



Korelasi Kadar CRP dengan Derajat Keparahan Penyakit pada Pasien Rawat Inap Terkonfirmasi COVID-19

Anisah Wulansari¹, Rizana Fajrunni'mah^{1*}, Warida¹

¹Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Jakarta III, Indonesia

ARTICLE INFO

Article Type:
Research

Article History:
Received: 4/27/2022
Accepted: 6/26/2022

Corresponding author
Email: rie.ners@gmail.com

ORIGINAL ARTICLE

ABSTRACT

Introduction: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is an infectious disease caused by SARS-CoV-2. C-Reactive Protein (CRP) has been found to be an important marker that is significantly altered in severe COVID-19 patients. This study aims to determine the correlation of CRP levels with the agglutination method with the severity of the disease in hospitalized patients who are confirmed positive for COVID-19. This research is an analytic observational with a cross sectional design. The sample is in the form of medical record data of 80 inpatients who are confirmed positive for COVID-19 at Pasar Rebo Hospital for the period August 2020 to January 2021. The data collection process uses a purposive sampling technique. CRP levels (mg/L) were divided into 5 groups, namely <6, 6, 12, 24 and 48. Meanwhile, the severity of the disease was divided into 2 groups, namely mild-moderate and severe-critical. Chi Square statistical test was used to assess the correlation of CRP levels with the severity of the disease. Subjects consisted of 80 confirmed COVID-19 patients with 52.5% male gender more than female (47.5%). Age group 60 years 38.8%, the most compared to other age groups. The severe-critical group 60% more than the mild-moderate (40%). CRP levels <6 mg/L in 17.5% patients, CRP levels 6 mg/L in 3.8% patients, CRP levels 12 mg/L in 27.5% patients, CRP 24 mg/L in 31.3% patients and CRP levels 48 mg/L in 20% patients. The results of the Chi Square test showed a significant correlation between CRP levels and the severity of disease in inpatients confirmed positive for COVID-19 at Pasar Rebo Hospital with a p value of 0.000 at a 95% confidence level. CRP examination can be used as a marker to see the severity of disease in hospitalized patients who are confirmed positive for COVID-19.

Keywords: COVID-19, CRP, Severity of illness.

ABSTRAK

Pendahuluan: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh SARS-CoV-2. C-Reactive Protein (CRP) telah ditemukan sebagai penanda penting yang berubah secara signifikan pada pasien COVID-19 yang parah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi kadar CRP metode aglutinasi dengan derajat keparahan penyakit pada pasien rawat inap terkonfirmasi positif COVID-19. Penelitian ini adalah observasional analitik dengan desain cross sectional. Sampel berupa data rekam medis 80 pasien rawat inap terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUD Pasar Rebo periode Agustus 2020 hingga Januari 2021. Proses pengambilan data dengan teknik purposive sampling. Kadar CRP (mg/L) dibagi dalam 5 kelompok yaitu <6, 6, 12, 24 dan 48. Sementara derajat keparahan penyakit dibagi dalam 2 kelompok yaitu ringan-sedang dan berat-kritis. Uji statistik Chi Square digunakan untuk menilai korelasi kadar CRP dengan derajat keparahan penyakit. Subjek terdiri dari 80 pasien terkonfirmasi COVID-19 dengan jenis kelamin laki-laki 52,5% lebih banyak dibandingkan perempuan 47,5%. Kelompok usia \geq 60 tahun 38,8% paling banyak dibandingkan kelompok usia yang lain. Kelompok berat-kritis 60%, lebih banyak dibandingkan ringan-sedang 40%. Kadar CRP <6 mg/L sebanyak 17,5% pasien, kadar CRP 6 mg/L sebanyak 3,8% pasien, kadar CRP 12 mg/L sebanyak 27,5% pasien, kadar CRP 24 mg/L sebanyak 31,3% pasien dan kadar CRP 48 mg/L sebanyak 20% pasien. Hasil uji Chi Square didapatkan korelasi yang signifikan antara kadar CRP dengan derajat keparahan penyakit pada pasien rawat inap terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUD Pasar Rebo dengan nilai p 0,000 pada tingkat kepercayaan 95%. Pemeriksaan CRP dapat digunakan sebagai salah satu penanda untuk melihat derajat keparahan penyakit pada pasien rawat inap terkonfirmasi positif COVID-19.

Kata Kunci: COVID-19, CRP, Derajat keparahan penyakit.

PENDAHULUAN

Penyakit Virus Corona (COVID-19) merupakan penyakit infeksi disebabkan oleh Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus-2 (SARS-CoV-2). WHO telah mengumumkan bahwa COVID-19 sebagai kasus pandemik dan telah tersebar ke lebih dari 200 negara/wilayah/daerah dengan angka kematian, CFR 5,5% (World Health Organization, 2020). Kasus COVID-19 terus berkembang hingga data 20 Desember 2020 menunjukkan kasus positif berjumlah 664.930, jumlah pasien dirawat 103.239, pasien sembuh 541.811 dan pasien meninggal 19.880 (CFR 2.9%) dengan insiden kasus tertinggi: DKI Jakarta, Kalimantan Timur, Papua Barat, Kalimantan utara dan Sumatra Barat. Di DKI Jakarta 19,3% kasus positif berasal dari Jakarta Timur (Satuan Tugas Penanganan COVID-19, 2020). Infeksi COVID-19 dapat menimbulkan gejala ringan, sedang atau berat. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), et al., (2020) mengklasifikasikan derajat keparahan pada pasien COVID-19 menjadi 5 derajat keparahan, mulai dari tanpa gejala, ringan, sedang, berat hingga kritis yaitu pasien dengan gagal napas, Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), sepsis dan syok sepsis (Burhan et al., 2020). Tingkat keparahan klinis juga berhubungan dengan usia (di atas 70 tahun), komorbiditas seperti diabetes, penyakit paru obstruktif kronis (PPOK), hipertensi, dan obesitas (Gennaro et al., 2020; Susilo et al., 2020). Sementara pada anak (<18 tahun), infeksi SARS-CoV-2 jarang menimbulkan gejala. Gejala yang timbul pada anak biasanya juga ringan, meskipun terdapat laporan kasus gejala berat. Angka kejadian pada anak berkisar antara 2-6% (Jiehao et al., 2020).

Petugas kesehatan menghadapi tantangan dalam mengurangi tingkat keparahan dan kematian COVID-19 di seluruh dunia. Pasien COVID-19 yang parah biasanya dirawat di unit perawatan intensif, sedangkan pasien ringan atau tidak parah dirawat di bangsal isolasi rumah sakit biasa. Namun, ada tantangan yang muncul bahwa sebagian kecil pasien COVID-19 ringan atau tidak parah berkembang menjadi perjalanan penyakit yang parah. Oleh karena itu, penting untuk secara dini mengidentifikasi dan memberikan pengobatan pada subset pasien ini untuk mengurangi keparahan penyakit COVID-19 (Ali, 2020). Studi klinis menunjukkan bahwa perubahan tingkat beberapa penanda darah mungkin terkait dengan tingkat keparahan dan kematian pasien dengan COVID-19 (Tan et al., 2020). Dari parameter klinis ini, serum C-Reactive Protein (CRP) telah ditemukan sebagai penanda penting yang berubah secara signifikan pada pasien COVID-19 yang parah (Wang G. et al., 2020). CRP adalah salah satu protein fase akut, termasuk golongan protein yang kadarnya dalam darah meningkat pada infeksi akut sebagai respon imunitas non-spesifik. Pengukuran CRP digunakan untuk menilai aktivitas penyakit inflamasi (Baratawidjaja & Rengganis, 2010). Dalam darah, konsentrasi normal CRP kurang dari 10 mg/L; namun, konsentrasinya meningkat dengan cepat dalam 6 sampai 8 jam dan memberikan puncak tertinggi dalam 48 jam sejak timbulnya penyakit. Ketika peradangan atau kerusakan jaringan teratasi, konsentrasi CRP turun, menjadikannya penanda yang berguna untuk memantau keparahan penyakit (Ali, 2020).

Sebuah penelitian melaporkan bahwa pasien dengan gejala yang parah memiliki konsentrasi CRP rata-rata 43,1 mg/L dan pasien dengan gejala tidak parah konsentrasi CRP sebesar 10 mg/L (Shang et al., 2020). Sementara dalam penelitian yang lain, pasien yang meninggal karena COVID-19 memiliki tingkat CRP sekitar 10 kali lebih tinggi daripada pasien yang pulih (Luo et al., 2020). Sebuah studi menunjukkan bahwa sekitar 7,7% dari pasien COVID-19 tidak parah berkembang menjadi penyakit parah setelah dirawat di rumah sakit dan dibandingkan dengan kasus non-parah, pasien yang parah memiliki konsentrasi CRP yang lebih tinggi secara signifikan (Wang G et al., 2020). Jadi, peningkatan kadar CRP dapat menjadi penanda awal yang berharga dalam memprediksi kemungkinan perkembangan penyakit pada pasien tidak parah dengan COVID-19, yang dapat membantu petugas kesehatan untuk mengidentifikasi pasien tersebut pada tahap awal untuk pengobatan dini (Ali, 2020). Lebih lanjut diamati bahwa pasien dengan saturasi oksigen rendah ($SpO_2 \leq 90\%$) memiliki kadar CRP yang lebih tinggi secara signifikan dibandingkan dengan pasien dengan saturasi oksigen tinggi ($SpO_2 > 90\%$). Jadi, tingkat CRP yang lebih tinggi menunjukkan perjalanan penyakit yang lebih parah terkait dengan cedera paru dan prognosis yang lebih buruk. Peningkatan kadar CRP mungkin terkait dengan produksi berlebih sitokin inflamasi pada pasien COVID-19 yang parah. Sitokin melawan mikroba tetapi ketika sistem kekebalan

menjadi hiperaktif, dapat merusak jaringan paru-paru. Jadi, produksi CRP diinduksi oleh sitokin inflamasi dan oleh kerusakan jaringan pada pasien dengan COVID-19 (Ali, 2020).

RSUD Pasar Rebo merupakan salah satu rumah sakit rujukan COVID-19 di wilayah timur Jakarta. Salah satu parameter klinis terkait keparahan COVID-19 yang secara rutin dilakukan di laboratorium RSUD Pasar Rebo dalam memantau terapi dan menentukan prognosis penyakit adalah pemeriksaan CRP dengan metode aglutinasi yang bersifat kualitatif dan semi kuantitatif. Penelitian lain yang sudah dilakukan sebelumnya menggunakan pemeriksaan CRP kuantitatif. Namun demikian tidak setiap fasilitas kesehatan menggunakan pemeriksaan CRP kuantitatif ini dalam membantu penentuan prognosis penyakit seperti yang terjadi di RSUD Pasar Rebo. Sehingga tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi kadar CRP secara semi kuantitatif dengan derajat keparahan penyakit pada pasien rawat inap terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUD Pasar Rebo.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan potong lintang (cross sectional). Penelitian dilaksanakan di RSUD Pasar Rebo Jakarta Timur berdasarkan etik penelitian dengan nomor: 1392/-1779.1 pada bulan April sampai Juni 2021. Besar sampel minimal menggunakan rumus Lameshow didapatkan sebanyak 60 sampel. Penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 80 data rekam medis pasien rawat inap terkonfirmasi positif COVID-19 periode Agustus 2020 hingga Januari 2021 yang ditentukan menggunakan. Proses pengambilan data dengan teknik purposive sampling. Kriteria inklusi adalah pasien terkonfirmasi COVID-19 yang menunjukkan hasil positif SARS-CoV-2 pada pemeriksaan dengan rRT-PCR, pasien dengan usia di atas 18 tahun, pasien yang memiliki catatan rekam medis yang menerangkan gejala dan manifestasi klinis sakit ringan, sedang, berat dan kritis, serta pasien yang memiliki catatan rekam medis yang menerangkan hasil pemeriksaan CRP hari ke-1 atau ke-2. Kriteria eksklusi adalah pasien terkonfirmasi COVID-19 pasca operasi, pasien terkonfirmasi COVID-19 dengan infeksi bakteri akut, infark miokard, gangguan inflamasi rheumatoid arthritis dan demam rematik akut. Variabel kadar CRP (mg/L) diukur melalui serum pasien dengan metode aglutinasi dan dibagi dalam 5 kelompok yaitu <6, 6, 12, 24 dan 48. Sementara variabel derajat keparahan penyakit dibagi dalam 2 kelompok yaitu ringan-sedang dan berat-kritis. Gejala ringan ditandai dengan gejala tanpa ada bukti pneumonia virus atau tanpa hipoksia. Gejala sedang ditandai dengan pneumonia ringan (demam, batuk, sesak, napas cepat, SpO₂>93%). Gejala berat ditandai dengan pneumonia ditambah salah satu dari: frekuensi napas > 30 x/menit, distres pernapasan berat atau SpO₂ < 93%. Gejala kritis yaitu pasien dengan Acute Respiratory Distres Sindrom/ARDS, sepsis dan syok sepsis. Analisis statistik uji Chi Square digunakan untuk menilai korelasi kadar CRP (5 variabel) dengan derajat keparahan penyakit (2 variabel). Semua analisis dikerjakan dengan menggunakan program statistik untuk komputer.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Distribusi frekuensi berdasarkan Jenis Kelamin dan Pengelompokan Usia

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	42	52,5
Perempuan	38	47,5
Jumlah	80	100
Usia		
19-30 Tahun	6	7,5
31-45 Tahun	13	16,3
46-59 Tahun	30	37,5
≥60 Tahun	31	38,8
Jumlah	80	100

Berdasarkan tabel 1, pasien COVID-19 yang diteliti terdiri dari 42 (52,5%) subjek laki-laki dan 38 (47,5%) subjek perempuan. Berdasarkan penggolongan usia pasien COVID-19 paling

banyak diderita pada kelompok usia ≥ 60 tahun sebanyak 31 pasien (38,8%) lalu diikuti dengan kelompok usia 46-59 tahun sebanyak 30 pasien (37,5%).

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Kadar CRP dan Kelompok Keparahan Penyakit.

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Kadar CRP (mg/L)		
<6	14	17,5
6	3	3,8
12	22	27,5
24	25	31,2
48	16	20,0
Jumlah	80	100
Kelompok Keparahan Penyakit		
Ringan-Sedang	32	40
Berat-Kritis	48	60
Jumlah	80	100

Berdasarkan tabel 2 variabel kadar CRP terbagi menjadi 5 kelompok: 14 (17,5%) subjek dengan kadar < 6 mg/L, 3 (3,8%) subjek dengan kadar 6 mg/L, 22 (27,5%) subjek dengan kadar 12 mg/L, 25 (31,3%) subjek dengan kadar 24 mg/L dan 16 (20%) subjek dengan kadar 48 mg/L. Variabel derajat keparahan penyakit dikelompokkan menjadi 2 kelompok keparahan: kelompok ringan-sedang berjumlah 32 (40%) subjek dan kelompok berat-kritis berjumlah 48 (60%) subjek. Berikut ini merupakan hasil analisis bivariat menggunakan uji Chi Square.

Tabel 3. Tabel Silang Kadar CRP dan Kelompok Keparahan Penyakit

Pemeriksaan Kadar CRP (mg/L)	Kelompok Keparahan Penyakit				Nilai p-value
	Ringan-Sedang		Berat-Kritis		
	n	%	n	%	
<6	11	78,5	3	21,5	0,000
6	1	33,3	2	66,7	
12	14	63,6	8	36,4	
24	4	16	21	84	
48	2	12,5	14	87,5	
Jumlah	32	40	48	60	

Berdasarkan tabel 3 hasil uji Chi Square kadar CRP dengan kelompok keparahan penyakit pada pasien rawat inap terkonfirmasi COVID-19 didapatkan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) yang menandakan bahwa secara statistik terdapat hubungan antara kadar CRP dengan derajat keparahan penyakit. Hal ini berarti, semakin tinggi kadar CRP maka semakin tinggi pula derajat keparahan penyakit.

PEMBAHASAN

Jumlah pasien COVID-19 saat ini telah meningkat pesat secara global. Demikian juga dengan angka morbiditas dan mortalitas terkait dengan COVID-19 yang meningkat menjadikan COVID-19 ancaman baru bagi populasi (Wang L. et al, 2020). Studi klinis menunjukkan bahwa perubahan tingkat beberapa penanda darah mungkin terkait dengan tingkat keparahan dan kematian pasien dengan COVID-19 (Tan et al., 2020). Dari parameter klinis ini, serum C- Reactive Protein (CRP) telah ditemukan sebagai penanda penting yang berubah secara signifikan pada pasien COVID-19 yang parah (Wang G. et al., 2020). Kadar CRP berkorelasi dengan tingkat peradangan dan tingkat konsentrasinya tidak dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti usia, jenis kelamin dan kondisi fisik (Wang L. et al, 2020). Oleh karena itu peningkatan kadar CRP merupakan faktor risiko independen bagi pasien dengan COVID-19 yang parah dan sebagai prediktor yang berharga untuk perkembangan dan keparahan COVID-19 (Shang et al., 2020; Sadeghi et al., 2021).

Hasil penelitian menunjukkan proporsi pasien laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan perempuan. Hasil ini tidak berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Hidayani, (2020) yang melaporkan laki-laki berisiko terserang COVID-19 1,31 kali lebih besar dibanding perempuan

(Hidayani, 2020). Demikian juga menurut Cai et al, (2020) perbedaan distribusi ini diduga berkaitan dengan prevalensi perokok aktif yang lebih tinggi pada laki-laki. Ada peningkatan ekspresi reseptor ACE2 pada perokok yang mempermudah SARS-CoV-2 menginfeksi tubuh manusia. (Jiehao et al., 2020).

Sementara itu berdasarkan penggolongan usia ditemukan sebagian besar pasien terkonfirmasi COVID-19 berusia ≥ 60 tahun (38,8%). Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilaporkan oleh Wang D et al, (2020) bahwa umur berhubungan dengan infeksi Pneumonia Novel Coronavirus 19 (Wang D et al, 2020). Demikian juga serupa dengan studi literatur review yang dilakukan oleh Hidayani, (2020), orang yang berumur > 60 tahun berisiko 9,393 kali terkena COVID 19 dibandingkan yang umur di bawah 60 tahun. Faktor umur erat kaitannya dengan COVID-19 karena pada orang yang lanjut usia terdapat proses degeneratif anatomi dan fisiologi tubuh sehingga rentan terhadap penyakit serta imunitas yang menurun. Selain itu faktor usia yang lanjut dapat menyebabkan kelalaian dalam menjaga protokol COVID-19 sehingga meningkatkan risiko COVID-19 (Hidayani, 2020).

Pada Tabel 2 didapatkan kelompok kadar CRP yang terbanyak 24 mg/L dan 48 mg/L sebanyak 51,3%, ini menunjukkan bahwa sebagian besar hasil kadar CRP lebih tinggi dari normal. Hasil penelitian ini tidak berbeda dengan beberapa studi sebelumnya yang telah menentukan konsentrasi serum CRP pada pasien dengan COVID-19. Peningkatan CRP yang signifikan ditemukan dengan tingkat rata-rata 20 hingga 50 mg/L pada pasien dengan COVID-19. Pasien dengan perjalanan penyakit parah memiliki tingkat CRP yang jauh lebih tinggi daripada pasien ringan atau tidak parah (Ali, 2020). Sementara itu berdasarkan kelompok keparahan didapatkan kelompok berat- kritis lebih banyak dari kelompok ringan-sedang. Hasil ini tidak berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Tjahyadi, et al., (2020) di RS Syaiful Anwar Malang, didapatkan 43 (62,3%) pasien kelompok berat-kritis lebih banyak dibandingkan dengan kelompok ringan-sedang 26 (37,7%) pasien. Demikian juga penelitian Minuljo et al., (2020) di RS Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang, didapatkan data dari 436 kasus pasien terkonfirmasi COVID-19, hampir separuhnya (40,5%) perlu perawatan intensif sejak awal masuk RS (Minuljo et al., 2020). Begitu pula penelitian Huang et al, (2020) yang membagi tingkat keparahan penyakit menjadi kelompok generatin, severe dan critically ill pada 308 pasien COVID-19, didapatkan hasil kelompok generatin sebanyak 72 (22,7%), kelompok severe sebanyak 195 (63,3%) dan kelompok critically ill sebanyak 43 (14%) pasien (Huang et al, 2020).

Pada penelitian ini didapatkan perbedaan kadar CRP yang signifikan antara kelompok keparahan penyakit ringan-sedang dengan kelompok keparahan penyakit berat-kritis. Seperti penelitian yang dilaporkan oleh Shang et al, (2020) bahwa pasien dengan gejala yang parah memiliki konsentrasi CRP rata-rata 43,1 mg/L dan pasien dengan gejala tidak parah konsentrasi CRP sebesar 10 mg /L. Selain itu kadar CRP yang lebih tinggi telah dikaitkan dengan aspek penyakit COVID-19 yang kritis, seperti cedera jantung, perkembangan ARDS dan kematian (Shang et al, 2020). Sementara dalam penelitian yang lain, yaitu pada penelitian Wang G. et al, (2020) melaporkan kadar CRP pada pasien yang parah yaitu 43,8 mg/L, lebih tinggi secara signifikan dibandingkan dengan pasien yang tidak parah, yaitu 12,1 mg/L (Wang G. et al, 2020). Demikian juga hasil penelitian Tan et al, (2020) menemukan bahwa CRP >20,42 mg/L akan meningkat secara signifikan pada tahap awal pasien COVID-19 yang parah, meningkat lagi pada tahap perkembangan, tetapi menurun secara drastis pada tahap pemulihan (Tan et al, 2020).

CRP secara normal bersirkulasi pada konsentrasi sangat rendah, tetapi pada proses inflamasi, infeksi atau cedera pada jaringan, sintesa CRP di hati berlangsung sangat cepat setelah ada sedikit rangsangan, konsentrasinya meningkat dengan cepat diatas 5mg/L dalam 6 - 8 jam dan mencapai puncak sekitar 24 - 48 jam (Ingle et al., 2011). Telah dilaporkan bahwa perubahan patologis utama COVID-19 adalah kerusakan paru-paru dan sistem kekebalan. Kadar CRP dapat mengaktifkan komplemen dan meningkatkan fagositosis, sehingga dapat membersihkan mikroorganisme patogen yang menyerang tubuh. Peningkatan kadar CRP terkait dengan produksi berlebih sitokin inflamasi pada pasien COVID-19 yang parah. Sitokin melawan mikroba tetapi ketika sistem kekebalan menjadi hiperaktif, dapat merusak jaringan paru-paru. Jadi, produksi CRP diinduksi oleh sitokin inflamasi dan oleh kerusakan jaringan pada pasien dengan COVID-19 (Ali, 2020). Hasil penelitian ini secara statistik terdapat hubungan antara kadar CRP dengan derajat keparahan penyakit. Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Shang et al,

(2020). CRP sangat berkorelasi dengan cedera paru akut pada pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2. Oleh karena itu, deteksi kadar CRP pada pasien COVID-19 sangat bermanfaat dalam menilai derajat keparahan kondisi mereka (Shang et al, 2020). Begitu juga penelitian yang dilakukan oleh Wang L. et al. (2020) menunjukkan bahwa pada tahap awal COVID-19, kadar CRP dapat mencerminkan lesi paru-paru dan tingkat keparahan penyakit (Wang L. et al, 2020). Sementara pada penelitian yang dilakukan oleh Liu et al, (2020), mengungkapkan tingkat CRP yang secara signifikan lebih tinggi pada kasus yang parah daripada pasien yang tidak parah. Oleh karena itu peningkatan kadar CRP dapat menjadi penanda dalam menilai kondisi pasien bersama dengan temuan klinis lainnya (Ali, 2020). Saat ini telah tersedia pemeriksaan CRP secara kuantitatif agar dapat mengukur kadar CRP lebih cepat, lebih sensitif dan akurat dengan range pengukuran 0,3–300 mg/L. Pemeriksaan CRP metode kuantitatif telah banyak dilakukan di berbagai laboratorium (Agustin, 2016). Namun demikian pemeriksaan CRP dengan metode aglutinasi seperti hasil penelitian ini, tetap dapat menunjukkan hubungan yang signifikan antara kadar CRP dengan derajat keparahan penyakit pada pasien dengan COVID-19.

KESIMPULAN

Pada tingkat kepercayaan 95% terdapat korelasi yang signifikan antara kadar CRP metode aglutinasi dengan derajat keparahan penyakit pada pasien rawat inap terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUD Pasar Rebo dengan nilai p 0.000. Saran bagi fasilitas kesehatan, pemeriksaan CRP metode aglutinasi dapat dijadikan penanda untuk melihat derajat keparahan pada COVID-19. Namun jika terdapat pemeriksaan CRP kuantitatif akan lebih baik dalam menunjukkan kecepatan pengukuran, sensitifitas dan keakuratan, terlebih untuk jumlah sampel yang banyak. Keterbatasan dalam penelitian ini adalah membatasi subjek penelitian pada usia di atas 18 tahun. Oleh karena itu agar dapat dilakukan penelitian lebih lanjut dengan judul yang sama dengan subjek penelitian kelompok usia di bawah 18 tahun.

REFERENSI

- Agustin, M. (2016). *Gambaran C- Reaktif Protein pada Obesitas*. Bandung: Poltekkes Kemenkes Bandung.
- Ali N. (2020). Elevated level of C-reactive protein may be an early marker to predict risk for severity of COVID-19. *Journal of medical virology*, 92(11), 2409–2411. <https://doi.org/10.1002/jmv.26097>.
- Baratawidjaja, K. dan Rengganis, I. (2010). *Imunologi Dasar*. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Burhan, E., Isbaniah, F., Susanto, A. D., Yoga, Y., Tjandra, A., Sugiri, T., & Tantular, R. (2020). *Pneumonia COVID-19 Diagnosis & Penatalaksanaan di Indonesia*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.
- Gennaro, F., Pizzol, D., Marotta, C., Antunes, M., Racalbutto, V., Veronese, N., & Smith, L. (2020). Coronavirus diseases (COVID-19) current status and future perspectives: a narrative review. *International journal of environmental research and public health*, 17(8), 2690. <https://doi.org/10.3390/ijerph17082690>.
- Handayani, D., Hadi, D. R., Isbaniah, F., Burhan, E., & Agustin, H. (2020). Corona virus disease 2019. *Jurnal Respirologi Indonesia*, 40(2), 119-129. <https://doi.org/10.36497/jri.v40i2.101>
- Hidayani, W. R. (2020). Faktor Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan COVID 19: Literature Review. *Jurnal untuk masyarakat sehat (JUKMAS)*, 4(2), 120-134, 120-132. <https://doi.org/10.52643/jukmas.v4i2.1015>
- Huang, J. T., Ran, R. X., Lv, Z. H., Feng, L. N., Ran, C. Y., Tong, Y. Q., ... & Li, Y. (2020). Chronological changes of viral shedding in adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clinical Infectious Diseases*, 71(16), 2158-2166. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa631>.
- Ingle, P. V., & Patel, D. M. (2011). C-reactive protein in various disease condition-an overview. *Asian J Pharm Clin Res*, 4(1), 9-13.
- Jiehao, C., Jin, X., Daojiong, L., Zhi, Y., Lei, X., Zhenghai, Q., ... & Mei, Z. (2020). A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clinical Infectious Diseases*, 71(6), 1547-1551. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa198>

- Liu, F., Li, L., Xu, M., Wu, J., Luo, D., Zhu, Y., ... & Zhou, X. (2020). Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *Journal of clinical virology*, 127, 104370. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104370>.
- Luo, X., Zhou, W., Yan, X., Guo, T., Wang, B., Xia, H., ... & Yang, W. (2020). Prognostic value of C-reactive protein in patients with coronavirus 2019. *Clinical Infectious Diseases*, 71(16), 2174-2179. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa641>
- Minuljo, T. T., Anindita, Y. P. C., Seno, H. N. H., Pemayun, T. G. D., & Sofro, M. A. U. (2020). Karakteristik dan Keluaran Pasien COVID-19 dengan DM di RS Umum Pusat Dr. Kariadi (Tinjauan pasien periode Maret-Juli 2020). *Medica Hospitalia: Journal of Clinical Medicine*, 7(1A), 150-158. <https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1A.473>
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI), Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI), Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia (PERDATIN), & Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI). (2020). *Pedoman Tatalaksana COVID-19. Edisi 3. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI), Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI), Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia (PERDATIN), & Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI).*
- Sadeghi-Haddad-Zavareh, M., Bayani, M., Shokri, M., Ebrahimpour, S., Babazadeh, A., Mehraeen, R., ... & Javanian, M. (2021). C-reactive protein as a prognostic indicator in COVID-19 patients. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, 2021, 5557582 . <https://doi.org/10.1155/2021/5557582>
- Satuan Tugas Penanganan COVID-19 . Analisis Data COVID-19 Indonesia. Jakarta: Satuan Tugas Penanganan COVID-19.
- Shang, W., Dong, J., Ren, Y., Tian, M., Li, W., Hu, J., & Li, Y. (2020). The value of clinical parameters in predicting the severity of COVID - 19. *Journal of medical virology*, 92(10), 2188-2192. <https://doi.org/10.1002/jmv.26031>.
- Susilo, A., Rumende, C. M., Pitoyo, C. W., Santoso, W. D., Yulianti, M., Herikurniawan, H., ... & Yuniastuti, E. (2020). Coronavirus disease 2019: Tinjauan literatur terkini. *Jurnal penyakit dalam Indonesia*, 7(1), 45-67. <http://dx.doi.org/10.7454/jpdi.v7i1.415>.
- Tan, C., Huang, Y., Shi, F., Tan, K., Ma, Q., Chen, Y., ... & Li, X. (2020). C - reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID - 19 early. *Journal of medical virology*, 92(7), 856-862. <https://doi.org/10.1002/jmv.25871>.
- Tjahyadi, R. M., Astuti, T., & Listyoko, A. S. (2020). COVID-19: Correlation between CRP and LDH to disease severity and mortality in hospitalized COVID-19 patients. *Medica Hospitalia: Journal of Clinical Medicine*, 7(1A), 144-149. <https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1A.467>.
- Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., ... & Peng, Z. (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*, 323(11), 1061-1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
- Wang G, Wu C, Zhang Q, Wu F, Yu B, Zhang S, et al. 2020. C-Reactive Protein Level may Predict the Risk of COVID-19 aggravation. *Open Forum Infectious Diseases*. 7(5), 1-5. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa153>
- Wang, L. (2020). C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. *Medecine et maladies infectieuses*, 50(4), 332-334. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.03.007>
- World Health Organization. 2020. Corona Virus Disease (COVID-19). Geneva: World Health Organization. Retrieved from: <https://covid19.who.int/>