

ANALISIS PROFIL LIPID SEBAGAI PREDIKTOR KEPARAHAN STENOSIS CORONARY ARTERY DISEASE YANG DINILAI MENGGUNAKAN GENSINI SCORE

ANALYSIS OF LIPID PROFILE AS A PREDICTOR OF THE SEVERITY OF CORONARY ARTERY DISEASE STENOSIS EVALUATED BY GENSINI SCORE

¹Mohammad Saugi Abduh *, ²Muhammad Rizki Triono

^{1,2} Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) - RS Islam Sultan Agung Semarang

Info Artikel

Sejarah Artikel :

Submitted: 2022-08-18

Accepted: 2022-11-30

Publish Online: 2022-12-29

Kata Kunci:

Coronary Artery Disease, Gensini score, Profil Lipid

Keywords:

Coronary Artery Disease, Gensini score, Lipid profile

Abstrak

Latar belakang: Peningkatan kadar kolesterol mempengaruhi penyempitan dan arteriosklerosis pembuluh darah jantung, dan berperan dalam keparahan penyakit *Coronary Artery Disease* (CAD). Belum ada penelitian yang melaporkan hubungan profil lipid dengan keparahan stenosis pada CAD yang dinilai dengan *Gensini score* pada populasi di Indonesia, khususnya di Jawa Tengah. **Tujuan:** Menganalisis profil lipid sebagai prediktor keparahan Stenosis pada CAD yang dinilai dengan *Gensini Score* pada populasi CAD di Jawa Tengah, Indonesia. **Metode:** Pendekatan *cross sectional* dilakukan pada data sekunder pasien CAD di RSI Sultan Agung Semarang tahun 2016–2021. Faktor risiko CAD lainnya yang diteliti adalah usia, jenis kelamin, DM, hipertensi, dan status merokok. Derajat stenosis dikelompokkan dengan skor gensini menjadi stenosis berat jika penyempitan pembuluh darah >40% dan ringan-sedang jika ≤40%. Analisis statistik menggunakan uji *Chi Square*. **Hasil:** Kadar LDL berhubungan secara signifikan dengan keparahan stenosis berdasarkan *gensini score* ($p = 0,003$). Pada analisis multivariat Status Merokok merupakan faktor risiko paling dominan terhadap keparahan stenosis CAD ($p=0.001$). **Simpulan:** Profil lipid LDL menjadi prediktor yang paling dominan berhubungan dengan keparahan dari *Coronary Artery Disease* yang dinilai dengan *Gensini score* dibandingkan profil lipid lainnya.

Abstract

Background: The increase of cholesterol level influencing stenosis and atherosclerosis in heart vessel, and involved in the severity of *Coronary Artery Disease* (CAD). There is no study that reports the relationship between lipid profile and the severity of stenosis in CAD assessed by the *Gensini score* in Indonesian population, especially in Central Java. **Objectives:** To analyze lipid profile as a predictor of Stenosis severity in CAD assessed by *Gensini Score* in CAD population in Central Java, Indonesia. **Methods:** A cross-sectional study was conducted on secondary data of CAD patients at the Sultan Agung Hospital, Semarang in 2016–2021. Other CAD risk factors included were age, gender, DM, hypertension, and smoking status. The degree of stenosis was grouped by the *gensini score* into severe stenosis if the vessel narrowing was >40% and mild-moderate if 40%. Statistical analysis using *Chi Square*. **Results:** LDL levels were significantly associated with the severity of stenosis based on the *gensini score* ($p = 0.003$). In multivariate analysis, smoking status was the most dominant risk factor for the severity of CAD stenosis ($p=0.001$). **Conclusions:** The LDL lipid profile was the most dominant predictor associated with the severity of coronary artery disease as assessed by the *Gensini score* compared to other lipid profiles.

PENDAHULUAN

Menurut data WHO penyakit kardiovaskular masih menjadi penyebab utama kematian secara global, dimana sekitar 17,9 juta orang meninggal akibat penyakit kardiovaskular pada tahun 2019, mewakili 32% dari semua kematian global (WHO 2021). *Coronary Artery Disease* (CAD) adalah penyakit jantung yang umum terjadi yang melibatkan pembentukan plak aterosklerotik di lumen pembuluh darah (Ahmed et al. 2018). CAD sangat umum terjadi di negara maju dan berkembang. Dalam satu penelitian, diperkirakan CAD mewakili 2,2% dari beban penyakit global secara keseluruhan dan 32,7% dari seluruh penyakit kardiovaskular (Shahjehan 2022).

Sejumlah penelitian sebelumnya telah menunjukkan peran profil lipid dalam perkembangan penyakit kardiovaskular (Zhao et al. 2021). Peningkatan kadar trigliserida (TG) dan kolesterol total (TC) dapat mempengaruhi penyempitan dan abstraksi pembuluh darah di jantung, yang secara signifikan berkorelasi dengan risiko penyakit kardiovaskular (Zhao et al. 2021). Selain itu, peningkatan kadar kolesterol *Low-Density Lipoprotein Cholesterol* (LDL-C) dapat menyebabkan arteriosklerosis karena akumulasi LDL-C di intima-media arteri koroner, yang kemudian dapat meningkatkan trombositopoiesis. Namun, risiko penyakit kardiovaskular dapat dikurangi pada orang dengan peningkatan kadar kolesterol *High-Density Lipoprotein Cholesterol* (HDL-C) (Zhao et al. 2021). Oleh karena itu, individu dengan HDL-C tinggi dan non-HDL-C rendah dapat terlindungi dari risiko penyakit kardiovaskular (Zhao et al. 2021).

Keparahan penyakit CAD dapat dinilai dengan berbagai penilaian sistem skoring seperti *SYNTAX score*, *Jenkins score*, *Sullivan score*, *Gensini score*, dan lain-lain. *Gensini score* adalah skor yang kuat untuk mengklasifikasikan keparahan CAD (Hashemi et al. 2018). *Gensini score* telah dilaporkan dapat memprediksi keparahan CAD secara tepat. *Gensini score* telah terbukti efektif dan dapat diandalkan dalam melakukan investigasi keparahan CAD (Hashemi et al. 2018). Sejauh pengetahuan kami, meskipun semakin banyak pasien yang didiagnosis dengan CAD, tidak ada penelitian yang melaporkan hubungan antara profil lipid dengan keparahan stenosis pada CAD yang dinilai dengan *Gensini score* pada populasi di Indonesia, khususnya di Jawa Tengah. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis profil lipid sebagai prediktor keparahan Stenosis pada CAD yang dinilai dengan *Gensini Score* pada populasi CAD di Jawa Tengah, Indonesia.

METODE PENELITIAN

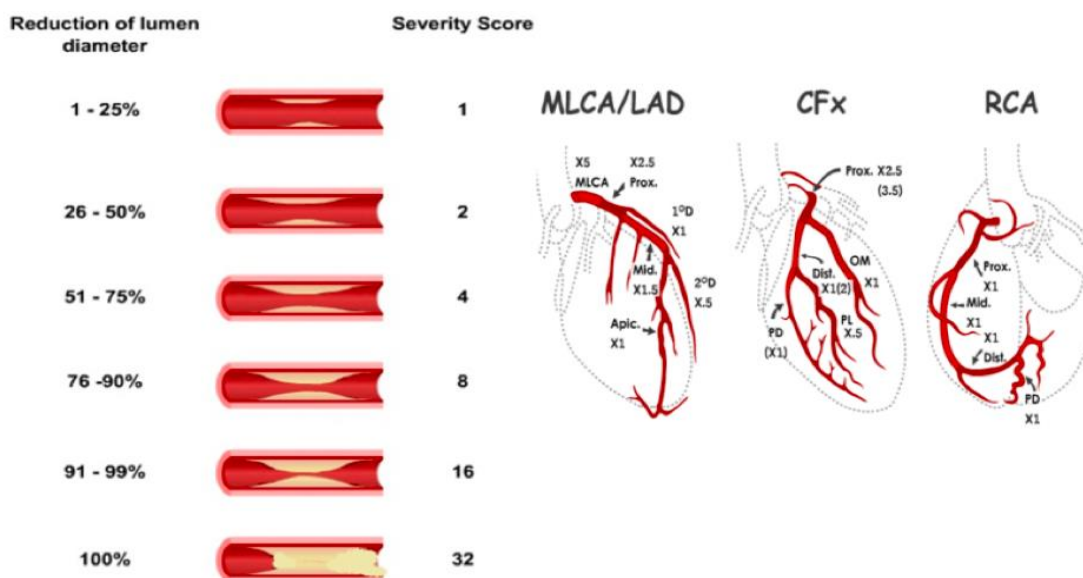
Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan desain penelitian *cross-sectional*. Penelitian ini menggunakan data sekunder dari RS Islam Sultan Agung Semarang. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien CAD di RS Islam Sultan Agung Semarang periode Januari 2016 – November 2021 yang dilakukan angiografi koroner. Sampel dari penelitian ini adalah populasi yang memenuhi kriteria inklusi diantaranya : memiliki data Tekanan Darah, status merokok, riwayat Diabetes Melitus, riwayat hipertensi, dan mempunyai hasil pemeriksaan profil lipid termasuk LDL, HDL, Trigliserid, dan Kolesterol total.

Variabel penelitian terbagi atas dua yakni variabel bebas yaitu profil lipid yang terdiri atas kadar LDL, HDL, dan kolesterol total, dan variabel terikat yaitu keparahan CAD yang dinilai menggunakan *Gensini score*. Kadar LDL dikategorikan menjadi rendah (≤ 129 mg/dL),

sedang (130-159mg/dL), dan tinggi (≥ 160 mg/dL). Kadar HDL dikategorikan menjadi rendah (≤ 40 mg/dL), sedang (40-59mg/dL), dan tinggi (≥ 60 mg/dL). Kadar Triglisericid dikategorikan menjadi normal (1-149mg/dL), sedang (150-199 mg/dL), tinggi (200-499mg/dL), dan sangat tinggi (≥ 500 mg/dL). Kadar Kolesterol Total dikategorikan menjadi rendah (< 200 mg/dL), sedang (200-239mg/dL), dan tinggi (≥ 240 mg/dL). *Gensini score* didapatkan berdasarkan pemeriksaan angiografi koroner. Hasil skoring *gensini score* didapatkan dari presentasi segmen arteri koroner yang stenosis dibagian proksimal hingga distal kemudian dikalikan dengan faktor yang memperberat tiap-tiap segmen. Hasil itulah yang kemudian ditotal dan menjadi *Gensini score* (Hirachan et al. 2021).

Presentase segmen arteri koroner yang stenosis dibagi menjadi :

- Tidak ada stenosis : Nilai 0
- Stenosis 25% : Nilai 1
- Stenosis 50% : Nilai 2
- Stenosis 75% : Nilai 4
- Stenosis 90% : Nilai 8
- Stenosis 99% : Nilai 16
- Stenosis 100% : Nilai 32



Gambar 1. Derajat presentase stenosis menurut *Gensini score* (Hirachan et al. 2021).

Maksimal nilai yang dapat dihitung dengan *gensini score* adalah 656 dengan skor minimalnya 0. Derajat stenosis dikatakan ringan-sedang apabila nilainya ≤ 40 dan berat jika *Gensini score* mencapai > 40 (Hirachan et al. 2021).

Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis dengan uji *Chi Square* menggunakan aplikasi SPSS versi 25. Hasil pengujian dianggap bermakna apabila $p < 0,05$. Dilakukan uji analisis multivariat uji regresi logistik berganda dengan metode *backward stepwise (wald)* untuk mengetahui variabel profil lipid dan variabel lain yang paling dominan berhubungan

dengan keparahan stenosis CAD setelah variabel bebas dianalisis secara bersama-sama dengan variabel lain.

HASIL PENELITIAN

Selama periode penelitian mulai Januari 2016 – November 2021 didapatkan 1001 subjek penelitian CAD yang dilakukan angiografi koroner di RS Islam Sultan Agung Semarang. Terdapat 673 subjek CAD yang memenuhi kriteria inklusi dan sebanyak 328 subjek di eksklusi dikarenakan data rekam medis yang tidak lengkap. Hasil karakteristik responden penelitian terlihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik responden penelitian

Karakteristik	Jumlah	Presentase
Jenis kelamin		
- Laki-laki	462	68,6%
- Perempuan	211	31,4%
Usia		
- ≥ 45 tahun	597	88,7%
- < 45 tahun	76	11,3%
LDL		
- Rendah	461	68,5%
- Sedang	141	21%
- Tinggi	71	10,5%
HDL		
- Rendah	451	67%
- Sedang	208	31%
- Tinggi	14	2%
TG		
- Normal	466	69,1%
- Sedang	107	16%
- Tinggi	92	13,7%
- Sangat tinggi	8	1,2%
Kolesterol total		
- Rendah	517	76,8%
- Sedang	109	16,2%
- Tinggi	47	7%
Hipertensi		
- Ya	356	52,9%
- Tidak	317	47,1%
DM		
- Ya	127	18,9%
- Tidak	229	81,1%
Status Nutrisi		

Karakteristik	Jumlah	Presentase
- Underweight	14	2,1%
- Normal	265	39,3%
- Overweight	282	42%
- Obese	112	16,6%
Status Merokok		
- Ya	301	44,7%
- Tidak	372	55,3%
Gensini Score		
- Berat	215	32%
- Ringan-sedang	458	68%

Hasil karakteristik subjek berdasarkan Tabel 1. melibatkan subjek pada pasien laki-laki dan perempuan dengan rentang usia 27 - 81 tahun, dari data jenis kelamin diketahui subjek laki-laki mendominasi dengan jumlah total 462 pasien (68,6%) dan subjek perempuan sebanyak 211 pasien (31,4%). Berdasarkan kelompok usia jumlah pasien dengan usia lebih dari 45 tahun (88,7%) adalah lebih tinggi dari yang pasien usia dibawah 45 tahun (11,3%).

Berdasarkan hasil profil lipid pada penelitian ini, data kadar LDL pada subjek penelitian ini diketahui jumlah pasien dengan kadar LDL rendah (≤ 129 mg/dL) sebanyak 461 pasien (68,5%), LDL sedang (130-159mg/dL) sebanyak 141 pasien (21%), dan LDL tinggi (≥ 160 mg/dL) 71 pasien (10,5%). Data kadar HDL pada subjek penelitian ini diketahui jumlah pasien dengan kadar HDL rendah (≤ 40 mg/dL) sebanyak 451 pasien (67%), HDL sedang (40-59 mg/dL) sebanyak 208 pasien (31%), dan HDL tinggi (≥ 60 mg/dL) 14 pasien (2%). Data kadar TG pada subjek penelitian ini diketahui jumlah pasien dengan kadar TG normal (1-149 mg/dL) sebanyak 466 pasien (69,1%), TG sedang (150-199mg/dL) sebanyak 107 pasien (16%), TG tinggi (200-499 mg/dL) 92 pasien (13,7%), dan TG sangat tinggi (≥ 500 mg/dL) 8 pasien (1,2%). Data kadar Kolesterol total pada subjek penelitian ini diketahui jumlah pasien dengan Kolesterol total rendah (< 200 mg/dL) sebanyak 517 pasien (76,8%), Kolesterol total sedang (200-239 mg/dL) sebanyak 109 pasien (16,2%), dan Kolesterol total tinggi (≥ 240 mg/dL) 47 pasien (7%).

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan bahwa distribusi pasien yang mengalami hipertensi sebanyak 356 pasien (76,8%). Pasien yang mengalami DM sebanyak 127 pasien (18,9%). Faktor risiko CAD lain yaitu status merokok, dimana subjek pada penelitian ini pasien yang memiliki riwayat merokok sebanyak 301 pasien (44,7%), begitu pula dengan status nutrisi yang juga merupakan faktor risiko, dimana subjek dalam penelitian ini sebanyak 112 pasien (16,6%) mengalami obesitas dan 282 pasien (42%) *overweight*.

Penelitian ini menggunakan Genisini score untuk menilai derajat stenosis pada pasien CAD. Hasil penilaian derajat stenosis dari sebaran pasien CAD di RS Islam Sultan Agung didapatkan mayoritas pasien CAD dengan *Gensini score* ringan-sedang yaitu sebanyak 458 pasien (68%) sedangkan *Gensini score* berat sebanyak 215 pasien (32%).

Tabel 2. Hasil Profil Lipid dengan Keparahan Stenosis CAD

	Kategori	Derajat Stenosis		Total
		Berat	Ringan-sedang	
LDL	Rendah	128	333	461
	Sedang	58	83	141
	Tinggi	29	42	71
HDL	Rendah	148	303	451
	Sedang	62	146	208
	Tinggi	5	9	14
TG	Normal	149	317	466
	Sedang	38	69	107
	Tinggi	27	65	92
	Sangat tinggi	1	7	8
Kolesterol total	Rendah	158	359	517
	Sedang	40	69	109
	Tinggi	17	30	47

Tabel 2 menunjukkan hasil hubungan antara Profil Lipid LDL, HDL, TG, dan Kolesterol total berdasarkan keparahan CAD yang dinilai menggunakan *Genisini score*. Analisis bivariat dengan *Chi-square* antara profil lipid dengan keparahan stenosis CAD dilakukan untuk mengetahui profil lipid mana yang paling berhubungan dengan keparahan stenosis CAD. Hasil analisis bivariat *chi square* profil lipid dengan keparahan stenosis untuk Kadar LDL dengan nilai p sebesar 0,003, nilai tersebut lebih rendah dari batas signifikansi yang ditentukan yaitu 0,05 atau ($0,003 < 0,05$), artinya terdapat hubungan yang signifikan antara Kadar LDL dengan keparahan stenosis berdasarkan skor gensini pada pasien CAD. Hasil analisis bivariat profil lipid lain (HDL, TG, Kolesterol Total) menunjuka nilai p dibawah 0,05. Diantara semua profil lipid, LDL menjadi profil lipid yang memiliki hubungan secara signifikan dengan keparahan stenosis berdasarkan *gensini score*.

Tabel 3. Hasil Analisis Bivariat Hubungan Faktor Risiko CAD lain dengan Keparahan CAD

Variabel	P Value	95% CI	
		Lower	Upper
Hipertensi	0.299	0.315	0.334
DM	0.004	0.003	0.005
Status Nutrisi	0.008	0.006	0.010
Merokok	0.002	0.002	0.004

Analisis bivariat dilakukan pada variabel faktor risiko CAD lain yaitu Hipertensi, DM, Status Nutrisi, dan Status Merokok. Variabel faktor risiko CAD yang memiliki hubungan signifikan dengan keparahan stenosis berdasarkan skor *Gensini* ($p < 0,05$) adalah DM, Status Nutrisi, dan Status Merokok dengan nilai p masing-masing 0.004, 0.008, dan 0.002.

Variabel bebas dan variabel faktor risiko CAD lain dilakukan analisis multivariat dengan uji regresi logistik untuk mengetahui variabel mana paling dominan berhubungan dengan keparahan stenosis CAD. Variabel yang dapat diikutsertakan dalam analisis multivariat adalah variabel yang dalam analisis bivariat mempunyai nilai $p < 0.25$ yaitu Kadar LDL, DM, Status Nutrisi, dan Status Merokok. Hasil analisis bivariat dengan uji regresi logistik dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Analisis Multivariat Uji Regresi Logistik

Variabel	P Value	95% CI	
		Lower	Upper
LDL	0.002	1.160	1.864
DM	0.002	1.215	2.446
Status Nutrisi	0.064	0.652	1.012
Merokok	0.001	1.230	2.403

Berdasarkan hasil analisis multivariat (Tabel 4), didapatkan bahwa variabel yang paling dominan berhubungan dengan keparahan stenosis CAD berdasarkan *Gensini score* adalah Status Merokok ($p=0.001$). Variabel dominan selanjutnya adalah Kadar LDL ($p=0.002$) dan DM ($p=0.002$).

PEMBAHASAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa LDL merupakan prediktor paling berhubungan dengan keparahan stenosis pada pasien CAD dengan nilai $p = 0.003$ ($p < 0.05$). Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Chaudhary, et al. yaitu peningkatan kadar LDL ditemukan secara signifikan terkait dengan keparahan CAD (Chaudhary et al. 2017).

Secara tradisional, peran LDL dalam aterosclerosis telah diamati dari aspek transportasi kolesterol dan akumulasinya di intima vaskular, tetapi dalam beberapa tahun terakhir fokusnya dialihkan ke mekanisme lain di mana partikel LDL mendorong perkembangan dan progresi aterosclerosis. Aterosclerosis merupakan penyakit inflamasi sistemik, kronis, dinding arteri. Pada dasarnya, aterosclerosis merupakan respon inflamasi terhadap cedera endotel, dipicu oleh interaksi simultan dari beberapa faktor risiko, di antaranya dislipidemia dan stres oksidatif memainkan peran utama (Vekic et al. 2022). LDL teroksidasi menginduksi sel endotel untuk menghasilkan mediator inflamasi dan untuk mengekspresikan molekul adhesi, ini, pada gilirannya, akan mendorong proses inflamasi dan infiltrasi sel imun di lokasi lesi. LDL teroksidasi terlibat dalam efek patogenik berikut: upregulasi *vascular cell adhesion molecule-1* (VCAM-1), *intercellular adhesion molecule-1* (ICAM-1), selektin dan *chemoattractants* seperti

lipid, faktor pengaktif trombosit, dan kemokin seperti sebagai interleukin-8 dan *monosit chemoattractant protein-1* (MCP-1). LDL teroksidasi menginduksi produksi ROS yang berkontribusi pada pembentukan foam cell lebih lanjut pada plak aterosklerotik (Alfarisi et al. 2020).

Korelasi negatif antara Kolesterol HDL dan perkembangan risiko CAD sudah diketahui dan banyak dilaporkan pada studi sebelumnya. Efek anti-aterosklerosis HDL telah dikaitkan dengan perannya dalam merangsang penghabisan kolesterol, serta sifat anti-inflamasi, antioksidan, anti-agregasi, anti-koagulan, dan pro-fibrinolitik mereka. Karena HDL merupakan keluarga heterogen lipoprotein yang mungkin berbeda dalam kandungan lipid dan protein, perubahan subkelas HDL tanpa penurunan nyata jumlah lipoprotein dapat mengakibatkan perubahan kadar HDL-kolesterol plasma (Pérez-Méndez et al. 2014). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa Kadar HDL tidak berhubungan secara signifikan dengan keparahan stenosis CAD dengan nilai $p = 0.710$ ($p > 0.05$). Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa rendahnya kadar HDL berhubungan dengan keparahan CAD berdasarkan *Vessels score* dan *Friesinger score* (Ahmed et al. 2018). Perbedaan hasil penelitian mengenai hubungan HDL dengan keparahan CAD juga dilaporkan pada penelitian sebelumnya (Ahmed et al. 2018). Perbedaan hasil penelitian ini dengan penelitian-penelitian sebelumnya dapat disebabkan adanya perbedaan karakteristik sampel yang diambil dengan penelitian sebelumnya.

Penelitian ini menunjukkan berdasarkan analisis multivariat didapatkan variabel lain selain profil lipid dominan berhubungan dengan keparahan CAD adalah merokok. Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa status merokok berhubungan dengan keparahan penyakit CAD (Salehi et al. 2021). Alasan untuk hubungan ini mungkin dikarenakan efek rokok dan nikotin pada epitel vaskular jantung. Akibat pengaruh nikotin, epitel pembuluh darah koroner bisa menjadi rusak. Merokok juga meningkatkan tonus simpatis dan menyebabkan vasospasme. Nekrosis miokard dapat disebabkan oleh efek nikotin. Secara umum, dua jenis nekrosis yang disebabkan oleh merokok dan nikotin, nekrosis iskemik dan nekrosis toksik, di mana miokardium dipengaruhi oleh bahan kimia dalam rokok. Selain itu, deposisi kalsium sebagai ateroma adalah efek lain yang diketahui dari nikotin. Mekanisme merokok selanjutnya adalah efeknya pada peningkatan LDL serum dan trigliserida dalam darah serta penurunan jumlah lipoprotein densitas tinggi. Merokok juga menyebabkan peradangan pembuluh darah dan produksi protein C-reaktif. Studi sebelumnya menyatakan bahwa merokok menyebabkan timbulnya dan perkembangan aterosklerosis dengan menghambat vasodilatasi dan meningkatkan vasokonstriksi, menstabilkan trombosis, menyebabkan peradangan, dan memodifikasi profil lipid (Salehi et al. 2021).

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. yaitu penelitian ini adalah studi cross-sectional observasional yang memiliki daya kekuatan rendah. Penelitian ini tidak mencantumkan variabel riwayat lain yang dapat menjadi faktor risiko keparahan CAD seperti riwayat keturunan (genetika) dan riwayat aktivitas fisik. Keterbatasan lainnya adalah subjek pasien penelitian ini direkrut dari satu center RS di Jawa Tengah, oleh karena itu, populasi penelitian relatif kecil.

SIMPULAN

Profil lipid LDL menjadi prediktor yang paling dominan berhubungan dengan keparahan dari Coronary Artery Disease yang dinilai dengan Gensini score dibandingkan profil lipid lainnya (HDL, TG, dan Kolesterol total). Diantara faktor risiko CAD lainnya status merokok menjadi variabel paling dominan yang berhubungan dengan keparahan stenosis pada pasien dengan CAD.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai faktor-faktor yang menjadi prediktor keparahan dari Coronary Artery Disease. Program berbasis masyarakat untuk membantu mencegah merokok diperlukan, untuk mengurangi risiko perkembangan CAD pada populasi yang luas.

REFERENSI

- Ahmed, M.I. et al., 2018. Relationship between HDL-Cholesterol and Angiographic Severity of Coronary Artery Disease. *Bangladesh Heart Journal*, 33(1), pp.32–38.
- Alfarisi, H.A.H., Mohamed, Z.B.H. & Ibrahim, M. Bin, 2020. Basic pathogenic mechanisms of atherosclerosis. *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences*, 7(1), pp.116–125. Available at: <https://doi.org/10.1080/2314808X.2020.1769913>.
- Chaudhary, R. et al., 2017. Low-density lipoprotein 4: a novel predictor of coronary artery disease severity. *Current Medical Research and Opinion*, 33(11), pp.1979–1984. Available at: <http://dx.doi.org/10.1080/03007995.2017.1365052>.
- Hashemi, M. et al., 2018. Evaluation of the predictive value of Gensini score on determination of severity of coronary artery disease in cases with left bundle branch block. *Comparative Clinical Pathology*, 27(5), pp.1297–1301.
- Hirachan, A., Maskey, A. & Sharma, R., 2021. A Comparative Angiographic Severity of Coronary Artery Disease in Diabetic and Non Diabetics in a Tertiary Cardiac Centre Abstract. *Interventional Cardiology Journal*, pp.1–6.
- Pérez-Méndez, Ó. et al., 2014. HDL-cholesterol in coronary artery disease risk: Function or structure? *Clinica Chimica Acta*, 429, pp.111–122. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2013.12.001>.
- Salehi, N. et al., 2021. Effect of cigarette smoking on coronary arteries and pattern and severity of coronary artery disease: a review. *Journal of International Medical Research*, 49(12).
- Shahjehan, R.D., 2022. Coronary Artery Disease. *StatPearls [Internet]*.
- Vekic, J. et al., 2022. Atherosclerosis Development and Progression: The Role of Atherogenic Small, Dense LDL. *Medicina (Lithuania)*, 58(2), pp.1–12.
- WHO, 2021. *Cardiovascular diseases (CVDs)*, Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
- Zhao, X., Wang, D. & Qin, L., 2021. Lipid profile and prognosis in patients with coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Cardiovascular Disorders*, 21(1), pp.1–15. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01835-0>.