

**SKRIPSI**

**RASIONALITAS PENGGUNAAN SIMVASTATIN  
PADA PASIEN HIPERKOLESTEROLEMIA DI  
PUSKESMAS TEGAL BINANGUN PERIODE  
1 JULI 2021-30 JUNI 2022**



**Marlyani Tamara**

**04011281924112**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2022**

# **SKRIPSI**

## **RASIONALITAS PENGGUNAAN SIMVASTATIN PADA PASIEN HIPERKOLESTEROLEMIA DI PUSKESMAS TEGAL BINANGUN PERIODE 1 JULI 2021-30 JUNI 2022**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran (S.Ked)**



**Marlyani Tamara**

**04011281924112**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2022**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**RASIONALITAS PENGGUNAAN SIMVASTATIN PADA PASIEN  
HIPERKOLESTEROLEMIA DI PUSKESMAS TEGAL  
BINANGUN PERIODE 1 JULI 2021-30 JUNI 2022**

**LAPORAN AKHIR SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran di Universitas Sriwijaya

**Oleh:**

**Marlyani Tamara**

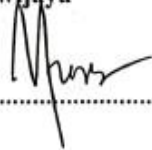
**04011281924112**

Palembang, 28 November 2022

**Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**


Pembimbing I

**dr. Nita Parisa, M.Bmd.**  
NIP. 198812132014042001

  
.....

Pembimbing II

**dr. Theodorus, M.Med.Sc.**  
NIP. 196009151989031005

  
.....

Penguji I

**dr. Evi Lusiana, M.Biomed**  
NIP. 198607112015042004


  
.....

Penguji II

**dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed**  
NIP. 198911102015042004

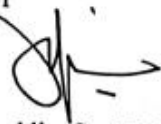
  
.....

Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter

  
**dr. Susilawati, M.Kes**  
NIP. 197802272010122001



Mengetahui  
Wakil Dekan I

  
**Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked**  
NIP. 197306131999031001

## HALAMAN PERSETUJUAN


Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul “Rasionalitas Penggunaan Simvastatin Pada Pasien Hiperkolesterolemia di Puskesmas Tegal Binangun Periode 1 Juli 2021-30 Juni 2022” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 28 November 2022.

Palembang, 28 November 2022

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

Pembimbing I

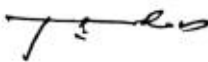
**dr. Nita Parisa, M.Bmd.**  
NIP. 198812132014042001



.....

Pembimbing II

**dr. Theodorus, M.Med.Sc.**  
NIP. 196009151989031005



.....

Penguji I

**dr. Evi Lusiana, M.Biomed**  
NIP. 198607112015042004



.....

Penguji II

**dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed**  
NIP. 198911102015042004



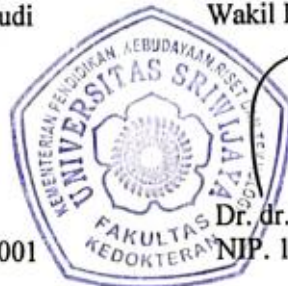
.....

Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter



**dr. Susilawati, M.Kes.**  
NIP. 197802272010122001

Mengetahui,  
Wakil Dekan I



**Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked**  
NIP. 197306131999031001

## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Marlyani Tamara

NIM : 04011281924112

Judul : Rasionalitas Penggunaan Simvastatin pada Pasien Hiperkolesterolemia di Puskesmas Tegal Binangun Periode 1 Juli 2021-30 Juni 2022

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/*plagiat*. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/*plagiat* dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 28 November 2022



Marlyani Tamara

## ABSTRAK

# RASIONALITAS PENGGUNAAN SIMVASTATIN PADA PASIEN HIPERKOLESTEROLEMIA DI PUSKESMAS TEGAL BINANGUN PERIODE 1 JULI 2021-30 JUNI 2022

(Marlyani Tamara, 28 November 2022, 112 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Latar Belakang:** Hiperkolesterolemia adalah suatu kondisi dimana kolesterol total meningkat melebihi nilai normalnya, yakni:  $\geq 200$  mg/dL. Hiperkolesterolemia menjadi penyebab utama terjadinya aterosklerosis pada pembuluh darah, seperti pada penyakit arteri perifer, infark miokard, dan stroke. Obat antihiperkolesterolemia yang paling umum dipakai masyarakat Indonesia adalah simvastatin. Penggunaan obat yang tidak rasional masih merupakan masalah utama sektor kesehatan di dunia. Penggunaan obat yang tidak rasional menimbulkan banyak efek negatif kepada pasien seperti: polifarmasi, efek samping yang tidak diinginkan, dan interaksi obat yang merugikan, serta peningkatan biaya pengobatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan simvastatin pada pasien hiperkolesterolemia di Puskesmas Tegal Binangun periode 1 Juli 2021-30 Juni 2022.

**Metode :** Penelitian deskriptif dalam bentuk studi pola penggunaan obat ini telah dilakukan di Puskesmas Tegal Binangun dari Juli 2022 sampai November 2022. Terdapat 58 sampel yang memenuhi kriteria inklusi. Cara pengambilan sampel adalah dengan *total sampling*. Keseluruhan data tersebut akan dianalisis dengan menggunakan SPSS v24 dalam bentuk distribusi frekuensi.

**Hasil:** Pada penelitian ini, karakteristik pasien hiperkolesterolemia pengguna simvastatin terbanyak adalah kelompok usia 41-60 tahun (65,5%), perempuan (74,1%), tamatan SD/ sederajat (51,7%), dan berasal dari Kelurahan Plaju Darat (58,6%). Rasionalitas penggunaan simvastatin berdasarkan kriteria tepat dosis (100%), tepat frekuensi pemberian (100%), tepat lama pemberian (100%), tepat cara pemberian (100%), dan tepat interaksi obat (74,3%).

**Simpulan:** Rasionalitas penggunaan simvastatin berdasarkan kriteria tepat dosis (100%), tepat frekuensi pemberian (100%), tepat lama pemberian (100%), tepat cara pemberian (100%), dan tepat interaksi obat (74,3%).

**Kata Kunci:** Hiperkolesterolemia, Rasionalitas, Simvastatin, Studi Penggunaan Obat.

## ABSTRACT

### RATIONALITY OF SIMVASTATIN USE IN HYPERCHOLESTEROLEMIA PATIENTS AT TEGAL BINANGUN PRIMARY HEALTH CARE PERIOD 1<sup>ST</sup> JULY 2021-30<sup>TH</sup> JUNE 2022

(Marlyani Tamara, 28<sup>th</sup> November 2022, 112 pages)

Faculty of Medicine Sriwijaya University

**Background:** Hypercholesterolemia is a condition when total cholesterol increases beyond its normal value ( $\geq 200$  mg/dL). Hypercholesterolemia is the main cause of atherosclerosis in blood vessels, such as in peripheral arterial disease, myocardial infarction, and stroke. The most commonly antihypercholesterolemia drug that used in Indonesia is simvastatin. Irrational use of medicine is still the major health sector problem in the world. Irrational use of medicine causes some negative effects to patients, such as: polypharmacy, unwanted side effects, and adverse drug interactions, as well as increased medical costs. This study aims to determine the rationality of simvastatin use in hypercholesterolemia patients at the Tegal Binangun Primary Health Care period 1<sup>st</sup> July 2021-30<sup>th</sup> June 2022.

**Methods:** Drug utilization study has been conducted at Tegal Binangun Primary Health Care from July 2022 to November 2022. There are 58 samples which appropriate with the inclusion criteria. The sampling technique is total sampling. The entire data will be analyzed using SPSS v24 in the form of a frequency distribution.

**Results:** In this study, the characteristics of hypercholesterolemia patients who used simvastatin are mostly in the age group of 41-60 years (65,5%), women (74,1%), elementary school graduates (51,7%), and from Plaju Darat Village ( 58,6%). The rationality use of simvastatin is based on the criteria for the appropriate dose (100%), appropriate frequency of administration (100%), appropriate time of administration (100%), appropriate route of administration (100%), and appropriate drug interaction (74,3%).

**Conclusion:** The rationality use of simvastatin is based on the criteria for the appropriate dose (100%), appropriate frequency of administration (100%), appropriate time of administration (100%), appropriate route of administration (100%), and appropriate drug interaction (74,3%).

**Keywords:** Hypercholesterolemia, Rationality, Simvastatin, Drug Utilization Study.

## RINGKASAN

### RASIONALITAS PENGGUNAAN SIMVASTATIN PADA PASIEN HIPERKOLESTEROLEMIA DI PUSKESMAS TEGAL BINANGUN PERIODE 1 JULI 2021-30 JUNI 2022

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 28 November 2022

Marlyani Tamara, dibimbing oleh dr. Nita Parisa, M.Bmd dan dr. Theodorus, M.Med.Sc.

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya  
xx + 91 halaman, 29 tabel, 4 gambar, 9 lampiran

Hiperkolesterolemia adalah suatu kondisi dimana kolesterol total meningkat melebihi nilai normalnya, yakni:  $\geq 200$  mg/dL. Berbagai faktor risiko terjadinya hiperkolesterolemia adalah usia tua, jarang berolahraga, konsumsi makanan tinggi lemak, dan obesitas. Hiperkolesterolemia dapat berkomplikasi menjadi stroke, infark miokard, dan penyakit arteri perifer. Tata laksana hiperkolesterolemia terdiri dari tata laksana nonfarmakologi maupun farmakologi. Obat antihiperkolesterolemia yang paling umum dipakai masyarakat Indonesia adalah simvastatin. Penggunaan obat yang tidak rasional masih merupakan masalah utama sektor kesehatan yang dihadapi seluruh dunia. Penggunaan obat yang tidak rasional menimbulkan banyak efek negatif kepada pasien seperti: polifarmasi, efek samping yang tidak diinginkan, dan interaksi obat yang merugikan, serta peningkatan biaya pengobatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan simvastatin pada pasien hiperkolesterolemia di Puskesmas Tegal Binangun periode 1 Juli 2021-30 Juni 2022.

Penelitian deskriptif dalam bentuk studi pola penggunaan obat ini telah dilakukan di Puskesmas Tegal Binangun dari Juli 2022 sampai November 2022. Sampel penelitian berupa 58 rekam medis pasien hiperkolesterolemia yang menggunakan obat simvastatin. Teknik pengambilan sampel menggunakan teknik total sampling. Teknik analisis data berupa analisis univariat yang kemudian data tersebut akan disajikan dalam bentuk tabel dan dijelaskan dalam bentuk narasi.

Pada penelitian ini, karakteristik pasien hiperkolesterolemia pengguna simvastatin terbanyak adalah kelompok usia 41-60 tahun (65,5%), perempuan (74,1%), tamatan SD/ sederajat (51,7%), dan berasal dari Kelurahan Plaju Darat (58,6%). Rasionalitas penggunaan simvastatin berdasarkan kriteria tepat dosis (100%), tepat frekuensi pemberian (100%), tepat lama pemberian (100%), tepat cara pemberian (100%), dan tepat interaksi obat (74,3%).



Dari penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa sebagian besar penggunaan obat simvastatin pada pasien hiperkolesterolemia sudah rasional, walaupun masih terdapat ketidaktepatan persepsian obat simvastatin dalam hal interaksi obat, yakni sebesar 25,7% dari total persepsian simvastatin dimana interaksi obat yang timbul adalah interaksi potensiasi yang dapat menimbulkan efek negatif berupa efek toksik.

**Kata Kunci:** Hiperkolesterolemia, Rasionalitas, Simvastatin, Studi Penggunaan Obat.

## SUMMARY

### RATIONALITY OF SIMVASTATIN USE IN HYPERCHOLESTEROLEMIA PATIENTS AT TEGAL BINANGUN PRIMARY HEALTH CARE PERIOD 1<sup>ST</sup> JULY 2021-30<sup>TH</sup> JUNE 2022

Scientific Paper in the form of Skripsi, 28<sup>th</sup> November, 2022

Marlyani Tamara, supervised by dr. Nita Parisa, M.Bmd and dr. Theodorus, M.Med.Sc.

Medical Science Department, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xx + 91 pages, 29 tables, 4 pictures, 9 attachments

Hypercholesterolemia is a condition when total cholesterol increases beyond its normal value ( $\geq 200$  mg/dL). Various risk factors for hypercholesterolemia are old age, infrequent exercise, consumption of high fat foods, and obesity. The complications of hypercholesterolemia are stroke, myocardial infarction, and peripheral arterial disease. Management of hypercholesterolemia consists of non-pharmacological and pharmacological management. The most commonly antihypercholesterolemia drug that used in Indonesia is simvastatin. Irrational use of medicine is still the major health sector problem in the world. Irrational use of medicine causes some negative effects to patients, such as: polypharmacy, unwanted side effects, and adverse drug interactions, as well as increased medical costs. This study aims to determine the rationality of simvastatin use in hypercholesterolemia patients at the Tegal Binangun Primary Health Care period 1<sup>st</sup> July 2021-30<sup>th</sup> June 2022.

Drug utilization study has been conducted at Tegal Binangun Primary Health Care from July 2022 to November 2022. The research sample consisted of 58 medical records of hypercholesterolemia patients who used simvastatin. The sampling technique is total sampling technique. The data analysis technique is in the form of univariate analysis, then the data will be presented in tabular form and explained in narrative form.

In this study, the characteristics of hypercholesterolemia patients who used simvastatin are mostly in the age group of 41-60 years (65,5%), women (74,1%), elementary school graduates (51,7%), and from Plaju Darat Village ( 58,6%). The rationality use of simvastatin is based on the criteria for the appropriate dose (100%), appropriate frequency of administration (100%), appropriate time of

administration (100%), appropriate route of administration (100%), and appropriate drug interaction (74,3%).

It can be concluded that mainly simvastatin use in hypercholesterolemia patients is rational, although there is still an inaccuracy in the terms of drug interactions, which is 25,7% of the total simvastatin prescribing is drug potentiation. Drug potentiation can cause negative effects such as toxic effects.

**Keywords:** Hypercholesterolemia, Rationality, Simvastatin, Drug Utilization Study.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, Buddha, dan para Bodhisatva atas berkah dan kasih yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Rasionalitas Penggunaan Simvastatin pada Pasien Hiperkolesterolemia di Puskesmas Tegal Binangun Periode 1 Juli 2021-30 Juni 2022” dengan tepat waktu. Adapun tujuan dilakukan penulisan skripsi ini adalah sebagai syarat kelulusan dalam memperoleh gelar Sarjana Kedokteran.

Berkaitan dengan hal ini, penulis menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan, sehingga skripsi ini dapat selesai. Ucapan terima kasih ini penulis tujukan kepada:

1. dr. Nita Parisa, M.Bmd dan dr. Theodorus, M.Med.Sc. selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk membimbing dan membantu penulis dalam proses penyusunan skripsi ini.
2. dr. Evi Lusiana, M.Biomed dan dr. Nia Savitri Tamzil, M. Biomed selaku dosen penguji atas masukan, kritik, dan saran yang membangun dalam menyelesaikan skripsi ini.
3. Orang tua dan adik saya yang telah memberikan doa dan motivasi dalam menjalankan setiap proses perkuliahan, termasuk penyusunan skripsi ini.
4. Teman-teman yang saling memberikan dukungan selama perkuliahan maupun dalam pembuatan skripsi ini.

Walaupun skripsi ini telah penulis selesaikan dengan sebaik mungkin, namun penulis menyadari bahwa masih terdapat kesalahan dan kekurangan dalam skripsi ini. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari para pembaca agar dapat menyempurnakan kekurangan yang terdapat dalam skripsi ini. Terakhir, penulis sangat berharap skripsi ini dapat berguna bagi para pembaca dan pihak-pihak yang berkepentingan.

Palembang, 28 November 2022

Penulis

## HALAMAN PERNYATAAN PERSERTUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Marlyani Tamara

NIM : 04011281924112

Judul : Rasionalitas Penggunaan Simvastatin pada Pasien Hiperkolesterolemia di Puskesmas Tegal Binangun Periode 1 Juli 2021-30 Juni 2022

Memberikan izin kepada pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 28 November 2022



Marlyani Tamara

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	iv
ABSTRAK.....	v
ABSTRACT.....	vi
RINGKASAN.....	vii
SUMMARY.....	ix
KATA PENGANTAR.....	xi
HALAMAN PERNYATAAN PERSERTUJUAN PUBLIKASI.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xix
DAFTAR SINGKATAN.....	xx
BAB 1.....	1
1.1    Latar Belakang.....	1
1.2    Rumusan Masalah.....	3
1.3    Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1    Tujuan Umum.....	4
1.3.2    Tujuan Khusus.....	4
1.4    Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1    Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2    Manfaat Klinis.....	5
1.4.3    Manfaat Sosial.....	5
BAB 2.....	6
2.1.    Simvastatin.....	6
2.1.1    Senyawa Kimia dan Mekanisme Kerja.....	6
2.1.2    Farmakokinetik.....	7
2.1.3    Farmakodinamik.....	8
2.1.4    Dosis dan Indikasi.....	8
2.1.5    Kontraindikasi.....	9

2.1.6	Waktu, Lama, dan Cara Pemberian.....	10
2.1.7	Kategori Obat Ibu Hamil.....	10
2.1.8	Efek Samping .....	11
2.1.9	Peringatan.....	13
2.1.10	Interaksi Makanan .....	13
2.1.11	Interaksi Obat .....	13
2.2.	Hiperkolesterolemia .....	14
2.2.1	Definisi dan Diagnosis .....	14
2.2.2	Klasifikasi Berdasarkan Etiologi dan Faktor Risiko .....	15
2.2.3	Metabolisme Kolesterol dan Patofisiologi .....	19
2.2.4	Komplikasi .....	21
2.2.5	Tata laksana.....	23
2.3.	Penggunaan Obat yang Rasional.....	28
2.3.1	Definisi .....	28
2.3.2	Kriteria Penggunaan Obat yang Rasional .....	31
2.4.	Kerangka Teori.....	35
<b>BAB 3</b>	.....	<b>36</b>
3.1.	Jenis Penelitian.....	36
3.2.	Waktu dan Tempat Penelitian .....	36
3.3.	Populasi dan Sampel .....	36
3.3.1	Populasi .....	36
3.3.2	Sampel.....	36
3.4.	Variabel Penelitian .....	37
3.5.	Definisi Operasional.....	38
3.6.	Bahan dan Alat .....	42
3.7.	Cara Kerja Penelitian .....	42
3.8.	Parameter Keberhasilan.....	42
3.9.	Pengumpulan Data .....	43
3.10.	Pengolahan dan Analisis Data.....	43
3.11.	Alur Kerja Penelitian.....	44
3.12.	Jadwal Kegiatan .....	48
3.13.	Anggaran .....	49
<b>BAB 4</b>	.....	<b>50</b>
4.1	Karakteristik Pasien Hiperkolesterolemia .....	50

4.1.1	Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia .....	50
4.1.2	Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	52
4.1.3	Karakteristik Pasien Berdasarkan Alamat.....	54
4.1.4	Karakteristik Pasien Berdasarkan Tingkat Pendidikan Terakhir .....	55
4.2	Rasionalitas Penggunaan Obat Simvastatin .....	57
4.2.1	Dosis Pemberian Obat Simvastatin .....	57
4.2.2	Frekuensi Pemberian Obat Simvastatin .....	59
4.2.3	Lama Pemberian Obat Simvastatin .....	60
4.2.4	Cara Pemberian Obat Simvastatin.....	61
4.2.5	Interaksi Obat Simvastatin .....	63
4.2.6	Rasionalitas Penggunaan Obat Simvastatin Berdasarkan Dosis, Frekuensi, Lama Pemberian, Cara Pemberian, dan Interaksi Obat....	68
BAB 5	.....	70
5.1	Simpulan.....	70
5.2	Saran.....	71
DAFTAR PUSTAKA	.....	72
LAMPIRAN	.....	80
RIWAYAT HIDUP	.....	91



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Struktur Kimia Simvastatin.....	7
Gambar 2. 2 Metabolisme Kolesterol .....	19
Gambar 2. 3 Kerangka Teori.....	35
Gambar 3. 1 Alur Kerja Penelitian.....	44

## DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Daftar Obat yang Berpotensi Berinteraksi dengan Simvastatin yang Dimetabolisme Oleh Sitokrom P450 3A4 yang Menyebabkan Peningkatan Risiko Miopati dan Rhabdomyolysis <sup>22</sup> .....	14
Tabel 2. 2 Nilai Normal Kadar Lipid Dalam Plasma <sup>23</sup> .....	15
Tabel 2. 3 Kriteria Diagnosis Familial Hiperkolesterolemia Menurut Simon Broome UK <sup>29</sup> .....	16
Tabel 2. 4 Pengaruh Intervensi Gaya Hidup Terhadap Profil Lipid Menurut ESC 2019 <sup>22</sup> .....	25
Tabel 3. 1 Definisi Operasional.....	38
Tabel 3. 2 Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia <sup>54</sup> .....	45
Tabel 3. 3 Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	45
Tabel 3. 4 Karakteristik Pasien Berdasarkan Alamat.....	45
Tabel 3. 5 Karakteristik Pasien Berdasarkan Tingkat Pendidikan Terakhir .....	46
Tabel 3. 6 Rasionalitas Penggunaan Obat Simvastatin Berdasarkan Kriteria Tepat Dosis Pemberian <sup>16,19</sup> .....	46
Tabel 3. 7 Rasionalitas Penggunaan Obat Simvastatin Berdasarkan Kriteria Tepat Frekuensi Pemberian <sup>16,19</sup> .....	46
Tabel 3. 8 Rasionalitas Penggunaan Obat Simvastatin Berdasarkan Kriteria Tepat Lama Pemberian <sup>16</sup> .....	47
Tabel 3. 9 Rasionalitas Penggunaan Obat Simvastatin Berdasarkan Kriteria Tepat Cara Pemberian <sup>19</sup> .....	47
Tabel 3. 10 Rasionalitas Penggunaan Obat Simvastatin Berdasarkan Kriteria Tepat Interaksi Obat .....	47
Tabel 3. 11 Jadwal Kegiatan .....	48
Tabel 3. 12 Anggaran.....	49
Tabel 4. 1 Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia.....	51
Tabel 4. 2 Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	52
Tabel 4. 3 Karakteristik Pasien Berdasarkan Alamat.....	54

Tabel 4. 4 Karakteristik Pasien Hiperkolesterolemia Berdasarkan Tingkat Pendidikan Terakhir .....	56
Tabel 4. 5 Distribusi Pasien Berdasarkan Dosis Pemberian Obat .....	57
Tabel 4. 6 Distribusi Pasien Berdasarkan Frekuensi Pemberian Obat.....	59
Tabel 4. 7 Distribusi Pasien Berdasarkan Lama Pemberian Obat .....	60
Tabel 4. 8 Distribusi Pasien Berdasarkan Cara Pemberian Obat .....	62
Tabel 4. 9 Distribusi Kombinasi Interaksi Obat.....	63
Tabel 4. 10 Distribusi Kombinasi Obat yang Tidak Berinteraksi .....	64
Tabel 4. 11 Distribusi Kombinasi Obat yang Berinteraksi Potensiasi .....	64
Tabel 4. 12 Rasionalitas Penggunaan Obat Simvastatin Berdasarkan Kriteria Tepat Interaksi Obat .....	68
Tabel 4. 13 Rasionalitas Penggunaan Simvastatin.....	69

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Output Pengolahan Data SPSS .....	80
Lampiran 2 Sertifikat Kelayakan Etik .....	83
Lampiran 3 Surat Izin Penelitian.....	84
Lampiran 4 Surat Keterangan Selesai Penelitian .....	85
Lampiran 5 Lembar Konsultasi.....	86
Lampiran 6 Persetujuan Untuk Sidang Skripsi .....	87
Lampiran 7 Persetujuan Revisi Skripsi .....	88
Lampiran 8 Persetujuan Skripsi .....	89
Lampiran 9 Hasil Pemeriksaan Kesamaan/Kemiripan Naskah .....	90

## DAFTAR SINGKATAN

ALT	: <i>Alanine Amino Transferase</i>
CETP	: <i>Cholesterol Ester Transfer Protein</i>
EAS	: <i>European Atherosclerosis Society</i>
ESC	: <i>European Society of Cardiology</i>
FDA AS	: <i>Food and Drug Administration Amerika Serikat</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
IDL	: <i>Intermediate Density Lipoprotein</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LPL	: <i>Lipoprotein Lipase</i>
MUFA	: <i>Mono Unsaturated Fatty Acid</i>
NCEP ATP III	: <i>National Cholesterol Education Programe, Adult Panel Treatment III</i>
PAD	: <i>Peripheral Artery Disease</i>
PCSK 9	: <i>Proprotein Convertase Subtilisin / Kexin Type 9</i>
PERKI	: <i>Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskuler Indonesia</i>
PUFA	: <i>Polyunsaturated Fatty Acid</i>
SAMS	: <i>Statin Associated Muscle Symptoms</i>
TSH	: <i>Thyroid Stimulating Hormone</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Hiperkolesterolemia merupakan kondisi dimana nilai kolesterol total meningkat melebihi nilai normalnya tanpa adanya kenaikan nilai trigliserida.<sup>1</sup> Menurut NCEP ATP III tahun 2001 dan EAS, hiperkolesterolemia adalah suatu kondisi dimana nilai LDL (*Low Density Lipoprotein*) dalam darah meningkat sehingga menyebabkan nilai kolesterol total melebihi nilai normal, yakni:  $\geq 200$  mg/dL.<sup>2</sup> Di Indonesia, menurut Kementerian Kesehatan RI, kadar kolesterol total yang optimal adalah kadar kolesterol yang berada di bawah 200 mg/dL.<sup>3,4</sup> Hiperkolesterolemia menjadi penyebab utama terjadinya aterosklerosis pada pembuluh darah, seperti pada penyakit arteri perifer, infark miokard, dan stroke.<sup>5</sup>

Angka kejadian hiperkolesterolemia di dunia terus meningkat. Berdasarkan survei Riskesdas tahun 2013, terdapat 35,9% penduduk berusia di atas 15 tahun yang kadar kolesterol totalnya tidak normal.<sup>6</sup> Pada tahun 2016, pengunjung puskesmas dan pos binaan terpadu penyakit tidak menular di Indonesia yang berjenis kelamin perempuan dengan kolesterol tinggi adalah sebanyak 54,3%, sedangkan pengunjung berjenis kelamin laki-laki dengan kolesterol tinggi sebanyak 48%.<sup>7</sup> Data yang diperoleh dari WHO tahun 2019, angka kejadian hiperkolesterolemia di dunia adalah 45%, di Asia Tenggara sebanyak 30%, dan di Indonesia sebanyak 35%.<sup>8</sup> Terjadinya hiperkolesterolemia disebabkan oleh beberapa faktor risiko, seperti: berusia 45 atau 50 tahun ke atas, adanya keturunan dari keluarga yang mengidap penyakit genetik familial hiperkolesterolemia, sering makan makanan berlemak tinggi, jarang mengonsumsi sayur dan buah, jarang beraktivitas dan berolahraga, mengidap obesitas, serta memiliki *bad lifestyle* seperti merokok.

Tata laksana hiperkolesterolemia terdiri dari tata laksana nonfarmakologi dan farmakologi. Tata laksana nonfarmakologi hiperkolesterolemia berupa modifikasi gaya hidup seperti mengurangi konsumsi makanan berlemak, meningkatkan konsumsi buah dan sayur, rajin berolahraga dan memperbanyak aktivitas fisik, mengurangi berat badan yang berlebihan, serta berhenti merokok. Sedangkan untuk tata laksana farmakologi hiperkolesterolemia menggunakan obat antihiperkolesterolemia seperti golongan statin, *bile acid sequestrants*, ezetimibe, dan *inhibitor PCSK9*.<sup>9</sup> Obat antihiperkolesterolemia yang sering digunakan adalah golongan statin. Obat golongan statin ini menghambat secara kompetitif enzim HMG-CoA Reduktase sehingga mengurangi pembentukan kolesterol di hepar.<sup>9</sup> Ada beberapa sediaan obat golongan statin yang dijual di pasaran seperti: simvastatin, fluvastatin, atorvastatin, lovastatin, pitavastatin, dan rosuvastatin.<sup>9</sup> Di antara berbagai obat golongan statin tersebut, yang sering dan biasa dipakai masyarakat Indonesia di fasilitas kesehatan primer adalah simvastatin.<sup>10,11</sup>

Menurut WHO tahun 2002, penggunaan obat yang rasional adalah proses peresepan, pemberian, dan penggunaan obat yang tepat oleh pasien sesuai dengan diagnosis, pencegahan, dan pengobatan penyakitnya. Penggunaan obat yang rasional meliputi rasional dalam peresepan obat (memilih obat yang rasional kepada pasien berdasarkan kriteria tepat dosis, tepat indikasi, tepat lama dan frekuensi pemberian, tepat interval waktu pemberian, tepat penilaian keadaan pasien, dan waspada terhadap efek samping), rasional dalam penyerahan obat (menyediakan dan memberikan obat kepada pasien dalam sediaan dan dosis yang tepat; konseling yang tepat; pemberian instruksi pasien yang jelas dan manajemen penyimpanan obat yang tepat), serta rasional dalam penggunaan obat oleh pasien (kepatuhan pasien dalam menggunakan obat).<sup>12</sup>

WHO tahun 1993 telah mengembangkan beberapa indikator untuk mengevaluasi praktik penggunaan obat yang rasional di fasilitas pelayanan kesehatan. Beberapa indikator yang paling sering dipakai adalah indikator peresepan obat, indikator kualitas pelayanan fasilitas kesehatan, dan indikator

kualitas perawatan pasien. Menurut WHO tahun 2010, persepsian obat yang tidak rasional dan pemberian obat yang tidak tepat menyumbang angka >50% dari seluruh indikator yang ada.<sup>12</sup> Tak hanya di negara berkembang, persepsian obat yang tidak rasional juga merupakan masalah utama sektor kesehatan yang dihadapi seluruh dunia.

Persepsian obat yang tidak rasional menimbulkan banyak efek negatif kepada pasien seperti: polifarmasi, efek samping yang tidak diinginkan, dan interaksi obat yang merugikan, serta peningkatan biaya pengobatan.<sup>13,14</sup> Oleh karena itu, tenaga kesehatan perlu memberikan resep obat yang rasional kepada pasien agar tidak menimbulkan efek yang negatif terhadap kesehatan pasien. Berdasarkan penelitian tentang tingkat rasionalitas obat-obatan dislipidemia yang dipakai pada pasien rawat jalan di RSUD Dr.Pirngadi Kota Medan yang dilakukan oleh Putir Hasibuan tahun 2018, didapatkan hasil bahwa penggunaan obat-obatan dislipidemia memenuhi kategori rasional sebesar 88,16% dan tidak rasional sebesar 11,84% berdasarkan kriteria tepat pasien, tepat dosis, tepat indikasi, dan tepat frekuensi.<sup>15</sup> Sampai saat ini, belum ditemukan adanya data yang membahas tentang rasionalitas penggunaan obat simvastatin pada pasien hiperkolesterolemia di kota Palembang sehingga penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan obat simvastatin pada pasien hiperkolesterolemia di kota Palembang, khususnya di Puskesmas Tegal Binangun.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana rasionalitas penggunaan obat simvastatin pada pasien hiperkolesterolemia di Puskesmas Tegal Binangun Kota Palembang periode 1 Juli 2021 sampai 30 Juni 2022?



### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan obat simvastatin pada pasien hiperkolesterolemia di Puskesmas Tegal Binangun Kota Palembang periode 1 Juli 2021 sampai 30 Juni 2022.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui karakteristik pasien hiperkolesterolemia yang mendapat terapi simvastatin di Puskesmas Tegal Binangun Kota Palembang periode 1 Juli 2021 sampai 30 Juni 2022.
2. Mengetahui rasionalitas penggunaan obat simvastatin di Puskesmas Tegal Binangun Kota Palembang berdasarkan kriteria tepat dosis pemberian.
3. Mengetahui rasionalitas penggunaan obat simvastatin di Puskesmas Tegal Binangun Kota Palembang berdasarkan kriteria tepat frekuensi pemberian.
4. Mengetahui rasionalitas penggunaan obat simvastatin di Puskesmas Tegal Binangun Kota Palembang berdasarkan kriteria tepat lama pemberian.
5. Mengetahui rasionalitas penggunaan obat simvastatin di Puskesmas Tegal Binangun Kota Palembang berdasarkan kriteria tepat cara pemberian.
6. Mengetahui rasionalitas penggunaan obat simvastatin di Puskesmas Tegal Binangun Kota Palembang berdasarkan kriteria tepat interaksi obat.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

1. Penulis berharap bahwa penelitian ini dapat memberikan informasi tentang rasionalitas obat simvastatin yang digunakan oleh pasien hiperkolesterolemia di Puskesmas Tegal Binangun Kota Palembang.
2. Penulis berharap bahwa hasil penelitian ini dapat dijadikan sumber referensi dan informasi bagi peneliti lain yang juga ingin meneliti tentang rasionalitas obat simvastatin yang digunakan pada pasien hiperkolesterolemia.

#### **1.4.2 Manfaat Klinis**

Penelitian ini dapat dijadikan sumber informasi dan pengetahuan, serta bahan evaluasi bagi para tenaga kesehatan tentang bagaimana penggunaan obat simvastatin pada pasien hiperkolesterolemia yang tepat sebagai upaya meningkatkan efektivitas obat.

#### **1.4.3 Manfaat Sosial**

Penelitian ini bisa dijadikan sumber informasi dan pengetahuan bagi masyarakat mengenai ketepatan penggunaan obat simvastatin pada pasien hiperkolesterolemia.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Alwi I. Infark Miokard Akut. Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi VI. Interna Publishing. 2014. 1457–1474 p.
2. National Institutes of Health. NCEP ATP III Cholesterol Guidelines. 2001;
3. Kementerian Kesehatan RI. Cek Kesehatan Secara Rutin. Kementerian Kesehatan RI. 2016. p. 3.
4. Kemenkes RI. Berapa Nilai Normal Kolesterol Total? - Direktorat P2PTM. 2019.
5. Handayani M, Simatupang A. The Use of Station in Hypercholesterolemia. *Maj Kedokt UKI*. 2019;35(3):96–103.
6. Hastono SP, Sumarsih. Indeks Masa Tubuh, Usia dan Peningkatan Kolesterol Total. *J Kesehat Metro Sai Wawai*. 2020;13(1):44–50.
7. Kementerian Kesehatan RI. Profil Penyakit Tidak Menular Tahun 2016. 2017. 113 p.
8. Subandrate, Susilawati, Safyudin. Mentorship of Prevention and Treatment Effort of Hypercholesterolemia in Students. *J Arsip Pengabd Masy*. 2020;1(1):1–7.
9. PERKENI. Pedoman Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia 2019. 2019. 13–22 p.
10. Hariadini AL, et al. Hubungan Tingkat Pengetahuan dan Ketepatan Penggunaan Obat Simvastatin Pada Pasien Hiperkolesterolemia di Apotek Kota Malang. *Pharm J Indones*. 2020;005(02):91–6.
11. Mustikaningtias I, Maharani L, Pratiwi H. Profil Kadar Kolesterol Darah Pasien Dislipidemia Terkait Waktu Minum Obat Di Faskes Primer Purwokerto. *Acta Pharm Indo*. 2020;8(2):80–8.

12. Mamo DB, Alemu BK. Rational Drug-Use Evaluation Based on World Health Organization Core Drug-Use Indicators in a Tertiary Referral Hospital, Northeast Ethiopia: A Cross-Sectional Study. *Drug Healthc Patient Saf.* 2020;12:15–21.
13. Mekonnen BD, Ayalew MZ, Tegegn AA. Rational Drug Use Evaluation Based on World Health Organization Core Drug Use Indicators in Ethiopia: A Systematic Review. *Drug Healthc Patient Saf.* 2021;13:159–70.
14. Al-Azayzih A, et al. Evaluation of Drug-Prescribing Patterns Based on The WHO Prescribing Indicators at Outpatient Clinics of Five Hospitals in Jordan: A Cross-Sectional Study. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2017;55(5):425–32.
15. Hasibuan P. Evaluasi Penggunaan Obat Dislipidemia Rawat Jalan Di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi Kota Medan. 2018;1–78.
16. Talreja O, Kerndt CC, Cassagnol M. Simvastatin. StatPearls Publishing LLC; 2021.
17. Yin W, et al. Detection and Characterization of Simvastatin and Its Metabolites in Rat Tissues and Biological Fluids Using MALDI High Resolution Mass Spectrometry Approach. *Sci Rep.* 2022;12(1):1–12.
18. Ward NC, Watts GF, Eckel RH. Statin Toxicity: Mechanistic Insights and Clinical Implications. *Circ Res.* 2019;124(2):328–50.
19. Simvastatin: Indication, Dosage, Side Effect, Precaution | MIMS Indonesia.
20. Awad K, et al. Effects of Morning VS Evening Statin Administration on Lipid Profile: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 11, *Journal of Clinical Lipidology*. Elsevier Inc.; 2017. 972-985.e9 p.
21. Safety of Drugs in Pregnancy | MIMS.
22. Mach F, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for The Management of Dyslipidaemias:Lipid Modification to Reduce Cardiovascular Risk. *Eur*

- Heart J. 2020;(41):111–88.
23. Halawani AFM, et al. Diagnosis and Management of Dyslipidemias. Arch Pharma Pr. 2019;10(4):67-70.
  24. Lin CF, et al. Epidemiology of Dyslipidemia in the Asia Pacific Region. Int J Gerontol. 2018;12(1):2–6.
  25. Sihotang HT. Sistem Pakar Mendiagnosa Penyakit Kolesterol Pada Remaja Dengan Metode Certainty Factor (Cf) Berbasis Web. J Mantik Penusa. 2014;15(1):16–23.
  26. Al-Zahrani J, et al. The Prevalence of Hypercholesterolemia and Associated Risk Factors in Al-Kharj Population, Saudi Arabia: A Cross-Sectional Survey. BMC Cardiovasc Disord. 2021;21(1):1–8.
  27. Vijayan J, et al. Hypercholesterolemia. Eur J Biomed Pharm Sci. 2018;5(3):245–9.
  28. Mytilinaiou M, et al. Familial Hypercholesterolemia: New Horizons for Diagnosis and Effective Management. Front Pharmacol. 2018;9(JUN).
  29. McGowan MP, et al. Diagnosis and Teatment of Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. J Am Heart Assoc. 2019;8(24):1–16.
  30. Trinder M, Francis GA, Brunham LR. Association of Monogenic vs Polygenic Hypercholesterolemia with Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. JAMA Cardiol. 2020;5(4):390–9.
  31. Díaz-Aragón A, Álvarez-López H, Ruiz-Gastélum E. Familial Combined Hyperlipidemia and Polygenic or Common Hypercholesterolemia. Cardiovasc Metab Sci. 2021;32(September):157–9.
  32. Vaziri ND. Disorders of Lipid Metabolism in Nephrotic Syndrome: Mechanisms and Consequences. Kidney Int. 2016;90(1):41–52.
  33. Fan H-H, et al. Anorexia Nervosa Manifesting as Massive Ascites, Hypercholesterolemia, and Sequential Binge eating In An 11-Year-Old Girl:

- A Case Report. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(35):1–5.
34. Zhang X. Thyroid-Stimulating Hormone Decreases HMG-CoA Reductase Phosphorylation via AMP-Activated Protein Kinase in The Liver. 2015;56.
  35. Vekic J, et al. Obesity and Dyslipidemia. *Metabolism*. 2019;92:71–81.
  36. Bereda G. Risk Factors , Complications and Management of Diabetes Mellitus. *Am J Biomed Sci Res*. 2022;
  37. Beaupere C. Molecular Mechanisms of Glucocorticoid-Induced Insulin Resistance. *Int J Mol Sci*. 2021;22(2):1–30.
  38. Grigorenko E, et al. Dyslipidemia in Liver Transplant Recipients. *Emerg Cardiol Cardiovasc Risks*. 2021;1270–3.
  39. Waters DD, Hsue PY. Lipid Abnormalities in Persons Living With HIV Infection. *Can J Cardiol*. 2019;35(3):249–59.
  40. Wahjuni S. Dislipidemia Menyebabkan Stress Oksidatif Ditandai Oleh Meningkatnya Malondialdehid. 1st ed. Prof.Dr.Iwan H.Utama M, editor. Udayana University Press. Denpasar, Bali: Udayana University Press; 2015. 95 p.
  41. León H De, et al. Systems Biology Research into Cardiovascular Disease:Contributions of Lipidomics-based Approaches to Biomarker Discovery. *Bentham Sci Publ*. 2015;12(Current Drug Discovery Technologies):129–54.
  42. Taufiq S, Noor H. Pathophysiology of Dyslipidemia in Modern Medicine and Its Correlation in Unani Literature. *Int J Sci Healthc Res*. 2019;4(March):362.
  43. Yao YS, Li T Di, Zeng ZH. Mechanisms Underlying Direct Actions of Hyperlipidemia on Myocardium: An Updated Review. *Lipids Health Dis*. 2020;19(1):1–7.
  44. Wang C, et al. Hyperlipidemia and Hypertension Have Synergistic

- Interaction on Ischemic Stroke: Insights from A General Population Survey in China. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022;22(1):1–8.
45. Menet R, Bernard M, ElAli A. Hyperlipidemia in Stroke Pathobiology and Therapy: Insights and Perspectives. *Front Physiol.* 2018;9:1–6.
  46. Guzik TJ, Touyz RM. Oxidative Stress, Inflammation, and Vascular Aging in Hypertension. *AHA.* 2017;70(4):660–7.
  47. Andrei PM, et al. Pathogenesis of Atherosclerosis in Peripheral Artery Disease for Diabetes Patients. *Rom J Med Pract.* 2020;15(2):132–6.
  48. Signorelli SS, et al. Pathophysiology of Peripheral Arterial Disease (PAD): A Review on Oxidative Disorders. *Int J Mol Sci.* 2020;21(12):1–14.
  49. Sheng B, et al. An Inverse Association of Weight and The Occurrence of Asymptomatic Gallbladder Stone Disease in Hypercholesterolemia Patients: A Case-Control Study. *Lipids Health Dis.* 2020;19(1):1–10.
  50. PERKI. *Pedoman Tatalaksana Dislipidemia.* 1st ed. Jakarta: Centra Communications; 2013. 1–60 p.
  51. Dutta S. Rational Use of Medicines: A Review. *World J Pharm Med Res.* 2019;3(5)(2019):129–32.
  52. Chauhan I, et al. The Pursuit of Rational Drug Use: Understanding Factors and Interventions. *Pharmaspire.* 2018;10(2):48–54.
  53. Kemenkes RI. *Modul Penggunaan Obat Rasional.* Jakarta; 2011. 1–192 p.
  54. Maulidya F, Adelina M, Alif Hidayat F. Periodesasi Perkembangan Dewasa. *J Chem Inf Model.* 2018;53(9):1689–99.
  55. Leao SC, et al. A Decade of Lipid Profiles: A Gender Focus. *Hear Res - Open J.* 2016;3(1):9–15.
  56. Fahreza, et al. Gambaran Kadar Total Kolesterol Pada Pasien Prolanis yang Mendapat Terapi Simvastatin di Puskesmas Air Dingin 2018. *J Ibnu Sina J*

- Kedokt dan Kesehatan-Fakultas Kedokt Univ Islam Sumatera Utara. 2020;19(2):53–62.
57. Siregar MH, Fatmah, Sartika R. Hubungan Umur dan Obesitas Sentral dengan Kadar Kolesterol Total Penduduk Indonesia. *Ilmu Kesehat Indones*. 2020;1(2):1–9.
  58. Yoeantafara A, Martini S. Pengaruh Pola Makan Terhadap Kadar Kolesterol Total. *Media Kesehat Masy Indones*. 2017;13(4):304.
  59. Yi SW, Yi J-J, Ohrr H. Total Cholesterol and All-Cause Mortality by Sex and Age: A Prospective Cohort Study Among 12.8 Million Adults. *Sci Rep*. 2019;9(1):1–10.
  60. Félix-Redondo FJ, Grau M, Fernández-Bergés D. Cholesterol and Cardiovascular Disease in The Elderly. *Facts and Gaps. Aging Dis*. 2013;4(3):154–69.
  61. Volpato S, et al. The Inverse Association Between Age and Cholesterol Level Among Older Patients: The Role of Poor Health Status. *Gerontology*. 2001;47(1):36–45.
  62. Lainsamputty F, Gerungan N. Korelasi Gaya Hidup dan Stres Pada Penderita Hiperkolesterolemia. *J Ilm Kesehat Sandi Husada*. 2022;11:138–46.
  63. Fadilah BS, et al. Konseling Diet Rendah Kolesterol dan Tinggi Serat Terhadap Pengetahuan dan Kadar Kolesterol pada Penderita Hiperkolesterolemia. *J Ris Kesehat Poltekkes Depkes Bandung*. 2019;11(1):65–75.
  64. Amir F, Zahriyah, Priyanto A. Analisis Korelasi Self Acceptance dengan Stres Psikologis dan Kadar Kolesterol pada Pasien Hiperkolesterolemia. *Nurs Updat*. 2021;12(3):148–55.
  65. Wakatsuki A, et al. Estrogen-Induced Small Low Density Lipoprotein Particles May Be Atherogenic in Postmenopausal Women. *J Am Coll*



- Cardiol. 2001;37(2):425–30.
66. Djuwita R. Asupan Gizi dan Kadar Low Density Lipoprotein Kolesterol Darah pada Kalangan Eksekutif (Nutrient Intake and Plasma Low Density Lipoprotein Cholesterol among Excecutive Group). *J Kesehat Masy Nas.* 2013;8(2):72–8.
  67. Harlinda NM, et al. Relationship Between Age and Gender With Cholesterol Levels of Taro Villagers. *World J Adv Res Rev.* 2022;13(1):255–60.
  68. Puskesmas Tegal Binangun. Profil Puskesmas Tegal Binangun Tahun 2021. In Palembang; 2021. p. 1–49.
  69. Harsianti S, Handayani D, Umar F. Pengaruh Konsumsi Minuman Berkarbonasi Terhadap Kadar Kolesterol Penderita Hiperkolesterolemia di Kelurahan Lancirang. *J Ilm Mns dan Kesehat.* 2021;4(2):172–80.
  70. Al-Rahmad AH, Annaria A, Fadjri TK. Faktor Resiko Peningkatan Kolesterol pada Usia Diatas 30 Tahun di Kota Banda Aceh. *J Nutr.* 2016;18(2):109–14.
  71. Nurhidayah. Penggunaan Obat Simvastatin Pasda Pasien Kolesterol Di Puskesmas Dukuhturi. *Politek Harapan Bersama.* 2018;
  72. Talreja O, Kerndt CC, Cassagnol M. Simvastatin: A Chapter Review. In: *Simvastatin.* StatPearls Publishing LLC; 2020.
  73. Utami ER, Zuraida R. Penatalaksanaan Hiperkolesterolemia dan Obesitas Grade II pada Pasien Wanita Usia 47 Tahun Melalui Pendekatan Kedokteran Keluarga. *Medula.* 2020;10(1):324–32.
  74. Shaw G. Statins for Lowering Cholesterol Levels. *WebMD, LLC.* 2015.
  75. Omeed S, et al. Statin Medications. *StatPearls Publishing LLC.* 2022.
  76. Apriliany F, Ikawati Z, Pramantara IDP. Pengaruh Komorbid dan Jenis Terapi terhadap Outcome Kolesterol Total Pasien Dislipidemia. *J Manaj dan Pelayanan Farm (Journal Manag Pharm Pract.* 2021;11(3):153.

77. Xiong G, et al. DDInter: An Online Drug-Drug Interaction Database Towards Improving Clinical Decision-Making and Patient Safety. *Nucleic Acids Res.* 2022;50(D1):D1200–7.
78. Gitawati R. Interaksi Obat dan Beberapa Implikasinya. *Media Litbang Kesehat.* 2008;XVIII:175–84.
79. Nuryati. Bahan Ajar Rekam Medis dan Informasi Kesehatan(RMIK) Farmakologi. 1st ed. Fitriana N, editor. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI; 2017. 102–113 p.
80. Gumbrevicius G, et al. Paracetamol and Simvastatin: A Potential Interaction Resulting in Hepatotoxicity. *Med.* 2012;48(7):379–81.
81. Ryu HJ, et al. Clinical Risk Factors For Adverse Events in Allopurinol Users. *J Clin Pharmacol.* 2013;53(2):211–6.
82. Qurie A, Preuss C V., Musa R. Allopurinol. StatPearls Publishing LLC; 2022.
83. Syafhan NF, et al. Proton-Pump Inhibitor Use and Potential Drug Interactions in Outpatients. *Int J Appl Pharm.* 2018;10(Special Issue 1):358–63.
84. Ramadhana A, Choesrina R, Yuniarni U. Analisis Potensi Interaksi Obat pada Resep Antigastritis di Salah Satu Rumah Sakit di Kota Tangerang. *Pros Farm.* 2019;5:481–8.
85. Sawant RD. Rhabdomyolysis due to An Uncommon Interaction of Ciprofloxacin With Simvastatin. *Can J Clin Pharmacol.* 2009;16(1):78–9.
86. De Schryver N, et al. Severe Rhabdomyolysis Associated with Simvastatin and Role of Ciprofloxacin and Amlodipine Coadministration. *Case Reports Nephrol.* 2015;1–4.