

**PERBANDINGAN KADAR HIGH SENSITIVITY C-REACTIVE PROTEIN (hs-CRP)
METODE *Fluorescence Immunoassay* (FIA) ANTARA SAMPEL SERUM DAN
PLASMA EDTA PADA PENDERITA DIABETES MELITUS**

Kanayu Aulia Masardi¹, Suhariyadi², Wisnu Istanto³, Evy Diah Woelansari⁴
Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Kesehatan Kementrian Kesehatan Surabaya^{1,2,3,4}
e-mail: Kanayumasardi@gmail.com

Diterima: 8/7/2026; Direvisi: 8/8/2026; Diterbitkan: 6/9/2026

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolisme kronis yang berkaitan dengan peningkatan aktivitas inflamasi dan berkontribusi terhadap perkembangan komplikasi kardiovaskular. *High-sensitivity C-reactive protein* (hs-CRP) digunakan sebagai penanda inflamasi untuk menganalisis proses peradangan kronis tingkat rendah (*low-grade inflammation*). Ketepatan pemilihan spesimen laboratorium sangat memengaruhi validitas analitik. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan kadar hs-CRP metode *Fluorescence Immunoassay* (FIA) antara spesimen serum dan plasma EDTA pada penderita diabetes melitus. Penelitian observasional komparatif dengan desain *cross-sectional* ini dilakukan terhadap 20 pasang spesimen serum dan plasma EDTA dari pasien diabetes melitus di RSUD Haji Provinsi Jawa Timur pada Maret 2026. Kadar hs-CRP diukur menggunakan metode FIA. Hasil penelitian menunjukkan rerata kadar hs-CRP serum sebesar 5,66 mg/L ($SD = 9,39$) dan plasma EDTA sebesar 5,82 mg/L ($SD = 9,60$). Hasil uji *Wilcoxon Signed Rank Test* menghasilkan nilai $p = 0,463$ ($p > 0,05$), yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara kadar hs-CRP pada spesimen serum dan plasma EDTA. Kesimpulannya, serum dan plasma EDTA memiliki kesepadanan analitik dalam pemeriksaan hs-CRP metode FIA, sehingga plasma EDTA dapat digunakan sebagai spesimen alternatif yang valid dalam kondisi darurat laboratorium.

Kata Kunci: *high-sensitivity C-reactive protein*, serum, plasma EDTA, *Fluorescence Immunoassay*

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder associated with increased inflammatory activity and contributes to the development of cardiovascular complications. High-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) serves as an inflammatory marker to evaluate low-grade systemic inflammation. Accurate specimen selection is crucial for analytical validity. This study aims to compare hs-CRP levels measured by *Fluorescence Immunoassay* (FIA) between serum and EDTA plasma specimens in patients with diabetes mellitus. An observational comparative study with a *cross-sectional* design was conducted using 20 paired serum and EDTA plasma samples from diabetes mellitus patients at Haji General Hospital, East Java Province, in March 2026. hs-CRP levels were measured using the FIA method. The mean hs-CRP concentration in serum was 5.66 mg/L ($SD = 9.39$) and in EDTA plasma was 5.82 mg/L ($SD = 9.60$). The *Wilcoxon Signed Rank Test* yielded a p-value of 0.463 ($p > 0.05$), indicating no statistically significant difference between serum and EDTA plasma hs-CRP levels. In conclusion, serum and EDTA plasma demonstrate analytical equivalence for hs-CRP measurement using the FIA

method, allowing EDTA plasma to serve as a valid alternative specimen in routine laboratory practice.

Keywords: *high-sensitivity C-reactive protein, serum, EDTA plasma, Fluorescence Immunoassay*

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan gangguan metabolik kronis yang ditandai oleh kondisi hiperglikemia akibat kegagalan sekresi atau resistensi insulin. Hiperglikemia berkepanjangan memicu stres oksidatif dan peradangan vaskular kronis tingkat rendah (*low-grade chronic inflammation*), yang berkontribusi langsung terhadap percepatan aterosklerosis dan komplikasi kardiovaskular (Pellegrini et al., 2024; Weinberg Sibony et al., 2024). Salah satu parameter laboratorium yang direkomendasikan untuk menilai risiko kardiovaskular dan inflamasi sistemik secara presisi adalah *high-sensitivity C-reactive protein* (hs-CRP) (Kim & Lim, 2022).

Dalam prosedur diagnostik laboratorium medis, serum merupakan spesimen baku emas (*gold standard*) untuk pengujian hs-CRP karena terbebas dari antikoagulan dan faktor pembekuan (Stone et al., 2024). Namun, dalam situasi klinis tertentu seperti keterbatasan volume sampel darah atau kebutuhan pemeriksaan cito, penggunaan plasma EDTA sering menjadi pilihan alternatif (Munabari & A. S., 2022). Secara struktur, CRP merupakan protein berbentuk pentamerik (*pCRP*) yang kelangsungan konformasinya sangat bergantung pada pengikatan ion kalsium (Ca^{2+}) pada subunit proteinnya (Olson et al., 2023). Penggunaan EDTA (*Ethylenediamine Tetraacetic Acid*) sebagai antikoagulan mengkhelat ion Ca^{2+} , yang secara teoritis berpotensi mengganggu stabilitas ikatan antigen-antibodi pada metode *Fluorescence Immunoassay* (FIA) (Mouliou, 2023).

Beberapa penelitian terdahulu yang membandingkan kadar CRP antara serum dan plasma EDTA menggunakan metode imunoturbidimetri menunjukkan hasil yang belum konsisten. Helniasari et al. (2022) dan Nordin et al. (1996) melaporkan adanya perbedaan kadar CRP yang bermakna antara kedua spesimen, sedangkan Brindle et al. (2010) menemukan hasil yang sepadan. Ketidakkonsistenan ini memunculkan *research gap* mengenai sejauh mana keterandalan plasma EDTA jika diukur menggunakan teknologi yang lebih sensitif, yaitu *Fluorescence Immunoassay* (FIA), yang memiliki batas deteksi analitik sangat rendah pada pasien DM risiko tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis dan membandingkan kadar hs-CRP metode FIA antara spesimen serum dan plasma EDTA pada penderita diabetes melitus. Kebaruan (*novelty*) dari penelitian ini terletak pada pengujian spesifisitas analitik matriks spesimen berbasis teknologi immunoassay berpendar (*FIA*) pada populasi spesifik penderita diabetes melitus yang memiliki dinamika respons protein fase akut yang tinggi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan rancangan observasional analitik komparatif dengan pendekatan *cross-sectional*. Penelitian dilaksanakan pada November 2025 hingga Mei 2026. Pengambilan spesimen dilakukan di Poli Penyakit Dalam RSUD Haji Surabaya Provinsi Jawa Timur, sedangkan pengukuran laboratorium dilaksanakan di Laboratorium Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Surabaya. Populasi penelitian adalah penderita diabetes melitus yang melakukan kontrol rutin. Penentuan sampel menggunakan teknik *purposive sampling* dengan jumlah 20 pasang spesimen (serum dan plasma EDTA). Kriteria inklusi meliputi: pasien terdiagnosis DM, menyatakan kesediaan menjadi responden (*informed*

consent), serta spesimen darah yang diperoleh bebas dari gangguan pra-analitik seperti ikterik, lipemik, dan hemolisis. Alasan penggunaan *purposive sampling* adalah untuk mengontrol faktor pengganggu (*confounding factors*) akibat interferensi matriks hemoglobin dan bilirubin yang dapat merusak sinyal fluorosens pada instrumen FIA.

Pengambilan darah vena dilakukan menggunakan sistem tabung vakum (*vacuum tube*). Sampel dialokasikan ke dalam tabung non-antikoagulan (*plain tube*) untuk memperoleh serum dan tabung K_3EDTA untuk memperoleh plasma EDTA. Pemisahan serum dilakukan setelah pembekuan sempurna (15–30 menit), dilanjutkan sentrifugasi pada kecepatan 3.000 rpm selama 10 menit. Plasma EDTA diperoleh melalui sentrifugasi langsung dengan kecepatan dan durasi yang sama. Kedua spesimen dipisahkan ke dalam tabung aliquot (*aliquot tube*) dan disimpan pada suhu 2–8 °C sebelum diuji. Pengukuran kadar hs-CRP menggunakan alat Wondfo *FIA Meter Plus* (FS-113) dengan reagen *Finecare™ hsCRP Rapid Quantitative Test* berbasis *Fluorescence Immunoassay* (FIA). Sebanyak 5 μL spesimen dicampurkan ke dalam *detection buffer*, kemudian 75 μL campuran diteteskan ke *test cartridge* dan diinkubasi selama 15 menit sebelum pembacaan kadar hs-CRP (satuan mg/L). Data diolah menggunakan aplikasi IBM SPSS versi 26. Pengujian prasyarat mencakup uji normalitas data menggunakan *Shapiro-Wilk test* dan uji homogenitas varians menggunakan *Levene's test*. Karena data kadar hs-CRP berdistribusi tidak normal ($p < 0,05$), maka uji komparasi hipotesis dilakukan menggunakan uji non-parametrik *Wilcoxon Signed Rank Test* pada tingkat signifikansi $\alpha = 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

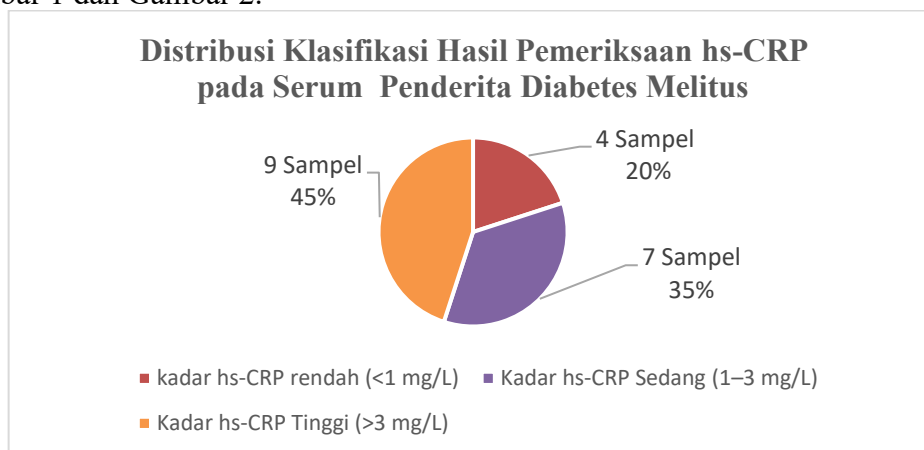
HASIL

Gambaran Makroskopis Spesimen

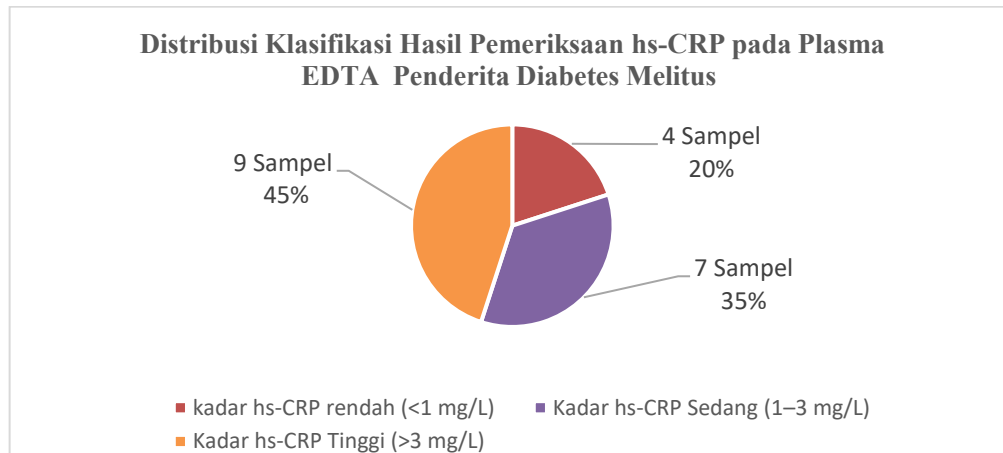
Pengamatan visual terhadap 20 pasang spesimen serum dan plasma EDTA menunjukkan bahwa pemisahan komponen darah berlangsung sempurna. Karakteristik spesimen serum dan plasma EDTA didominasi oleh warna kuning jernih hingga kuning pekat tanpa ditemukan tanda-tanda hemolisis, lipemia, maupun ikterus, sehingga seluruh spesimen memenuhi syarat kelayakan analitik standar pemeriksaan *Fluorescence Immunoassay* (FIA).

Klasifikasi Kadar hs-CRP Serum dan Plasma EDTA

Hasil pengukuran kadar hs-CRP dikelompokkan berdasarkan kriteria risiko kardiovaskular *American Heart Association* (AHA): risiko rendah ($< 1,0$ mg/L), risiko sedang (1,0–3,0 mg/L), dan risiko tinggi ($> 3,0$ mg/L). Distribusi frekuensi hasil hs-CRP disajikan pada Gambar 1 dan Gambar 2.



Gambar 1. Distribusi Klasifikasi Hasil hs-CRP pada Spesimen Serum.

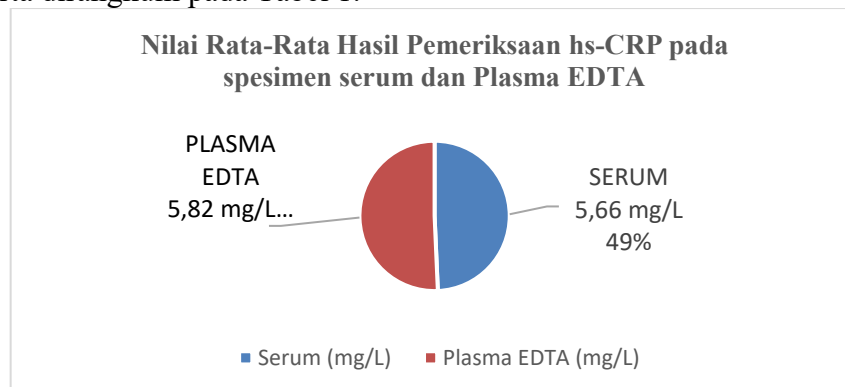


Gambar 2. Distribusi Klasifikasi Hasil hs-CRP pada Spesimen Plasma EDTA.

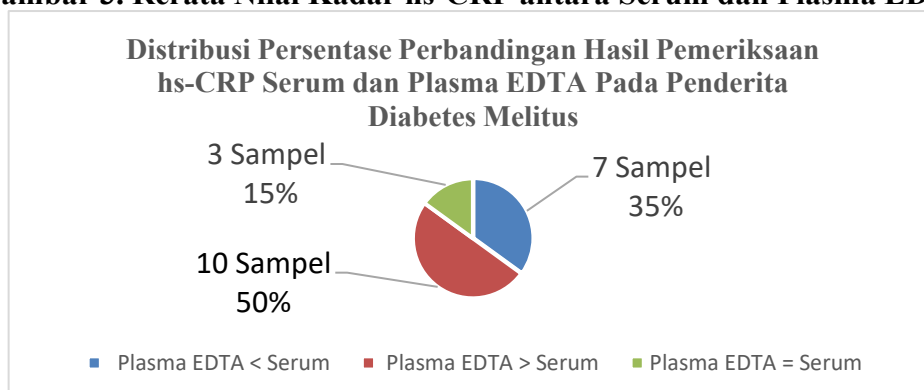
Gambar 1 dan Gambar 2 menunjukkan bahwa mayoritas pasien DM berada pada kategori risiko tinggi ($> 3,0$ mg/L), baik pada pengukuran spesimen serum (55%) maupun plasma EDTA (60%), yang menandakan tingginya respons inflamasi sistemik pada populasi penderita diabetes melitus.

Perbandingan Analisis Deskriptif Kadar hs-CRP

Rerata nilai kadar hs-CRP pada kedua spesimen ditunjukkan pada Gambar 3 dan Gambar 4, serta dirangkum pada Tabel 1.



Gambar 3. Rerata Nilai Kadar hs-CRP antara Serum dan Plasma EDTA



Gambar 4. Persentase Perbandingan Kadar hs-CRP antara Serum dan Plasma EDTA per Pasangan Sampel

Tabel 1. Analisis Deskriptif Kadar hs-CRP (mg/L)

Spesimen	Mean	Standar Deviasi (SD)	Minimum	Maksimum
Serum	5,66	9,39	0,50	42,90
Plasma EDTA	5,82	9,60	0,50	43,10

Tabel 1 dan Gambar 3 menunjukkan bahwa secara deskriptif, rerata kadar hs-CRP pada plasma EDTA (5,82 mg/L) sedikit lebih tinggi daripada serum (5,66 mg/L). Gambar 4 memperjelas bahwa 50% sampel plasma EDTA memberikan hasil lebih tinggi dibanding serum, 35% lebih rendah, dan 15% memberikan nilai identik.

Pengujian Uji Beda Komparatif

Uji normalitas *Shapiro-Wilk* menghasilkan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) untuk kedua variabel, yang menunjukkan data berdistribusi tidak normal (Tabel 2). Uji homogenitas *Levene's Test* menghasilkan $p = 0,307$ ($p > 0,05$), yang mengindikasikan varians data bersifat homogen (Tabel 3).

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas (Shapiro-Wilk)

Variabel	Statistik Shapiro-Wilk	p-Value	Keterangan
Kadar hs-CRP Serum	0,512	0,000	Tidak Berdistribusi Normal
Kadar hs-CRP Plasma EDTA	0,508	0,000	Tidak Berdistribusi Normal

Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas (Levene's Test)

Variabel	Statistik Levene	p-Value	Keterangan
Kadar hs-CRP Serum & Plasma EDTA	1,076	0,307	Varians Data Homogen

Karena data berdistribusi tidak normal, pengujian beda komparatif dilanjutkan dengan uji non-parametrik *Wilcoxon Signed Rank Test* yang disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Uji Komparasi Wilcoxon Signed Rank Test

Pasangan Komparasi	Nilai Z	Nilai Signifikansi (p-value)	Keputusan Uji
Kadar hs-CRP Serum vs Plasma EDTA	-0,735	0,463	Tidak Ada Perbedaan Signifikan

Tabel 4 menunjukkan nilai signifikansi $p = 0,463$ ($p > 0,05$). Hal ini membuktikan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara kadar hs-CRP pada spesimen serum dan plasma EDTA.

Pembahasan

Tingginya kadar hs-CRP pada mayoritas penderita diabetes melitus (Gambar 1 dan Gambar 2) mengonfirmasi keterlibatan proses inflamasi kronis tingkat rendah pada patofisiologi DM. Kondisi hiperglikemia kronis mendorong pembentukan *advanced glycation end products* (AGEs) dan meningkatkan stres oksidatif vaskular, yang selanjutnya merangsang pelepasan sitokin proinflamasi seperti Interleukin-6 (IL-6) untuk memicu sintesis CRP di organ hati (Sharif et al., 2021). Hal ini menempatkan penderita DM pada kategori risiko tinggi komplikasi kardiovaskular sesuai pedoman AHA (Farmaki et al., 2020; Mahadevaiah, 2025; Singh et al., 2025). Mengingat mekanisme patologis tersebut, integrasi biomarker ini ke dalam algoritma penilaian risiko individual berpotensi meningkatkan presisi pencegahan, meskipun validasi klinis prospektif masih diperlukan sebelum diadopsi ke dalam praktik klinis standar (Borges, 2024; Hoogeveen et al., 2020; Mach et al., 2025; Neumann et al., 2025; Williams et al., 2022).

Secara analitik, kecenderungan nilai hs-CRP plasma EDTA yang sedikit lebih tinggi daripada serum (Tabel 1 dan Gambar 3) dapat dijelaskan melalui mekanisme kerja antikoagulan EDTA. EDTA bekerja dengan cara mengkelat ion kalsium (Ca^{2+}). Ion Ca^{2+} pada dasarnya berfungsi mempertahankan struktur penataan oligomer pCRP (*pentameric CRP*). Meskipun khelasi ion kalsium oleh EDTA berpotensi memicu perubahan konformasi protein, pada sampel laboratorium rutin, bentuk pCRP relatif tetap stabil (Moon et al., 2022; Olson et al., 2023). Peningkatan tipis pada plasma EDTA lebih dipengaruhi oleh efek matriks antikoagulan yang meningkatkan afinitas pengikatan antibodi fluorosens pada metode FIA (Helniasari et al., 2022). Selain itu, pemahaman mendalam mengenai pengaruh matriks antikoagulan sangat krusial agar interpretasi nilai hs-CRP sebagai penanda risiko aterosklerosis tetap akurat di tengah dinamika inflamasi sistemik pada pasien diabetes (Ballard et al., 2020; Febrianto et al., 2023; Shi et al., 2023; Wang et al., 2025).

Meskipun terdapat perbedaan deskriptif, hasil uji *Wilcoxon Signed Rank Test* membuktikan bahwa perbedaan tersebut tidak signifikan secara statistik ($p > 0,05$). Hasil ini sejalan dengan temuan Brindle et al. (2010) yang mengemukakan kesepadanan analitik antara sampel serum dan plasma. Spesimen serum terbebas dari interferensi antikoagulan sehingga paling merepresentasikan kondisi biologis *in vivo* (Darwin, 2022; Indah Aipassa Muji Rahayu & T. A., 2020). Namun, tidak ditemukannya perbedaan statistik bermakna pada penelitian ini mengindikasikan bahwa plasma EDTA memiliki validitas yang dapat diterima sebagai spesimen alternatif (Peres, 2026).

Implikasi praktis bagi laboratorium klinis adalah bahwa serum tetap disarankan sebagai pilihan utama pemeriksaan hs-CRP metode FIA. Kendati demikian, plasma EDTA dapat digunakan apabila kondisi klinis mendesak (*cito*), dengan syarat penanganan pra-analitik (seperti kecepatan sentrifugasi dan waktu pembacaan) dikendalikan secara ketat untuk mencegah variasi analitik (Caruso et al., 2020; Hedayati, 2020). Keterbatasan penelitian ini terletak pada jumlah sampel (20 pasang) yang relatif kecil. Penelitian dengan sampel yang lebih besar direkomendasikan untuk memperkuat generalisasi hasil uji beda matriks spesimen laboratorium.

KESIMPULAN

Pemeriksaan *high-sensitivity C-reactive protein* (hs-CRP) menggunakan metode *Fluorescence Immunoassay* (FIA) menunjukkan kesepadanan analitik yang seimbang antara spesimen serum dan plasma EDTA pada penderita diabetes melitus. Tidak ditemukannya perbedaan kadar yang signifikan secara statistik membuktikan bahwa penggunaan antikoagulan EDTA tidak mengganggu spesifisitas pengikatan antibodi fluoresens pada pemeriksaan biomarker inflamasi ini. Pengukuran kadar hs-CRP pada kedua jenis matriks spesimen secara konsisten mampu mendeteksi tingginya derajat peradangan sistemik *low-grade inflammation* pada pasien diabetes. Dengan demikian, spesimen serum dan plasma EDTA memiliki tingkat keterandalan diagnostik yang setara dalam menggambarkan status risiko komplikasi kardiovaskular penderita diabetes melitus di laboratorium klinis.

Implikasi riset ini memberikan fleksibilitas operasional bagi laboratorium medis untuk memanfaatkan plasma EDTA sebagai spesimen alternatif yang sah, khususnya pada kondisi gawat darurat atau saat volume sampel serum terbatas. Oleh karena itu, tenaga teknologi laboratorium medis disarankan untuk tetap menerapkan standar kontrol kualitas pra-analitik yang ketat demi menjaga akurasi hasil pengukuran. Untuk penelitian di masa depan, para peneliti direkomendasikan untuk memperluas cakupan sampel dengan jumlah responden yang lebih besar guna meningkatkan daya generalisasi statistik. Selain itu, riset selanjutnya perlu mengeksplorasi stabilitas penyimpanan jangka panjang (*sample stability*) serta potensi interferensi matriks darah lainnya, seperti sampel hemolisis dan ikterik, pada metode *Fluorescence Immunoassay*.

DAFTAR PUSTAKA

- Ballard, Z. S., Joung, H., Goncharov, A., Liang, J., Nugroho, K., Carlo, D. D., Garner, O. B., & Özcan, A. (2020). Deep learning-enabled point-of-care sensing using multiplexed paper-based sensors. *npj Digital Medicine*, 3(1), Article 66. <https://doi.org/10.1038/s41746-020-0274-y>
- Borges, J. Y. V. (2024). *Precision medicine in cardiology: An evolving understanding of biomarkers in coronary artery disease prevention a 10-year thematic review*. medRxiv. <https://doi.org/10.1101/2024.07.01.24309804>
- Brindle, E., Fujita, M., Shofer, J., & O'Connor, K. A. (2010). Serum, plasma, and dried blood spot high-sensitivity C-reactive protein assay validation for population research. *Bioanalysis*, 2(2), 269–280. <https://doi.org/10.4155/bio.09.182>
- Caruso, B., Bovo, C., & Guidi, G. C. (2020). Causes of preanalytical interferences on laboratory immunoassays - A critical review. *EJIFCC*, 31(1), 70–84. <https://doi.org/10.1234/ejifcc.v31i1.2020>
- Darwin, B. (2022). Perbandingan kadar C-Reactive Protein (CRP) pada sampel serum dan plasma lithium heparin. *Masker Medika*, 10(2), 672–677. <https://doi.org/10.52523/maskermedika.v10i2.488>
- Farmaki, P., Damaskos, C., Garmpis, N., Garmpi, A., Savvanis, S., & Diamantis, E. (2020). Complications of the type 2 diabetes mellitus. *Current Cardiology Reviews*, 16(4), 249–251. <https://doi.org/10.2174/1573403X1604201229115531>
- Febrianto, D., Soelistijo, S. A., & Tjempakasari, A. (2023). Correlation between serum high-sensitivity C-reactive protein level and severity of albuminuria measured by urine albumin-to-creatinine ratio in type 2 diabetic patients. *Current Internal Medicine*



- Research and Practice Surabaya Journal*, 4(2), 55–62.
<https://doi.org/10.20473/cimrj.v4i2.49152>
- Hedayati, M. (2020). The impact of pre-analytical variations on biochemical analytes stability: A systematic review. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 34(12), Article e23551. <https://doi.org/10.1002/jcla.23551>
- Helniasari, Nurhidayanti, & Darwin, B. (2022). Perbedaan kadar C-Reaktif Protein (CRP) pada sampel serum dan plasma K3EDTA dengan metode imunoturbidimetri. *The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, 5(2), 112–120. <https://doi.org/10.30651/jmlt.v5i2.13350>
- Hoogeveen, R. M., Pereira, J., Nurmohamed, N. S., Zampoleri, V., Bom, M. J., Baragetti, A., Boekholdt, S. M., Knaapen, P., Khaw, K., Wareham, N. J., Groen, A. K., Catapano, A. L., Köenig, W., Levin, E., & Stroes, E. S. G. (2020). Improved cardiovascular risk prediction using targeted plasma proteomics in primary prevention. *European Heart Journal*, 41(41), 3998–4007. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa648>
- Katharina, E., Nabu, Y., Herawati, S., & Mulyantari, N. K. (2021). Perbandingan kadar Thyroid Stimulating Hormone (TSH) dan kadar Free T4 (FT4) antara metode Fluorescence Immunoassay (FIA) dan metode Electrochemiluminescence Immunoassay (ECLIA) di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia. *Intisari Sains Medis*, 12(2), 613–616. <https://doi.org/10.15562/ism.v12i2.1062>
- Kim, J. H., & Lim, J. S. (2022). The association between C-reactive protein, metabolic syndrome, and prediabetes in Korean children and adolescents. *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, 27(4), 273–280. <https://doi.org/10.6065/apem.2142226.113>
- Mach, F., Koskinas, K. C., van Lennepe, J. E. R., Tokgözoğlu, L., Badimón, L., Baigent, C., Benn, M., Binder, C. J., Catapano, A. L., De Backer, G., Delgado, V., Fabin, N., Ference, B. A., Graham, I., Landmesser, U., Laufs, U., Mihaylova, B., Nordestgaard, B. G., Richter, D., & Sabatine, M. S. (2025). 2025 focused update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Atherosclerosis*, 409, Article 120479. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2025.120479>
- Mahadevaiah, D. D. (2025). Association between high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and cardiovascular risk in type 2 diabetics. *European Journal of Cardiovascular Medicine*, 5(6), 301–304. <https://doi.org/10.5083/ejcm/25-06-57>
- Mouliou, D. S. (2023). C-reactive protein: Pathophysiology, diagnosis, false test results and a novel diagnostic algorithm for clinicians. *Diseases*, 11(4), Article 132. <https://doi.org/10.3390/diseases11040132>
- Munabari, A. S. (2022). Pengaruh penggunaan spesimen serum dan plasma EDTA terhadap kadar total protein. *Jurnal Pranata Biomedika*, 1(2), 134–140. <https://doi.org/10.24167/jpb.v1i2.5153>
- Neumann, F., de Lemos, J. A., Apple, F. S., & Leong, D. P. (2025). Cardiovascular biomarkers for risk stratification in primary prevention. *European Heart Journal*, 46(39), 3823–3843. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf517>
- Nordin, G., Samuelsson, I., Andersson, B., & Börjeson, J. (1996). C-reactive protein: The difference between quantitation in serum and EDTA plasma. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 56(2), 123–127. <https://doi.org/10.3109/00365519609088598>



- Olson, M. E., Hornick, M. G., Stefanski, A., Albanna, H. R., Gjoni, A., Hall, G. D., Hart, P. C., Rajab, I. M., & Potempa, L. A. (2023). A biofunctional review of C-reactive protein (CRP) as a mediator of inflammatory and immune responses: Differentiating pentameric and modified CRP isoform effects. *Frontiers in Immunology*, 14, Article 1264383. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1264383>
- Pellegrini, V., La Grotta, R., Carreras, F., Giuliani, A., Sabbatinelli, J., Olivieri, F., Berra, C. C., Ceriello, A., & Prattichizzo, F. (2024). Inflammatory trajectory of type 2 diabetes: Novel opportunities for early and late treatment. *Cells*, 13(19), Article 1662. <https://doi.org/10.3390/cells13191662>
- Peres, F. F. (2026). Lessons in biostatistics: Sample size and power in clinical studies. *Biochemia Medica*, 36(1), Article 010101. <https://doi.org/10.11613/BM.2026.010101>
- Rahayu, T. A. I. A. M. (2020). Perbedaan kadar ureum serum dan plasma lithium heparin. *Jurnal Labora Medika*, 4(2), 42–46. <https://doi.org/10.26714/jlabmed.4.2.2020.42-46>
- Sharif, S., van der Graaf, Y., Cramer, M. J., Kappelle, L. J., de Borst, G. J., Visseren, F. L. J., Westerink, J., van Petersen, R., Dinther, B. G. F., Algra, A., Grobbee, D. E., Rutten, G. E. H. M., Leiner, T., & Nathoe, H. M. (2021). Low-grade inflammation as a risk factor for cardiovascular events and all-cause mortality in patients with type 2 diabetes. *Cardiovascular Diabetology*, 20(1), Article 220. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01409-0>
- Shi, R., Feng, L., Xu, W., Ye, D., Luo, B., Ym, L., Cao, H., & Tang, L. (2023). *Value of glycemic dispersion index in predicting major adverse cardiovascular events in diabetic patients with concomitant acute coronary syndrome*. Research Square. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3602905/v1>
- Singh, B., Goyal, A., & Patel, B. C. (2025). *C-reactive protein: Clinical relevance and interpretation*. StatPearls Publishing.
- Stone, W. L., Basit, H., Zubair, M., & Burns, B. (2024). *Pathology, inflammation*. StatPearls Publishing.
- Wang, Y., Duan, Y., Zhang, Y., Li, N., Hu, Y., Gu, L., Hou, Y., & Ma, Y. (2025). Alcohol consumption, high-sensitivity C-reactive protein, and estimated glomerular filtration rate: Tripartite predictors of 10-year cardiovascular risk progression in patients with type 2 diabetes mellitus after COVID-19. *Frontiers in Endocrinology*, 16, Article 1609144. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1609144>
- Weinberg-Sibony, R., Segev, O., Dor, S., & Raz, I. (2024). Overview of oxidative stress and inflammation in diabetes. *Journal of Diabetes*, 16(10), Article e70014. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.70014>
- Williams, S. A., Ostroff, R., Hinterberg, M., Coresh, J., Ballantyne, C. M., Matsushita, K., Mueller, C., Walter, J., Jonasson, C., Holman, R. R., Shah, S. H., Sattar, N., Taylor, R., Lean, M. E. J., Kato, S., Shimokawa, H., Sakata, Y., Nochioka, K., Parikh, C. R., ... Ganz, P. (2022). A proteomic surrogate for cardiovascular outcomes that is sensitive to multiple mechanisms of change in risk. *Science Translational Medicine*, 14(639), Article eabj9625. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abj9625>