

ARTIKEL PENELITIAN

Scoping Review: Pengaruh Pemberian Vitamin D terhadap Penurunan Berat Badan pada Penderita Obesitas Dewasa

Widia Rachmawati,¹ Ieva B Akbar,² Yuli Susanti³

¹Program Pendidikan Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung,

²Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung,

³Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

Abstrak

Obesitas merupakan salah satu tantangan kesehatan masyarakat global yang berkembang dengan cepat saat ini. Berbagai upaya dilakukan dalam menangani obesitas seperti olahraga dan modifikasi makanan menjadi lebih sehat, namun hal tersebut masih belum mampu mengatasi obesitas. Dalam rangka pengembangan pengobatan, upaya lain yang bisa dilakukan adalah dengan memberi suplemen vitamin D. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis pengaruh pemberian vitamin D terhadap penurunan berat badan pada penderita obesitas dewasa. Penelitian ini menggunakan metode *Scoping review* terhadap penelitian yang menggunakan rancangan *Randomized Controlled Trial*, pencarian sistematis dilakukan melalui *database elektronik PubMed, Science Direct, Ovid, Cochrane, dan Google Scholar* yang memenuhi kriteria kelayakan. Hasil pencarian dari total 1.492 artikel terdapat 971 sesuai dengan kriteria inklusi dan didapatkan 9 artikel sesuai PICOS. Setelah dilakukan telaah kritis, didapatkan sebanyak 7 artikel yang sesuai dengan kriteria *eligible* serta di-review uraiannya Hasil telaah dan analisis dari 7 artikel, semua artikel menunjukkan bahwa terjadi penurunan berat badan pada kelompok yang diberi suplemen vitamin D daripada kelompok kontrol yang diberi plasebo. Hal tersebut diakibatkan vitamin D meningkatkan absorpsi kalsium dari intestine sehingga menurunkan serum parathyroid tubuh sehingga akumulasi jaringan adiposa tubuh jadi ikut menurun. Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian vitamin D dapat menurunkan berat badan pada penderita obesitas dewasa.

Kata kunci: Dewasa, obesitas, penurunan berat badan, vitamin D

Scoping Review: The Effect of Vitamin D on Weight Loss in Adult Obese Patients

Abstract

Obesity is one of the global public health challenges today. Various efforts have been made to deal with obesity, such as exercise, and modifying food to be healthier, but these have not been able to overcome obesity. In order to develop treatment, another effort that can be made is to provide vitamin D supplements. The purpose of this study was to analyze the effect of vitamin D administration on decreasing body weight in obese adults. The research uses a scoping review study to identify, analyze, and evaluate scientific papers through PubMed, Science Direct, Ovid, Cochrane, and Google Scholar that meet the eligibility criteria. There were 1,492 articles contained 971 according to the inclusion criteria, and 9 articles were obtained according to PICOS (Population, Intervention, Comparison, Outcome, Study). After critical appraisal study, seven articles were found met the eligible criteria, and their descriptions were reviewed. The results of the review and analysis of seven articles showed that there was a decrease in body weight in the group that was given vitamin D supplements rather than in the control group that was given a placebo. This is because vitamin D increases the absorption of calcium from the intestine, thereby lowering the body's parathyroid serum so that the accumulation of adipose tissue in the body decreases. The conclusion of this study is the administration of vitamin D can reduce body weight in obese adults.

Keywords: Adult, obesity, weight loss, vitamin D

Received: 28 Januari 2022; Revised: 29 Jan 2022; Accepted: 29 Jan 2022; Published: 31 Jan 2022

Korespondensi: Widia Rachmawati, Program Pendidikan Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung. Jl. Tamansari No. 22, Kota Bandung 40116, Provinsi Jawa Barat. *E-mail:* widiarachma187@gmail.com

Pendahuluan

Obesitas saat ini berkembang pesat dan menjadi tantangan terbesar kesehatan masyarakat global. Obesitas merupakan penyebab kematian kelima secara global.¹ Berdasar atas data *World Health Organisation* (WHO) pada tahun 2016, lebih dari 1,9 miliar orang dewasa berusia 18 tahun ke atas mengalami obesitas.² Obesitas adalah penimbunan lemak yang tidak normal atau berlebih dan berpotensi mengganggu kesehatan.³ Indeks massa tubuh (IMT) untuk obesitas adalah 30 kg/m², sedangkan menurut standar Asia-Pasifik untuk obesitas, IMT orang dewasa adalah 25 kg/m².⁴

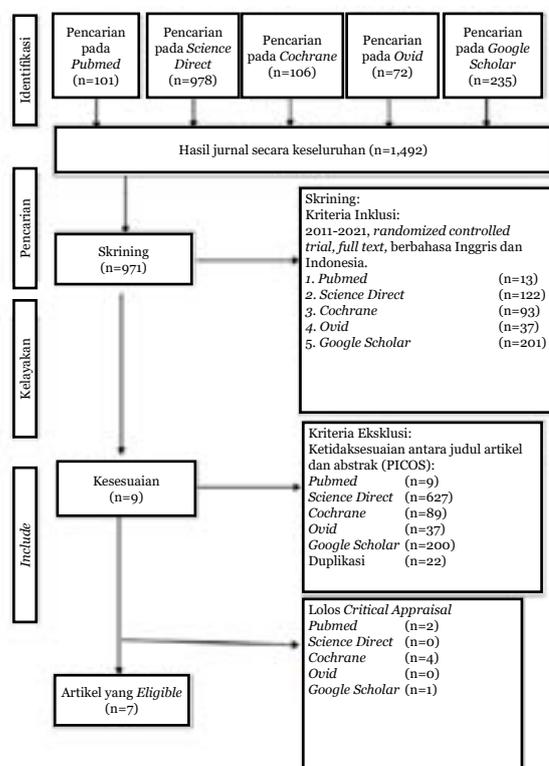
Obesitas disebabkan oleh ketidakseimbangan antara kalori yang dikonsumsi dan kalori yang dikeluarkan.² Kelebihan berat badan dan obesitas jika tidak ditangani akan berdampak pada kesehatan fisik, mental, dan sosial. Komorbiditas yang berkaitan dengan kelebihan berat badan dan obesitas antara lain hipertensi, kanker, diabetes melitus tipe 2, stroke, gangguan muskuloskeletal, dan penyakit jantung koroner.³ Manajemen obesitas dapat dilakukan dengan berbagai hal seperti olahraga merata 1 jam setiap hari, modifikasi makanan menjadi lebih sehat, pemberian obat anti obesitas seperti Orlistat dan terdapat opsi penunjang, yaitu pemberian suplemen vitamin D karena obesitas juga berkaitan dengan defisiensi mikronutrien tertentu, salah satunya vitamin D.⁵⁻⁷ Kadar vitamin D rendah pada penderita obesitas disebabkan oleh peningkatan 25(OH)D yang diserap ke dalam jaringan lemak, gaya hidup penderita obesitas kurang melakukan aktivitas di luar rumah sehingga kurang terpapar sinar matahari yang menjadi salah satu sumber vitamin D.⁸

Vitamin D disebut juga calciferol merupakan vitamin yang larut dalam lemak.⁹ Dua bentuk utama vitamin D, yaitu vitamin D₂ (*ergocalciferol*) dan vitamin D₃ (*cholecalciferol*).¹⁰ Peran vitamin D dalam kesehatan adalah membantu penyerapan kalsium dan fosfor sehingga tulang akan tumbuh lebih padat dan kuat, berperan dalam sistem kekebalan tubuh melalui ekspresi enzim lisosom, dan pelepasan *nitric oxide* yang juga berperan melawan infeksi. Vitamin D mencegah obesitas dengan mengatur regulasi sel pada jaringan adiposa.¹¹⁻¹³ Peran vitamin D secara langsung dalam menurunkan berat badan adalah berikatan dengan vitamin D reseptor (VDR) selanjutnya vitamin D akan menghambat lipogenesis dan menghambat *peroxisome proliferator activated receptor gamma* (PPAR gamma) yang selanjutnya akan mencegah perubahan preadiposit menjadi adiposit. Peran vitamin D secara tidak langsung dalam menurunkan berat badan adalah mencegah peningkatan hormon paratiroid yang selanjutnya akan mencegah kalsium masuk ke adiposit sehingga tidak terjadi lipogenesis dan menstimulasi katekolamin untuk menginduksi lipolisis sehingga menurunkan berat badan.¹⁴

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin D terhadap penurunan berat badan dan dosis optimal pemberian vitamin D untuk menurunkan berat badan pada penderita obesitas dewasa menggunakan metode *scoping review* pada artikel penelitian dengan studi *randomized controlled trial*.

Metode

Tipe penelitian menggunakan *scoping review*. Artikel penelitian terkumpul sebanyak 1.492 artikel penelitian dari jurnal internasional, yaitu *PubMed*, *ScienceDirect*, *Cochrane*, *Ovid*, dan *Google Scholar* menggunakan kata kunci "*Vitamin D AND weight loss AND obesity AND adult AND randomized controlled trial*". Kemudian artikel tersebut diskrining berdasar atas kriteria inklusi, yaitu artikel yang dipublikasi di jurnal internasional terkait pengaruh pemberian vitamin D terhadap penurunan berat badan pada penderita obesitas dewasa; artikel yang dipublikasi pada rentang tahun 2011–2021 (10 tahun); artikel penelitian *clinical trial with randomized controlled trial*; artikel penelitian *full-text*; artikel berbahasa Inggris atau berbahasa Indonesia dan dihasilkan 971 artikel. Selanjutnya, artikel diskrining berdasar atas kriteria eksklusi, yaitu ketidaksesuaian abstrak artikel dengan judul penelitian (kesesuaian abstrak dengan PICOS); artikel tidak dapat diakses; artikel duplikasi dengan



Gambar Diagram Prisma

sumber data lainnya. Artikel terkumpul sebanyak 9 artikel yang sesuai dengan PICOS: *Population* (orang dewasa usia 20–60 tahun yang mengalami obesitas dengan BMI ≥ 25 kg/m²), *Intervention* (suplemen vitamin D3), *Comparison* (penderita obesitas yang tidak diberi suplemen vitamin D3 dan yang diberikan suplemen selain vitamin D3), *Outcome* (penurunan berat badan) dan *Study* (studi *clinical trial with randomized controlled trial*). Setelah itu, sembilan artikel diuji menggunakan telaah kritis berdasarkan *JBI Critical Appraisal* dan dihasilkan tujuh artikel yang sesuai dengan telaah kritis.

Hasil Penelitian

Pada pencarian awal jurnal mengenai pengaruh pemberian vitamin D pada penderita obesitas dewasa dengan menggunakan portal jurnal internasional yang telah terakreditasi, didapatkan 1.492 jurnal. Hasil skrining dengan kriteria inklusi didapatkan 971 jurnal yang memenuhi kriteria, kemudian hasil skrining dengan kriteria eksklusi dan PICOS didapatkan 9 jurnal yang memenuhi syarat untuk dilakukan *critical appraisal*. Setelah dilakukan *critical appraisal* didapatkan tujuh jurnal yang memenuhi kriteria, seperti yang disajikan pada Tabel.

Pembahasan

Hasil penelitian berisi uraian artikel penelitian yang telah di-*review* berdasar atas kriteria yang telah ditentukan sebelumnya pada kriteria inklusi dan eksklusi, terpilih 7 artikel yang dianalisis pada *scoping review* ini. Artikel yang dipilih menggunakan studi *randomized controlled trial*. Lima penelitian berasal dari Iran, satu penelitian dari Amerika Serikat, dan satu dari Italia. Penelitian yang di-*review* menggunakan sampel laki-laki dan perempuan usia 17–60 tahun dengan BMI ≥ 25 kg/m². Berdasar atas lama waktu penelitian, bervariasi dari tahun 2010–2016. Satu penelitian dilakukan pada tahun 2009, satu penelitian dilakukan pada tahun 2010, dua penelitian dilakukan pada tahun 2013, satu penelitian dilakukan pada tahun 2014, dan dua penelitian dilakukan pada tahun 2016. Penelitian tercepat dilakukan oleh Khosravi dkk yang dilakukan selama 3 bulan. Tujuh artikel yang didapatkan keseluruhan membandingkan kelompok yang diberi intervensi suplemen vitamin D dengan plasebo.

Berdasar atas tujuh artikel yang telah di-*review*, hasil yang didapatkan sebagai berikut:

Referensi	Desain Penelitian	Metode	Hasil
Roosta dkk. ¹⁵	<i>Randomized controlled trial</i>	Partisipan dibagi menjadi dua grup intervensi, yaitu diberi suplemen oral vitamin D 50.000 IU (1.250 mcg/25 hari) dan grup kontrol diberi plasebo selama 3 bulan. Dilakukan pengukuran antropometri meliputi tinggi badan, berat badan. Dibandingkan rerata BMI pada grup yang diberi intervensi dan yang menjadi kontrol menggunakan <i>Independent t-test</i> dan ANCOVA.	Suplemen vitamin D 50 mg/hari selama 3 bulan menghasilkan penurunan indeks massa tubuh, lingkaran pinggang dan pinggul, rasio pinggang-pinggul yang signifikan pada wanita dengan kelebihan berat badan dan obesitas dengan kadar vitamin D normal.
Salehpour dkk. ¹⁴	<i>Randomized controlled trial</i>	Partisipan dibagi ke dalam dua grup, yaitu grup pertama diberi vitamin D (25 mg/hari) dan grup kedua diberi plasebo (25 mg laktosa/hari). Dilakukan pengukuran tinggi badan, berat badan, lingkaran pinggang dan BMI. Statistik secara deskriptif disajikan sebagai <i>mean ± standar deviasi</i> . Semua analisis statistik menggunakan SPSS versi 16.	Terdapat penurunan indeks antropometri pada partisipan yang diberi suplemen vitamin D.
Khosravi dkk. ¹⁶	<i>Randomized controlled trial</i>	Wanita yang kelebihan berat badan dan obesitas secara acak dibagi ke dalam 2 grup, grup pertama menerima suplemen vitamin D 50.000 IU/minggu selama 6 minggu, grup kedua menerima plasebo. Dilakukan pengukuran tinggi badan, berat badan, BMI pada awal dan akhir penelitian. Analisis dilakukan dengan <i>independent t-test</i> dan <i>t-test</i> berpasangan menggunakan SPSS versi 20.	Hasil analisis menunjukkan rerata berat badan dan BMI menurun. Secara keseluruhan, suplemen vitamin D yang diberikan dalam dosis 50.000 IU/minggu selama 6 minggu pada wanita kelebihan berat badan dan obesitas usia 20-40 tahun menurunkan rerata BMI, berat badan dibanding dengan grup kontrol yang diberi plasebo
Aliashrafi dkk. ¹⁷	<i>Randomized controlled trial</i>	44 penderita obesitas dengan defisiensi vitamin D secara acak menerima 50.000 IU vitamin D3 dan melakukan diet menurunkan berat badan dan atau plasebo. Dilakukan pengukuran tinggi badan, berat badan, dan BMI. SIRT-1 diukur menggunakan ELISA kit. Analisis statistik menggunakan IBM-SPSS versi 23.	Selama dilakukan intervensi, terdapat perubahan BMI (perbedaan rerata : -2,40; 95%.) dan terdapat penurunan SIRT-1 dengan rerata perbedaan 3,95;95% dibanding dengan kelompok yang diberi plasebo.
Mason dkk. ¹⁸	<i>Randomized controlled trial</i>	218 orang penderita kelebihan berat badan dan obesitas secara random melakukan program penurunan berat badan + 2.000 IU oral vitamin D3 atau melakukan program penurunan berat badan + plasebo. Dilakukan pengukuran antropometrik, total dan persentase lemak tubuh. Analisis data dilakukan menggunakan SAS software versi 9.2 menggunakan regresi linear.	Terjadi perubahan berat badan [27,1 (28,7, 25,7) dibanding dengan -7,4 (28,1, 25,4) kg], body mass index (kg/m ² : 22,8), lingkaran pinggang, persentase lemak tubuh dan yang diberikan suplemen vitamin D berulang, kehilangan lebih banyak berat badan [-8,8 (-11,1, -6,9)].

Cefalo dkk. ¹⁹	<i>Randomized controlled trial</i>	Partisipan secara acak akan dimasukan kedalam dua grup berbeda yaitu, grup pertama menjalani diet hipokalorik + oral cholecalciferol 25.000 IU/minggu. Grup kedua diberi placebo, keduanya masing-masin dilakukan selama 3 bulan. Dilakukan pengukuran komposisi tubuh (massa lemak tubuh, massa otot tubuh, trunk fat mass).	Berat badan pada kelompok yang diberi plasebo menurun secara signifikan, yaitu -7,5%.
Dizaji dkk. ²⁰	<i>Randomized controlled trial</i>	Partisipan dibagi ke dalam dua grup, grup pertama diberi vitamin D 50.000 IU + diet penurunan berat badan. Grup kedua sebagai plasebo. Dilakukan pengukuran tinggi badan, berat badan, dan BMI. Analisis yang digunakan adalah ANCOVA untuk menilai perbedaan antar grup menggunakan IBM-SPSS-versi 23.	Suplemen vitamin D yang diberikan menyebabkan penurunan signifikan mediator inflamasi seperti MCP-1, TLR-4. Terjadi penurunan berat badan, massa lemak tubuh, dan BMI dari 35,10±3,61 menjadi 32,69±3,58. berat badan juga mengalami penurunan dari 99,60 ± 13,95 menjadi 92,61 ± 12,39.

Roosta dkk. (2018) menunjukkan hasil pemberian suplemen vitamin D 50 µg setiap hari selama 3 bulan menghasilkan penurunan signifikan berat badan, lingkaran pinggang, lingkaran pinggul, dan BMI pada wanita obesitas dengan kadar vitamin D3 serum normal. Vitamin D memengaruhi berat badan melalui mekanisme berbeda, di antaranya dengan meningkatkan absorpsi kalsium dari intestin, vitamin D juga akan menurunkan PTH serum sehingga akumulasi jaringan adiposa tubuh juga ikut menurun.¹⁵

Salehpour dkk. (2012), hasil penelitian menunjukkan pada wanita obesitas tanpa penyakit penyerta, peningkatan konsentrasi 25(OH)D melalui suplemen vitamin D 25 µg setiap hari selama 12 minggu menurunkan massa lemak tubuh. Kelompok yang diberi suplemen vitamin D mengalami penurunan PTH serum, lingkaran pinggang, lingkaran pinggul, dan massa lemak tubuh (-2,7±2,1 kg) dibanding dengan kelompok yang diberi plasebo 25 µg laktosa sebagai kontrol.¹⁴

Penelitian Khosravi, dkk.¹⁶ (2018), menunjukkan pemberian suplemen vitamin D 50.000 IU selama 6 minggu menurunkan berat badan, lingkaran pinggang, dan body mass index (BMI), sedangkan vitamin D serum meningkat signifikan.

Penelitian Aliashrafi, dkk.¹⁷ (2016), menunjukkan tidak ada efek signifikan lipid dan SIRT-1 serum setelah pemberian suplemen vitamin D selama 12 minggu dengan dosis 50.000 IU. Vitamin D meningkatkan regulasi SIRT-1 yang diinduksi oleh H₂O₂ pada sel endotel manusia. Kolesterol total, trigliserida, dan *body mass index* (BMI -2,40) mengalami penurunan signifikan setelah pemberian suplemen vitamin D.

Pada penelitian Mason, dkk.¹⁸ (2011), setelah diberi intervensi selama 12 bulan, rerata berat badan mengalami perubahan sebanyak -8,2%, perubahan lingkaran pinggang -4,9 cm, persentase lemak tubuh -4,1%, insulin dan CRP juga mengalami penurunan.

Penelitian Cefalo, dkk.¹⁹ (2019), menunjukkan bahwa setelah dilakukan intervensi selama tiga bulan berat badan menurun signifikan (-7,5%) dengan P (0,0007).

Pada penelitian Dizaji, dkk.²⁰ (2016),

penurunan signifikan berat badan, BMI, dan massa lemak tubuh selama intervensi 12 minggu diberi 50.000 IU vitamin D ($p < 0,001$). Perbedaan berat badan dan penurunan massa lemak tubuh secara statistik signifikan antara grup yang diberi vitamin D dan yang diberi plasebo ($p < 0,05$). Terjadi penurunan kadar biomarker inflamasi untuk MCP-1 serum (-77,03; $p < 0,05$).

Penurunan berat badan akibat pemberian suplemen vitamin D dapat terkait sejumlah mekanisme di antaranya melalui pengaruh vitamin D terhadap *parathyroid hormone*, reseptor vitamin D secara langsung, yaitu *vitamin D dependent reseptor* (VDDR), dan dengan cara memengaruhi ekspresi gen yang berkorelasi dengan adipogenesis dan oksidasi asam lemak. Peran vitamin D dalam menurunkan berat badan secara tidak langsung, yaitu melalui PTH. Kalsium melalui PTH memiliki peran pada deposisi lemak dan obesitas sehingga pemberian vitamin D akan menurunkan kalsium intrasel di adiposa atau melalui insulin yang selanjutnya akan menurunkan ekspresi *fatty acid synthase* (FAS) yang merupakan enzim untuk regulasi deposisi lipid. Penurunan PTH akibat suplemen vitamin D akan meningkatkan sensitivitas insulin sehingga menekan rasa lapar dan pada akhirnya menurunkan asupan makanan. Penurunan PTH secara kronis memungkinkan sistem saraf simpatis untuk merangsang termogenesis dan lipolisis.¹⁴⁻²⁰

Peran secara langsung vitamin D dalam menekan inflamasi yang terjadi pada penderita obesitas adalah melalui VDDR yang terdapat pada jaringan adiposa dan adiposit serta secara lokal mengaktifasi atau meregulasi respons inflamasi di jaringan adiposa. Vitamin D memblokir migrasi monosit ke dalam jaringan adiposa serta meregulasi fungsi makrofag dan sel imun lain di jaringan adiposa. Selanjutnya, vitamin D menekan ekspresi kadar sitokin inflamasi termasuk IL-6, IL-8, dan *macrophage chemoattractant protein* (MCP)-1 di preadiposit dan adiposit. Vitamin D telah terbukti menekan tingkat ekspresi sitokin dengan memodulasi jalur pensinyalan faktor nuklir *proinflamasi-κB* (NF-κB) dan *mitogen-activated kinase* (MAPK). Vitamin D menekan ekspresi adipokin dan jalur pensinyalan proinflamasi melalui VDDR. Vitamin D menurunkan risiko obesitas dengan

menyupres inflamasi pada adiposa.¹⁴⁻²⁰

Ketujuh artikel di atas memiliki hasil yang sejalan, menunjukkan bahwa penderita obesitas dewasa yang diberi suplemen vitamin D mengalami penurunan berat badan. Terdapat perbedaan penurunan berat badan pada tujuh artikel yang sudah di-review. Hal tersebut dapat merupakan akibat perbedaan dosis suplemen vitamin D yang diberikan, lama waktu paparan yang berbeda-beda, dan faktor tertentu atau kriteria inklusi sesuai dengan penelitian yang dilakukan

Simpulan

Berdasar atas hasil analisis dan pembahasan uraian tujuh artikel penelitian yang diulas, disimpulkan bahwa penderita obesitas dewasa yang diberi suplemen vitamin D mengalami penurunan berat badan daripada kelompok yang diberi plasebo.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang terlibat dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Danquah FI, Ansu-Mensah M, Bawontuo V, Yeboah M, Kuupiel D. Prevalence, incidence, and trends of childhood overweight/obesity in Sub-Saharan Africa: a systematic scoping review. *Arch Public Heal.* 2020;78(1):1-20.
2. World Health Organization [internet]. WHO Obesity and overweight Dashboard [diunduh 02 Februari 2021]. Tersedia dari: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
3. Harbuwono DS, Pramono LA, Yunir E, Subekti I. Obesity and central obesity in indonesia: evidence from a national health survey. *Med J Indones.* 2018;27(2):53-9.
4. Direktorat P2PTM. [internet]. Tabel batas ambang indeks massa tubuh (IMT) [diunduh 10 Februari 2021]. Tersedia dari: <http://www.p2ptm.kemkes.go.id/infographic-p2ptm/obesitas/tabel-batas-ambang-indeks-massa-tubuh-imt>.
5. Cannon CP, Kumar A. Treatment of overweight and obesity: Lifestyle, pharmacologic, and surgical options. *Clin Cornerstone.* 2009;9(4):55-71.
6. Hainer V, Toplak H, Mitrakou A. Treatment modalities of obesity: what fits whom? *Diabetes Care.* 2012;31.
7. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Valle HB Del. Overview of vitamin D, Wahington DC: The National Academies Press. 2012.
8. Picchio V, Cammisotto V, Pagano F, Carnevale R, Chimenti I. Vitamin D and obesity. *Intechopen.* 2020:1-15.
9. McKenna MJ, Murray B. Vitamin D deficiency. Dalam: *endocrinology and diabetes: a problem-oriented approach.* New york: Springer. 2014.hlm 293-304.
10. Yolanda L, Suarez T. Ekspresi enzim metabolisme vitamin D pada sistem reproduksi pria. *Jambi medical jurnal.*2015;1-27.
11. Green MA, Rowell JC, Kane M, Dearborn R, Baker J, Bradshaw N, dkk. Understanding nutrition. 2012;585-602.
12. Nair R, Maseeh A. Vitamin D: The sunshine vitamin. *J Pharmacol Pharmacother.* 2012;3(2):118-26.
13. Mohan M, Cherian JJ, Sharma A. Exploring links between Vitamin D deficiency and covid-19. *PLoS Pathog.* 2020;16(9):1-6.
14. Salehpour A, Hosseinpanah F, Shidfar F, Vafa M, Razaghi M, Dehghani S, dkk. A 12-week double-blind randomized clinical trial of vitamin D3 supplementation on body fat mass in healthy overweight and obese women. *Clin Nutr Interface Between Metab Diet, Dis.* 2013;3-20.
15. Roosta S, Kharadmand M, Teymoori F, Birjandi M, Adine A, Falahi E. Effect of vitamin D supplementation on anthropometric indices among overweight and obese women: a double blind randomized controlled clinical trial. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 2018 Jul 1;12(4):537-41.
16. Khosravi ZS, Kafeshani M, Tavasoli P, Zadeh AH, Entezari MH. Effect of vitamin D supplementation on weight loss, glycemic indices, and lipid profile in obese and overweight women: a clinical trial study. *Int J of Preventive Med.*2018;9(1);63.
17. Aliashrafi S, Rafie-Arefhosseini S, Lotfi-Dizaji L, Ebrahimi-Mameghani M. Effect of Vitamin D supplementation in combination with weight loss diet on lipid profile and sirtuin 1 in obese subjects with Vitamin D deficiency: a double blind randomized clinical trial. *Heal Promot Perspect.* 2019;9(4):263-9.
18. Mason C, Xiao L, Imayama I, Duggan C, Wang CY, Korde L, dkk. Vitamin D3 supplementation during weight loss: A double-blind randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(5):1015-25.
19. Cefalo CMA, Conte C, Sorice GP, Moffa S, Sun VA, Cinti F, dkk. Effect of vitamin D supplementation on obesity-induced insulin resistance: a double-

- blind, randomized, placebo-controlled trial. *Obesity*. 2018;26(4):651–7.
20. Lotfi-Dizaji L, Mahboob S, Aliashrafi S, Vaghef-Mehrabany E, Ebrahimi-Mameghani M, Morovati A. Effect of vitamin D supplementation along with weight loss diet on meta-inflammation and fat mass in obese subjects with vitamin D deficiency: a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Clin Endocrinol*. 2019;90(1):94–101.