteristik jurnal terpilih.....	34
Tabel 4. 2 Ekstraksi data efektivitas kolekalsiferol oral dosis kumulatif berdasarkan parameter kebutuhan perawatan di ICU. ....	40
Tabel 4. 3 Ekstraksi data efektivitas kolekalsiferol oral dosis pemeliharaan berdasarkan parameter kebutuhan perawatan di ICU .....	41
Tabel 4. 4 Ekstraksi data efektivitas kalsifediol oral berdasarkan parameter kebutuhan perawatan di ICU.....	41
Tabel 4. 5 Ekstraksi data efektivitas kalsitriol oral berdasarkan parameter kebutuhan perawatan di ICU.....	428
Tabel 4. 6 Ekstraksi data fektivitas Kolekalsiferol Oral Dosis Kumulatif Berdasarkan Parameter Angka Kematian. ....	42
Tabel 4. 7 Ekstraksi data efektivitas kolekalsiferol oral dosis pemeliharaan berdasarkan parameter angka kematian .....	284
Tabel 4. 8 Ekstraksi data efektivitas kalsifediol oral berdasarkan parameter angka kematian.....	45
Tabel 4. 9 Ekstraksi data efektivitas kalsitrol oral berdasarkan parameter angka kematian.....	46
Tabel 4. 10 Ekstraksi data efek samping kolekalsiferol oral dosis kumulatif berdasarkan parameter kadar kalsium .....	46
Tabel 4. 11 Ekstraksi data efek samping kolekalsiferol oral dosis pemeliharaan berdasarkan parameter kadar kalsium.....	47

## Halaman

Tabel 4. 12	Ekstraksi data efek samping kalsifediol oral berdasarkan parameter kadar kalsium .....	47
Tabel 4. 13	Ekstraksi data efek samping kalsitriol oral berdasarkan parameter kadar kalsium .....	48

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 2. 1 Patofisiologi SARS-CoV-2 .....	9
Gambar 2. 2 Kerangka konseptual penelitian .....	27
Gambar 3. 1 Proses pengumpulan artikel terpilih .....	30
Gambar 3. 2 Alur pelaksanaan penelitian .....	31
Gambar 4. 1 Alur skrining artikel terpilih.....	32

## DAFTAR SINGKATAN

ACE2	: <i>Angiotensin-Converting Enzyme 2</i>
AGD	: Analisis Gas Darah
AlphaCoV 229E	: <i>Alphacoronavirus 229E</i>
AlphaCoV NL63	: <i>Alphacoronavirus NL63</i>
APTT	: <i>Activated Partial Thromboplastin Time</i>
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
AT2	: <i>Angiotensin-2</i>
BetaCoV	: <i>Betacoronavirus</i>
BetaCoV OC43	: <i>Betacoronavirus OC43</i>
BetaCoV HKU1	: <i>Betacoronavirus HKU1</i>
CFR	: <i>Case Fatality Rate</i>
CKMB	: <i>Creatinine Kinase-Myocardial Band</i>
CT	: <i>Cycle Threshold</i>
COVID-19	: <i>Coronavirus Disease 2019</i>
DBP	: <i>D-binding Protein</i>
DeltaCoV	: <i>Deltacoronavirus</i>
DIC	: <i>Disseminated Intravascular Coagulation</i>
DPL	: Darah Perifer Lengkap
FDP	: <i>Fibrin Degradation Product</i>
GammaCoV	: <i>Gammacoronavirus</i>
GDS	: Glukosa darah sewaktu
HCoV	: <i>Human Coronavirus</i>
IFN- $\gamma$	: <i>Interferon-gamma</i>
IL-1 $\beta$	: <i>Interleukin-1 Beta</i>
IL-2	: <i>Interleukin-2</i>

IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IL-8	: <i>Interleukin-8</i>
IL-10	: <i>Interleukin-10</i>
ISPA	: <i>Infeksi Saluran Pernapasan Akut</i>
MERSCoV	: <i>Middle East Respiratory Syndrome</i>
MeSH	: <i>Medical Subject Headings</i>
NAAT	: <i>Nucleic Acid Amplification Test</i>
NK	: <i>Natural killer</i>
NT-proBNP	: <i>N-terminal Prohormone of Brain Natriuretic Peptide</i>
PFA	: <i>Polyenoic Fatty Acid</i>
PGE2	: <i>Prostaglandin E2</i>
PIC	: <i>Proinflammatory Cytokines</i>
PNC	: <i>Platelet Neutrophil Complex</i>
PTH	: <i>Parathyroid Hormone</i>
RAAS	: <i>Renin Angiotensin Aldosterone</i>
RCT	: <i>Randomization Controlled Trial</i>
RDT-Ag	: <i>Rapid Diagnostic Test Antigen</i>
RNA	: <i>Ribonukleat acid</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SARSCoV	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>
SARS-CoV-2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome 2</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i>
Th1	: <i>T-helper 1</i>
Th2	: <i>T-helper 2</i>
TGFβ	: <i>Transforming Growth Factor Beta</i>
TNFα	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>



UFH	:	<i>Unfractionated Heparin</i>
VDR	:	<i>Vitamin D Reseptor</i>
VEGF	:	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
25(OH)D	:	<i>25 Hidroksivitamin D</i>
2019-nCoV	:	<i>Novel Coronavirus</i>