

RESEARCH STUDY

Versi Bahasa

OPEN ACCESS

Hubungan Kadar Vitamin D dan Kelengkapan Vaksin COVID-19 dengan Kejadian Infeksi COVID-19 Berulang pada Dosen Universitas Malahayati

Correlation between Vitamin D Levels and Completion of COVID-19 Vaccines with Recurrent COVID-19 Infections in Lecturers at the University of Malahayati

Siti Nurjanah¹, Dessy Hermawan^{2*}, Nurul Aryastuti², Nova Muhani², Prima Dian Furqoni², Lolita Sary², Slamet Widodo³¹Mahasiswa Program Pascasarjana Kesehatan Masyarakat, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Malahayati, Bandar Lampung, Indonesia²Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Malahayati, Bandar Lampung, Indonesia³Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati, Bandar Lampung, Indonesia**INFO ARTIKEL**

Received: 03-10-2022

Accepted: 21-12-2023

Published online: 08-03-2024

***Koresponden:**

Dessy Hermawan

hermawan.dessy@gmail.com

DOI:

10.20473/amnt.v8i1.2024.33-39

Tersedia secara online:[https://e-](https://e-journal.unair.ac.id/AMNT)[journal.unair.ac.id/AMNT](https://e-journal.unair.ac.id/AMNT)**Kata Kunci:**

Vitamin D, Infeksi COVID-19

Berulang, Vaksin COVID-19

ABSTRAK

Latar Belakang: Pandemi COVID-19 mulai tampak terkendali, walaupun tiap hari masih ada kasus baru yang dilaporkan. Sampai dengan bulan September 2022, Satuan Tugas Penanganan COVID-19 melaporkan bahwa di Indonesia telah lebih 150 ribu jiwa orang meninggal akibat penyakit ini. Vitamin D telah dilaporkan terbukti berhubungan dengan sistem imunitas.

Tujuan: Untuk menganalisis hubungan antara kadar vitamin D darah, kelengkapan vaksin COVID-19 dan kepatuhan pada protokol kesehatan dengan terjadinya infeksi COVID-19 berulang.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian obsevasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional* yang mencoba mengkaji hubungan antara kadar vitamin D darah, status kelengkapan vaksin, kepatuhan akan protokol kesehatan, usia dan jenis kelamin dengan terjadinya infeksi COVID-19 berulang. Adapun yang menjadi populasi dalam penelitian ini adalah seluruh dosen di Universitas Malahayati (Unmal) Bandar Lampung yang bersedia secara sukarela menjadi subjek penelitian ini yang berjumlah 62 orang. Adapun teknik sampling yang digunakan adalah *non-probability sampling : total sampling*, dengan kriteria inklusinya adalah yang pernah terinfeksi COVID-19 pada tahun 2022 ini, sehingga didapatkan 47 orang sampel yang memenuhi kriteria tersebut. Data yang terkumpul dianalisis dengan uji *chi square* dan regresi logistik.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara status kelengkapan vaksin COVID-19 (*p-value*= 0,001) dengan nilai OR 8,24 dan rendahnya kadar vitamin D dalam darah (*p-value*= 0,007) dengan nilai OR 8,47 dengan infeksi COVID-19 berulang.

Kesimpulan: Semakin rendah kadar vitamin D dalam darah dan semakin tidak lengkap vaksin COVID-19 seseorang, maka akan semakin besar potensi untuk mengalami infeksi COVID-19 berulang.

PENDAHULUAN

Hingga bulan September tahun 2022 ini, pandemi global akibat COVID-19 mulai tampak terkendali. Walaupun virus SAR-CoV-2 penyebab penyakit COVID-19 ini, terus mengalami mutasi hingga memunculkan varian baru seperti varian omicron. Namun demikian, korban jiwa masih terus dilaporkan di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. Laporan dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia hingga September 2022 ini, ada sebanyak 150 ribu jiwa meninggal di seluruh Indonesia¹.

Upaya preventif yang dilakukan Pemerintah Republik Indonesia adalah dengan meningkatkan cakupan vaksinasi, namun, hingga saat ini, belum semua masyarakat Indonesia mendapatkan vaksinasi COVID-19

secara lengkap. Baru sekitar 70% dari penduduk Indonesia yang sudah vaksin COVID-19 kedua, bahkan untuk vaksin penguat (booster) masih sangat rendah cakupannya, sekitar 25% dari total penduduk Indonesia. Sedangkan obat yang efektif untuk penyakit ini masih dalam tahap penelitian, maka alternatif yang bisa dilakukan oleh masyarakat adalah menghindari agar tidak terpapar virus COVID-19 yaitu dengan menerapkan protokol kesehatan, yaitu: menjaga jarak, selalu mencuci tangan dengan sabun, selalu menggunakan masker, menghindari kerumunan serta mengurangi mobilitas yang tidak penting. Selain itu, daya tahan tubuh perlu dijaga dan ditingkatkan agar tidak mudah tertular penyakit infeksi²⁻⁴. Adanya perubahan gaya hidup diduga

turut berperan dalam penurunan sistem kekebalan tubuh⁵.

Banyak penelitian terbaru yang melaporkan bahwa terdapat hubungan positif antara kadar vitamin D di dalam darah dengan sistem kekebalan tubuh, walaupun mekanisme jelasnya masih banyak menimbulkan pertanyaan. Vitamin D diketahui berperan penting untuk memelihara kesehatan gigi dan tulang, serta mencegah berbagai penyakit degeneratif seperti: kanker, jantung, hipertensi, obesitas, diabetes mellitus dan lain-lain^{4,6-9}. Namun saat ini, masalah defisiensi vitamin D darah merupakan masalah yang ditemukan di seluruh dunia, sehingga telah dinyatakan sebagai pandemic global¹⁰. Padahal hasil penelitian terbaru melaporkan bahwa vitamin D mampu mencegah agar tidak terinfeksi *COVID-19*¹¹. Hasil penelitian juga melaporkan bahwa sinar ultraviolet B dari sinar matahari terbukti mampu meningkatkan penyembuhan pasien dengan *COVID-19*¹². Vitamin D dilaporkan memiliki banyak efek pada sistem kekebalan tubuh, antara lain mampu meningkatkan kerja makrofag, neutrophil, mengaktifkan limfosit T, yang kesemuanya akan menjadikan sistem imunitas lebih siap/kuat ketika ada virus atau antigen yang masuk dalam tubuh^{13,14}. Hasil penelitian ini juga diperkuat dengan laporan penelitian yang membuktikan bahwa pemberian intervensi vitamin D memegang peran penting dalam mengaktifkan sistem kekebalan tubuh pada pasien dengan *COVID-19* baik pada pasien anak-anak ataupun pada pasien dewasa¹⁵.

Informasi tentang pentingnya vitamin D untuk mencegah penyakit *COVID-19* ini, telah menyebar luas ke masyarakat, sehingga banyak fasilitas kesehatan yang mengajurkan pasiennya untuk berjemur di sinar matahari agar mendapatkan tambahan vitamin D dan mengurangi gejala yang dirasakan oleh pasien *COVID-19*^{12,16}. Padahal penelitian ini masih perlu diperdalam untuk menjawab pertanyaan, jika benar vitamin D berperan dalam meningkatkan sistem imunitas, seharusnya masyarakat Indonesia yang terletak di daerah tropis, dapat lebih tahan terhadap penyakit infeksi dibandingkan dengan masyarakat lain yang tinggal di negara sub tropis, atau setidaknya lebih kuat untuk tidak mengalami infeksi *COVID-19* berulang. Namun kenyataannya, jika kita melihat data tentang angka kesakitan, infeksi berulang serta kematian akibat *COVID-19* tampaknya tidak ada beda antara di daerah tropis dan sub tropis, karena semua negara melaporkan angka kesakitan, infeksi berulang dan kematian yang hampir sama. Kondisi tersebut yang menimbulkan keinginan penulis, untuk mempelajari dan menganalisis hubungan antara kadar vitamin D dalam darah dengan terjadinya infeksi *COVID-19* berulang. Apalagi penelitian terkait dengan hubungan rendahnya kadar vitamin D dalam darah dengan terjadinya infeksi berulang *COVID-19* di Indonesia belum banyak diteliti dan dilaporkan. Jika vitamin D darah benar-benar berhubungan dengan kejadian infeksi berulang *COVID-19*, maka masyarakat dapat menggunakan cara mudah dan murah untuk meminimalisis kemungkinan terinfeksi *COVID-19* berulang. Namun jika tidak ada hubungan antar kadar vitamin D darah dengan infeksi *COVID-19* berulang, maka informasi tentang fungsi Vitamin D untuk mencegah infeksi *COVID-19* berulang yang sudah terlanjur

dipercayai oleh masyarakat perlu diluruskan. Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mempelajari dan menganalisis hubungan vitamin D darah, kelengkapan vaksin *COVID-19* dan kepatuhan pada protokol kesehatan dengan terjadinya infeksi *COVID-19* berulang. Sedangkan hipotesis dalam penelitian ini adalah semakin tinggi kadar vitamin D dalam darahnya, semakin lengkap vaksin *COVID-19* dan semakin patuh pada protocol kesehatan, maka akan semakin rendah kemungkinan untuk mengalami infeksi *COVID-19* berulang.

METODE

Desain dan Subjek Penelitian

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Adapun penelitian ini dilaksanakan dari awal bulan Maret hingga akhir Juli 2022 yang dilakukan di laboratorium terpadu Universitas Malahayati sedangkan pengukuran kadar vitamin D dalam darah dilakukan dengan mengukur kadar 25(OH)D₃ darah di labotarium klinik Prodia Bandar Lampung. Penelitian ini telah mendapatkan ijin etik penelitian dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Unmal Bandar Lampung dengan No: 2499/EC/KEP-UNMAL/V/2022 tanggal 20 Mei 2022.

Adapun yang menjadi populasi dalam penelitian ini adalah semua dosen tetap di Universitas Malahayati (Unmal) Bandar Lampung yang bersedia dengan sukarela menjadi subjek penelitian berjumlah 62 orang. Saat pengambilan sampel darah dan wawancara di dapatkan 47 sampel saja yang pernah terinfeksi *COVID-19* pada tahun ini, sehingga total sampel yang memenuhi kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah 47 sampel. Penelitian ini menggunakan teknik *sampling non-probability sampling* : *total sampling*.

Pengumpulan dan Pengukuran Data

Pengukuran kadar vitamin D dalam darah dengan menggunakan metode *direct competitive chemiluminescence immunoassay* (CLIA), Pemeriksaan menggunakan reagen Architect 25-OH Vitamin D (Abbott Diagnostics, Lake Forest, IL, USA). Subjek penelitian terlebih dulu dipuasakan sejak pukul 22.00 malam dan pagi hari pukul 08.00, diambil darah sebanyak 5 mL. Darah yang diambil, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3700 rpm selama 15 menit. Serum yang telah dipisahkan, dimasukkan ke dalam alat/tabung dan kemudian dilakukan dipengukuran di Laboratorium Klinik di Bandar Lampung.

Dalam penelitian ini, juga menganalisis beberapa variabel lain, seperti: usia, jenis kelamin, kelengkapan vaksinasi *COVID-19*, kepatuhan akan protokol kesehatan. Peneliti melakukan wawancara langsung dengan subjek penelitian untuk mendapatkan data tersebut. Sedangkan data tentang infeksi *COVID-19* berulang didapatkan dengan cara wawancara langsung dengan subjek penelitian terkait beberapa kali sejak 2020 (pertama kali *COVID-19* dilaporkan di Indonesia) hingga penelitian berlangsung, pernah di diagnosis dokter mengalami infeksi *COVID-19*. Demikian pula untuk kelengkapan vaksin *COVID-19* ditanyakan langsung. Untuk memperkuat data makan dilakukan divalidasi dengan melihat langsung pada aplikasi peduli lindungi terkait

dengan data sertifikat vaksinya. Untuk data kepatuhan pada protokol kesehatan ditanyakan langsung ke subjek penelitian, terkait dengan pola kebiasaannya dalam menerapkan 5M: menggunakan masker, mencuci tangan menggunakan sabun, menghindari kerumunan, menghindari makan/minum bersama-sama dan menghindari mobilitas fisik yang tidak penting. Seseorang akan dikategorikan patuh terhadap protokol kesehatan, jika kelima tindakan protokol kesehatan tersebut dilakukan, apabila salah satu dari 5M tersebut tidak dilakukan maka dikategorikan tidak patuh.

Analisis Data

Data yang telah terkumpul, dianalisis untuk mempelajari adanya hubungan antara kadar 25(OH)D₃ darah, kelengkapan vaksin COVID-19, kepatuhan pada protokol kesehatan dengan terjadinya infeksi berulang COVID-19. Data yang terkumpul dianalisis dengan

menggunakan *chi square test* dan kemudian dilanjutkan dengan menggunakan regresi logistik dengan nilai kemaknaan $p \leq 0,05$. Analisis data pada penelitian ini, dilakukan dengan bantuan program SPSS versi 25.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data yang terkumpul dari 47 subjek penelitian ditabulasi pada Tabel 1 hingga Tabel 3. Pada Tabel 1, tampak bahwa tidak ada satupun subjek penelitian yang kadar 25(OH)D₃ darahnya yang dalam rentang normal. 40% subjek penelitian yang mengalami infeksi berulang COVID-19. 72% yang menderita COVID-19 berjenis kelamin perempuan dan 76 % berusia di bawah 45 tahun. Dari Tabel 1 juga terlihat bahwa masih ada 32% subjek penelitian yang belum lengkap status vaksinasinya. Tampak pula bahwa hanya 30% saja yang patuh dengan protokol kesehatan.

Tabel 1. Karakteristik Responden

Karakteristik Responden	n	%
Terinfeksi COVID-19 Berulang		
Tidak	28	60
Ya (Berulang)	19	40
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	13	28
Perempuan	34	72
Usia		
Berisiko Rendah (≤ 45 tahun)	36	76
Berisiko Tinggi (> 45 tahun)	11	24
Kadar Vitamin D Darah/Kadar 25(OH)D₃		
Normal (> 30 ng/mL)	0	0
Cukup (20 - 30 ng/mL)	7	14,8
Kurang (10 - 19 ng/mL)	27	57,5
Sangat Kurang (< 10 ng/mL)	13	27,7
Kelengkapan Vaksin COVID-19		
Lengkap (≥ 2 kali)	32	68
Belum Lengkap (< 2 kali)	15	32
Kepatuhan terhadap Protokol Kesehatan		
Patuh	14	30
Tidak Patuh	33	70

n: Jumlah Responden; %: Persentase Jumlah Responden; >: Lebih dari; <: Kurang dari; \geq : Lebih dari atau sama dengan; \leq : Kurang dari atau sama dengan

Pada Tabel 1, terlihat bahwa jumlah sampel yang pernah menderita infeksi COVID-19 berulang adalah 40% dari total subjek penelitian yang ada. Tampak pula bahwa subjek terbanyak berjenis kelamin perempuan (72%). Sebagian besar perempuan dalam penelitian ini adalah perempuan pekerja yang menjalankan peran ganda, baik sebagai ibu rumah tangga dan juga sebagai pekerja. Peran ini, menuntut perempuan melakukan banyak pekerjaan yang menguras tenaga. Kondisi ini, perlu diwaspadai, karena dengan bertambahnya usia dan banyaknya stress yang dihadapi dalam pekerjaan dan kehidupan sehari-hari, dapat menyebabkan perempuan mengalami penurunan sistem imunitasnya¹⁹. Namun demikian, penelitian terdahulu melaporkan bahwa laki-laki lebih berisiko serta lebih banyak mengalami infeksi COVID-19 dibandingkan perempuan, karena banyak perilaku berisiko yang dilakukan laki-laki dibandingkan perempuan, seperti perilaku merokok, minum alkohol serta begadang²⁰.

Dari Tabel 1, tampak juga bahwa yang banyak terinfeksi COVID-19 adalah usia di bawah 45 tahun, yaitu sebanyak 76%. Pada pada usia muda/produktif menjadi berisiko tinggi untuk terinfeksi COVID-19, karena pada kelompok usia ini, dituntut untuk aktif bekerja dan melakukan banyak aktivitas di berbagai tempat. Aktivitas di luar rumah inilah yang meningkatkan potensi kelompok usia muda untuk terpapar virus COVID-19 menjadi lebih besar. Sedangkan penelitian terdahulu melaporkan bahwa usia berkorelasi positif dengan kejadian infeksi COVID-19. Semakin tua seseorang, maka makin berisiko untuk terinfeksi COVID-19 dan makin berat gejala yang akan timbul²¹. Hal ini dihubungkan dengan makin melemahnya sistem imunitas pada kelompok usia lanjut.

Dari Tabel 1, didapatkan pula bahwa tidak ada satu pun subjek penelitian yang memiliki kadar 25(OH)D₃ darah normal (di atas 30 ng/mL), yang banyak adalah dalam kondisi kurang (57,5%) dan bahkan sangat kurang

(27,7%) dan hanya ada 14,8% sampel penelitian yang memiliki kadar 25(OH)D₃ darah dalam rentang cukup (20 - 30 ng/mL). Hasil ini menguatkan dugaan telah terjadi kekurangan vitamin D tidak hanya di daerah sub tropis, namun juga terjadi di daerah tropis seperti Indonesia^{10,22}. Perubahan pola perilaku menghindar sinar matahari, seperti penggunaan baju panjang, penggunaan lotion tabir surya dan pola aktivitas yang ada di dalam ruangan diduga merupakan salah satu faktor penyebabnya. Beberapa penelitian terdahulu juga telah melaporkan bahwa terjadi kekurangan kadar vitamin D baik pada usia remaja ataupun pada usia lanjut^{23,24}. Demikian pula hasil penelitian pada orang dewasa menunjukkan hal yang sama, sangat kecil jumlah sampel yang memiliki kadar vitamin D dalam batasan normal^{25,26}. Kondisi ini diduga diperparah dengan buruknya intake makanan yang

mengandung vitamin D pada masyarakat kita. Masih adanya masyarakat kita yang tidak suka makan ikan dan telur karena takut gatal/alergi serta masih adanya anggapan yang salah bahwa minum susu hanya untuk bayi dan anak-anak.

Dari Tabel 1, tampak juga bahwa masih ada 32% subjek penelitian yang belum lengkap (minimal 2 kali) melakukan vaksin COVID-19 dan ada 70% subjek penelitian yang tidak patuh dalam melaksanakan protokol kesehatan. Hasil ini menguatkan hasil penelitian yang melaporkan masih rendahnya tindakan pencegahan yang dilakukan oleh masyarakat²⁷. Adanya pelanggaran akan protokol kesehatan seiring dengan mulai merendahnya kasus baru COVID-19, juga diduga turut berkontribusi makin rendahnya kepatuhan masyarakat terhadap protokol kesehatan saat ini.

Tabel 2. Hasil Analisis Uji *Bivariate*: Hubungan Beberapa Variabel dengan Infeksi COVID-19 Berulang

Variabel	Terinfeksi COVID-19 Berulang		p-value	OR 95% CI
	Tidak	Ya		
Jenis Kelamin				
Laki-Laki	8	5	0,865	
Perempuan	20	14		
Usia				
Berisiko Rendah (≤45 tahun)	20	16	0,506	
Berisiko Tinggi (>45 tahun)	8	3		
Kadar Vitamin D Darah/Kadar 25(OH)D₃				
Normal (>30 ng/mL)	0	0	0,045	
Cukup (20 - 30 ng/mL)	5	2		
Kurang (10 - 19 ng/mL)	19	8		
Sangat Kurang (<10 ng/mL)	4	9		
Kelengkapan Vaksin COVID-19				
Lengkap (≥2 kali)	24	8	0,002*	8,2 2,04-33,3
Belum Lengkap (<2 kali)	4	11		
Kepatuhan terhadap Protokol Kesehatan				
Patuh	11	3	0,084	
Tidak Patuh	17	16		

*: Signifikan (Bermakna); n: Jumlah Responden; %: Persentase Jumlah Responden; >: Lebih dari; <: Kurang dari; ≥: Lebih dari atau sama dengan; ≤: Kurang dari atau sama dengan; p-value: Nilai Probabilitas; OR: Odds Ratio (Rasio Peluang); 95% CI: Interval Kepercayaan 95%

Pada Tabel 2, Hasil uji *bivariate* menunjukkan bahwa jenis kelamin, usia dan kepatuhan terhadap protokol kesehatan tidak berhubungan bermakna dengan kejadian infeksi berulang COVID-19. Sedangkan kadar 25(OH)D₃ darah berhubungan bermakna dengan terjadinya infeksi berulang COVID-19 (p-value= 0,045). Terlihat, semakin rendah kadar vitamin D dalam darah, maka potensi untuk terjadinya infeksi berulang COVID-19 menjadi lebih besar. Tampak pada subjek penelitian yang memiliki kadar 25(OH)D₃ sangat kurang (di bawah 10 ng/mL), sebagian besar mengalami infeksi COVID-19 berulang. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang melaporkan tingginya kejadian defisiensi vitamin D pada pasien yang dirawat karena COVID-19 di rumah sakit dan terjadinya peningkatan risiko munculnya tanda dan gejala pada pasien yang mengalami kekurangan vitamin D²⁸. Vitamin D dipercaya memiliki efek terhadap sistem kekebalan tubuh, vitamin D mampu memodulasi sistem imun bawaan dan juga sistem imun adaptif^{14,15,29}.

Tampak pula, kelengkapan vaksin COVID-19 berhubungan signifikan dengan terjadinya infeksi COVID-19 berulang (p-value: 0,002), dengan nilai OR 8,2, yang

artinya bahwa seseorang yang tidak divaksin COVID-19 lengkap berisiko 8,2 kali untuk mengalami infeksi COVID-19 berulang. Penelitian terdahulu di dapatkan vaksin COVID-19 terbukti ampuh mencegah untuk terinfeksi COVID-19, bahkan juga efektif diberikan pada pasien di masa penyembuhan. Pemberian vaksinasi pada masa penyembuhan dari COVID-19 sangat efektif dalam mencegah terjadinya infeksi ulang¹⁴. Pemerintah Republik Indonesia telah melakukan berbagai upaya untuk terus meningkatkan angka cakupan vaksin COVID-19, mulai dari sosialisasi, edukasi, hingga program vaksinasi jemput bola "door to door" dengan melibatkan berbagai institusi, seperti TNI-POLRI bahwa juga BIN (Badan Inteligen Negara). Namun kenyataannya hingga September 2022 baru 72% yang sudah vaksin dosis kedua dan baru 25 % penduduk Indonesia yang telah mendapatkan dosis ketiga³⁰.

Adapun variabel yang lainnya tidak berhubungan dengan timbulnya infeksi COVID-19 berulang adalah jenis kelamin dengan p-value 0,865. Hasil ini memperlihatkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan terjadinya infeksi COVID-19 berulang.

Walaupun secara teori perempuan dalam masa reproduktif diuntungkan dengan adanya estrogen yang membantu sistem kekebalan tubuh¹⁹, namun pada penelitian ini baik perempuan maupun laki-laki menunjukkan hasil yang tidak berbeda. Hal berbeda dilaporkan pada populasi perempuan yang bekerja, lebih banyak perempuan menderita COVID-19 dibandingkan dengan laki-laki²¹.

Pada Tabel 2, tampak pula bahwa kepatuhan akan protokol kesehatan, juga tidak berhubungan bermakna dengan terjadinya infeksi COVID-19 berulang (*p-value* 0,084). Hal ini menunjukkan bahwa kejadian infeksi COVID-19 berulang tidak berkait dengan kepatuhan terhadap protokol kesehatan. Namun secara umum, kita ketahui bahwa kepatuhan akan protokol kesehatan terbukti mampu mencegah dari potensi

paparan virus COVID-19. Banyak penelitian yang telah melaporkan hal ini, namun sayangnya kepatuhan akan protokol kesehatan saat ini, tampaknya telah menurun. Hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan kepatuhan lebih tampak pada kelompok masyarakat yang telah divaksin¹⁴, adanya anggapan yang salah, saat sudah divaksin akan menjadi kebal, menyebabkan kepatuhan akan protokol kesehatan menjadi menurun. Pada penelitian ini, juga tampak ada 70% sampel penelitian yang tidak patuh dengan protokol kesehatan. Protokol kesehatan yang paling banyak dilanggar adalah menghindari kerumunan atau keramaian, serta makan/minum bersama. Sedangkan kepatuhan protokol kesehatan yang masih banyak dilakukan adalah mencuci tangan serta menggunakan masker.

Tabel 3. Hasil Analisis Uji Multivare: Regresi Logistik pada Beberapa Variabel terhadap Infeksi COVID-19 Berulang

Variabel	<i>p-value</i>	OR	CI (95%)
Defisiensi Vitamin D	0,007*	8,47	1,79 - 39,9
Kelengkapan Vaksin COVID-19	0,001*	8,24	3,58 - 19,9
Kepatuhan pada Protokol Kesehatan	0,057	5,59	0,95 - 32,9

*: Signifikan (Bermakna); *p-value*: Nilai Probabilitas; OR: Odds Ratio (Rasio Peluang); 95% CI: Interval Kepercayaan 95%

Hasil uji *multivariate* pada Tabel 3, menunjukkan bahwa variabel kadar 25(OH)D₃ darah (*p-value* = 0,007) dan kelengkapan vaksin COVID-19 (*p-value* = 0,001) merupakan variabel paling dominan yang berhubungan dengan terjadinya infeksi berulang COVID-19. Kelengkapan vaksin COVID-19 merupakan variabel yang dominan berhubungan dengan terjadinya infeksi berulang COVID-19 dengan nilai OR sebesar 8,24. Seseorang yang belum mendapatkan vaksin lengkap akan sangat beresiko untuk mengalami infeksi berulang COVID-19. Selain mencegah untuk terinfeksi COVID-19, vaksin juga terbukti mampu mengurangi keparahan yang dialami pasien saat terinfeksi COVID-19³². Vaksinasi COVID-19 akan membuat tubuh membentuk antibody yang spesifik untuk infeksi COVID-19, sehingga ketika ada antigen/virus COVID-19 yang masuk ke tubuh, maka segera diatasi oleh antibodinya. Vaksin penguat juga sangat diperlukan untuk meningkatkan efektifitas kerja vaksin dalam mencegah dan mengurangi tingkat keparahan yang dapat diderita oleh pasien³³. Sayangnya hingga saat ini masih banyak masyarakat yang enggan hingga belum melakukan vaksinasi COVID-19 lengkap (minimal 2 kali) apalagi vaksin penguat. Hal ini tampak dari masih rendahnya capaian vaksinasi COVID-19, khususnya di luar pulau Jawa dan Bali³⁴. Masih diperlukan upaya sungguh-sungguh untuk mengedukasi dan mensosialisasikan program vaksinasi COVID-19, agar cakupannya terus mengalami peningkatan.

Kadar 25(OH)D₃ darah juga merupakan variabel yang dominan (*p-value* = 0,007) dengan nilai OR 8,47. Dari hasil ini dapat disimpulkan bahwa seseorang dengan kadar 25(OH)D₃ atau kadar vitamin D dalam darah yang rendah akan berpotensi mengalami infeksi COVID-19 berulang sebanyak 8,47 kali jika dibandingkan dengan yang memiliki kadar 25(OH)D₃ dalam rentang normal. Vitamin D akan memodulasi sistem kekebalan tubuh dengan meningkatkan kerja makrofag, neutrophil, serta mengaktifkan limfosit T, yang kesemuanya akan menjadikan sistem imunitas lebih siap/kuat ketika ada

virus atau antigen yang masuk dalam tubuh^{13,14}.

Kesadaran masyarakat tentang pentingnya menjaga intake vitamin D juga perlu disosialisasikan dengan lebih optimal lagi, agar kadar vitamin D dalam darahnya selalu dalam rentang normal. Asupan makanan/minuman yang banyak mengandung vitamin D, seperti ikan, minyak ikan, telur dan susu³⁵ serta pola aktivitas di luar ruangan perlu terus dioptimalkan agar kadar vitamin D dalam darah selalu di dalam rentang normal³⁶. Aktivitas di luar ruangan harus terus didorong untuk mengoptimalkan paparan sinar UVB agar proses biosintesis vitamin D di kulit dalam berjalan dengan baik³⁷ dan dapat menghindari dari berbagai penyakit yang dikatehau ada hubungannya dengan terjadinya defisiensi vitamin D dalam darah^{23,38,39}.

Keterbatasan dalam penelitian ini, yaitu adanya terbatasnya jumlah sampel yang didapatkan selama penelitian. Adapun jumlah sampel yang memenuhi kriteria hanya ada 47 sampel yaitu sampel yang pernah terinfeksi COVID-19 di tahun 2022 ini, dari 62 total populasi yang ada. Terbatasnya jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi diduga menyebabkan nilai CI 95% rentangnya menjadi cukup lebar, sehingga kualitas data yang didapatkan menjadi lemah. Masih diperlu penelitian lanjutan dengan populasi/sampel yang lebih banyak serta lebih bervariasi sehingga mampu menggambarkan kondisi masyarakat yang lebih nyata.

KESIMPULAN

Kadar vitamin D dalam darah dan kelengkapan vaksinasi COVID-19 berhubungan bermakna dengan terjadinya infeksi COVID-19 berulang. Semakin rendah kadar vitamin D dalam darah dan semakin tidak lengkap vaksin COVID-19-nya, maka akan makin meningkatkan potensi seseorang untuk dapat mengalami infeksi COVID-19 berulang. Perlu upaya untuk terus mendorong peningkatan angka cakupan vaksinasi COVID-19, khususnya untuk dosis penguat, agar kejadian infeksi berulang COVID-19 dapat dikurangi. Perlu pula upaya

untuk dapat meningkatkan kadar vitamin D dalam darah, baik dengan meningkatkan asupan makanan/minuman yang kaya akan kandungan vitamin D ataupun dengan mengoptimalkan keterpaparan dengan sinar UVB dari sinar matahari pagi agar biosistesa vitamin D di kulit dalam berjalan optimal.

ACKNOWLEDGEMENT

Terima kasih, penulis sampaikan kepada Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia atas hibah pendanaan penelitian: program hibah pascasarjana tahun 2022.

Konflik Kepentingan dan Sumber Pendanaan

Semua penulis menyatakan tidak memiliki *conflict of interest* pada tulisan ini. Adapun pendanaan dalam penelitian ini berasal dari Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia melalui program hibah penelitian pascasarjana tahun 2022.

REFERENSI

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Infeksi Emerging: COVID 19. *Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit* (2022). Available at: <https://infeksiemerging.kemkes.go.id/dashboard/COVID-19>.
2. Farmawati, C., Ula, M. & Qomariyah, Q. Prevention of COVID-19 by Strengthening Body's Immune System through Self-Healing. *Populasi* **28**, 70 (2021).
3. Hermawan, D. *Sehat Selalu dengan Vitamin D*. (Penerbit Buku Andi, 2016).
4. Hermawan, D. *Manfaat Vitamin D pada Era Pandemi COVID-19*. (Penerbit Buku Andi, 2021).
5. Trivedi, G. Y. & Saboo, B. The Risk Factors for Immune System Impairment and the Need for Lifestyle Changes. *J. Soc. Heal. Diabetes* **8**, 025–028 (2020).
6. Manousaki, D. & Richards, J. B. Low vitamin D levels as a risk factor for cancer. *BMJ* **359**, j4952 (2017).
7. Sigmund, C. D. Regulation of renin expression and blood pressure by vitamin D3. *J. Clin. Invest.* **110**, 155–156 (2002).
8. Maruotti, N. & Cantatore, F. P. Vitamin D and the immune system. *J. Rheumatol.* **37**, 491–495 (2010).
9. Vanlint, S. Vitamin D and obesity. *Nutrients* **5**, 949–956 (2013).
10. Michael F. Holick, M. The Vitamin D Deficiency Pandemic: a Forgotten Hormone Important for Health. *Public Health Rev.* **32**, 267–283 (2010).
11. Ali, N. Role of vitamin D in preventing of COVID-19 infection, progression and severity. *J. Infect. Public Health* **13**, 1373–1380 (2020).
12. Saluy, P. M., Langingi, N. L. & Kaparang, G. F. Sunbathing as Caring for COVID-19 Patients: A Literature Review. **08**, 2397–2408 (2022).
13. Prietl, B., Treiber, G., Pieber, T. R. & Amrein, K. Vitamin D and immune function. *Nutrients* **5**, 2502–2521 (2013).
14. Bui, L., Zhu, Z., Hawkins, S., Cortez-Resendiz, A. & Bellon, A. Vitamin D regulation of the immune system and its implications for COVID-19: A mini review. *SAGE Open Med.* **9**, 205031212110140 (2021).
15. Panfili, F. M. *et al.* Possible role of vitamin D in COVID-19 infection in pediatric population. *J. Endocrinol. Invest.* **44**, 27–35 (2021).
16. Sharun, K., Tiwari, R. & Dhama, K. COVID-19 and sunlight: Impact on SARS-CoV-2 transmissibility, morbidity, and mortality. *Ann. Med. Surg.* **66**, 17–20 (2021).
17. Tim Komunikasi Komite Penanganan Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) dan Pemulihan Ekonomi Nasional. Risiko Kematian COVID-19 Dipengaruhi Usia Dan Riwayat Komorbid. *covid19.go.id* (2020). Available at: <https://covid19.go.id/p/berita/risiko-kematian-COVID-19-dipengaruhi-usia-dan-riwayat-komorbid>.
18. Burhan, E. *et al.* *Pedoman Penatalaksanaan COVID-19 Edisi 4. Pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 4* (2022).
19. Ciarambino, T., Para, O. & Giordano, M. Immune system and COVID-19 by sex differences and age. *Women's Heal.* **17**, (2021).
20. Abate, B. B., Kassie, A. M., Kassaw, M. W., Aragie, T. G. & Masresha, S. A. Sex difference in coronavirus disease (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* **10**, 1–10 (2020).
21. Perrotta, F. *et al.* COVID-19 and the elderly: insights into pathogenesis and clinical decision-making. *Aging Clin. Exp. Res.* **32**, 1599–1608 (2020).
22. Hataikarn Nimitphong & Michael F. Holick. Prevalence of Vitamin D Deficiency in Asia Vitamin D status and sun exposure in Southeast Asia. *Dermatoendocrinol.* **5**, 34–37 (2013).
23. Hermawan, D. & Widodo, S. Kadar 25(OH)D3 darah pada penderita obesitas. *J. Gizi Klin. Indones.* **18**, 1 (2021).
24. Hermawan, D. & Andoko. Hubungan Antara Kadar Vitamin D dalam Darah dengan Tekanan Darah Usia Lanjut di Natar Lampung Selatan. *J. Keperawatan Sriwij.* **6**, 1–8 (2019).
25. Herlambang, Nyimas Natasha Ayu Safira, Amelia Dwi Fitri, A. P. Gambaran Kadar Vitamin D Pada Wanita Usia Subur Model Kebijakan Kesehatan Reproduksi. *Medic* **4**, 269–273 (2021).
26. Herlambang, H. *et al.* Skrining Kadar Vitamin D Ibu Hamil Di Wilayah Kerja Puskesmas Tahtul Yaman Kota Jambi. *Medic* **5**, 440–444 (2022).
27. Abeya, S. G. *et al.* Adherence to COVID-19 preventive measures and associated factors in Oromia regional state of Ethiopia. *PLoS One* **16**, 1–26 (2021).
28. Killeit, U. Vitamin D status and COVID-19. *Dtsch. Leb.* **118**, 1–6 (2022).
29. Chirumbolo, S., Björklund, G., Sboarina, A. & Vella, A. The Role of Vitamin D in the Immune System as a Pro-survival Molecule. *Clin. Ther.* **39**, 894–916 (2017).
30. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

- Vaksinasi COVID-19 Nasional. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia* (2022). Available at: <https://vaksin.kemkes.go.id/#/vaccines>.
31. Doerre, A. & Doblhammer, G. The influence of gender on COVID-19 infections and mortality in Germany: Insights from age- and gender-specific modeling of contact rates, infections, and deaths in the early phase of the pandemic. *PLoS One* **17**, 1–20 (2022).
 32. Freund, O. *et al.* Associations of vaccine status with characteristics and outcomes of hospitalized severe COVID-19 patients in the booster era. *PLoS One* **17**, 1–12 (2022).
 33. Ng, O. T. *et al.* Analysis of COVID-19 Incidence and Severity Among Adults Vaccinated With 2-Dose mRNA COVID-19 or Inactivated SARS-CoV-2 Vaccines With and Without Boosters in Singapore. *JAMA Netw. open* **5**, e2228900 (2022).
 34. COVID-19, S. T. P. Capaian Vaksinasi COVID-19 di luar Jawa Bali Masih Rendah. *covid.go.id* (2022). Available at: <https://covid19.go.id/id/artikel/2022/07/02/capaian-vaksinasi-covid-19-di-luar-jawa-bali-masih-rendah>. (Accessed: 30th July 2022)
 35. Statsenko, Y. *et al.* Impact of Age and Sex on COVID-19 Severity Assessed From Radiologic and Clinical Findings. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* **11**, (2022).
 36. De Rui, M. *et al.* Vitamin D deficiency and leisure time activities in the elderly: Are all pastimes the same? *PLoS One* **9**, (2014).
 37. Hall, J. E. *Guyton and Hall review physiology*. (Sauders-Elsevier, 2015).
 38. Hermawan, D. & Hidayat, N. A. Pengaruh paparan sinar matahari pada penderita diabetes melitus tipe 2. *Holistik J. Kesehat.* **16**, 35–41 (2022).
 39. Kusumastuty, I. *et al.* Hubungan Paparan Sinar Matahari, Status Gizi, dan Asupan Makan terhadap Kadar Vitamin D Anak dan Remaja Penderita Diabetes Mellitus Tipe 1. *Amerta Nutr.* **5**, 41 (2021).