

## HUBUNGAN LINGKAR PINGGANG DAN RASIO LINGKAR PINGGANG PANGGUL DENGAN KADAR SERUM HIGH SENSITIVITY C-REACTIVE PROTEIN (hsCRP) PADA REMAJA OBESITAS

Nani Wahyuni, Etisa Adi Murbawani\*)

Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Jln. Prof. H. Soedarto, SH., Semarang, Telp (024) 8453708, Email : gizifk@undip.ac.id

### ABSTRACT

**Background:** Obesity may increase risk of cardiovascular disease. Anthropometric measurements of abdominal obesity, such as waist circumference (WC) and waist to hip ratio (WtHR) have more strong association with cardiovascular disease. Level of high sensitivity C-Reactive Protein (hsCRP) serum can be used as predictors of future cardiovascular disease risk.

**Objective:** This study aimed to determine the relationship between WC and WtHR with hsCRP in obese adolescents.

**Method:** This observational study with cross sectional design was conducted in Senior High School Kolese Loyola Semarang and Senior High School 6 Semarang. Levels of hsCRP serum were estimated in 34 obese students (percentile BMI for age  $\geq 95^{th}$ ) aged 15-17 years old. Data collected subject identity, anthropometric (weight, height, WC, WtHR), level of hsCRP serum (measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method), and physical activity level (measured by Physical Activity Questionnaire for Adolescents (PAQ-A)).

**Result:** Mean of WC was  $94,95 \pm 1,42$  cm, WtHR was  $0,86 \pm 0,05$ , and level of hsCRP serum was  $1,098 \pm 0,402$  mg/L. Subject with high WC and WtHR had high level of hsCRP serum ( $p=0,002$  and  $p=0,020$ ).

**Conclusion:** Visceral fat had more contribution to elevated of hsCRP serum

**Keyword:** Obese adolescents, WC, WtHR, hsCRP

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Obesitas dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular. Pengukuran antropometri dari obesitas abdominal seperti lingkaran pinggang (LP) dan rasio lingkaran pinggang panggul (RLPP) memiliki hubungan yang lebih kuat dengan penyakit kardiovaskular. Kadar serum hsCRP dapat digunakan sebagai prediktor risiko penyakit kardiovaskular dimasa yang akan datang.

**Tujuan:** Untuk menganalisis hubungan antara LP dan RLPP dengan kadar serum hsCRP pada remaja obesitas.

**Metode:** Studi observasional dengan desain cross sectional ini dilakukan di SMA Kolese Loyola Semarang dan SMA 6 Semarang. Kadar hsCRP dihitung pada 34 siswa obesitas (persentil IMT/U  $\geq 95^{th}$ ) yang berusia 15-17 tahun. Data yang dikumpulkan adalah data identitas subjek, antropometri (berat badan, tinggi badan, LP, dan RLPP), kadar serum hsCRP (dengan metode enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)), dan tingkat aktivitas fisik (menggunakan Physical Activity Questionnaire for Adolescents (PAQ-A)).

**Hasil:** Rerata LP remaja sebesar  $94,95 \pm 1,42$  cm, rerata RLPP remaja  $0,86 \pm 0,05$ , rerata kadar hsCRP remaja  $1,098 \pm 0,402$  mg/L. Subjek dengan nilai LP dan RLPP tinggi memiliki level serum hsCRP yang juga tinggi ( $p=0,002$  dan  $p=0,020$ ).

**Simpulan:** Lemak viseral lebih berkontribusi terhadap peningkatan hsCRP.

**Kata Kunci:** Remaja Obesitas, LP, RLPP, hsCRP

### PENDAHULUAN

Obesitas merupakan masalah epidemik yang menjadi penyebab utama munculnya berbagai gangguan metabolisme. World Health Organization (WHO) memperkirakan di tahun 2015 sekitar 2-3 miliar orang mengalami *overweight* dan lebih dari 700 juta orang mengalami obesitas.<sup>1</sup> Hasil Riskesdas tahun 2013 menunjukkan prevalensi obesitas pada remaja di Indonesia usia 13 – 15 tahun sebesar 2,5%, sedangkan untuk usia 16-18 tahun 1,6%.<sup>2</sup>

Hal tersebut disebabkan oleh ketidakseimbangan jumlah energi yang masuk dengan yang dibutuhkan oleh tubuh untuk berbagai fungsi biologis seperti pertumbuhan fisik,

perkembangan, aktivitas, dan pemeliharaan kesehatan. Jika keadaan ini (*positive energy balance*) berlangsung terus menerus dalam jangka waktu cukup lama, maka dampaknya adalah terjadinya obesitas.<sup>3</sup> Selain dari segi ketidakseimbangan asupan energi, obesitas juga dapat disebabkan oleh faktor lain, seperti kemajuan teknologi, percepatan pertumbuhan sosial dan ekonomi. Masyarakat yang semakin dimudahkan dengan kemajuan teknologi cenderung memiliki pola hidup yang santai (*sedentary life style*), yang mengakibatkan penurunan aktivitas fisik dan juga perubahan pola makan. Banyak cara yang dipakai untuk menentukan obesitas. Berdasarkan distribusi lemak tubuh, dapat dilakukan pengukuran lingkaran

pinggang (*waist circumference*) dan rasio lingkaran pinggang panggul (*waist hip ratio*).<sup>4</sup> Dibandingkan dengan pengukuran IMT, pengukuran antropometri dari obesitas abdominal, seperti lingkaran pinggang dan rasio lingkaran pinggang panggul memiliki hubungan yang lebih kuat dengan faktor risiko metabolik dan penyakit kardiovaskular.<sup>5</sup>

Individu obesitas, mengalami hipertrofi adiposit. Jaringan adiposa mengatur perubahan molekuler dan selular yang berdampak pada metabolisme sistemik. Akumulasi makrofag pada jaringan adiposa akan memicu inflamasi. Beberapa faktor pro-inflamasi (seperti TNF- $\alpha$  dan IL-6) diproduksi oleh jaringan adiposa. Inflamasi lokal dan akumulasi makrofag mengakibatkan terjadinya berbagai disfungsi metabolik, termasuk inflamasi sistemik dan aterosklerosis.<sup>6</sup>

Keadaan pro-inflamasi dan pro-trombotik berkontribusi terhadap disfungsi endotel dan sering terjadi pada orang obesitas. Inflamasi memiliki peran kunci dalam patofisiologi aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular. Salah satu biomarker disfungsi endotel dan inflamasi adalah *C-reaktif protein* (CRP).<sup>7</sup> Tetapi, pemeriksaan CRP dengan metode konvensional tidak cukup sensitif untuk mendeteksi risiko kardiovaskular sehingga digunakan *high sensitivity C-Reactive Protein* (hsCRP).<sup>8</sup> *High sensitivity C-reactive protein* adalah marker inflamasi yang berhubungan erat dengan obesitas sentral, sindrom metabolik, dan penyakit kardiovaskular.<sup>9</sup> Peningkatan CRP dapat terdeteksi hanya setelah adanya inflamasi yang signifikan. Akan tetapi, tes serum *high sensitivity c-reactive protein* (hsCRP) mampu mengukur CRP individu yang secara fisik terlihat sehat.<sup>10</sup> Selain hsCRP, marker lain yang juga berhubungan erat dengan risiko penyakit kardiovaskular adalah interleukin-6 (IL-6). Dibandingkan dengan IL-6, hsCRP memiliki waktu paruh yang lebih panjang, yaitu 19 jam.<sup>11</sup> Pengukuran IL-6 secara klinis juga lebih sulit dibandingkan dengan hsCRP karena berbagai faktor seperti *circadian variation*, waktu paruh pendek, efek post-prandial, dan stabilitas assay.<sup>12</sup> Selain itu, kurangnya metode standar untuk pengukuran IL-6, yang mencakup persiapan penggunaan peptida yang sama untuk unit yang sama, referensi, dan nilai *cut-off point*, menjadi alasan penulis memilih hsCRP untuk menentukan risiko penyakit kardiovaskular dibandingkan dengan IL-6 dalam penelitian ini.<sup>13</sup> Penelitian yang dilakukan di Kanada pada tahun 2007 membuktikan bahwa lingkaran pinggang dan rasio lingkaran pinggang panggul berhubungan dengan

peningkatan risiko penyakit kardiovaskular.<sup>5</sup> Risiko penyakit kardiovaskular tergolong rendah jika hasil pengukuran kadar serum hsCRP <1 mg/L. Dikatakan sedang bila kadar serum hsCRP 1 – 3 mg/L dan tinggi bila kadar hsCRP >3 mg/L.<sup>7</sup> Hasil pengukuran kadar hsCRP dapat mengindikasikan risiko penyakit kardiovaskular dimasa yang akan datang, sehingga dapat dilakukan tindakan intervensi sedini mungkin.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain *cross sectional*. Pemilihan subyek penelitian menggunakan teknik *consecutive sampling*. Subyek penelitian ini adalah remaja obesitas usia 15-17 tahun yang bersekolah di SMA Kolese Loyola Semarang dan SMA N 6 Semarang. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah bersedia menjadi subjek dengan mengisi informed consent, berusia 15-17 tahun, persentil IMT/U  $\geq 95^{\text{th}}$ , tidak sedang menderita penyakit infeksi, dan tidak merokok. Sedangkan kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah mengundurkan diri selama penelitian dan sakit selama penelitian. Berdasarkan hasil perhitungan jumlah sampel, didapat jumlah besar sampel minimal untuk penelitian ini sebanyak 34 orang. Variabel bebas dalam penelitian ini ialah lingkaran pinggang dan rasio lingkaran pinggang panggul, variabel terikat ialah kadar serum hsCRP, dan variabel perancunya adalah aktivitas fisik.

Data yang dikumpulkan adalah data identitas subjek, meliputi nama, jenis kelamin, tanggal lahir, alamat, data antropometri meliputi berat badan, tinggi badan, lingkaran pinggang, lingkaran panggul, data biokimia berupa kadar serum hsCRP. Sampel darah vena diambil sebanyak 4 ml, kemudian diukur dengan metode *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) dengan hasil dalam satuan mg/L. Data aktivitas fisik menggunakan *Physical Activity Questionnaire for Adolescents* (PAQ-A).

Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan data sampel. Analisis bivariat dilakukan untuk melihat hubungan antara dua variabel menggunakan uji korelasi *Rank Spearman*.

## HASIL

### Karakteristik Subjek Penelitian

Jumlah keseluruhan sampel adalah 34 orang dengan rentang usia 15-17 tahun. Karakteristik subjek yang terdiri dari berat badan, tinggi badan, persentil IMT/U, lingkaran pinggang, rasio lingkaran pinggang panggul, dan kadar serum hsCRP digunakan untuk mendeskripsikan subjek penelitian.

**Tabel 1. Berat badan, Tinggi Badan, dan Persentil IMT/U**

Karakteristik	Min	Max	Rerata ± SD
BB (kg)	60,5	113,9	81,94±12,55
TB (cm)	146	178,2	163,79±8,54
IMT/U (persentil)	95,0	99,9	98,23±1,42
Lingkar Pinggang (cm)	80	114,0	94,95±1,42
RLPP	0,71	0,93	0,86±0,05
hsCRP (mg/L)	0,098	5,504	1,098±0,402

Berdasarkan tabel 1, dapat diketahui bahwa subjek memiliki rerata lingkar pinggang yang tinggi. Subjek yang berisiko tinggi mengalami penyakit kardiovaskular berjumlah 4 orang (11,8%), berisiko sedang sebanyak 5 orang (14,7%), dan berisiko rendah sebanyak 25 orang (73,5%).

Berdasarkan hasil uji korelasi *Rank Spearman*, didapatkan nilai p untuk aktivitas fisik sebesar 0,825. Sehingga dalam penelitian ini, variabel perancu tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kadar serum hsCRP ( $p > 0,05$ ).

### **Hubungan Lingkar Pinggang dan Rasio Lingkar Pinggang Panggul dengan Kadar Serum hsCRP**

**Tabel 3. Hubungan Lingkar Pinggang dan Rasio Lingkar Pinggang Panggul dengan Kadar Serum hsCRP**

Variabel	Koefisien korelasi (r)	p
Lingkar pinggang	0,522	0,002 <sup>a</sup>
Rasio lingkar pinggang panggul	0,396	0,020 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Uji korelasi *Rank Spearman*

Berdasarkan tabel uji korelasi diatas, dapat diketahui bahwa ada hubungan positif antara lingkar pinggang dan rasio lingkar pinggang panggul dengan kadar serum hsCRP.

## **PEMBAHASAN**

Lingkar pinggang dan rasio lingkar pinggang panggul merupakan metode pengukuran yang dapat digunakan untuk mengetahui distribusi lemak tubuh, dapat menggambarkan obesitas sentral, dan lebih baik dalam memprediksi risiko penyakit kardiovaskular dibandingkan dengan IMT.<sup>14</sup> Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara lingkar pinggang ( $r=0,552$ ,  $p=0,002$ ) dan rasio lingkar pinggang panggul ( $r=0,396$ ,  $p=0,020$ ) dengan kadar serum hsCRP pada remaja obesitas. Nilai r positif menunjukkan bahwa semakin tinggi lingkar pinggang dan rasio lingkar pinggang panggul, maka kadar serum hsCRP juga semakin tinggi. Nilai r pada lingkar pinggang lebih besar dibandingkan dengan nilai r pada rasio lingkar pinggang panggul. Hal tersebut menunjukkan bahwa kekuatan korelasi pada lingkar pinggang lebih kuat dibandingkan dengan rasio lingkar pinggang panggul.

Risiko penyakit kardio-metabolik berhubungan dengan obesitas sentral yang berkaitan dengan adanya peningkatan jaringan adiposa visceral atau *visceral adipocyte tissue* (VAT).<sup>15</sup> Obesitas ditandai dengan terjadinya hiperplasi jaringan adiposa dan hipertrofi adiposit.<sup>16</sup> Jaringan adiposa

merupakan organ endokrin yang memproduksi adipokin-adipokin seperti adiponektin dan sitokin-sitokin inflamasi seperti IL-6 dan TNF- $\alpha$ .<sup>17</sup> Jaringan adiposa visceral memproduksi mediator-mediator inflamasi, yang memicu produksi protein fase akut dalam hepatosit dan sel endothelial.<sup>17</sup> Dibandingkan dengan lemak subkutan, lemak visceral lebih sensitif terhadap lipolisis dan mensekresi lebih banyak sitokin-sitokin inflamasi.<sup>18</sup> Sitokin-sitokin proinflamasi yang di sekresi oleh lemak visceral seperti interleukin (IL)-6, *tumor necrosis factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ), *macrophage chemoattractant protein-1* (MCP-1), and resistin.<sup>19</sup> Peningkatan pengeluaran sitokin proinflamasi IL-6, menstimulasi hati untuk memproduksi CRP, yang merupakan marker sensitif terhadap inflamasi sistemik.<sup>20</sup> Kadar CRP yang meningkat dapat memicu terjadinya atherosklerosis, yang merupakan proses patologi dan bertanggung jawab terhadap terjadinya penyakit jantung koroner. Peran CRP pada proses atherosklerosis melalui beberapa proses, CRP dapat meningkatkan *uptake* LDL kedalam makrofag dan memicu terbentuknya sel busa. Selain itu, CRP juga menghambat ekspresi *endothelial NO synthase* pada sel endotel.<sup>21</sup> Penelitian lain yang dilakukan pada tahun 2009 terhadap dewasa non obese di Italia juga menunjukkan bahwa obesitas abdominal berhubungan dengan peningkatan *C-reactive Protein* (CRP).<sup>22</sup> *High sensitivity C-Reactive Protein* (hsCRP) secara signifikan meningkat pada orang dengan obesitas abdominal dibandingkan

dengan orang dengan obesitas general saja, walaupun mereka memiliki IMT yang sama.<sup>23</sup>

### SIMPULAN

Rerata lingkaran pinggang remaja sebesar 94,95±1,42 cm, rerata rasio lingkaran pinggang panggul remaja 0,86±0,05, rerata kadar serum hsCRP remaja 1,098±0,402 mg/L. Terdapat hubungan yang signifikan antara lingkaran pinggang dan rasio lingkaran pinggang panggul dengan kadar serum hsCRP remaja obesitas ( $p < 0,05$ ). Semakin tinggi lingkaran pinggang dan rasio lingkaran pinggang panggul maka kadar serum hsCRP semakin tinggi. Lemak viseral lebih berkontribusi terhadap peningkatan kadar serum hsCRP.

### SARAN

Penumpukan lemak di area viseral berhubungan dengan peningkatan kadar serum hsCRP. Oleh sebab itu, perlu dilakukan kontrol terhadap lemak area viseral dengan cara menjaga lingkaran pinggang dan rasio lingkaran pinggang panggul tetap berada pada kategori normal.

### UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada subjek penelitian di SMA Kolese Loyola Semarang dan SMA 6 Semarang, pihak sekolah yang telah bersedia untuk melakukan kerjasama dalam penelitian ini, Ibu dr. Etisa Adi Marbawani, M.Si., SpGK. selaku pembimbing, Bapak Prof. dr. HM. Sulchan, M.Sc., DA.Nutr., SpGK, Bapak Adriyan Pramono, S.Gz., M.Si dan Bapak Nuryanto, S.Gz., M.Gizi selaku penguji, serta seluruh pihak yang telah membantu penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Ramachandran, Ambady dan Chamukuttan Snehalatha. Rising Burden of Obesity in Asia. *Journal of Obesity* Volume 2010. Article ID 868573, 8 pages.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan.
3. Sartika, Ratu Ayu Dewi. Faktor Risiko Obesitas pada Anak 5-15 Tahun di Indonesia. *Makara, Kesehatan*. 2011. Vol. 15, no. 1: 37-43.
4. WHO. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation: Geneva: WHO Document Production Services; 2008. Chapter 4, Relationships of waist circumference and waist-hip ratio to disease risk and mortality; p. 12-18.
5. Koning, Lawrence de, Anwar T. Merchant, Janice Pogue, and Sonia S. Anand. Waist Circumference and Waist-To-Hip Ratio as Predictors of Cardiovascular Events: Meta-Regression Analysis of Prospective Studies. 2007. *European Heart Journal* (2007) 28, 850-856.
6. Rensburg, Megan A., Tandi Matsha, Mariza Hoffmann, Mogamat S. Hassan, Rajiv T. Erasmus. Distribution and Association of hs-CRP with Cardiovascular Risk Variables of Metabolic Syndrome in Adolescent Learners. *AOSIS Open Journals*. 2012; doi:10.4102/ajlm.v1i1.10.
7. Blaha, Michael J., Juan J. Rivera, Matthew J. Budoff, Ron Blankstein, Arthur Agatston, Daniel H. O'Leary, et al. Association Between Obesity, High-Sensitivity C-Reactive Protein >2 mg/L, and Subclinical Atherosclerosis Implications of JUPITER from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011;31:1430-1438.
8. Toreh, Ezra, Shirley E. S., Kawengian Alexander S. L. Bolang. hubungan antara whr dengan kadar hs-crp serum pada mahasiswa obes dan tidak obes di fakultas kedokteran universitas sam ratulangi manado. *Jurnal e-Biomedik (eBM)*, Volume 1, Nomor 1, Maret 2013, hlm. 238-245.
9. Pearson, Thomas A., George A. Mensah, R. Wayne Alexander, Jeffrey L. Anderson, Richard O. Cannon III, Michael Criqui, et al. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease. *AHA/CDC Scientific Statement Circulation*. 2003;107:499-511.
10. Patgiri, Dibyaratna, Mauchumi Saikia Pathak, Pradeep Sharma, Tridip Kutum, Nirmali Mattack. Serum hsCRP: A Novel Marker for Prediction of Cerebrovascular Accidents (Stroke). *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014 Dec, Vol-8(12).
11. Allin, Kristine H. dan Borge G. Nordestgaard. 2011. Elevated C-reactive protein in the diagnosis, prognosis, and cause of cancer. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 2011; 48(4): 155-170.
12. Ridker, Paul M. From C-Reactive Protein to Interleukin-6 to Interleukin-1 Moving Upstream To Identify Novel Targets for Atheroprotection. 2016. *Circ Res*. 2016;118:145-156.
13. Cuenca, Angel Lopez, Sergio Manzano-Fernandez, Gregory Y.H. Lip, Teresa Casas, Marianela Sanchez-Martinez, Alicia Mateo-Martinez, et al. Interleukin-6 and High-sensitivity C-reactive Protein for the Prediction of Outcomes in Non-ST-segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(3):185-192
14. Koning, Lawrence de, Anwar T. Merchant, Janice Pogue, dan Sonia S. Anand. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies. *European Heart Journal*. 2007. 28, 850-856.
15. WHO. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation: Geneva: WHO Document Production Services. 2008. Chapter 2, Methods for measuring waist and hip circumference. p. 5-7.
16. Teng, Kim Tiu, Chee-Yan Chang, Lin Faun Chang and Kalanithi Nesaretnam. Modulation of obesity-

- induced inflammation by dietary fats: mechanisms and clinical evidence. *Nutrition Journal* 2014, 13:12.
17. Despre's Jean Pierre, Isabelle Lemieux, Jean Bergeron, Philippe Pibarot, Patrick Mathieu, Eric Larose, et al. Abdominal Obesity and the Metabolic Syndrome: Contribution to Global Cardiometabolic Risk. 2007. *Arteroscler Thromb Vasc Biol.* 2007;27:2276–2283.
  18. Chandra, Alvin, Ian J. Neeland, Jarett D. Berry, Colby R. Ayers, Anand Rohatgi, Sandeep R. Das, et al. The Relationship of Body Mass and Fat Distribution With Incident Hypertension. 2014. *Journal of the American College of Cardiology.* Vol. 64, No. 10, 2014
  19. Fontana, Luigi, J. Christopher Eagon, Maria E. Trujillo, Philipp E. Scherer, and Samuel Klein. Visceral Fat Adipokine Secretion Is Associated With Systemic Inflammation in Obese Humans. 2007. *Diabetes*, Vol. 56, p. 1010-1013.
  20. Shilpa, B. Asegaonkar, S. Bavikar Jayashree, Marathe Amruta, Tekade Mangesh, dan N. Asegaonkar Balaji. High – Sensitivity C - Reactive Protein: An Independent Proinflammatory Cardiac Marker in Healthy Overweight and Obese Individuals. *Journal of Research in Obesity.* Vol. 2014, Article ID 731358, 8 pages.
  21. Shrivastava, Amit Kumar, Harsh Vardhan Singh, Arun Raizada, Sanjeev Kumar Singh. C-reactive protein, Inflammation and Coronary Heart Disease. 2015. *The Egyptian Heart Journal* (2015) 67, 89–97
  22. Lapice, E., S. Maione, L. Patti, Paola Cipriano, Angela A. Rivellese, Gabriele Riccardi, et al. Abdominal Adiposity is Associated with Elevated C-Reactive Protein Independent of BMI in Healthy Nonobese People. 2009. *Diabetes Care*, vol. 32, no. 9, pp.1734–1736.
  23. Hernández, Heriberto Rodríguez, Luis E. Simental Mendía, Gabriela Rodríguez Ramírez, and Miguel A. Reyes Romero. Obesity and Inflammation: Epidemiology, Risk Factors, and Markers of Inflammation. 2013. *International Journal of Endocrinology* Volume 2013, Article ID 678159.