

## HUBUNGAN KADAR C-REAKTIV PROTEIN (CRP) DENGAN NILAI CYCLE TRESHOLD (CT) PADA PENDERITA COVID-19

**Maria Nuraeni, Lidwina Septie Christya Wardani, Maria Citra Dewi, Srimiyati**  
Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas katolik Musi Charitas, Indonesia  
Email: yuventia@ukmc.ac.id, lidwina@ukmc.ac.id, sr.m.innocentia@gmail.com,  
srimiyati@ukmc.ac.id

### Abstrak

Latar Belakang: Infeksi COVID-19 disebabkan oleh virus corona, dengan gejala utama berupa gangguan pernapasan. Pemeriksaan diagnostik yang umum dilakukan yaitu rapid test antigen, rapid test antibodi, ELISA dan RT-PCR. Pemeriksaan baku emas untuk mendiagnosis COVID-19 adalah RT-PCR. Parameter lain yang disarankan adalah viral load yaitu nilai Cycle treshold. CRP merupakan salah satu parameter pemeriksaan penanda inflamasi pada kasus COVID-19. Kadar C-Reaktif Protein dapat digunakan untuk diagnosis awal pneumonia. Pasien dengan pneumonia berat terjadi peningkatan kadar C-Reaktif Protein yang tinggi. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui korelasi nilai Cycle threshold dengan kadar C-Reaktif Protein, pada penderita COVID-19. Jenis penelitian yang dilakukan adalah kuantitatif non eksperimental korelasional, penelitian dilakukan di Laboratorium Rumah Sakit Charitas Hospital KM.7 Palembang pada bulan Mei s/d Juni 2020. Subjek penelitian adalah pasien rawat inap di Rumah Sakit Charitas Hospital KM.7 sebanyak 40 orang. Uji statistik yang digunakan uji korelasi pearson, hasil uji didapatkan nilai sig 0,494 ( $p > 0,05$ ). Kesimpulan tidak terdapat hubungan antara nilai Cycle treshold dan kadar C-Reaktif Protein pada penderita COVID-19.

**Kata Kunci:** COVID-19; Korelasi nilai Ct; CRP

### Abstract

*Background: COVID-19 infection is caused by a coronavirus, with the main symptoms being respiratory problems. Common diagnostic tests performed are rapid antigen test, antibody rapid test, ELISA and RT-PCR. The gold standard test for diagnosing COVID-19 is RT-PCR. Another recommended parameter is viral load, namely the cycle threshold value. CRP is one of the parameters for examining inflammation markers in COVID-19 cases. C-Reactive Protein levels can be used for the initial diagnosis of pneumonia. Patients with severe pneumonia have elevated levels of C-Reactive Protein. The purpose of this study was to determine the correlation of the Cycle threshold value with levels of C-Reactive Protein, in patients with COVID-19. The type of research conducted is correlational, non-experimental quantitative. The research was conducted at the Charitas Hospital KM.7 Palembang Hospital Laboratory from May to June 2020. The research subjects were 40 patients at Charitas Hospital KM.7. The statistical test used was the Pearson correlation test, and the test results obtained a sig value of 0.494 ( $p >$*

0.05). The conclusion is that there is no relationship between Cycle Threshold values and C-Reactive Protein levels in COVID-19 patients.

**Keywords:** COVID-19; Correlation of Ct value; CRP

## Pendahuluan

Infeksi coronavirus adalah penyakit yang disebabkan oleh virus corona dengan gejala utama berupa gangguan pernapasan. COVID-19 bersifat patogen penyebab utama outbreak penyakit pernapasan. Virus ini merupakan virus RNA rantai tunggal (single-stranded RNA) (Erlina Burhan, 2020).

Gejala infeksi COVID-19 tidak spesifik, termasuk gejala pernafasan, batuk, demam, *dyspnea* (sesak nafas). Tes diagnostik untuk infeksi COVID-19 sangat dibutuhkan tes konfirmasi yang cepat terhadap dugaan kasus, skrining pasien dan melakukan *virus surveillance*, serta mencegah terjadinya penyebaran (Nguyen T, 2020) Beberapa metode diagnostik untuk tes COVID-19, sebagian besar didasarkan pada lima perbedaan teknik yaitu: *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR), *Loop-mediated Isothermal Amplification* (LAMP), *Lateral flow test*, *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), dan *Real-time PCR* atau *quantitative Polymerase Chain Reaction* (qPCR) (Herawati, 2020) WHO merekomendasikan tes diagnostik cepat berbasis deteksi antigen dan antibodi (rapid tes) untuk keperluan *surveillance* (Metode *Lateral flow test* dan *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), sedangkan untuk keperluan diagnostik merekomendasikan pemeriksaan molekuler untuk seluruh pasien yang terduga terinfeksi COVID-19. Metode yang dianjurkan adalah metode deteksi molekuler/NAAT (*Nucleic Acid Amplification Test*) seperti pemeriksaan RT-PCR (WHO, 2020). Pemeriksaan diagnostik yang umum dilakukan yaitu rapid test antigen, rapid test antibodi, ELISA, RT-PCR dan Tes Cepat Molekuler. Pemeriksaan baku emas dalam mendiagnosis COVID-19 adalah RT-PCR. Parameter lain yang disarankan adalah viral load yang dapat diperkirakan berdasarkan nilai ambang siklus RT-PCR, yaitu nilai Cycle threshold (Ct), paling sering diukur dalam sampel dari saluran pernafasan bagian atas, dan Nilai Ct yang rendah menunjukkan viral load yang tinggi. Nilai Ct umumnya diberikan dalam pengujian laboratorium rutin untuk SARS-CoV-2. Karena pasien dengan suspek COVID-19 sering menjalani tes RT-PCR untuk SARS-CoV-2

Sejumlah penelitian tentang viral load pada COVID-19 telah menunjukkan adanya peningkatan pada saat timbulnya gejala (Wölfel et al., 2020). Penelitian yang dilakukan oleh (Dergaa et al., 2022) dengan hasil menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara orang positif COVID-19 yang bergejala dan tidak bergejala terhadap viral load mereka yang diukur dengan Nilai Ct. Beberapa penelitian telah menunjukkan korelasi terbalik antara viral load awal dengan durasi dan tingkat keparahan gejala COVID-19, nilai Ct yang lebih rendah dikaitkan dengan kondisi yang lebih buruk pada pasien COVID-19. Berkaitan dengan pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosa Covid-19, (Vabret, 2020) menjelaskan bahwa beberapa

parameter pemeriksaan hematologi dan serologis dapat menjadi penanda inflamasi pada kasus COVID-19 yang parah dan tampaknya berkorelasi dengan keparahan gejala dan hasil klinis. Kadar C-Reaktif Protein (CRP) dapat digunakan dalam diagnosis awal pneumonia, pada pasien dengan pneumonia berat terjadi peningkatan kadar C-Reaktif Protein yang tinggi (Zhao et al., 2020) C-reaktif protein merupakan protein fase akut yang diproduksi oleh hati sebagai respon terhadap peningkatan kadar sitokin inflamasi terutama interleukin-6 (IL-6) dan *tumor necrosis faCtor-alpha* (TNF-  $\alpha$ ).

Dalam kondisi normal, kadar protein C-reaktif dalam darah cenderung rendah. Kadar yang tinggi bisa menandakan adanya infeksi serius atau kondisi medis lainnya. Peningkatan kadar C-reaktif protein merupakan respon terhadap kerusakan jaringan, infeksi dan peradangan. Konsentrasi C-reaktif protein akan meningkat dalam sirkulasi selama inflamasi. C-Reaktif protein berperan sebagai penanda peradangan tetapi juga berperan aktif dalam proses peradangan (Sproston, NR, and Ashworth, 2018). Penelitian yang dilakukan oleh (Bedah & Sari, 2021) menganalisis karakteristik klinis dan laboratorium pada kelompok pasien ringan, sedang, berat dan kritis, hasil penelitian diketahui bahwa terjadi peningkatan Laju Endap Darah (LED), kadar C-reaktif protein. . Penelitian lain oleh (Moneva-Sakelarieva et al., 2021) dengan membandingkan empat kelompok kasus klinis dari parameter yang berbeda yaitu Tes RT-PCR, tes rapid, gambaran klinis, tes laboratorium hematologi, penanda inflamasi, status koagulasi dan kimiawi. Hasil penelitian diketahui bahwa masalah utama uji RT-PCR adalah hasil negatif palsu. RT-PCR negatif tidak mengecualikan infeksi SARS CoV-2 dan metode ini tidak boleh digunakan sebagai satu-satunya kriteria diagnostik. Beberapa biomarker dikaitkan dengan perkembangan COVID-19. Demikian pula, C-Reaktif Protein sebagai penanda inflamasi yang dikaitkan dengan tingkat keparahan COVID-19 (Ponti et al., 2020). Berkaitan dengan pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosa Covid-19, (Vabret, 2020) menjelaskan bahwa beberapa parameter pemeriksaan serologis dapat menjadi penanda inflamasi pada kasus COVID-19 yang parah dan berkorelasi dengan keparahan gejala dan hasil klinis. Viral load berdasarkan nilai ambang siklus RT-PCR, yaitu nilai Cycle treshold (Ct), Nilai Ct yang rendah menunjukkan viral load yang tinggi, viral load pada COVID-19 telah menunjukkan adanya peningkatan pada saat timbulnya gejala (Wölfel et al., 2020). Maka melalui penelitian ini ingin diketahui apakah ada hubungan kadar C-Reaktif Protein pasien Covid-19 dengan Nilai Ct pada hasil pemeriksaan RT-PCR positif?.

### **Metode Penelitian**

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian kuantitatif non eksperimental korelasional, dimana dalam penelitian ditujukan untuk mengetahui hubungan satu variabel dengan variabel yan lain, yang dinyatakan dengan besarnya koefisien morelasi dan keberartian (signifikasi) secara statistik, dengan desain deskriptif, dimana sample/subyek tidak mendapatkan intervensi. Pada desain non-eksperimen tidak ada

variabel independen yang akan dimanipulasi. Menjelaskan atau menggambarkan variabel sesuai dengan tujuan penelitian (Thoifah, 2016).

Penelitian dilakukan di Laboratorium Rumah Sakit Charitas Hospital KM.7 Palembang pada bulan Mei s/d Juni 2020. Subjek penelitian adalah pasien rawat inap di Rumah Sakit Charitas Hospital KM.7, dengan suspek Covid-19 sebanyak 40 orang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, yaitu dilakukan pemeriksaan antigen rapid tes dan RT-PCR. Pemeriksaan CRP, antibodi rapid tes, antigen rapid tes dilakukan di laboratorium Charitas Hospital KM.7 dan pemeriksaan RT-PCR di Balai Besar Laboratorium Kesehatan (BBLK) Palembang. Pemeriksaan CRP, Antigen Rapid Tes dan RT-PCR, menggunakan metode yang telah diverifikasi dan dilakukan pemantapan mutu internal. Data sekunder, meliputi hasil positif Antigen Rapid tes, CRP dan nilai Ct dari pemeriksaan RT-PCR diambil dari data Rekam Medis, pasien. Data primer hasil pemeriksaan CRP diperoleh melalui pemeriksaan yang dilakukan oleh peneliti menggunakan serum pasien, dengan memperhatikan formulir permintaan pemeriksaan dari dokter. Pemeriksaan yang umum diminta oleh dokter meliputi Hematologi, Koagulasi, Kimia, dan RT-PCR. Apabila pada permintaan pemeriksaan dokter tidak dilakukan pemeriksaan CRP, maka pemeriksaan tersebut dilakukan oleh peneliti.

### Hasil dan Pembahasan

Hasil pemeriksaan sampel penelitian untuk mengetahui hubungan nilai Ct dengan kadar CRP pada penderita COVID-19, seperti pada tabel 1

**Tabel 1**  
**Hasil Pemeriksaan Rapid antigen, RT-PCR, Ct dan CRP**

No	Kode Sampel	Jenis Kelamin	Umur	Hasil Pemeriksaan				
				Rapid Antigen	RT-PCR	Cycle Treshold value	C-Reaktif Protein	
1	S1	Perempuan	52	Positif	Positif	20	22	150
2	S2	Laki-laki	39	Negatif	Positif	25	25	55
3	S3	Laki-laki	68	Negatif	Positif	25	24	5
4	S4	Laki-laki	39	Positif	Positif	23	22	7
5	S5	Perempuan	52	Positif	Positif	24	25	183
6	S6	Perempuan	29	Positif	Positif	12	13	6
7	S7	Perempuan	29	Positif	Positif	18	18	132
8	S8	Perempuan	65	Positif	Positif	21	21	8
9	S9	Perempuan	60	Positif	Positif	33	34	102
10	S10	Laki-laki	62	Positif	Positif	23	23	75
11	S11	Perempuan	53	Positif	Positif	32	34	4
12	S12	Laki-laki	62	Positif	Positif	14	16	75
13	S13	Laki-laki	46	Positif	Positif	30	31	85
14	S14	Laki-laki	47	Positif	Positif	23	25	6
15	S15	Perempuan	67	Positif	Positif	21	23	65
16	S16	Perempuan	56	Positif	Positif	18	20	12
17	S17	Laki-laki	46	Positif	Positif	33	34	53
18	S18	Perempuan	67	Positif	Positif	24	26	4
19	S19	Perempuan	41	Positif	Positif	29	32	27

20	S20	Perempuan	63	Positif	Positif	22	23	43
21	S21	Laki-laki	42	Positif	Positif	20	19	4
22	S22	Perempuan	57	Positif	Positif	14	14	17
23	S23	Perempuan	35	Positif	Positif	22	22	98
24	S24	Perempuan	42	Negatif	Positif	32	30	3
25	S25	Perempuan	48	Positif	Positif	21	22	8
26	S26	Perempuan	65	Positif	Positif	27	29	23
27	S27	Laki-laki	56	Positif	Positif	35	36	116
28	S28	Laki-laki	62	Positif	Positif	28	27	5
29	S29	Perempuan	64	Positif	Positif	22	23	17
30	S30	Perempuan	55	Positif	Positif	18	18	7
31	S31	Laki-laki	67	Positif	Positif	23	25	47
32	S32	Perempuan	54	Positif	Positif	18	19	53
33	S33	Laki-laki	59	Positif	Positif	29	30	43
34	S34	Laki-laki	58	Positif	Positif	21	20	5
35	S35	Perempuan	58	Positif	Positif	20	18	65
36	S36	Laki-laki	29	Positif	Positif	30	31	11
37	S37	Perempuan	44	Positif	Positif	24	25	3
38	S38	Laki-laki	52	Positif	Positif	16	17	87
39	S39	Perempuan	54	Positif	Positif	30	31	167
40	S40	Laki-laki	32	Positif	Positif	21	22	119

Berdasarkan data pada tabel 1. diketahui nilai Ct dengan nilai minimum 13 dan nilai maksimum 36 dan kadar CRP dengan nilai minimum 3 dan maksimum 183. Selanjutnya untuk mengetahui apakah data hasil penelitian terdistribusi normal atau tidak, dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Hasil uji seperti pada tabel 2

**Tabel 2**  
**Hasil Uji Normalitas**

Keterangan	Hasil Uji Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig
Nilai Ct	,969	40	,342
Kadar CRP	,848	40	,000

Data pada tabel 2. hasil uji normalitas untuk nilai Ct diketahui  $p = 0,342$  ( $p > 0,05$ ), yang berarti data terdistribusi normal. Hasil uji normalitas kadar CRP didapatkan nilai  $p = 0,00$  ( $p < 0,05$ ), yang berarti data terdistribusi tidak normal. Untuk mengetahui ada tidaknya hubungan Nilai Ct dengan kadar CRP, dilakukan uji korelasi menggunakan uji pearson, hasil uji seperti pada tabel 3.

**Tabel 3**  
**Hasil Korelasi**

Uji Korelasi		CT	CRP
CT	Pearson Correlation	1	,111
	Sig. (2-tailed)		,494
N		40	40

Hubungan Kadar C-Reaktiv Protein (CRP) dengan Nilai Cycle Treshold (CT) pada Penderita Covid-19

CRP	Pearson Correlation	,111	1
	Sig. (2-tailed)	,494	
	N	40	40

Berdasarkan tabel 3 Hasil uji korelasi didapatkan nilai sig 0,494 ( $p > 0,05$ ), yang berarti tidak terdapat hubungan antara Nilai Ct dan kadar CRP. Dalam *real time* PCR, waktu nyata suatu reaksi positif dideteksi oleh akumulasi sinyal fluoresen. Ct (*cycle treshold*) didefinisikan sebagai jumlah siklus yang diperlukan agar sinyal fluoresen dapat melewati ambang. Level Ct berbanding terbalik dengan jumlah target asam nukleat dalam sampel (semakin rendah tingkat Ct semakin besar jumlah asam nukleat target dalam sampel) (Herawati, 2020).

Beberapa biomarker telah dikaitkan dengan perkembangan COVID-19 dan kematian jangka pendek Chen *et al.*, (2020), demikian pula CRP sebagai penanda inflamasi (Zhao, Y *et al.*, 2020) Penelitian terdahulu menjelaskan terjadi peningkatan kadar CRP pada penderita COVID-19. (Yufei *et al.*, 2020) berdasarkan hasil penelitiannya menjelaskan CRP secara signifikan lebih tinggi pada pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2, dan pada kelompok yang sakit parah, secara signifikan lebih tinggi daripada kelompok kontrol yang sehat. Kadar CRP darah yang lebih tinggi, sebagai penanda peradangan non-spesifik, memainkan peran instruktif dalam respon imun yang didapat sebagai lektin pengenalan bawaan dan peningkatan kadar CRP juga telah dikaitkan dengan dispnea akut karena pneumonia dan bronchitis. Penelitian lain yang dilakukan oleh (Zhao, Y *et al.*, 2020) menjelaskan bahwa limfopenia dan peningkatan CRP ditemukan pada pasien COVID 19 mirip dengan pasien dengan infeksi SARS-CoV. Hal ini dapat disebabkan oleh filogenetik homo gen antara SARS-CoV-2 dan beta coronavirus lainnya. Beberapa parameter pemeriksaan serologis dapat menjadi penanda inflamasi pada kasus COVID-19 yang parah dan berkorelasi dengan keparahan gejala dan hasil klinis. Kadar CRP dapat digunakan dalam diagnosis awal pneumonia, pada pasien dengan pneumonia berat terjadi peningkatan kadar CRP yang tinggi

Penelitian yang dilakukan bertujuan melihat ada tidaknya korelasi antara nilai Ct dan kadar CRP. Hasil Uji pearson sig 0,494 ( $p > 0,05$ ) diketahui tidak ada hubungan antara kadar CRP dengan Nilai Ct. Hal ini menunjukkan bahwa pemeriksaan CRP, tidak sepenuhnya dapat dipakai untuk menegakkan diagnosa infeksi Covid-19, namun demikian kadar CRP merupakan salah satu biomarker laboratorium yang efektif dalam mengklasifikasikan pasien berdasarkan risikonya untuk perawatan yang cepat, seperti dijelaskan oleh (Ponti *et al.*, 2020) berdasarkan hasil penelitiannya, biomarker laboratorium yang efektif yang dapat mengklasifikasikan pasien berdasarkan risikonya untuk perawatan yang cepat, yang telah diidentifikasi adalah: hematologi (jumlah limfosit, jumlah neutrofil, rasio neutrofil-limfosit (NLR)), inflamasi CRP, laju sedimentasi eritrosit (ESR), prokalsitonin (PCT)), imunologi (interleukin (IL)-6 dan biokimia (D-dimer, troponin, creatine kinase (CK), aspartate aminotransferase (AST), terutama yang terkait dengan kaskade koagulasi pada

koagulasi intravaskular diseminata (DIC) dan sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh (Elemam et al., 2021) bahwa komplikasi, keparahan dan kematiannya terjadi akibat pelepasan sitokin inflamasi atau yang disebut badai sitokin. Komplikasi COVID-19 yang paling parah adalah pneumonia yang dapat menyebabkan sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS) yang disertai dengan neutrofilia, limfopenia, dan trombositopenia. Konsentrasi sitokin yang sangat tinggi dapat menyebabkan "badai sitokin" seperti pada kasus pasien COVID-19 yang parah dan berkorelasi dengan replikasi virus, dan cedera paru.

Viral load dapat diperkirakan berdasarkan nilai ambang siklus reverse transcriptasease polymerase chain reaction (RT-PCR). Nilai Ct paling sering diukur dalam sampel dari saluran pernafasan bagian atas. Nilai Ct yang rendah menunjukkan viral load yang tinggi. Nilai Ct umumnya diberikan dalam pengujian laboratorium rutin untuk SARS-CoV-2. Karena pasien dengan suspek COVID-19 yang menjalani tes RT-PCR untuk SARS-CoV-2 Sejumlah penelitian tentang dinamika viral load pada COVID-19 telah menunjukkan tingkat puncak di sekitar timbulnya gejala (Ingberg et al., 2022). Terdapat perbedaan yang signifikan antara orang positif COVID-19 yang bergejala dan tidak bergejala terhadap viral load mereka yang diukur dengan Nilai Ct. Pasien dengan kondisi yang buruk, memiliki nilai Ct yang rendah (Dergaa et al., 2022). Lebih lanjut (Dergaa et al., 2022) dalam penelitiannya mengamati perbedaan yang signifikan antara penderita positif COVID-19 yang bergejala dan tidak bergejala terhadap viral load yang diukur dengan nilai Ct. Nilai Ct yang lebih rendah berpotensi dikaitkan dengan kondisi yang buruk pada pasien COVID-19. Pelepasan virus (diukur dengan nilai Ct) pada pasien COVID-19 yang dikonfirmasi memuncak pada atau sebelum timbulnya gejala, dengan kemungkinan penularan terjadi sebelum gejala pertama. (Zhao, Y et al., 2020) menjelaskan infeksi COVID-19 akan menyebabkan beberapa kerusakan fungsi hati pada pasien. CRP merupakan protein fase akut yang diproduksi oleh hati sebagai respon terhadap peningkatan kadar sitokin inflamasi. Infeksi COVID-19 menyebabkan beberapa kerusakan fungsi hati, CRP merupakan protein fase akut yang diproduksi oleh hati sebagai respon terhadap peningkatan kadar sitokin inflamasi.

Peradangan sistemik yang ditimbulkan oleh badai sitokin dianggap sebagai ciri penyakit coronavirus (COVID-19). Kadar CRP yang sangat tinggi >50 mg/dL sebagian besar terkait dengan infeksi bakteri, tetapi kadar yang meningkat juga terlihat pada cedera, proses kardiovaskular, dan keadaan inflamasi lainnya. Peningkatan kadar CRP tidak hanya menunjukkan keadaan pro-inflamasi tetapi juga dapat digunakan sebagai penanda prognostik untuk proses penyakit yang mendasarinya. CRP yang lebih tinggi dikaitkan dengan lama rawat inap yang lebih lama dan prognosis yang lebih buruk dalam hal mortalitas, kadar CRP dan dampaknya terhadap kebutuhan tingkat perawatan yang lebih tinggi bagi pasien. Peningkatan kadar CRP tidak hanya menunjukkan keadaan pro-inflamasi tetapi juga dapat digunakan sebagai penanda prognostik untuk proses penyakit yang mendasarinya (Ullah et al., 2020).

### **Kesimpulan**

Tidak ada hubungan antara kadar CRP dengan nilai Ct, pada penderita COVID-19. Infeksi COVID-19 menyebabkan beberapa kerusakan fungsi hati pada pasien. C-reaktif protein merupakan protein fase akut yang diproduksi oleh hati sebagai respon terhadap peningkatan kadar sitokin inflamasi. Viral load berdasarkan nilai ambang siklus reverse transcriptasease polymerase chain reaction (RT-PCR), nilai Ct yang rendah menunjukkan viral load yang tinggi, viral load pada COVID-19 telah menunjukkan tingkat puncak di sekitar timbulnya gejala. Dalam penelitian yang dilakukan subjek penelitian tidak diidentifikasi lebih spesifik, apakah infeksi COVID-19 yang dialami dalam fase akut atau kronis.



## BIBLIOGRAFI

- Bedah, S., & Sari, I. N. (2021). *Respons C-Reactive Protein (CRP) dan Laju Endap Darah (LED) Sebagai Petanda Inflamasi Pada Pasien Covid-19 Pendahuluan Pandemi yang disebabkan Coronavirus Disease 19 (COVID-19) telah menjadi masalah langsung dengan droplet jumlah kasus yang sangat t. 7(2), 157–164.* <http://journal.thamrin.ac.id/index.php/anakes/article/view/660> [Google Scholar](#)
- Dergaa, I., Abubaker, M., Souissi, A., Mohammed, A. R., Varma, A., Musa, S., Al Naama, A., Mkaouer, B., & Ben Saad, H. (2022). Age and clinical signs as predictors of COVID-19 symptoms and cycle threshold value. *Libyan Journal of Medicine, 17(1)*. <https://doi.org/10.1080/19932820.2021.2010337> [Google Scholar](#)
- Elemam, N. M., Maghazachi, A. A., & Hannawi, S. (2021). COVID-19 infection and rheumatoid arthritis: mutual outburst cytokines and remedies. *Current Medical Research and Opinion, 37(6), 929–938*. <https://doi.org/10.1080/03007995.2021.1906637> [Google Scholar](#)
- Erlina Burhan. (2020). *Pedoman Tatalaksana Covid-19*.
- Herawati, N. (2020). *Jenis-Jenis Metode Rapid-Test Untuk Deteksi Virus SARS-CoV-2*.
- Ingberg, E., Ahlstrand, E., Cajander, P., Löf, E., Sundqvist, M., Wegener, M., Lidén, M., & Cajander, S. (2022). RT-PCR cycle threshold value in combination with visual scoring of chest computed tomography at hospital admission predicts outcome in COVID-19. *Infectious Diseases, 54(6), 431–440*. <https://doi.org/10.1080/23744235.2022.2035428> [Google Scholar](#)
- Moneva-Sakelarijeva, M. G., Kobakova, Y. A., Atanasov, P. Y., Obreshkova, D. P., Ivanova, S. A., & Stankova, E. K. (2021). COVID-19 – the challenge to treat a disease and not a positive RT-PCR test. *Pharmacia, 68(1), 155–161*. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.68.e61906> [Google Scholar](#)
- Nguyen T, B. D. dan W. A. (n.d.). *Novel Coronavirus Disease (Covid-19): Paving the road for rapid detection and point of care diagnostic, Micromachines. 2020.* [Google Scholar](#)
- Ponti, G., Maccaferri, M., Ruini, C., Tomasi, A., & Ozben, T. (2020). Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, 57(6), 389–399*. <https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1770685> [Google Scholar](#)
- Sproston, NR, and Ashworth, J. (2018). Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Frontiers in Immunologi.* [Google Scholar](#)
- Thoifah. (2016). *Statistika Pendidikan Dan Metode Penelitian Kuantitatif*. Madani. [Google Scholar](#)

- Ullah, W., Thalambedu, N., Haq, S., Saeed, R., Khanal, S., Tariq, S., Roomi, S., Madara, J., Boigon, M., Haas, D. C., & Fischman, D. L. (2020). Predictability of CRP and D-Dimer levels for in-hospital outcomes and mortality of COVID-19. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, *10*(5), 402–408. <https://doi.org/10.1080/20009666.2020.1798141> [Google Scholar](#)
- Vabret. (2020). Immunology of COVID-19: Current State of the Science. *Science Direct*.
- WHO. (2020). *Tes Diagnostik untuk SARS-CoV-2*.
- Wölfel, R., Corman, V. M., Guggemos, W., Seilmaier, M., Zange, S., Müller, M. A., Niemeyer, D., Jones, T. C., Vollmar, P., Rothe, C., Hoelscher, M., Bleicker, T., Brünink, S., Schneider, J., Ehmann, R., Zwirgmaier, K., Drosten, C., & Wendtner, C. (2020). Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*, *581*(7809), 465–469. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x> G
- Yufei, Y., Mingli, L., Xuejiao, L., Xuemei, D., Yiming, J., Qin, Q., Hui, S., & Jie, G. (2020). Utility of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and C-reactive protein level for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, *80*(7), 536–540. <https://doi.org/10.1080/00365513.2020.1803587> [Google Scholar](#)
- Zhao, Y., Pan, L., Zhang, Y., Wu, W., He, J., Chen, J., Huang, H. (2020). Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *Jurnal Medical Virologi*, *93*. [Google Scholar](#)

---

**Copyright holder:**

Maria Nuraeni, Lidwina Septie Christya Wardani, Maria Citra Dewi, Srimiyati (2022)

**First publication right:**

Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

**This article is licensed under:**

