

# HUBUNGAN *C-REACTIVE PROTEIN* DENGAN TINGKAT KEPARAHAN PASIEN COVID-19 DENGAN KOMORBID DI RSU MURNI TEGUH METHODIST SUSANNA WESLEY PERIODE JULI – OKTOBER 2021

Elvani Saputri Habeahan<sup>1</sup>, Salomo Garda Utama Simanjuntak<sup>2</sup>, Eka Samuel Parulian Hutasoit<sup>3</sup>, Ronald Tunggul Hotmarojahan Tambunan<sup>4</sup>, Sanggam Bangun Hutagalung<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia

<sup>2</sup> Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia

<sup>3</sup> Departemen Ilmu Kebidanan dan Penyakit Kandungan, Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia

email: [elvanihabeahan@gmail.com](mailto:elvanihabeahan@gmail.com)

## ABSTRACT

**Background :** *Severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) is a new type of coronavirus that causes Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), which causes infections in the airways and results in death. C-Reactive Protein (CRP) is one of the laboratory parameters used to determine the severity of COVID-19 disease. COVID-19 can affect all age groups and cause different symptoms or severity, but individuals over 60 with comorbidities are at higher risk of infection.*

**Objective:** *Knowing the relationship between C-reactive protein levels in COVID patients with and without comorbidities*

**Methods:** *This research is an observational analytic study with a cross-sectional design. The sample in the study was 92 patients who were confirmed to have COVID-19 and took the C-reactive protein test.*

**Results:** *The frequency distribution of patients was dominated by patients with age groups  $\geq 60$  years (43 patients) and female gender (54 patients), with the most comorbidities found in patients being hypertension (28 patients). In the analysis results, there is a relationship between CRP levels and the severity of COVID-19 in comorbid patients ( $p = 0.000$ ) and without comorbidities ( $p = 0.003$ ).*

**Conclusion:** *There is a relationship between CRP levels and the severity of COVID-19 in comorbid patients and in patients without comorbidities.*

**Keywords:** *COVID-19, C-Reactive Protein, and Comorbidity*

## ABSTRAK

**Latar Belakang :** *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) merupakan virus corona yang baru muncul, menjadi pemicu terjadinya Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), dan menginfeksi saluran pernapasan manusia dengan konsekuensi kematian. C-Reactive Protein (CRP) merupakan salah satu parameter laboratorium untuk mengetahui derajat keparahan penyakit COVID-19. COVID-19 dapat menyerang pada segala kelompok usia dan menimbulkan gejala atau tingkat keparahan yang berbeda, namun pada pasien dengan usia di atas 60 tahun dengan komorbid berisiko lebih tinggi terkena infeksi.*

**Tujuan :** *Mengetahui bagaimana hubungan kadar C-Reactive Protein pada pasien Covid dengan komorbid dan tanpa komorbid.*

**Metode :** Studi ini adalah jenis penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross sectional*. Sampel dalam penelitian terdiri dari 92 individu yang telah dikonfirmasi menderita COVID-19 dan telah menjalani pengujian C-Reactive Protein.

**Hasil:** Distribusi frekuensi pasien didominasi oleh pasien dengan kelompok usia  $\geq 60$  tahun (43 pasien) dan berjenis kelamin perempuan (54 pasien) dengan komorbiditas yang paling banyak ditemukan pada pasien adalah hipertensi (28 pasien). Pada hasil analisis terdapat hubungan antara kadar CRP dengan derajat keparahan COVID-19 pada pasien komorbid ( $p = 0,000$ ) dan tanpa komorbid ( $p = 0,003$ ).

**Kesimpulan :** Terdapat hubungan antara kadar CRP dengan derajat keparahan COVID-19 pada pasien komorbid dan tanpa komorbid.

**Kata Kunci :** COVID-19, *C-Reactive Protein*, dan Komorbid

---

## PENDAHULUAN

*Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) adalah penyakit jenis baru yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus-2* (SARS-CoV-2) dan menjadi penyebab pandemi tahun 2020. Pada bulan Desember tahun 2019, di Wuhan, China, SARS-CoV-2 pertama kali terdeteksi dan dikaitkan dengan aktivitas perdagangan makanan laut (Ochani et al., 2021). Mulai dari tanggal 31 Desember 2019 hingga 3 Januari 2020, sebanyak 44 kasus infeksi COVID-19 dilaporkan. Penyebaran penyakit COVID-19 ini dengan cepat meluas ke berbagai negara, sehingga pada tanggal 11 Maret 2020, *World Health Organization* (WHO) mengumumkan bahwa wabah COVID-19 telah mencapai status pandemic (Sukirman et al., 2022).

Terdapat sebanyak 2 kasus konfirmasi di Indonesia yang dilaporkan pada tanggal 2 Maret 2020. Kemudian kasus berkembang menjadi 790 kasus konfirmasi dari 24 provinsi yang dilaporkan pada tanggal 25 maret 2020 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Secara global pada tanggal 28 november 2022, WHO melaporkan terdapat 637.404.847 kasus COVID-19 yang dikonfirmasi dengan 6.608.893 kematian (Health & Organization, n.d.). Berdasarkan Kementerian Kesehatan (KemenKes) pada tanggal 2 desember 2022, didapati sebanyak 6.674.000 kasus konfirmasi, 159.921 kasus sembuh, dan 6.458.238 kasus meninggal (Kemkes RI, 2022). Prevalensi COVID-19 di Sumatera Utara pada tanggal 2 desember 2022 mencapai 162.803 kasus positif, dengan kesembuhan sebanyak 158.408 kasus, dan meninggal sebanyak 3.351 kasus (Pemprov Sumut, 2022). Pada tanggal 6 mei 2022 Angka kejadian COVID-19 di Medan mencapai 72.912 kasus konfirmasi, 71.873 kasus sembuh

dan 1018 kasus meninggal (Tim Gugus Penanganan COVID-19, 2022).

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), menggolongkan tingkat keparahan pada pasien COVID-19 ke dalam lima kategori, mulai dari tidak menunjukkan gejala, gejala yang ringan, gejala yang sedang, keparahan yang berat, hingga kondisi kritis di mana pasien mengalami kegagalan pernapasan, Sindrom Distres Pernapasan Akut (ARDS), sepsis, dan syok sepsis. (vinnynurfitri. ayu., 2021). Pada tahap awal, identifikasi derajat penyakit COVID-19 menjadi lebih sulit jika hanya mengandalkan tanda-tanda klinis yang dialami oleh pasien. Sehingga untuk memprediksi derajat keparahan COVID-19 diperlukan beberapa parameter dari pemeriksaan laboratorium, seperti Hematologi, Sero-Imunologi (*C-Reactive Protein/CRP*), dan Molekuler (RT - PCR). Berdasarkan parameter yang telah disebutkan, tingkat protein fase akut *C-Reactive Protein* (CRP) dianjurkan digunakan sebagai indikator peradangan. (Abdominal et al., 2022).

*C-Reactive Protein* (CRP) merupakan suatu protein fase akut yang diproduksi di hati dan diinduksi oleh sitokin interleukin-6 (IL-6) sebagai respon inflamasi [10]. Proses sintesis CRP dimulai saat sel makrofag dan sel monosit yang mengawali proses inflamasi. Selanjutnya, sel tersebut merangsang pelepasan sitokin yang mengatur pergerakan leukosit, yang pada gilirannya bergerak ke dalam jaringan dan memicu respon peradangan. Reaksi peradangan ini akan berdampak pada fungsi hati melalui sitokin-sitokin proinflamasi seperti interleukin-6, interleukin-1, dan Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Efek dari sitokin-sitokin ini akan mengakibatkan peningkatan produksi protein fase akut seperti CRP dan protein serum amiloid A

oleh sel hepatosit. (Ade Saputro et al., 2022).

Pada peningkatan kadar CRP nilai cut-off yang digunakan sangat bervariasi. Dalam suatu analisis meta, ditemukan bahwa ambang batas CRP di atas 10 mg/L telah terbukti menjadi prediktor yang kurang baik untuk pasien COVID-19, dengan sensitivitas sekitar 51% dan spesifisitas sekitar 88% (Khaerunnisa et al., 2022). Tingkat keparahan penyakit dan tingkat respons inflamasi akut dapat tercermin dalam konsentrasi CRP. Selain itu, konsentrasi CRP juga berkaitan dengan risiko kejadian gagal napas akut pada pasien dewasa yang menderita COVID-19 (Lam & Celcilia, 2021).

Penelitian yang dilakukan oleh Nurshad Ali (2020) mengatakan bahwa kadar CRP akan dengan cepat meningkat dalam waktu 6 sampai 8 jam dan dalam 48 jam setelah timbulnya penyakit peningkatan kadar CRP berada pada puncak tertinggi. Penurunan konsentrasi CRP terjadi ketika peradangan atau kerusakan jaringan sudah teratasi, hal tersebut yang menjadikan CRP sebagai penanda yang berguna untuk memantau keparahan penyakit (Ali, 2020). Dapat disimpulkan bahwa peningkatan kadar CRP yang tinggi menunjukkan tingkat keparahan penyakit yang berhubungan dengan kejadian cedera pada paru dan prognosis menjadi lebih buruk (Ali, 2020).

Terdapat laporan mengenai kemampuan SARS-CoV-2 untuk menginfeksi individu dari berbagai kelompok usia dengan derajat keparahan yang bervariasi. Namun, risiko infeksi lebih tinggi terjadi pada orang yang berusia di atas 60 tahun dan yang juga menderita penyakit komorbid seperti diabetes, penyakit pernapasan kronis, dan gangguan kardiovaskular. (Azwar et al., 2020). Pada individu yang terinfeksi COVID-19 dan memiliki riwayat penyakit penyerta atau komorbiditas, angka kematian cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan individu tanpa riwayat komorbiditas. Hal ini diperkuat oleh penelitian yang dilakukan oleh *Grippio F. et al.*, yang menunjukkan bahwa adanya riwayat komorbiditas berkontribusi pada 88% kasus kematian pada pasien yang positif terinfeksi oleh SARS-CoV-2. Temuan ini disokong oleh riset Rahayu dan rekan-rekannya, yang mengungkapkan bahwa 41,7% pasien COVID-19 memiliki riwayat diabetes melitus sebagai komorbiditas, dan 56,6% memiliki riwayat hipertensi. Pada pasien COVID-19 dengan sejarah hipertensi, risiko kematian meningkat

sebesar 1,95 kali lipat dibandingkan dengan pasien tanpa hipertensi. Sementara itu, pasien COVID-19 dengan riwayat diabetes melitus memiliki risiko kematian yang meningkat dua kali lipat (Rahayu et al., 2021).

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional analitik yang mempergunakan metode *cross-sectional*. Tujuannya adalah untuk mengetahui hubungan antara hasil pemeriksaan *C-Reactive Protein* dengan tingkat keparahan pasien COVID-19 yang juga memiliki riwayat komorbiditas di Rumah Sakit Umum Murni Teguh Methodist Susanna Wesley. Data yang digunakan dalam penelitian ini bersifat sekunder dan diambil dari catatan medis pasien.

Metode pengambilan sampel dalam penelitian ini mengadopsi pendekatan non-probabilitas. Sampel yang diambil adalah pasien di Rumah Sakit Umum Murni Teguh Methodist Susanna Wesley yang telah terdiagnosis dengan COVID-19 dan sudah ditentukan penilaian terkait tingkat keparahan oleh dokter yang merawat, termasuk pasien yang telah menjalani pemeriksaan kadar *C-Reactive Protein*, pasien dengan diagnosa COVID-19 yang juga menderita Diabetes Melitus dan Hipertensi sebagai komorbiditas, serta pasien dengan diagnosa COVID-19 tanpa adanya komorbiditas. Kriteria eksklusi dari penelitian ini melibatkan pasien dengan diagnosa COVID-19 yang memiliki catatan rekam medis yang tidak lengkap.

Sampel yang berhasil diambil sebanyak 92 sampel yang terdiri dari 57 pasien COVID-19 yang memiliki komorbiditas dan 35 pasien tanpa komorbiditas. Data dari sampel tersebut diolah menggunakan perangkat lunak pengelola data SPSS (Statistical Product and Service Solution) dan dianalisis melalui metode analisis univariat dan bivariat. Data tersebut kemudian dipaparkan secara deskriptif melalui narasi serta dalam format tabel untuk presentasi yang lebih jelas.

## HASIL PENELITIAN

**Tabel 1.** Distribusi Frekuensi Pasien COVID-19 Dengan Komorbid dan Tanpa Komorbid Berdasarkan Usia.

Dari Tabel 1 yang telah disajikan sebelumnya, dapat diamati bahwa distribusi frekuensi pasien COVID-19 cenderung lebih signifikan pada kelompok usia yang terutama ditemukan di kategori  $\geq 60$  tahun, dengan jumlah pasien sebanyak 43.

**Tabel 2.** Distribusi Frekuensi Pasien COVID-19 Dengan Komorbid dan Tanpa Komorbid Berdasarkan Jenis Kelamin.

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien Komorbid	Tanpa Komorbid	Total
Laki-laki	27	11	38
Perempuan	30	24	54
Total	57	35	92

Berdasarkan tabel 2. dijumpai bahwa distribusi frekuensi pasien COVID-19 lebih dominan pada populasi perempuan (54 pasien) yang juga memiliki kondisi komorbid.

**Tabel 3.** Distribusi Frekuensi Tingkat Keparahan COVID-19 Pada Individu Dengan Komorbid

Derajat COVID-19	Komorbid		
	Hipertensi	Diabetes Melitus	Hipertensi + Diabetes Melitus
Sedang	15	5	6
Berat	10	7	6
Kritis	3	2	3
Total	28	14	15

Berdasarkan tabel 3. Hipertensi merupakan kondisi komorbiditas yang paling umum diidentifikasi dalam kaitannya dengan tingkat keparahan pasien yang mengidap COVID-19, dengan jumlah pasien sebanyak 28 orang.

**Tabel 4.** Kadar CRP pada Pasien COVID-19 Dengan Komorbiditas dan Tanpa Komorbiditas

C-REACTIVE RPOTEIN	Jumlah Pasien Komorbid	Tanpa Komorbid	Total
Normal	10	15	25
Rendah	9	9	18
Sedang	17	6	23
Tinggi	21	5	26
Total	57	35	92

Usia	Jumlah Pasien Komorbid	Tanpa Komorbid	Total
19-44	9	17	26
45-59	13	10	23
$\geq 60$	35	8	43
Total	57	35	92

Berdasarkan tabel 4. didapati bahwa peningkatan kadar *C-Reactive Protein* yang tinggi banyak dijumpai pada pasien dengan komorbid (21 pasien) dan peningkatan kadar *C-Reactive Protein* yang berada dalam rentang normal lebih banyak ditemukan pada pasien tanpa riwayat komorbiditas (15 pasien).

**Tabel 5.** Kadar CRP pada Berbagai Tingkat Keparahan COVID-19

Tingkat Keparahan	Jumlah	Kadar CRP (mg/dl)	
		Mean	SD
Sedang	55	26,32	$\pm 21,35$
Berat	29	100,62	$\pm 50,91$
Kritis	8	101,12	$\pm 55,44$

Berdasarkan tabel 5. terlihat bahwa rata-rata kadar CRP pada penelitian ini menunjukkan tren peningkatan dari pasien dengan tingkat sedang (26,32) hingga pasien dengan tingkat keparahan berat (100,62) dan tingkat kritis (101,12).

**Tabel 6.** Hubungan Kadar CRP dengan Derajat Keparahan COVID-19 dengan Komorbid

C-Reactive Protein	Derajat Keparahan COVID-19		p
	Ringan-Sedang	Berat-Kritis	
Normal-Rendah	15	4	0,000
Sedang	11	5	
Tinggi	0	22	

\*uji menggunakan *chi\_square*

Hasil analisis *Chi-Square* menghasilkan nilai  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ), menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara dua variabel tersebut. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa adanya hubungan antara tingkat CRP

dengan tingkat keparahan COVID-19 pada pasien yang juga memiliki riwayat komorbiditas.

**Tabel 7.** Hubungan Kadar CRP dengan Derajat Keparahan COVID-19 tanpa Komorbid

<i>C-Reactive Protein</i>	Derajat Keparahan COVID-19		P
	Sedang	Berat	
Normal-Rendah- Sedang Tinggi	29 0	3 3	0,003

\*uji menggunakan *Fisher's Exact Test*

Dari hasil uji Fisher's Exact Test ditemukan nilai  $p=0,003$  ( $p<0,05$ ), mengindikasikan adanya hubungan yang signifikan antara dua variabel tersebut. Dengan kata lain, dapat diketahui bahwa terdapat kaitan antara kadar CRP dan tingkat keparahan COVID-19 pada pasien yang tidak memiliki riwayat komorbiditas.

## PEMBAHASAN

Berdasarkan Tabel 1 yang telah disajikan sebelumnya, terlihat bahwa penyebaran frekuensi pasien COVID-19 cenderung lebih signifikan pada kelompok usia yang paling banyak ditemukan, yakni individu dengan usia  $\geq 60$  tahun (43 pasien). Seiring bertambahnya usia, prevalensi COVID-19 juga meningkat, sehingga penuaan menjadi faktor yang berkontribusi dalam risiko terkena penyakit ini. (Ningrum & Syahrizal, 2023).

Temuan penelitian mengindikasikan bahwa resiko kematian lebih tinggi pada kelompok usia manula dibandingkan dengan kelompok usia dibawahnya. Temuan ini sejalan dengan hasil penelitian oleh Niu, dkk (2020) di China yang menyatakan bahwa infeksi COVID-19 lebih rentan terjadi pada pasien lanjut usia lebih rentan yang diakibat oleh adanya multi-komorbiditas dan proses *aging*. Selain itu, fungsi sistem kekebalan alamiah dan adaptif cenderung menurun seiring bertambahnya usia, mengakibatkan terjadinya inflamasi kronis

sistemik yang disebut inflamasi usia (*inflammaging*). *Inflammaging* merupakan suatu proses inflamasi kronis sistemik dan progresif derajat rendah yang disebabkan oleh akumulasi dari debris-debris sel akibat proses penuaan seluler sehingga menurunkan kemampuan sel-sel inflamasi untuk mendestruksi mikroba patogen. Selain itu, *clearance* partikel virus SARS-CoV-2 pada lansia akan terganggu dikarenakan adanya penurunan mekanisme pertahanan mekanis pada paru dan *clearance* mukosiliar (Shengmei Niu, Sijia Tian, Jing Lou, Xuqin Kang, Luxi Zhang, Huixin Lian, 2020). Selain itu, pada lansia, kemampuan tubuh untuk membersihkan partikel virus SARS-CoV-2 terganggu karena terjadi penurunan mekanisme pertahanan mekanis di paru-paru serta pergerakan lendir. Hasil penelitian Zhou et al. (2020) juga mendukung temuan ini dengan menunjukkan bahwa peningkatan risiko kematian berhubungan erat dengan usia yang lebih tua dalam analisis retrospektif yang melibatkan 191 kasus COVID-19 yang dikonfirmasi. (Fei Zhou\*, Ting Yu\*, Ronghui Du\*, Guohui Fan\*, Ying Liu\*, Zhibo Liu\*, Jie Xiang\*, Yeming Wang, Bin Song, Xiaoying Gu, Lulu Guan & Hui Li, Xudong Wu, Jiuyang Xu, Shengjin Tu, Yi Zhang, Hua Chen, 2020).

Berdasarkan tabel 2. dijumpai bahwa distribusi frekuensi pasien COVID-19 lebih banyak pada kelompok berjenis kelamin perempuan (54 pasien). Namun, temuan dari penelitian ini kontras dengan hasil dari penelitian Kangdra (2021), yang menemukan bahwa jumlah kasus COVID-19 lebih banyak terjadi pada populasi laki-laki (Bedah et al., 2021). Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh variasi dalam waktu dan lokasi penelitian, yang bisa menyebabkan ketidakseimbangan jumlah sampel antara jenis kelamin laki-laki dan perempuan dalam penelitian ini. Dalam penelitian ini, jumlah sampel laki-laki ternyata lebih rendah dibandingkan dengan Perempuan (Putri et al., 2021). Selain itu, diduga juga perempuan mungkin lebih banyak melakukan aktivitas di tempat-tempat ramai dan memiliki interaksi dengan individu yang tidak dikenal, seperti pedagang di pasar, sehingga lebih rentan terhadap infeksi (Bedah et al., 2021). Namun, penelitian yang dilakukan oleh Sari dan rekan-rekannya (2020) menunjukkan hasil yang sejalan dengan temuan saat ini, yaitu bahwa dari 1.170 pasien COVID-19, terdapat 811 pasien berjenis kelamin perempuan, hal tersebut erat kaitannya terhadap rasa peduli perempuan

terhadap lingkungan dan kesehatannya yang biasanya lebih tinggi. Hal ini mungkin mencerminkan kesadaran perempuan terhadap lingkungan dan kesehatan mereka yang umumnya lebih tinggi. Selain itu, perilaku perempuan cenderung lebih baik daripada laki-laki (Sari et al., 2020).

Berdasarkan tabel 3, penelitian ini melaporkan bahwa mayoritas individu yang terinfeksi COVID-19 cenderung memiliki komorbiditas hipertensi, yaitu sebanyak 28 orang (49,1%). Temuan ini sejalan dengan hasil penelitian oleh Guan et al. (2020) di Tiongkok, yang menggunakan pendekatan retrospektif kohort pada 1.590 pasien COVID-19. Dalam penelitian tersebut, data mengindikasikan bahwa dari 1.590 kasus terkonfirmasi COVID-19, komorbiditas hipertensi mendominasi, mencapai 269 orang (16,9%) (Arep et al., 2022). Data nasional juga mencatat bahwa mayoritas persentase komorbiditas pada pasien COVID-19 adalah hipertensi, mencapai 49,9%, diikuti oleh diabetes melitus dengan 37,2%, dan penyakit jantung dengan 16,8% dari total 4.224.487 pasien COVID-19 (Ichsan et al., 2022). Penelitian yang dilakukan oleh Karya dan rekan-rekannya (2021) juga menunjukkan bahwa individu dengan tingkat berat atau kritis pada COVID-19 cenderung memiliki komorbiditas hipertensi. Ini disebabkan oleh efek beberapa obat antihipertensi, seperti penghambat ACE dan penghambat reseptor angiotensin, yang dapat meningkatkan ekspresi ACE2 pada permukaan sel. Hal ini pada gilirannya memperbesar kerentanan terhadap infeksi COVID-19 (Karya et al., 2021).

Berdasarkan tabel 4, didapati bahwa peningkatan kadari *C-Reactive Protein* yang tinggi banyak dijumpai pada pasien dengan komorbid (21 pasien) dan peningkatan kadar *C-Reactive Protein* yang normal paling banyak dijumpai pada pasien tanpa komorbid (15 pasien). Penelitian ini didukung oleh teori yang menyatakan bahwa tekanan darah yang tinggi menyebabkan dinding arteri semakin tertekan sehingga mempercepat proses aterosklerosis dan meningkatkan kadar CRP. Penelitian lain juga menyatakan tekanan darah yang tinggi dapat menyebabkan kerusakan endotel sehingga menimbulkan reaksi inflamasi dan meningkatkan sintesis CRP dalam tubuh (DZAKIYYATUL MUFIDAH, 2022). Teori lain juga mengindikasikan bahwa kenaikan kadar CRP terjadi sebagai respons terhadap trauma, infeksi

bakteri, dan peradangan sebagai biomarker. (FAIQ ANITA RIZKI PRATIWI, 2022).

Berdasarkan tabel 5. Menunjukkan bahwa rata-rata kadar CRP dalam penelitian ini menunjukkan tren kenaikan, mulai dari pasien dengan tingkat sedang (26,32), berlanjut ke pasien dengan tingkat keparahan berat (100,62), dan mencapai pasien dengan tingkat keparahan kritis (101,12). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Javed *et al* (2020) di Pakistan, yang juga mengamati bahwa rata-rata nilai kadar CRP mengalami peningkatan dari pasien dengan tingkat keparahan ringan hingga tingkat kritis, dan bahwa semakin tinggi nilai kadar CRP, semakin parah derajat keparahan COVID-19 yang terjadi. (Javed et al., 2020).

Berdasarkan tabel 6 dan tabel 7. dalam analisis bivariat menggunakan uji *Chi-Square* dan *Fisher's Exact Test* antara variabel kadar CRP dan tingkat keparahan penyakit COVID-19, ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara kadar CRP dan tingkat keparahan penyakit COVID-19 pada pasien dengan komorbiditas ( $p = 0,000$ ) dan pada pasien tanpa komorbiditas ( $p = 0,003$ ). Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Chunyan Dia MS et al (2022) di China, yang menemukan adanya korelasi antara *C-Reactive Protein* dan tingkat keparahan pasien COVID-19 dengan komorbiditas hipertensi ( $p < 0,001$ ) (He et al., 2022). Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Pelin Aydın et al pada 100 sampel di Turki pada tahun 2022, menunjukkan adanya hubungan antara *C-Reactive Protein* dan tingkat keparahan pasien COVID-19 dengan komorbiditas diabetes melitus ( $p = 0,0001$ ) (Aydın et al., 2022).

Temuan ini mengonfirmasi bahwa semakin meningkatnya tingkat keparahan pada pasien COVID-19, maka kadar CRP juga cenderung lebih tinggi, menunjukkan adanya hubungan yang erat antara kadar CRP dan tingkat keparahan penyakit COVID-19. Temuan dari penelitian ini sejalan dengan berbagai penelitian lain yang telah mengindikasikan bahwa peningkatan kadar CRP berkaitan dengan perkembangan penyakit yang semakin parah pada COVID-19, sehingga dapat digunakan sebagai indikator untuk memprediksi tingkat keparahan penyakit.

Hasil dari penelitian ini sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Tan et al (2020) di Hunan, China, yang menemukan bahwa pasien COVID-19 dengan tingkat keparahan berat

memiliki kadar CRP yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tingkat ringan atau sedang, dan analisis mengindikasikan adanya signifikansi ( $p < 0.001$ ) terkait CRP (Tan et al., 2020). Temuan ini serupa dengan hasil penelitian oleh Shang et al. (2020), yang menunjukkan adanya hubungan antara kadar CRP dan timbulnya cedera paru akut pada pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2. Oleh karena itu, penilaian tingkat keparahan pasien COVID-19 memerlukan pengukuran kadar CRP (Shang et al., 2020). Sama halnya dengan ditemukan dalam penelitian oleh Wang L. dkk (2020), yang menyatakan bahwa adanya lesi pada paru-paru dan meningkatnya tingkat keparahan penyakit pada tahap awal penyakit COVID-19, dapat dinilai melalui pemeriksaan kadar CRP (Wang et al., 2020). Pada penelitian lainnya, yaitu penelitian yang dilakukan oleh Liu dkk, (2020), juga menunjukkan bahwa tingkat CRP secara signifikan lebih tinggi pada kasus berat dibandingkan dengan pasien yang gejalanya lebih ringan (Liu et al., 2020).

Dilaporkan bahwa kerusakan paru-paru dan sistem kekebalan merupakan perubahan patologis utama COVID-19. Selain itu, Kadar CRP dapat mengakibatkan komplemen menjadi aktif dan fagositosis menjadi meningkat, sehingga mikroorganisme patogen yang menyerang tubuh dapat dibersihkan. Kenaikan kadar CRP juga secara signifikan terhubung dengan produksi berlebihan sitokin inflamasi pada pasien COVID-19 yang mengalami kondisi yang serius. Sitokin yang dihasilkan akan bermanfaat dalam menyerang mikroba namun ketika sistem imun berubah menjadi hiperaktif, jaringan pada paru-paru juga dapat dirusak oleh sitokin tersebut. Jadi, akibatnya adanya sitokin inflamasi dan kerusakan yang terjadi di jaringan pada pasien dengan COVID-19 dapat menginduksi produksi CRP. Oleh sebab CRP digunakan sebagai penanda yang menilai kondisi pasien bersamaan dengan penemuan klinis lainnya (Ali, 2020).

## KESIMPULAN

Dari temuan penelitian mengenai hubungan antara kadar CRP dan tingkat keparahan COVID-19 pada pasien yang memiliki komorbiditas dan pasien tanpa komorbiditas di RSUD Murni Teguh Methodist Susanna Wesley, dapat dinyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara

kadar CRP dan tingkat keparahan penyakit COVID-19 pada pasien komorbiditas dan pasien tanpa komorbiditas.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdominal, P., Exercise, S., Penurunan, T., & Nyeri, I. (2022). *Fakumi medical journal*. 2(5), 359–367.
- Ade Saputro, T., Vita Purwaningsih, N., Watoyani, T., & Aliviameita, A. (2022). *Correlation between Corona Viruses Disease (Covid-19) and C-Reactive Protein (CRP) in Patients at Haji Hospital Surabaya Hubungan Corona Viruses Disease (Covid-19) Dan C-Reactive Protein (CRP) Pada Pasien Di Rumah Sakit Umum Haji Surabaya*. 5(1). <https://doi.org/10.21070/medicr.v5i1.1631>
- 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>
- Arep, N., Negara, K., Agung, A., Budhitresna, G., Luh, N., Eka, P., Sari, K., Kedokteran, M. F., Kesehatan, I., Warmadewa, U., Spesialis, B., Dalam, P., Kedokteran, F., Fisiologi, B., Fakultas, B., & Dan, K. (2022). Hubungan Antara Komorbiditas Dengan Derajat Keparahan Infeksi Covid-19 Di Rumah Sakit Sanjiwani Gianyar. *Aesculapius Medical Journal* |, 2(1), 13–20.
- Aydın, P., Karabulut Uzunçakmak, S., Tör, İ. H., Bilen, A., & Özden, A. (2022). Comparison of Serum Adropin Levels in Patients with Diabetes Mellitus, COVID-19, and COVID-19 with Diabetes Mellitus. *Eurasian Journal of Medicine*, 54(2), 197–201. <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2022.22128>
- Azwar, M. K., Setiati, S., Rizka, A., Fitriana, I., Saldi, S. R. F., & Safitri, E. D. (2020). Clinical Profile of Elderly Patients with COVID-19 hospitalised in Indonesia's National General Hospital. *Acta Medica Indonesiana*, 52(3), 199–205.
- Bedah, S., Chairlan, & Sari, I. N. (2021). Respons C-Reactive Protein ( CRP ) dan Laju Endap Darah ( LED ) Sebagai Petanda Inflamasi Pada Pasien Covid-19 Pendahuluan Pandemi yang disebabkan Coronavirus Disease 19 ( COVID-19 ) telah menjadi masalah langsung dengan droplet jumlah

- kasus yang sangat t. *Jurnal Ilmiah Analis Kesehatan*, 7(2), 157–164.
- DZAKIYYATUL MUFIDAH. (2022). KADAR C-REACTIVE PROTEIN PADA PASIEN HIPERTENSI DENGAN KOMPLIKASI PENYAKIT JANTUNG KORONER DI RSUP Dr. KARIADI SEMARANG. *POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES SEMARANG*.
- FAIQ ANITA RIZKI PRATIWI. (2022). GAMBARAN HASIL PEMERIKSAAN C-Reactive Protein PADA PASIEN DIABETES MELITUS DAN HIPERTENSI DI RSUD dr. SAYIDIMAN MAGETAN. *POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES SURABAYA*.
- Fei Zhou\*, Ting Yu\*, Ronghui Du\*, Guohui Fan\*, Ying Liu\*, Zhibo Liu\*, Jie Xiang\*, Yeming Wang, Bin Song, Xiaoying Gu, Lulu Guan, Y. W., & Hui Li, Xudong Wu, Jiuyang Xu, Shengjin Tu, Yi Zhang, Hua Chen, B. C. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *2020 Elsevier Ltd. All Rights Reserved., Vol 395*. file:///C:/Users/ASUS/Downloads/Documents/main\_10.pdf
- He, C., Liu, C., Yang, J., Tan, H., Ding, X., Gao, X., Yang, Y., Shen, Y., Xiang, H., Ke, J., Yuan, F., Chen, R., Cheng, R., Lv, H., Li, P., Zhang, L., & Huang, L. (2022). Prognostic significance of day-by-day in-hospital blood pressure variability in COVID-19 patients with hypertension. *Journal of Clinical Hypertension*, 24(3), 224–233. <https://doi.org/10.1111/jch.14437>
- Health, W., & Organization. (n.d.). *Corona Virus Disease (COVID-19)*. Geneva. <https://covid19.who.int/>
- Ichsan, M. N., Kusadhiani, I., & Latuconsina, V. Z. (2022). Hubungan Komorbid Dengan Durasi Perawatan Pasien Covid-19 Pada Rs Bayangkara Dan Rs Tk. Ii Prof. Dr. Ja. Latumeten Di Kota Ambon Tahun 2020. *Molucca Medica*, 15(1), 29–40. <https://doi.org/10.30598/molmed.2022.v15.i1.29>
- Javed, M. W., Anwar, M., Bangash, T. M., Ul, R., Satti, H., & Rehman, M. (2020). *C - R E a C T I V E P R O T E I N L E V E L S a N D T H E S E V E R I T Y O F C O V I D - 1 9*. 19(2), 603–607.
- Karya, K. W. S., Suwidnya, I. M., & Wijaya, B. S. (2021). Hubungan penyakit komorbiditas terhadap derajat klinis COVID-19. *Intisari Sains Medis*, 12(2), 708–717. <https://doi.org/10.15562/ism.v12i2.1143>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Serta Definisi Coronavirus Disease (COVID-19). *Germas*, 11–45. [https://infeksiemerging.kemkes.go.id/download/REV-04\\_Pedoman\\_P2\\_COVID-19\\_27\\_Maret2020\\_TTD1.pdf](https://infeksiemerging.kemkes.go.id/download/REV-04_Pedoman_P2_COVID-19_27_Maret2020_TTD1.pdf) [Diakses 11 Juni 2021].
- Kemkes RI. (2022). *COVID 19*. Media Informasi Resmi Terkini Penyakit Infeksi Emerging. <https://infeksiemerging.kemkes.go.id/dashboord/covid-19>
- Khaerunnisa, R., Rumana, N. A., Yulia, N., & Fannya, P. (2022). Gambaran Karakteristik Pasien Covid-19 di Rumah Sakit Mekar Sari Bekasi Tahun 2020-2021. *Jurnal Manajemen Informasi Kesehatan Indonesia*, 10(1), 72. <https://doi.org/10.33560/jmiki.v10i1.390>
- Lam, M., & Celcilia, L. (2021). Kadar C-Reactive Protein, D-Dimer, Dan Laktat Dehidrogenase Sebagai Prediktor Luaran Covid-19 Pada Anak: Sebuah Kajian Sistematis. *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 9(2), 95–110. <https://doi.org/10.53366/jimki.v9i2.446>
- Liu, F., Li, L., Xu, M., Wu, J., Luo, D., Zhu, Y., Li, B., & Song, X. (2020). Prognostic value of IL-6, CRP, and PCT in patients with COVID-19. *J Clin Virology*, 7(January), 0–5.
- Ningrum, R. I., & Syahrizal. (2023). Hubungan Usia dan Jenis Kelamin terhadap Kematian Covid-19 di Kota Depok. *The Indonesian Journal of Health Promotion, Vol. 6. No.* file:///C:/Users/ASUS/Downloads/Hubungan\_Usia\_dan\_Jenis\_Kelamin\_terhadap\_Kematian\_.pdf
- Ochani, R. K., Asad, A., Yasmin, F., Shaikh, S., Khalid, H., Batra, S., Sohail, M. R., Mahmood, S. F., Ochani, R., Arshad, M. H., Kumar, A., & Surani, S. (2021). Covid-19 pandemic: From origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infezioni in Medicina*, 29(1), 20–36.

- Pemprov Sumut. (2022). *Perkembangan Kasus COVID-19 Tanggal 02 Desember 2022 di Provinsi Sumatera Utara*. Pemprov Sumut - Info COVID-19. <https://covid19.sumutprov.go.id/article/title/perkembangan-kasus-covid19-tanggal-02-desember-2022-di-provinsi-sumatera-utara>
- Putri, Putra, & Mariko. (2021). Artikel penelitian kadar. *Hubungan Usia, Jenis Kelamin Dan Gejala Dengan Kejadian COVID-19 Di Sumatera Barat*, 44(2), 104–111.
- Rahayu, L. A. D., Admiyanti, J. C., Khalda, Y. I., Ahda, F. R., Agistany, N. F. F., Setiawati, S., Shofiyanti, N. I., & Warnaini, C. (2021). Hipertensi, Diabetes Mellitus, Dan Obesitas Sebagai Faktor Komorbiditas Utama Terhadap Mortalitas Pasien Covid-19: Sebuah Studi Literatur. *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 9(1), 90–97. <https://doi.org/10.53366/jimki.v9i1.342>
- Sari, A. R., Rahman, F., Wulandari, A., Pujiyanti, N., Laily, N., Anhar, V. Y., Anggraini, L., Azmiyannoor, M., Ridwan, A. M., & Muddin, F. I. (2020). Perilaku Pencegahan Covid-19 Ditinjau dari Karakteristik Individu dan Sikap Masyarakat. *Jurnal Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 1(1), 32–37. <https://doi.org/10.15294/jppkmi.v1i1.41428>
- 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>
- Shengmei Niu, Sijia Tian, Jing Lou, Xuqin Kang, Luxi Zhang, Huixin Lian, J. Z. (2020). Clinical characteristics of older patients infected with COVID-19: A descriptive study. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2020.104058>
- Sukirman, R., Muryanto, I., Malfasari, E., & Mahkota, R. (2022). Karakteristik Epidemiologi COVID-19 Tahun 2020 – 2021: Studi Potong Lintang di Provinsi Riau. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Indonesia*, 6(1), 37–44. <https://doi.org/10.7454/epidkes.v6i1.6001>
- Susilo, A., Jasirwan, C. O. M., Wafa, S., Maria, S., Rajabto, W., Muradi, A., Fachriza, I., Putri, M. Z., & Gabriella, S. (2022). Mutasi dan Varian Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Tinjauan Literatur Terkini. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 9(1), 59. <https://doi.org/10.7454/jpdi.v9i1.648>
- Tan, C., Huang, Y., Shi, F., Tan, K., Ma, Q., Chen, Y., Jiang, X., & 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>
- Tim Gugus Penanganan COVID-19. (2022). *LAPORAN HARIAN PENANGGULANGAN COVID 19 DI KOTA MEDAN*. Pemerintah Kota Medan.
- vinnynurfitri. ayu. (2021). Ahmar metastasis health journal. *Ahmar Metastasis*, 1(2), 43–48. <file:///C:/Users/ASUS/Downloads/4.+Peng+aruh+Kunjungan+Antenatal+Care+Dan+Pengalaman+Persalinan+Terhadap+Depresi+Pada+Ibu+Hamil.pdf>
- Wang, G., Wu, C., Zhang, Q., Wu, F., Yu, B., Lv, J., Li, Y., Li, T., Zhang, S., Wu, C., Wu, G., & Zhong, Y. (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>