

# LAMPIRAN














Lampiran 1

KARTU KONSULTASI KTI


Nama Mahasiswa : Sherrin Adelia Febrinna

Judul KTI : Kadar Intrleukin-6 (IL-6) dan C-Reaktif Protein (CRP) Pada Pasien Konfirmasi COVID-19 (Studi Pustaka)

Pembimbing Utama : Siti Aminah, S.Pd., M.Kes

No	Tanggal Bimbingan	Kegiatan	Paraf
1	29 Desember 2020	Koreksi BAB 1 (latar belakang, tujuan, metode), BAB 2 (definisi), BAB 3 (metode, sumber data, teknik analisis), lampiran penelitian	
2	06 Januari 2021	Koreksi BAB 1 (latar belakang, sistematika penulisan), BAB 2 (tinjauan pustaka), BAB 3 (teknik analisis data)	
3	12 Januari 2021	Koreksi BAB 1 (latar belakang : & A penelitian), sistematika penulisan	
4	27 Januari 2021	Koreksi BAB 1 (tujuan, sistematika penulisan), BAB III (tabel rencana penelitian), lampiran pustaka	
5	09 Februari 2021	ACC, Seminar	
6	15 April 2021	BAB 2 tinjauan pustaka (bagian hubungan IL-6 dan CRP dengan covid-19 diubah jadi mekanisme)	
7	30 April 2021	ACC, Perbaikan	
8	27 Mei 2021	BAB 4 Hasil (ganti tabel hasil), pembahasan (ubah sesuai hasil review)	
9	09 Juni 2021	BAB 4 (pembahasan)	
10	07 Juni 2021	BAB 4 (pembahasan)	
11	10 Juni 2021	BAB 5 (sorum), Abstrak	
12	11 Juni 2021	ACC, Seminar hasil	
13	14 Juni 2021	BAB 2 (Tinjauan Pustaka), BAB 4 (Pembahasan)	

Ketua Prodi TLM Program Diploma Tiga


  
**MISBAHUL HUDA, M.Kes**  
 NIP.196912221997032001

**KARTU KONSULTASI KTI**

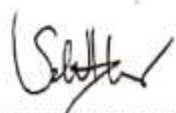
Nama Mahasiswa : Sherrin Adelia Febrinna

Judul KTI : Kadar Intrleukin-6 (IL-6) dan C-Reaktif Protein (CRP) Pada Pasien Konfirmasi COVID-19 (Studi Pustaka)

Pembimbing Utama : Siti Aminah, S.Pd., M.Kes

No	Tanggal Bimbingan	Kegiatan	Paraf
14	17 Juli 2021	Acc, Catat.	

Ketua Prodi TLM Program Diploma Tiga











  
**MISBAHUL HUDA, M.Kes**  
NIP.196912221997032001

**KARTU KONSULTASI KTI**

Nama Mahasiswa : Sherrin Adelia Febrinna

Judul KTI : Kadar Intrleukin-6 (IL-6) dan C-Reaktif Protein (CRP) Pada Pasien Konfirmasi COVID-19 (Studi Pustaka)

Pembimbing Pendamping : Nurminha, S.Pd., M.Sc

No	Tanggal Bimbingan	Kegiatan	Paraf
1	16 Desember 2020	Koreksi BAB 1 (latar belakang)	
2	27 Januari 2021	Koreksi BAB 1 (latar belakang, tujuan, ruang lingkup)	
3	04 Februari 2021	Koreksi BAB 1, BAB 2 (sitasi, gambar, sumber), BAB 10 (lucik, pemukiman, tabel, sumber data), Daftar Pustaka	
4	08 Februari 2021	Koreksi bagian Depan (Daftar Isi, Daftar Tabel, Daftar Gambar)	
5	09 Februari 2021	ACC Seminar	
6	15 April 2021	lanjutan ke BAB 4 dan BAB 5	
7	04 Juni 2021	BAB 3 (prosedur penelitian, sumber data), BAB 4 (tabel hasil)	
8	10 Juni 2021	BAB 4 (tabel, pembahasan), BAB 5 (saran)	
9	19 Juni 2021	ACC Seminar kecil	
10	26 Juli 2021	ACC Cetak	

Ketua Prodi TLM Program Diploma Tiga



**MISBAHUL HUDA, M.Kes**  
NIP.196912221997032001

## Kadar Interleukin-6 (IL-6) dan C-Reaktif Protein (CRP) Pada Pasien Konfirmasi Covid-19

Sherrin Adelia Febrinna<sup>1</sup>, Siti Aminah<sup>2</sup>, Nurminha<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Program Diploma Tiga  
Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Tanjungkarang

### ABSTRAK

COVID-19 disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 yang muncul pada awal 2019 dan menyebar diseluruh dunia termasuk di Indonesia. Penegakan diagnosis penyakit ini dilakukan dengan pemeriksaan *rapid test diagnostic* dan pemeriksaan biomolekuler seperti PCR sebagai *Gold standar* pemeriksaannya. Terdapat pemeriksaan penunjang lainnya yang dilakukan pada pasien COVID-19 seperti halnya pemeriksaan Interleukin-6 (IL-6) dan C-Reaktif Protein (CRP) yang digunakan sebagai parameter pemeriksaan guna melihat keparahan dan mortalitas pada pasien COVID-19. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji kadar IL-6 dan CRP berdasarkan nilai terendah, nilai tengah dan nilai tertinggi. Jenis penelitian yang digunakan adalah studi pustaka (*Library research*) yang didapat dengan menelaah 10 artikel ilmiah nasional maupun internasional bersumber dari Web dan Google Scholar. Hasil penelitian didapatkan peningkatan pada kadar IL-6 yang diiringi oleh peningkatan kadar CRP pada pasien COVID-19 dan akan semakin meningkat seiring dengan keparahan pasien COVID-19. Kadar IL-6 dan CRP ini berbeda dari setiap 10 jurnal yang telah ditelaah. Kesimpulan dengan nilai terendah dari kadar Interleukin-6 (IL-6) yaitu berkisar antara 0-34 (pg/L), dengan nilai tengah antara 19,6-121 (pg/L) dan nilai tertinggi antara 76-430 (pg/L). Dengan nilai terendah dari kadar C-Reaktif Protein (CRP) yaitu berkisar antara 0-122 (mg/L), dengan nilai tengah antara 12,1-226,2 (mg/L) dan nilai tertinggi antara 27,23-440 (mg/L).

**Kata kunci** : Interleukin-6 (IL-6), C-Reaktif Protein (CRP), COVID-19

## Interleukin-6 (IL-6) and C-Reactive Protein (CRP) Levels In Covid-19 Confirmed Patients

### ABSTRACT

COVID-19 caused by SARS-CoV-2 virus that show up in early 2019 and spread to all over the world, including in Indonesia. The diagnosis of this disease is using rapid diagnostic tests and biomolecular tests such as PCR as the gold standard examination in COVID-19. There are other supporting examinations carried out on COVID-19 patients such as Interleukin-6 (IL-6) and C-Reactive Protein (CRP) test as parameters to see the severity and mortality in COVID-19 patients. This study aims to assess the levels of IL-6 and CRP based on the minimum value, the median value and the maximum value. The type of this research used literature review method (*library research*) which obtained by reviewing 10 national and international scientific articles sourced from the Web and Google Scholar. The results showed an increasing IL-6 levels followed by CRP levels in COVID-19 patients and will more increasing according to the severity of COVID-19 patients. The levels of IL-6 and CRP are different from every 10 journals that have been reviewed. The conclusions of the minimum value of Interleukin-6 (IL-6) levels which ranged from 0-34 (pg/L), the median value between 19.6-121 (pg/L) and the maximum value between 76-430 (pg/L). With the minimum value of C-Reactive Protein (CRP) levels ranged from 0-122 (mg/L), with the median value between 12.1-226.2 (mg/L) and the maximum value between 27.23-440 (mg/L).

**Keywords** : Interleukin-6 (IL-6), C-Reactive Protein (CRP), COVID-19

**Korespondensi** : Sherrin AdeliaFebrinna, Jurusan Analis Kesehatan Politeknik Kesehatan Tanjungkarang, Jalan Soekarno-Hatta No.1 Hajimena Bandar Lampung, *mobile* 082273506312, *email* [sherrinadelif@gmail.com](mailto:sherrinadelif@gmail.com)

## Pendahuluan

Coronavirus disease 2019 atau disebut COVID-19 pertama kali muncul dan dikenali di Wuhan, Tiongkok pada bulan Desember 2019 (World Health Organization, 2020b). Penyakit ini disebabkan oleh infeksi virus SARS-CoV-2 (Susilo et al., 2020). Kasus COVID-19 terus bertambah, sampai pada tanggal 24 Januari 2021 telah dilaporkan lebih dari 98,2 juta kasus secara global (World Health Organization, 2021). Pada tanggal 27 Januari, Indonesia telah melaporkan lebih dari 1 juta kasus COVID-19 (Kemenkes RI, 2021).

Penegakan diagnosis COVID-19 dilakukan pemeriksaan rapid COVID-19 (*rapid test diagnostic*) sebagai *test skrining, tracing dan tracking* kepada pasien suspek yang telah melakukan kontak langsung dengan pasien konfirmasi COVID-19. Hasil reaktif pada pasien maka akan dilanjutkan dengan pemeriksaan biomolekuler sebagai standar baku emas (*Gold standard*) untuk penegakan diagnosis COVID-19. Pemeriksaan biomolekuler ini seperti pemeriksaan Polymerase Chain Reaction (PCR) atau dengan Tes Cepat Molekuler (TCM). Pemeriksaan biomolekuler ini dilakukan dengan mendeteksi secara langsung RNA virus SARS-CoV-2 pada sampel yang diambil dari pasien (Adiputro & Siddik, 2020).

Pemeriksaan penunjang lainnya seperti pemeriksaan serologi, kimia darah dan radiologi (Erlina et al., 2020). Pada pemeriksaan serologi biasanya dilakukan untuk memantau penyembuhan dan pengobatan serta observasi pasien COVID-19. Hal ini dapat dilihat pada *case report* (Hsu et al., 2020) yang memaparkan beberapa hasil observasi pada pemeriksaan seperti pemeriksaan Interleukin-6 (IL-6) dan C-Reaktif Protein (CRP) pada pasien COVID-19. Pemeriksaan CRP dan IL-6 pada pasien COVID-19 digunakan sebagai parameter pemeriksaan laboratorium untuk melihat keparahan dan mortalitas pada penyakit COVID-19 (Pangestu, 2020).

Interleukin-6 (IL-6) kadarnya akan meningkat pada infeksi yang disebabkan virus SARS-CoV-2 karena berperan sebagai respon terhadap antigen yang memediasi dan mengatur sistem imun serta peradangan (Yosaneri et al., 2020). Kenaikan IL-6 akan memicu sekresi CRP oleh hepar guna mengaktifkan sistem komplemen yang menyebabkan fagositosis (Ansar & Ghosh,

2016). Oleh karena itu, CRP dikenal sebagai protein fase akut yang akan meningkat kadarnya karena adanya infeksi patogen seperti virus, bakteri, fungi, parasit dan inflamasi serta kerusakan jaringan (Ansar & Ghosh, 2016).

Berdasarkan penelitian (Herold et al., 2020) terjadi peningkatan kadar IL-6 disusul dengan kenaikan kadar CRP pada pasien COVID-19, kadar CRP berkisar  $> 97$  mg/L dan kadar IL-6 berkisar  $> 80$  pg/mL sedangkan pada orang normal kadar CRP berkisar  $\leq 2$  mg/L dengan kadar IL-6 sekitar 5-15 pg/mL. Dalam penelitian (M et al., 2020) didapatkan pula hasil bahwa kadar CRP pada 9 dari 12 pasien COVID-19 mengalami peningkatan  $> 97$  mg/L dengan nilai terendah dan nilai tertinggi kadar 89 mg/L-345 mg/L. Kadar ini akan bertambah tinggi seiring dengan tingkat keparahan pasien, yaitu pasien yang mengalami badai sitokin dimana paru-paru akan dipenuhi oleh cairan dan sel-sel imun akibat peningkatan IL-6 yang menyebabkan terjadinya penyumbatan jalan napas bahkan kematian (Herold et al., 2020).

Hal ini dapat dilihat pada penelitian yang dilakukan oleh (Herold MD et al., 2020) bahwa semakin tinggi tingkat keparahan pasien maka semakin tinggi pula kadar CRP dan IL-6 pada pasien tersebut. Berdasarkan hal ini, pasien akan menggunakan alat bantu ventilator. Didapatkan bahwa pasien yang tidak menggunakan alat ventilator memiliki kadar CRP berkisar 20 mg/L dan IL-6 berkisar 23,2 pg/mL, kadar ini bertambah tinggi pada pasien dengan alat bantu ventilator dengan kadar CRP berkisar 93 mg/L dan IL-6 berkisar 95,4 pg/mL.

Pada penelitian ini, penulis ingin mengkaji kadar Interleukin-6 (IL-6) dan C-Reaktif Protein (CRP) pada pasien konfirmasi COVID-19, dimana Coronavirus disease 2019 atau COVID-19 merupakan penyakit akibat infeksi yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 yang dapat menyebabkan kenaikan kadar IL-6 dan CRP. Serta melihat apakah peningkatan kadar IL-6 dan CRP dapat dijadikan sebagai biomarker dalam penyakit infeksi COVID-19.

## Metode

Jenis penelitian yang digunakan adalah studi pustaka (Library research) yang didapat dengan menelaah artikel ilmiah, dan buku yang berkaitan dengan penelitian tentang Interleukin-6 (IL-6) dan C-Reaktif

Protein (CRP) pada pasien konfirmasi COVID-19. Adapun langkah-langkah dalam penelitian studi pustaka ini meliputi : pemelihan topik, eksplorasi informasi, menentukan fokus penelitian, pengumpulan sumber data, persiapan penyajian data dan penyusunan laporan.

Penelitian ini didasarkan pada kajian literatur secara online bersumber dari berbagai artikel ilmiah yang ada pada Web dan Google Scholar. Kata kunci yang digunakan dalam literatur adalah kadar Interleukin-6 (IL-6), C- Reaktif Protein (CRP) dan pasien konfirmasi COVID-19 dan digunakan 10 sumber data yang meliputi artikel ilmiah dan tinjauan literatur.

Teknik pengumpulan data pada penelitian studi pustaka ini adalah dengan cara dokumentasi data sekunder yang merupakan hasil penelitian terdahulu mengenai kadar Interleukin-6 (IL-6) dan C-Reaktif Protein (CRP) pada pasien konfirmasi COVID-19. Teknik analisa yang digunakan dalam penelitian studi pustaka ini berupa metode analisis isi (Content Analysis).

#### Hasil

Penelitian ini menggunakan metode kepustakaan yang menggunakan 10 sumber data yang meliputi artikel ilmiah dan tinjauan literatur, hasil dari penelitian ini akan dituangkan dalam tabel 4.1.

**Tabel 4.1** Hasil penelitian studi pustaka (*Library Research*)

No	Penulis, Tahun dan Judul Artikel	Tujuan	Metode Penelitian dan Sampel	Hasil
1	Adityo Susilo, C.Martin Rumende, Ceva W Pitoyo, <i>et al.</i> 2020. <i>Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini.</i>	Menelaah studi-studi terkait COVID-19.	Tinjauan literatur, studi-studi terkait COVID-19.	Kadar CRP pada pasien COVID-19 dari Huang C (2019), dkk menunjukkan nilai median(range) yaitu 16,3(0,9-97,5) mg/L dan pada penelian Mo,dkk (2020) nilai CRP yaitu 33(16-74) mg/L dengan kadar IL-6 45(17-96) pg/mL.
2	Abdolrahman Rostamian, Tooba Ghazanfari, Jalil Arabkheradmand, <i>et al.</i> 2020. <i>Interleukin-6 as a Potential Predictor of COVID-19 Disease Severity in Hospitalized Patients and its Association With Clinical Laboratory Routine Test.</i>	Menginvestigasi lonjakan kadar interleukin-6 dan hubungannya dengan penanda klinis dan praklinis pada pasien COVID-19.	Analisis varians, 205 pasien COVID-19 di Rumah Sakit Imam Khomeini, Tehran Iran.	Kadar IL-6 y pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit dengan nilai median 23,90 pg/mL.
3	Emanuel Della-Torre, Corrado Campochiaro, Giulio Cavalli, <i>et al.</i> 2020. <i>Interleukin-6 blockade with sarilumab in severe COVID-19 pneumonia with systemic hyperinflammation: an open-label cohort study.</i>	Menilai keamanan dan efisiensi penghambat interleukin-6 dengan Sarilumab pada pasien penumonia COVID-19 yang parah dengan hiperinflamasi sistemik.	Studi observasi label terbuka, 56 pasien konfirmasi COVID-19 di Rumah Sakit San Raffaele, Milan Italia.	Kadar IL-6 dan CRP pasien COVID-19 dalam median(range): Kadar IL-6 46(34-117) pg/mL dan Kadar CRP 152(122-208) mg/L.

4	Yusra dan Natasha Pangestu. 2020. Pemeriksaan Laboratorium pada <i>Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)</i> .	Menelaah berbagai macam pemeriksaan laboratorium pada COVID-19.	Tinjauan literatur, studi-studi terkait pemeriksaan laboratorium COVID-19.	Kadar CRP pasien COVID-19 oleh Zhao, <i>et al</i> (2020) menunjukkan median(range) yaitu 26,07 (20,69-31,44) mg/L.
5	Aurora Jurado, María C. Martín, Cristina Abad-Molina, <i>et al.</i> 2020. <i>COVID-19: age, Interleukin-6, C-reactive protein, and lymphocytes as key clues from a multicentre retrospective study.</i>	Menentukan gambaran demografis dan karakteristik klinik pasien COVID-19 di RS Spanyol dan melihat faktor resiko keparahan pasien.	Studi retrospektif multisenter, medical record 504 pasien COVID-19 di Rumah Sakit Spanyol.	Kadar IL-6 dan CRP pasien COVID-19 dalam nilai median yaitu IL-6 41,0 pg/mL dan kadar CRP yaitu 87,00 mg/L.
6	Guyi Wang, Chenfang Wu, Quan Zhang, <i>et al.</i> 2020. <i>C-Reactive Protein Level May Predict The Risk of COVID-19 Aggravation.</i>	Menggambarkan karakteristik klinis, menganalisis faktor yang berhubungan dan melihat penanda prediktif dari keparahan penyakit COVID-19.	Analisis multivariabel, medical record 209 pasien COVID-19 di Rumah Sakit Changsa, China.	Kadar CRP pasien COVID-19 dengan keparahan tinggi dalam nilai median(range) yaitu 43,8(12,3-101,9) mg/L sedangkan pada pasien COVID-19 dengan keparahan ringan yaitu 12,1(0,1-91,4) mg/L.
7	Tobias Herold MD, Vindi Jurinovic PhD, Chiara Arnreich, <i>et al.</i> 2020. <i>Level of IL-6 predicts respiratory failure in hospitalized symptomatic COVID-19 patients.</i>	Mengidentifikasi variable yang dapat dijadikan prediksi pada pasien COVID-19 dengan resiko kegagalan napas dan membutuhkan alat ventilator.	Studi retrospektif kohort, medical record 40 pasien COVID-19 di Rumah Sakit Universitas LMU, Munich Jerman.	Kadar IL-6 dan CRP dalam nilai median(range) pasien tanpa alat bantu pernafasan yaitu IL-6 19,6(0-76,5) pg/mL dan CRP yaitu 17 (0-315) mg/L sedangkan kadar IL-6 pasien dengan alat bantu pernafasan yaitu 121(19,2-430) pg/mL dengan kadar CRP 78 (16-171) mg/L.
8	Rizal Muldani Tjahyadi, Triwahju Astuti dan Aditya Sri Listyoko. 2020. <i>COVID-19 : Correlation Between CRP and LDH to Disease Severity and Mortality in Hospitalized COVID-19 Patients.</i>	Menentukan hubungan antara CRP, LDH dan keparahan penyakit serta kematian pasien COVID-19.	Studi retrospektif kohort, medical record 69 pasien konfirmasi COVID-19 di RS Malang.	Kadar CRP pasien dengan keparahan ringan dalam nilai median dan range yaitu 96,7 (0,05-27,23) mg/L dan kadar CRP pasien dengan keparahan tinggi dalam nilai median dan range yaitu 226,2 (1,10-200,00) mg/L.



9	Tobias Herold, MD, Vindi Jurinovic, PhD, Chiara Arnreich, <i>et al.</i> 2020. <i>Elevated levels of IL-6 and CRP predict the need for mechanical ventilation in COVID-19.</i>	Mengidentifikasi dan memvalidasi biomarker secara prospektif untuk identifikasi pasien COVID-19 yang memerlukan alat ventilator.	Analisis komparasi, 89 pasien COVID-19 di Rumah Sakit Universitas LMU, Munich Jerman.	Kadar IL-6 (pg/mL) pasien tanpa ventilator dalam median (range) 23,2 (0-209) dan pasien dengan ventilator 95,4 (14,2-430). Kadar CRP (mg/L) pasien tanpa ventilator dalam median (range) 20(0-315) dan pasien dengan ventilator 93(16-369).
10	Mahmoud Sadeghi-Haddad-Zaverah, Masomeh Bayani, Mehran Shokri, <i>et al.</i> 2021. <i>C-Reactive Protein as a Prognostic Indicator in COVID-19 Patients.</i>	Mengevaluasi hubungan antara kadar CRP dan progres penyakit untuk penyediaan referensi pada manajemen klinik pasien COVID-19.	Studi retrospektif kohort, medical record 429 pasien COVID-19 di tiga Rumah Sakit Universitas Babol, Iran.	Kadar CRP 175 pasien COVID-19 dengan keparahan ringan dalam range 1-440 mg/L sedangkan pada 254 pasien dengan keparahan tinggi kadar CRP antara 4-392 mg/L.

**Tabel 4.2** Tabulasi hasil

No	Artikel Ilmiah	Hasil					
		IL-6 (pg/mL)			CRP (mg/L)		
		Min	Med	Max	Min	Med	Max
1	Susilo <i>et al</i> (2020) Huang C <i>et al</i> (2019) Mo <i>et al</i> (2020)	-	-	-	0,9	16,3	97,5
		17	45	96	16	33	74
2	Rostamian <i>et al</i> (2020)	-	23,9	-	-	-	-
3	Della-Torre <i>et al</i> (2020)	34	46	117	122	152	208
4	Yusra <i>et al</i> (2020)	-	-	-	20,69	26,07	31,44
5	Jurado <i>et al</i> (2020)	-	41	-	-	87	-
6	Wang <i>et al</i> (2020) (Non severe) (Severe)	-	-	-	0,1	12,1	91,4
		-	-	-	12,3	43,8	101,9
7	Herold T <i>et al</i> (2020) (No mechanical ventilator) (Mechanical ventilator)	0	19,6	76,5	0	17	315
		19,2	121	430	16	78	171
8	Tjahyadi <i>et al</i> (2020) (Non severe) (Severe)	-	-	-	0,05	96,7	27,23
		-	-	-	1,1	226,2	200
9	Herold <i>et al</i> (2020) (No mechanical ventilator) (Mechanical ventilator)	0	23,2	209	0	20	315
		14,2	95,4	430	16	93	369
10	Sadeghi <i>et al</i> (2020) (Non severe) (Severe)	-	-	-	1	-	440
		-	-	-	4	-	392

\*Keterangan: Min (nilai terendah); Med (nilai tengah); Max (nilai tertinggi).

## Pembahasan

Berdasarkan 10 artikel ilmiah yang telah ditelaah didapatkan bahwa lima artikel ilmiah membahas tentang kadar IL-6 dan juga CRP, empat artikel ilmiah lainnya membahas tentang kadar CRP saja dan satu artikel ilmiah membahas tentang kadar IL-6. Berdasarkan keseluruhan artikel ilmiah tersebut didapatkan hasil kadar IL-6 yang meningkat secara keseluruhan dari nilai normal yang diikuti dengan kenaikan oleh kadar CRP pada pasien COVID-19. Kadar IL-6 dan CRP pada artikel ilmiah tersebut dipaparkan dalam bentuk nilai tengah (median), nilai terendah dan nilai tertinggi (range), namun peningkatan kadar IL-6 dan CRP ini berbeda pada setiap artikel ilmiah tersebut.

Pada keseluruhan artikel ilmiah didapatkan kadar IL-6 dalam bentuk nilai terendah dari kadar Interleukin-6 (IL-6) yaitu berkisar antara 0-34 pg/L, dengan nilai tengah (median) 19,6-121 pg/L dan nilai tertinggi antara 76-430 pg/L. Berdasarkan hasil tersebut dapat dikatakan bahwa IL-6 pada pasien konfirmasi COVID-19 mengalami peningkatan dari nilai normalnya. Berkaitan dengan fungsi biologisnya, IL-6 berperan penting dalam proses sintesis protein fase akut selama terjadinya keadaan infeksi pada pasien COVID-19 (Kresno,1996). Proses peningkatan pada kadar IL-6 ini akan diikuti oleh peningkatan pada kadar CRP sehingga didapatkan hasil kadar CRP dalam bentuk nilai terendah dari kadar C- Reaktif Protein (CRP) yaitu berkisar antara 0-122 mg/L, dengan nilai tengah (median) antara 12,1-226,2 mg/L dan nilai tertinggi antara 27,23-440 mg/L.

Peningkatan kadar IL-6 tersebut dipicu oleh adanya infeksi virus SARS-CoV-2 yang menyebabkan sel makrofag dan juga sel limfosit mensekresikan sitokin pro-inflamasi yang dalam hal ini adalah IL-6 (Anshar & Ghosh,2016). Berdasarkan penelitian oleh Herold et al, (2020) Sekresi IL-6 ini akan terus bertambah seiring dengan infeksi virus SARS-CoV-2 pada pasien konfirmasi COVID-19, sehingga kadar IL-6 pada pasien tersebut akan meningkat dan semakin meningkat pada pasien COVID-19 dengan keparahan infeksi yang tinggi (severe). Hal ini dapat menyebabkan terjadinya badai sitokin pada pasien tersebut. Kejadian badai sitokin pada COVID-19 ini juga dipaparkan pada artikel ilmiah oleh Susilo et al, (2020).

Menurut artikel oleh Herold et al, (2020) badai sitokin ini menyerang pembuluh darah kecil alveoli dan kantung udara kecil diparu-paru dan menyebabkan peradangan, sehingga jaringan paru-paru akan dipenuhi oleh cairan sistem imun itu sendiri dan tidak memungkinkan terjadinya pertukaran gas oksigen. Akibatnya saturasi oksigen pada pasien akan menurun <90 % seperti yang dipaparkan pada artikel ilmiah oleh Tjahyadi et al, (2020) dan menyebabkan pasien membutuhkan alat bantu ventilator. Hal ini pula terjadi pada kadar CRP yang akan semakin tinggi pada tingkat keparahan pasien yang tinggi (severe) dikarenakan IL-6 yang menyebabkan sintesis dan pelepasan CRP dari hati dan juga sel imun lainnya yang dipaparkan pada penelitian oleh Herold T et al, (2020).

Pemeriksaan kadar IL-6 dan CRP dapat dijadikan sebagai biomarker dalam keparahan penyakit COVID-19. Kaitannya dengan hal tersebut pemeriksaan CRP yang akan menjadi pemeriksaan pada tahap awal dalam menentukan keparahan pasien COVID-19. Hal ini didasarkan pada artikel ilmiah oleh Tjahyadi et al, (2020) yang menyatakan bahwa pasien COVID-19 yang mengalami keparahan atau menuju keparahan dapat diketahui lebih dulu dengan pemeriksaan CRP yang meningkat sebelum adanya temuan pada pemeriksaan CT-scan. Kadar CRP menggambarkan terjadinya infeksi dan kerusakan paru-paru serta gangguan pernafasan akibat peradangan, oleh karena itu kadar CRP akan sangat berhubungan dengan diameter lesi pada paru-paru sehingga pemeriksaan CRP ini sangat ditekankan dalam monitoring, evaluasi progres penyakit COVID-19 dan membantu identifikasi awal pada diagnosis pneumonia COVID-19. Berdasarkan semua artikel ilmiah terkait pemeriksaan IL-6 yang telah diidentifikasi menyatakan bahwa pemeriksaan IL-6 lebih ditekankan sebagai pemeriksaan lanjutan yang bertujuan untuk melihat kejadian badai sitokin pada pasien sehingga dapat ditentukan kebutuhan penggunaan alat ventilator atau bahkan terapi obat anti IL-6 pada pasien COVID-19. Metode pemeriksaan CRP yang digunakan yaitu aglutinasi lateks, namun terdapat beberapa laboratorium telah melakukan pemeriksaan CRP dengan metode immunoassay seperti penggunaan alat ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay). Pemeriksaan IL-6 juga dilakukan

dengan metode immunoassay ELISA dengan prinsip pengukuran yang sama dengan pemeriksaan CRP yaitu secara sandwich sehingga didapatkan hasil secara kuantitatif berupa kadar dari CRP maupun IL-6 berdasarkan artikel ilmiah oleh Herold et al, (2020).

Pada artikel ilmiah yang telah dibahas menyatakan bahwa penentuan nilai tengah dapat digunakan dalam ukuran pemusatan data untuk membandingkan nilai kadar antara pasien COVID-19 dan digunakan untuk menentukan nilai cutoff, dalam artikel ilmiah oleh Sadeghi et al, (2021) pasien dengan kadar CRP >64,75 mg/L dinyatakan akan mengalami keparahan komplikasi dari penyakit COVID-19 sehingga membutuhkan monitoring lebih dalam melihat progres penyakitnya. Menurut Herold et al, (2020) jika kadar CRP ini sudah mencapai >97 mg/L maka pasien tersebut telah mengalami keparahan tinggi pada penyakit COVID-19 dan harus dilakukan pemeriksaan IL-6, jika hasil pemeriksaan IL-6 >80 pg/mL maka dapat dipastikan pasien mengalami badai sitokin dan sangat membutuhkan alat ventilator bahkan terapi anti IL-6 sebagai penanganan lanjut pada pasien tersebut.

Nilai terendah dan nilai tertinggi dari hasil identifikasi jurnal ilmiah dapat digunakan sebagai gambaran dari kadar IL-6 dan juga CRP pada pasien COVID-19, seperti yang telah diterangkan bahwa hasil nilai terendah IL-6 antara 0-34 (pg/mL) dan nilai tertinggi antara 76-430 (pg/mL) dan nilai terendah CRP antara 0-122 mg/L dan dengan nilai tertinggi antara 27,23-440 mg/L. Berdasarkan hal tersebut, dapat dilihat bahwa tidak semua pasien COVID-19 mengalami kenaikan pada kadar IL-6 dan CRP. Menurut Herold et al, (2020), pasien konfirmasi COVID-19 tanpa gejala (asintomatik) yang tidak mengalami kenaikan kadar IL-6 dan CRP. Kebanyakan dari pasien konfirmasi COVID-19 yang bergejala dan dirawat di rumah sakit akan mengalami peningkatan pada kadar IL-6 dan CRP seiring dengan keparahan penyakit tersebut.

### Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan studi pustaka yang telah dilakukan terhadap 10 artikel ilmiah, yang meliputi artikel ilmiah dan tinjauan literatur dapat disimpulkan bahwa

1. Nilai terendah dari kadar Interleukin-6 (IL-6) pada pasien konfirmasi COVID-

19 yaitu berkisar antara 0-34 (pg/L), dengan nilai tengah antara 19,6-121 (pg/L) dan nilai tertinggi antara 76-430 (pg/L).

2. Nilai terendah dari kadar C- Reaktif Protein (CRP) pada pasien konfirmasi COVID-19 yaitu berkisar antara 0-122 (mg/L), dengan nilai tengah antara 12,1-226,2 (mg/L) dan nilai tertinggi antara 27,23-440 (mg/L).

### Saran

Saran yang dapat dikemukakan pada penelitian ini adalah sebaiknya pemeriksaan kadar C- Reaktif Protein (CRP) dilakukan untuk pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit sebagai monitoring, evaluasi progres penyakit dan membantu identifikasi awal keparahan penyakit pada pasien COVID-19. Selain itu, perlu dilakukannya pemberian alat bantu napas atau ventilator pada pasien COVID-19 yang mengalami kegagalan napas, bahkan jika memungkinkan pemberian terapi anti-IL-6 diperlukan guna mengurangi resiko kematian pada pasien COVID-19.

### Daftar Pustaka

- Adiputro, D. L., & Siddik, M. (2020). *Keluarga Sehat Dengan Diam #DiRumahAja*. 3257472(43).
- Ansar, W., & Ghosh, S. (2016). *Waliza Ansar · Shyamasree Ghosh Biology of C Reactive Protein in Health and Disease*.
- Aryati. (2020). *Aspek laboratorium COVID-19: pemeriksaan serologi dan PCR Topik Bahasan*.
- Biotechne. (2020). *ELISA GUIDE a clear and easy guide to ELISAs*. North America: Biotechne
- B. Zabriskie, J., Ashany, D., Bach, J.-F., & et al. (2009). *Essential Clinical Immunology* (B. ZabriskieJohn (ed.)). Cambridge University.
- Chen, L. Y. C., Hoiland, R. L., Stukas, S., et al. (2020). *Confronting the controversy: interleukin-6 syndrome*.
- Della-Torre, Emanuel., Campochiaro, Corrado., Cavalli, Giulio. 2020.

- Interleukin-6 blockade with sarilumab in severe COVID-19 pneumonia with systemic hyperinflammation: an open-label cohort study.* Milan, Italy
- Denman, A. M. (1978). Medical Immunology. *Journal of Clinical Pathology*, 31(5), 504–504.
- Eales, L.-J. (2005). Immunology for Life Scientists. In *Immunology for Life Scientists*.
- Erlina, B., Fathiyah, I., Agus, D. S., et al. (2020). *Buku Pneumonia Covid-19 Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia*. PDPPI.
- Gmbh, D. D. (2019). *User's Manual Interleukin-6 human ELISA*. 49(0), 1–32.
- Herold MD, T., Jurinovic PhD, V., Arnreich, C., et al. (2020). *Level of IL-6 predicts respiratory failure in hospitalized symptomatic COVID-19 patients*
- Herold, T., Jurinovic, V., Arnreich, C., et al. (2020). Elevated levels of IL-6 and CRP predict the need for mechanical ventilation in COVID-19. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 146(1), 128-136.e4.
- Hsu, J. J., Gaynor, P., Kamath, et al. (2020). *COVID-19 in a high-risk dual heart and kidney transplant recipient*.
- Jurado, Aurora., C.Martin, Maria., Abad-Molina, Cristina. 2020. *COVID-19: age, Interleukin-6, C-reactive protein, and lymphocytes as key clues from a multicentre retrospective study* . Spain. *Immunity&Ageing*
- Kemenkes RI. (2021). *Situasi Terkini Perkembangan Novel Coronavirus (COVID-19)*.<https://infeksiemerging.kemkes.go.id/situasi-infeksi-emerging/situasi-terkini-perkembangan-coronavirus-disease-covid-19-28-januari-2021>
- Kresno, S. B. (1996). *IMUNOLOGI: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium* (Edisi keti). Balai Penerbit FKUI.
- Nugraha, G., & Bandrawi, I. (2018). *Pedoman Teknik Pemeriksaan Laboratorium Klinik.pdf*. CV. Trans Info Media.
- Pangestu, N. (2020). *Pemeriksaan Laboratorium pada Coronavirus Disease 2019 ( COVID-19 )*. 7, 304–319.
- Prodia.(2020).*PemeriksaanInterleukin-6*.  
<http://m.prodia.co.id/id/produklayanan/pemeriksaanlaboratoriumdetails/interleukin-6-il6>
- Rabson, A., M.Roitt, I., & J. Delves, P. (2005). *Really essential*. In *Molecular Pathology* (second edi). Blackwell.
- Rostamian, Abdolrahman., Ghazanfari, Tooba., Arabkheradmand, Jalil. 2020. *Interleukin-6 as a Potential Predictor of COVID-19 Disease Severity in Hospitalized Patients and its Association With Clinical Laboratory Routine Tests*. Iran. *Immunoregulation*
- Sadeghi-Haddad-Zavareh, M., Bayani, M., Shokri, M., & et al. (2021). C-Reactive protein as a prognostic indicator in COVID-19 patients. *PLoS ONE*,15(11November),1–5.
- Smetana, K., Smetana, K., Brábek, J., et al. (2020). Role of interleukin-6 in lung complications in patients with COVID-19: Therapeutic implications. *In Vivo*, 34, 1589–1592.
- Susilo, A., Rumende, C. M., Pitoyo, C. W., et al. (2020). *Coronavirus Disease 2019: Tinjauan LiteraturTerkini*.*jurnalPenyakitDalaIndonesia*,7(1),45.
- Tjahyadi, Rizal Muldani., Astuti, Triwahju., Listyoko, Aditya Sri. 2020.

- COVID-19 : Correlation Between CRP and LDH to Disease Severity and Mortality in Hospitalized COVID-19 Patients.* Malang
- Wang, D., Hu, B., Hu, C., *et al.* (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA-Journal of the American Medical Association*, 323(11), 1061–1069.
- Wang, G., Wu, C., Zhang, Q., *et al.* (2020). C-reactive protein level may predict the risk of COVID-19 aggravation. *Open Forum Infectious Diseases*, 7(5), 1–5.
- Wang, W., Xu, Y., Gao, R., *et al.* (2020). Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(18), 1843–1844.
- Wirawan, R. (2016). C-Reactive Protein dan high sensitive C-Reactive Protein. *Bio Medika Laboratorium Klinik Utama*, 121, 2.
- World Health Organization. (2020a). *Deteksi antigen dalam diagnosis infeksi SARS-CoV-2 menggunakan immunoasai cepat.* September, 9. [https://www.who.int/docs/default-source/searo/indonesia/covid19/deteksi-antigen-dalam-diagnosis-infeksi-sars-cov-2-menggunakan-immunoasai-cepat.pdf?sfvrsn=222f2be3\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/searo/indonesia/covid19/deteksi-antigen-dalam-diagnosis-infeksi-sars-cov-2-menggunakan-immunoasai-cepat.pdf?sfvrsn=222f2be3_2)
- World Health Organization. (2020b). Tatalaksana klinis infeksi saluran pernapasan akut berat ( SARI ) suspek penyakit COVID-19. *World Health Organization*, 4(March), 1–25.
- World Health Organization. (2021). COVID-19 Weekly Epidemiological Update 22. *World Health Organization, January*, 1–3. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/weekly-epidemiological-update-22.pdf>
- Yosneri, L., Nurtias, W., Dayu, D., *et al.* (2020). *Human immune response to SARS-CoV-2 infection.* 9(1), 29–40.