

## Hubungan Nilai Laju Endap Darah (LED) dengan Kadar C-Reactive Protein (C-RP) pada Pasien Positif Covid-19

Yumna Tahani Tsamarah, I Gusti Ayu Nyoman Danuyanti, Siti Zaetun

### Abstrak

Infeksi SARS-CoV-2 merupakan infeksi sistemik yang secara signifikan memengaruhi hematopoiesis dan respons imun pasien. Peningkatan produksi secara drastis sitokin proinflamasi seperti interleukin-6 (IL-6) diduga berperan dalam mekanisme terjadinya limfopenia pada COVID-19. Beberapa indikator penanda inflamasi antara lain Laju Endap Darah (LED) dan C-Reactive Protein (C-RP). **Tujuan:** Menentukan hubungan nilai Laju Endap Darah (LED) dengan kadar C-Reactive Protein (C-RP) pada pasien positif covid-19. **Metode:** Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan pendekatan cross-sectional. Sampel dalam penelitian ini adalah 10 data Laju Endap Darah dan 10 data C-RP pasien positif Covid-19 di Rumah Sakit Universitas Mataram. **Hasil:** Didapatkan nilai minimal 0.50 dari 10 sampel pemeriksaan C-RP sedangkan nilai maksimal 79.90 dengan nilai rerata 34.24 dan standard deviasi sebesar 30.36. Pemeriksaan LED didapatkan nilai minimal 6.00 dari 10 sampel sedangkan nilai maksimal 103.00 dengan nilai rerata 53.60 dan standard deviasi sebesar 36.40. **Simpulan:** Tidak ada hubungan antara Nilai Laju Endap Darah dengan kadar C-Reactive Protein pada pasien positif covid-19.

**Kata kunci:** Covid-19, C-reactive protein, laju endap darah

### Abstract

SARS-CoV-2 infection is a systemic infection that significantly affects hematopoiesis and the patient's immune response. Drastic increase in the production of proinflammatory cytokines like interleukin-6 (IL-6) play a role in mechanism of lymphopenia in COVID-19. Some indicators of inflammation markers include Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) and C-Reactive Protein (CRP). **Objectives:** To determined the correlation between Erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-Reactive Protein (C-RP) levels in patients with covid-19. **Methods:** This research was an analytic observational study with a cross-sectional approach. The samples in this research were 10 ESR and 10 CRP data in a patient with positive COVID-19 at the Mataram University Hospital. **Results:** A minimum value of 0.50 was obtained from 10 samples of CRP examination, while the maximum value was 79.90 with an average value of 32.24 and a standard deviation of 30.36. The Erythrocyte sedimentation rate (ESR) examination obtained a minimum value of 6.00 from 10 samples, while the maximum value was 103.00 with an average value of 53.60 and a standard deviation of 36.40. **Conclusion:** There is no correlation between the value of Erythrocyte sedimentation rate and C-Reactive Protein levels in patients with Covid-19.

**Keywords:** Covid-19, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate

**Afiliasi penulis:** Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Mataram, Jl. Praburangkasari Dasan Cermen, Sandubaya, Mataram.

**Korespondensi:** Yumna Tahani Tsamarah, Email: yumnatahanitsamarah@gmail.com, Alamat: Jalan Mawar Komplek Rumah Sehat, Selong, Lombok Timur Telp: 085921484585

### PENDAHULUAN

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus SARSCoV-2. Penyakit ini menyebar dengan cepat, menjadi pandemi, dan telah menginfeksi jutaan penduduk lebih dari 200 negara dan wilayah serta berdampak pada sosioekonomi masyarakat.<sup>1</sup>

COVID-19 pertama dilaporkan di Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020 sejumlah dua kasus. Data 31 Maret 2020 menunjukkan kasus yang terkonfirmasi berjumlah 1.528 kasus dan 136 kasus kematian. Tingkat mortalitas COVID-19 di Indonesia sebesar 8,9%, angka ini merupakan yang tertinggi di Asia Tenggara.<sup>2</sup> Mekanisme patofisiologis yang mendasari munculnya SARS-Cov-2 karena uji coba yang tertunda, kesamaan genom dengan SARS-Cov dapat membantu menjelaskan respons inflamasi yang dihasilkan yang menyebabkan pneumonia parah.<sup>3</sup>

Infeksi SARS-CoV-2 merupakan infeksi sistemik yang secara signifikan memengaruhi hematopoiesis dan respons imun pasien. Limfopenia terjadi pada 75% pasien yang seringkali disertai dengan eosinopenia. Peningkatan produksi secara drastis dari sitokin proinflamasi seperti interleukin-6 (IL-6) diduga berperan dalam mekanisme terjadinya limfopenia pada COVID-19. Kondisi tersebut merupakan tanda dari terganggunya imunitas seluler yang memiliki keterkaitan dengan derajat keparahan penyakit dan prognosis pasien. Hipereaktivitas sistem imun dan peningkatan sitokin proinflamasi dapat menimbulkan “badai sitokin” yang bersama dengan hipoksemia dapat menyebabkan terjadinya gangguan perfusi dan kegagalan organ.<sup>4</sup>

Gangguan thrombosis juga dilaporkan terjadi pada COVID-19. Thrombosis vena dalam dilaporkan terjadi pada 25% pasien. Beberapa studi juga melaporkan kejadian thromboemboli pada 17% pasien meskipun pasien-pasien tersebut telah mendapatkan profilaksis antikoagulan. Disfungsi endotel dan disregulasi sistem imun diduga terlibat dalam mekanisme timbulnya thrombosis. Sel endotel mengekspresikan ACE-2 (*Angiotensin Converting Enzyme-2*) pada permukaan sel, sehingga menyebabkan terjadinya infeksi dan inflamasi pada sel-sel tersebut. Selanjutnya, kerusakan dan aktivasi sel endotel bersama dengan kondisi inflamasi akan membentuk suatu kondisi prothrombosis.<sup>4</sup>

Beberapa indikator penanda inflamasi antara lain laju endap darah (LED) dan *C-Reactive Protein (C-RP)*.<sup>5</sup> Pemeriksaan LED dan C-RP merupakan dua pemeriksaan laboratorium yang paling sering diukur dalam menilai respon suatu proses inflamasi sistemik. LED merupakan 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.<sup>6</sup>

Laju endap darah merupakan uji untuk menentukan kecepatan eritrosit (dalam darah yang telah diberi antikoagulan) jatuh ke dasar sebuah tabung vertikal dalam waktu tertentu. Pengukuran jarak dari atas kolom eritrosit yang mengendap sampai ke atas batas cairan dalam periode tertentu menentukan laju endap darah (LED).<sup>7</sup> Pemeriksaan *C-Reactive Protein (C-RP)* adalah salah satu protein fase akut yang terdapat dalam serum normal walaupun dalam jumlah amat kecil. Dalam beberapa keadaan tertentu dengan reaksi radang atau kerusakan jaringan (nekrosis), baik yang disebabkan oleh penyakit infeksi maupun yang bukan oleh karena infeksi.<sup>2</sup>

Penelitian sebelumnya didapatkan hubungan yang kuat antara kadar Laju Endap Darah dengan kadar *C-Reactive Protein* pada penderita tuberkulosis, dimana penyakit ini disebabkan oleh bakteri berbentuk batang (basil) dengan nama lain *Mycrobacterium tuberculosis*,<sup>8</sup> sedangkan pada penelitian ini lebih menekankan pada sampel pasien positif covid-19.

Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang hubungan nilai Laju Endap Darah (LED) dengan kadar *C-Reactive Protein (C-RP)* pada pasien positif covid-19.

## METODE

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Besar sampel yang digunakan adalah data rekam medis hasil pemeriksaan nilai laju endap darah (LED) dan kadar *c-reactive protein (C-RP)* pada pasien positif Covid-19 dari bulan Juni 2020 – April 2021 di Rumah Sakit Universitas Mataram. Untuk mengetahui adanya hubungan nilai laju endap darah dan kadar *C-reactive 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, dimana uji ini bertujuan untuk mengetahui apakah data tersebut berdistribusi normal atau berdistribusi tidak normal. Jika data berdistribusi

normal, maka dilakukan uji korelasi dengan metode *pearson's (r)*, dan jika data berdistribusi tidak normal (nilai  $P < 0,05$ ) maka dilakukan uji korelasi dengan metode *Spearman (r<sub>s</sub>)*.

Penelitian ini dilaksanakan setelah mendapat persetujuan etik dari Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Politeknik Kesehatan Mataram Nomor LB.01.03/6/1689/2021.

## HASIL

Jumlah data pasien positif Covid-19 yang didapatkan adalah 1669 orang. Pada data pasien positif Covid-19 tersebut ada 10 orang yang melakukan pemeriksaan *C-Reactive Protein (C-RP)* dan 10 orang melakukan pemeriksaan Laju Endap Darah (LED). Pemeriksaan LED dan C-RP hanya dilakukan pada beberapa pasien positif covid-19 dan tidak secara menyeluruh karena hal ini disesuaikan dengan gejala klinis serta formulir permintaan pemeriksaan dari dokter yang bersangkutan.

Pasien positif covid-19 dalam penelitian ini adalah pasien dengan hasil positif covid-19 dengan pemeriksaan *Real Time Polymerase Chain Reaktif (RT PCR)*.

Data hasil pemeriksaan Nilai Laju Endap Darah (LED) dan Kadar *C-Reactive Protein (C-RP)* pada pasien positif covid-19 di Rumah Sakit Universitas Mataram dapat dilihat pada table 1 dibawah ini :

**Tabel 1.** Data laju endap darah (LED) dan kadar *C-Reactive Protein (C-RP)* pada pasien positif covid 19 di rumah sakit Universitas Mataram.

| No | Nilai LED<br>(mm/jam) | Kadar C-RP<br>(mg/L) |
|----|-----------------------|----------------------|
| 1  | 95                    | 0.8                  |
| 2  | 103                   | 44.0                 |
| 3  | 42                    | 50.6                 |
| 4  | 87                    | 1.0                  |
| 5  | 6                     | 1.6                  |
| 6  | 88                    | 60.0                 |
| 7  | 40                    | 0.5                  |
| 8  | 8                     | 79.9                 |
| 9  | 32                    | 44                   |
| 10 | 35                    | 60                   |

### Keterangan :

Nilai Normal LED 0-20 mm/jam

Nilai Normal C-RP <5 mg/L

**Tabel 2.** Hasil uji korelasi dengan metode Spearman

|                       | C-<br><i>Reactive<br/>Protein</i> | Correlation<br>Coefficient | C-<br><i>Reactive<br/>Protein</i> | Laju<br>Endap<br>Darah |
|-----------------------|-----------------------------------|----------------------------|-----------------------------------|------------------------|
| Spear<br>man's<br>rho |                                   |                            | 1.000                             | -0.232                 |
|                       |                                   | Sig.<br>(2-tailed)         | .                                 | 0.519                  |
|                       |                                   | n                          | 10                                | 10                     |
|                       | Laju<br>Endap<br>Darah            | Correlation<br>Coefficient | -0.232                            | 1.000                  |
|                       |                                   | Sig.<br>(2-tailed)         | 0.519                             | .                      |
|                       |                                   | n                          | 10                                | 10                     |

Berdasarkan hasil uji korelasi dengan metode *spearman* diketahui bahwa N atau jumlah data penelitian adalah 10, kemudian nilai signifikansi atau *sig. (2-tailed)* sebesar 0.519, karena nilai *sig. (2-tailed)* 0.519 > lebih besar dari  $\alpha$  0,05 maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat korelasi yang signifikan antara variabel yang dihubungkan. *Correlation coefficient* (koefisien korelasi) sebesar -0,232, maka nilai ini menandakan tidak ada hubungan antara Nilai Laju Endap Darah (LED) dengan Kadar *C-Reactive Protein (C-RP)* Pada Pasien Positif Covid-19.

## PEMBAHASAN

Infeksi Covid-19 dapat mempengaruhi system inflamasi tubuh, menurut Sefalika bahwa beberapa indikator penanda inflamasi antara lain Laju Endap Darah (LED) dan *C-Reactive Protein (C-RP)*.<sup>5</sup>

*Coronavirus-2 (SARS-CoV-2)* telah diidentifikasi sebagai patogen yang bertanggung jawab atas sindrom pernafasan akut yang terkait dengan proses inflamasi berat dan pneumonia.<sup>9</sup>

Infeksi dari virus covid 19 mampu memproduksi reaksi imun yang berlebihan pada inang. Pada beberapa kasus, terjadi reaksi yang secara keseluruhan disebut "badai sitokin". Badai sitokin merupakan peristiwa reaksi inflamasi berlebihan dimana terjadi produksi sitokin yang cepat dan dalam jumlah yang banyak sebagai respon dari suatu infeksi.<sup>10</sup>

Awalnya dinyatakan sebagai penyakit sistem pernafasan, ternyata infeksi COVID-19 menyebabkan banyak gangguan pada berbagai sistem tubuh,

peradangan sistemik, disfungsi berbagai organ tubuh, serta keadaan kritis lainnya.<sup>9</sup> Pada saat ini pasien masih demam dan mulai sesak, lesi di paru memburuk, penanda inflamasi mulai meningkat dan mulai terjadi hiperkoagulasi. Jika tidak teratasi, fase selanjutnya inflamasi makin tak terkontrol yang mengakibatkan *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), sepsis, dan komplikasi lainnya.<sup>11</sup>

Pengukuran C-RP dan LED merupakan kunci untuk pemantauan suatu penyakit. Pemantauan dilakukan untuk meningkatkan pengobatan agar suatu penyakit lebih terkendali.<sup>12</sup>

Kecepatan pengendapan ditentukan oleh interaksi dua gaya fisika yang berlawanan, yaitu tekanan ke bawah akibat gravitasi bumi dan tekanan ke atas akibat perpindahan plasma.<sup>13</sup>

Hasil pemeriksaan LED digunakan sebagai penanda non spesifik perjalanan penyakit, khususnya memantau proses inflamasi dan aktivitas penyakit akut.<sup>14</sup>

LED meningkat pada penyakit inflamasi aktif seperti artritis reumatoid (AR), infeksi kronis, penyakit kolagen, dan neoplastic.<sup>12</sup> Adanya anemia juga cenderung meningkatkan LED, karena lebih sedikit sel darah merah yang saling tolak menolak, sedangkan polisitemia memiliki efek menurunkan LED.<sup>15</sup>

Berdasarkan penelitian (16) dari 27 pasien yang menjalani evaluasi laju sedimentasi eritrosit dan level C-RP, 66,7% mengalami peningkatan LED, dan 100,0% memiliki tingkat C-RP yang tinggi. Oleh karena itu, peningkatan kadar C-RP adalah parameter yang paling sensitif.<sup>16</sup>

*C-Reactive Protein* (C-RP) merupakan protein yang diproduksi tubuh sebagai respons terhadap inflamasi. Protein ini terutama dihasilkan di hati sebagai respons terhadap inflamasi dan dapat menjadi suatu penanda derajat beratnya suatu keadaan inflamasi sistemik. Wang *et al* (2020) mendapatkan nilai C-RP pada pasien covid 19 secara berturut-turut lebih tinggi pada kelompok dengan gejala kritis, gejala berat, gejala sedang, dan gejala ringan.<sup>17</sup>

Studi sebelumnya melaporkan ada hubungan antara nilai C-RP dengan tingkat keparahan penyakit.

Selama perjalanan penyakit, evaluasi terhadap penanda inflamasi di antaranya peningkatan kadar *C-Reactive Protein* (C-RP) serta interleukin-6 (IL-6) dapat membantu dalam penanganan pasien.<sup>17</sup>

Pada penelitian oleh Guan *et al* (2020) di Cina yang melibatkan 1.099 pasien COVID-19, didapatkan bahwa pasien dengan COVID-19 berat mempunyai kadar C-RP 44,5% lebih tinggi dibandingkan pasien COVID-19 dengan gejala ringan.<sup>18</sup>

Saat kondisi pasien memburuk atau membaik, LED merespons dengan lambat, karena fibrinogen, penyumbang utama peningkatan LED jangka pendek, memiliki waktu paruh (tergantung pada status pembekuan dan faktor lain), dan imunoglobulin (berkontribusi kuat terhadap peningkatan LED pada keadaan inflamasi kronis) memiliki waktu paruh minggu di bawah keadaan fisiologis normal. Proses ini dapat mengakibatkan kelambatan yang signifikan antara perubahan klinis dan nilai LED. Di sisi lain, C-RP meningkat dengan cepat dengan adanya stimulus inflamasi, mencapai puncaknya dalam waktu sekitar 48 jam, dan kembali normal dalam waktu 3 hingga 7 hari setelah stimulus dihilangkan.<sup>15</sup>

Sejumlah besar pengukuran LED meningkat karena kondisi selain inflamasi, sedangkan C-RP sangat jarang terjadi. LED positif palsu dapat menempatkan pasien pada risiko prosedur invasif atau perawatan lain yang tidak perlu.<sup>15</sup>

Pemeriksaan LED dan C-RP hanya dilakukan pada beberapa pasien positif covid-19 dan tidak secara menyeluruh karena hal ini disesuaikan dengan gejala klinis serta formulir permintaan pemeriksaan dari dokter yang bersangkutan.

## SIMPULAN

Tidak ada hubungan antara Nilai Laju Endap Darah dengan Kadar *C-Reactive Protein* (C-RP) pada pasien positif covid-19.

## SARAN

Bagi peneliti selanjutnya dapat melakukan analisis pemeriksaan parameter lain yang lebih sensitif terhadap penanda adanya inflamasi dengan jumlah sampel yang lebih besar.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada semua pihak yang telah banyak membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Yusra, Pangestu N. Pemeriksaan laboratorium pada coronavirus disease 2019 ( COVID-19 ). *Medica Hospitalia Journal of Clinical Medicine* 2020; 7(1A):304–19.
2. Susilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, Santoso WD, Yulianti M, Herikurniawan, *et al.* Coronavirus disease 2019: Tinjauan literatur terkini. *J Penyakit Dalam Indones.* 2020;7(1):45-67.
3. Joshi D, Bahuguna R. COVID-19 a serious health issue - a literature review of various journal around the world. *IJSR.* 2020;9(3):1421–8.
4. Prakoeswa FRS. Dasamuka Covid-19. *Med Hosp.* 2020;7(1A):231–40.
5. Rukmana MSM. Hubungan nilai laju endap darah dengan c-reactive protein pada tersangka tuberkulosis paru [karya ilmiah]. *Politeknik Kesehatan Bandung Jurusan Analis Kesehatan*; 2015.
6. Wibowo BF, Manjas M, Sahputra RE, Erkadius. Hubungan pemeriksaan LED dan CRP pada penegakkan diagnosis spondilitis TB di RSUP dr. M. Djamil Padang tahun 2014-2016. Hubungan 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.
7. Sitepu RBR. 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*; 2018.
8. Nurmawan, Aini, Ustiawaty J. Hubungan antara kadar laju endap darah (LED) dengan kadar C-Reaktif Protein (CRP) pada penderita tuberkulosis (TBC) di wilayah kerja puskesmas Alas Barat. *J Anal Med Biosains.* 2020;7(1):34–41.
9. Rusdiana T, Akbar R. Perkembangan terkini terapi antikoagulan pada pasien Covid-19 Bergejala Berat. *J Sains Farm Klin.* 2020;7(3):244-50.
10. Fitriani NI. Tinjauan pustaka Covid-19: Virologi, patogenesis, dan manifestasi klinis. *J Med Malahayati.* 2020;4(3)194-201.
11. Berhandus C, Ongkowijaya JA, Pandelaki K. Hubungan kadar vitamin D dan kadar C-reactive protein dengan klinis pasien coronavirus disease 2019. *E-Clinic.* 2021;9(2):370–8.
12. Bakhri S. Pengaruh kadar rheumatoid factors terhadap kadar C-reaktif protein dan nilai laju endap darah pada penderita artritis reumatoid. *J Media Anal Kesehat.* 2019;8(2):8.
13. Umar B. *Penuntun Praktik Klinik Laboratorium kesehatan untuk Mahasiswa Teknologi Laboratorium Medik.* Makassar; 2016.
14. Murni RI, Pudjonarko D, Satoto B, Imawati S. Korelasi kadar laju endap darah dengan nilai aspects pada pasien stroke iskemik. *Majalah Kedokteran Andalas.* 2015;38(1):26-32.
15. Calderon AJ, Wener MH. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein. *Hosp Med Clin.* 2012;1(3):e313–37.
16. Zhou S, Wang Y, Zhu T, Xia L. CT features of coronavirus disease 2019 (Covid-19) pneumonia in 62 patients in Wuhan, China. *Am J Roentgenol.* 2020;214(6):1287–94.
17. Wang Z, Yang B, Li Q, Wen L, Zhang R. Clinical features of 69 cases with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):769–77.
18. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382(18): 1708–20.