

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dislipidemia didefinisikan sebagai gangguan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan atau penurunan fraksi lipid dalam plasma (lipoprotein, kolesterol total, dan trigliserida). Dislipidemia dianggap sebagai faktor risiko utama penyakit jantung koroner (Ariyanti dan Besral, 2019). Dislipidemia merupakan kondisi dimana lemak dalam darah yang melampaui batas normalnya. Dislipidemia juga dikatakan kelainan metabolisme lipid dan lipoprotein (Sukhorukov *et al.*, 2016). Dislipidemia berperan utama dalam patogenesis terjadinya aterosklerosis pada dinding pembuluh darah yang merupakan penyebab terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke. Kedua penyakit ini merupakan penyebab kematian terbesar di dunia, dengan jumlah mencapai 17,3 juta dari total 54 juta kematian per tahun (Arsana *et al.*, 2019).

Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2018, peningkatan kolesterol tertinggi tercatat di wilayah Eropa sebesar 54%, diikuti oleh wilayah Amerika dengan 48%. Di Indonesia, menurut WHO pada tahun 2018, lebih dari 160 juta penduduk mengalami peningkatan dislipidemia sebesar 13,7%. Pada tahun 2018, jumlah penderita dislipidemia diperkirakan akan meningkat seiring bertambahnya usia, dengan kelompok usia 65-74 tahun menjadi yang paling terpengaruh (PERKENI, 2019). Hasil Riset Kesehatan Dasar (2013) menunjukkan bahwa 35,9% penduduk Indonesia di bawah usia 15 tahun memiliki kadar kolesterol tinggi yang berisiko menyebabkan penyakit jantung. Prevalensi hiperkolesterolemia pada usia 25-35 tahun adalah 9,3%, sedangkan pada usia 55-64 tahun mencapai 15,5% (Desrelia *et al.*, 2020). Kadar kolesterol pada lansia pria dan wanita

cenderung meningkat karena berbagai faktor, seperti faktor genetik, konsumsi makanan berlemak dan cepat saji, kurang olahraga, dan kebiasaan merokok.

Berdasarkan Data Riset Kesehatan Dasar (2018), prevalensi dislipidemia di Indonesia sangat mengkhawatirkan, di mana sekitar 28,8% penduduk usia ≥ 15 tahun memiliki kadar kolesterol total di atas 200 mg/dL; 72,8% memiliki kadar LDL di atas 100 mg/dL; 24,4% memiliki kadar HDL kurang dari 40 mg/dL; dan 27,9% memiliki kadar trigliserida di atas 150 mg/dL. Pengelolaan pasien dengan dislipidemia melibatkan terapi nonfarmakologi dan farmakologi. Terapi nonfarmakologi mencakup perubahan gaya hidup, seperti peningkatan aktivitas fisik, terapi nutrisi medis, penurunan berat badan, dan berhenti merokok. Sementara itu, terapi farmakologis melibatkan pemberian obat penurun lipid, seperti statin, *bile acid sequestrant*, asam nikotinat, fibrat, ezetimibe, *inhibitor* PCSK9, dan asam lemak omega-3 (Arsana *et al.*, 2019).

Di antara semua jenis terapi, statin, yang dikenal sebagai *inhibitor* reduktase HMG CoA, adalah obat lini pertama untuk pencegahan penyakit jantung koroner karena efektivitasnya dalam menurunkan LDL. Enam jenis statin yang digunakan adalah lovastatin, simvastatin, pravastatin, fluvastatin, atorvastatin, dan rosuvastatin (Weng *et al.*, 2010). Selain menurunkan kolesterol LDL, statin juga memiliki efek meningkatkan kolesterol HDL dan menurunkan trigliserida. Berbagai jenis statin dapat menurunkan kolesterol LDL sebesar 18-55%, meningkatkan kolesterol HDL sebesar 5-15%, dan menurunkan trigliserida sebesar 7-30%. Efek statin pada regulasi CETP (*Cholesteryl Ester Transfer Protein*) berkontribusi pada penurunan konsentrasi kolesterol LDL dan total LDL (PERKI, 2017).

Statin adalah obat penurunan lipid paling efektif untuk menurunkan kolesterol LDL dan terbukti aman tanpa efek samping yang berarti. Selain

berfungsi untuk menurunkan kolesterol LDL, statin juga mempunyai efek meningkatkan kolesterol HDL dan menurunkan TG. Berbagai jenis statin dapat menurunkan kolesterol LDL 18-55%, meningkatkan kolesterol HDL 5-15%, dan menurunkan TG 7-30% (PERKI, 2018). Obat golongan statin terdiri dari atorvastatin, rosuvastatin, simvastatin, pravastatin, fluvastatin, lovastatin, dan livastatin. Cara kerja obat golongan statin adalah dengan menghambat kerja HMG-CoA reduktase. Efeknya dalam regulasi CETP menyebabkan penurunan konsentrasi kolesterol LDL dan VLDL. Di hepar, statin meningkatkan regulasi reseptor kolesterol LDL sehingga meningkatkan pembersihan kolesterol LDL. Dalam keadaan hipertrigliseridemia (tidak berlaku bagi normotrigliseridemia), statin membersihkan kolesterol VLDL. Mekanisme yang bertanggungjawab terhadap peningkatan konsentrasi kolesterol HDL oleh statin sampai sekarang belum jelas (PERKI, 2018).

Simvastatin dan atorvastatin berbeda dalam beberapa aspek farmakokinetik. Simvastatin diabsorpsi secara oral sebagai *prodrug* laktone dengan bioavailabilitas 5%, tidak dipengaruhi oleh makanan, dan didistribusikan melalui difusi pasif. Metabolismenya dilakukan oleh enzim CYP3A4 di hati menjadi metabolit aktif, dengan ekskresi utama melalui empedu dan waktu paruh 3 jam. Atorvastatin diabsorpsi dalam bentuk aktif dengan bioavailabilitas 12%, dipengaruhi oleh makanan, dan juga didistribusikan melalui difusi pasif dengan volume distribusi 381 L. Metabolisme atorvastatin juga oleh enzim CYP3A4 di hati menghasilkan metabolit aktif, dengan ekskresi utama melalui empedu dan waktu paruh 14 jam.

Pedoman *American College of Cardiology/American Heart Association* merekomendasikan terapi intensitas sedang (atorvastatin 10 hingga 20 mg) atau terapi intensitas tinggi (atorvastatin 40 hingga 80 mg) tergantung pada kelompok manfaat statin yang dimiliki pasien, sedangkan

rekomendasikan terapi simvastatin dosis awal yang diberikan 10 hingga 20 mg dan untuk dosis maksimalnya 40 mg. Statin dengan intensitas sedang akan menurunkan LDL-C sekitar 30 hingga 50%, sedangkan statin dengan intensitas tinggi akan menurunkan LDL-C lebih dari 50% (Lindsey A, 2022).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Wenry *et al.* (2022), mengenai efektivitas klinis simvastatin dan atorvastatin terhadap profil lipid darah pasien. Penelitian ini menggunakan subjek sebanyak 71 pasien yang menggunakan obat simvastatin 10 mg sebanyak 32 pasien dan 39 pasien menggunakan obat atorvastatin 20 mg. Pada penelitian ini dilihat lama rawat inap pasien dengan menggunakan obat statin adalah 6 hari. Penelitian ini juga melihat perbandingan efektivitas klinik obat golongan statin terhadap profil lipid darah pasien di rawat inap. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa pasien yang menggunakan obat atorvastatin memiliki nilai akhir profil lipid yang lebih baik dibandingkan dengan pasien yang menggunakan simvastatin. Penelitian terdahulu yang di lakukan oleh Henock *et al.* (2018), mengenai efektivitas dan keamanan obat golongan statin untuk pencegahan primer penyakit kardiovaskular. Penelitian ini di lakukan untuk melihat bahwa obat golongan statin efektif dalam mencegah kejadian kardiovaskular dan obat atorvastatin merupakan statin yang paling aman. Berdasarkan latar belakang di atas, maka akan di lakukan penelitian lebih lanjut mengeni efektifitas obat atorvastatin dan simvastatin pada pasien geriatri dengan penyakit dislipidemia. Penelitian yang akan dilakukan adalah melakukan pemantauan profil lipid dan profil obatnya (dosis, frekuensi, dan lama terapi).

Dari fenomena yang ada di Rumah Sakit Umum Daerah Mgr. Gabriel Manek SVD dapat dilihat bahwa penggunaan obat simvastatin sangat banyak dikonsumsi pada pasien PJK dan efektivitas dari simvastatin sangat baik dan pada tahun 2022 RSUD Mgr, Gabriel Manek SVD kehadiran dokter

spesialis Penyakit Jantung Koroner yang mana pada tahun tersebut penggunaan obat atorvastatin meningkat di banding dengan penggunaan obat simvastatin, sehingga dari penelitian ini peneliti mau melihat efektivitas dari obat atorvastatin dan simvastatin di RSUD Mgr. Gabriel Manek SVD Atambua.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun beberapa usulan mengenai rumusan masalah diantaranya

1. Apakah atorvastatin lebih efektif dibandingkan simvastatin dalam meningkatkan profil lipid (kolesterol total, HDL, LDL, dan trigliserida) pada pasien geriatri dengan penyakit dislipidemia di ruang rawat inap RSUD Mgr. Gabriel Manek, SVD Atambua?
2. Apakah efek samping atorvastatin lebih rendah dibandingkan simvastatin pada pasien geriatri dengan penyakit dislipidemia di RSUD Mgr. Gabriel Manek, SVD Atambua?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk

1. Mengevaluasi perbedaan efektivitas penggunaan obat atorvastatin dan simvastatin terhadap profil lipidnya dilihat dari nilai kolesterol total, HDL, LDL, dan trigliserida pada pasien geriatri dengan penyakit dislipidemia RSUD Mgr. Gabriel Manek, SVD Atambua.
2. Mengevaluasi dampak penggunaan obat atorvastatin dan simvastatin yang dapat dilihat dari efek samping pada pasien geriatri dengan penyakit dislipidemia di RSUD Mgr. Gabriel Manek, SVD Atambua.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat

1. Bagi Peneliti

Sebagai persyaratan kelulusan Program Studi Farmasi Strata-1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dan menambah kemampuan meneliti dan pengetahuan tentang perbandingan efektivitas obat atorvastatin dan simvastatin pada pasien geriatri dengan penyakit dislipidemia.

2. Bagi Rumah Sakit

Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan gambaran pengobatan pada penyakit dislipidemia, sehingga dapat melihat efektivitas dan keamanan obat atorvastatin dan simvastatin pada pasien geriatri dengan penyakit dislipidemia, sehingga dapat meningkatkan mutu pelayanan atau keselamatan pasien.

3. Bagi Universitas

Diharapkan dapat mewujudkan Universitas Katolik Widya Mandala sebagai universitas yang unggul dalam riset sebagai pengembangan ilmu pengetahuan, mengembangkan kurikulum dan meningkatkan peran pendidik dalam menyampaikan pengetahuan perbandingan efektivitas obat atorvastatin dan simvastatin bagi mahasiswa.