

**SKRIPSI**  
**AGUSTUS 2021**

**PERSENTASE PENCAPAIAN TARGET K-LDL PADA PASIEN RAWAT  
JALAN PENYAKIT JANTUNG DI PUSAT JANTUNG TERPADU  
RSUP. DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO TAHUN 2019**



**Disusun oleh :**

Nama : Andi Muhammad Hanif Abdillah

NIM : C011181050

**Pembimbing :**

Dr. dr. Abdul Hakim Alkatiri, Sp.JP(K), FIHA

*Disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi S1 Sarjana Kedokteran*

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**2021**

## HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Pusat Jantung Terpadu  
Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas  
Hasanuddin dengan judul :

**“PERSENTASE PENCAPAIAN TARGET K-LDL PADA PASIEN RAWAT  
JALAN PENYAKIT JANTUNG DI PUSAT JANTUNG TERPADU  
RSUP. DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO TAHUN 2019”**

**Hari, Tanggal** : Rabu, 4 Agustus 2021  
**Waktu** : 10.00 WITA – Selesai  
**Tempat** : Pusat Jantung Terpadu  
Departemen Kardiologi dan  
Kedokteran Vaskular

**Makassar, 4 Agustus 2021**

**(Dr. dr. Abdul Hakim Alkatiri, Sp.JP, FIHA(K))**  
**NIP. 19680768 199903 1 002**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**SKRIPSI**

**“PERSENTASE PENCAPAIAN TARGET K-LDL PADA PASIEN RAWAT  
JALAN PENYAKIT JANTUNG DI PUSAT JANTUNG TERPADU  
RSUP. DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO TAHUN 2019”**


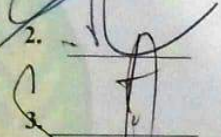
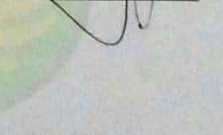
**Disusun dan Diajukan oleh**

**Andi Muhammad Hanif Abdillah**

**C011181050**

**Menyetujui**

**Panitia Penguji**

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Dr. dr. Abdul Hakim Alkatiri, Sp.JP, FIHA(K)	Pembimbing	1. 
2	Prof. dr. Peter Kabo, Ph.D., Sp.FK.,Sp.JP (K), FIHA	Penguji 1	2. 
3	dr. Yulius Patimang Sp.A.,Sp.JP (K), FIHA	Penguji 2	3. 

**Mengetahui:**

**Wakil dekan  
Bidang Akademik, Riset & Inovasi  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin**

**Ketua Program Studi Sarjana  
Kedokteran Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin**

**Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes**  
NIP 196711031998021001

**Dr.dr. Sitti Rafiah, M.Si**  
NIP 196805301997032001

**DEPARTEMEN KARDIOLOGI DAN KEDOKTERAN VASKULAR  
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**2021**

**TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK**

**Skripsi dengan judul:**

**“PERSENTASE PENCAPAIAN TARGET K-LDL PADA PASIEN RAWAT  
JALAN PENYAKIT JANTUNG DI PUSAT JANTUNG TERPADU  
RSUP. DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO TAHUN 2019”**

**Makassar, 4 Agustus 2021**

**Pembimbing,**

**(Dr. dr. Abdul Hakim Alkatiri, Sp.JP, FIHA(K))  
NIP. 19680768 199003 1 002**

## HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Andi Muhammad Hanif Abdillah

NIM : C011181050

Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Dengan ini menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian hasil karya orang lain berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarism adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 17 November 2021

Yang menyatakan



Andi Muhammad Hanif Abdillah

NIM : C011181050

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena dengan izin dan rahmat-Nya lah sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “Persentase Pencapaian Target K-LDL pada Pasien Rawat Jalan Penyakit Jantung di Pusat Jantung Terpadu RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2019”. Shalawat serta salam tidak lupa tercurahkan terhadap baginda Rasulullah SAW, teladan umat manusia sepanjang masa, pembawa kita dari masa kebodohan ke masa yang penuh dengan ilmu pengetahuan dan jalan kebenaran.

Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu dan berpartisipasi dalam pembuatan skripsi ini. Bersama ini saya menyampaikan terima kasih serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. **Dr. dr. Abdul Hakim Alkatiri, Sp.JP(K), FIHA** selaku penasehat akademik sekaligus pembimbing skripsi atas bimbingan dan sarannya selama proses penyusunan skripsi ini
2. **Prof. dr. Peter Kabo, Ph.D, Sp.FK, Sp.JP (K), FIHA.** dan **dr. Yulius Patimang, Sp.A, Sp.JP(K), FIHA** selaku penguji yang telah memberikan saran dan tanggapan dalam penyusunan dan penilaian skripsi ini
3. **Prof. dr. Budu, M.Med.Ed, Sp.M(K),** selaku dekan dan seluruh dosen serta staf yang telah memberikan bantuan selama penulis mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
4. Bagian Rekam Medik Pusat Jantung Terpadu RSUP Wahidin Sudirohusodo yang telah membantu dalam proses pengambilan data selama penelitian.
5. Teman saya Andi Nabilah Humairah yang telah sangat membantu dalam proses

pengurusan, pengambilan data, dan penyusunan skripsi.

6. Teman-teman seperjuangan saya selama di Fakultas Kedokteran (Yusuf, Radhi, Yogi, Imam, Rias, Aulia, Astrid, Kak Yusuf, Dawa, Tunga, Alma, dan Sasa) yang telah memberi hiburan, canda tawa, dan semangat selama proses pembuatan skripsi.
7. Teman dan kakak-kakak sedivisi organisasi saya tercinta, Medical Muslim Family (Jihan, Rifky, Naflah, Zaza, Nisput, Putri, Dzakwan, Dila, Kak Ainun, kak Mulia, kak Asnan, dan kak Zahra) yang telah menyemangati dalam penyelesaian skripsi ini di tengah sibuknya kehidupan berorganisasi
8. Teman-teman Posko KKN-PK saya (Ilmi, Rini, Mega, Ikky, Mirva, Tiara, Elin, Cimmi, dan Jurana) yang selalu menemani dan memberi tawa penulis sejak di posko KKN hingga sekarang
9. Semua pihak yang tak mampu penulis sebutkan satu persatu yang telah banyak memberikan bantuan dalam rangka penyelesaian skripsi ini.

Terima kasih sebesar-besarnya kepada kedua orang tua tercinta **Bapak H. A. Muhajir, S.Kep** dan **Ibu Dra. Hj. Nurhaedah M, MM** atas segala doa yang selalu dipanjatkan kepada penulis, dan dukungan serta bantuannya yang luar biasa yang tak ternilai hingga penulis dapat menyelesaikan studi S1 dan tugas akhir. Kiranya amanah yang diberikan kepada penulis tidak tersia-siakan, dan terimakasih pula kepada saudara- saudari saya **Muhammad Kharji, S.IP**, dan **Andi Aisyah Alqumairah S.Psi** atas segala doa dan bantuannya selama pembuatan skripsi ini dan selama penulis menempuh pendidikan. Serta terimakasih pula kepada seluruh keluarga-keluarga yang selalu ikut mendoakan dan mendukung segala hal kegiatan yang penulis lakukan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan,

karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik dari pembaca untuk penyempurnaan skripsi ini selanjutnya. Akhir kata, tiada kata yang patut penulis ucapkan selain doa semoga Allah subhanahu wataala senantiasa melimpahkan ridho dan berkah-Nya di dunia dan di akhirat. Aamiin

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Makassar, 3 Agustus 2021

Penulis



## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISM .....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
ABSTRAK .....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1 Lipid Plasma .....	6
2.2 Profil Lipid .....	8
2.3 Dislipidemia.....	10
2.4 Kerangka Teori .....	24
BAB 4 KERANGKA KONSEPTUAL .....	25
3.1 Kerangka Konsep.....	25
3.2 Definisi Operasional .....	25
3.3 Variabel Penelitian .....	26
BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN.....	27
4.1 Desain Penelitian .....	27
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	27
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	27
4.4 Kriteria Sampel .....	28
4.5 Teknik Sampling.....	28
4.6 Jenis Data dan Instrumen Penelitian.....	28
4.7 Manajemen Data .....	29
4.8 Etika Penelitian.....	29
4.9 Alur Penelitian .....	30

4.10 Anggaran Dana .....	30
4.11 Jadwal Kegiatan.....	30
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN.....</b>	<b>32</b>
5.1 Persentase Keseluruhan Pencapaian Target K-LDL .....	32
5.2 Persentase Pencapaian Target K-LDL berdasarkan Diagnosis .....	33
5.3 Persentase Pencapaian Target K-LDL berdasarkan Usia.....	34
5.4 Persentase Pencapaian Target K-LDL berdasarkan Jenis Kelamin.....	35
<b>BAB 6 PEMBAHASAN .....</b>	<b>37</b>
6.1 Persentase Keseluruhan Pencapaian Target K-LDL .....	37
6.2 Persentase Pencapaian Target K-LDL berdasarkan Diagnosis .....	39
6.3 Persentase Pencapaian Target K-LDL berdasarkan Usia.....	42
6.4 Persentase Pencapaian Target K-LDL berdasarkan Jenis Kelamin.....	43
<b>BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>45</b>
7.1 Kesimpulan.....	45
7.2 Saran .....	45
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>47</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>52</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Jenis lipoprotein, apoprotein dan kandungan lipid .....	8
Tabel 2.2 Klasifikasi kolesterol darah menurut NCEP-ATP III (mg/dl) .....	9
Tabel 2.3 Klasifikasi dislipidemia.....	11
Tabel 2.4 Kategori risiko kardiovaskular .....	15
Tabel 2.5 Target terapi konsentrasi LDL .....	16
Tabel 2.6 Dosis maksimal farmakoterapi golongan statin .....	20
Tabel 5.1 Persentase Pencapaian Target K-LDL Pasien Rawat Jalan Penyakit Jantung di PJT RSWS 2019 .....	32
Tabel 5.2 Persentase Pencapaian Target K-LDL Berdasarkan Diagnosis Pasien Rawat Jalan Penyakit Jantung di PJT RSWS 2019.....	33
Tabel 5.3 Persentase Pencapaian Target K-LDL Berdasarkan Usia Pasien Rawat Jalan Penyakit Jantung di PJT RSWS 2019.....	34
Tabel 5.4 Persentase Pencapaian Target K-LDL Berdasarkan Jenis Kelamin Pasien Rawat Jalan Penyakit Jantung di PJT RSWS 2019 .....	35

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Hasil Input Data Sampel.....	53
---	----

## ABSTRAK

### PERSENTASE PENCAPAIAN TARGET K-LDL PADA PASIEN RAWAT JALAN PENYAKIT JANTUNG DI PUSAT JANTUNG TERPADU RSUP. DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO

**Pendahuluan:** Dislipidemia adalah kelainan dari metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma darah. Kelainan utamanya berupa peningkatan kadar kolesterol total (K-total), kolesterol LDL (K-LDL), trigliserida (TG), serta penurunan dari kolesterol HDL (K-HDL). Penatalaksanaan dislipidemia menjadikan penurunan K-LDL sebagai target utama terapi karena dianggap sebagai lipoprotein aterogenik utama. Pemberian statin high-intensity merupakan pilihan farmakoterapi paling utama. Berdasarkan SCORE *risk chart*, penyakit jantung ASCVD, ASC, DM, dan penyakit gagal ginjal diklasifikasikan sebagai kategori berisiko sangat tinggi, dengan target terapi yang diharapkan adalah <70mg/dL setelah pemberian high-intensity statin secara optimal.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah target K-LDL pada pasien rawat jalan penyakit jantung di Pusat Jantung Terpadu RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2019 dengan terapi hipolipidemik (statin) telah tercapai sesuai dengan teori yang ada.

**Metode:** Jenis penelitian ini bersifat deskriptif dengan pendekatan *cross-sectional*. Populasi dan sampel kasus adalah pasien PJT RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2019 dengan diagnosis dislipidemia. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah *total sampling* dan diperoleh dari rekam medis. Data dikumpulkan kemudian dilihat hasil pemantauan laboratorium kadar K-LDL nya setelah riwayat terapi statin.

**Hasil:** Penelitian dilakukan pada 86 pasien PJT, dimana didapatkan 11 orang (12,8%) yang mencapai target terapi, sedangkan sisanya 75 orang (87,2%) tidak mencapai target terapinya. Secara diagnostik, sampel dengan diagnosis CAD disertai ASCVD lainnya mencapai persentase tertinggi pencapaian target terapi dimana 2 dari 7 (28.5 %) sampel mencapai target terapinya. Jika dilihat dari rentang usia, sampel berusia dewasa atau lebih tua (40-65 tahun) mencapai persentase tertinggi pencapaian target terapi dibandingkan usia yang lebih muda dan lanjut usia, dimana 8 dari 47 (14,5%) sampel usia tersebut mencapai target terapinya. Sedangkan jika dilihat dari jenis kelamin, laki-laki mencapai persentase pencapaian target terapi lebih tinggi dibandingkan perempuan.

**Kesimpulan :** Jumlah sampel yang mencapai target terapinya jauh lebih sedikit dibandingkan jumlah yang mencapai target terapinya.

**Kata Kunci:** *Dislipidemia, ASCVD, Statin, K-LDL.*

## ABSTRACT

### PERCENTAGE OF K-LDL TARGET ARCHIEVEMENT IN OUTPATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE AT PUSAT JANTUNG TERPADU RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO IN 2019

**Introduction :** Dyslipidemia is an abnormality of lipid metabolism which is characterized by increasing or decreasing in the lipid fraction of our blood plasma. The main abnormality are the increasing of total cholesterol (K-total), LDL cholesterol (K-LDL), triglycerides (TG), and the decreasing of HDL cholesterol (K-HDL). Management of dyslipidemia determines the reduction of K-LDL as the main target of therapy, because it is considered as the most atherogenic lipoprotein. Administration of high-intensity statins is the priority choice of pharmacotherapy. Based on the SCORE risk chart, ASCVD heart disease, ASC, DM, and kidney failure were classified as very high risk categories, with the target achievement of K-LDL rate was <70mg/dL after optimal administration of high-intensity statins.

**Objectives :** This study aims to determine whether the target of K-LDL rate in cardiac outpatients at the Pusat Jantung Terpadu of RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo in 2019 with hypolipidemic therapy (statin) has been achieved according to existing theory.

**Methods :** The type of research used in this study is descriptive with cross-sectional approach. The population and case samples were Pusat Jantung Terpadu outpatients at the RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo in 2019 with the diagnosis of dyslipidemia. The sampling technique in this study was total sampling, which were obtained from medical records. The data were collected, then the results from laboratory monitoring of LDL-K levels were observed after pharmaceutical history with statins.

**Results :** The study was conducted on 86 patients, where 11 patients (12.8%) achieved the target of therapy, while the remaining 75 patients (87.2%) did not reach the target of therapy. Diagnostically, samples with a diagnosis of CAD with other ASCVD were at the highest peak of therapeutic midwives which there were 2 out of 7 (28.5%) patients achieved their therapeutic target. If we viewed this from the age range, the amount patients with aged adults or older (40-65 years) achieved the target of therapy more when compared to the younger and elderly age, where 8 of 47 (14.5%) patients achieved the target of therapy. Meanwhile, in terms of gender, males achieved a higher therapeutic target achievement compared to females.

**Conclusion :** The number of patients that reached the target of therapy were much less than the number which were reached the target of therapy.

**Keywords :** *Dyslipidemia, ASCVD, Statin, K-LDL*

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Secara global, Penyakit Tidak Menular (PTM) penyebab kematian nomor satu setiap tahunnya adalah penyakit kardiovaskular. Penyakit kardiovaskular atau *Cardiovascular Disease (CVD)* adalah penyakit yang disebabkan oleh gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah (Kemenkes RI, 2014). CVD adalah gangguan jantung dan pembuluh darah dan termasuk penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular, penyakit jantung rematik dan kondisi lainnya (WHO, 2019). Pada tahun 2008 diperkirakan sebanyak 17,3 juta kematian disebabkan oleh CVD. Lebih dari 3 juta kematian tersebut terjadi sebelum usia 60 tahun dan seharusnya dapat dicegah. Kematian “dini” yang disebabkan oleh penyakit jantung terjadi berkisar sebesar 4% di negara berpenghasilan tinggi sampai dengan 42% terjadi di negara berpenghasilan rendah (Kemenkes RI, 2014).

Aterosklerosis sendiri berperan sebagai sumber utama mortalitas dan morbiditas akibat CVD di negara-negara maju. Aterosklerosis adalah penyakit degeneratif progresif pada pembuluh darah yang menyebabkan terbentuknya oklusi-plak secara bertahap dan dapat mengurangi aliran darahnya (Sherwood, 2014). Aterosklerosis menjadi faktor predisposisi utama terjadinya CVD seperti iskemik & infark jantung, stroke iskemik, hipertensi renovaskuler, dan sebagainya (Sargowo, 2015). Penyebab terjadinya aterosklerosis bersifat multifaktorial, di antaranya yaitu, penyakit pembuluh darah perifer, usia, kelamin pria, kebiasaan merokok, dislipidemia, hipertensi, obesitas, dan kurang aktifitas fisik (Anwar, 2004).

Faktor risiko utama dari aterosklerosis adalah Dislipidemia. Dislipidemia adalah kelainan dari metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma darah. Kelainan utamanya berupa peningkatan kadar kolesterol total (K- total), kolesterol LDL (K-LDL), trigliserida (TG), serta penurunan dari kolesterol HDL (K-HDL) (Perki, 2017). Berdasarkan penelusuran pada 2018, prevalensi kejadian dislipidemia di Indonesia cukup memprihatinkan, dimana  $\pm$  72.8% dari penduduk berusia  $\geq$ 15 tahun memiliki kadar K-LDL diatas 100 mg/dL; 24.4% memiliki kadar K-HDL kurang dari 40 mg/dL; 28.8% memiliki kadar kolesterol total di atas 200 mg/dL dan 27.9% memiliki kadar trigliserida diatas 150 mg/dL (Riskesdas, 2018).

Berdasarkan studi yang dilakukan pada pada 2 juta sampel melalui studi genetik, studi klinis, observasional, dan luaran klinis, didapatkan K-LDL khususnya mempunyai hubungan yang konsisten sebagai penyebab penyakit kardiovaskular aterosklerotik (FERENCE BA, 2017). Jika dilihat dari total serum kolesterol, K-LDL berkontribusi cukup besar sebanyak 60-70 % sehingga dalam penatalaksanaan dislipidemia, K-LDL menjadi target utama terapi karena dianggap sebagai lipoprotein aterogenik utama (Perkeni, 2015). Studi pada 170.000 sampel dengan pemberian terapi penurun konsentrasi K-LDL plasma selama 2 tahun menyimpulkan bahwa penurunan kadar K-LDL plasma memberikan pengaruh yang cukup signifikan dalam menurunkan insiden CVD seperti Penyakit Jantung Koroner, revaskularisasi, dan stroke iskemik, dimana penurunan K-LDL per 2-3 mmol/L dapat menurunkan risiko CVD sebanyak 40-50% (Treatment & Ctt, 2010). Kadar kolesterol non-HDL seperti Trigliserida sendiri dijadikan sebagai target sekunder dalam terapi dislipidemia setelah K-LDL (Perki, 2017).



Terapi dislipidemia diberikan kepada kelompok pasien rawat jalan, baik dengan risiko penyakit kardiovaskular maupun pasien riwayat penyakit kardiovaskular. Berdasarkan Panduan Tata Laksana Dislipidemia 2017 yang dikeluarkan oleh Persatuan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI), pasien risiko penyakit kardiovaskular ditentukan oleh SCORE *risk chart*. Pasien dengan riwayat penyakit kardiovaskular sendiri dinilai berdasarkan jenis dan tingkat keparahan riwayat penyakitnya dan jika dinilai dengan SCORE *risk chart* mencapai skor yang cukup tinggi. Tiap kategori memiliki intervensi terapi masing-masing yang secara garis besar dibagi atas intervensi perubahan gaya hidup dan intervensi farmakologis (Perki, 2017). Pemberian high-intensity statin hingga dosis maksimum yang dapat ditoleransi merupakan pilihan farmakoterapi paling utama (Perki, 2017).

Target kadar LDL sebagai terapi farmakologis primer dijabarkan PERKI berdasarkan kategori risiko pasien, yaitu pasien dengan risiko sangat tinggi, risiko tinggi, risiko menengah, dan risiko rendah. Pasien dengan penyakit maupun riwayat penyakit jantung/kardiovaskular termasuk dalam risiko kardiovaskular sangat tinggi dengan target terapi K-LDL yang direkomendasikan <70 mg/dl atau penurunan setidaknya 50% dengan K-LDL awal. (Perki, 2017). Namun, survey yang dilakukan oleh CEPHEUS Pan-Asian pada 2011 menunjukkan bahwa hanya 31.3 % dari total pasien di Indonesia yang mencapai target terapi K-LDL nya dan menduduki posisi terendah dibanding negara lain di Asia (Park et al., 2011).

Berdasarkan uraian di atas mengenai angka kejadian CVD secara umum dan dislipidemia secara khusus yang sangat tinggi, maka diharapkan pemberian terapi penurun konsentrasi K-LDL yang optimal pada pasien rawat jalan dapat

mencapai target yang maksimal sehingga mencegah pasien berisiko tinggi maupun dengan riwayat untuk menderita CVD di kemudian hari. Namun hasil survey 2011 tentang pencapaian target K-LDL menunjukkan hasil yang masih rendah. Oleh karena itu, dengan bantuan Panduan Tata Laksana Dislipidemia 2017 oleh PERKI, peneliti tertarik untuk mengetahui apakah pemberian terapi penurun K-LDL pada pasien rawat jalan dengan penyakit jantung di Pusat Jantung Terpadu RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo sebagai rumah sakit rujukan di Indonesia Timur pada tahun 2019 ini telah mencapai target yang optimal.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berapa persentase pencapaian target K-LDL pada pasien rawat jalan penyakit jantung di Pusat Jantung Terpadu RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2019 ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui apakah target K-LDL pada pasien rawat jalan penyakit jantung di Pusat Jantung Terpadu RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2019 dengan terapi hipolipidemik telah tercapai sesuai dengan teori yang ada.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Membandingkan persentase pencapaian target K-LDL pada pasien rawat jalan penyakit jantung di Pusat Jantung Terpadu RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2019 dalam berbagai variabel banding.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

- 1) Sebagai referensi pembelajaran kedepannya tentang terapi hipolipidemik dan target pencapaian terapinya
- 2) Sebagai sumbangsih ilmu pengetahuan teoritis, terutama dalam bidang kardiologi.
- 3) Sebagai bahan evaluasi klinisi dalam menilai pencapaian terapi dari aspek laboratorium
- 4) Sebagai acuan dalam penelitian-penelitian selanjutnya.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Lipid Plasma**

Lipid adalah suatu senyawa organik dengan sifat tidak larut dalam air, dan dapat diekstraksi oleh larutan organik nonpolar. Lipid plasma utama yaitu kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas tidak larut dalam cairan plasma. Agar lipid plasma dapat diangkut dalam sirkulasi, maka susunan molekul lipid tersebut perlu dimodifikasi, yaitu dalam bentuk lipoprotein yang bersifat larut dalam air. Skema lipoprotein seperti dalam gambar berikut :



Gambar 2.1 Partikel Lipoprotein (Ganiswarna, 2016)

Gambar di atas menunjukkan bahwa pada inti terdapat ester kolesterol dan trigliserida, dikelilingi oleh fosfolipid, kolesterol non-ester dan apolipoprotein. Zat-zat tersebut beredar dalam darah sebagai lipoprotein larut plasma. Lipoprotein ini bertugas mengangkut lipid dari tempat sintesisnya menuju tempat penggunaannya. Apolipoprotein berfungsi untuk mempertahankan struktur lipoprotein dan mengarahkan metabolisme lipid tersebut (Ganiswarna, 2016). Lipoprotein dibedakan menjadi 5 golongan besar berdasarkan berat jenisnya, yaitu :

##### **2.1.1. Kilomikron**

Lipoprotein dengan berat molekul terbesar ini lebih dari 80 % komponennya terdiri dari trigliserida yang berasal dari makanan. Kilomikron membawa trigliserida

dari makanan ke jaringan lemak dan otot rangka serta kolesterol makanan ke hati. Adanya kilomikron dalam plasma sewaktu puasa dianggap abnormal (Ganiswarna, 2016).

### **2.1.2. VLDL (Very Low Density Lipoprotein)**

Lipoprotein ini terdiri dari 60 % trigliserid dan 10-15 % kolesterol. Lipoprotein ini dibentuk dari asam lemak bebas di hati. Karena asam lemak bebas dan gliserol dapat disintesis dari karbohidrat, maka makanan kaya karbohidrat akan meningkatkan jumlah VLDL. VLDL bertugas membawa kolesterol dari hati ke jaringan perifer (Ganiswarna, 2016).

### **2.1.3. IDL (Intermediate Density Lipoprotein)**

IDL kurang mengandung trigliserida (30%) dan lebih banyak mengandung kolesterol (20%). IDL adalah zat perantara yang terjadi sewaktu VLDL dikatabolisme menjadi LDL dan tidak terdapat dalam kadar yang besar kecuali bila terjadi hambatan konversi lebih lanjut (Ganiswarna, 2016).

### **2.1.4. HDL (High Density Lipoprotein).**

Komponen HDL adalah 13 % kolesterol, kurang dari 5 % trigliserida, dan 50% protein. Pada individu dengan nilai lipid yang normal, kadar HDL relatif menetap sesudah dewasa (kira-kira 45 mg/dl pada pria dan 54 mg/dl pada wanita). HDL berfungsi mengangkut kolesterol dari jaringan perifer ke hati, sehingga penimbunan kolesterol di perifer berkurang. HDL biasanya membawa 20 - 25 % kolesterol darah. Kadar tinggi HDL dihubungkan dengan penurunan insiden penyakit dan kematian karena aterosklerosis. Kadar HDL menurun pada kegemukan, perokok dan penderita diabetes yang tidak terkontrol (Ganiswarna, 2016).

### 2.1.5. LDL (Low Density Lipoprotein).

LDL merupakan lipoprotein pengangkut kolesterol terbesar pada manusia (70 % total). Partikel LDL mengandung trigliserida sebanyak  $\pm 10$  % dan kolesterol 50 %. LDL merupakan metabolit VLDL, yang fungsinya untuk membawa kolesterol ke jaringan perifer (untuk sintesis membran plasma dan hormon steroid). Kadar LDL plasma tergantung dari banyak faktor termasuk kolesterol dalam makanan, asupan lemak jenuh, kecepatan produksi dan eliminasi LDL maupun VLDL (Ganiswarna, 2016). Kolesterol LDL disebut sebagai lipoprotein aterogenik utama, dan menjadi target utama dalam penatalaksanaan dislipidemia (Perkeni, 2015).

Secara ringkas, dapat dilihat pada table berikut ini :

**Tabel 2.1 Jenis Lipoprotein, apoprotein dan kandungan lipid (Perkeni, 2015)**

Jenis Lipoprotein	Jenis Apoprotein	Kandungan Lipid		
		Trigliserida	Kolesterol	Fosfolipid
Kilomikron	Apo-B48	80-95	2-7	3-9
VLDL	Apo-B100	55-80	5-15	10-20
IDL	Apo-B100	20-50	20-40	15-25
LDL	Apo-B100	5-15	40-50	20-25
HDL	Apo-AI dan Apo-AII	5-10	15-25	20-30

### 2.2 Profil Lipid

Profil lipid serum diukur sebagai pemeriksaan skrining terhadap risiko penyakit kardiovaskuler dan saat ini menjadi tes yang rutin digunakan. Tes ini mengukur 4 parameter dasar, yaitu: kolesterol total, kolesterol HDL, kolesterol LDL, dan trigliserida. Spesimen yang digunakan adalah spesimen darah puasa. Puasa yang dimaksudkan di sini adalah pembatasan diet (kecuali air dan obat)

terhadap pasien selama 12-14 jam semalaman (Nigam, 2011). Tabel klasifikasi pemeriksaan profil lipid sebagai berikut :

**Tabel 2.2 Klasifikasi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida menurut NCEP-ATP III (mg/dl) (Anderson et al., 2012)**

<b>Kolesterol total</b>	
< 200	Optimal
200-239	Diinginkan
≥ 240	Tinggi
<b>Kolesterol LDL</b>	
< 100	Optimal
100-129	Mendekati optimal
130-159	Diinginkan
160-189	Tinggi
≥ 190	Sangat tinggi
<b>Kolesterol HDL</b>	
< 40	Rendah
≥ 60	Tinggi
<b>Trigliserida</b>	
< 150	Optimal
150-199	Diinginkan
200-499	Tinggi
≥ 500	Sangat tinggi

Tujuan evaluasi laboratorium profil lipid selain sebagai estimasi risiko penyakit kardiovaskular, juga sebagai skrining, diagnosis, dan pengobatan dislipidemia (Perki, 2017). Panduan Tata Laksana Dislipidemia 2017 oleh PERKI menjabarkannya sebagai berikut :

- (1) Kolesterol total digunakan untuk estimasi risiko kardiovaskular.
- (2) Kolesterol LDL adalah parameter lipid primer untuk analisis penapisan, diagnosis, dan pengobatan dislipidemia.
- (3) Kolesterol HDL digunakan sebagai parameter tambahan untuk estimasi risiko kardiovaskular.

- (4) Kolesterol non-HDL yang didapat dari pengurangan nilai K-HDL terhadap kolesterol total merupakan target terapi sekunder bagi pasien dengan risiko kardiovaskular tinggi dan sangat tinggi yang mempunyai konsentrasi trigliserida tinggi dan konsentrasi K-LDL telah mencapai target terapi.
- (5) Trigliserida diperhitungkan karena menambah risiko kardiovaskular yang disebabkan oleh K-LDL dan mempengaruhi pilihan terapi.

Berdasarkan PERKI, pemeriksaan serum profil lipid dianjurkan bagi pasien dengan :

- (1) Riwayat PJK prematur dalam keluarga (satu ayah dan satu ibu): pada wanita usia <65 tahun dan pria usia <55 tahun
- (2) Diabetes Melitus
- (3) Aterosklerosis di pembuluh darah mana pun
- (4) Keadaan klinis yang berhubungan dengan penyakit kardiovaskular aterosklerotik seperti hipertensi, obesitas (lingkar pinggang  $\geq 90$  cm bagi pria dan  $\geq 80$  cm bagi wanita), penyakit inflamasi kronik autoimun (SLE, artritis reumatoid, psoriasis), PGK dengan GFR <60 mL/menit/1,73m<sup>2</sup> dan manifestasi klinis dislipidemia genetik (xanthelesma, xanthoma, dan arkus kornealis prematur pada usia <45 tahun).
- (5) Jika tidak terdapat keadaan di atas, maka pemeriksaan dipertimbangkan bagi semua pria  $\geq 40$  tahun dan wanita  $\geq 50$  tahun atau pasca-menopause terutama jika ditemukan adanya faktor risiko lainnya.

### **2.3 Dislipidemia**

Dislipidemia adalah gangguan metabolisme lipid dan dapat diketahui melalui pemeriksaan profil lipid. Kelainan ditandai dengan peningkatan ataupun penurunan



dari fraksi lipid plasma. Kelainan fraksi lipid tersebut berupa kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida (TG), disertai penurunan kolesterol HDL (Perkeni, 2015). Terganggunya metabolisme lipid diakibatkan karena interaksi faktor genetik dan faktor lingkungan. Dikatakan ada bukti yang menunjukkan keterkaitan antara kejadian kardiovaskular dengan kolesterol total. Namun hubungan ini bisa saja menyebabkan kesalahan interpretasi pada tiap individu, misalnya wanita cenderung mempunyai kadar K-HDL yang tinggi. Kesalahan interpretasi dapat pula ditemukan pada individu dengan Diabetes Melitus atau sindroma metabolik, dimana konsentrasi K-HDL ditemukan cenderung lebih rendah. Sehingga, penilaian harus mengikutsertakan analisis berdasarkan konsentrasi K-HDL dan K-LDL juga (Perki, 2017).

### 2.3.1. Klasifikasi Dislipidemia

Secara umum, dislipidemia diklasifikasikan menjadi 2 jenis berdasarkan penyebabnya, yaitu :

**Tabel 2.3 Klasifikasi Dislipidemia (Perkeni, 2015)**

Jenis	Definisi	Contoh
Dislipidemia Primer	Diakibatkan oleh kelainan genetic	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperkolesterolemia familial (kolesterol total &gt; 310 mg/dL)</li> <li>• Dislipidemia remnant</li> <li>• Hipertrigliseridemia primer</li> </ul>
Dislipidemia Sekunder	Terjadi karena penyakit lain	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetes Melitus</li> <li>• Hipotiroidisme</li> <li>• Penyakit hati obstruktif</li> <li>• Sindroma nefrotik</li> <li>• Obat : progestin, beta-blocker, kortikosteroid</li> </ul>

### 2.3.2. Hubungan Dislipidemia dengan Aterosklerosis

Aterosklerosis adalah penyakit degeneratif progresif pada pembuluh darah yang menyebabkan terbentuknya oklusi-plak secara bertahap dan dapat mengurangi aliran darahnya. Penyebab pasti aterosklerosis sebenarnya belum pasti (Sherwood, 2014). Saat ini dipercaya ada beberapa faktor yang berperan dalam kejadian ini, salah satu yang paling terkenal adalah dislipidemia (Perki, 2017). Kolesterol LDL yang disebut sebagai lipoprotein aterogenik utama, mengandung kadar protein yang rendah, namun kadar kolesterol yang tinggi. Akibatnya lipoprotein ini sering juga disebut kolesterol jahat. Sebaliknya, K-HDL disebut kolesterol baik karena perannya dalam mengeluarkan kolesterol dari sel dan mengangkutnya untuk dieliminasi. Selain itu, K-HDL berperan dalam mencegah oksidasi LDL dan mengurangi perburukan dari plak aterosklerotik yang terbentuk. Pada Dislipidemia konsentrasi K-LDL meningkat sedangkan K-HDL menurun (Sherwood, 2014).

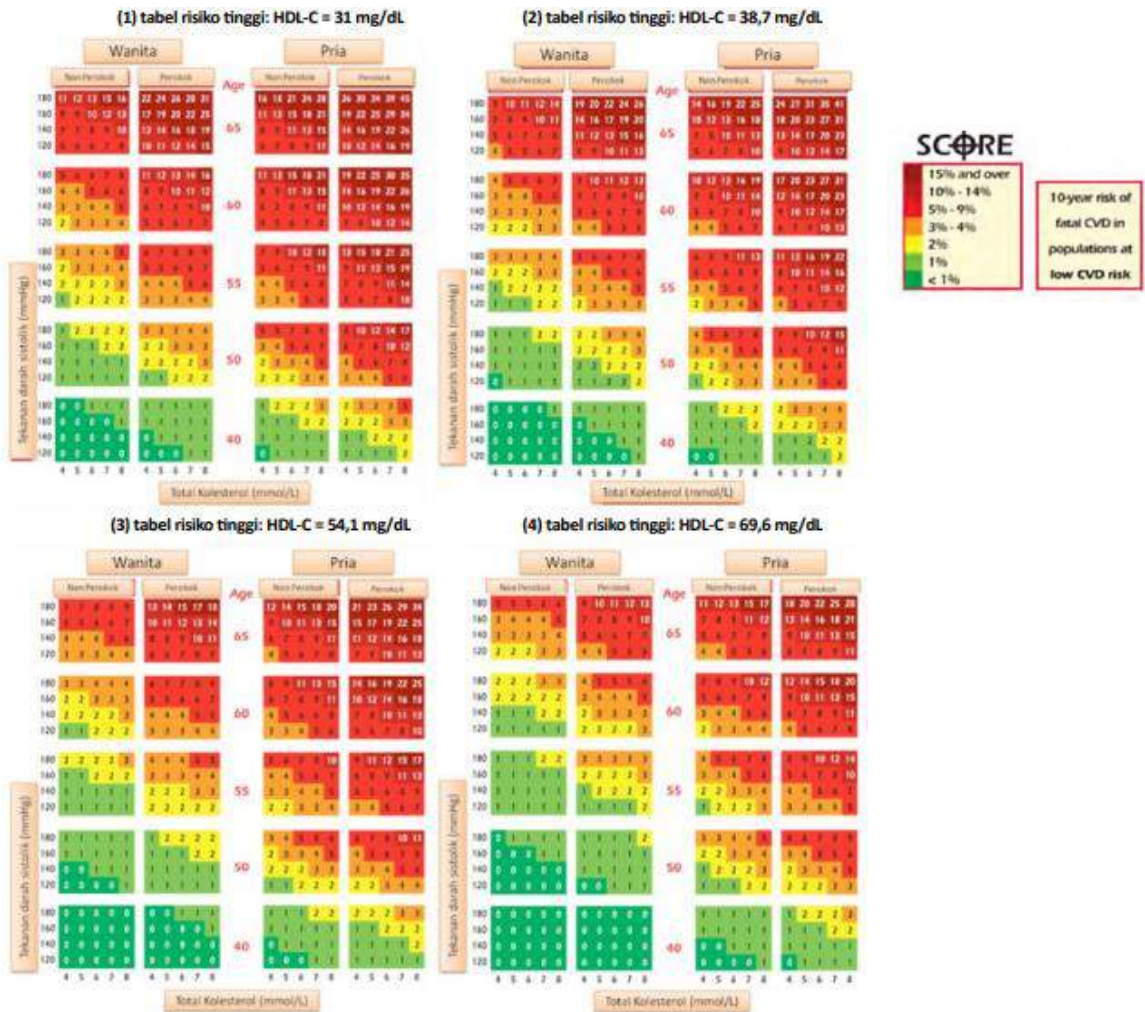
Plak aterosklerotik terdiri atas inti kaya lemak dan diikuti pertumbuhan abnormal otot polos yang kemudian membentuk tonjolan ke lumen pembuluh darah. Awalnya, terjadi cedera pada dinding pembuluh darah yang dapat disebabkan karena berbagai hal, misalnya tekanan darah tinggi, homosistein, kolesterol teroksidasi dan lain-lain. Kondisi ini kemudian memicu terjadinya respon fisiologis berupa peradangan. Kolesterol teroksidasi, dalam hal ini K-LDL, menjadi faktor tersering penyebab cedera dinding pembuluh darah. K-LDL berakumulasi di bawah endotel dan menghasilkan bahan kimiawi khas yang menarik monosit (sel darah putih) ke lokasi cedera dan menimbulkan peradangan. Monosit yang meninggalkan sirkulasi pembuluh darah berubah menjadi makrofag yang dengan rakus memfagosit K-LDL teroksidasi yang ada. Makrofag kemudian menjadi gemuk karena K-LDL yang dimakannya dan menumpuk membentuk *fatty streak*. Seiring perkembangannya,

lapisan otot polos tumbuh bermigrasi ke bawah endotel dari plak ini yang menjadikannya kokoh dan semakin menonjol ke arah lumen. Kolesterol-LDL juga menghambat pelepasan *Nitric Oxide* (NO) yang berfungsi memicu vasodilatasi. Akibatnya, pembuluh darah tidak dapat melebar dan menjadi kaku. Jika plak aterosklerotik terbentuk pada arteri koronaria (penyuplai nutrisi jantung), maka dapat bermanifestasi menjadi Penyakit Jantung Koroner/Serangan Jantung. Berdasarkan uraian, dapat ditarik kesimpulan bahwa peningkatan kadar kolesterol dalam darah meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular, sehingga diperlukan deteksi dan terapi yang optimal sedini mungkin (Sherwood, 2014).

### **2.3.3. Pedoman Tatalaksana Dislipidemia menurut PERKI**

Terapi hipolipidemik diberikan kepada subjek dengan risiko kardiovaskular. Risiko kardiovaskular adalah seberapa besar kemungkinan seseorang untuk mengalami kejadian kardiovaskular aterosklerotik fatal dan tidak fatal dalam jangka waktu tertentu, yaitu 10 tahun ke depan. Pengelolaan dislipidemia oleh PERKI menganjurkan penilaian dengan SCORE (*Systemic Coronary Risk Estimation*) *risk chart* dalam menentukan estimasi risiko kardiovaskular, yang mana penilaian ini juga dianjurkan oleh *European Society of Cardiology* (ESC) dan *European Atherosclerosis Society* (EAS). Penilaian dengan SCORE *risk chart* memfasilitasi penilaian risiko pada individu yang mungkin terlihat sehat tanpa kelainan atau tanda klinis, maupun individu dengan preklinis penyakit kardiovaskular. Selain itu, SCORE *risk chart* juga digunakan sebagai dasar untuk menentukan pilihan terapi (Perki, 2017).

Untuk menginterpretasi SCORE *risk chart*, diperlukan data berupa kadar kolesterol total (mmol/L), kadar HDL (mg/dL), dan tekanan darah. Kemudian tabel dibedakan berdasarkan umur, jenis kelamin, dan status merokok pasien (perokok/bukan). Pemeriksaan dianjurkan pada pasien mulai dari umur 40 tahun (Perki, 2017).



Gambar 2.2 SCORE *risk chart* (Perki, 2017)

Setelah melakukan penilaian dengan SCORE *risk chart*, pasien dikelompokkan berdasarkan tingkat risiko kardiovaskular. Tingkat risiko kardiovaskular dibagi atas kelompok risiko rendah, menengah, tinggi dan sangat tinggi. Pembagian ini tidak hanya melihat dari interpretasi SCORE *risk chart* namun

juga menilai faktor risiko lain dan riwayat penyakit pasien maupun familial. Berikut pengelompokannya :

Tabel 2.4 Kategori risiko kardiovaskular (Reiner et al., 2011)

<p>Risiko Sangat Tinggi</p>	<p>Pasien dengan salah satu :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) PJK terdokumentasi, klinis atau terdeteksi melalui pencitraan. PJK yang terdokumentasi mencakup riwayat infark miokard (MI) sebelumnya, sindrom koroner akut (ACS), intervensi koroner perkutan (PCI), bedah pintas koroner (CABG) dan prosedur revaskularisasi arterial lainnya, stroke dan transient ischemic attack (TIA), dan penyakit arteri perifer (PAD). ASCVD yang terdeteksi melalui pencitraan adalah yang telah terbukti menjadi faktor predisposisi kuat terhadap kejadian klinis, seperti plak yang signifikan pada angiografi koroner atau ultrasonografi karotis.</li> <li>2) DM dengan kerusakan target organ seperti proteinuria atau dengan faktor risiko mayor seperti merokok, hipertensi, atau dislipidemia.</li> <li>3) PGK berat (<math>GFR &lt; 30 \text{ ml/menit/1.73m}^2</math>)</li> <li>4) Nilai SCORE <math>\geq 10\%</math> .</li> </ol>
<p>Risiko Tinggi</p>	<p>Pasien dengan:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Kolesterol total <math>&gt; 310 \text{ mg/dL}</math> (misalnya pada hiperkolesterolemia familial) atau TD <math>\geq 180/110</math></li> </ol>

	<p>mmHg</p> <p>2) Kebanyakan pasien dengan DM (beberapa pasien usia muda dengan DM tipe 1 dapat memiliki risiko menengah atau rendah)</p> <p>3) PGK sedang (GFR 30-59 mL/menit/1,73m<sup>2</sup>) - Nilai SCORE <math>\geq 5\%</math> dan <math>&lt; 10\%</math></p>
Risiko Menengah	Nilai SCORE $\geq 1\%$ dan $< 5\%$
Risiko Rendah	Nilai SCORE $< 1\%$

#### 2.3.4. Target terapi

Target primer pada terapi penurun lipid adalah kolesterol LDL, sedangkan kolesterol non-HDL sendiri merupakan target sekunder terapi penurun lipid dan hanya diberlakukan bagi mereka dengan tingkat risiko kardiovaskular tinggi dan sangat tinggi. Target K-LDL pada terapi disesuaikan berdasarkan kategori tingkat risiko kardiovaskular.

**Tabel 2.5 Target terapi konsentrasi LDL**

Kategori	Target Konsentrasi LDL
Risiko Sangat Tinggi	$< 70$ mg/dL atau penurunan setidaknya 50% bila kolesterol LDL awal antara 70 dan 135 mg/dL
Risiko Tinggi	$< 100$ mg/dL atau penurunan setidaknya 50% bila kolesterol awal antara 100 dan 200 mg/dL
Risiko Rendah dan Menengah	$< 115$ mg/dL

Target terapi kolesterol non-HDL ditetapkan 30 mg/dL di atas target K-LDL. Artinya, pada pasien risiko sangat tinggi target kolesterol non-HDL nya adalah  $< 100$

mg/dL, pasien risiko tinggi targetnya <130 mg/dL dan risiko rendah atau menengah <145 mg/dL.

### 2.3.5. Terapi Pasien

Strategi terapi/intervensi secara umum dapat dibagi menjadi dua yaitu, perubahan gaya hidup dan farmakologis berupa obat penurun K-LDL/hipolipidemik. Kedua intervensi ini dimulai ketika konsentrasi K-LDL terukur di atas target. Bagi pasien dengan risiko kardiovaskular rendah dan sedang, intervensi gaya hidup diberlakukan bersamaan dengan intervensi farmakologis. Bagi pasien dengan risiko kardiovaskular tinggi dan sangat tinggi, intervensi gaya hidup tanpa farmakologis direkomendasikan jika konsentrasi kolesterol LDL di bawah target terapi dan baru memulai intervensi farmakologis ketika konsentrasi LDL terukur di atas target terapi. Prinsip dikecualikan pada pasien dengan Infark Miokard Akut (IMA) dan dengan risiko kardiovaskular rendah. Pasien IMA memulai terapi tanpa mempertimbangkan konsentrasi K-LDL, dan pasien risiko kardiovaskular rendah memulai terapi ketika konsentrasi K-LDL  $\geq 190$  mg/dL.

Total Risiko Kardiovaskular (SCORE)	Nilai Kolesterol LDL				
	< 70 mg/dL	70 – <100 mg/dL	100 – <155 mg/dL	155 – <190 mg/dL	$\geq 190$ mg/dL
	<1,8 mmol/L	1,8 – <2,6 mmol/L	2,5 – <4 mmol/L	4 – <4,9 mmol/L	$\geq 4,9$ mmol/L
<1	Tidak ada intervensi lipid	Tidak ada intervensi lipid	Tidak ada intervensi lipid	Tidak ada intervensi lipid	Intervensi gaya hidup, pertimbangkan obat bila tidak terkontrol
$\geq 1$ - <5	Tidak ada intervensi lipid	Tidak ada intervensi lipid	Intervensi gaya hidup, pertimbangkan obat bila tidak terkontrol	Intervensi gaya hidup, pertimbangkan obat bila tidak terkontrol	Intervensi gaya hidup, pertimbangkan obat bila tidak terkontrol
>5 - <10 (risiko tinggi)	Tidak ada intervensi lipid	Intervensi gaya hidup, pertimbangkan obat bila tidak terkontrol*	Intervensi gaya hidup dan pemberian obat segera	Intervensi gaya hidup dan pemberian obat segera	Intervensi gaya hidup dan pemberian obat segera
$\geq 10$ (risiko sangat tinggi)	Intervensi gaya hidup, pertimbangkan obat*	Intervensi gaya hidup dan pemberian obat segera	Intervensi gaya hidup dan pemberian obat segera	Intervensi gaya hidup dan pemberian obat segera	Intervensi gaya hidup dan pemberian obat segera

Gambar 2.3 Strategi Intervensi Penurun Konsentrasi LDL (Perki, 2017)

### **2.3.5.1. Intervensi Perubahan Gaya Hidup**

#### 1) Diet

Diet yang direkomendasikan untuk menurunkan konsentrasi K-LDL adalah diet asam lemak tidak jenuh, misalnya MUFA dan PUFA. Asam lemak jenuh sendiri memiliki efek dominan dalam meningkatkan kadar kolesterol total dan K-LDL, sehingga disarankan untuk dikurangi. (Sartika, 2008). Penurunan K-LDL karena diet PUFA memiliki efek yang lebih berarti dibandingkan dengan diet MUFA atau diet rendah karbohidrat. PUFA omega-3 adalah contoh yang baik dikonsumsi secara teratur, misalnya pada ikan (Perki, 2017). Diet karbohidrat sendiri sifatnya netral terhadap K-LDL, artinya makanan kaya karbohidrat merupakan salah satu pilihan untuk menggantikan diet lemak jenuh. Namun, diet kaya karbohidrat (>60% kalori total) juga menyebabkan penurunan konsentrasi K-HDL dan peningkatan konsentrasi trigliserida, sehingga disarankan tidak dikonsumsi lebih dari 60% kalori total (Association, 2001).

#### 2) Aktivitas Fisik dan Mengatur Berat Badan.

Tujuan dari melakukan aktivitas fisik secara teratur adalah mengurangi risiko terjadinya sindrom metabolik, mengontrol faktor risiko PJK, mencapai berat badan ideal (Perki, 2017). Aktivitas fisik dapat menurunkan konsentrasi Trigliserida dan meningkatkan konsentrasi K-HDL. Namun, tanpa disertai diet terkontrol dan penurunan berat badan, aktivitas fisik tidak berpengaruh terhadap kolesterol total dan K-LDL (Ascherio, 1999). Aktivitas fisik yang dianjurkan adalah aktivitas yang terukur misalnya jalan cepat, bersepeda statis, ataupun berenang dalam waktu



30 menit per hari selama 5 hari per minggu atau aktivitas-aktivitas lain yang setara dengan 4-7 kkal/menit (Grundy, 2002). Untuk pasien dengan berat badan berlebih, hendaknya mengurangi 10% dari berat badannya. Setiap penurunan 10 kg dari berat badan berhubungan erat dengan penurunan kadar K-LDL sebesar 8 mg/dL (Perki, 2017). Pengaturan ukuran lingkaran pinggang atau rasio pinggul juga berpengaruh, namun Indeks Massa Tubuh (IMT) sendiri adalah prediktor kuat dalam mempengaruhi mortalitas secara keseluruhan (Perki, 2017).

### 3) Menghentikan kebiasaan Merokok

Menghentikan merokok dapat meningkatkan konsentrasi K-HDL sebesar 5-10% (Khairunnisa, 2016). Kandungan rokok, khususnya nikotin dapat meningkatkan kadar K-LDL dan Trigliserida (Stone, 1994). Nikotin akan meningkatkan pelepasan dari asam lemak bebas dari jaringan adiposa yang kemudian akan diambil oleh hati, dan diperkirakan dapat meningkatkan sintesis K-VLDL (Bano, 2013). Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, peningkatan kadar K-VLDL dalam sirkulasi akan pula meningkatkan sintesis dari K-IDL dan K-LDL. Berhenti merokok minimal dalam waktu 30 hari dianggap dapat meningkatkan kadar K-HDL secara signifikan (Perkeni, 2015).

#### **2.3.5.2. Terapi Farmakologis**

Berdasarkan studi-studi sebelumnya, statin menunjukkan bukti yang konsisten dalam memberikan efek terapi yang berarti dalam menurunkan risiko kardiovaskular sedangkan obat yang lain belum mempunyai bukti yang cukup kuat (Treatment & Ctt, 2012). ACC/AHA 2013 merekomendasikan statin sebagai farmakoterapi utama pada pencegahan primer dan sekunder

pasien risiko kardiovaskular (Robinson et al., 2014). Dalam pemberian terapi, statin dapat berdiri sebagai monoterapi maupun dikombinasikan dengan non-statin lainnya (ezetimibe, inhibitor PCSK9, bile acid sequestrant). Terapi tunggal non-statin baru dapat dipertimbangkan bagi pasien dengan intoleransi statin sama sekali (Reiner et al., 2011).

1) Statin (inhibitor HMG-coA reduktase)

Statin adalah obat hipolipidemik utama yang digunakan dalam menurunkan kadar K-LDL. Statin juga menyebabkan peningkatan K-HDL dan menurunkan Trigliserida. Obat ini bekerja dengan menghambat kerja HMGCoA reduktase. Dalam regulasi CETP, statin mampu menurunkan konsentrasi K-LDL dan K-VLDL. Statin juga meningkatkan regulasi reseptor K-LDL di hepar, sehingga meningkatkan pembersihan K-LDL. Mekanisme yang bertanggungjawab terhadap peningkatan konsentrasi K-HDL oleh statin sampai sekarang belum jelas. Statin direkomendasikan untuk digunakan sampai dosis maksimalnya atau maksimal yang dapat ditoleransi hingga target K-LDL tercapai. Pada pasien kategori risiko kardiovaskular tinggi, dan sangat tinggi, sebaiknya terapi dilanjutkan walaupun target terapi sudah tercapai selama tidak timbul efek samping yang berat.

**Tabel 2.6 Dosis maksimal farmakoterapi golongan statin (Perki, 2017)**

Statin	Dosis maksimal yang direkomendasikan (mg/hari)
Lovastatin	80
Pravastatin	80
Simvastatin	80
Fluvastatin	80
Atorvastatin	80

Rosuvastatin	40
Pitavastatin	4

Pemberian Simvastatin dosis 80 mg tidak dianjurkan bagi pasien baru, tapi khusus bagi mereka yang telah menggunakan dosis tersebut selama 12 bulan beturut-turut tanpa keluhan atau gejala miopati. Miopati terjadi pada 5% pasien pengguna statin (Pasternak, 2002). Jika statin dihentikan, dapat menyebabkan gangguan memori yang reversible pada pasien di atas usia 50 tahun. Berdasarkan studi, pemberian Atorvastatin ditambah ezetimibe meningkatkan efektivitas terapi statin tersebut sebesar 23-24% (Blagden & Chipperfield, 2007). Sedangkan pada pasien kategori risiko kardiovaskular sangat tinggi dengan konsentrasi K-LDL >140 mg/dL, direkomendasikan untuk diterapi dengan kombinasi antara statin dan inhibitor PCSK9 (Landmesser et al., 2017).

## 2) Inhibitor Absorpsi Kolesterol

Ezetimibe bekerja dengan menghambat ambilan kolesterol dari diet dan kolesterol empedu tanpa memengaruhi absorpsi nutrisi yang larut dalam lemak. Ezetimibe direkomendasikan diberikan dalam dosis 10 mg/hari dan harus bersama statin (Perki, 2017). Ezetimibe mampu menurunkan K-LDL sebanyak 15-25% (Perkeni, 2015).

## 3) Inhibitor PCSK9 (*Proprotein convertase subtilisin–kexin type 9*)

Inhibitor PCSK9 bekerja dengan mengurangi konsentrasi PCSK9. PCSK9 berperan dalam menurunkan ekspresi reseptor K-LDL dan meningkatkan konsentrasi K-LDL di plasma (Norata et al., 2014). Saat ini, ada 3 inhibitor PCSK9 yang telah dievaluasi yaitu alirocumab, bococicumab, dan evolocumab. Berdasarkan studi klinis acak, kombinasi statin dengan

evolocumab dapat menurunkan konsentrasi K-LDL hingga median 30 mg/dL dan mengurangi risiko kardiovaskular yang cukup bermakna sebesar 15% dibandingkan monoterapi statin (Sabatine et al., 2017). Berdasarkan hasil uji klinis lain, *Inhibitor PCSK9* monoterapi dapat menurunkan konsentrasi K-LDL  $\geq 50\%$ .

#### 4) Bile Acid Sequestrant

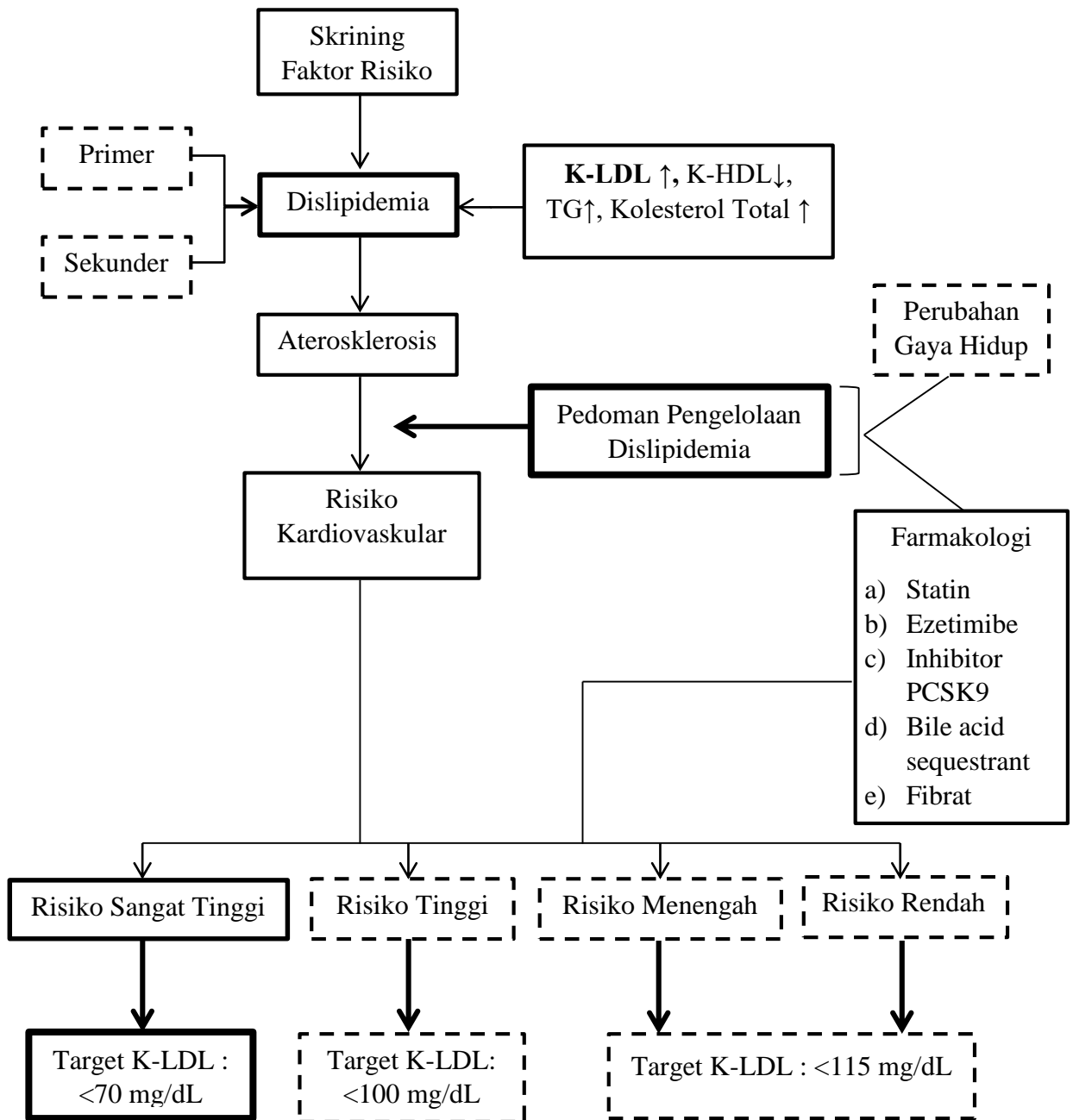
Bile acid sequestrant bekerja dengan mengikat asam empedu (bukan kolesterol) di usus, akibatnya sirkulasi enterohepatik dari asam empedu terhambat dan terjadi peningkatan perubahan kolesterol menjadi asam empedu di hati. Bile acid sequestrant terdiri atas 3 jenis, yaitu kolestiramin, kolesevelam, dan kolestipol. Pemberian dosis tertinggi bile acid sequestrant (kolestiramin 24 g, kolestipol 20 g, atau kolesevelam 4,5 g) dapat menurunkan konsentrasi K-LDL sebesar 18-25%. Farmakoterapi ini dapat dikombinasikan dengan statin dalam keadaan tertentu, misal pasien tidak dapat diterapi dengan kombinasi statin/ezetimibe atau statin/*inhibitor PCSK9* (Reiner et al., 2011).

#### 5) Fibrat

Fibrat bekerja dengan mengaktifkan enzim lipoprotein lipase yang bertujuan untuk memecahkan trigliserida. Selain itu, obat golongan ini juga meningkatkan konsentrasi K-HDL yang diperkirakan melalui peningkatan apoprotein A-I, dan A-II (Perki, 2017). Saat ini ada empat jenis obat golongan ini, yaitu gemfibrozil, bezafibrat, ciprofibrat, dan fenofibrat. Dalam suatu studi klinis, didapatkan Gemfibrozil tidak memberikan efek yang berarti dalam menurunkan konsentrasi K-LDL (Rubinsv et al., 2000). Dalam hasil uji klinis lainnya, fibrat diduga bermanfaat memperbaiki luaran

kardiovaskular jika diberikan pada pasien dengan konsentrasi Trigliserida di atas 200 mg/dL.

## 2.4 Kerangka Teori



### Keterangan :

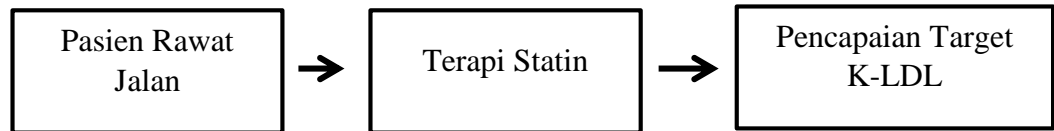
Variabel diteliti :

Variabel tidak diteliti :

## BAB III

### KERANGKA KONSEPTUAL

#### 3.1 Kerangka Konsep



#### 3.2 Definisi Operasional

##### 3.2.1 Pasien Rawat Jalan

Pasien rawat jalan yang dimaksud dalam penelitian ini adalah pasien rawat jalan di Pusat Jantung Terpadu RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo yang mendapatkan terapi obat hipolipidemik. Pelayanan rawat jalan adalah pelayanan yang diberikan kepada pasien yang tidak mendapatkan pelayanan rawat inap di rumah sakit atau institusi pelayanan kesehatan.

##### 3.2.2 Penyakit Jantung

Penyakit jantung yang dimaksud dalam penelitian ini adalah penyakit ataupun riwayat penyakit jantung yang memerlukan terapi hipolipidemik seperti riwayat infark miokard (MI) sebelumnya, sindrom koroner akut (ACS) sebelumnya, intervensi koroner perkutan (PCI), bedah pintas koroner (CABG) dan prosedur revaskularisasi arterial lainnya, penyakit arteri perifer (PAD), dan lainnya.

##### 3.2.3 Target Terapi K-LDL

Tercapainya target terapi K-LDL yang dimaksud dalam penelitian ini adalah penurunan kadar K-LDL mencapai target terapinya setelah pemberian obat hipolipidemik sesuai dengan Panduan Tata Laksana Dislipidemia 2017 oleh PERKI. Terapi utama yaitu high-intensity statin hingga dosis maksimum yang dapat

ditoleransi. Riwayat penyakit jantung termasuk dalam kategori risiko kardiovaskular sangat tinggi dengan target terapi  $<70$  mg/dL.

### **3.3 Variabel Penelitian**

#### **3.3.1 Persentase Berdasarkan Diagnosis**

Dalam variabel ini akan ditentukan persentase pencapaian target terapi K-LDL dari total sampel yang memenuhi kriteria inklusi berdasarkan jenis diagnosis pasien yang terdapat dalam rekam medik.

Cara ukur : Observasi rekam medik.

#### **3.3.2 Persentase Berdasarkan Usia**

Dalam variabel ini akan ditentukan persentase pencapaian target terapi K-LDL dari total sampel yang memenuhi kriteria inklusi berdasarkan rentang umur, yang dijabarkan sebagai berikut :

- 1)  $< 18$  tahun
- 2) 18 - 40 tahun
- 3) 40 - 65 tahun
- 4)  $> 65$  tahun

Cara ukur : Observasi rekam medik.

#### **3.3.3 Persentase Berdasarkan Jenis Kelamin**

Dalam variabel ini akan ditentukan persentase pencapaian target terapi K-LDL dari total sampel yang memenuhi kriteria inklusi berdasarkan jenis kelamin, yaitu perempuan dan laki-laki.

Cara ukur : Observasi rekam medik