

## Gambaran Kadar *C-Reactive Protein* pada Penyakit Tidak Menular di Indonesia

### Profile of C-Reactive Protein in Non-Communicable Diseases in Indonesia

Fahrezi I. Muhammad,<sup>1</sup> Siemona L. E. Berhimpon,<sup>2</sup> Glady I. Rambert<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia  
Email: fahrezieci21@gmail.com

Received: December 22, 2022; Accepted: December 28, 2022; Published online: December 31, 2022

**Abstract:** Non-communicable diseases (NCDs) are the main cause of death and disability worldwide. Therefore, it is necessary to detect and treat as early as possible for each case of NCDs. C-reactive protein (CRP) is one of the supporting tests that helps to detect and monitor the NCDs. This study aimed to analyze the literatures of C-reactive protein levels in several NCDs in Indonesia. This was a literature review study. The results obtained 15 articles with a total of nine discussed diseases, as follows: cardiovascular diseases, hypertension, type 2 diabetes mellitus (T2DM), colorectal cancer, injury, chronic kidney disease (CKD), obesity, rheumatological diseases, and epilepsy with depression. In several types of NCDs in Indonesia, there were increased CRP levels with a maximum value of 199.4 mg/L and a minimum of 0.02 mg/L in patients aged 18-60 years. In conclusion, CRP levels are increased in the reviewed NCD cases.

**Keywords:** C-reactive protein; non-communicable diseases

**Abstrak:** Penyakit tidak menular (PTM) merupakan penyebab utama kematian dan kecacatan di dunia. Dibutuhkan deteksi, *screening*, dan terapi sedini mungkin untuk setiap kasus PTM. *C-Reactive Protein* (CRP) merupakan salah satu pemeriksaan penunjang yang membantu mendeteksi dan memonitoring PTM. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan gambaran kadar *C-Reactive Protein* pada beberapa penyakit tidak menular di Indonesia. Jenis penelitian ialah suatu *literature review*. Hasil penelitian mendapatkan 15 artikel dengan total sembilan penyakit yang dibahas yaitu penyakit kardiovaskuler, hipertensi, diabetes melitus tipe 2 (DMT2), kanker kolorektal, cedera, penyakit ginjal kronis (PGK), obesitas, penyakit reumatologi, serta epilepsi dan depresi. Pada beberapa tipe PTM di Indonesia terjadi peningkatan kadar CRP dengan nilai maksimum 199,4 mg/L dan minimum 0,02 mg/L untuk pasien dengan kisaran usia 18-60 tahun. Simpulan penelitian ini ialah terdapat peningkatan kadar CRP pada kasus penyakit tidak menular yang dikaji.

**Kata kunci:** *C-reactive protein*; penyakit tidak menular

## PENDAHULUAN

Penyakit tidak menular (PTM) merupakan penyebab utama kematian dan kecacatan di dunia.<sup>1</sup> Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2019 PTM mengakibatkan 41 juta kematian yang setara dengan 74% dari total kematian dunia dan menyebabkan kematian 17 juta orang atau 86% dari kematian di negara berpenghasilan menengah dan rendah.<sup>2</sup> Di Indonesia sendiri kematian akibat PTM pada tahun 2019 lebih tinggi dibandingkan dengan negara Asia lainnya yaitu sebesar 73% dari total kematian.<sup>3</sup> Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018 untuk penyakit jantung diperkirakan sebanyak 1.017.290 kasus, *stroke* 713.783 kasus, diabetes melitus 1.017.290 kasus, asma dipertimbangkan 1.017.290 kasus, hipertensi 658.201 kasus, gagal ginjal kronis diperkirakan 713.783 kasus, penyakit sendi 713.783 kasus dan kanker 1.017.290 kasus.<sup>4</sup> Penyakit tidak menular merupakan penyakit yang membutuhkan penanganan dan penatalaksanaan jangka panjang yang komprehensif.<sup>5</sup> Untuk itu dibutuhkan deteksi, skrining, dan terapi sedini mungkin untuk setiap kasus PTM.<sup>5</sup>

*C-reactive protein* (CRP) merupakan salah satu pemeriksaan penunjang yang membantu mendeteksi dan memonitoring PTM.<sup>6</sup> *C-reactive protein* merupakan protein inflamasi fase akut yang disintesis oleh hati dan jaringan sekitar dalam waktu enam jam setelah timbulnya inflamasi.<sup>7</sup> Dalam penelitian yang dilakukan oleh Liu et al<sup>7</sup> tentang kadar CRP pada beberapa subtype *stroke* iskemik, CRP digambarkan dengan kadar yang dapat berfluktuasi dan dapat menghasilkan kadar berbeda pada subtype *stroke* yang berbeda. Hasil yang serupa dikemukakan oleh Jasmine et al<sup>8</sup> dan Daniasih et al<sup>9</sup> yang meneliti mengenai kadar interleukin-6 (IL-6) dan CRP pada pasien dengan Covid-19. Dari kedua penelitian tersebut didapatkan kadar CRP yang berbeda pada tiap tingkat keparahan Covid-19.<sup>8,9</sup> Penulis beranggapan bahwa topik mengenai tingkat prevalensi PTM, penggunaan CRP untuk mendeteksi PTM dan perbedaan kadar CRP pada PTM merupakan bahasan yang menarik dalam penelitian. Oleh sebab itu penulis tertarik mencari informasi lanjut mengenai gambaran kadar CRP pada beberapa jenis PTM di Indonesia dengan melakukan penelitian dalam bentuk studi literatur.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini berbentuk suatu *narrative literature study*. Peneliti menggunakan *database* berupa Sinta, Portal Garuda, *Google Scholar*, *Science Direct*, dan *Pubmed* dalam melakukan pencarian artikel. Tabel 1 memperlihatkan kombinasi kata kunci, dan Tabel 2 memperlihatkan kriteria inklusi dan eksklusi artikel.

**Tabel 1.** *Keywords* pencarian literatur

<i>Keywords</i>	<i>Keywords</i>
Penyakit Tidak Menular	<i>C-reactive protein</i>
OR / ATAU	OR / ATAU
PTM	CRP
OR / ATAU	OR / ATAU
<i>Noncommunicable Disease</i>	Protein c-reaktif
OR / ATAU	OR / ATAU
NCDs	hs-CRP
NOT / BUKAN	OR / ATAU
Penyakit kronik	<i>High sensitive-CRP</i>
NOT / BUKAN	OR / ATAU
<i>Chronic disease</i>	<i>High sensitive C-reactive protein</i>

**Tabel 2.** Kriteria inklusi dan eksklusi

Kriteria	Inklusi	Eksklusi
<i>Population/ Problem</i>	Pasien dengan diagnosis PTM di Indonesia	Pasien terdiagnosa PTM dengan infeksi akut dan gangguan fungsi hati
<i>Intervention</i>	Tidak ada intervensi yang digunakan	-
<i>Control/ Comparison</i>	Tidak ada pembandingan yang digunakan	-
<i>Outcomes</i>	Kadar CRP pasien dengan diagnosis PTM	-
<i>Study Design</i>	<i>Case control, case report, cross-sectional study, cohort study.</i>	<i>Experimental study</i>
<i>Publication Years</i>	Artikel yang diterbitkan sejak lima tahun terakhir (2018-2022)	-
<i>Language</i>	Artikel berbahasa Indonesia dan berbahasa Inggris yang penelitiannya dilakukan di Indonesia	-

## HASIL PENELITIAN

Dari hasil penelusuran artikel melalui *database* didapatkan 15 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Tabel 3 (halaman 55-56) memperlihatkan karakteristik artikel inklusi. Dari 15 artikel didapatkan total sembilan jenis PTM berbeda yaitu penyakit kardiovaskuler, hipertensi, diabetes melitus tipe 2 (DMT2), kanker kolorektal, cedera, penyakit ginjal kronik (PGK), obesitas, penyakit reumatologi, dan epilepsi dengan depresi. Dari 15 artikel yang direview terdapat 12 artikel dengan gambaran peningkatan kadar CRP dan tiga artikel tidak ditemukan peningkatan kadar CRP. Ekstraksi hasil masing-masing artikel disajikan pada Tabel 4 (halaman 57-59).

## BAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan 15 artikel inklusi dengan total sembilan jenis PTM dan 12 sub tipe PTM. Penyakit kardiovaskuler terdapat empat artikel (*acute myocardial infarction/AMI*), penyakit jantung koroner (PJK), *stroke* non-hemoragik, dan *stroke* iskemik akut), PGK terdapat dua artikel, penyakit reumatologi terdapat dua artikel (*rheumatoid arthritis* (RA) dan *systemic sclerosis* (SSc)), cedera dua artikel (cedera otak traumatik), DMT2 terdapat satu artikel, hipertensi satu artikel, obesitas satu artikel, epilepsi dengan depresi satu artikel, dan kanker satu artikel (kanker kolorektal).

Terdapat empat artikel yang meneliti mengenai penyakit kardiovaskuler yaitu penelitian oleh Noviyanti et al<sup>10</sup> tentang PJK, Septiani et al<sup>11</sup> tentang AMI, Itami et al<sup>12</sup> tentang *stroke* non hemoragik, dan Putra et al<sup>13</sup> tentang *stroke* iskemik akut. Noviyanti et al<sup>10</sup> menjelaskan bahwa tidak ditemukan adanya korelasi bermakna dari kadar CRP dengan derajat stenosis koroner PJK stabil ( $r=0,026$ ;  $p=0,891$ ; bermakna bila  $p<0,05$ ) serta tidak ditemukan adanya peningkatan bermakna kadar CRP pada PJK stabil. Septiani et al<sup>11</sup> dalam penelitiannya menyatakan bahwa terdapat korelasi negatif bermakna antara hs-CRP dan 6MWD pada AMI ( $r=-0,475$ ;  $p=0,002$ ) dan ditemukan peningkatan kadar hs-CRP pada pasien AMI dengan rentang 0,02 mg/L-16.79 mg/L serta rerata 0,45 mg/L. Pada penelitian Putra et al<sup>13</sup> didapatkan adanya korelasi sedang bermakna antara hs-CRP dan luaran *stroke* iskemik akut ( $r=0,412$ ;  $p=0,015$ ), kadar rerata hs-CRP penelitian ini ialah 4,94 mg/L dan dinyatakan sebagai peningkatan kadar hs-CRP pada pasien *stroke* iskemik akut. Hasil yang sejalan juga dikemukakan oleh Itami et al<sup>12</sup> dengan rerata kadar CRP sampel 46,86 mg/L dan dinyatakan terjadi peningkatan kadar CRP pada pasien dengan *stroke* non hemoragik. Penelitian ini juga mendapatkan adanya korelasi positif sedang bermakna

antara NLR dan CRP ( $r=0,449$ ;  $p=0,008$ ). Dari empat artikel penelitian yang membahas mengenai penyakit kardiovaskuler, tiga di antaranya mendapatkan adanya peningkatan kadar CRP pada sampel yang diteliti dan pada satu artikel tidak didapatkan peningkatan kadar CRP. Dengan demikian, hasil ini sudah dinyatakan sesuai dengan teori mengenai penyakit kardiovaskuler dan CRP, yaitu penyakit ini akan menyebabkan inflamasi jaringan sekitar dan meningkatkan kadar CRP.<sup>14</sup>

Terdapat satu penelitian yang membahas tentang CRP dan hipertensi yaitu oleh Dolly et al<sup>15</sup> mengenai hubungan NO dengan hs-CRP pada pasien hipertensi. Dari penelitian tersebut didapatkan bahwa terdapat korelasi positif kuat dan bermakna antara NO dan hs-CRP ( $r=0,692$ ;  $p<0,001$ ) dan didapatkan adanya peningkatan kadar hs-CRP pada pasien dengan hipertensi. Peningkatan ini dapat dilihat dari rerata kadar hs-CRP yaitu 4,85 mg/L.<sup>15</sup> Peningkatan kadar hs-CRP ini sudah sesuai dengan teori inflamasi vaskuler akibat hipertensi yang meningkatkan marker inflamasi.<sup>16</sup>

Terdapat satu penelitian yang membahas mengenai DM pada penelitian ini, yaitu penelitian oleh Rosaria et al<sup>17</sup> mengenai korelasi HbA1c dengan netrin dan hs-CRP pada pasien DM tipe 2. Pada penelitian tersebut menyatakan bahwa terdapat korelasi positif sedang yang signifikan antara HbA1c dan hs-CRP ( $r=0,418$ ;  $p<0,05$ ). Ditemukan pula terdapat peningkatan kadar hs-CRP pada pasien dengan DM2 tidak terkontrol dengan rerata dan standar deviasi 0,48 mg/L  $\pm$  0,53 mg/L. Peningkatan ini sudah sesuai dengan teori komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler DM2 yang mengakibatkan inflamasi vaskuler dan meningkatkan sitokin proinflamasi seperti CRP.<sup>18</sup>

Terdapat satu artikel mengenai kanker dan CRP yaitu penelitian oleh Puspitarini et al<sup>19</sup> tentang hubungan *psaos mass index/sarcopenia* (IOP) pada pasien kanker kolorektal dengan kadar CRP. Dari penelitian tersebut dilaporkan tidak adanya hubungan antara CRP dan IOP ( $p=0,083$ ). Penelitian ini juga menyatakan bahwa terdapat peningkatan kadar CRP pada pasien kanker kolorektal dengan rerata 37,32 mg/L. Peningkatan kadar CRP pada pasien kanker ini sudah sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa kanker merupakan bentuk penyakit inflamasi kronik akibat pertumbuhan sel-sel abnormal dalam tubuh yang kemudian akan mengaktivasi leukosit untuk menyekresi sitokin proinflamasi termasuk IL-6 dan CRP.<sup>20</sup>

Dari hasil pencarian literatur terdapat dua literatur yang membahas mengenai cedera dan CRP, yaitu penelitian oleh Maulana et al<sup>21</sup> dan Suharto et al;<sup>22</sup> keduanya membahas mengenai CRP dan pasien cedera otak traumatik (COT). Dari hasil penelitian Maulana et al<sup>21</sup> didapatkan adanya korelasi bermakna antara kadar CRP dengan luaran pasien COT berdasarkan *Glasgow coma scale* (GCS) ( $p=0,043$ ;  $r=0,361$ ). Juga didapatkan peningkatan kadar CRP (26,660 mg/L  $\pm$  7,230 mg/L) pada rata-rata pasien COT. Hasil selaras juga dikemukakan oleh Suharto et al<sup>22</sup> bahwa terdapat hubungan bermakna antara skor GCS dengan kadar CRP pasien COT ( $p=0,034$ ), serta adanya peningkatan rerata kadar CRP (26,73 mg/L  $\pm$  37,11 mg/L) pada pasien COT. Terjadinya peningkatan kadar CRP pada pasien COT sudah sesuai dengan teori patofisiologi cedera.<sup>18,23</sup>

Terdapat dua penelitian yang membahas mengenai PGK dan CRP, yaitu penelitian oleh Putera et al<sup>24</sup> dan Imro'ati et al.<sup>25</sup> Putera et al<sup>24</sup> membahas mengenai kadar CRP dan hepsidin pada pasien PGK non dialisis, sedangkan Imro'ati et al<sup>25</sup> membahas mengenai kadar hs-CRP pada tingkat keparahan PGK. Penelitian oleh Imro'ati et al<sup>25</sup> menyatakan tidak adanya hubungan bermakna antara kadar hs-CRP dan tingkatan PGK ( $p=0,430$ ), dan tidak didapatkan peningkatan kadar hs-CRP pada setiap tingkatan PGK non dialisis. Hasil yang berbeda dilaporkan oleh Putera et al<sup>24</sup> yaitu terdapat korelasi antara CRP dan hepsidin pada pasien PGK ( $r=0,487$ ;  $p=0,001$ ), dan adanya peningkatan kadar CRP pada pasien PGK. Teori mengenai penurunan fungsi ginjal dan inflamasi dimana terjadinya penurunan fungsi ginjal akibat peningkatan kadar sitokin proinflamasi tidak dapat dijelaskan oleh penelitian Imro'ati et al.<sup>25,26</sup> Namun, teori ini didukung oleh penelitian Putera et al<sup>24</sup> yang menyatakan adanya peningkatan kadar CRP akibat meningkatnya sitokin proinflamasi pada setiap tingkat PGK.<sup>26</sup>

Terdapat satu artikel mengenai obesitas dan hs-CRP, yaitu penelitian oleh Djamin et al<sup>27</sup> mengenai korelasi hs-CRP dengan LDL pada penyandang obesitas. Hasil penelitian tersebut menjelaskan bahwa terdapat korelasi positif lemah tidak bermakna antara hs-CRP dan LDL ( $r=0,333$ ;  $p=0,096$ ). Penelitian tersebut juga menyatakan terdapat peningkatan kadar rerata hs-CRP penyandang obesitas yaitu 5.08 mg/L. Hasil ini sejalan dengan teori sekresi jaringan adiposa, yaitu jaringan adiposa berkemungkinan mampu menyekresi sitokin proinflamasi seperti IL-6, IL-1, dan TNF- $\alpha$ ,<sup>28</sup> kemudian IL-6 akan mengaktivasi hepatosit untuk menyekresi CRP.<sup>28</sup>

Terdapat dua penelitian dengan bahasan mengenai penyakit reumatologi dan CRP, yaitu penelitian oleh Buchari et al<sup>29</sup> mengenai korelasi dari TNF- $\alpha$ , hs-CRP, dan DAS28 (*disease activity score 28*) pada *rheumatoid arthritis* (RA); dan Padmandani et al<sup>30</sup> mengenai korelasi antara CRP dan *soluble CD 40 ligand* (sCD40L) dengan aktivitas penyakit *systemic sclerosis*. Hasil penelitian Buchari et al<sup>29</sup> menyatakan terdapat korelasi lemah tidak bermakna antara hs-CRP dan aktivitas RA ( $r=-0,117$ ;  $p=0,532$ ) namun, didapatkan peningkatan kadar rerata hs-CRP (12,20 mg/L) pada pasien dengan RA. Penelitian oleh Padmandani et al<sup>30</sup> menghasilkan adanya korelasi antara kadar CRP dan *modified rodnan skin score* (mRSS) pada pasien SSc ( $r=-0,139$ ;  $p=0,149$ ), namun, ditemukan peningkatan kadar CRP pada 50% pasien dengan SSc. Kedua penelitian tersebut telah memenuhi teori mengenai inflamasi pada pasien artritis yang mengakibatkan sekresi CRP oleh hepatosit.<sup>18</sup> Penelitian oleh Buchari et al<sup>29</sup> juga sejalan dengan teori kerusakan jaringan permanen yang menyatakan proses inflamasi, imunitas, kerusakan endotel, pembentukan kaskade sitokin proinflamasi, fibrosis dan remodelling (*vicious cycle*) tidak dapat berjalan pada pasien artritis dengan tingkat keparahan penyakit tertentu.<sup>31</sup> Teori tersebut memungkinkan perbedaan kadar CRP pada tiap tingkatan penyakit artritis.<sup>18</sup>

Terdapat satu literatur yang membahas mengenai epilepsi, depresi dan CRP yaitu, penelitian oleh Mirawati et al<sup>32</sup> tentang hubungan APO-A, APO-B dan CRP dengan depresi pada pasien epilepsi. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat korelasi bermakna antara CRP dengan derajat keparahan depresi pada pasien epilepsi ( $r=-0,14$ ;  $p=0,325$ ). Penelitian tersebut juga menyatakan bahwa tidak terjadi peningkatan kadar CRP pada pasien epilepsi dengan depresi (0,18 mg/L $\pm$ 0,26 mg/L). Hasil ini telah sesuai dengan teori yang menyatakan peningkatan kadar CRP pada pasien epilepsi hanya terjadi pada 24-48 jam pertama kejang. Pada penelitian ini pengambilan serum sampel dilakukan saat pasien tidak kejang.<sup>33</sup>

Dari 15 artikel diperoleh 12 artikel dengan hasil peningkatan kadar CRP. Dalam 12 artikel tersebut terdapat tiga artikel penyakit kardiovaskuler (Septiani et al,<sup>11</sup> Itami et al,<sup>12</sup> dan Putra et al<sup>13</sup>), PGK terdapat satu artikel oleh Putera et al,<sup>24</sup> penyakit reumatologi terdapat dua artikel (Buchari et al<sup>29</sup> dan Padmandani et al<sup>30</sup>), cedera dua artikel (Maulana et al<sup>21</sup> dan Suharto et al<sup>22</sup>), DMT2 terdapat satu artikel oleh Rosaria et al,<sup>17</sup> hipertensi satu artikel oleh Dolly et al,<sup>15</sup> obesitas satu artikel oleh Djamin et al,<sup>27</sup> dan kanker satu artikel (kanker kolorektal oleh Puspitarini et al<sup>19</sup>). Tiga artikel yang melaporkan tidak adanya peningkatan kadar CRP ialah artikel penyakit jantung koroner (PJK) oleh Noviyanti et al,<sup>10</sup> PGK oleh Imro'ati et al,<sup>25</sup> dan epilepsi dengan depresi oleh Mirawati et al.<sup>32</sup>

Dalam studi literatur ini, rentang usia sampel tiap artikel ialah 18-60 tahun. Penelitian ini juga mendapatkan kadar CRP paling rendah di PTM ialah 0,02 mg/L pada penyakit AMI dan kadar tertinggi 199,4 mg/L pada penyakit kanker kolorektal. Kadar rerata CRP terendah di penelitian ini ialah 0,18 mg/L pada epilepsi dengan depresi dan tertinggi 46,86 mg/L pada *stroke* non hemoragik.

Dari semua artikel yang di-*review* terdapat tujuh artikel dengan tujuan mencari hubungan CRP dengan tingkat keparahan penyakit yaitu artikel oleh Noviyanti et al<sup>10</sup> tentang PJK stabil, Putra et al<sup>13</sup> tentang *stroke* iskemik akut, Buchari et al<sup>29</sup> tentang RA, Padmandani et al<sup>30</sup> tentang SSc, Mirwati et al<sup>32</sup> tentang depresi pada epilepsi, Maulana et al<sup>21</sup> dan Suharto et al<sup>22</sup> tentang COT. Dari tujuh penelitian tersebut, tiga diantaranya melaporkan adanya hubungan bermakna antara CRP dengan derajat keparahan penyakit yaitu penelitian oleh Putra et al,<sup>13</sup> Maulana et al,<sup>21</sup> dan Suharto et al,<sup>22</sup> sedangkan penelitian oleh Noviyanti et al,<sup>10</sup> Buchari et al,<sup>29</sup> Mirwati et al,<sup>32</sup>

dan Padmandani et al,<sup>30</sup> tidak mendapatkan adanya hubungan bermakna antara CRP dan derajat keparahan penyakit. Enam dari tujuh artikel kemudian meneliti lebih lanjut mengenai koefisien korelasi (Noviyanti et al,<sup>10</sup> Putra et al,<sup>13</sup> Buchari et al,<sup>29</sup> Padmandani et al,<sup>30</sup> Mirwati et al,<sup>32</sup> dan Maulana et al,<sup>21</sup>) dimana hanya penelitian oleh Maulana et al<sup>21</sup> yang menyatakan koefisien korelasi sedang, sedangkan yang lainnya mendapatkan hasil korelasi lemah dan sangat lemah. Penulis tidak dapat menggambarkan hubungan CRP dan derajat keparahan penyakit namun penulis beranggapan bahwa CRP berpotensi menjadi biomarker terhadap derajat keparahan penyakit.

## SIMPULAN

Terdapat peningkatan kadar CRP pada beberapa jenis PTM dengan nilai maksimum 199,4 mg/L dan minimum 0,02 mg/L pada pasien dengan kisaran usia 18-60 tahun.

Diperlukan penelitian lanjutan yang memberikan data homogen dan data perjalanan PTM dari hasil CRP yang dilakukan secara berkala.

## Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Irwan. *Epidemiologi penyakit tidak menular*. Yogyakarta: Deepublish; 2016. p. 6-7.
2. WHO. *Noncommunicable diseases progress monitor 2022*. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240047761>
3. Kemenkes. *Buku pedoman manajemen penyakit tidak menular*. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta Selatan: Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit; 2019. p. 2-10. Available from: <http://p2ptm.kemkes.go.id/dokumen-ptm/buku-pedoman-manajemen-ptm>
4. Kemenkes. *Laporan Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018*. Kementerian Kesehatan RI [Internet]. 2019;1(1):1. Available from: <https://www.kemkes.go.id/article/view/19093000001/penyakit-jantung-penyebab-kematian-terbanyak-ke-2-di-indonesia.html>
5. Kemenkes RI. *Rencana Aksi Kegiatan Pengendalian Penyakit Tidak Menular* [Internet]. 2017. p. 1-5. Available from: [http://p2p.kemkes.go.id/wp-content/uploads/2017/12/P2PTM\\_RAK2017.pdf](http://p2p.kemkes.go.id/wp-content/uploads/2017/12/P2PTM_RAK2017.pdf)
6. Juber N, Lee C-C, Liu JJ. Associations between high-sensitivity C-reactive protein and non-communicable diseases in an Asian population: findings from the IFLS study. *Biomarkers*. 2021;26(6):548-56. Doi: 10.1080/1354750X.2021.193617
7. Liu LB, Li M, Zhuo WY, Zhang YS, Xu AD. The role of Hs-CRP, D-dimer and fibrinogen in differentiating etiological subtypes of ischemic stroke. *PLoS One*. 2015;10(2):1-9.
8. Jasmine J, Purwanto DS, Kaligis SHM. Peran interleukin-6 sebagai faktor prediktif derajat keparahan COVID-19. *e-Biomedik*. 2022;10(1): 3-5.
9. Daniasih NK, Tiho M, Assa YA. Kadar c-reactive protein (CRP) serum sebagai penanda inflamasi pasien coronavirus disease (COVID-19). *e-Biomedik*. 2022;10(2):10-11
10. Noviyanti K, Setiawan L EK. Hubungan profil lipid dan C-reactive protein (CRP) dengan derajat stenosis koroner pada penyakit jantung koroner stabil. *Intisari Sains Medis*. 2019;10(1):165-8.
11. Septiani P, Sulastomo H, Purwaningtyas N. Correlation between high-sensitive C-reactive protein and high sensitive troponin I with 6-minute walk distance in acute myocardial infarction. *Acta Cardiol Indonesia (ACI)*. 2019;5(2):136-44.
12. Itami MN, Rachmawati B, Limijadi EKS, Retnoningrum D. Hubungan neutrophil lymphocyte ratio dengan C-reactive protein pada pasien stroke non hemoragik. *Diponegoro Med J (Jurnal Kedokteran Diponegoro)*. 2020;9(2):173-8.
13. Putra SE, Tyas FNI, Hafizhan M, Prabaningtyas RAHR, Mirawati DK. Hubungan profil lipid dan kadar high-sensitivity C-reactive protein dengan outcome pasien stroke iskemik akut. *Smart Med J*. 2020;3(2):48.
14. Fu Y, Wu Y, Liu E. C-reactive protein and cardiovascular disease: from animal studies to the clinic (Review). *Exp Ther Med [Internet]*. 2020;20(2):1211-9.

15. Dolly D, Indranila I, Ariosta A. Hubungan antara high sensitive C-reactive protein (HS-CRP) dan nitric oxide (NO) pada penderita hipertensi. *Media Med Muda*. 2018;3(1):1–6.
16. Tsuda K. Associations between high-sensitivity C-reactive protein and membrane fluidity of red blood cells in hypertensive elderly men: an electron spin resonance study. *Int J Hypertens*. 2012;2012:1–5.
17. Rosaria E, Nurahmi N, Kurniawan LB. Correlation of glycated haemoglobin with netrin-1 and high sensitive C-reactive protein in type 2 diabetes melitus patients. *Medico-Legal Updat*. 2020;20(4):1143–7.
18. Banait T, Wanjari A, Danade V, Banait S, Jain J. Role of high-sensitivity C-reactive protein (Hs-CRP) in non-communicable diseases: a review. *Cureus*. 2022;14(10):1-12.
19. Puspitarini ED, Prijambodo P. Relationship between sarcopenia in abdomen CT scan results with C-reactive protein level in colorectal cancer patients at Dr. Soetomo General Academic Hospital Surabaya. *Biomol Heal Sci J*. 2022;5(1):42–6.
20. Hart PC, Rajab IM, Alebraheem M, Potempa LA. C-reactive protein and cancer-diagnostic and therapeutic insights. *Front Immunol*. 2020;11:595835.
21. Maulana I, Marwan Sikumbang K, Asnawati A. Hubungan jumlah leukosit dan C-reactive protein (CRP) dengan luaran pasien cedera otak traumatik (COT) berdasarkan skor Glasgow Coma Scale (GCS) di RSUD Ulin Banjarmasin. *J Neuroanestesi Indones*. 2021;10(1):8–15.
22. Suharto GMF, Sikumbang KM, Pratiwi DIN. Hubungan antara skor GCS dengan kadar C-reactive protein (CRP) pasien cedera otak traumatik di IGD RSUD Ulin Banjarmasin. *J Neuroanestesi Indones*. 2019;8(3):153–9.
23. Gosling P, Dickson GR. Serum C-reactive protein in patients with serious trauma. *Injury*. 1992;23(7):483–6.
24. Putera EM, Widodo W, Mardiana N. C-reactive protein and hepcidin in non-dialysis chronic kidney disease. *Indones J Trop Infect Dis*. 2020;8(3):161.
25. Imroati TA, Thaha M, Wardana A, Widodo S, Pranawa S, Irwanadi C. Comparison of high-sensitivity C-reactive protein level between chronic kidney disease stages. *Biomol Heal Sci J*. 2018;1(1):1.
26. Pecoits-Filho R, Heimbürger O, Bárány P, Suliman M, Fehrman-Ekholm I, Lindholm B, et al. Associations between circulating inflammatory markers and residual renal function in CRF patients. *Am J Kidney Dis*. 2003;41(6):1212–8.
27. Djamin RD. Korelasi kadar high sensitivity C-reactive protein dengan kadar low density lipoprotein pada penyandang obes. *Hum Care J*. 2020;5(3):676.
28. Aronson D, Bartha P, Zinder O, Kerner A, Markiewicz W, Avizohar O, et al. Obesity is the major determinant of elevated C-reactive protein in subjects with the metabolic syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes*. 2004;28(5):674–9.
29. Buchari B, Murzalina C, Sary NL. Correlation of tumor necrosis factor-alpha, high sensitivity C-reactive protein, and disease activity score 28 (DAS28) in rheumatoid arthritis patients. *Indian J Forensic Med Toxicol*. 2021;15(3):2657–63.
30. Padmandani WPA, Dewi S, Hamijoyo L. Correlation between serum C-reactive protein (CRP) and soluble Cd40 ligand (sCD40L) with disease activity by modified Rodnan skin score (mRSS) in systemic sclerosis patients in Indonesia. *Indones J Rheumatol*. 2018;10(2):17–24.
31. Van Venrooij WJ, Pruijn GJM. [The vicious circle that leads to rheumatoid arthritis; experimental evidence of the steps involved in this circle]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2009;153(23):232.
32. Mirawati DK, Widhianingsih NL, Rakhma T, Subandi S, Danuaji R, Budiarto P, et al. Relationship between APO-A, APO-B, and C-reactive protein with depression in epileptic patients. *Indones J Med*. 2020;5(4):282–90.
33. Fordjour PA, Wang Y, Shi Y, Agyemang K, Akinyi M, Zhang Q, et al. Possible mechanisms of C-reactive protein mediated acute myocardial infarction. *Eur J Pharmacol*. 2015;760(1):72–80.

Tabel 3. Karakteristik artikel inklusi

Nama penulis (tahun terbit)	Study Design	Tujuan	Jenis PTM	Sampel	Usia (Mean±SD)	Metode pemeriksaan CRP	Lokasi
Noviyanti et al (2019) <sup>10</sup>	<i>Cross sectional study</i>	Menganalisis hubungan profil lipid dan CRP dengan derajat stenosis koroner pada PJK	PJK	n=31 Laki-laki= 19 Perempuan= 12	56,32±7,39	Kuantitatif CRP	RSUP Dr. Kariadi, Semarang.
Septiani et al (2019) <sup>11</sup>	<i>Prospective cohort study</i>	Menilai korelasi antara hs-CRP dan hs-Troponin I dengan 6 minutes walk distance (6MWD) pada pasien dengan acute myocardial infarction (AMI)	AMI	n=40 Laki-laki= 32 Perempuan=8	58,05±9,2	Kuantitatif hs-CRP (advira 1800 series)	RSUD Dr. Moewardi, Surakarta.
Itami et al (2020) <sup>12</sup>	<i>Cross sectional study</i>	Menganalisis hubungan antara <i>neutrophil lymphocyte ratio</i> (NLR) dan CRP pada pasien penderita stroke non hemoragik	Stroke non hemoragik	n= 34 Laki-laki= 18 Perempuan= 16	58,06±1,33	Kuantitatif CRP	Rumah Sakit Nasioal Diponegoro dan RSUD Dr. Adhyatma, Semarang.
Putra et al (2020) <sup>13</sup>	<i>Cross sectional study</i>	Mengetahui hubungan profil lipid dan Hs CRP pada pasien stroke iskemik akut dan memahami hubungan antara biomarker dengan outcome jangka pendek	Stroke Iskemik Akut	n=34 Laki-laki= 20 Perempuan= 14	57,12±9,80	Kuantitatif hs-CRP	Laboratorium, poliklinik, dan bangsal rumah sakit di Kabupaten Sukoharjo, Jawa Tengah.
Dolly et al (2018) <sup>15</sup>	<i>Cross sectional study</i>	Untuk menentukan korelasi hs-CRP dan nitric oxide (NO) pada pasien hipertensi	Hipertensi	n=30 Laki-laki= 8 Perempuan= 22	53,07 ±5,76	Kuantitatif hs-CRP	Klinik PROLANIS, Semarang.
Rosaria et al (2020) <sup>17</sup>	<i>Cross sectional study</i>	Mengetahui korelasi antara glycatedheamoglobin dengan netrin-1 dan hs-CRP pasien DM tipe 2	Diabetes melitus tipe 2	n= 52 Laki-laki= 36 Perempuan= 16	59,23±9,44	Kuantitatif hs-CRP (ELISA)	Rumah Sakit Umum Wahidin Sudirohusodo dan Rumah Sakit Unhas, Makassar.
Puspitarini et al (2022) <sup>19</sup>	<i>Cross sectional study</i>	Menentukan kejadian dari sarcopenia dan hubungannya dengan kadar CRP pasien preoperative kanker kolorektal	Kanker kolorektal	n=40 Laki-laki=21 Perempuan= 19	49,28±13,45	Kuantitatif CRP	RS Dr. Soetomo, Surabaya.
Maulana et al (2021) <sup>21</sup>	<i>Cross sectional study</i>	Mengetahui hubungan antara jumlah leukosit dan CRP dengan luaran pasien cedera otak traumatik (COT) berdasarkan skor GCS	Cedera	n=45 Laki-laki= 30 Perempuan= 15	18-60 tahun	Kuantitatif CRP	RSUD Ulin Banjarmasin, Kalimantan Selatan.
Suharto et al (2019) <sup>22</sup>	<i>Cross sectional study</i>	Mengetahui hubungan skor GCS dengan kadar CRP pasien COT	Cedera	n=53; laki-laki = 42, Perempuan= 11	18-60 tahun	Semi kuantitatif CRP (aglutinasi)	RSUD Ulin Banjarmasin, Kalimantan Selatan.



Nama penulis (tahun terbit)	Study Design	Tujuan	Jenis PTM	Sampel	Usia (Mean±SD)	Metode pemeriksaan CRP	Lokasi
Putera et al (2020) <sup>24</sup>	<i>Cross sectional study</i>	Menganalisis hubungan antara kadar c-reactive protein serum dan hepsidin serum pada pasien dengan penyakit ginjal kronik tanpa dialisis	PGK	n=40 Laki-laki= 27 Perempuan= 13	50,23±1,04	Kuantitatif CRP (c-reactive protein extended range method)	RS Dr. Soetomo, Surabaya.
Imro'ati et al (2018) <sup>25</sup>	<i>Cross sectional study</i>	Mengevaluasi kadar hs-CRP dibandingkan dengan derajat CKD	PGK	n=24 Laki-laki= 15 Perempuan=9	56,88±5,8	Kuantitatif hs-CRP	RS Dr. Soetomo, Surabaya.
Djamin et al (2020) <sup>27</sup>	<i>Cross sectional study</i>	Mengetahui korelasi dari HS CRP dan LDL pada pasien dengan obesitas	Obesitas	n=26 Laki-laki= 6 Perempuan= 20	33,2±6,8	Kuantitatif hs-CRP (ELISA)	Laboratorium RSUP Dr. M. Djamil, Padang
Buchari et al (2021) <sup>29</sup>	<i>Cross sectional study</i>	Mengetahui korelasi dari TNF $\alpha$ , HS CRP, disease activity score 28 (DAS28) pada rheumatoid arthritis	Rheumatoid arthritis	n=31 Laki-laki= 4 Perempuan= 27	45.61	Kuantitatif hs-CRP (solid-phase chemiluminescent immunometric assay-immulate)	Bagian Rheumatology RS Dr. Soetomo, Surabaya.
Padmandani et al (2018) <sup>30</sup>	<i>Cross sectional study</i>	Mengevaluasi korelasi antara CRP dan sCD40L dengan aktivitas penyakit systemic sclerosis	Systemic sclerosis	n=58 Laki-laki= 3 Perempuan= 55	38 ±11	Kuantitatif CRP (c-reactive protein extended range method)	RSCM dan RSHS, Jakarta.
Mirawati et al (2020) <sup>32</sup>	<i>Cross sectional study</i>	Mengetahui hubungan APA-A, APO-B dan CRP dengan depresi pada pasien epilepsi	Epilepsi dengan depresi	n=51 Laki-laki=28 Perempuan= 23	32,77±11,42	Kuantitatif CRP (advira 1800 series reagen dengan spectroscopic)	Poliklinik RS. Dr. Moewardi, Surakarta.

Tabel 4. Ekstraksi hasil

Penulis (tahun terbit)	Jenis PTM	Kadar CRP mg/L		Hasil penelitian
		Median (min-max)	Mean±SD	
Noviyanti et al (2019) <sup>10</sup>	Penyakit kardiovaskuler: PJK	1,5 (0,50 – 6,54)	-	Uji korelasi antara CRP dengan derajat stenosis didapati hasil hubungan positif lemah yang tidak bermakna ( $r=0.026$ ; $p=0.891$ ; bermakna bila $p<0.05$ ). Tidak ditemukan adanya korelasi bermakna pada kadar CRP dan <i>stenosis coronary artery disease</i> (SCAD). Penelitian ini tidak menemukan adanya peningkatan bermakna pada kadar CRP pada PJK stabil.
Septiani et al (2019) <sup>11</sup>	Penyakit kardiovaskuler: AMI	0,02 – 16,79	0,45	Penelitian ini menilai korelasi antara hs-CRP dan 6MWD pada AMI dan ditemukan hasil korelasi negatif bermakna dengan $r=-0.475$ dan $p=0.002$ ( $p<0.01$ ). Kemudian hs-CRP dan hs-Troponin I memiliki korelasi positif yang bermakna dengan 6MWD pada AMI ( $r=0.491$ ; $p=0.006$ ). Penelitian ini juga menjelaskan bahwa terdapat peningkatan kadar CRP pada pasien AMI.
Itami et al (2020) <sup>12</sup>	Penyakit kardiovaskuler: Stroke non hemoragik	36,02 (1,21 -172,7)	46,86 ±7,01	Uji korelasi antara NLR dan CRP pada pasien stroke non hemoragik ditemukan $r=0.449$ dan $p=0.008$ (bermakna bila $p<0.05$ ) dengan begitu terdapat korelasi sedang positif yang bermakna antara variabel tersebut. Peneliti menemukan adanya peningkatan kadar rerata CRP pada pasien dengan SNH.
Putra et al (2020) <sup>13</sup>	Penyakit kardiovaskuler: Stroke Iskemik Akut	1,05 – 25,65	4,94 ±5,02	Uji korelasi untuk menentukan koefisien kontingensi pada penelitian ini mendapatkan hasil hs-CRP berkorelasi linear lemah dan tidak bermakna secara statistik dengan profil lipid. Penelitian ini juga menyatakan adanya korelasi linear sedang dan bermakna antara hs-CRP dan <i>outcome</i> stroke iskemik akut.
Dolly et al (2018) <sup>15</sup>	Hipertensi	3,09 (0,19 – 19,67)	4,85 ±5,08	Peneliti menemukan adanya hubungan positif kuat yang bermakna dari NO dan hs-CRP pada pasien dengan hipertensi ( $r=0.692$ ; $p<0.001$ ). Penelitian ini juga menyatakan terdapat peningkatan kadar hs-CRP pada pasien dengan hipertensi.
Rosaria et al (2020) <sup>17</sup>	DMT2	0,03 – 2,64	0,38±0,46	Uji korelasi dilakukan untuk menilai korelasi antara hs-CRP dan HbA1c dan didapati korelasi positif dengan kekuatan sedang yang bermakna ( $r=0.418$ ; $p<0.05$ ) (meningkatnya kadar hs-CRP maka akan ditemukan peningkatan pada HbA1c). Kadar hs-CRP pada pasien dengan DM tipe 2 tidak terkontrol lebih tinggi dibanding dengan pasien dengan DM tipe 2 terkontrol ( $p<0.05$ ). Peneliti menyatakan adanya peningkatan kadar CRP pada pasien dengan DMT2 tidak terkontrol.

Penulis (tahun terbit)	Jenis PTM	Kadar CRP mg/L		Hasil penelitian
		Median (min-max)	Mean±SD	
Puspitarini et al (2022) <sup>19</sup>	Kanker kolorektal	13,40 (0,2 – 199,4)	37,32 ±52,82	Uji korelasi dilakukan untuk menilai hubungan antara psoas mass index (IOP) dengan CRP dan didapatkan p=0,083 (bermakna bila p<0,05), tidak ditemukan hubungan bermakna dari kedua variabel tersebut. Pada penelitian ini menemukan adanya peningkatan kadar CRP pada pasien dengan diagnosis kanker kolorektal.
Maulana et al (2021) <sup>21</sup>	Cedera: COT	-	Ringan= 13,750±4,480 Sedang= 15,820±4,600 Berat= 26,660±7,230	Peneliti menganalisis antara masing-masing kadar CRP tiap derajat keparahan COT berdasarkan skor GCS dan didapatkan hasil bermakna dimana p=0,001. Uji korelasi antara CRP dan luaran pasien COT berdasarkan skor GCS didapatkan p=0,043; r=0,361 dengan demikian ditemukan kekuatan hubungan bermakna antara variabel CRP dan luaran COT. Penelitian ini juga menyatakan adanya peningkatan kadar CRP pada pasien dengan COT.
Suharto et al (2019) <sup>22</sup>	Cedera: COT	-	Ringan= 4,64±6,12 Sedang= 18,00±19,07 Berat= 26,73±37,11	Peneliti membuktikan adanya hubungan antara skor GCS dengan kadar CRP pasien COT dimana p=0,034. Analisis Post Hoc dilakukan untuk menilai hubungan antara masing-masing kadar CRP tiap tingkat keparahan penyakit dan ditemukan adanya hubungan bermakna (p=0,009) antara kadar CRP pada COT ringan dan COT sedang berat. Namun, tidak ditemukan hubungan bermakna antara kadar CRP COT sedang dengan kadar CRP COT berat (p=0,983). Penelitian ini juga menyatakan adanya peningkatan kadar CRP pada pasien dengan COT.
Putera et al (2020) <sup>24</sup>	PGK	1,10 (0,10 – 21,10)	3,52 ±0,81	Pada penelitian ini dilakukan uji korelasi antara CRP dan hepsidin pada pasien dengan PGK non-dialisis dan ditemukan korelasi positif bermakna (r=0,487; p=0,001). Peneliti juga menemukan adanya peningkatan kadar CRP pada pasien dengan PGK non-dialisis.
Imro'ati et al (2018) <sup>25</sup>	PGK	Stage 3 = 1,250 (0,20 – 11,60) Stage 4 = 1,800 (0,30 – 9,30) Stage 5 = 1,050 (0,40 – 9,80)	Stage 3 = 2,29 ± 2,86 Stage 4 = 2,48 ± 2,19 Stage 5 = 2,09 ± 2,54	Penelitian ini menjelaskan bahwa tidak ada perbedaan bermakna antara hs-CRP pada setiap stage PGK (p=0,430). Hs-CRP pada penelitian ini tidak menggambarkan stage PGK dan tidak ditemukan peningkatan kadar rerata hs-CRP pada setiap stage PGK.
Djamin et al (2020) <sup>27</sup>	Obesitas	1,28 (3,07– 7,39)	5,08	Penelitian ini mendapatkan hasil korelasi positif lemah antara hs-CRP dan LDL (r=0,333) dan secara statistik tidak bermakna (p=0,096, bermakna bila p<0,005) sehingga dapat disimpulkan jika terjadi peningkatan LDL pada penyandang obesitas maka kadar hs-CRP akan meningkat. Penelitian ini menemukan adanya peningkatan kadar LDL dan CRP pada pasien dengan obesitas.

Penulis (tahun terbit)	Jenis PTM	Kadar CRP mg/L		Hasil penelitian
		Median (min-max)	Mean±SD	
Buchari et al (2021) <sup>29</sup>	Penyakit Reumatologi: Rheumatoid arthritis	0,20 – 109	Remisi= 2,93±0,30 Ringan= 1,15±1,03 Sedang= 6,37±9,33 Berat= 12,20±29,06	Pada penelitian ini menghasilkan korelasi yang lemah antara kadar hs-CRP dengan aktivitas penyakit RA (r= -0,117, p=0,532) dan tidak ditemukan hubungan bermakna antara TNF- $\alpha$ dengan hs-CRP (r=0,100, p=0,592). Penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan kadar rerata hs-CRP pada keparahan penyakit sedang dan berat.
Padmandani et al (2018) <sup>30</sup>	Penyakit Reumatologi: Systemic sclerosis	2,89 (0,16-17,29)	-	Pada penelitian ditemukan peningkatan kadar CRP pada 50% sampel yang terdiagnosis SSc. Selanjutnya dalam penelitian ini tidak ditemukan adanya korelasi bermakna antara CRP dan mRSS (r= -0,139; p=0,149).
Mirawati et al (2020) <sup>32</sup>	Epilepsi dengan depresi	-	0,18 ± 0,26	Pada penelitian ini tidak ditemukan korelasi bermakna antara CRP dan tingkat keparahan depresi pada pasien epilepsi (r= -0,14, p=0,325). penelitian ini tidak menemukan adanya peningkatan kadar CRP.