KADAR C-REACTIVE PROTEIN ANAK KANDUNG DARI PENDERITA DENGAN DAN TANPA PENYAKIT JANTUNG KORONER

C-REACTIVE PROTEIN LEVELS IN CHILDREN OF PATIENTS WITH AND WITHOUT CORONARY HEART DISEASE

Tesis
untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat sarjana S-2
dan memperoleh keahlian dalam bidang Patologi Klinik

Juwairiyah

PROGRAM PASCASARJANA
MAGISTER ILMU BIOMEDIK
DAN
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
PATOLOGI KLINIK
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2008

LEMBAR PENGESAHAN

TESIS

PERBEDAAN KADAR C-REACTIVE PROTEIN ANAK KANDUNG DARI PENDERITA DENGAN DAN TANPA PENYAKIT JANTUNG KORONER

Disusun oleh:

Juwairiyah

G4A003042

Menyetujui,

Komisi Pembimbing

Pembimbing Utama	Pembimbing Kedua
Prof.dr. Lisyani B Suromo, SpPK(K)	dr. Indranila KS, SpPK
NIP. 130 354 869	NIP. 131 689 643

Mengetahui

Ketua Program Studi Patologi Klinik Fakultas Kedokteran UNDIP	Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pasca Sarjana UNDIP
dr. Purwanto AP, SpPK(K)	Prof. dr. H. Soebowo, SpPA (K)
NIP. 131 252 963	NIP. 130 352 249

TESIS

KADAR C-REACTIVE PROTEIN ANAK KANDUNG DARI PENDERITA DENGAN DAN TANPA PENYAKIT JANTUNG KORONER

Disusun oleh:

Juwairiyah

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 19 September 2008

Menyetujui,

Komisi Pembimbing

Pembimbing Utama	Pembimbing Kedua
Prof.dr. Lisyani B Suromo, SpPK(K)	dr. Indranila KS, SpPK
NIP. 130 354 869	NIP. 131 689 643

Mengetahui

Ketua Program Studi Patologi Klinik Fakultas Kedokteran UNDIP	Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana UNDIP
dr. Purwanto AP, SpPK(K)	Prof. dr. H. Soebowo, SpPA (K)
NIP. 131 252 963	NIP. 130 352 249

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum / tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, September 2008

Penulis

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama	:	dr. Juwairiyah
NIM Magister Biomedik	:	G4A003042
Tempat / Tanggal Lahir	:	Grati-Lumajang, 15 Januari 1967
Agama	:	Islam
Jenis Kelamin	:	Perempuan

B. Riwayat pendidikan

1. Lulus SDN Grati-Lumajang Tahun 1979
2. Lulus SMPN I Lumajang Tahun 1982
3. Lulus SMA PGRI I Lumajang Tahun 1985
4. Lulus Fakultas Kedokteran UNISSULA Semarang Tahun 1996
5. PPDS I Patologi Klinik Fakultas Kedokteran UNDIP Semarang
6. Program Pasca Sarjana Magister Ilmu Biomedik UNDIP Semarang

C. Riwayat pekerjaan

1. Dokter PTT di Puskesmas Letefoho Kab. Ermera, Timor-Timur
2. Dokter PNS di Puskesmas Wolowaru Kab. Ende, Nusa Tenggara Timur
3. Dokter Umum di RS St.Antonius Jopu Kab. Ende, Nusa Tenggara Timur
4. Kepala Puskesmas Wolojita Kab. Ende, Nusa Tenggara Timur

D. Riwayat keluarga

1. Nama orang tua	:	Ayah	: Mujahuri (Alm)
		Ibu	: Siti Maryam (Alm)
2. Nama suami	:	dr. Widodo Suprihantoro	
3. Nama anak	:	1. Eka Asmara Juhan Putra	
		2. Lio Permata Juhan Putra	
		3. Bayu Samudra Juhan Putra	

KATA PENGANTAR

Dengan segala kerendahan hati, kami panjatkan puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa sehingga atas berkat dan karuniahNya kami dapat menyelesaikan tugas laporan penelitian guna memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan Program Dokter Spesialis I dalam bidang Patologi Klinik dan Program Magister Ilmu Biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Penulis menyadari tugas ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa bantuan dari berbagai pihak. Kepada **Prof. dr. Lisyani B Suromo, SpPK(K)** selaku pembimbing utama dan juga selaku Ketua Bagian Patologi Klinik, serta kepada **dr. Indranila KS, SpPK** selaku pembimbing kedua atas segala doa, dukungan dan semangat yang telah diberikan untuk mengerjakan dan menyelesaikan penelitian ini. Kami menyampaikan rasa terima kasih dengan tulus atas bimbingan sekaligus sebagai guru kami yang dengan sabar dan bijaksana telah meluangkan waktu membantu dan mengarahkan demi terselesainya program pendidikan kami. Dalam kesempatan ini penulis juga menghaturkan terima kasih kepada :

1. **Prof. Dr. dr. Susilo Wibowo, MS.Med, Sp.And**, Rektor Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada kami dalam rangka menyelesaikan PPDS I Patologi Klinik.
2. **Prof. drs. Y. Warella, M.PA, PhD,** Direktur Pasca Sarjana Universitas Diponegoro Semarang atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada kami dalam rangka menyelesaikan PPDS I Patologi Klinik
3. **Prof. dr. H. Soebowo, SpPA (K)**, Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro Semarang atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada kami dalam rangka menyelesaikan PPDS I Patologi Klinik.
4. **dr. Purwanto AP, SpPK (K)**, Ketua Program Studi Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah membimbing dan membantu kami selama pendidikan ini.

5. **dr. Soejoto, PAK, SpKK (K)**, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada kami dalam rangka menyelesaikan PPDS I Patologi Klinik.
6. **dr. Budi Riyanto, Msc, SpPD, KPTI,** Direktur RS Dr. Kariadi atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada kami dalam rangka menyelesaikan PPDS I Patologi Klinik.
7. Seluruh staf pengajar PPDS I Patologi Klinik FK UNDIP, para guru kami : **dr. MI. Tjahjati, SpPK; dr. Imam Budiwiyono, SpPK (K)**; **dr. Banundari RH, SpPK (K)**; **dr. Herniah AW, SpPK**; **dr. Ria Triwardhani, SpPK**; **dr. Nyoman Suci, MKes, SpPK** yang telah membimbing dan membantu kami selama pendidikan ini.
8. Seluruh tim penguji, **dr. Imam Budiwiyono, SpPK (K)**; **dr. Sodiqur Rifqy, SpJP; dr. Niken Puruhita, M.Sc, Sp.GK; Prof. Dr. dr. Tjahjono, SpPA (K) FIAC;** yang telah berkenan memberikan masukan dalam penelitian dan penulisan tesis ini.
9. Ayahanda **Mujahuri (Alm)** dan **ibunda Siti Maryam (Alm),** orang tuaku tercinta yang dengan penuh kasih sayang dan pengorbanan telah mengasuh, membesarkan, mendidik dan menanamkan rasa disiplin dan tanggung jawab, sujud dan bakti kami haturkan dengan tulus hati
10. Ayahanda **H. Sudasis Hadiatmojo dan ibunda Hj. Munowati (Alm),** mertuaku tercinta yang dengan penuh kasih sayang dan perhatian memberikan dorongan semangat, bantuan moril maupun material, sujud dan bakti kami haturkan dengan tulus
11. Suamiku terkasih **dr. Widodo Suprihantoro**, buah hatiku **Eka Asmara Juhan Putra, Lio Permata Juhan Putra, Bayu Samudra Juhan Putra**, yang senantiasa memberikan nuansah hidup serta cinta kasih yang tak ternilai, yang begitu luar biasa setia dan tabah mendampingi dalam suka dan duka, memberikan dorongan, semangat, pengorbanan, dan doa selama menjalani pendidikan.
12. Teman sejawat **Residen Patologi Klinik** : **dr. Yekti** ; **dr. Tjhi Megawati** ; **dr. Agus** ; **dr. Rachmania** ; **dr. Ima** ; **dr. Andreas** ; **dr. Birhasani** ; **dr.**

Widiastuti ; **dr. Emmy** ; **dr. Kristiawan** ; **dr. Muji** ; **dr. Benny** ; **dr. Inda; dr. Rini**,;**dr. Dian; dr. Meita; dr. Emma; dr.Laily; dr. Kaban; dr. Etty; dr. Lia; dr.Leni; dr. Rosid,** yang selalu memberi bantuan, dukungan dan semangat selama pendidikan ini.

13. Para Sejawat **Alumni Patologi Klinik** FK UNDIP : **dr. Suryani Trismiasih, SpPK** ; **dr. Anna Martiana, SpPK** ; **dr. Erma Lestari, SpPK** ; **dr. Harun Nurrachmat, SpPK** ; **dr. Junaedi Wibawa, SpPK** ; **dr. Wahyu Siswandari, SpPK**; **dr. Indrayani Padmosoedarso, SpPK; dr. Edy Purwanto, SpPK; dr. Prima, SpPK dr. Lily Vincencia, SpPK; dr. Danis, SpPK** yang banyak mendukung dan mendoakan selama pendidikan ini**.**
14. Seluruh **staf laboratorium** RS Dr. Kariadi dan **khususnya sub divisi Patologi Klinik** RS Dr. Kariadi yang telah banyak membantu, membimbing dan bekerja sama selama kami menempuh program pendidikan ini.
15. **Pasien-pasien UPJ RS Dr. Kariadi beserta keluarga** dan **staf UPJ** yang telah membantu dan berpartisipasi dalam penelitian ini
16. **Semua pihak** yang tidak bisa kami sebutkan satu persatu, yang turut membantu dan mendukung pendidikan kami selama ini.

Akhirnya kami menyadari bahwa karya akhir ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu sumbang saran dan kritik dari para guru serta pembaca lainnya akan kami terima dengan senang hati demi perbaikan di masa mendatang. Penulis berharap penelitian ini dapat berguna bagi masyarakat dan memberikan sumbangan bagi perkembangan ilmu. Tak lupa kami memohon maaf yang sebesar-besarnya apabila selama menempuh pendidikan maupun dalam pergaulan sehari-hari ada hal-hal yang kurang berkenan. Semoga Allah swt melimpahkan berkat dan kemurahanNya kepada kita semua. Amin.

Semarang, September 2008

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL..... i
LEMBAR PENGESAHAN…..... ii
PERNYATAAN..... iii
RIWAYAT HIDUP..... iv
KATA PENGANTAR..... v
DAFTAR ISI……..…..…….…..... viii
DAFTAR SINGKATAN..... x
DAFTAR TABEL..... xii
DAFTAR LAMPIRAN..... xiii
ABSTRAK..... xiv
ABSRACT..... xv

BAB 1 PENDAHULUAN……...……. 1
1.1. Latar belakang…….....…… 1
1.2. Orisinalitas penelitian……....…….. 4
1.3. Rumusan masalah..... 5
1.4. Tujuan penelitian..... 6
1.5. Manfaat penelitian…….....……...…… 6

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA..... 8
2.1. Penyakit jantung koroner (PJK)..... 8
2.1.1. Definisi dan epidemiologi..... 8
2.1.2. Patofisiologi penyakit jantung koroner..... 8
2.1.3. Aterosklerosis..... 10
2.1.4. Hubungan antara inflamasi dan aterosklerosis..... 14
2.2. CRP..... 17
2.2.1.Batasan CRP..... 17
2.2.3. Struktur dan sintesis CRP..... 18

2.2.3. Genetika CRP..... 19
2.2.4. Peran CRP..... 21
2.2.5. Metoda pemeriksaan CRP..... 22
2.3. Hubungan kadar CRP anak kandung dari penderita PJK dengan kejadian PJK..... 25
2.4. Kerangka teori..... 28
2.5. Kerangka konsep…….....……... 29
2.6. Hipotesis..... 29
2.7.Keterbatasan penelitian..... 29

BAB 3 METODA PENELITIAN..... 30
3.1. Disain penelitian..... 30
3.2. Ruang lingkup penelitian..... 30
3.3. Populasi dan sampel penelitian..... 30
3.4. Variabel penelitian dan definisi operasional variabel..... 33
3.5. Alur kerja……...……..... 36
3.6. Cara kerja…….. ..... . ….....……... 37
3.7. Analisis statistik..……..... 38
3.8. Etika penelitian……... 38

BAB 4 HASIL PENELITIAN..... 39

BAB 5 PEMBAHASAN..... 42

BAB 6 SIMPULAN DAN SARAN..... 46
6.1. Simpulan..... 46
6.2. Saran..... 46

DAFTAR PUSTAKA..... 47

.

DAFTAR SINGKATAN

AHA	American Heart Association
ADP	Adenosin Diphosphat
CDC	Centers for Disease Control
CRP	C-Reactive Protein
CRM 470	Certified Reference Material 470
DM	Diabetes Melitus
Depkes RI	Departemen Kesehatan Republik Indonesia
EDTA	Ethylen Diamine Tetra Acetic acid
EKG	Elektro Kardiografi
hs-CRP	Highly Sensitive C-Reactive Protein
HDL	High Density Lipoprotein
IL-1	Interleukin-1
IL-6	Interleukin-6
ICAM-1	Intercelluler Adhesion Molecule-1
IMT	Indeks Masa Tubuh
LDL	Low Density Lipoprotein
LDL-C	Low Density Lipoprotein-Cholesterol
Mo-LDL	modified-LDL
MAC	Membran Attack Complex
METs	Metabolic Equivalen
MCP-1	Monocyte Chemmoattractant Protein-1
NO	Nitrit Oksida
ox-LDL	oxidized-LDL
PJK	Penyakit Jantung Koroner
PAI-1	Plasminogen Activator Inhibitor-1
PETIA	Particle Enhanced Turbidimetric Immunoassay
SKRT	Survei Kesehatan Rumah Tangga
SMCs	Smooth Muscle Cells
SNP	Single Nucleotide Polymorphisms

SGPT	Serum Glutamate Pyruvate Transaminase
TNF-α	Tumor Necrosis Factor α
UPJ	Unit Penyakit Jantung
VCAM-1	Vascular Cell Adhesion Molecule-1

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Distribusi karakteristik dasar sampel penelitian 39

Tabel 2. Perbedaan median kadar CRP anak kandung berdasarkan status PJK orang tua.....40

Tabel 3. Proporsi faktor risiko PJK terhadap CRP yang tinggi pada anak kandung 41

Tabel 4. Regresi logistik faktor risiko PJK terhadap kadar CRP yang tinggi pada anak kandung.....41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : Kuesioner aktivitas fisik

Lampiran 2: Grafik Body Mass Index For Age Percentiles

Lampiran 3: Ethical Clearance

Lampiran 4: Informed Consent

Lampiran 5: Kuesioner Penelitian

Lampiran 6: SPSS hasil Penelitian

Lampiran 7: Data dasar penelitian

ABSTRAK

Latar belakang: Penyakit jantung koroner (PJK), penyebab kematian utama di dunia dengan aterosklerosis sebagai penyebab tersembunyi merupakan inflamasi kronik. CRP (C-reactive protein), suatu protein fase akut didapatkan pada PJK. Penelitian yang menghubungkan CRP dan PJK sudah banyak, tetapi penelitian CRP anak dengan riwayat orang tua PJK masih jarang.
Tujuan penelitian: Menganalisis perbedaan rerata kadar CRP anak kandung penderita dengan dan tanpa PJK serta pengaruh orang tua PJK terhadap kadar CRP anak kandung setelah dikontrol dengan IMT (indeks masa tubuh) dan profil lipid.
Material dan metoda: Pendekatan belah lintang, masing-masing 20 spesimen darah anak kandung penderita PJK dan tanpa PJK. Diukur rerata kadar CRP pada dua kali pemeriksaan dengan interval dua minggu, menggunakan metoda hs-CRP teknik PETIA dan analisis statistik uji beda Mann-Whitney serta regresi logistik.
Hasil: Median kadar CRP anak kandung penderita PJK 2,15 (1,3-7,5), tanpa PJK 1,48 (1,0-3,2), p=0,001. Proporsi orang tua PJK dengan kadar CRP yang tinggi pada anak kandung 87%. Analisis regresi logistik: Orang tua PJK tidak berpengaruh terhadap kadar CRP yang tinggi 95%CI (0,487 – 55,821)
Simpulan: Kadar CRP anak kandung penderita PJK lebih tinggi dibanding tanpa PJK. Tidak ada pengaruh orang tua PJK terhadap kadar CRP anak kandung
Saran: Perlu dilakukan penelitian serupa dengan memperhatikan faktor inflamasi kronik yang lebih kompleks.

Kata kunci: inflamasi, kadar CRP, orang tua PJK, keturunan

ABSTRACT

Background: *Coronary heart disease has become the main cause of death worldwide, with atherosclerosis which is a chronic inflamation as the hiden background. CRP (C-reactive protein), an acute phase protein, appear in coronary heart disease. Many researches try to find the relation of CRP and coronary heart disease, but they rarely measure the CRP in children of coronary heart disease patients.*

Aims: *To analyse the means CRP levels in children of patients with or without coronary heart disease, and to find the influence of coronary heart disease patients to their children's CRP levels after controlled by body mass index and lipid profile.*

Material and Methods: *A cross sectional approach to 20 blood specimens from each group, children of patients with and without coronary heart diasease. CRP levels Means measured twice in range of 2 weeks, using hs-CRP PETIA technique, analysed with Mann-Whitney test and logistic regression.*

Result: *Median CRP levels in children of coronary heart disease patients 2,15 (1,3-7,5), without coronary heart disease 1,48 (1,0-3,2), p=0,001. The proportion of parents with coronary heart disease to high CRP level in their own children 87%. Logistic regression analyse: parents with coronary heart disease has no influence to high CRP level 95%CI (0,49-55,82)*

Conclusions: *CRP levels in the children of patients with coronary heart disease higher than those without coronary heart disease. There is no influence of coronary heart disease in patients to CRP levels of their own children.*

Suggestion: *A similiar research is needed, by concerning more complex inflamation factors*

Keywords: inflamation, CRP levels, parents with coronary heart disease, inherited