

# Hubungan Antara Kadar Vitamin D dengan Derajat Keparahan COVID-19

*Correlation Vitamin D Level and Severity of COVID-19*

Handoko Setiawan<sup>1</sup>, Angki Purwanti<sup>2</sup>, Dian Wahyu Tanjung Sari<sup>1</sup>, Intan Pertiwi<sup>1</sup>, Farida Murtiani<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Rumah Sakit Penyakit Infeksi Prof Dr Sulianti Saroso

<sup>2</sup> Politeknik Kesehatan Kemenkes Jakarta III

\*Korespondensi Penulis:

Handoko Setiawan

E-mail: [chocolate\\_2127@yahoo.com](mailto:chocolate_2127@yahoo.com)

## Abstrak

**Latar belakang:** Vitamin D merupakan salah satu vitamin yang dapat melalui penghambatan respons sel T helper tipe 1 dan merangsang induksi sel T. Hal ini menunjukkan efek perlindungan vitamin D terhadap status infeksi virus pernapasan pada pasien COVID-19. **Tujuan:** mengetahui hubungan antara kadar Vitamin D dengan derajat penyakit COVID-19. **Metode:** rancangan penelitian *deskriptif korelasional* dengan metode analitik melalui pendekatan *cross sectional*. Total sampel 547 sampel pasien COVID-19 RSPI Sulianti Saroso periode Maret-Desember Tahun 2020. **Hasil:** Jumlah pasien rawat inap tahun 2020 sebanyak 547 pasien COVID-19, rata-rata usia 47,74 tahun, jenis kelamin laki-laki (55%), dengan komorbid (penyakit penyerta) (58,7%), rata-rata vitamin D 17.94 ng/ml dalam kategori defisiensi < 20 ng/ml (64,2%), derajat keparahan sedang (81,9%). Hasil uji *chi square* diperoleh nilai *p value* 0,518 (> 0,05) dengan menggunakan alpha 5% (0,05) berarti tidak ada hubungan antara Vitamin D dengan derajat keparahan pada pasien COVID-19 **Kesimpulan:** Kadar Vitamin D tidak berhubungan dengan derajat keparahan COVID-19

**Kata kunci:** COVID-19, Vitamin D, Keparahan

## Abstract

**Background:** Vitamin D is one of the vitamins that can inhibit the response T helper cell type 1 and stimulate its induction. This shows the protective effect of vitamin D on the status of respiratory viral infections in COVID-19 patients. **Purpose:** To determine correlation between vitamin D level and severity COVID-19. **Methods:** correlational descriptive research with cross sectional approach. Data taken were all COVID-19 patient admitted to Sulianti Saroso Infectious Disease Hospital in March until December 2020. **Results:** Total sample was 547 COVID-19 patients with average age 47.74 years, mostly were male (55%) with comorbid (comorbidities) (58.7%). Mean level of vitamin D was 17.94 ng /ml, classified as deficiency category (64.2%). Most patients were in moderate severity cases of Covid-19 (81.9%). Chi square test analysis obtained *p value* of 0.518 (> 0.05) using alpha 5% (0.05). **Conclusion:** Vitamin D is not related to severity COVID-19. **Conclusion:** Vitamin D levels are not related to the severity of COVID-19.

**Keywords:** COVID-19, Vitamin D, Severity

## Pendahuluan

*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) merupakan penyebab pandemik global yang saat ini masih berlangsung.<sup>1</sup> *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) masuk ke dalam sel inang melalui *reseptor angiotensin 2* (ACE2) yang paling banyak di permukaan sel alveolar tipe II di paru-paru.<sup>2</sup> Pada kasus berat akan mengalami *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), sepsis dan *syok septic*, gagal multi organ, termasuk gagal ginjal atau gagal jantung dan paru. Penyakit diabetes dan kanker berisiko lebih besar mengalami keparahan.<sup>3</sup>

Manifestasi klinis dan derajat keparahan penyakit COVID-19 sangat bervariasi, sekitar 80% kasus bergejala ringan-sedang dan sekitar 5% atau lebih pasien dengan derajat berat-kritis memerlukan perawatan di *intensive care unit* (ICU) dengan tingkat mortalitas antara 1-2%.<sup>4</sup> Kasus COVID-19 derajat berat, seringkali disertai suatu sindrom yang dikenal sebagai *cytokine storm* atau istilah lain *cytokine release syndrome* (CRS).<sup>3</sup> Badai sitokin adalah respons kekebalan tubuh yang tidak terkontrol dan disfungsi dalam mekanisme imunopati COVID-19. Sitokin inflamasi termasuk TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-12, dan IL-8 dilepaskan dalam jumlah besar selama perkembangan penyakit, menyebabkan potensi sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS) dan kegagalan organ sistemik.<sup>5</sup> Badai sitokin

dapat dihambat dengan imunitas seluler.<sup>6</sup>

Vitamin merupakan senyawa organik, berfungsi dalam metabolisme tubuh, salah satunya adalah Vitamin D. Vitamin D memiliki mekanisme 3 jalur dalam mengurangi risiko infeksi virus, yaitu: penghalang fisik virus itu sendiri, pemicu respon alami seluler dan adaptif.<sup>7</sup> Vitamin D merupakan salah satu vitamin yang dapat mempengaruhi kekebalan adaptif melalui penghambatan respons sel T helper tipe 1 dan merangsang induksi sel T.<sup>8</sup>

Pada penelitian hubungan antara kadar vitamin D serum dengan tingkat keparahan infeksi saluran pernapasan, bahwa orang dengan kadar vitamin D serum (25(OH)D) 38 mg/mL berkurang dua kali lipat memiliki risiko infeksi saluran pernapasan akut.<sup>9</sup> Study di Irak yang dilakukan oleh Abdulateef dkk., membuktikan penggunaan vitamin D sebagai prediktor yang signifikan terhadap keparahan COVID-19.<sup>10</sup> Penelitian Carpagnanoet dkk, menunjukkan bahwa terdapat 81% pasien COVID-19 mengalami hipovitaminosis D. Pasien defisiensi vitamin D berat memiliki kemungkinan kematian 50%, sedangkan pasien dengan vitamin D 10 ng/mL memiliki 5% risiko kematian.<sup>11</sup>

RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso yang menjadi pusat rujukan nasional penyakit infeksi, saat ini melayani pasien COVID-19. Penelitian terhadap penyakit ini serta perjalanan kondisi pasien rawat inap masih

terus dilakukan. Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara kadar Vitamin D dengan derajat penyakit COVID-19 pada pasien yang di rawat di RSPI Prof. Dr. Sulianti saroso.

### Metode

Penelitian ini merupakan *deskriptif korelasional* dengan metode analitik melalui pendekatan *cross sectional*. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yaitu sebanyak 547 pasien COVID-19 rawat inap di RSPI Sulianti Saroso dari bulan Maret-Desember Tahun 2020 dengan kriteria inklusi yaitu pasien terkonfirmasi COVID-19 berdasarkan hasil PCR yang dirawat di RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso, pasien yang memiliki data pemeriksaan kadar Vitamin D dan pasien dengan umur dewasa. Penelitian ini dilakukan pada bulan Juli Tahun 2021, dengan teknik pengambilan sampel *total sampling* (sampel jenuh). Data sekunder bersumber dari data rekam medik dan data surveilans epidemiologi. Analisa data secara univariat dan bivariat. Penelitian ini telah mendapat *ethical clearance* dari komite etik RSPI Prof Dr Sulianti Saroso dengan nomor izin etik 33/XXXVIII.10/X/2021.

**Tabel 2. Deskripsi Kadar Vitamin D Pasien COVID-19**

Variabel	Mean	Median	Standar Deviasi	Minimal- Maksimal
Kadar Vit D	17,94	16.70	8,08	5,2-68,9

### Hasil

Dari 547 pasien COVID-19, rata-rata berusia 47,74 tahun dengan standar deviasi 14,53. Usia termuda 18 tahun dan tertua 85 tahun. Berdasarkan jenis kelamin Sebagian besar laki-laki yaitu 301 (55%). Berdasarkan komorbid sebagian besar dengan komorbid (penyakit penyerta) yaitu 321 (58,7%) (Tabel 1).

**Tabel 1. Karakteristik Demografi Pasien COVID-19**

Karakteristik	Total (n=547)
<b>Umur</b>	
▪ Mean ( $\pm$ SD)	48 ( $\pm$ 14,53)
<b>Jenis Kelamin</b>	
▪ Perempuan	246 (45%)
▪ Laki-laki	301 (55%)
<b>Komorbid</b>	
▪ Tidak Ada	226 (41,3%)
▪ Ada	321 (58,8%)

Pada pasien COVID-19 diketahui bahwa rata-rata kadar vitamin D dari 547 pasien COVID-19 adalah 17,94 dengan standar deviasi 8,08 (Tabel 2) dengan distribusi digambarkan pada grafik 1).

Gambaran kadar Vitamin D dan derajat keparahan diketahui bahwa dari 547 pasien COVID-19 sebagian besar mengalami defisiensi Vitamin D yaitu 351 (64,2%) (Tabel 3).

**Tabel 3. Gambaran Kadar Vitamin D Pasien COVID-19 dan Derajat keparahan**

	Variabel	n	%
<b>Vitamin D</b>	Toksitas potensial > 100 ng/ml	0	0
	Sufisien 30 - < 100 ng/ml	37	6,8
	Insufisiensi 20 - < 30 ng/ml	159	29,1
	Defisiensi < 20 ng/ml	351	64,2
<b>Derajat Keparahan</b>	Ringan	5	0,9
	Sedang	448	81,9
	Berat	43	7,9
	Kritis	51	9,3

**Tabel 4. Hubungan Vitamin D dengan Derajat Keparahan Pasien COVID-19**

Vitamin D	Derajat Keparahan				Total	P value	
	Ringan-sedang		Berat-Kritis				
	n	%	n	%			
<b>Sufisien-Insufisiensi</b>	164	83.7	32	16.3	196	100	0.780
<b>Defisiensi</b>	289	82.3	62	17.7	351	100	
<b>Jumlah</b>	<b>453</b>	<b>82.8</b>	<b>94</b>	<b>17.2</b>	<b>547</b>	<b>100</b>	

Tabel 4. Menunjukkan hasil uji *chi square* diperoleh nilai *p value* 0,780 (> 0,05) dengan menggunakan alpha 5% (0,05). Dan hasil ini, bahwa tidak ada hubungan antara Vitamin D dengan derajat keparahan pada pasien COVID-19 di RSPI Prof Dr Sulianti Saroso periode Maret-Desember 2020.

### Pembahasan

Pada penelitian ini, karakteristik usia rata-rata pasien COVID-19 di RSPI-SS berusia 47.74 tahun. Sejalan dengan studi *cross sectional* yang dilakukan oleh Rajanna dkk., di RS Victoria Banglore India menunjukkan bahwa dari 1977 pasien terdiagnosa positif COVID-19

rata-rata berusia 43,89 tahun.<sup>12</sup> Penelitian Abdulateef dkk., Periode Juli-Agustus Tahun 2020 diketahui bahwa dari 428 pasien COVID-19 rata-rata berusia 43 tahun (rentang usia 18-80 Tahun), usia terbanyak pada usia 18-39 tahun (66.8%) dan 40-64 Tahun (29.9%).<sup>10</sup>

Hasil penelitian yang dilakukan oleh pusat analisis determinan kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2020 yang menyatakan bahwa kelompok umur (46-65 tahun) lebih rentan terkena infeksi COVID-19. Kondisi ini sebagai akibat tubuh mengalami berbagai penurunan akibat

proses penuaan, fungsi organ dan gerak menurun, diikuti dengan menurunnya imunitas.

Pada penelitian ini terdapat berbagai komorbiditas berhubungan dengan keparahan progresivitas penyakit COVID-19. Diabetes melitus dan hipertensi merupakan komorbiditas tertinggi. Pasien dengan komorbiditas dihubungkan dengan outcome penyakit yang lebih berat ketika terinfeksi SARS-CoV-2 dibandingkan dengan subjek yang tidak memiliki komorbiditas.<sup>13</sup> Penderita penyakit komorbid rentan terinfeksi virus COVID-19 dan bila terinfeksi memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami gejala COVID-19 yang berat dan membutuhkan perawatan yang intensif serta berisiko lebih tinggi untuk meninggal. Penderita penyakit komorbid memiliki sistem kekebalan tubuh yang lebih lemah daripada orang tanpa penyakit komorbid. Apabila mengalami komplikasi atau kerusakan organ akibat penyakit yang dideritanya, maka tubuh akan lebih sulit melawan infeksi virus COVID-19.<sup>14</sup>

Berdasarkan penelitian Metzger, dkk, seseorang dengan tingkat Vitamin D rendah pada waktu pengujian COVID-19 berisiko lebih tinggi untuk menjadi positif COVID-19 dibandingkan dengan subjek dengan cukup status Vitamin D.<sup>15</sup> Kadar vitamin D di dalam tubuh dipengaruhi oleh faktor endogen dan sumber eksogen. Faktor endogen yaitu vitamin D

yang disintesis ketika sinar UVB dari sinar matahari mengenai lapisan epidermis dan dermis kulit, sedangkan sumber eksogen yaitu berasal dari makanan yang dikonsumsi dan suplemen vitamin D. Sumber dari makanan sendiri tidak akan cukup untuk memenuhi kebutuhan vitamin D dalam tubuh.<sup>16</sup>

Usia lebih tua dan penyakit penyerta terkait dengan kadar vitamin D yang tidak mencukupi berisiko lebih besar untuk menderita COVID-19 dengan keparahan yang berat.<sup>17,18</sup> Penelitian Davoudi et al di RS Pusat Infeksi Mazandaran Iran membuktikan adanya hubungan usia dan penyakit penyerta seperti hipertensi dan DM berhubungan dengan kadar Vitamin D dalam tubuh.<sup>19</sup> Proporsi pasien COVID-19 dalam penelitian ini kadar vitamin D < 20 ng/mL (defisiensi) yaitu 64,2% karena rata-rata usia adalah 48 tahun, selain itu dipengaruhi konsumsi makanan dan lingkungan yang kurang sinar matahari dalam sintesis vitamin D.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 554 pasien COVID-19 sebagian besar yaitu 448 (81,9%) dengan derajat keparahan sedang. Hasil ini sejalan dengan penelitian Ramadan dkk., dalam sebuah studi di Alrajhi Liver University hospital and Assiut University hospital Mesir periode 30 Mei-30 Juni, diketahui bahwa dari 260 pasien COVID-19 sebagian besar yaitu 134 (51,54%) dengan derajat keparahan sedang dan

60 (23,08%) derajat keparahan kritis.<sup>20</sup> Penelitian Boslurtz dkk., dalam penelitiannya menunjukkan bahwa dari 103 pasien COVID-19 yang dirawat Periode Maret-Juni 2020 sebagian besar derajat keparahan ringan-sedang yaitu 70 (67,96%).<sup>21</sup> Studi Vashegani dkk., menyatakan bahwa dari 508 pasien COVID-19 periode 1 April – 31 Juni 2021 sebagian besar 217 (42,72%) dengan derajat keparahan sedang.<sup>22</sup>

Manifestasi klinis dan derajat keparahan penyakit COVID-19 sangat bervariasi, sekitar 80% kasus bergejala ringan-sedang dan sekitar 5% atau lebih pasien dengan derajat berat-kritis memerlukan perawatan di *Intensive Care Unit* (ICU) dengan tingkat mortalitas antara 1-2%.<sup>4</sup> Pada kasus COVID-19 derajat berat, seringkali disertai suatu sindrom yang dikenal sebagai *cytokine storm* atau istilah lain *cytokine release syndrome* (CRS).<sup>23</sup>

Badai sitokin adalah respons kekebalan tubuh yang tidak terkontrol dan disfungsi dalam mekanisme imunopati COVID-19. Sitokin inflamasi termasuk TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-12, dan IL-8 dilepaskan dalam jumlah besar selama perkembangan penyakit, menyebabkan potensi sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS) dan kegagalan organ sistemik.<sup>5</sup> Badai sitokin dapat dihambat dengan imunitas seluler. Salah satu vitamin yang dapat melalui penghambatan respons sel T helper tipe

1 dan merangsang induksi sel T adalah vitamin D.<sup>24</sup>

Pada penelitian ini, menyatakan tidak ada hubungan antara Vitamin D dengan derajat keparahan pada pasien COVID-19 di RSPI Prof Dr Sulianti Saroso periode Maret-Desember 2020. Hasil ini sejalan dengan hasil penelitian Davoudi dkk., di RS Pusat Infeksi Mazandaran Iran yang menunjukkan bahwa kadar vitamin D rendah (berisiko) tidak berhubungan secara signifikan terhadap hasil klinis pasien COVID-19 seperti durasi rawat inap dan tingkat keparahan infeksi.<sup>19</sup> Hasil ini berbeda Penelitian Abdulateef et.all dalam penelitian di Irak bahwa penggunaan vitamin D adalah prediktor yang signifikan dengan keparahan COVID-19.<sup>10</sup> Penelitian Carpagnano dkk., menunjukkan hasil 81% pasien COVID-19 mengalami hipovitaminosis D. Pasien defisiensi vitamin D berat memiliki kemungkinan kematian 50%, sedangkan pasien dengan vitamin D 10 ng/mL memiliki 5% risiko kematian ( $p = 0,019$ ).<sup>11</sup> Prevalensi tinggi hipovitaminosis D ditemukan pada pasien COVID-19 dengan gagal nafas akut, yang diobati di ICU.

Karakteristik *imunomodulator* vitamin D dan peran signifikannya dalam pemeliharaan homeostasis kekebalan namun uji coba terkontrol secara acak yang dirancang dengan baik diperlukan untuk menjelaskan peran dari respons

imun protektif vitamin D terhadap mikroba pernapasan dan mencegah berbagai jenis infeksi saluran pernapasan akut.<sup>25</sup>

Derajat keparahan COVID-19 tidak hanya ditentukan oleh Vitamin D, banyak faktor yang berpengaruh seperti *marker hematology* lainnya yaitu D-Dimer, CRP, Ferritin dan lain-lain. Faktor usia, penyakit penyerta juga berperan dalam mortalitas maupun derajat keparahan COVID-19. Penundaan rawat inap dan akses ke fasilitas kesehatan yang kurang dapat menjadi faktor yang terlibat dalam bentuk penyakit yang lebih parah. Tidak ada hubungan dalam penelitian ini secara statistik dikarenakan sampel penelitian didominasi oleh derajat keparahan sedang yaitu 81,9%, ini mengakibatkan sebaran data cenderung homogen. Kelemahan dari desain *cross sectional* adalah kurang tepat untuk mengetahui sebab akibat suatu penyakit.

### Kesimpulan

Pasien COVID-19 di RSPI Prof Dr Sulianti Saroso didominasi defisiensi Vitamin D dan derajat keparahan COVID-19 kategori sedang. Vitamin D tidak berhubungan dengan derajat keparahan COVID-19.

### Saran

Bukti yang tersedia hingga saat ini tidak cukup untuk membuat rekomendasi apapun untuk vitamin D dosis tinggi untuk mencegah atau mengobati

COVID-19. Studi lebih lanjut perlu dilakukan pada populasi yang lebih besar, untuk menunjukkan apakah pengobatan tambahan dengan vitamin D mungkin efektif dalam mencegah keparahan dan mengurangi risiko kematian.

### Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktur Utama beserta seluruh jajaran Direksi RSPI Prof Dr Sulianti Saroso atas izin dan dukungan yang diberikan dan juga kepada semua pihak yang berkontribusi dalam penelitian ini.

### Daftar Pustaka

1. World Health Organization. *Naming the Coronavirus Disease (COVID-19) and the Virus That Causes It.*; 2020.
2. Wijayanti UT. Pandemi Covid-19. *Anal Fakt Penyebab Perceraian Pada Masa Pandemi Covid-19 Di Kabupaten Banyumas.* 2021;14:20.
3. Kemenkes RI. Pedoman Kesiapsiagaan Menghadapi Coronavirus Disease (COVID-19). *Direktorat Jenderal Pencegah dan Pengendali Penyakit.* Published online 2020.
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72

- 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242. doi:10.1001/jama.2020.2648
5. Cheng L, Li H, Li L, et al. Ferritin in the coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *J Clin Lab Anal*. 2020;34(10). doi:10.1002/jcla.23618
  6. Ali N. Role of vitamin D in preventing of COVID-19 infection, progression and severity. *J Infect Public Health*. 2020;13(10):1373-1380. doi:10.1016/j.jiph.2020.06.021
  7. Herr C, Greulich T, Koczulla RA, et al. The role of vitamin D in pulmonary disease: COPD, asthma, infection, and cancer. *Respir Res*. 2011;12(1):31. doi:10.1186/1465-9921-12-31
  8. Rojas M, Rodríguez Y, Monsalve DM, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource center is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. *Autoimmun Rev*. 2020;(January).
  9. Sabetta JR, Depetrillo P, Cipriani RJ, Smardin J, Burns LA, Landry ML. Serum 25-hydroxyvitamin D and the incidence of acute viral respiratory tract infections in healthy adults. *PLoS One*. 2010;5(6). doi:10.1371/journal.pone.0011088
  10. Abdulateef DS, Rahman HS, Salih JM, et al. COVID-19 severity in relation to sociodemographics and vitamin D use. *Open Med*. 2021;16(1):591-609. doi:10.1515/med-2021-0273
  11. Carpagnano GE, Di Lecce V, Quaranta VN, et al. Vitamin D deficiency as a predictor of poor prognosis in patients with acute respiratory failure due to COVID-19. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(4):765-771. doi:10.1007/s40618-020-01370-x
  12. Rohith M, Monika N, Rajanna A, Ravi K. Study of impact of comorbidities on patients with COVID-19 infection. *APIK J Intern Med*. 2021;9(4):233. doi:10.4103/ajim.ajim\_69\_21
  13. Wang B, Li R, Lu Z, Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(7):6049-6057. doi:10.18632/aging.103000
  14. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, et al. Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med*. Published online June 2020:1-8. doi:10.1007/s42399-020-00363-4
  15. Meltzer DO, Best TJ, Zhang H, Vokes T, Arora V, Solway J. Association of vitamin D status and



- other clinical characteristics with COVID-19 test results. *JAMA Netw Open*. 2020;3(9). doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.19722
16. Liao EP. Vitamin D and Diabetes. *Contemp Endocrinol*. Published online 2018:135-149. doi:10.1007/978-3-319-73742-3\_7
  17. Ghasemian R, Shamshirian A, Heydari K, et al. The role of vitamin D in the age of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract*. 2021;75(11):1-16. doi:10.1111/ijcp.14675
  18. Baktash V, Hosack T, Patel N, et al. Vitamin D status and outcomes for hospitalised older patients with COVID-19. *Postgrad Med J*. 2021;97(1149):442-447. doi:10.1136/postgradmedj-2020-138712
  19. Davoudi A, Najafi N, Aarabi M, et al. Lack of association between vitamin D insufficiency and clinical outcomes of patients with COVID-19 infection. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):1-7. doi:10.1186/s12879-021-06168-7
  20. Ramadan HKA, Mahmoud MA, Zakaria M, et al. Predictors of severity and co-infection resistance profile in COVID-19 patients: First report from upper Egypt. *Infect Drug Resist*. 2020;13:3409-3422. doi:10.2147/IDR.S272605
  21. Bozkurt FT, Tercan M, Patmano G, Bingol Tanrıverdi T, Demir HA, Yurekli UF. Can Ferritin Levels Predict the Severity of Illness in Patients With COVID-19? *Cureus*. 2021;13(1):1-8. doi:10.7759/cureus.12832
  22. Vasheghani M, Jannati N, Baghaei P, Rezaei M, Aliyari R, Marjani M. The relationship between serum 25-hydroxyvitamin D levels and the severity of COVID-19 disease and its mortality. *Sci Rep*. 2021;11(1). doi:10.1038/s41598-021-97017-9
  23. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
  24. Ali S. Combatting Against Covid-19 & Misinformation: A Systematic Review. *Hum Arenas*. 2020;(0123456789). doi:10.1007/s42087-020-00139-1
  25. Tian Y, Rong L. Letter: Covid-19, and vitamin D. Authors' reply. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;51(10):995-996. doi:10.1111/apt.15764