



## KORELASI KADAR MAGNESIUM TERHADAP KADAR

## VITAMIN D PADA PASIEN COVID-19

### CORRELATION OF MAGNESIUM LEVELS TO VITAMIN D LEVELS IN COVID-19 PATIENTS

Eliza Arman<sup>1</sup>, Kurnia Safitri<sup>2</sup>, Yanti Rahayu<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> Stikes Syedza Saintika

Co responding Author: [elizaarman.ea@gmail.com](mailto:elizaarman.ea@gmail.com)

#### ABSTRAK

SARS-CoV-2, virus penyebab *coronavirus disease 2019 (COVID-19)* merupakan penyakit pneumonia penyebab pandemi tahun 2020. Status vitamin D dapat memengaruhi risiko kematian akibat SARS-CoV-2. Vitamin D juga dikonsumsi bagi penderita terkonfirmasi SarCov-2 karena vitamin D baik untuk metabolisme dan dapat meningkatkan daya tahan tubuh. Magnesium adalah kofaktor dalam lebih dari 300 sistem enzim yang mengatur reaksi biokimia yang beragam dalam tubuh, termasuk sintesis protein, untuk otot dan fungsi saraf, mengatur kadar glukosa darah, dan regulasi tekanan darah. Magnesium juga mempengaruhi konsentrasi dari kedua hormon paratiroid dan untuk mengaktifkan pembentukan vitamin D. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar rata-rata Magnesium dan Vitamin D, serta korelasi kadar Magnesium terhadap kadar vitamin D pada Pasien COVID-19. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain penelitian pendekatan *retrospektif* dilakukan pada bulan Maret – Juni 2022 di Laboratorium Klinik Prodia Padang. Hasil penelitian didapatkan kadar Magnesium sampel rata-rata adalah sebesar 2,14 mg/dL dengan nilai standar deviasi sebesar 0,15, sedangkan kadar Vitamin D sampel rata-rata adalah sebesar 26,81 ng/mL dengan nilai standar deviasi sebesar 8,14. Terdapat korelasi berkekuatan sedang antara kadar Magnesium dengan kadar Vitamin D pada pasien COVID-19 berdasarkan uji korelasi *Pearson* dengan nilai  $p = 0,003 < \alpha 0,005$ , sedangkan nilai  $r$  nya adalah 0,436

Kata Kunci : Covid-19, Magnesium, Vitamin D

#### ABSTRACT

*SARS-CoV-2, the virus that causes coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a pneumonia disease that causes the 2020 pandemic. Vitamin D status can affect the risk of death from SARS-CoV-2. Vitamin D is also consumed for confirmed SarCov-2 sufferers because vitamin D is good for metabolism and can increase endurance. Magnesium is a cofactor in more than 300 enzyme systems that regulate diverse biochemical reactions in the body, including protein synthesis, for muscle and nerve function, regulation of blood glucose levels, and regulation of blood pressure. Magnesium also affects the concentration of both parathyroid hormone and to activate the formation of vitamin D. The purpose of this study was to determine the average levels of magnesium and vitamin D, as well as the correlation between magnesium levels and vitamin D levels in COVID-19 patients. This research is an analytic observational study with a retrospective approach research design conducted in March - June 2022 at the Clinical Laboratory of Prodia Padang. The results showed that the average sample Magnesium level was 2.14 mg/dL with a standard deviation value of 0.15, while the average sample Vitamin D level was 26.81 ng/mL with a standard deviation value of 8.14 . There is a moderate correlation between magnesium levels and vitamin D levels in COVID-19 patients based on the Pearson correlation test with a  $p$  value = 0.003 <  $\alpha$  0.005, while the  $r$  value is 0.436*

Keywords: Covid-19, Magnesium, Vitamin D



## PENDAHULUAN

SARS-CoV-2, virus penyebab *coronavirus disease 2019 (COVID-19)* merupakan penyakit pneumonia penyebab pandemi tahun 2020.

Penyakit ini pertama kali ditemukan pada Desember 2019 di Wuhan, Provinsi Hubei, Cina. Virus ini menginfeksi manusia dalam jumlah besar dan memberikan dampak luas secara negatif terhadap kehidupan, terutama pada kesehatan fisik dan mental manusia. Penularan antar manusia yang sangat cepat menjadikannya sebagai pandemi. (Adityo Susilo dkk, 2022).

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. (WHO, 2020)

Dari Desember 2019 hingga 23 Januari 2023, telah tercatat total 668.902.311 kasus terkonfirmasi COVID 19 dan menyebabkan 6.739.809 kematian di seluruh dunia. 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 sebanyak 6.728.184 dengan jumlah kematian 160.788 orang, dan rata-rata kasus baru perminggunya pada periode 10 Januari 2023 - 20 Januari 2023 adalah 307 kasus (Universitas Johns Hopkins, 2023)

Menurut WHO, tindakan



pencegahan penularan COVID-19 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.(Sulli, *et al*, 2021)

Vitamin D merupakan salah satu vitamin larut dalam lemak yang dihasilkan oleh tubuh (endogen) maupun diperoleh dari asupan makanan (eksogen) (Holick,2017). Beberapa penelitian menyebutkan bahwa terdapat potensi hubungan antara defisiensi vitamin D dengan berbagai penyakit termasuk penyakit

infeksi sistemik (Dankers, Colin, van Hamburg, & Lubberts, 2017)

Kekurangan vitamin D dapat memengaruhi fungsi imun karena vitamin D dapat berperan sebagai imunomodulator (Infante *et al.*, 2019), meningkatkan kekebalan bawaan dengan mensekresi peptide antivirus (Jäger, Stange, & Wehkamp, 2010), yang meningkatkan pertahanan mukosa. Dalam beberapa studi klinis, level serum vitamin D yang rendah berhubungan dengan penyakit infeksi saluran pernapasan akut (Ginde, Mansbach, & Camargo, 2009).

Beberapa penelitian lain mengemukakan hipotesis bahwa kekurangan vitamin D dapat menurunkan fungsi imun dalam sistem pernafasan, dan meningkatkan resiko terkena COVID-19, tingkat keparahan, dan mortalitasnya (Watkins, 2020). Selain itu, beberapa studi retrospektif juga menyebutkan bahwa terdapat hubungan antara



vitamin D dengan tingkat keparahan dan mortalitas COVID-19 (Ali, 2020).

Status vitamin D dapat memengaruhi risiko kematian akibat SARS-CoV-2. Tingkat kematian kasus spesifik COVID-19 negara-negara Eropa tertinggi di Italia, Spanyol, dan Perancis terjadi pada pasien dengan defisiensi vitamin D berat. Hal ini menunjukkan bahwa kekurangan vitamin D sebagian dapat menjelaskan variasi geografis dalam tingkat kematian kasus COVID-19 yang dilaporkan dan menjelaskan bahwa suplementasi vitamin D dapat mengurangi kematian akibat pandemi ini. (Marik, 2021)

Vitamin D mempunyai peran penting dalam regulasi metabolisme, absorpsi kalsium dan fosfor dari tulang. Walaupun demikian, efek dari vitamin D tidak hanya terbatas pada homeostasis mineral dan mempertahankan kesehatan tulang. Pada tahun 2015 *the institute of medicine*

Amerika melaporkan bahwa jumlah vitamin D yang direkomendasikan untuk dikonsumsi setiap hari (*Recommended Dietary Allowances*) adalah 600 IU/hari untuk usia 1-70 tahun dan 800 IU/hari untuk usia 71 lebih (Ross AC, 2015)

Suplementasi vitamin D dapat menurunkan risiko influenza. Studi yang memberikan hasil positif didukung dengan data bahwa wabah COVID-19 merebak pada musim dingin, saat dimana konsentrasi 25-hidroksi vitamin D (25(OH)D) rendah. Insidensi kasus COVID-19 di belahan bumi bagian selatan yang sedang berada pada akhir musim panas jauh lebih rendah, Vitamin D juga dikonsumsi bagi penderita terkonfirmasi SARS-CoV-2 karena vitamin D baik untuk metabolisme dan meningkatkan daya tahan tubuh. (Danesh khah, 2020)

Vitamin ini sendiri merupakan turunan dari molekul steroid yang merupakan salah satu turunan



dari kolesterol. Terdapat dua bentuk aktif dari vitamin ini, yaitu vitamin D<sub>2</sub> (erkalsitriol) dan vitamin D<sub>3</sub>(kalsitriol). Aktivasi vitamin D dilakukan oleh hormon paratiroid. Salah satu kofaktor yang mempengaruhi hormon paratiroid adalah Magnesium. (DSM Nutritional Products, 2015)

Magnesium adalah kofaktor dalam lebih dari 300 sistem enzim yang mengatur reaksi biokimia yang beragam dalam tubuh, termasuk sintesis protein, untuk otot dan fungsi saraf, mengatur kadar glukosa darah, dan regulasi tekanan darah. Magnesium diperlukan untuk produksi energi, fosforilasi oksidatif, dan glikolisis. Magnesium telah terbukti mampu mengobati berbagai jenis sakit kepala, nyeri kronis, asma, dan gangguan tidur. Magnesium juga mempengaruhi konsentrasi dari kedua hormon paratiroid dan untuk mengaktifkan pembentukan vitamin D,

yang merupakan regulator utama homeostasis tulang dan untuk menaikkan daya tahan tubuh (Kawano, 2016).

Berdasarkan penelitian Anne Marie Uwitonze dan Mohammed S. Razzaque tahun 2018, nutrisi biasanya bertindak secara terkoordinasi dalam tubuh. Magnesium dan vitamin D adalah 2 nutrisi penting yang diperlukan untuk fungsi fisiologis berbagai organ. Magnesium membantu aktivasi vitamin D, yang membantu mengatur homeostasis kalsium dan fosfat untuk mempengaruhi pertumbuhan dan pemeliharaan tulang. Semua enzim yang memetabolisme vitamin D tampaknya membutuhkan Magnesium, yang berperan sebagai kofaktor dalam reaksi enzimatik di hati dan ginjal. Kekurangan salah satu nutrisi ini dilaporkan terkait dengan berbagai gangguan, seperti kelainan bentuk tulang, penyakit kardiovaskular, dan



sindrom metabolismik. Oleh karena itu penting untuk memastikan bahwa jumlah Magnesium yang disarankan dikonsumsi untuk mendapatkan manfaat optimal dari vitamin D.

Dari uraian di atas, dapat disimpulkan bahwa status vitamin D pada pasien COVID-19 dapat membantu untuk terapi penyembuhan penyakit tersebut, namun vitamin D yang masuk kedalam tubuh tidak bisa langsung terserap, melainkan harus di aktivasi terlebih dahulu. Aktivasi vitamin D dilakukan oleh hormon paratiroid. Salah satu kofaktor yang mempengaruhi hormon paratiroid adalah Magnesium. Menilik dari sedikitnya literatur bahasa Indonesia yang membahas tentang korelasi kadar Magnesium dengan vitamin D, juga belum adanya penelitian tentang korelasi kadar Magnesium terhadap vitamin D pada pasien COVID-19 di Indonesia, peneliti melakukan penelitian tentang “Korelasi Kadar

Magnesium Terhadap Kadar Vitamin D Pada Pasien COVID-19”.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian analitik observasional dengan pendekatan *Retrospektif*. Populasi dari penelitian ini merupakan semua pasien Covid-19 di laboratorium klinik swasta Padang yang melakukan pemeriksaan Magnesium dan Vitamin D pada bulan Maret 2022- Juni 2022. Sampel dalam penelitian ini adalah semua pasien Covid-19 yang melakukan pemeriksaan Magnesium dan Vitamin D pada bulan Maret 2022- Juni 2022 dan telah memenuhi kriteria inklusi, yaitu sebanyak 43 orang. Analisis bivariat dilakukan dengan uji korelasi *pearson*. Sedangkan, data dengan distribusi yang tidak normal, digunakan uji korelasi *spearman*.



## HASIL PENELITIAN

### Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan terhadap setiap variabel dari hasil penelitian.

Tujuannya untuk mengetahui gambaran masing-masing variabel yang diteliti.

Berikut tabel kadar Magnesium pada pasien COVID-19

**Tabel 1. Kadar Magnesium pada pasien COVID-19**

Variabel	Minimum	Maksimum	Mean	Std. Deviasi
Magnesium	1,86	3,57	2,14	0,15

Berdasarkan tabel 1, diketahui kadar Magnesium sampel paling rendah (minimum) adalah sebesar 1,86 mg/dL dan kadar Magnesium sampel paling tinggi (maksimum) adalah sebesar 3,57 mg/dL. Kadar Magnesium sampel rata-rata adalah sebesar 2,14 mg/dL dengan nilai standar deviasi sebesar 0,15.

Sedangkan tabel kadar Vitamin D pada pasien COVID-19

**Tabel 2. Kadar Vitamin D pada pasien COVID-19**

Variabel	Minimum	Maksimum	Mean	Std. Deviasi
Vitamin D	10,7	46,6	26,81	8,47

Berdasarkan tabel 2 diketahui kadar Vitamin D sampel paling rendah (minimum) adalah sebesar 10,7 Nmol/L dan kadar Vitamin D sampel paling tinggi (maksimum) adalah sebesar 46,6 Nmol/L. Kadar Vitamin D sampel rata-rata adalah sebesar 26,81 Nmol/L dengan nilai standar deviasi sebesar 8.14.

### Analisis Bivariat



Korelasi kadar Magnesium terhadap kadar Vitamin D pada pasien COVID-19 ditampilkan dalam tabel berikut :

**Tabel 3. Korelasi kadar Magnesium terhadap kadar Vitamin D pada pasien COVID-19**

Uji Korelasi Pearson	Vitamin D
Magnesium	r 0,436
	p 0,003

Berdasarkan tabel 3 di atas, dapat disimpulkan bahwa nilai koefisien (*r*) terhadap variabel x (Magnesium) dan y (Vitamin D) adalah sebesar 0.436, dimana nilai koefisien tersebut memiliki kekuatan korelasi yang sedang. Arah korelasinya positif (+), yang berarti korelasi tersebut searah/ berbanding lurus. Semakin tinggi kadar Magnesium, maka kadar Vitamin D juga akan semakin tinggi, demikian juga sebaliknya. Berdasarkan nilai *Sig uji korelasi Pearson*, didapatkan *p value*  $0,003 < \alpha (0,05)$ , maka  $H_0$  ditolak dan  $H_a$  diterima, sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat korelasi antara kadar Magnesium dengan kadar Vitamin D pada pasien Covid 19 di Laboratorium Klinik Prodia Padang tahun 2022

## PEMBAHASAN

### 1. Kadar Magnesium pada pasien COVID-19

Hasil penelitian menunjukkan

kadar Magnesium sampel paling rendah (minimum) adalah sebesar 1,86 mg/dL dan kadar Magnesium sampel paling tinggi (maksimum)



adalah sebesar 3,57 mg/dL. Kadar Magnesium sampel rata-rata adalah sebesar 2,14 mg/dL dengan nilai standar deviasi sebesar 0,15.

Magnesium adalah salah satu dari enam mineral penting yang terkandung dalam tubuh manusia.(Kemenkes, 2020). Magnesium terlibat dalam pembentukan tulang dan mempengaruhi aktivitas osteoblas dan osteoklas. Magnesium juga mempengaruhi konsentrasi dari kedua hormon paratiroid dan bentuk aktif dari vitamin D, yang merupakan regulator utama homeostasis tulang.(Suryanto, 2020). Kecukupan gizi merupakan faktor penting dalam menjaga kesehatan dan menunjang pemulihan dari COVID-19. Contoh nutrisi yang penting untuk dipenuhi oleh penyintas virus corona adalah *zinc* dan magnesium. Dua mineral ini diteliti dapat membantu penyembuhan dan pemulihan pasien. (Ariana, 2021).

Menurut asumsi peneliti, belum banyak orang yang mengetahui pentingnya kadar Magnesium pada darah, karena sedikitnya data pemeriksaan Magnesium yang didapatkan dibandingkan data pemeriksaan Vitamin D saja di Laboratorium klinik Prodia Padang pada periode Maret 2022 sampai Juni 2022. Peneliti sendiri baru mengetahui bahwa Magnesium itu penting dan berpengaruh pada Vitamin D setelah Laboratorium Klinik Prodia melakukan paket bundling periksa Vitamin D gratis Magnesium pada bulan Juli 2021.

## 2. Kadar Vitamin D pada pasien COVID-19

Hasil penelitian menunjukkan kadar Vitamin D sampel paling rendah (minimum) adalah sebesar 10,7 Nmol/L dan kadar Vitamin D sampel paling tinggi (maksimum) adalah sebesar 46,6 Nmol/L. Kadar Vitamin D sampel rata-rata adalah sebesar 26,81 Nmol/L dengan



nilai standar deviasi sebesar 8.14.

Vitamin D merupakan secosteroid yang dibentuk di kulit melalui proses fotosintesis oleh sinar matahari. Vitamin D bersama vitamin A dan vitamin C mempunyai manfaat utama dalam membantu pembentukan dan pemeliharaan tulang. (Amrein, 2020). Reseptor vitamin D telah ditemukan dalam beragam tipe sel, dan mampu teraktivasi dalam 200 hingga 500 gen sistem imun tubuh manusia. Fungsi vitamin D pada sistem imun tubuh manusia, telah diidentifikasi sejak 20 tahun silam dan masih terus diteliti hingga saat ini (Hewison, 2011).

Gejala hipovitaminosis D dapat berupa kelemahan otot, perasaan berat di kaki dan nyeri muskuloskeletal kronis. Gejala-gejala ini seringkali tidak diskriming oleh dokter dengan pemeriksaan kadar 25 (OH)D. Tingkat kesadaran tentang prevalensi vitamin D dan faktor

penentu di kalangan praktisi medis juga dapat bervariasi, tergantung pada beberapa faktor seperti tingkat keahlian dokter, masyarakat yang ditangani dan lokasi (pedesaan / perkotaan). Diagnosis untuk kekurangan vitamin D relatif mahal, umumnya di daerah pedesaan dokter enggan menyarankan tes untuk serum 25 (OH)D (Bergman, 2013).

Menurut asumsi peneliti, kesadaran masyarakat terhadap pentingnya Vitamin D dalam darah meningkat secara signifikan setelah masa pandemi, dibandingkan dengan beberapa tahun lalu sebelum wabah COVID-19 menyerang. Vitamin D dulunya identik dengan pembentukan dan pemeliharaan tulang saja, tanpa disadari bahwa keberadaannya di dalam darah dapat membantu sistem imun. Namun harga pemeriksaan Vitamin D yang relatif mahal dan belum tersedianya pemeriksaan Vitamin D 25 (OH) secara merata di



berbagai daerah menjadi peer tersendiri khususnya bagi laboratorium klinik dan Rumah Sakit.

### 3. Korelasi kadar Magnesium terhadap kadar Vitamin D pada pasien COVID-19

Berdasarkan hasil uji korelasi Pearson, didapatkan nilai koefisien ( $r$ ) terhadap variabel x (Magnesium) dan y (Vitamin D) adalah sebesar 0,436, dimana nilai koefisien tersebut memiliki kekuatan korelasi yang sedang. Arah korelasinya positif (+), yang berarti korelasi tersebut searah/berbanding lurus. Semakin tinggi kadar Magnesium, maka kadar Vitamin D juga akan semakin tinggi, demikian juga sebaliknya. Berdasarkan nilai  $Sig.$ , didapatkan  $p$  value  $0,003 < \alpha (0,05)$ , maka  $H_0$  ditolak dan  $H_a$  diterima, sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat korelasi antara kadar Magnesium dengan kadar Vitamin D pada pasien Covid 19 di Laboratorium Klinik

Prodia Padang tahun 2022.

Magnesium membantu aktivasi vitamin D, yang membantu mengatur homeostasis kalsium dan fosfat untuk mempengaruhi pertumbuhan dan pemeliharaan tulang.( Anne Marie Uwitonze, 2018).

Pada studi kecil ( $n = 20$ ) atas pasien rawat dengan COVID-19, ditemukan bahwa 75% pasien mengalami defisiensi vitamin D (kadar 25-OHD  $< 30 \text{ ng/mL}$ ), dan 85% pasien tersebut memerlukan perawatan ICU ( $n = 13$ ). Studi lain di Italia ( $n = 107$ ) melaporkan bahwa kadar serum vitamin D pada pasien positif COVID-19 ditemukan rendah. Selain itu, analisis keparahan infeksi COVID-19 berdasarkan survei status vitamin D di Eropa menunjukkan bahwa negara dengan jumlah kasus defisiensi vitamin D yang tinggi berhubungan dengan tingginya jumlah kasus dan kematian akibat COVID-19 (Agrawal, 2020).



Menurut asumsi peneliti, kadar Vitamin D yang rendah dalam darah akan memperparah infeksi COVID-19, karena sistem imunitas tubuh yang tidak berada pada kondisi optimalnya. Oleh karena itu, dibutuhkan kadar Vitamin D yang cukup sehingga bisa membantu pemulihan pasien COVID-19. Namun, Vitamin D yang masuk kedalam tubuh tidak bisa langsung terserap, melainkan harus di aktivasi terlebih dahulu. Aktivasi vitamin D dilakukan oleh hormon paratiroid. Salah satu kofaktor yang mempengaruhi hormon paratiroid adalah Magnesium, sehingga penting untuk mengetahui apakah kadar Magnesium dalam darah berada pada batas normal.

## KESIMPULAN

Penelitian dengan judul Korelasi Kadar Magnesium terhadap Kadar Vitamin D pada pasien COVID-19 dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Kadar Magnesium sampel rata-rata adalah sebesar 2,14 mg/dL dengan nilai standar deviasi sebesar 0,15.
2. Kadar Vitamin D sampel rata-rata adalah sebesar 26,81 Nmol/L dengan nilai standar deviasi sebesar 8,14.
3. Terdapat korelasi berkekuatan sedang antara kadar Magnesium dengan kadar Vitamin D pada pasien COVID-19.

## DAFTAR PUSTAKA

Almatsier S. Prinsip dasar ilmu gizi. 10th ed. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama; 2010. 166-173

Almatsier S. Prinsip Dasar Ilmu Gizi. Jakarta: Penerbit PT Gramedia Pustaka Utama; 2009.

Appel LJ. Calcium, Magnesium and Blood Pressure. In: Izzo Jr, J.L., and Black, H.R. Hypertension Primer: The Essential of High Blood Pressure. ed 2nd. USA: American Heart Association; 1999. p.253-255.

Arum DS. Hubungan Asupan Vitamin D, Gaya Hidup, dan Indeks Massa Tubuh dengan kadar



25(OH)D serum pada perempuan usia 20-50. [KTI]Medan: Universitas Sumatera Utara. 2015.

Bordelon P, Gheuta MV, and Langan R. Recognition and Management of Vitamin D Deficiency. Am Fam Physician. 2009 Oct 15; 80(8): 841-845.

Calder P, Carr A, Gombart A, Eggersdorfer M. Optimal nutritional status for well-functioning immune system in an important factor to protect against viral infections. Nutrients 2020;12:1181.

Daneshkhah A, Agrawal V, Eshein A. The possible role of vitamin D suppressing cytokine storm and associated mortality in COVID-19 patients. medRxiv [Internet]. 2020. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.08.20058578v4>

Davolio A, Avateneo V, Manca A. 25-Hydroxyvitamin D concentrations are lower in patients with positive PCR for SARS-CoV-2. Nutrients. 2020;12:1359.

Ebadi M, Montano-Loza A. Perspective: Improving vitamin D status in the management of COVID-19. Eur J Clin Nutr. 2020;74:856–9

Gregori S, Casorati M, Amuchastegui S, Smiroldo S, Davalli AM, Adorini L. Regulatory T cells induced by 1 alpha, 25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> and

mycophenolate mofetil treatment mediate transplantation tolerance. J Immunol. 2001;167:1945–53. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.167.4.1945>.

Grober U, Schmidt J, Kisters K. Review Magnesium in Prevention and Therapy. Nutrients. 2015; 7: 8199-8226.

Hewison M, Freeman L, Hughes S, Evans K, Balnd R, Eliopoulos A, et al. Differential regulation of vitamin D receptor and its ligand in human monocyte-derived dendritic cells. J Immunol. 2003;170:5382–90. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.170.11.5382>.

Hewison M. Vitamin D and the introcrinology of innate immunity. Mol Cell Endocrinol. 2010;321:103–11. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2010.02.013>.

Holt P, Strickland D, Wikstrom M, Jahnson F. Regulation of immunological homeostasis in the respiratory tract. Nat Rev Immunol. 2008;8:142–52. <https://doi.org/10.1038/nri2236>

Kawano Y, Matsuoka H, Takishita S, Omae T. Effects of Magnesium Supplementation in Hypertensive Patients Assessment by Office, Home, and Ambulatory Blood Pressure. Journal of The American Heart Association. 2016; 32: p.260-265.

Laird E, Kenny R. Vitamin D deficiency in Ireland -



implications for COVID-19. Results from The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA) [Internet]. 2020 [cited 2021 Jan 20]. Available from: [https://tilda.tcd.ie/publications/reports/pdf/Report\\_Covid19VitaminD.pdf](https://tilda.tcd.ie/publications/reports/pdf/Report_Covid19VitaminD.pdf)

Lanham-New S, Webb A, Cashman K, Buttris J, Fallowfield J, Msud T, et al. Vitamin D and SARS-CoV-2 virus/COVID-019 disease. *BMJ Nutr Prev Heal.* 2020;3:106–10. <https://doi.org/10.1136/bmjnph-2020-000089>

Lau F, Majumder R, Torabi R, Saeg F, Hoffman R, Cirillo J, et al. Vitamin D insufficiency is prevalent in severe COVID-19. medRxiv [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.04.24.20075838>

Marwaha RK, Tandon N, Reddy D, Reddy HK, Aggarwal R, Singh R, et al. Vitamin D and bone mineral density status of healthy schoolchildren in northern India. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82: 477-82

McCartney D, Byrne D. Optimisation of vitamin D status for enhanced immuno-protection against covid-19. *Ir Med J.* 2020;113:58.

Nafraldi. Farmakologi dan Terapi.

Edisi ke-5. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran UI; 2007. p.341-360.

Sari DK, Damanik HA, Lipoeto NI, and Lubis Z. Occurrence of vitamin D deficiency among woman in North Sumatera, Indonesia. *Mal J Nutr.* 2014; 20(1): 63-70.

Siagian A. Peranan Vitamin D Pada Pencegahan Penyakit Degeneratif: Persefektif Baru. USU. 2007 Jun ; 11(1): 91-94

Van Etten E, Mathieu C. Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>: Basic concepts. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2005;97:93–101. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2005.06.002>

Yosephin B, Khomsan A, Briawan D, dan Rimbawan. Peranan ultraviolet B sinar matahari terhadap status vitamin D dan tekanan darah pada wanita usia subur. *J Public Health Nations Health* 2014; 8(6): 256-260.

Zhang R, Naughton DP. 2010. Vitamin D in health and disease: Current perspectives. *Nutr J.* 2010; 9(65): 1-2