

Korelasi *C-Reactive Protein* (CRP) Terhadap *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) pada Pasien Covid-19 Di RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Correlation of C-Reactive Protein (CRP) to Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) in Covid-19 Patients at Dr. Moewardi Surakarta Hospital

Destria Ramadhani¹ Edy Prasetya*¹ Rumeyda Chitra Puspita¹

¹Program Studi D4 Analis Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Setia Budi, Jl. Letjen Sutoyo, Mojosongo, Surakarta 57127

*Corresponding author: wasistaedy8@gmail.com

INTISARI

Corona Virus Disease-2019 penyakit menular yang disebabkan *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*. *C-Reactive Protein* penanda diagnostik yang sering dipakai, terutama untuk menilai peradangan yang sedang berlangsung. *Neutrophil Lymphocyte Ratio* digunakan sebagai faktor yang mencerminkan kekuatan ketidakseimbangan antara peradangan dan respons imun pada pasien COVID-19. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi CRP terhadap NLR pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta. Data dianalisis secara komputerisasi menggunakan uji statistik korelasi *Spearman's rho*. Hasil Uji karakteristik menunjukkan 57 pasien berjenis kelamin laki-laki dengan nilai *mean* CRP 10.75 mg/L, dan nilai *mean* NLR 10.68%. Sedangkan 43 pasien berjenis kelamin perempuan dengan nilai *mean* CRP 10.76 mg/L dan *mean* NLR 10.27%. Hasil uji korelasi *Spearman's rho* didapatkan nilai p 0.000 < 0.05, dan nilai $r = 0.431$. Kesimpulan terdapat korelasi positif (searah) dengan kekuatan korelasi sedang antara nilai CRP terhadap nilai NLR pada pasien COVID-19 di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Kata Kunci : Korelasi, CRP, NLR, COVID-19.

ABSTRACT

Corona Virus Disease-2019 infectious disease caused severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. C-Reactive Protein is a frequently used diagnostic marker, especially to assess ongoing inflammation. Neutrophil Lymphocyte Ratio is used as a factor that reflects the strength of the imbalance between inflammation and the immune response in COVID-19 patients. This study aims to determine the correlation of CRP to NLR in COVID-19 patients at the Dr. Moewardi Surakarta Hospital. The data were analyzed computerized using the Spearman's rho correlation statistical test. The results of the characteristic test showed that 57 patients were male with a mean CRP value of 10.75 mg/L, and a mean NLR value of 10.68%. Meanwhile, 43 patients were female with a mean CRP value of 10.76 mg/L and a mean NLR of 10.27%. The results of the Spearman's rho correlation test obtained p value 0.000 < 0.005, and r value = 0.4931. The conclusion is that there is a positive correlation (unidirectional) with moderate correlation strength between CRP values and NLR values in COVID-19 patients at Dr. Moewardi Surakarta Hospital.

Keywords: Correlation, CRP, NLR, COVID-19.



PENDAHULUAN

Saat ini kesehatan global tengah terdampak wabah penyakit *Coronavirus Disease-2019* (COVID-19). *Corona Virus Disease-2019* merupakan penyakit yang mudah menular dan disebabkan oleh virus patogen yang dikenal *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). *Coronavirus* termasuk kelompok virus yang dapat menginfeksi pada sistem pernapasan dan dapat menimbulkan gejala berat seperti infeksi paru-paru (*pneumonia*). Masa jendela virus SARS-CoV-2 rata-rata 5-6 hari dengan masa jendela terpanjang 14 hari disertai gejala umum seperti demam, batuk dan sesak napas (Kemenkes, 2020; Sukrisman *et al.*, 2021).

Prevalensi COVID-19 di Indonesia hingga bulan Februari 2022 total terkonfirmasi 5.149.021 kasus, 4.481.909 kasus dinyatakan sembuh dan 146.202 kasus dinyatakan meninggal dunia. Perkembangan kasus terkonfirmasi COVID-19 hingga bulan Februari 2022 di Jawa Tengah adalah 542.880 kasus, 473.967 kasus dinyatakan sembuh, dan 30.639 kasus dinyatakan meninggal dunia. Hingga bulan Februari 2022 di kota Surakarta total kasus terkonfirmasi sebesar 33.809 kasus, dengan angka kesembuhan 28.968 kasus dan angka kematian 1.413 kasus. Penyakit COVID-19 dapat menjangkit pada berbagai jenis kelamin dan usia khususnya pada lanjut usia (lansia) (Diskominfo, 2022; SATGAS & BNPB, 2022).

C-Reactive Protein merupakan penanda diagnostik yang sering dipakai, terutama untuk menilai peradangan yang sedang berlangsung. *C-Reactive Protein* meningkat dalam darah dalam waktu 6-10 jam dari setiap kejadian kerusakan pada jaringan dan menurun selama 18-20 jam. *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) merupakan salah satu prediktor paling penting dari infeksi SARS-CoV-2 pada kasus yang parah, dan sebagai penanda imunologis (Mousavi-Nasab *et al.*, 2020; Rosyanti & Hadi, 2020). Penelitian ini bertujuan untuk Mengetahui korelasi CRP terhadap NLR pada Pasien COVID-19 di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Manfaat penelitian: (1) Bagi penulis dapat menambah pengetahuan dan wawasan dalam bidang hematologi, khususnya dalam analisis korelasi CRP terhadap NLR pada pasien COVID-19. (2) Bagi ilmu pengetahuan hasil dari penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai sumber rujukan atau *referensi* tambahan dalam penelitian lanjutan mengenai korelasi CRP terhadap NLR pada pasien COVID-19. (3) Bagi institusi hasil dari penelitian ini diharapkan dapat dipublikasikan dan meningkatkan sebagai nilai tambah dalam bidang penelitian sebagai Tri Dharma Perguruan Tinggi. Hipotesis dari penelitian ini yaitu terdapat korelasi positif *C-Reactive Protein* (CRP) terhadap *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) pada pasien COVID-19 di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Waktu penelitian dan pengolahan analisis data dilakukan pada bulan Juli 2022 dengan mengambil sampel pasien COVID-19 bulan Mei – Juli 2021. Tempat penelitian dilakukan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Teknik pengambilan sampel yang digunakan dengan teknik *non-probability sampling* dengan *Purposive Sampling*. Sampel pada penelitian ini adalah 100 pasien terkonfirmasi COVID-19. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini berupa data sekunder dari rekam medis berupa hasil pemeriksaan laboratorium pasien COVID-19 di RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada jangka waktu Mei 2021 – Juli 2021. Data diolah secara komputerisasi dengan uji normalitas menggunakan uji *Kolmogorov Smirnov* dan uji hipotesis menggunakan uji korelasi *Spearman's rho*.

HASIL DAN PEMBAHASAN**Hasil****Tabel 1 Uji Karakteristik Subjek Penelitian**

	n = 100	CRP (mg/L)				NLR (%)			
		Mean	Max	Min	SD	Mean	Max	Min	SD
Jenis Kelamin									
Laki-Laki	57	10.75	31.45	0.90	8.55	10.68	29.44	1.34	7.60
Perempuan	43	10.76	25.25	1.11	6.84	10.27	71.75	1.67	11.01
Usia									
26-35 tahun	3	11.45	20.51	6.37	7.86	7.39	17.90	1.86	9.10
36-45 tahun	11	9.56	25.25	1.20	9.06	14.98	71.75	3.78	20.17
46-55 tahun	28	8.31	24.61	1.11	6.49	7.88	20.70	1.96	5.10
56-65 tahun	39	11.56	31.45	2.12	7.43	11.09	27.35	1.34	7.35
>65 tahun	19	13.27	29.59	0.90	9.27	11.05	25.57	1.91	7.00
Total	100								

Sumber : Data Sekunder, 2022 (diolah)

Pada tabel 1 Karakteristik subjek penelitian didapatkan hasil penelitian dari 100 pasien terdapat 57 pasien sebagian besar berjenis kelamin laki-laki dengan nilai rata-rata CRP 10.75 mg/L, dan nilai rata-rata NLR 10.68%. sedangkan 43 pasien subjek penelitian berjenis kelamin perempuan dengan nilai rata-rata CRP 10.76 mg/L dan nilai rata-rata NLR 10.27%. Pada tabel 1 disajikan karakteristik distribusi usia pasien COVID-19. Pasien dengan usia 26-35 sebanyak 3 pasien dengan nilai rata-rata CRP sebesar 11.45 mg/L dan nilai rata-rata NLR sebesar 7.39%. Pasien dengan usia 36-45 sebanyak 11 pasien dengan nilai rata-rata CRP sebesar 9.56 mg/L dan nilai rata-rata NLR sebesar 14.98%. Pasien dengan usia 46-55 sebanyak 28 orang dengan nilai rata-rata CRP sebesar 8.31 mg/L dan nilai rata-rata NLR sebesar 7.88. Pasien berusia 56-65 tahun sebanyak 39 pasien dengan nilai rata-rata CRP sebesar 12.56 mg/L dan nilai rata-rata NLR sebesar 11.09%. Pasien dengan usia >65 sebanyak 19 orang dengan nilai rata-rata CRP sebesar 13.27 mg/L dan nilai rata-rata NLR sebesar 11.05%.

Tabel 2 Hasil Uji Normalitas *Kolmogoriv Smirnov*^a

Variabel	Nilai Signifikasi (Sig.)	Keterangan
Nilai CRP	.000	Tidak berdistribusi normal
Nilai NLR	.000	Tidak berdistribusi normal

Sumber : Data Sekunder, 2022 (diolah)

Berdasarkan hasil perhitungan uji normalitas *Kolmogorov Smirnov* pada tabel 2 nilai CRP menunjukkan nilai Signifikasi 0.000 < 0.05 yang berarti data tidak berdistribusi normal, sedangkan untuk nilai NLR menunjukkan nilai Signifikasi 0.000 < 0.05 yang berarti data tidak berdistribusi normal.

Tabel 3 Hasil Uji Korelasi *Spearman's rho*

	Correlation Coefficient (r)	Sig. (2-tailed) (p)
Nilai CRP	.431**	.000
Nilai NLR	.431**	.000

Sumber : Data Sekunder, 2022 (diolah)

Keterangan : ** = Terdapat korelasi dengan signifikasi 0.01.

Berdasarkan hasil perhitungan uji hipotesis pada tabel 4.3 diketahui nilai Sig. (2-tailed) atau *p-value* sebesar 0.000 < 0.05 maka artinya terdapat korelasi, dari hasil diatas juga diperoleh koefisien korelasi (r)

sebesar 0.431 memiliki makna tingkat kekuatan korelasi antara variabel nilai CRP terhadap nilai NLR pada pasien COVID-19 adalah sedang. Angka koefisien korelasi pada hasil diatas bernilai positif yaitu 0.431 sehingga hubungan kedua variabel bersifat searah.

Pembahasan

Pada penelitian ini menunjukan hasil karakteristik pasien COVID-19 dalam subjek penelitian ini 57 pasien berjenis kelamin laki-laki sedangkan 43 pasien berjenis kelamin perempuan. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mousavi-Nasab *et al* (2020) dengan total sampel 70 pasien sebanyak 40 pasien berjenis kelamin laki-laki dan 30 pasien berjenis kelamin wanita. Menurut Illah (2021) laki-laki lebih berisiko terpapar *Coronavirus* hingga dapat terjadi kematian. Secara biologis, sistem imunitas laki-laki lebih rendah daripada sistem imunitas perempuan. Selain itu kebiasaan merokok pada laki-laki juga dapat menyebabkan risiko tinggi terpapar *Coronavirus*.

Distribusi usia subjek penelitian ini paling banyak terjadi pada usia 56-65 tahun sebanyak 39 pasien dan paling sedikit terjadi pada usia 26-35 tahun yaitu 3 pasien . Jika subjek penelitian ini dikelompokkan dalam usia produktif dan non produktif, maka sebagian besar penderita COVID-19 pada penelitian ini adalah usia produktif. Menurut Ros Maria & Raharjo (2020) usia produktif adalah seseorang yang sudah berusia 15-64 tahun. Pada usia produktif lebih rentan terpapar COVID-19 karena memiliki angka produktifitas dan mobilitas yang tinggi. Infeksi COVID-19 dapat menyerang kesemua kalangan usia. Namun semakin bertambahnya usia menjadi salah satu penyebab tingginya angka morbiditas dan mortalitas. Hal ini disebabkan karena pada usia penuaan terjadi perubahan fungsi imunitas seseorang. Proses ini disebut imunosenesens, keadaan ini akan mempengaruhi semua tipe sel dan respon imun bawaan maupun respon imun adaptif (Wasityastuti *et al.*, 2019; Illah, 2021).

Berdasarkan uji korelasi *Spearman's rho* penelitian ini didapatkan nilai $p\ 0.000 < 0.005$ dan nilai $r = 0.431$ memiliki makna adanya korelasi positif dengan derajat sedang. Korelasi positif bermakna searah, artinya semakin tinggi nilai CRP maka semakin tinggi pula nilai NLR. Penelitian ini selaras dengan penelitian yang dilakukan Mousavi-Nasab *et al* (2020) pada 56 pasien kategori infeksi sedang dan 14 pasien berkembang menunjukkan korelasi positif antara NLR dengan CRP. Pada penelitian yang sudah dilakukan oleh Sukrisman *et al* (2021) dari 41 pasien berusia 20-79 tahun, 33 pasien dikategorikan tidak berat dan 8 pasien termasuk kategori berat menunjukan korelasi positif dengan derajat kuat antara NLR dengan CRP. CRP merupakan protein fase akut yang akan meningkat cepat saat terdapat stimulasi inflamasi atau infeksi. Pada keadaan badai sitokin yang terjadi menyebabkan meningkatnya jumlah IL-6, sehingga kadar CRP meningkat. CRP disintesis di hati (sel hepatosit) dan diinduksi oleh IL-6. CRP pada kondisi inflamasi memiliki fungsi untuk berikatan dengan agent patogen dan menstimulasi eliminasi patogen melalui sel fagositik. Namun meningkatnya ekspresi sitokin pro-inflamasi, juga menyebabkan efek inflamasi berlebih oleh CRP. Efek inflamasi berlebih tersebut bertanggung jawab terhadap terjadinya progresi penyakit menjadi lebih buruk dan kematian (Fitriani, 2020; Wardika *et al.*, 2021).

Orang dengan infeksi SARS-CoV-2 mengaktifkan neutrofil untuk melepaskan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dalam jumlah yang besar. Meningkatnya ROS dan adanya aktivasi virus dari *Sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron* melalui ekspresi ACE II dapat menyebabkan kerusakan endotel vaskular, sehingga virus dengan bebas keluar dari sel. Selanjutnya *Antibody-Dependent Cell-Mediated Cell* (ADCC) secara langsung membunuh virus dan mestimulasi imunitas humoral. Respon imunitas manusia yang distimulasi oleh virus bergantung pada limfosit. Sel imunitas terpenting yang berperan dalam infeksi virus SARS-CoV-2 adalah sel T CD8+ dan CD4+. Limfosit dapat digunakan penanda awal perjalanan kritis penyakit. Neutrofilia menggambarkan respons inflamasi pasien COVID-19 (Wasityastuti *et al.*, 2019; Rosyanti & Hadi, 2020; Susilo *et al.*, 2020; Haithami, 2021)

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian sekunder dengan judul “Korelasi *C-Reactive Protein* (CRP) Terhadap *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) Pada Pasien COVID-19 di RSUD Dr. Moewardi Surakarta” yang dilakukan dapat disimpulkan : Terdapat korelasi ($p = .000$) positif ($\rho = .431$) dengan nilai kekuatan korelasi sedang ($\rho = .431$) antara nilai CRP terhadap nilai NLR pada pasien COVID-19 di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih atas dukungan dari Universitas Setia Budi Surakarta, Fakultas Ilmu Kesehatan, Program Studi D4 Analis Kesehatan, Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi, Pendidikan & Pelatihan RSUD Dr. Moewardi dan Rekam Medis RSUD Dr. Moewardi serta Pasien COVID-19 RSUD Dr. Moewardi Surakarta Jawa Tengah.

DAFTAR PUSTAKA

- Diskominfo. (2022). *Data Kumulatif Konfirmasi Surakarta Februari 2022.pdf*. Surakarta.Go.Id.
- Fitriani, N. I. (2020). Tinjauan Pustaka Covid-19: Virologi, Patogenesis, Dan Manifestasi Klinis. *Jurnal Medika Malahayati*, 4(3), 194–201.
- Haithami, A. (2021). *Korelasi NEWS2 dan Biomarker Inflamasi NLR, CRP, IL-6 Terhadap Derajat Penyakit Pasien COVID-19 Di RSUP Haji Adam Malik Medan*. Universitas Sumatera Utara.
- Illah, M. N. N. (2021). Analisis Pengaruh Komorbid, Usia, dan Jenis Kelamin Terhadap Meningkatnya Angka Kematian pada Masa Pandemi Covid-19. *Jurnal Sosial Sains*, 1(10), 1228–1233.
- Kemenkes. (2020). Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor Hk.01.07/Menkes/413/2020 Tentang Pedoman Pencegahan Dan Pengendalian Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). In *MenKes/413/2020* (pp. 1–207). KEMENKES.
- KemenPPPA. (2020). Panduan Perlindungan Lanjut Usia Berperspektif Gender Pada Masa Covid-19.
- Mousavi-Nasab, S. D., Mardani, R., Azadani, H. N., Zali, F., Vasmehjani, A. A., Sabeti, S., Darazam, I. A., & Ahmadi, N. (2020). Neutrophil to lymphocyte ratio and C-reactive protein level as prognostic markers in mild versus severe COVID-19 patients. *Gastroenterology and Hepatology from Bed to Bench*, 13(4), 361–366.
- Ros Maria, G. A., & Raharjo, S. T. (2020). Adaptasi Kelompok Usia Produktif Saat Pandemi Covid-19 Menggunakan Metode Reality Therapy. *Jurnal Kolaborasi Resolusi Konflik*, 2(2), 142.
- Rosyanti, L., & Hadi, I. (2020). *Respon Imunitas Dan Badai Sitokin Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2 Literatur Review The Immunity Response And Severe Acute Respiratory Syndrome*. 11(02), 176–201.
- Satgas. (2022). *Peta Sebaran Provinsi Jateng, Usia, Jenis Kelamin.Pdf*. Covid19.Go.Id.
- Satgas, & Bnpb. (2022). *20211021 Update Percepatan Penanganan Covid-19 Di Indonesia*.
- Sukrisman, L., Sinto, R., & Priantono, D. (2021). Hematologic Profiles And Correlation Between Absolute Lymphocyte Count And Neutrophil/ Lymphocyte Ratio With Markers Of Inflammation Of Covid-19 In An Indonesian National Referral Hospital. *International Journal Of General Medicine*, 14(71), 6919–6924.
- Susilo, A., Rumende, C. M., Pitoyo, C. W., Santoso, W. D., Yulianti, M., Herikurniawan, H., Sinto, R., Singh, G., Nainggolan, L., Nelwan, E. J., Chen, L. K., Widhani, A., Wijaya, E., Wicaksana, B., Maksum, M., Annisa, F., Jasirwan, C. O. M., & Yuniastuti, E. (2020). Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 7(1), 45–67.
- Wardika, I. K., Putu, I. G., & Sikesa, H. (2021). Pengukuran Interleukin-6 (Il-6), C-Reactive Protein (Crp) Dan D-Dimer Sebagai Prediktor Prognosis Pada Pasien Covid-19 Gejala Berat : Sebuah Tinjauan Pustaka. *Intisari Sains Medis*, 12(3), 901–907.
- Wasityastuti, W., Dhamarjati, A., & Siswanto. (2019). Imunosenesens Dan Kerentanan Populasi Usia Lanjut Terhadap Coronavirus Disease 2019 (Covid-19). *Respirologi Indonesia*, 40(3), 182–191.