

# Hubungan profil lipid dan C-reactive protein (CRP) dengan derajat stenosis koroner pada penyakit jantung koroner stabil



CrossMark

Katarina Noviyanti<sup>1\*</sup>, Edward Kurnia Setiawan L<sup>2</sup>

## ABSTRACT

**Background:** Inflammation and dyslipidemia play an important role in the formation of atherosclerotic plaques in stable coronary artery disease (SCAD). The stenosis degree indicates a visual evaluation of the percentage reduction of coronary diameter compare to normal coronary. This study aims to determine the correlation of lipid profiles, CRP with the stenosis degree in SCAD.

**Methods:** Cross sectional study was carried in 31 patients with SCAD who had coronary angiography at Dr. Kariadi. The study used secondary data from February - March 2018 at Dr. Kariadi Semarang. Secondary data included levels of total cholesterol, LDL, HDL, triglycerides and CRP. The stenosis degree was obtained from coronary angiography in percentage units. Statistical analysis used

Spearman Correlation test,  $p < 0,05$  was considered significant.

**Result:** Median (min-max) levels of total cholesterol, HDL, LDL, triglycerides, CRP and stenosis degrees respectively are 156 (104-283), 41 (13-67), 102 (60-190), 116 (60-216), 1,50 (0,50-6,54), 70 (20-100). Correlation of total cholesterol, HDL, LDL, triglycerides and CRP levels with a degree of coronary stenosis are ( $r = 0,123$ ;  $p = 0,511$ ), ( $r = -0,132$ ;  $p = 0,479$ ), ( $r = 0,073$ ;  $p = 0,697$ ), ( $r = 0,117$ ;  $p = 0,531$ ), ( $r = 0,026$ ;  $p = 0,891$ ).

**Conclusion:** There are no significant correlation between lipid profiles, CRP with stenosis degree in SCAD. The effect of statin drugs has an effect on dyslipidemia and as an anti-inflammatory.

**Keywords:** CRP, Lipid profiles, SCAD, stenosis degree

**Cite This Article:** Noviyanti, K., Setiawan L, E.K. 2019. Hubungan profil lipid dan C-reactive protein (CRP) dengan derajat stenosis koroner pada penyakit jantung koroner stabil. *Intisari Sains Medis* 10 (1): 165-168. DOI: [10.15556/ism.v10i1.332](https://doi.org/10.15556/ism.v10i1.332)

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Inflamasi dan dislipidemia berperan penting dalam pembentukan plak aterosklerotik pada penyakit jantung koroner (PJK) stabil. Derajat stenosis menunjukkan evaluasi visual dari persentase pengurangan diameter relatif terhadap segmen normal yang berdekatan. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan profil lipid dan C-Reactive Protein (CRP) dengan derajat stenosis koroner pada penyakit jantung koroner stabil.

**Metode:** Penelitian potong lintang pada 31 penderita PJK stabil yang telah dilakukan angiografi koroner di RSUP Dr. Kariadi. Penelitian menggunakan data sekunder dari bulan Februari – Maret 2018 di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Data sekunder meliputi kadar kolesterol total, LDL, HDL, trigliserida dan CRP. Derajat stenosis koroner diukur berdasarkan angiografi koroner dalam

satuan persentase. Uji statistik menggunakan korelasi *Spearman*,  $p < 0,05$  dianggap bermakna.

**Hasil:** Median (min-maks) kadar kolesterol total, HDL, LDL, trigliserida, CRP dan derajat stenosis secara berturut-turut yaitu 156 (104-283), 41 (13-67), 102 (60-190), 116 (60-216), 1,50 (0,50-6,54), 70 (20-100). Korelasi kadar Kolesterol total, HDL, LDL, Trigliserida dan kadar CRP dengan derajat stenosis koroner berturut-turut adalah ( $r = 0,123$ ;  $p = 0,511$ ), ( $r = -0,132$ ;  $p = 0,479$ ), ( $r = 0,073$ ;  $p = 0,697$ ), ( $r = 0,117$ ;  $p = 0,531$ ), ( $r = 0,026$ ;  $p = 0,891$ ).

**Simpulan:** Tidak terdapat hubungan bermakna antara profil lipid dan CRP dengan derajat stenosis koroner pada penyakit jantung koroner stabil. Pengaruh obat golongan statin memberikan efek perbaikan pada dislipidemi dan sebagai anti inflamasi.

**Kata kunci:** CRP, derajat stenosis koroner, penyakit jantung koroner stabil, profil lipid

**Cite Pasal ini:** Noviyanti, K., Setiawan L, E.K. 2019. Hubungan profil lipid dan C-reactive protein (CRP) dengan derajat stenosis koroner pada penyakit jantung koroner stabil. *Intisari Sains Medis* 10 (1): 165-168. DOI: [10.15556/ism.v10i1.332](https://doi.org/10.15556/ism.v10i1.332)

<sup>1</sup>PPDS-1 Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia  
<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia

\*Corresponding:  
Katarina Noviyanti; PPDS-1 Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia; [noviyantikatarina@gmail.com](mailto:noviyantikatarina@gmail.com)

Received: 2018-10-19  
Accepted: 2018-12-17  
Published: 2019-04-01

## PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian dan kecacatan utama dibanyak negara

dan meningkat dalam perkembangan dunia.<sup>1,2</sup> Menurut World Health Organization (WHO), diperkirakan 17,5 juta orang meninggal akibat penyakit kardiovaskular dan 7,4 juta diantaranya

diperkirakan karena Penyakit Jantung Koroner (PJK).<sup>3</sup> Survey Sample Registration System (SRS) pada 2014 di Indonesia menunjukkan PJK menjadi penyebab kematian tertinggi pada semua umur setelah stroke, yakni sebesar 12,9%. Data Riskesdas tahun 2013 menunjukkan prevalensi tertinggi untuk penyakit kardiovaskular di Indonesia adalah PJK yakni sebesar 1,5%.<sup>2</sup>

Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah penyakit yang disebabkan adanya plak yang menumpuk di dalam arteri koroner yang mensuplai oksigen ke otot jantung.<sup>4</sup> Salah satu manifestasi PJK adalah PJK stabil. Penyakit jantung koroner stabil mengacu pada penderita dengan diagnosis PJK yang sedang tidak mengalami perubahan status simptomatis akut.<sup>5</sup> Dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko terhadap kejadian PJK stabil karena berperan penting sebagai pemicu proses terbentuknya aterosklerosis pada pembuluh darah koroner.<sup>7</sup> Peningkatan serum trigliserida (TG) dan penurunan kadar kolesterol HDL seringkali ditemukan pada pasien PJK.<sup>8</sup> Aterosklerosis koroner adalah perubahan variabel intima arteri yang merupakan akumulasi fokal lemak (lipid), kompleks karbohidrat, darah dan hasil produk darah, jaringan fibrus dan deposit kalsium yang kemudian diikuti dengan perubahan lapisan media.<sup>9</sup> Berbagai penelitian sebelumnya telah membuktikan petanda inflamasi berhubungan dengan tingkat keparahan PJK stabil dan *outcome* kardiovaskular yang memburuk.<sup>7,10</sup> Khashayar P, *et al* pada penelitian sebelumnya mendapatkan korelasi positif lemah antara dilipidemia dengan angiografi.<sup>8</sup>

*C-Reactive Protein* (CRP) adalah protein fase akut yang diproduksi oleh hati, sebagai respon terhadap setiap inflamasi. Inflamasi memainkan peran penting dalam pembentukan plak aterosklerotik. Diantara penanda inflamasi, CRP dianggap sebagai penanda inflamasi untuk penyakit jantung koroner.<sup>11</sup> Thakur *et al* memperkirakan kadar CRP pada penyakit jantung koroner dan menemukan adanya peningkatan yang signifikan pada kadar CRP pada penyakit jantung koroner.<sup>12</sup>

Penentuan derajat keparahan stenosis pada penelitian ini berdasarkan persentase derajat stenosis koroner secara kuantitatif yang didapatkan dari hasil pemeriksaan angiografi koroner.<sup>15</sup> Parameter yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah profil lipid (kadar kolesterol, HDL, LDL, trigliserida) dan kadar CRP. Penelitian pada PJK stabil masih sangat sedikit sehingga mendorong peneliti untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara profil lipid dan CRP dengan derajat stenosis koroner.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang (*cross sectional*) yang dilakukan selama periode bulan Agustus – September 2018 di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Data penelitian diambil dari rekam medis pasien dengan diagnosis PJK secara *purposive sampling*. Kriteria inklusi yaitu pasien pria dan wanita berusia diatas 40 tahun dengan diagnosis PJK yang telah dilakukan angiografi koroner. Pasien dengan diagnosa sindrom koroner akut, keganasan atau riwayat kemoterapi atau sedang menjalani kemoterapi, pasien dengan infeksi dan menderita penyakit hepar kronik dieksklusi dari penelitian ini. Besar sampel dalam penelitian ini adalah 31 orang. Penelitian telah mendapatkan persetujuan dari komite etik penelitian kedokteran dan kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Data disajikan dalam bentuk rerata  $\pm$  simpang baku untuk data dengan distribusi normal, median (minimum-maksimum) untuk data dengan distribusi tidak normal, serta persen untuk data kategorikal. Data dianalisis dengan menggunakan korelasi Spearman untuk mengetahui adanya hubungan antara profil lipid dan CRP dengan derajat stenosis pada penderita PJK. Nilai  $p$  bermakna bila  $< 0,05$ .

## HASIL

Berdasarkan data pasien terhadap pasien PJK yang telah dilakukan pemeriksaan angiografi koroner di RSUP Dr. Kariadi Semarang yang terkumpul selama periode bulan Februari – Maret 2018, didapatkan 31 subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Pada Tabel 2 analisis korelasi menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif lemah yang tidak bermakna antara kolesterol total, LDL trigliserida dan CRP dengan derajat stenosis koroner pada PJK stabil. Korelasi negatif lemah dan tidak bermakna didapatkan pada HDL dengan derajat stenosis pada PJK stabil.

## DISKUSI

Karakteristik pada penelitian ini didapatkan dari 31 orang penderita PJK stabil yang terdiri dari 19 laki-laki (61%) dan 12 perempuan (39%). Rerata umur 56,32 tahun dengan standar deviasi 7,39. Umur paling muda adalah 43 tahun dan paling tua adalah 78 tahun. Hal ini sesuai dengan hasil Riset Kesehatan Dasar 2013 dimana prevalensi PJK meningkat seiring bertambahnya umur.<sup>2</sup> Perubahan biologi

**Tabel 1.** Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	n (%)	Mean±SD	Median (Min-Maks)
Jenis kelamin			
Laki-laki	19 (61,3%)		
Perempuan	12 (38,7%)		
Umur (tahun)*		56,32 ± 7,39	
Tinggi badan (cm)*		159,65 ± 7,23	
Berat badan (kg)*		62,77 ± 10,05	
Kolesterol total (mg/dl)			156 (104-283)
HDL (mg/dl)			41 (13-67)
LDL (mg/dl)			102 (60-190)
Trigliserida (mg/dl)			116 (60-216)
CRP (mg/L)			1,5 (0,50-6,54)
Derajat stenosis (%)			70 (20-100)

\*Distribusi data normal, menggunakan *Shapiro-Wilk*  
SD: Standar Deviasi, min: nilai terendah, maks: nilai tertinggi

**Tabel 2.** Hubungan profil lipid dan CRP dengan derajat stenosis koroner

Paramater	Derajat stenosis	
	r	p
Kolesterol total	0,123	0,511
HDL	-0,132	0,479
LDL	0,073	0,697
Trigliserida	0,117	0,531
CRP	0,026	0,891

Hubungan bermakna jika  $p < 0,05$

molekuler pada penderita lanjut usia menyebabkan disfungsi endotel arteri. Peningkatan umur juga dikaitkan dengan perubahan struktur di arteri koroner yaitu dinding arteri menjadi lebih kaku.<sup>14</sup>

Subyek penelitian ini terdiri dari 19 (61%) laki-laki dan 12 (39%) perempuan. Dari data ini menunjukkan bahwa PJK lebih banyak terjadi pada laki-laki daripada perempuan. Pengaruh hormon estrogen melindungi perempuan dari risiko PJK. Inflamasi merupakan elemen penting patogenesis aterosklerosis dan perkembangan PJK. Hormon estrogen telah terbukti mengurangi stress oksidatif dengan meningkatkan ekspresi superoksida dismutase dan menghambat aktivitas NADPH oksidase. Hormon estrogen mempunyai kemampuan kardioproteksi.<sup>15</sup>

Dislipidemia memiliki peran yang sangat penting dalam proses aterosklerosis yang dapat menyebabkan terjadinya PJK. Dislipidemia seringkali terjadi pada keadaan peningkatan kolesterol, peningkatan LDL, peningkatan trigliserida yang disertai penurunan HDL. Dislipidemia aterogenik merupakan faktor risiko utama PJK. Dislipidemia aterogenik dapat memicu pembentukan plak aterosklerotik di arteri koroner. Kemampuan lipid plasma bermigrasi ke

tunika intima merupakan tahapan yang penting untuk perkembangan aterosklerosis. Dislipidemia aterogenik yang telah dikenal antara lain peningkatan trigliserida, peningkatan asam lemak bebas, penurunan kolesterol HDL dan peningkatan *small dense LDL*.<sup>16</sup>

Penelitian ini memiliki hasil yang berbeda dengan penelitian sebelumnya, dimana pada penelitian sebelumnya oleh Khashayar P, *et al* didapatkan korelasi positif lemah antara dislipidemia dengan derajat stenosis koroner ( $r = 0,092$  dengan  $p = 0,035$ ).<sup>8</sup> Hasil uji korelasi profil lipid dengan derajat stenosis koroner pada penelitian ini adalah hubungan positif lemah yang tidak bermakna. Perbedaan ini dimungkinkan karena pada penelitian ini subjek telah mengonsumsi obat golongan statin. Konsumsi statin pada beberapa subjek penelitian mempengaruhi hasil pemeriksaan laboratorium profil lipid. Terdapat 9 subjek (29%) yang sedang mengonsumsi atorvastatin, 8 subjek (26%) mengonsumsi simvastatin dan 14 subjek (45%) tidak mengonsumsi obat golongan statin. Statin adalah penghambat kompetitif HMG-CoA reduktase, suatu enzim yang mengontrol biosintesis kolesterol. Senyawa statin merupakan analog struktural dari HMG-CoA (*3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A*). Ada beberapa penghambat HMG-CoA reduktase yang dikenal, yaitu lovastatin, atorvastatin, fluvastatin, pravastatin, simvastatin dan rosuvastatin. Penghambat HMG-CoA reduktase berfungsi menghambat sintesis kolesterol di hati dan mengakibatkan penurunan kadar LDL plasma. Penurunan yang sedikit pada trigliserida plasma dan sedikit peningkatan dalam kadar HDL terjadi pula selama pengobatan. Obat ini mengakibatkan penurunan kolesterol dengan cara meningkatkan jumlah reseptor LDL sehingga akan terjadi penurunan kadar LDL.<sup>18</sup>

Hasil uji korelasi CRP dengan derajat stenosis koroner pada penelitian ini adalah hubungan positif sangat lemah yang tidak bermakna dimana  $r = 0,026$  dan  $p = 0,891$ . Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Uluçay A, *et al* yang menunjukkan tidak terdapat korelasi antara kadar CRP dan tingkat keparahan PJK pada pasien angina stabil.<sup>17</sup> Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya oleh Thakur, *et al* yang menemukan adanya peningkatan yang signifikan pada kadar CRP pada penyakit jantung koroner.<sup>12</sup>

Banyak penelitian menunjukkan bahwa kadar CRP dapat memprediksi kejadian penyakit kardiovaskular di masa depan.<sup>19</sup> Peningkatan kadar CRP berhubungan dengan keparahan dan perkembangan aterosklerosis koroner.<sup>20</sup> Auer *et al* tidak menemukan peningkatan CRP secara signifikan pada pasien penyakit jantung koroner

stabil.<sup>21</sup> Penelitian yang dilakukan Veselka *et al* juga tidak menemukan hubungan bermakna antara CRP dengan derajat stenosis pada pasien PJK stabil.<sup>22</sup>

Penelitian telah membuktikan manfaat klinis dari pengobatan statin pada pasien penyakit jantung koroner, terutama pada pasien dengan peningkatan CRP.<sup>23</sup> Ridker *et al* menunjukkan bahwa statin efektif dalam pencegahan primer kejadian koroner di antara pasien dengan kadar lemak yang relatif rendah tetapi dengan peningkatan CRP.<sup>24</sup> Bonetti PO *et al* menunjukkan bahwa penurunan kadar CRP dan kadar lipid yang diinduksi oleh statin tidak berkorelasi satu dengan yang lain, hal ini menunjukkan bahwa disamping menurunkan kolesterol LDL, statin juga dapat mencegah proses inflamasi yang mempengaruhi respon fase akut. Statin mempunyai kemampuan anti inflamasi berdasarkan kemampuannya untuk mengurangi jumlah sel inflamasi dalam plak aterosklerosis. Mekanisme ini melibatkan penghambatan adhesi molekul (ICAM-1, VCAM-1) yang terlibat dalam perekrutan sel-sel inflamasi.<sup>25</sup>

## KETERBATASAN

Kelemahan penelitian ini adalah bahwa penelitian ini tidak melakukan pengelompokan pasien PJK stabil berdasarkan faktor risiko yang mungkin akan memberikan hasil yang berbeda untuk masing-masing kelompok faktor risiko.

## SIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara profil lipid dan CRP dengan derajat stenosis koroner pada penyakit jantung koroner stabil. Pengaruh obat golongan statin memberikan efek perbaikan pada keadaan dislipidemi dan sebagai anti inflamasi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Santulli G. Epidemiology of cardiovascular disease in the 21 st century: updated numbers and updated facts. *J. Cardiovasc. Dis.* 2013; 1(1): 1-2.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) 2013; 1-306.
- WHO. Library Cataloguing – Publication Data. Heart: Technical package for cardiovascular disease management in primary health care Switzerland: WHO Press; 2016.
- Ghani L, Susilawati MD, Noviani H. Faktor Risiko Dominan Penyakit Jantung Koroner di Indonesia. *Buletin Penelitian Kesehatan.* 2016 Sept; 44(3): 153-64.
- Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, *et al.* ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur. Heart J.* 2013; 34(8): 2949-3003.
- Dai X, Whitehead JB, Forman DE, Alexander KP. Stable ischemic heart disease in the older adults. *J Geriatr Cardiol.* 2016; 13(2): 109-14.
- Prajapati JH, Sahoo S, Nikam T, Shah KH, Mahareya B, Parmar M. Association of high density lipoprotein with platelet to lymphocyte and neutrophil to lymphocyte ratios in coronary artery disease patients. *J Lipids.* 2014; 10(1): 1-8.
- Khashayar P, Mohagheghi A. The Correlation Between Dyslipidemia and Coronary Artery Disease Based on Angiographic Findings in an Iranian Population. *J Intern Med.* 2010 Apr; 42(2): 82-5.
- World Health Organization. Classification of Atherosclerotic Lesion. Report of Study Group. WHO Technical Report Series, 1958; 141: 1-20
- Cicek G, Açıkgoz SK, Yayla Ç, Kundi H, İleri M. White blood cell count to mean platelet volume ratio: A novel and promising prognostic marker for st-segment elevation myocardial infarction. *Cardiol. J.* 2016; 23(3): 225-35.
- Kumar MD, Devi R, Kumar PS. High Sensitive C-Reactive Protein – A Risk Marker for Coronary Artery Disease. *JDMS.* 2012; 2(3): 28-32.
- Thakur S, Gupta S, Parchwani H, Shah V, Yadav V. Hs-CRP – A potential marker for coronary heart disease. *IJFALS* ISSN: 2231-6345.
- Knudtson M. Coronary Scoring Systems. 2014; 1-33. Diunduh dari [https://www.approach.org/pdfs/tutorials/History\\_of\\_Coronary\\_Scoring\\_March2014.pdf](https://www.approach.org/pdfs/tutorials/History_of_Coronary_Scoring_March2014.pdf). tanggal 21 Maret 2018.
- Jackson CF, Wenger NK. Cardiovascular Disease in the Elderly. *Rev Esp Cardiol.* 2011; 64(8): 697-712.
- Murphy, E. Estrogen signaling and cardiovascular disease. *Circ Res.* 2011; 109(6): 687-96.
- Hartopo AB, Arso IA, Setianto BY. Low Plasma Atherogenic Index Associated with Poor Prognosis in Hospitalized Patients with Acute Myocardial Infarction. *Acta Medica Indones.* 2016; 2(48): 106-13.
- Ulucay A, Demirbag R, Yilmaz R, Unlu D, Gur M, Selek S, *et al.* The Relationship Between Plasma C-Reactive Protein Levels and Presence and Severity of Coronary Stenosis in Patients with Stable Angina. *Angiology.* 2008; 58(6): 657-62.
- Rabie'ah, Carlos FK, Griselda J, Sari WP. Tatalaksana terkini dislipidemia. *J. Kedokt Meditek.* 2014; 20(54): 28-33.
- Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 105. 2002: 1135-43.
- Ridker PM, Buring JE, Shih J. Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. *Circulation* 98.1998: 731-3.
- Auer J, Berent R, Lassnig E. C-reactive protein and coronary artery disease. *Hpn Heart J.* 2002; 43: 607-19.
- Veselka J, Prochazkova S, Duchonova R. Relationship of C-reactive protein to presence and severity of coronary atherosclerosis in patients with stable angina pectoris or a pathological exercise test. *Coron Artery Dis.* 2002; 13: 151-4.
- Horne BD, Muhlestein JB, Carlquist JF. Statin therapy, lipid levels, C-reactive protein and the survival of patient with angiographically severe coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36: 1774-80.
- Ridker PM, Cannon CP, Morrow D, Rifai N, Rose LM. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. *N Engl J Med.* 2005; 352: 20-8.
- Bonetti PO, Lerman LO, Napoli C, Lerman A. Statin effects beyond lipid lowering – are they clinically relevant?. *Eur Heart J.* 2003; 24: 225-48.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution