

### **BAB III**

#### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Metode Penyesuaian Dengan Pendekatan *Literatur Review***

##### 1. Pengertian Literatur Review

*Literatur review* adalah sebuah metode yang sistematis, eksplisit dan *reproduksibel* untuk melakukan identifikasi, evaluasi dan sintesis terhadap karya-karya hasil penelitian dan hasil pemikiran yang sudah dihasilkan oleh para peneliti dan praktisi. *Literatur review* bertujuan untuk membuat analisis dan sintesis terhadap pengetahuan yang sudah ada terkait topik yang akan diteliti untuk menemukan ruang kosong bagi penelitian yang akan dilakukan. Tujuan yang lebih rinci dijelaskan oleh Okoli & Schabram (2010) yaitu menyediakan latar/basis teori untuk penelitian yang akan dilakukan, mempelajari kedalaman atau keluasan penelitian yang sudah ada terkait topik yang akan diteliti dan menjawab pertanyaan-pertanyaan praktis dengan pemahaman terhadap apa yang sudah dihasilkan oleh penelitian terdahulu.

Secara garis besar terdapat tiga bentuk *review* yaitu: *narrative review*, *kualitatif sistematis review*, dan *kuantitatif sistematis review* (bisa ditambah dengan *meta-analisis*).

##### - Editoria

Tipe ini biasanya ditulis oleh editor suatu jurnal. Biasanya tulisannya ini berupa *review* dari topik khusus yang mengacu

hanya pada sebagian kecil dari *published paper*. Selain itu, pada bagian ini biasanya dapat berupa opini dari editor atau *invited author*.

- *Commentary*

Tipe ini juga termasuk dalam *narrative review* akan tetapi biasanya dilengkapi dengan opini dari penulis. Tidak ada metode dan merupakan sebuah komentar dari artikel yang bias atau memiliki konflik. Penulis memaparkan pendapatnya dan menilai kekeurangan atau kesalahan dari artike yang telah terpublikasi.

- *Narrative overview/unsystematic review*

Merupakan bentuk objektif dari penulisan review, dan tipe inilah yang digunakan sebagai Tugas Akhir mahasiswa.

2. Tahapan dalam menulis *literatur review*

Menulis *literatur review* memiliki beberapa tahapan. Polit & Hungler dalam Carnwell (2001) membagi tahapannya menjadi lima, yaitu mendefinisikan ruang lingkup topik yang akan di *review*, mengidentifikasi sumber-sumber yang relevan, mereview literatur, menulis *review* dan mengaplikasikan literatur pada studi yang akan dilakukan menjelaskan empat tahapan dalam membuat *literatur review*, yaitu :

- a. memilih topik yang akan di *review*,
- b. melacak dan memilih artikel yang cocok/relevan
- c. melakukan analisis dan sintesis literatur dan

d. mengorganisasi penulisan *review*.

Dalam rangka membuat *literatur review* tentang tema ini dilakukan dengan cara menentukan tema, lalu mencari artikel yang berkaitan dengan peran penggunaan vitamin D untuk pasien Covid-19 di *google scholar* dan *google cendekia*, sehingga didapatkan 17 artikel. Hasil dari 17 artikel yang didapatkan hanya terdapat 5 artikel yang dapat digunakan untuk *literatur review*, dikarenakan yang memenuhi syarat untuk *literatur review* artikelnya harus artikel penelitian bukan artikel *literatur review* atau *systematic review*, kemudian artikel harus membahas tentang vitamin D yang berhubungan dengan Covid-19, lalu artikel tersebut dipublikasikan dari tahun 2012-2022 dikarenakan batasan untuk *mereview* yaitu 10 tahun, dan artikel nasional harus terakreditasi Sinta sedangkan artikel internasional harus terIndeks Scimago. Langkah selanjutnya yaitu melakukan analisis dan mengorganisasikan penulisan *literatur review*.

## B. Informasi Jumlah dan Jenis Artikel

**Tabel 3. 1 Informasi Jumlah dan Jenis Artikel**

NO	Judul Artikel	Tahun Terbit	H. Indeks	Quartil	SJR	Sinta
1.	<i>Short term, high-dose vitamin D supplementation for COVID-19 disease: a randomised, placebo-controlled, study (SHADE study)</i>	2022	453	Q1	2.29	-

2.	<i>Vitamin D and COVID-19 susceptibility and severity in the COVID-19 Host Genetics Initiative: A Mendelian randomization study</i>	2021	242	Q1	4.18	-
3.	<i>Impact of Vitamin D Therapy on the Progress COVID-19: Six Weeks Follow-Up Study of Vitamin D Deficient Elderly Diabetes Patients</i>	2021	11	Q4	0.2	-
4.	<i>Impact of daily high dose oral vitamin D therapy on the inflammatory markers in patients with COVID 19 disease</i>	2021	242	Q1	1.01	-
5.	<i>Low plasma 25(OH) vitamin D level is associated with increased risk of COVID-19 infection: an Israeli population-based study</i>	2020	212	Q1	1.61	-

### C. Isi Artikel

#### a. Artikel Pertama

1. Judul Artikel	Short term, high-dose vitamin D supplementation for COVID-19 disease: a randomised, placebo-controlled, study (SHADE study)
2. Nama Jurnal	BMJ
3. Penerbit	BMJ 2022
4. Volume & Halaman	98 & 87-90
5. Tahun Terbit	2022
6. Penulis Artikel	Ashu Rastogi, Anil Bhansali, Niranjana Khare
ISI ARTIKEL	
7. Tujuan Penelitian	Efek suplementasi kolekalsiferol dosis tinggi terhadap pembersihan virus Covid-19.
8. Metode Penelitian	
a. Desain	Plasebo terkontrol / dikontrol oleh plasebo
b. Populasi dan sampel	Individu yang positif terkena SARS-CoV-2 dengan atau tanpa gejala dan kekurangan vitamin D (25(OH) D < 20 ng/ml).
c. Instrumen	real-time PCR (RT PCR), CFX-96 IVD, Bio-Rad
d. Metode analisis	Normalitas data di uji dengan Kolmogorov kemudian membandingkan antara dua kelompok <i>T-test</i> . Membandingkan dua kelompok parametrik dengan uji T sedangkan yang non-parametrik dengan menggunakan uji Mann-Whitney. Analisis data menggunakan SPSS versi 22 dengan <i>p-value</i> atau nilai $p < 0,05$ .
9. Hasil Penelitian	Sebanyak 40 individu yang positif RNA SARS-CoV-2 dipilih secara acak untuk di kelompokkan menjadi dua kelompok yaitu kelompok intervensi ( $n = 16$ ) dan kelompok kontrol ( $n = 24$ ). Untuk kelompok intervensi diberikan vitamin D dengan dosis tunggal bolus sebanyak 540.000 IU kemudian dilakukan pengecekan komponen darah meliputi kandungan vitamin D, D-dimer,

	fibrinogen, dan CRP. Hasilnya di tunjukkan dalam tabel berikut di Tabel 3.2 Perubahan Kadar Penanda Inflamasi Serum Di Dua Kelompok Selama Tindak Lanjut.
10. Kesimpulan dan Saran	Pada pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 terdapat kekurangan vitamin D, dengan adanya penambahan suplemen kolekalsiferol dosis tinggi dapat menyebabkan penurunan fibrinogen, D-dimer, dan CRP secara signifikan. Dengan suplemen kolekalsiferol dapat membantu mengurangi tingkat penularan infeksi SARS-Cov-2 yang sangat menular.

**Tabel 3. 2 Perubahan Kadar Penanda Inflamasi Serum Di Dua Kelompok Intervensi Dan Kelompok Kontrol**

	<b>Kelompok Intervensi (n = 16)</b>	<b>Kelompok Kontrol (n = 24)</b>	<b>Nilai-P</b>
<b>Vitamin D (ng/ml)</b>	42.4 (39 hingga 48.8)	5.1 (0 hingga 12.3)	<0.001
<b>D-dimer (g/L)</b>	-80.0 (-308.0 hingga 13.2)	-31.2 (-202 hingga 0)	0.241
<b>Fibrinogen (ng/ml)</b>	-0.9 (-2.0 hingga 1.0)	-0,04 (-1,02 hingga 0,0)	0.001
<b>CRP (ng/ml)</b>	-0,3 (-1,4 hingga 0,2)	0,0 (-0,9 hingga 0,3)	0.507

Keterangan :

Nilai p jika <0,05 dianggap signifikan

b. Artikel Kedua

1. Judul Artikel	Vitamin D and COVID-19 susceptibility and severity in the COVID-19 Host Genetics Initiative: A Mendelian randomization study
2. Nama Jurnal	PLOS MEDICINE
3. Penerbit	PLOS MEDICINE 2021
4. Volume & Halaman	- & 1-14
5. Tahun Terbit	2021
6. Penulis Artikel	Guillaume Butler-Laporte, Tomoko Nakanishi, Vincent Mooser, David R. Morrison
ISI ARTIKEL	
7. Tujuan Penelitian	Untuk mengevaluasi adanya peningkatan vitamin D pada pasien COVID-19 berdasarkan studi in vitro, observasional, dan studi

	ekologi.
8. Metode Penelitian	
a. Desain	Terkontrol secara acak
b. Populasi dan sampel	Partisipan dari Eropa yang dikelompokkan menjadi kelompok kontrol tanpa COVID-19 kemudian kelompok kontrol pasien COVID-19 yang mendapatkan perawatan di rumah sakit dan yang menderita penyakit parah.
c. Instrumen	-
d. Metode analisis	Menggunakan metode analisis MR Primer
9. Hasil Penelitian	Berdasarkan dari data uji MR tidak ditemukan adanya hubungan antara peningkatan 25 OHD (vitamin D) dalam rangka menghambat terjadinya penyakit COVID-19 baik untuk pasien yang sudah parah atau pun pasien yang rawat inap. Tidak mencantumkan dosis yang diberikan pada artikel.
10. Kesimpulan dan Saran	Dalam studi MR 2 sampel ini, kami tidak mengamati bukti yang mendukung hubungan antara kadar 25OHD dan kerentanan, keparahan, atau rawat inap COVID-19. Oleh karena itu, suplementasi vitamin D sebagai sarana perlindungan terhadap hasil COVID-19 yang memburuk tidak didukung oleh bukti genetik. Disini hanya melihat dari rekam medis pasien tidak ditentukan adanya peningkatan vitamin D dalam rangka tingkat keparahan pasien Covid-19.

c. Artikel Ketiga

1. Judul Artikel	Impact of Vitamin D Therapy on the Progress COVID-19: Six Weeks Follow-Up Study of Vitamin D Deficient Elderly Diabetes Patients
2. Nama Jurnal	Proceedings of Singapore Healthcare
3. Penerbit	Proceedings of Singapore Healthcare 2021
4. Volume & Halaman	0 & 1-5
5. Tahun Terbit	2021
6. Penulis Artikel	Amin R. Soliman, Tarek Samy Abdelaziz, and Ahmed Fathy
ISI ARTIKEL	

7. Tujuan Penelitian	Untuk mengetahui efek dari pemberian suplemen vitamin D dalam bentuk injeksi, intramuskular, dan kalsiferol kepada pasien diabetes COVID-19 dan pasien dengan tingkat kadar vitamin D rendah dalam rangka peningkatan prognosis pasien.
8. Metode Penelitian	
a. Desain	Studi prospektif acak dengan dikontrol plasebo
b. Populasi dan sampel	Kelompok intervensi menggunakan pasien lanjut usia diabetes yang terkena SARS-CoV-2 kemudian kelompok kontrol menggunakan pasien diabetes lanjut usia yang kekurangan vitamin D dan terkena SARS-CoV-2. Diberikan vitamin D dengan dosis tunggal 200.000 IU.
c. Instrumen	Dengan menggunakan ELISA
d. Metode analisis	Data dianalisis dengan menggunakan SPSS versi 26 dengan membandingkan dua grub dengan menggunakan <i>t-test</i> kemudian dianalisis menggunakan (ANOVA) kemudian membandingkan data menggunakan <i>post hoc</i> dan uji Chi square dengan tingkat probabilitas kurang dari 0,05.
9. Hasil Penelitian	Berdasarkan Tabel 3.3 dan Tabel 3.4 bahwa dengan penambahan vitamin D ternyata tidak menurunkan angka kematian dan tingkat keparahan pada penyakit COVID-19.
10. Kesimpulan dan Saran	Suplementasi vitamin D tidak menurunkan angka kematian dan tingkat keparahan pada penyakit COVID-19. Studi skala besar lebih lanjut diperlukan untuk mengeksplorasi efek terapi vitamin D pada kelangsungan hidup pasien dengan diabetes mellitus yang terkena COVID-19.



**Tabel 3. 3 Karakteristik Pada Pasien Yang Diterapi Dengan Vitamin D Dan Yang Diterapi Dengan Plasebo**

	Diterapi dengan Vitamin D		Diterapi dengan Plasebo		Nilai P
	Rata-rata	Standar deviasi	Rata-rata	Standar deviasi	
<b>Usia (tahun)</b>	71.30	4.16	70.19	4.57	NS
<b>D-dimer</b>	581 mg/dl	28.2	591	30.2	NS
<b>ESR</b>	34	8	36	11	NS
<b>CRP</b>	22 mg/dl	5.1	24.2	7.2	NS
<b>Vitamin D (ng/ml) (pengukuran pertama)</b>	10.4	1.3	21.17	3.96	0.001
<b>Vitamin D (ng/ml) (pengukuran kedua)</b>	20.54	3.00	21.23	3.98	NS

**Keterangan :**

NS = Non Signifikan (tidak munculnya angka/tidak signifikan)

**Tabel 3. 4 Hasil pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi**

		Diterapi dengan Vitamin D		Diterapi dengan Plasebo		Nilai P
		Jumlah	%	Jumlah	%	
<b>Hasil Kelompok Kontrol</b>	<b>Kematian</b>	7	17,5%	3	18,8%	0.838
	<b>Intubasi</b>	14	35%	7	25,0%	
	<b>Pemulihan</b>	26	65,0%	9	56,3%	
<b>Hasil Kelompok Plasebo</b>	<b>Kematian atau intubasi</b>	14	35,0%	7	43,8%	0,541
	<b>Pemulihan</b>	26	65,0%	9	56,3%	

## d. Artikel Keempat

1.	Judul Artikel	Impact of daily high dose oral vitamin D therapy on the inflammatory markers in patients with COVID 19 disease
2.	Nama Jurnal	Scientific Reports
3.	Penerbit	Nature Portfolio
4.	Volume & Halaman	11 & 1-8
5.	Tahun Terbit	2021
6.	Penulis Artikel	Maheshwar Lakkireddy, Srikanth Goud Gadiga, R. D. Malathi, Madhu Latha Karra
ISI ARTIKEL		
7.	Tujuan Penelitian	Untuk menyelidiki secara objektif peran vitamin D dan dampak terapi Pulse D dalam mengurangi biomarker inflamasi COVID-19.
8.	Metode Penelitian	
	a. Desain	Prospektif acak terbuka
	b. Populasi dan sampel	Pasien yang terkena Covid-19 dengan diagnosa hipovitaminosis D yang dikelompokkan secara acak menjadi dua kelompok yaitu kelompok eksperimen (kelompok vitamin D/ VD) dan kelompok kontrol (kelompok NVD) yang diberikan terapi Pulse D dengan dosis 60.000 IU dalam bentuk larutan nano diberikan selama 8 hari, setelah pemberian terapi kemudian dilakukan pengujian serum vitamin D dan biomarker inflamasi COVID-19 meliputi CRP, Feritin dan IL6.
	c. Instrumen	Mindray BC-6200, Advia Centaur XPT, Beckman Coulter AU5800, kinetik fotometrik UV-IFCC, dan imunoturbimetri fotometrik.
	d. Metode analisis	Data dianalisis dengan menggunakan MedCalc (Versi 19.5.1) kemudian dianalisis menggunakan <i>t test</i> kemudian dilanjutkan dengan analisis menggunakan Mann-Whitney dan Wilcoxon dengan nilai $p < 0.05$ .
9.	Hasil Penelitian	Hasil dapat dilihat di Tabel 3.5 dan Tabel 3.6 untuk Tabel 3.5 pasien di berikan vitamin D 60.000 IU diberikan secara nano larutan peroral. Bahwa pemberian vitamin D pada pasien bisa menurunkan biomarker inflamasi pada pasien COVID-19. Tabel 3.6 pasien yang tidak mendapatkan vitamin D

		<p>tetapi mendapatkan terapi COVID-19. Untuk pasien yang tidak mendapatkan terapi vitamin D terjadi penurunan kadar vitamin D penurunan CRP penurunan LDH dan penurunan Inter Leukin 6 tetapi hasilnya tidak signifikan. Jadi terdapat pengaruh vitamin D dapat menurunkan biomarker inflamasi pada pasien COVID-19.</p>
10.	Kesimpulan dan Saran	<p>Disregulasi imun pada COVID-19 ditandai dengan peningkatan biomarker inflamasi seperti rasio CRP, LDH, IL6 dan Ferritin. Vitamin D adalah imunomodulator potensial dan peran tambahannya dalam pengobatan COVID-19 ditetapkan oleh penelitian ini. Peningkatan kadar vit.D serum menjadi 80–100 ng/ml telah secara signifikan mengurangi penanda inflamasi tanpa efek samping. Oleh karena itu, terapi tambahan Pulse D dapat ditambahkan dengan aman ke protokol pengobatan COVID-19 yang ada.</p>

**Tabel 3. 5 Pasien Yang Mendapatkan Vitamin D**

	<b>Pra (Sebelum) (n=44)</b>		<b>Pos (Sesudah) (n=44)</b>		<b>Pra vs Pasca</b>	
<b>variabel</b>	<b>Rata- rata±SD atau median (IQR)</b>	<b>95% CI rata- rata/ median</b>	<b>Rata- rata±SD atau median (IQR)</b>	<b>95% CI rata- rata/ median</b>	<b>statistik t atau z</b>	<b>nilai p</b>
<b>Vit.D (ng/ml)</b>	16± 6#	14–17*	89± 32#	79–99*	16	<0.0001
<b>CRP (mg/l)</b>	81± 66#	61–101*	16± 42#	4–29*	– 6	<0.0001
<b>LDH (U/l)</b>	369± 159#	321– 418*	274± 115#	240– 309*	– 5	<0.0001
<b>IL6 (pg/ml)</b>	15 (5–57)	9–29	3 (0.9–6)	2–5	4	<0.0001
<b>Ferritin (ng/ml)</b>	431 (190– 836)	262–708	334 (154–508)	203–433	4	0.0004

**Keterangan :**

# = Rata - rata

\* = 95% Confidence Interval

± = Kurang lebih

**Tabel 3. 6 Pasien Yang Tidak Mendapatkan Vitamin D Tetapi Mendapatkan Terapi COVID-19**

	<b>Pra (Sebelum) (n=43)</b>		<b>Pos (Sesudah) (n=43)</b>		<b>Pra vs Pasca</b>	
<b>variabel</b>	<b>Rata-rata±SD atau median (IQR)</b>	<b>95% CI rata-rata/median</b>	<b>Rata-rata±SD atau median (IQR)</b>	<b>95% CI rata-rata/median</b>	<b>statistik t atau z</b>	<b>nilai p</b>
<b>Vit.D (ng/ml)</b>	17± 6#	15–19*	16± 7#	14–18*	– 0.1	0.5
<b>CRP (mg/l)</b>	11 (3–43)	5–30	5 (1–9)	2–7	3	0.008
<b>LDH (U/l)</b>	244 (172–298)	189–263	207 (175–251)	190–224	1	0.2
<b>IL6 (pg/ml)</b>	3 (1–9)	1–6	4 (1–11)	1–7	– 0.1	0.9
<b>Ferritin (ng/ml)</b>	169 (63–526)	87–329	196 (54–456)	68–331	2	0.07

**Keterangan :**

# = Rata - rata

\* = 95% *Confidence Interval*

± = Kurang lebih

e. Artikel Kelima

1.	Judul Artikel	Low plasma 25(OH) vitamin D level is associated with increased risk of COVID-19 infection: an Israeli population-based study
2.	Nama Jurnal	The FEBS Journal
3.	Penerbit	FEBS PRESS
4.	Volume & Halaman	287 & 3693-3702
5.	Tahun Terbit	2020
6.	Penulis Artikel	Eugene Merzon, Dmitry Tworowski, Alessandro Gorohovski, Shlomo Vinker, Avivit Golan Cohen
ISI ARTIKEL		
7.	Tujuan Penelitian	Mengevaluasi tingkat atau kandungan plasma pada pasien yang terkena COVID-19 yang dirawat inap.
8.	Metode Penelitian	
a.	Desain	Pengumpulan data berdasarkan database LHS

	yang meliputi umur, jenis kelamin, SES, berat badan, tinggi badan, BMI, status merokok, nomor bit dan rawat inap.
b. Populasi dan sampel	Menggunakan data medik dan data laboratorium pasien yang terinfeksi COVID-19 dari februari sampai april 2020.
c. Instrumen	LSH
d. Metode analisis	Dengan menggunakan analisis multivariat
9. Hasil Penelitian	Hasil dapat dilihat di Tabel 3.7 Menilai Rasio Peluang Untuk Infeksi COVID-19 Dan Berbagai Kategori Plasma 25(OH)D Level, bahwa ternyata dari penelitian yang sudah dilakukan untuk pasien yang terinfeksi COVID-19 ternyata mengalami penurunan kadar vitamin D di dalam darah.
10. Kesimpulan dan Saran	Dapat disimpulkan bahwa kadar 25(OH)D plasma yang rendah tampaknya menjadi faktor risiko independen untuk infeksi COVID-19 dan rawat inap.

**Tabel 3. 7 Menganalisis Univariat Pada Pasien Yang Terinfeksi COVID-19 Dengan Berbagai Kategori Tingkat Plasma 25 (OH) D**

Variabel	COVID-19-P n = 782 (10,02%)	COVID-19-N n = 7025 (89,98%)	Nilai-P
<b>Kategori tingkat plasma 25 (OH) D</b>			
<b>Cukup <math>\geq 30</math> ng/mL</b>	79 (10,1%)	1060 (15,1%)	
<b>Tidak Cukup 29–20 ng/mL</b>	598 (76,5%)	5050 (71,8%)	0,0053
<b>Kurang <math>&lt; 20</math> ng/mL</b>	105 (13,4%)	915 (13,1%)	0,0002

Tabel 3.8 Rangkuman Hasil Isi Artikel

No	Nama Artikel	Sampel Yang Digunakan	Metode Penelitian	Pemberian	Hasil														
1.	Short term, high-dose vitamin D supplementation for COVID-19 disease: a randomised, placebo-controlled, study (SHADE study)	Individu yang positif terkena SARS-CoV-2 dengan atau tanpa gejala dan kekurangan vitamin D (25(OH) D < 20 ng/ml).	Membandingkan dua kelompok parametrik dengan uji T sedangkan yang non-parametrik dengan menggunakan uji Mann-Whitney. Analisis data menggunakan SPSS versi 22 dengan <i>p-value</i> atau nilai $p < 0,05$ .	Diberikan secara Intramuskular, diberikan vitamin D dengan dosis tunggal bolus sebanyak 540.000 IU	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Kelompok Intervensi (n = 16)</th> <th>Kelompok Kontrol (n = 24)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vitamin D (ng/ml)</td> <td>42.4</td> <td>5.1</td> </tr> <tr> <td>D-dimer (g/L)</td> <td>-80.0</td> <td>-31.2</td> </tr> <tr> <td>Fibrinogen (ng/ml)</td> <td>-0.9</td> <td>-0,04</td> </tr> <tr> <td>CRP (ng/ml)</td> <td>-0,3</td> <td>0,0</td> </tr> </tbody> </table>	Kelompok Intervensi (n = 16)	Kelompok Kontrol (n = 24)	Vitamin D (ng/ml)	42.4	5.1	D-dimer (g/L)	-80.0	-31.2	Fibrinogen (ng/ml)	-0.9	-0,04	CRP (ng/ml)	-0,3	0,0
Kelompok Intervensi (n = 16)	Kelompok Kontrol (n = 24)																		
Vitamin D (ng/ml)	42.4	5.1																	
D-dimer (g/L)	-80.0	-31.2																	
Fibrinogen (ng/ml)	-0.9	-0,04																	
CRP (ng/ml)	-0,3	0,0																	
2.	Vitamin D and COVID-19 susceptibility and severity in the COVID-19 Host Genetics	Partisipan dari Eropa yang dikelompokkan menjadi kelompok kontrol tanpa COVID-19 kemudian kelompok kontrol pasien COVID-19 yang	Menggunakan metode analisis MR Primer	Diberikan secara Intramuskular, tetapi pada artikel tersebut tidak	Berdasarkan data data uji MR tidak ditemukan adanya hubungan antara peningkatan 25 OH D (vitamin D) dalam rangka menghambat terjadinya penyakit COVID-19 baik untuk pasien yang sudah parah atau pun pasien														

				mencantumkan dosis yang diberikan	yang rawat inap.
Initiative: A Mendelian randomization study					
3. Impact of Vitamin D Therapy on the Progress COVID-19: Six Weeks Follow-Up Study of Vitamin D Deficient Elderly Diabetes Patients	Kelompok intervensi menggunakan pasien lanjut usia diabetes yang terkena SARS-CoV-2 kemudian kelompok kontrol menggunakan pasien diabetes lanjut usia yang kekurangan vitamin D dan terkena SARS-CoV-2.	Data dianalisis dengan menggunakan SPSS versi 26 dengan membandingkan dua grub dengan menggunakan <i>t-test</i> kemudian dianalisis menggunakan (ANOVA) kemudian membandingkan data menggunakan <i>post hoc</i> dan uji Chi <i>square</i> dengan tingkat probabilitas kurang dari 0,05.	Diberikan secara Intramuskular, diberikan vitamin D dengan dosis tunggal 200.000 IU	Diberikan dengan Placebo	Diberikan dengan Placebo
				<b>D-dimer</b>	581 mg/dl
				<b>ESR</b>	34
				<b>CRP</b>	22 mg/dl
				<b>Vitamin D (ng/ml) (pengukuran pertama)</b>	10.4
				<b>Vitamin D (ng/ml) (pengukuran kedua)</b>	20.54
					21.17
					21.23

4.	Impact of daily high dose oral vitamin D therapy on the inflammatory markers in patients with COVID 19 disease	<p>Pasien dengan hipovitaminosis D yang dikelompokkan secara acak menjadi dua kelompok yaitu kelompok eksperimen (kelompok vitamin D/ VD) dan kelompok kontrol (kelompok NVD) yang diberikan terapi Pulse D dengan dosis 60.000 IU dalam bentuk larutan nano diberikan selama 8 hari, setelah pemberian terapi kemudian dilakukan pengujian serum vitamin D dan biomarker inflamasi COVID-19 meliputi CRP, Ferritin dan IL6.</p>	<p>Data dianalisis dengan menggunakan MedCalc (Versi 19.5.1) kemudian dianalisis menggunakan <i>t test</i> kemudian dilanjutkan dengan analisis menggunakan Mann–Whitney dan Wilcoxon dengan nilai <math>p &lt; 0.05</math>.</p>	<p>Diberikan secara nano larutan peroral, di berikan dengan dosis vitamin D 60.000 IU</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Pasien yang mendapatkan Vitamin D</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Pra (Sebelum) (n=44)</th> <th>Pos (Sesudah) (n=44)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>variabel</b></td> <td><b>Rata-rata±SD atau median (IQR)</b></td> <td><b>Rata-rata±SD atau median (IQR)</b></td> </tr> <tr> <td><b>Vit.D (ng/ml)</b></td> <td>16± 6#</td> <td>89± 32#</td> </tr> <tr> <td><b>CRP (mg/l)</b></td> <td>81± 66#</td> <td>16± 42#</td> </tr> <tr> <td><b>LDH (U/l)</b></td> <td>369± 159#</td> <td>274± 115#</td> </tr> <tr> <td><b>IL6 (pg/ml)</b></td> <td>15</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td><b>Ferritin (ng/ml)</b></td> <td>431</td> <td>334</td> </tr> </tbody> </table>	Pasien yang mendapatkan Vitamin D				Pra (Sebelum) (n=44)	Pos (Sesudah) (n=44)	<b>variabel</b>	<b>Rata-rata±SD atau median (IQR)</b>	<b>Rata-rata±SD atau median (IQR)</b>	<b>Vit.D (ng/ml)</b>	16± 6#	89± 32#	<b>CRP (mg/l)</b>	81± 66#	16± 42#	<b>LDH (U/l)</b>	369± 159#	274± 115#	<b>IL6 (pg/ml)</b>	15	3	<b>Ferritin (ng/ml)</b>	431	334
Pasien yang mendapatkan Vitamin D																													
	Pra (Sebelum) (n=44)	Pos (Sesudah) (n=44)																											
<b>variabel</b>	<b>Rata-rata±SD atau median (IQR)</b>	<b>Rata-rata±SD atau median (IQR)</b>																											
<b>Vit.D (ng/ml)</b>	16± 6#	89± 32#																											
<b>CRP (mg/l)</b>	81± 66#	16± 42#																											
<b>LDH (U/l)</b>	369± 159#	274± 115#																											
<b>IL6 (pg/ml)</b>	15	3																											
<b>Ferritin (ng/ml)</b>	431	334																											



Pasién yang tidak mendapatkan Vitamin D tetapi mendapatkan terapi COVID-19		Pra (Sebelum) (n=43)	Pos (Sesudah) (n=43)
variabel	Rata-rata±SD atau median (IQR)	Rata-rata±SD atau median (IQR)	Rata-rata±SD atau median (IQR)
Vit.D (ng/ml)	17±6#	16±7#	
CRP (mg/l)	11	5	
LDH (U/l)	244	207	
IL6 (pg/ml)	3	4	

5.	Low plasma 25(OH) vitamin D level is associated with increased risk of COVID-19 infection: an Israeli population-based study	Menggunakan data medik dan data laboratorium pasien yang terinfeksi COVID-19 dari februari sampai april 2020.	Dengan menggunakan analisis multivariat	Diberikan secara Intramuskular, tetapi pada artikel tersebut tidak mencantumkan dosis yang diberikan	<b>Ferritin (ng/ml)</b> <b>Variabel</b>	<b>COVID-19-N</b> <b>n = 7025</b> <b>(89,98%)</b>	169	196
<b>Kategori tingkat plasma 25(OH) D</b>								
					<b>Cukup <math>\geq 30</math> ng/mL</b>	79 (10,1%)	1060 (15,1%)	
					<b>Tidak Cukup 29-20 ng/mL</b>	598 (76,5%)	5050 (71,8%)	
					<b>Kurang <math>&lt; 20</math> ng/mL</b>	105 (13,4%)	915 (13,1%)	