

**GAMBARAN KADAR *C-REACTIVE PROTEIN* (CRP)
DAN INTERLEUKIN-6 (IL-6) PADA PASIEN COVID-
19 DI RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
PERIODE BULAN MEI-SEPTEMBER 2021**

NASKAH PUBLIKASI



Disusun oleh:

Mutiara Ayu Diastiana Setiawan

1811304117

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA
2022**

**GAMBARAN KADAR *C-REACTIVE PROTEIN* (CRP)
DAN INTERLEUKIN-6 (IL-6) PADA PASIEN COVID-
19 DI RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
PERIODE BULAN MEI-SEPTEMBER 2021**

NASKAH PUBLIKASI

**Diajukan Guna Melengkapi Sebagian Syarat Memperoleh Gelar
Sarjana Terapan Kesehatan
Program Studi Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan
Di Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta**



**Disusun oleh:
Mutiar Ayu Diastiana Setiawan
1811304117**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA
2022**

**GAMBARAN KADAR *C-REACTIVE PROTEIN* (CRP)
DAN INTERLEUKIN-6 (IL-6) PADA PASIEN COVID-
19 DI RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
PERIODE BULAN MEI-SEPTEMBER 2021**

NASKAH PUBLIKASI

**Disusun oleh:
MUTIARA AYU DIASTIANA SETIAWAN
1811304117**

Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui Untuk Dipublikasikan
Program Studi Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan
di Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta



oleh:

Pembimbing : FARIDA NOOR IRFANI, S.Si., M.Biomed
02 Desember 2022 10:01:12



Checksum:: SHA-256: 9D870A5173CF5BE38F0ED4723BDFDDDE32C2E9BDBF5D74AD58A1D8D4B2C53D02 | MD5:
A71FB6762D04D68F293394A84303A410

GAMBARAN KADAR *C-REACTIVE PROTEIN* (CRP) DAN INTERLEUKIN-6 (IL-6) PADA PASIEN COVID-19 DI RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA PERIODE BULAN MEI-SEPTEMBER 2021

Mutiara Ayu Diastiana Setiawan¹, Farida Noor Irfani²

ABSTRAK

COVID-19 disebabkan oleh *SARS-CoV-2*, D.I.Yogyakarta merupakan kota ke tiga di Indonesia dengan tingkat penularan COVID-19 tertinggi dan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta bekerjasama dengan pemerintah dalam penanganan COVID-19. Penyakit COVID-19 berat dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan paru-paru yang akan mengakibatkan peningkatan kadar *C-Reactive Protein* dan Interleukin-6 di dalam tubuh. *C-Reactive Protein* dan Interleukin-6 merupakan penanda penting dalam menentukan derajat keparahan penyakit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran dari faktor usia, jenis kelamin, penyakit penyerta, kadar *C-Reactive Protein* dan kadar Interleukin-6 pada kejadian COVID-19 pada pasien COVID-19 di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta dalam rentang waktu periode Mei-September 2021. Penelitian menggunakan metode deskriptif kuantitatif dengan pendekatan *cross-sectional* dengan uji kolerasi *spearman*. Penelitian ini dilakukan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta dengan 52 sampel pasien COVID-19. Hasil menunjukkan bahwa kadar *C-Reactive Protein* dengan derajat keparahan COVID-19 terdapat hubungan cukup kuat antara keduanya dengan $p\text{ value} = 0,002$ ($p\text{ value} < 0,05$) dan *spearman correlation* sebesar 0,424. Hal ini berarti semakin meningkat kadar *C-Reactive Protein* maka semakin buruk derajat keparahan penyakit. Pada kadar Interleukin-6 dengan derajat keparahan penyakit didapatkan ada hubungan cukup kuat antara keduanya dengan $p\text{ value} = 0,003$ ($p\text{ value} < 0,05$) dan *spearman correlation* sebesar 0,403. Hal ini berarti semakin tinggi kadar Interleukin-6 maka semakin buruk derajat keparahan. Pemeriksaan Interleukin-6 dan *C-Reactive Protein* ini disarankan dapat dijadikan sebagai penanda awal keparahan penyakit COVID-19.

Kata Kunci : COVID-19, *C-Reactive Protein*, Interleukin-6
Kepustakaan : 75 Referensi (2010-2022)
Jumlah halaman : 89 Halaman

¹) Mahasiswa Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta.

²) Dosen Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta.

**THE DESCRIPTION OF C-REACTIVE PROTEIN (CRP) AND
INTERLEUKIN-6 (IL-6) LEVELS IN COVID-19 PATIENTS AT PKU
MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA HOSPITAL PERIOD MAY-
SEPTEMBER 2021**

Mutiara Ayu Diastiana Setiawan¹, Farida Noor Irfani²

ABSTRACT

COVID-19 is caused by SARS-CoV-2. D.I.Yogyakarta is the third city in Indonesia with the highest transmission rate of COVID-19, and PKU Muhammadiyah Yogyakarta Hospital collaborates with the government in handling COVID-19. Severe COVID-19 disease can cause damage to lung tissue which will result in increased levels of C-Reactive Protein and Interleukin-6 in the body. C-Reactive Protein and Interleukin-6 are important markers in determining the severity of the disease. This study aims to describe the factors of age, gender, co-morbidities, C-Reactive Protein levels and Interleukin-6 levels in the incidence of COVID-19 in COVID-19 patients at PKU Muhammadiyah Yogyakarta Hospital in the period May-September 2021. This study employed a quantitative descriptive method with a cross-sectional approach with the Spearman correlation test. This research was conducted at PKU Muhammadiyah Yogyakarta Hospital with 52 samples of COVID-19 patients. The results show that the level of C-Reactive Protein with the degree of severity of COVID-19 has a fairly strong relationship between the two with a p value = 0.002 (p value <0.05) and a spearman correlation of 0.424. This means that the higher the level of C-Reactive Protein, the worse the severity of the disease. At the level of Interleukin-6 with the severity of the disease, it was found that there was a fairly strong relationship between the two with a p value = 0.003 (p value <0.05) and a Spearman correlation of 0.403. This means that the higher the level of Interleukin-6, the worse the degree of severity. Interlukin-6 and C-Reactive Protein examinations are suggested to be used as early markers of the severity of COVID-19 disease.

Keywords : COVID-19, C-Reactive Protein, Interleukin-6

Literature : 77 References (2010-2022)

Pages : 89 Pages

¹) Student of Medical Laboratory Technology Study Program, Faculty of Health Sciences, 'Aisyiyah University of Yogyakarta.

²) Lecturer of Faculty of Health Sciences, 'Aisyiyah University of Yogyakarta.

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit yang disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* atau SARS-CoV-2 yang muncul pada akhir 2019 di kota Wuhan, China (Singhal & Tanu, 2020). COVID-19 dalam rentang waktu yang cepat telah menyebar ke 34 provinsi di Indonesia khususnya provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta. Perkembangan kasus penyakit COVID-19 di DIY per Januari 2022, ada 156.997 kasus terkonfirmasi dengan total kematian sebesar 5.269 jiwa (BPBD DIY, 2022). Petugas satgas COVID-19 DIY mencatat angka *positive rate* yang terjadi yaitu 12,83%, jumlah ini telah melebihi batas aman ketetapan WHO 5% (Kemenkes, 2022). Kota Yogyakarta merupakan kota tertinggi di DIY yang memiliki angka *insiden rate* sebesar 10,02% dengan jumlah kasus infeksi COVID-19 sebesar 41.650 dengan total kematian yaitu 572 jiwa (Pemkot Jogja, 2022). Jumlah *insiden rate* ini cukup besar dibandingkan daerah lain di DIY.

Banyaknya kasus kematian disebabkan karena adanya proses hiperinflamasi yang ditandai dengan peningkatan kadar *C-Reactive Protein*, Interleukin-6 dan feritin dalam serum (Tobias, *et al.* 2020). Peningkatan kadar dipicu adanya produksi sitokin inflamasi yaitu Interleukin-6 berlebih pada penderita COVID-19 yang dapat merusak jaringan paru-paru, adanya kerusakan yang terjadi pada organ paru akan menginduksi hati untuk memproduksi

C-Reactive Protein sebagai penanda awal adanya peradangan di dalam tubuh (Ahnach, *et al.* 2020).

Hasil studi yang dilakukan Tan, *et al.* (2020) menyebutkan jika kadar *C-Reactive Protein* ikut andil dalam menentukan derajat keparahan pada tahap awal penyakit COVID-19. Derajat keparahan COVID-19 dapat diakibatkan oleh sistem imunitas tubuh, usia dan beberapa penyakit penyerta seperti diabetes mellitus dan hipertensi (Kemenkes, 2020). Banyaknya jumlah penyakit penyerta yang diderita oleh pasien juga akan berpengaruh pada hasil klinis yang lebih buruk hingga dapat menimbulkan risiko kematian.

Terbentuknya mutasi virus SARS-CoV-2 varian terbaru memungkinkan untuk terjadi, maka studi tentang uji *C-Reactive Protein* dan Interleukin-6 sangat diperlukan dalam menentukan derajat keparahan COVID-19 di DIY. Langkah awal menekan angka positif kasus COVID-19 yang akan terus bertambah di DIY, berdasarkan Keputusan Gubernur DIY No. 162/KEP/2021 RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta yaitu RS rujukan yang ditunjuk oleh Gubernur DIY dalam penanggulangan kasus infeksi COVID-19 di kota Yogyakarta yang dilengkapi dengan fasilitas medis cukup lengkap dibandingkan fasilitas kesehatan lain di kota Yogyakarta (Gubernur DIY, 2021). RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta akan melakukan uji *C-Reactive Protein* dan Interleukin-6 pada pasien yang terkonfirmasi COVID-19 di kota Yogyakarta.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif kuantitatif dengan pendekatan *cross-sectional*, dengan melakukan pengambilan data sekunder. Data sekunder pada penelitian ini akan diambil pada Laboratorium di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta dari pemeriksaan *C-Reactive Protein* dan Interleukin-6 dalam rentang waktu bulan Mei-September 2021 yang diolah dan dianalisis datanya dengan uji kolerasi *spearman* menggunakan SPSS.

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta secara acak terhadap 52 data pasien penderita COVID-19 yang sudah memenuhi syarat inklusi dan eksklusi. Data parameter pemeriksaan yang digunakan yaitu *C-Reactive Protein* dan Interleukin-6 yang diperoleh dari instalansi laboratorium RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada rentang waktu bulan Mei-September 2021, data lainnya yang digunakan yaitu komorbid dan derajat keparahan diperoleh dari instalasi rekam medis RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada rentang waktu bulan Mei-September 2021.

1. Analisis Univariat

Berdasarkan dari uji yang telah dilakukan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada rentang waktu bulan Mei-September 2021, maka data yang didapatkan sebagai berikut:

Tabel 4.1. Sebaran data kadar *C-Reactive Protein* pada pasien COVID-19 di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada rentang waktu bulan Mei-September 2021.

Kadar CRP	(N)	(%)	Rerata	Maks	Min
< 5 mg/dL	17	32,7	10,8919 mg/dL	36,72 mg/dL	0,14 mg/dL
> 5 mg/dL	35	67,3	(≥5 mg/dL)	L	
Total	52	100			

Berdasarkan data Tabel 4.1. memperlihatkan dari total keseluruhan 52 responden yang merupakan pasien COVID-19, rerata kadar *C-Reactive Protein* pada pasien COVID-19 paling banyak ditemukan yaitu 10,8919 mg/dL yang artinya melebihi 5 mg/dL dengan jumlah 35 pasien (67,3%) sedangkan kadar *C-Reactive Protein* pada pasien COVID-19 yang dibawah 5 mg/dL berjumlah 17 pasien (32,7%). Berdasarkan uji yang telah dilakukan di laboratorium RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada rentang waktu Mei-September 2021 didapatkan data kadar Interleukin-6 sebagai berikut:

Tabel 4.2. Sebaran data kadar Interleukin-6 pada pasien COVID-19 di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada rentang waktu Mei-September 2021.

Kadar Interleukin-6	Jumlah (N)	Frekuensi (%)	Rerata	Maks	Min
Kadar < 7 pg/mL	15	28,8	64,2202 pg/mL (>7 pg/mL)	217 pg/mL	2,13 pg/mL
Kadar > 7 pg/mL	37	71,2			
Total	52	100			

Berdasarkan hasil Tabel 4.2. memperlihatkan berdasarkan total keseluruhan 52 responden, pasien COVID-19 di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada rentang waktu bulan Mei-September 2021 rata-rata memiliki kadar Interleukin-6 yang didapatkan yaitu 64,2202 pg/mL yang artinya melebihi

7 pg/mL dengan jumlah 37 pasien (71,2%) dan kadar Interleukin-6 dibawah 7 pg/mL berjumlah 15 pasien (28,8%). Berdasarkan dari uji yang telah dilakukan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada rentang waktu bulan Mei-September 2021, maka data yang didapatkan sebagai berikut:

Tabel 4.3. Sebaran data karakteristik usia pada pasien COVID-19 di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada rentang waktu Mei-September 2021.

Variabel	Jumlah (N)	Frekuensi (%)	<i>P value</i>
Usia :			0,354
Dewasa (20-60 tahun)	29	55,8	
Lansia (61-90 tahun)	23	44,2	

Berdasarkan Tabel 4.3. menjelaskan bahwa karakteristik usia pada keseluruhan responden pada penelitian ini yang didapatkan pada pasien dengan kelompok usia dewasa (20-60 tahun) ada sebanyak 29 pasien (55,8%) dan pasien dengan kelompok usia lansia (61-90 tahun)

terdapat 23 pasien (44,2%) dengan nilai *P value* yang didapat yaitu 0,354. Berdasarkan dari uji yang telah dilakukan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada rentang waktu bulan Mei-September 2021, maka data yang didapatkan sebagai berikut:

Tabel 4.4. Sebaran data karakteristik jenis kelamin dan komorbid pada pasien COVID-19 di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada rentang waktu bulan Mei-September 2021.

Variabel	Jumlah (N)	Frekuensi (%)
Jenis Kelamin :		
Laki-laki	31	59,6
Perempuan	21	40,4
Komorbid :		
Diabetes Mellitus	28	53,8
Hipertensi	24	46,2
Total	52	100

Berdasarkan tabel 4.4. hasil karakteristik jenis kelamin dari total keseluruhan 52 data responden pasien COVID-19, diperoleh hasil bahwa sebagian besar yang menjadi responden dalam penelitian ini adalah laki-laki dengan jumlah 31 pasien (59,6%) dan sebagian merupakan responden perempuan dengan jumlah 21 (40,4%). Berdasarkan karakteristik penyakit komorbid pada keseluruhan data responden pasien COVID-19 menunjukkan sebagian besar responden memiliki komorbid Diabetes mellitus dengan jumlah 28

pasien (53,8%) dan sebagian merupakan responden dengan komorbid Hipertensi yang jumlahnya yaitu 24 (46,2%).

2. Analisis Bivariat

Uji normalitas data yang digunakan pada penelitian ini yaitu nilai *Kolmogorov-Smirnov*, apabila nilai data yang didapatkan $>0,05$ maka data dapat dikatakan berdistribusi normal dan jika nilai data yang didapatkan $<0,05$ maka data akan berdistribusi tidak normal.

Tabel 4.5. Uji normalitas data derajat keparahan, kadar *C-Reactive Protein* dan kadar Interleukin-6 dengan nilai *Kolmogorov-Smirnov*.

Variabel	Nilai <i>Kolmogorov-Smirnov</i>	Sig
Kadar <i>C-Reactive Protein</i>	0,428	0,000
Kadar Interleukin 6	0,447	0,000
Derajat Keparahan	0,438	0,000

Berdasarkan hasil data pada Tabel 4.5. hasil dari ketiga data diatas menunjukkan bahwa data tersebut memiliki data yang berdistribusi tidak normal karena nilai data yang diperoleh yaitu $<0,05$. Uji kolerasi Kadar *C-Reactive Protein* dengan

derajat keparahan yang telah dilakukan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta dalam rentang waktu bulan Mei-September 2021 pada penelitian ini yaitu sebagai berikut:

Tabel 4.6. Uji kolerasi data Kadar *C-Reactive Protein* dengan derajat keparahan pada penyakit COVID-19.

Variabel	Jumlah (N)	<i>Spearman Correlation</i>	<i>P Value</i>
Kadar <i>C-Reactive Protein</i> dengan Derajat keparahan COVID-19.	52	0,424	0,002

Hasil dari uji kolerasi pada Tabel 4.6. menyebutkan jika kadar *C-Reactive Protein* dengan derajat keparahan penyakit COVID-19 memiliki arah hubungan yang positif atau pola yang searah, dimana semakin meningkatnya kadar *C-Reactive Protein* pasien COVID-19 maka akan semakin buruk pula derajat keparahan penyakit yang dialami pasien COVID-19. Hasil dari kolerasi menunjukkan nilai *Spearman*

Correlation sebesar 0,424 yang berarti bahwa kadar *C-Reactive Protein* memiliki hubungan yang cukup kuat dengan derajat keparahan yang terjadi pada pasien COVID-19. Uji kolerasi *spearman* ini memiliki nilai *P value* 0,002 atau nilai tersebut <0,05 yang artinya terdapat hubungan yang bermakna antara kedua variabel. Uji kolerasi kadar Interleukin-6 dengan derajat keparahan pada penelitian ini yaitu sebagai berikut:

Tabel 4.7. Uji kolerasi data Kadar Interleukin-6 dengan derajat keparahan pada penyakit COVID-19.

Variabel	Jumlah (N)	<i>Spearman Correlation</i>	<i>P Value</i>
Kadar Interleukin-6 dengan Derajat keparahan COVID-19.	52	0,403	0,003

Hasil dari uji kolerasi pada Tabel 4.7. menyebutkan jika kadar Interleukin-6 dengan derajat keparahan penyakit COVID-19 memiliki arah hubungan yang positif atau pola yang searah, dimana semakin meningkatnya kadar Interleukin-6 pasien COVID-19 maka akan semakin buruk pula derajat keparahan penyakit yang dialami pasien COVID-19. Hasil dari kolerasi menunjukkan nilai *Spearman Correlation* sebesar 0,403 yang berarti bahwa kadar Interleukin-6 memiliki hubungan yang cukup kuat dengan derajat keparahan yang terjadi

pada pasien COVID-19. Uji kolerasi *spearman* ini memiliki nilai *P value* 0,003 atau nilai tersebut <0,05 yang artinya terdapat hubungan yang bermakna antara kedua variabel.

PEMBAHASAN

1. Analisis Univariat

Nilai rerata kadar *C-Reactive Protein* pada pasien COVID-19 di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta yaitu 10,8919 mg/dL, nilai kadar ini meningkat dua kali lipat dari nilai

normal yang tertera di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta yaitu <5 mg/dL. Peningkatan kadar *C-Reactive Protein* ini umumnya terjadi pada pasien COVID-19 derajat berat. Kadar *C-Reactive Protein* yang meningkat pada kondisi COVID-19 disebabkan karena adanya kerusakan pada jaringan paru-paru yang nantinya tubuh akan menginduksi hati untuk banyak memproduksi protein berupa *C-Reactive Protein*.

Rerata kadar Interleukin-6 pada pasien COVID-19 di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta yaitu 64,2202 pg/mL, nilai kadar ini meningkat dari nilai normal yang tertera di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta yaitu <7 pg/mL, kadar Interleukin-6 akan terus meningkat hingga tiga kali lipat seiring bertambahnya keparahan penyakit COVID-19 yang diderita. Peningkatan kadar Interleukin-6 berhubungan dengan adanya kerusakan yang terjadi pada jaringan akibat dari proses inflamasi (Tania, *et al.* 2014).

Berdasarkan hasil penelitian ini penderita COVID-19 yang banyak dijumpai di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta yaitu yang berusia <60 tahun. Hal ini dikarenakan usia <60 tahun merupakan usia yang produktif dan memiliki banyak aktivitas yang mengharuskan untuk berada di luar ruangan sehingga kemungkinan seseorang di usia tersebut memiliki resiko lebih besar untuk terpapar penyakit COVID-19. Pernyataan yang sama juga disampaikan oleh *Centre for Strategic and International Studies* jika usia dewasa 20-60 tahun

merupakan kelompok usia yang menjadi penular COVID-19 karena memiliki aktivitas yang relatif lebih tinggi dibandingkan lansia (Kalantari, 2020). Namun studi lain menyebutkan jika jika lansia (>60 tahun) merupakan salah satu kelompok usia yang memiliki resiko besar untuk terpapar COVID-19, karena pada kelompok usia tersebut terjadi penurunan *Cell Mediated Immunity* (CMI) yang akan berpengaruh pada kecepatan sel imunitas tubuh dalam merespons adanya infeksi penyakit. Hal tersebut mengakibatkan kebanyakan lansia tidak dapat melawan infeksi COVID-19. Nilai *P value* yang didapatkan dari hasil penelitian ini yaitu 0,359 ($>0,05$) yang hasilnya menunjukkan jika usia tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan adanya kejadian infeksi COVID-19.

Laki-laki lebih rentan terkena penyakit COVID-19 karena dipicu faktor pola hidup yang tidak sehat serta kebiasaan merokok yang dapat memicu terjadinya peningkatan reseptor ACE2 di organ paru-paru (Polverino, 2020). Reseptor ACE2 berperan dalam proses masuknya virus *SARS-CoV-2* ke dalam sel inang, terjadinya peningkatan reseptor ACE2 di tubuh akan menyebabkan lebih banyak virus yang menginfeksi sel sehingga resiko untuk terpapar COVID-19 lebih besar. Selain hal itu, dilihat dari kekuatan saat menahan terjadinya infeksi umumnya laki-laki akan lebih rentan dibandingkan perempuan, karena adanya faktor hormon di dalam

tubuh berpengaruh dengan terjadinya COVID-19. Hormon androgen yang biasanya dimiliki oleh kaum laki-laki akan lebih banyak mengekspresikan reseptor ACE2 pada sel paru dibandingkan dengan kaum perempuan. ACE2 ini merupakan salah satu reseptor yang digunakan oleh virus SARS-CoV-2 untuk memasuki sel inang. Sehingga apabila jumlah ACE2 didalam tubuh meningkat maka akan lebih banyak virus yang masuk ke dalam tubuh (Stasi, *et al.* 2020). Perempuan umumnya lebih tahan terhadap serangan infeksi virus SARS-CoV-2 karena hormon estrogen pada perempuan memiliki peranan dalam mengontrol imunitas dan dua kromosom X yang dimiliki perempuan dapat memperkuat respon imun innate dan adaptif.

Komorbid diabetes mellitus merupakan penyakit penyerta yang akan memperburuk kondisi pasien COVID-19, karena pada kondisi hiperglikemia akan mengalami penurunan fungsi makrofag pada tubuh yang akan mengakibatkan terjadinya penurunan aktivitas fagositosis dalam melawan infeksi virus sehingga virus SARS-CoV-2 akan lebih mudah masuk ke dalam sel. Meningkatnya kadar gula darah seseorang, furin dan protease membrane tipe 1 pada pasien Diabetes mellitus maka akan memicu terjadinya peningkatan replikasi virus SARS-CoV-2 dan akan menghambat respon imun antivirus di dalam tubuh. Hal ini akan menyebabkan terjadinya hiperinflamasi di dalam tubuh yang nantinya akan merusak sistem imun bawaan, sehingga

pasien COVID-19 dengan komorbid Diabetes mellitus rentan mengalami badai sitokin (Lestari & Ichsan, 2021).

2. Analisis Bivariat

- a. Hubungan antara kadar *C-Reactive Protein* dengan derajat keparahan penyakit COVID-19.

Kadar *C-Reactive Protein* dengan derajat keparahan penyakit COVID-19 memiliki kekuatan hubungan yang cukup kuat dengan arah hubungan yang positif dimana semakin meningkatnya kadar *C-Reactive Protein* pasien COVID-19 maka akan semakin buruk pula derajat keparahan penyakit yang dialami pasien COVID-19. Peningkatan kadar *C-Reactive Protein* dikarenakan adanya pembentukan sitokin yang berlebih, akibat dari berlebihnya sitokin yang dibentuk akan merusak jaringan paru-paru. Pernyataan ini didukung oleh hasil studi yang dilakukan oleh Liu, *et al.* (2020) yang menyebutkan jika tingkat kadar *C-Reactive Protein* akan meningkat secara bermakna pada kasus COVID-19 dengan tingkat keparahan penyakit yang buruk. Oleh sebab itu, kadar *C-Reactive Protein* dapat dijadikan penanda dalam menentukan kondisi pasien (Nursyad, 2020).

- b. Hubungan antara kadar Interleukin-6 dengan derajat keparahan penyakit COVID-19.

Kadar Interleukin-6 dengan derajat keparahan COVID-19 memiliki hubungan yang cukup kuat dengan arah hubungan yang positif atau semakin meningkatnya kadar Interleukin-6 pasien COVID-19 maka akan semakin buruk pula derajat keparahan penyakit yang dialami pasien COVID-19. Hal ini serupa dengan hasil studi yang telah dilakukan oleh Satriawan (2021) pada 60 pasien terkonfirmasi COVID-19 di IGD Rumah Sakit Umum Pusat Persahabatan Jakarta yang hasilnya menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna dengan nilai kolerasi sebesar 0,012. Terjadinya peningkatan kadar Interleukin-6 umumnya ditemukan pada pasien yang mengalami disfungsi pernafasan. Kegagalan nafas pada COVID-19 ini karena adanya kerusakan yang terjadi pada organ paru-paru yang diperantarai oleh sitokin yang berlebih (badai sitokin). Badai sitokin pada kasus COVID-19 dapat meningkatkan permeabilitas vaskuler yang menyebabkan terjadinya perpindahan cairan dan sel darah dalam alveolus yang akan mengakibatkan *acute respiratory distress syndrom* (ARDS) bahkan hingga

kematian (Burhan, *et al.* 2020).

SIMPULAN

Berdasarkan dari hasil penelitian yang diperoleh dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Nilai rerata kadar *C-Reactive Protein* pada pasien COVID-19 di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada rentang waktu bulan Mei-September 2021 adalah 10,8919 mg/dL.
2. Nilai rerata kadar Interleukin-6 pada pasien COVID-19 di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada rentang waktu bulan Mei-September 2021 adalah 64,2202 pg/mL.
3. Pasien COVID-19 di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada rentang waktu bulan Mei-September 2021 paling banyak diderita oleh laki-laki dengan jumlah 31 pasien (59,6%) dan perempuan dengan jumlah 21 pasien (40,4%).
4. Pasien dewasa dengan usia 20-60 tahun merupakan pasien yang lebih sering terinfeksi COVID-19 di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada rentang waktu bulan Mei-September 2021 dengan jumlah 29 pasien (55,8%) dan pasien dengan usia lansia (61-90 tahun) berjumlah 23 pasien (44,2%).
5. Pasien COVID-19 dengan komorbid Diabetes mellitus paling banyak ditemui di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada rentang waktu bulan Mei-September 2021 dengan jumlah 28 pasien (53,8%) dan pasien dengan komorbid

Hipertensi sejumlah 24 pasien (40,6%).

6. Terdapat hubungan yang bermakna antara kadar *C-Reactive Protein* dengan derajat keparahan yang terjadi pada penyakit COVID-19 di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada rentang waktu bulan Mei-September 2021 dengan nilai nilai kolerasi *spearman* sebesar 0,424 dengan arah hubungan positif.
7. Terdapat hubungan yang bermakna antara kadar Interleukin-6 dengan derajat keparahan yang terjadi pada penyakit COVID-19 di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada rentang waktu bulan Mei-September 2021 dengan nilai nilai kolerasi *spearman* sebesar 0,403 dengan arah hubungan positif.

SARAN

Berdasarkan dari hasil dan kesimpulan yang sudah disampaikan diatas, maka saran dalam peneliian ini yaitu:

1. Bagi fasilitas layanan kesehatan, pemeriksaan Interlukin-6 dan *C-Reactive Protein* ini dapat dijadikan sebagai penanda awal keparahan COVID-19. Oleh karena itu, pada pasien COVID-19 perlu dilakukan pengecekan rutin kadar Interleukin-6 dan *C-Reactive Protein* untuk mencegah penyakit bertambah parah.
2. Bagi penelitian selanjutnya, penelitian ini masih belum sempurna maka diharapkan pada peneliti berikutnya bisa lebih mengembangkan kembali

penelitian terkait hubungan antar pemeriksaan laboratorium yang digunakan, seperti hubungan antara pemeriksaan *C-Reactive Protein* dan Interleukin-6.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahnach, M., Saad, Z., Sara, N., Fadwa, O., Chafik, E. (2020). *C-Reactive Protein* as an Early Predictor of COVID-19 Severity. *Journal of Medical Biochemistry*. 39 (4), 500–507.
- BPBD DIY. (2022). *Buletin Edisi 1 pada tahun 2022*. Yogyakarta: BPBD.
- Burhan, E., Susanto, A., Nasution, A., Ginanjar, E., Wicaksono, P., Susilo, A., Firdaus, I., et al. (2020). *Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 3*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.
- Gubernur DIY. (2021). *Keputusan Gubernur DIY No. 162/KEP/2021 tentang Perubahan atas Keputusan Gubernur DIY No. 61/KEP/2021 tentang Penetapan Rumah Sakit Rujukan Penanggulangan Penyakit Infeksi Emerging Tertentu*. Yogyakarta.
- Kalantari, H., Tabrizi, Foroohi, F. (2020). Determination of COVID-19 Prevalence with Regards to Age Range of Patients Referring to the Hospitals Located in Western Iran. *Gene Reports Journal*. 21 (8), 100910-100921.
- Kementerian Kesehatan RI. (2020). *Pedoman Pencegahan dan*

- Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19).* Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Kementerian Kesehatan RI. (2022). *Penanganan COVID-19 di Indonesia 2022.* Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Lestari, N., & Ichsan, B. (2021). Diabetes Mellitus Sebagai Faktor Resiko Keparahan dan Kematian Pasien COVID-19: Meta Analisis. *Jurnal Biomedika.* 12 (1), 83-94.
- Liu, Li, L., Xu, M., Wu, J., Lou, D., Zhu, Y., Li, B., *et al.* (2020). Prognostic Value of Interleukin-6, C-Reactive Protein and Procalcitonin in Patients with COVID-19. *Journal of Clinical Virology.* 127, 104370-104382.
- Nursyad. (2020). Elevated Levels of C-Reactive Protein May be an Early Marker to Predict Risk for Severity of COVID-19. *Journal of Virology.* 92 (11), 2409-2411.
- Pemkot Jogja. (2022). *Informasi Perkembangan COVID-19 di Kota Yogyakarta.* Diambil dari laman <https://corona.jogjakota.go.id/>. Diakses pada tanggal 22 September 2022.
- Polverino, F., Stern, D., Ruocco, G., Balestro, E., Bassetti, M., Candelli, M., *et al.* (2020). Comorbidities Cardiovascular Therapies and COVID-19 Mortality: A Nationwide Italian Observational Study. *Frontiers in Cardiovascular Medicine.* 7, 1-11.
- Satriawan. (2021). Hubungan Kadar Interleukin-6 Serum pasien COVID-19 terkonfirmasi dengan Derajat Gejala Klinis, Onset Gejala dan Luaran pada Saat Pertama Admisi di Rumah Sakit Umum Pusat Persahabatan Jakarta. *Tesis.* Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Singhal & Tanu. (2020). A Review of Corona virus Disease 2019 (COVID-19). *The Indian Journal of Pediatrics.* 87, 281–86.
- Stasi, C., Fallani, S., Voller, F., Silvestri, C. (2020). Treatment for COVID-19: An Overview. *European Journal of Pharmacology.* 889, 1-10.
- Tan, Kunasegaran, Bert, Hafezi, Chia, Tham, Linster, *et al.* (2020). SARS-CoV-2 Specific T Cell Immunity in Cases of COVID-19 and SARS, and Uninfected Controls. *Journal nature.* 584, 457-477.
- Tania, Simamora, D., Parmasari, W., Rahmawati, F. (2014). Kadar Interleukin-6 Sebagai Indikator Progresivitas Penyakit Reumatoid Arthritis (RA). *Jurnal Ilmiah Kedokteran.* 3 (1), 40-47.
- Tobias, H., Vindi, J., Chiara, A., Brian, J., Johannes, C., Michael, B., Matthias, K., *et al.* (2020). Elevated Levels of Interleukin-6 and C- Reactive Protein Predict the Need for Mechanical Ventilation in COVID-19. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 146 (1), 128-136.