

## **Literature Review : Hubungan Nilai Laju Endap Darah dengan Kadar C- Reaktif Protein pada Pasien Positif SARS COV 2 Dengan Gejala**

**Teguh Andhika Kresnayanto<sup>1</sup>, Farida Noor Irfani<sup>2</sup>, Nazula Rahma Shafriani<sup>3</sup>**

<sup>1,2,3</sup>Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Aisyiyah Yogyakarta

E-mail: teguhandhikaa22@gmail.com

### **Abstrak**

*Coronavirus Disease 2019* atau COVID-19 merupakan penyakit pneumonia jenis baru yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-COV-2)*. Terdapat berbagai macam pemeriksaan laboratorium untuk membantu penegakkan diagnosis infeksi ini antara lain C-Reaktif Protein (CRP) dan Laju Endap Darah (LED). Kedua pemeriksaan ini sering digunakan untuk menilai respon inflamasi sistemik dan memonitoring kondisi pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan CRP dan LED pasien COVID-19 dengan gejala. Penelitian ini menggunakan metode *Literature Review* yang bersumber pada artikel dalam database *PubMed* dan *Google scholar*. Data diolah menggunakan SPSS dengan uji korelasi metode spearman. Hasil didapatkan pada jurnal ke-1 nilai rerata CRP dan LED masing-masing 26,5 mm/L dan LED 32,90 mm/jam dengan  $r = 0,94$  yang menunjukkan adanya korelasi. Pada jurnal ke-2, nilai rerata CRP 34,24 mm/L dan LED 53,60 mm/jam dengan  $r = -0,232$  menunjukkan tidak adanya korelasi. Pada jurnal ke-3, nilai rerata CRP 45,20 mm/L dan LED 29,60 mm/jam memiliki nilai  $r = 0,659$  menunjukkan adanya korelasi. Kesimpulan penelitian ini menunjukkan terdapat hubungan positif dan searah pada pemeriksaan kadar CRP dan LED pada pasien COVID-19. Hasil yang menyatakan tidak ada hubungan CRP dan LED dapat disebabkan karena nilai korelasi menunjukkan ke arah negatif.

**Kata kunci:** *Covid-19; Laju Endap Darah; C-Reaktif Protein*

### **Abstract**

Coronavirus Disease 2019 or COVID-19 is a new type of pneumonia caused by *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-COV-2)*. There are various kinds of laboratory tests to help establish the diagnosis of this infection, including C-Reactive Protein (CRP) and Blood Sedimentation Rate (ESR). These two tests are often used to assess the systemic inflammatory response and to monitor the patient's condition. This study aimed to determine the relationship between CRP and ESR in COVID-19 patients with symptoms. This study used the Literature Review method which originates from articles in the PubMed and Google Scholar databases. The data was processed using SPSS with the Spearman method correlation test.

The results obtained in the 1st journal have a mean CRP and LED value of 26,5 mm/L and LED 32,90 mm/hour respectively with  $r = 0.94$  which indicates a correlation. In the 2nd journal, the average value of CRP was 34,24 mm/L and LED was 53,60 mm/hour with  $r = -0,232$  showing no correlation. In the 3rd journal, the average value of CRP 45,20 mm/L and LED 29,60 mm/hour had a value of  $r = 0,659$  indicating a correlation. The conclusion of this study shows that there is a positive and unidirectional relationship in examining CRP and ESR levels in COVID-19 patients. The results stating that there is no relationship between CRP and LED can be caused because the correlation value shows a negative direction.

**Keywords :** *Covid-19, Erythrocyte Sedimentation Rate, C-Reactive Protein*

## PENDAHULUAN

Coronavirus Disease 2019 (COVID19) merupakan penyakit jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. Virus penyebab COVID-19 ini dinamakan *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (Sars-CoV-2)*. Virus corona adalah jenis zoonosis, yaitu ditularkan antara hewan dan manusia. Pada tanggal 30 Januari 2020, *World Health Organization (WHO)* telah menetapkan COVID-19 sebagai Kedaruratan Kesehatan Masyarakat yang Meresahkan Dunia/*Public Health Emergency of International Concern (KKMMD/PHEIC)*, dan pada tanggal 11 Maret 2020 ditetapkan sebagai pandemi. Menurut Kemenkes, pada bulan mei 2023 di indonesia sudah terdapat 6.6792.173 orang yang terkonfirmasi covid- 19 (Kementerian Kesehatan RI, 2020). Infeksi COVID-19 ditularkan melalui droplet yang berasal dari proses batuk maupun bersin individu dengan gejala, tetapi infeksi juga dapat ditularkan oleh individu tanpa gejala. Karena, droplet dapat menyebar hingga 1-2 meter dan virus yang terkandung didalamnya dapat bertahan selama beberapa hari di udara, namun virus ini dapat dihancurkan dengan desinfektan (Kampf et al., 2020). Infeksi dapat terjadi karena menghirup droplet atau menyentuh permukaan benda yang terkontaminasi droplet individu dengan gejala. Penularan virus bisa melalui mukosa hidung, mulut dan mata. Penularan COVID-19 tidak terbatas pada kelompok usia tertentu, yang berarti infeksi dapat terjadi pada semua kelompok usia (Andersen et al.,2020).

Salah satu cara COVID-19 menyerang manusia yaitu menginfeksi melalui sistem pernapasan (*respiratory*) sehingga menyebabkan gangguan pernapasan, infeksi paru hingga apabila sudah menyebar dengan tingkat derajat yang berat akan menyebabkan kematian. Penderita yang sudah berada dalam tingkat berat umumnya mengalami *SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome)* yang akan disertai dengan beberapa gejala seperti demam, sakit kepala, nyeri otot, mudah lelah, batuk dan sesak nafas. Apabila gejala tersebut sudah bereaksi maka pada saat itulah terjadi suatu proses peradangan atau inflamasi pada saluran pernapasan, tetapi ketika inflamasi tersebut semakin meningkat dan mengganggu sistem didalam tubuh maka akan menyebabkan kematian (Humairo et al., 2021). Infeksi *SARS-CoV-2* adalah infeksi sistemik yang secara signifikan mempengaruhi hematopoiesis dan respons imun pasien. Hematopoiesis adalah pembentukan komponen seluler darah yang terjadi selama perkembangan embrionik hingga dewasa untuk memproduksi dan mengatur sistem darah dalam tubuh. Respon imun covid-19 meliputi, Respon imun *host* merupakan kunci dalam indikasi virus, sekaligus memegang peranan terjadinya respon inflamasi tidak terkontrol

atau badai sitokin. Hal ini dapat disebabkan oleh sedikitnya sel T memori spesifik virus corona pada anak-anak sehingga ketika terinfeksi SARS-CoV-2, respon imunitas dan inflamasi yang terjadi tidak separah pada dewasa atau usia lanjut (Ahmed And Rand, 2020).

Inflamasi merupakan suatu mekanisme tubuh untuk melindungi diri dari berbagai mikroorganisme yang akan menyebabkan gangguan didalam tubuh. Pada proses ini sel akan melakukan pelepasan berbagai sitotoksin proinflamasi, termasuk protein fase aktif seperti CRP dan fibrinogen. Apabila kadar fibrinogen mengalami peningkatan dari nilai normal maka faktor inilah yang menyebabkan tingginya kadar LED. Pemeriksaan LED dan CRP dijadikan pemeriksaan yang sering dilakukan pada saat terjadi inflamasi yang memiliki sifat non spesifik, namun keduanya memiliki perbedaan. CRP lebih berperan dan memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan LED selama proses inflamasi didalam tubuh (Aini et al., 2020). Beberapa indikator penanda inflamasi antara lain laju endap darah (LED) dan C-Reactive Protein (CRP). Pemeriksaan LED dan CRP adalah dua pemeriksaan laboratorium yang paling sering diukur dalam menilai respon suatu proses inflamasi sistemik pada suatu penyakit. Pemeriksaan LED adalah tes non spesifik yang nilainya berkaitan dengan perubahan nilai protein plasma. Pada infeksi, inflamasi, degeneratif dan keganasan, nilainya akan meningkat, seperti halnya peningkatan nilai fibrinogen, imunoglobulin dan C-RP (Wibowo et al., 2018).

C-reaktif protein ( CRP ) adalah indikator inflamasi paling sensitif saat ini. CRP adalah protein yang ditemukan dalam darah diproduksi oleh hepar akan meningkat sebagai respons terhadap infeksi, luka, atau inflamasi. CRP merupakan salah satu protein fase akut, yang berarti nilainya akan meningkat pada reaksi inflamasi sebagai respons terhadap peradangan. Pada tahap aktif didapatkan kadar CRP yang meningkat tinggi, sedangkan pada waktu mereda atau setelah diterapi, kadar CRP berangsur menurun (Setyowatie et al.,2016). Pada keadaan tertentu dengan reaksi radang atau kerusakan jaringan (nekrosis), baik yang disebabkan oleh penyakit infeksi maupun yang bukan oleh karena infeksi (Susilo et al., 2020).

Menurut penelitian oleh Wang, dalam jurnal "*C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19*" menjelaskan bahwa gejala tahap awal penyakit Covid-19, kadar CRP berhubungan dengan lesi paru. Pemeriksaan kadar CRP dapat memberikan gambaran tentang terjadinya peningkatan keparahan penyakit dan digunakan sebagai parameter utama untuk pemantauan penyakit (Wang, 2020). Penelitian yang dilakukan oleh Tan, *et al* dalam jurnal "*C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early*" menjelaskan bahwa pada awal terjadinya COVID-19 akan mengalami peningkatan kadar CRP dan LED dari batas nilai normal. Sebagaimana fungsinya CRP digunakan acuan untuk menentukan derajat tingkat keparahan suatu perkembangan penyakit COVID-19 didalam tubuh (Tan et al., 2020).

Laju Endap Darah (LED) atau dalam bahasa Inggris *Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR)* merupakan salah satu parameter pemeriksaan darah lengkap yang menggambarkan perbandingan antara eritrosit dan plasma (Garini, 2009). Pengukuran jarak dari atas kolom eritrosit yang mengendap sampai ke atas batas cairan dalam periode tertentu menentukan laju endap darah (LED) (Sitepu, 2018). LED terutama mencerminkan perubahan protein plasma yang terjadi pada infeksi akut maupun kronik, proses degenerasi dan penyakit limfoproliferatif. Peningkatan LED merupakan respons yang tidak spesifik terhadap kerusakan jaringan dan merupakan petunjuk adanya penyakit. LED yang meningkat menunjukkan suatu

lesi yang aktif, peningkatan led dibandingkan sebelumnya menunjukkan proses yang meluas, sedangkan LED yang menurun dibandingkan sebelumnya menunjukkan suatu perbaikan (Garini, 2009). Menurut penelitian Tan, *et al* dengan judul “*C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early*” menjelaskan bahwa nilai LED meningkat secara signifikan pada tahap awal pada pasien Covid-19 parah (Tan et al., 2020). Hasil ini menunjukkan bahwa led dapat digunakan untuk mengidentifikasi pasien secara dini yang mungkin menjadi sakit parah. Keuntungan lain dari pemeriksaan LED sebagai biomarker untuk menilai keparahan Covid-19 adalah kemudahan pengukurannya, terutama pada negara berkembang. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan mempelajari bagaimana hubungan atau korelasi antara kadar CRP dengan LED pada pasien terkonfirmasi COVID-19.

**Tabel 1. Nilai normal pemeriksaan LED dan C-RP**

<b>Pemeriksaan</b>	<b>Jenis Kelamin</b>	<b>Kriteria Hasil (satuan)</b>
Laju Endap Darah	Laki – Laki	Normal (0 – 15 mm/jam) Tinggi (> 15 mm/jam)
	Perempuan	Normal (0 – 20 mm/jam) Tinggi (> 20 mm/jam)
C-Reactive Protein		Normal (0 – 5 mg/L) Tinggi (> 5 mg/L)

(Aini et al., 2020)

## **METODE**

Metode pada penelitian ini adalah metode *Literature Review*, metode ini merupakan metode yang dilakukan dengan mengumpulkan jurnal yang memiliki berbagai data yang dapat digunakan untuk menjadi acuan dalam membuat artikel. Sumber data dalam penelitian adalah subjek asal data diperoleh. Penelitian ini menggunakan sumber pencarian artikel atau database sebagai rujukan pencarian yaitu PubMed dan Google scholar. Metode pencarian kata kunci yang dapat digunakan sebagai acuan untuk mendapatkan literatur yang relevan dapat menggunakan “PICO” (*Population in Question, Intervention of Interest, Comparator dan Outcome*). Kerangka kerja PICO dapat membantu mengidentifikasi aspek-aspek yang masih terpisah terkait penerapan intervensi tertentu pada suatu populasi. Berdasarkan judul diatas dapat ditentukan PICO tersebut; P = *Sars Cov 2*, I = *Blood Sedimentation Rate*, C = *C-Reactive Protein* dan O = *Rate*. Pada penelitian ini menggunakan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.

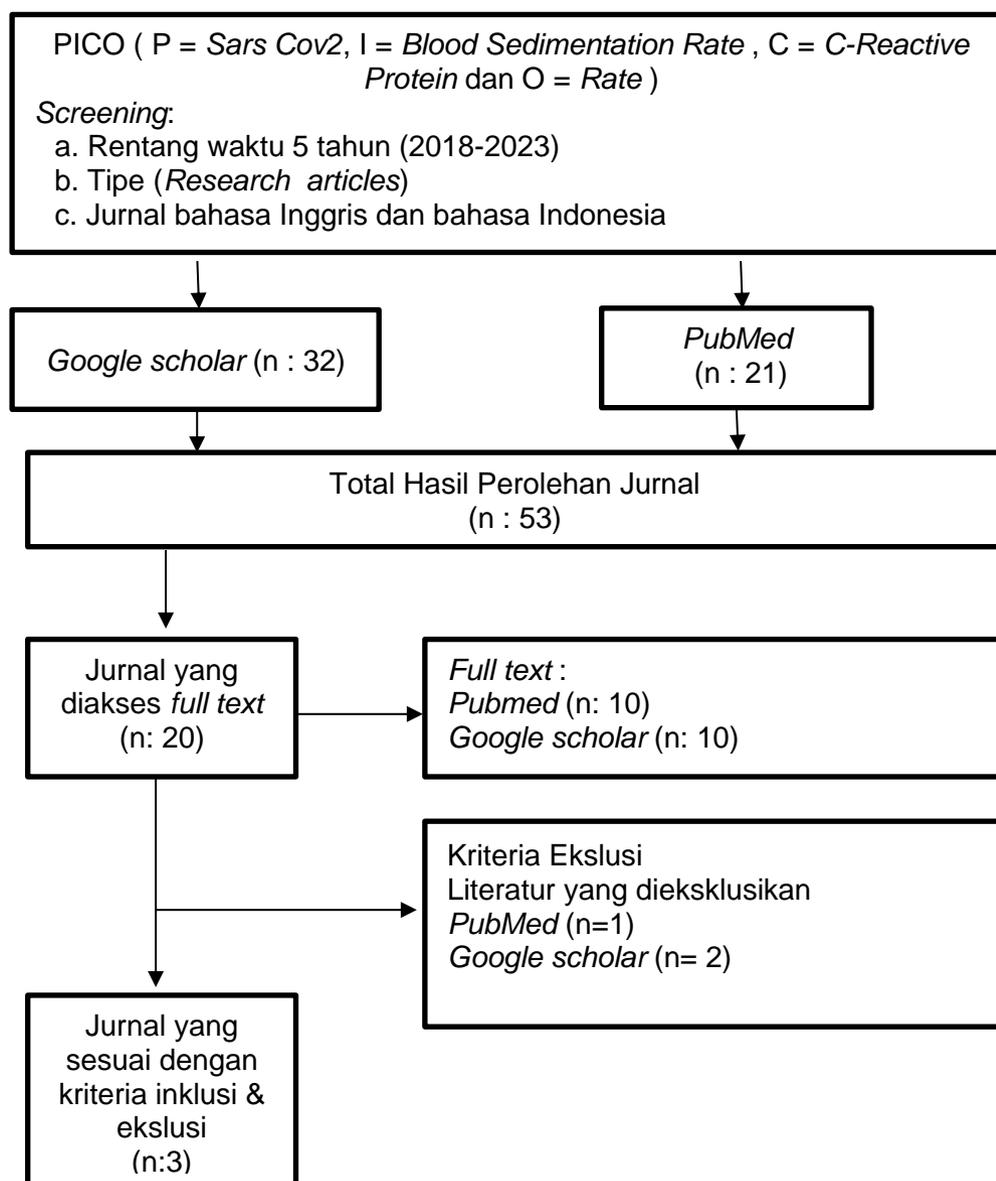
Pada penelitian ini menggunakan kriteria inklusi antara lain :

1. Jurnal rentang waktu 5 tahun (2018-2023)
2. Tipe jurnal (*Research Articles*)
3. Jurnal berbahasa inggris dan bahasa indonesia

Pada penelitian ini menggunakan kriteria eksklusi antara lain :

1. Jurnal tidak full text
2. Tidak terdapat nilai LED

3. Tidak terdapat nilai CRP



Gambar 1. Diagram PRISMA Tahapan Literatur Review

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil dari beberapa penelitian sebelumnya yang diambil dari beberapa jurnal acuan yang terkait sebagai berikut :

**Tabel 2. Nilai Rerata kadar C-RP dan LED dengan Uji Korelasi Spearman**

No	Jurnal (Tahun)	Nilai Rata – Rata		Nilai Korelasi (r)	Nilai Uji Signifikan (p – value)	Kondisi Pasien
		C-RP (mm/L)	LED (mm/jam)			
1	Renowati, dkk (2022)	26,5 mm/L	32,90 mm/jam	0,94	<0,0001	Bergejala
2	Tsamarah, dkk (2021)	34,24 mm/L	53,60 mm/jam	- 0,232	0,519	Bergejala
3	Khomaroh dan Puspitasari (2023)	45,20 mm/L	29,60 mm/jam	0,659	0,000	Bergejala

**Tabel 2. Parameter Penunjang**

No	Jurnal (Tahun)	Jumlah Sampel	Parameter Jenis Kelamin (%)	Umur
1	Renowati, dkk (2022)	60 Sampel	Laki-Laki 58,33% Perempuan 41,67%	Rentang 12 – 50 tahun
2	Tsamarah, dkk (2021)	10 Sampel	-	-
3	Khomaroh dan Puspitasari (2023)	30 sampel	Laki-Laki 100%	Rentang 26 – 65 tahun

Hasil penelitian menurut jurnal Renowati, dkk dengan judul “Hubungan Biomarker Inflamasi C-reaktif Protein Dengan Laju Endap Darah Pada Pasien Terkonfirmasi Covid-19”. Penelitian ini menggunakan 60 sampel di laboratorium RSUD M. Natsir pada bulan Januari 2021 sampai dengan bulan Juli 2021. 60 sampel terdiri dari laki-laki 45 orang dengan persentase (58,3 %) dan jenis kelamin perempuan sebanyak 25 orang dengan persentase (41,7 %) dengan usia 12 – 50 tahun. Penelitian ini menggunakan analisis korelasi Spearman dikarenakan data kadar CRP dan LED pada 60 pasien tidak terdistribusi secara normal. Didapatkan hasil rata-rata kadar C-RP pada pasien COVID-19 26,5 mg/L dan LED 32,90 mm/jam. Setelah dilakukan analisis korelasi Spearman untuk kedua biomarker inflamasi tersebut dihasilkan nilai  $r = 0,94$  dengan nilai  $p < 0,0001$ , hal ini menggambarkan bahwa terdapat korelasi positif yang signifikan antara kadar C-Reaktif Protein dengan laju endap darah pada pasien COVID-19. Penelitian ini didukung oleh penelitian Walsh, *et al* dengan judul

“*Relationship between erythrocyte sedimentation rate and serum C-reactive protein in rheumatoid arthritis*”, yang menyatakan bahwa terdapat korelasi positif dan hubungan linear antara kadar CRP dan kadar LED pada penyakit *rheumatoid arthritis* (Walsh et al., 2020). Pemeriksaan LED menggunakan metode westergren dengan prinsip pemeriksaan, yaitu darah vena dengan antikoagulan dimasukkan ke dalam tabung sehingga menghasilkan pengendapan eritrosit dengan endapan tertentu. Menggunakan sampel serum, dengan stabilitas sampel <48 jam disimpan pada suhu 2-8 °C. Sedangkan, Pada Pemeriksaan C- RP menggunakan Metode kuantitatif HS- CRP.

Hasil penelitian menurut jurnal Tsamarah,dkk dengan judul “Hubungan Nilai Laju Endap Darah (LED) dengan Kadar C- Reactive Protein (C-RP) pada Pasien Positif COVID-19”. Penelitian ini menggunakan 10 sampel di Rumah Sakit Universitas Mataram. Penelitian ini menggunakan studi observasional analitik dengan pendekatan cross-sectional. Mengetahui adanya hubungan nilai laju endap darah dan kadar c-reaktif protein pada pasien positif COVID-19 maka terlebih dahulu dilakukan uji Normalitas dengan uji skewness karena jumlah sampel yang digunakan menggunakan data sekunder yaitu data dari bulan Juni 2020 – April 2021. Lalu data dianalisis menggunakan metode korelasi Spearman terhadap data kadar CRP dan LED 10 sampel . Didapatkan hasil rata-rata kadar CRP pada pasien Covid-19 34,24 mm/L dan LED 53,60 mm/jam. Setelah dilakukan analisis korelasi Spearman untuk kedua biomarker inflamasi tersebut dihasilkan nilai  $r = -0,232$  dengan nilai  $p = 0,519$ , Berdasarkan hasil uji korelasi dengan metode spearmen diketahui dasar pengambilan keputusan dinilai dari, jika nilai signifikansi  $<0,05$  maka data berkorelasi, jika nilai signifikansi  $>0,05$  maka data tidak berkorelasi. *Correlation coefficient* (koefisien korelasi) sebesar  $-0,232$ , maka nilai ini menandakan tidak ada hubungan antara Nilai Laju Endap Darah (LED) dengan Kadar C-Reaktif Protein (C-RP) Pada Pasien Positif Covid-19. Berdasarkan hasil diatas, terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi tidak adanya hubungan antara Nilai Laju Endap Darah (LED) dengan Kadar C-Reaktif Protein (C-RP) Pada Pasien Positif Covid-19 yaitu, jumlah sampel yang digunakan kurang memadai, keterangan usia dan jenis kelamin yang tidak dicantumkan. Adapun derajat hubungan dapat dilihat dari nilai  $r$ , yaitu :

- 0,00 s/d 0,20 = korelasi sangat lemah
- 0,21 s/d 0,40 = korelasi lemah
- 0,41 s/d 0,60 = korelasi sedang
- 0,61 s/d 0,80 = korelasi kuat
- 0,80 s/d 1,00 = korelasi sangat kuat (Nurhawati., 2015)

Hasil penelitian menurut jurnal Khomaroh, dan Puspitasari dengan judul “*Correlation between Leukocyte Count and Blood Sedimentation Rate with C-Reactive Protein in Covid-19 Confirmed Patients at Gresik Regional General Hospital*” (Hubungan Jumlah Leukosit dan Laju Endap Darah Terhadap C Reactive Protein pada Pasien Terkonfirmasi Covid-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Gresik. Penelitian ini menggunakan 30 pasien terkonfirmasi Covid-19 yang dirawat di RSUD Ibnu Sina Gresik pada bulan Juli 2021 sampai bulan September 2021. 30 sampel terdiri dari dari 30 subjek laki-laki, ditemukan 20,0% pasien Covid-19 berusia 26-40 tahun, 33,3% pasien Covid-19 berusia 41-50 tahun dan 46,7% berusia 51-65 tahun. Penelitian ini menggunakan analisis korelasi Spearman Didapatkan hasil rata-rata kadar C-

RP pada pasien COVID-19 45,20 mm/L dan LED 29,60 mm/jam. Setelah dilakukan analisis korelasi Spearman untuk kedua biomarker inflamasi tersebut dihasilkan nilai  $r = 0,659$  dengan nilai  $p = 0,000$ . Kesimpulan dari hasil penelitian yang diperoleh adalah terdapat korelasi yang kuat antara laju endap darah terhadap CRP dengan nilai signifikansi 0,000 dan koefisien korelasi 0,659 pada pasien konfirmasi COVID-19 yang dirawat di RSUD Ibnu Sina Gresik.

C-Reaktif Protein (CRP) merupakan protein yang diproduksi oleh tubuh sebagai respon terhadap inflamasi dan dapat menjadi penanda derajat beratnya suatu keadaan inflamasi sistemik (Berhandus et al.,2019). CRP meningkat dalam waktu 6 – 10 jam dari paparan kejadian kerusakan jaringan yang umumnya terjadi sebagai akibat respon inflamasi (Berhandus et al.,2019). Selain itu, CRP membantu aktivasi komplemen dan membantu meningkatkan fagositosis sehingga membantu pembersihan mikroorganisme patogen dari tubuh. Berdasarkan kadar CRP, ditemukan hasil CRP yang meningkat di atas nilai normal (0 – 5 mg/L) dari ketiga jurnal. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Tan C et al, menyatakan bahwa lebih banyak pasien pada kelompok kondisi berat atau bergejala berat yang mengalami peningkatan kadar CRP dari pada pasien pada kelompok kondisi ringan. dapat disimpulkan bahwa CRP merupakan suatu biomarker penanda pasien dengan gejala berat dan dapat digunakan untuk menentukan prognosis pasien (Berhandus et al.,2019).

Laju Endap darah (LED) merupakan pemeriksaan darah yang digunakan untuk mengukur berapa lama waktu yang dibutuhkan sel darah merah untuk menggumpal atau mengendap. Sel darah yang cepat mengendap menandakan tubuh sedang mengalami peradangan atau kerusakan jaringan. Peningkatan nilai LED pada pasien Covid -19 menunjukkan suatu proses inflamasi dalam tubuh pasien, baik inflamasi akut maupun kronis, atau adanya kerusakan jaringan (Rachmawati et al.,2016). peningkatan LED merupakan indikator yang tidak spesifik terhadap respons fase akut dan berguna dalam memonitor aktivitas penyakit (Rachmawati et al.,2016). Berdasarkan nilai LED, ditemukan hasil LED yang meningkat pada ketiga hasil jurnal melebihi nilai normal (0 – 10 mm/jam). Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian Tan,et al yang menyatakan bahwa nilai LED meningkat secara signifikan pada tahap awal pada pasien Covid-19 parah (Tan et al., 2020).

Covid-19 merupakan penyakit pernapasan akut yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. Manifestasi klinis dan derajat keparahannya bervariasi dan melibatkan banyak organ. Derajat keparahan penyakitnya yaitu asimtomatik, ringan, sedang, berat dan kritis. Adapun Rata-rata masa inkubasi adalah 4 hari dengan rentang waktu 2 sampai 7 hari (Guan et.,2020). Masa inkubasi Rata-rata masa inkubasi adalah 5-6 hari dengan rentang waktu 2 sampai 7 hari. Tingkat keparahan bergantung pada usia, jenis kelamin dan status imunitas pasien (Guan et.,2020). Gejala umum di awal penyakit adalah demam, kelelahan atau myalgia, batuk kering. Serta beberapa organ yang terlibat seperti pernapasan (batuk, sesak napas, sakit tenggorokan, hemoptisis atau batuk darah, nyeri dada), gastrointestinal (diare,mual,muntah), neurologis (kebingungan dan sakit kepala) (Huang et al., 2020). Namun tanda dan gejala yang sering dijumpai adalah demam, batuk, dan sesak napas atau dyspnea. Pasien yang memiliki gejala klinis serius yaitu adanya pneumonia, hipoksemia, ARDS, hingga gejala ekstrapulmonal seperti syok, ensefalopati, disfungsi koagulasi sampai gangguan ginjal dan jantung pada pasien Covid-19 terjadi inflamasi yg memicu tingginya CRP, dan pada pasien Covid-19 juga mengalami infeksi yang memicu adanya kenaikan LED.

Berdasarkan tabel 2.2 bahwa parameter jenis kelamin yang digunakan pada penelitian ini lebih banyak jenis kelamin laki-laki terkonfirmasi positif covid-19. Secara biologis laki-laki diketahui memiliki ekspresi ACE 2 atau *Reseptor ACE 2* yang lebih tinggi, hal ini terkait hormon seksual yang menyebabkan laki-laki lebih berisiko untuk terinfeksi SARS-CoV-2. Ekspresi ACE 2 (*Reseptor ACE 2*) dikode oleh gen yang terdapat pada kromosom X, perempuan merupakan heterozigot sedangkan laki-laki homozigot, sehingga berpotensi meningkatkan ekspresi ACE 2. Infeksi SARS-CoV-2 dan beberapa gejala klinis lainnya mampu dinetralkan karena perempuan membawa alel X heterozigot yang disebut diamorfisme seksual (Putri et al., 2021). Sedangkan, pada kelompok usia >50 tahun terinfeksi COVID-19 memiliki risiko mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok usia <50 tahun. Terdapat hubungan antara usia dengan tingkat imunitas alami, dimana individu berusia lanjut lebih memiliki kecenderungan untuk terinfeksi seiring dengan menurunnya imunitas alami. Selain itu, individu berusia lanjut telah banyak mengkonsumsi obat atau mengkonsumsi beberapa jenis obat dalam waktu yang bersamaan dalam upaya terapi komorbid yang mengakibatkan penurunan fungsi organ. Studi terbaru menjelaskan bahwa pasien dengan usia >50 tahun kemungkinan mengalami ekspresi ACE 2 yang berlebihan sebagai akibat dari penurunan imunitas dan penurunan fungsi organ (Putri et al., 2021).

Berdasarkan tabel 2.1 menunjukkan bahwa hasil penelitian dari ketiga jurnal didapatkan hasil dari uji korelasi didapatkan 2 jurnal yang menunjukkan adanya hubungan antara nilai LED dengan kadar CRP pada jurnal 1 dengan nilai  $r = 0,94$  dengan nilai  $p < 0,0001$  dan pada jurnal 3  $r = 0,659$  dengan nilai  $p = 0,000$ . Sedangkan pada 1 jurnal yang menunjukkan tidak adanya hubungan nilai LED dengan kadar CRP pada jurnal 2 dengan nilai  $r = - 0,232$  dengan nilai  $p = 0,059$ . Dari hasil pengamatan menunjukkan bahwa adanya hubungan antara nilai CRP dan LED ditunjukkan dengan meningkatnya nilai CRP diikuti dengan meningkatnya nilai LED berbanding lurus. Namun, Apabila nilai LED tinggi maka nilai CRP akan lebih rendah menunjukkan tidak adanya hubungan.

## SIMPULAN

Bahwa hasil penelitian dari ketiga jurnal didapatkan hasil dari uji korelasi yaitu, terdapat 2 jurnal yang menunjukkan adanya hubungan antara nilai LED dengan kadar CRP pada pasien positif COVID-19 pada jurnal ke-1 dan jurnal ke-3. Sedangkan pada jurnal ke-2 menunjukkan tidak adanya hubungan nilai LED dengan kadar CRP pada pasien positif COVID-19.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, S. and Rand, R. (2020). The possible immunological pathways for the variable immunopathogenesis of COVID-19 infections among healthy adults, elderly, and children. *EGJM*, 17(4),em202.
- Andersen, K, A., Rambaut, W,I., Lipkin, E,C., Holmes, and R,F,Garry., (2020). The Proximal Origin of SARS-CoV-2. *Nat. Med.* 26(4) : 450-452.
- Aini, A. A., Nurmawan, N., and Ustiawaty, J. (2020). Hubungan Antara Kadar Laju Endap Darah (LED) dengan Kadar C-Reactive Protein (CRP) pada Penderita Tuberkulosis

- (TBC) di Wilayah Kerja Puskesmas Alas Barat. *Jurnal Analis Medika Biosains (JAMBS)*, 7(1), 34-41. <https://doi.org/10.32807/jambs.v7i1.169>.
- Berhandus, C. Ongkowitz, J.A. and Pandelaki, K. (2019). Hubungan Kadar Vitamin D dan Kadar C-Reactive Protein dengan Klinis Pasien Coronavirus Disease. *e-CliniC [Internet]*. 2023 Juli 4;9(2):370. Available from: <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/eclinic/article/view/33043>
- Garini A. (2009). Perbandingan hasil pemeriksaan laju endap darah cara westergren menggunakan darah edta tanpa pengenceran dengan cara otomatis. Perbandingan Hasil pemeriksaan laju endap darah cara westergren menggunakan darah edta tanpa pengenceran dengan cara otomatis.
- Guan, W. Ni, Z. Hu, Y. Liang, W. Ou, C. and He, J. (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.*;382(18):1708–20.
- Humairo, A., Pratiwi, A. Y., Mariyam, S., and Hasanah, N. (2021). Upaya Pencegahan Pemutusan Mata Rantai Penularan Virus Corona Di Yayasan Pondok Pesantren Al-Hanif Kota Tangerang Selatan. *Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat (PKM) Kreasi Mahasiswa Manajemen*, 1(1), 36-42.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., and Hu, Y. (2020). *Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China*. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506.
- Kementerian Kesehatan RI. (2020). *Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit.
- Khomairoh, A., and Puspitasari. (2023). Correlation between Leukocyte Count and Blood Sedimentation Rate with C- Reactive Protein in Covid-19 Confirmed Patients at Gresik Regional General Hospital. *Indonesia of Innovation Studies*. Vol.22 (2023):April. Doi 10.21070/ijins.v22i.844. Article type : (Innovation in Pandemic Miligation).
- Nurhawati D. (2015). PENGARUH MANAJEMEN LABA DAN ASIMETRI INFORMASI TERHADAP BIAYA MODAL EKUITAS (Studi Pada Perusahaan Manufaktur Yang Terdaftar di Bursa Efek Indonesia Tahun 2009 s.d. 2013).;51–76. Available from: [http://repository.unpas.ac.id/5747/7/9.BAB III Devianti Nurhawati \(114020474\).pdf](http://repository.unpas.ac.id/5747/7/9.BAB%20III%20Devianti%20Nurhawati%20(114020474).pdf).
- Putri, N, A., Putra, A, E., and Mariko, R. (2021). Hubungan Usia Jenis Kelamin Dan Gejala Dengan Kejadian Covid 19 di Sumatera Barat. *Majalah Kedokteran Andalas*. Vol. 44, No 2, Juli 2021 Hal.104-111. <http://Jurnalmka.fk.unand.ac.id>.
- Rachmawati, RL., Setiani, O., and Yusniar. (2016). Perbedaan Laju Endap Darah Sebelum dan Sesudah Pemberian Air Kelapa Hijau (*Cocos Nucifera L*) pada Pekerja Bagian Pengecatan di Industri Karoseri Semarang Rizka. *J Kesehat Masy [Internet]*. 2016;4(3):732–9. Available from: <http://ejournals1.undip.ac.id/index.php/jkm>.
- Renowati., Waslaini., and Wahyuni, F. (2022). HUBUNGAN BIOMARKER INFLAMASI C-REAKTIF PROTEIN DENGAN LAJU ENDAP DARAH PADA PASIEN TERKONFIRMASI COVID -19. *Ensiklopedia of Journal*. Vol. 4. No. 3 Edisi 2 April 2022. <http://Jurnal.ensiklopediaku.org>.
- Sitepu RBR. (2018). Analisa laju endap darah pada penderita diabetes mellitus tipe 2 yang dirawat inap di RSUP H. Adam Malik Medan [karya ilmiah]. Politeknik Kesehatan Kemenkes RI Medan.

- Susilo, A., Rumende, CM., Pitoyo, CW., Santoso, W,D., Yulianti, M., and Heri, K. (2020). Coronavirus disease: Tinjauan literatur terkini. *J Penyakit Dalam Indonesia*. 2020;7(1):45-67.
- Setyowatie, L., Sukanto, H., and Murtiastutik, D. (2016). C-Reactive Protein pada Berbagai Derajat Keparahan Psoriasis Vulgaris. *Berkas Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin – Period Dermatology Venereol*. 2016;28(2):1–9.
- Tan, C., Huang, Y., Shi, F., Tan, K., Ma, Q., Chen, Y., Jiang, X., and Li, X. (2020). C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early. *J. Med. Virol*. 92(7), 856–862. <https://doi.org/10.1002/jmv.25871>, Diakses pada tanggal 10 Agustus 2020.
- Tsamarah, Y, T., Danuyanti, I, G., and Zaetun, S. (2021). Hubungan Nilai Laju Endap Darah (LED) dengan Kadar C-Reaktif Protein (CRP) pada Pasien Positif COVID-19. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2021:10(3). <http://Jurnal.FK.Unand.ac.id>.
- 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>, Diakses pada tanggal 15 Juli 2020.
- Walsh, L., Davies, P., and McConkey, B. (2020). Relationship between erythrocyte sedimentation rate and serum C-reactive protein in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2020 Aug 1;38(4):362–3. Available from: <https://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/ard.38.4.362>.
- Wibowo, BF., Manjas, M., Sahputra, RE., and Erkadius. (2018). Hubungan pemeriksaan LED dan CRP pada penegakkan diagnosis spondilitis TB di RSUP dr. M. Djamil Padang tahun 2014-2016. Hub pemeriksaan LED dan CRP pada penegakkan diagnosis Spondilitis Tb di RSUP dr M Djamil Padang tahun 2014-2016. *Majalah Kedokteran Andalas*. 2018;41(2):69-77.