

**KAJIAN PUSTAKA EFEK PLEIOTROPIK DAN EFEK
SAMPING GOLONGAN STATIN PADA PASIEN
PENYAKIT JANTUNG KORONER**



DINDA AMELIA SAFITRI

2443018128

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2022

**KAJIAN PUSTAKA EFEK PLEIOTROPIK DAN EFEK SAMPING
GOLONGAN STATIN PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG
KORONER**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:

DINDA AMELIA SAFITRI

2443018128

Telah disetujui pada tanggal 14 Juni 2022 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



apt. Drs. Didik Hasmono, MS.
NIK. 241.LB.0351

Pembimbing II



apt. Yufita Ratnasari W. S.Farm., M.Farm.Klin
NIK. 241.19.1061

Mengetahui,
Ketua Penguji



apt. Elisabeth Kasih, S.Farm., M.Farm.Klin
NIK. 241.14.0831

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi atau karya ilmiah saya, dengan judul : **Kajian Pustaka Efek Pleiotropik dan Efek Samping Golongan Statin Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 8 Mei 2022

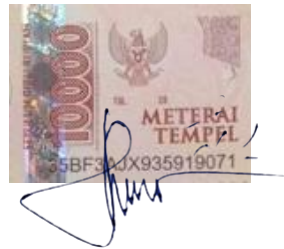


Dinda Amelia Safitri

2443018128

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir saya ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 8 Mei 2022



Dinda Amelia Safitri

2443018128

ABSTRAK

KAJIAN PUSTAKA EFEK PLEIOTROPIK DAN EFEK SAMPING GOLONGAN STATIN PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER

DINDA AMELIA SAFITRI
2443018128

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan proses patologi yang ditandai dengan akumulasi plak aterosklerotik. PJK diakibatkan pecahnya plak aterosklerotik dan pembentukan trombus intrakoroner yang mengakibatkan penurunan aliran darah koroner. Menurut *WHO* pada tahun 2021, PJK menjadi salah satu permasalahan dalam sistem kardiovaskular diperkirakan 17,9 juta orang meninggal pada 2019, mewakili 32% dari semua kematian global. Penatalaksanaan terapi PJK yaitu dengan Anti Iskemia, Anti platelet, Anti koagulan, ACEi, serta Statin. Statin merupakan inhibitor kompetitif (HMG-CoA) reduktase, yang membatasi laju dalam biosintesis kolesterol. Pada pasien PJK statin memberikan efek pleiotropik antara lain anti dislipidemia, anti inflamasi dan anti platelet. Kajian pustaka ini bertujuan untuk memaparkan bukti ilmiah terkait efek pleiotropik dan efek samping golongan statin pada pasien PJK. Kajian pustaka ini menggunakan pencarian artikel ilmiah dengan menggunakan *database* PubMed dan *Google Scholar*. Berdasarkan hasil penelitian kajian pustaka dari 8 jurnal ilmiah yang memenuhi kriteria inklusi dapat disimpulkan bahwa efek anti dislipidemia ditunjukkan penurunan LDL pada atorvastatin (1x20-80mg) po sebesar 52,1%-64,6% dan pada rosuvastatin (1x20-40mg) po sebesar 53,1%-66,6%. Efek anti inflamasi ditunjukkan penurunan hs-CRP pada atorvastatin (1x20-80mg) po sebesar 35,4%-85,8% dan pada rosuvastatin (1x20-40mg) po sebesar 51,8%-60,4%, serta penurunan Interleukin-6 pada atorvastatin (1x80 mg) po sebesar 52,5% dan pada rosuvastatin (1x20mg) po sebesar 58,9%. Efek anti platelet pada simvastatin atau atorvastatin atau pravastatin (1x40mg) po menunjukkan penghambatan agregasi platelet yang diinduksi ADP sebesar 24% dan diinduksi AA sebesar 13%. Dan terdapat efek samping seperti mialgia pada penggunaan simvastatin atau atorvastatin (1x40-80mg) po ditunjukkan peningkatan nilai kreatin kinase sebesar 27,6%.

Kata kunci : statin, penyakit jantung koroner, aterosklerotik, efek pleiotropik, efek samping

ABSTRACT

LITERATURE REVIEW PLEIOTROPIC EFFECTS AND SIDE EFFECTS OF STATIN IN CORONARY HEART DISEASE PATIENTS

**DINDA AMELIA SAFITRI
2443018128**

Coronary Heart Disease (CHD) is a pathological process characterized by the accumulation of atherosclerotic plaques. CHD is caused by the rupture of atherosclerotic plaques and the formation of intracoronary thrombuses resulting in a decrease in coronary blood flow. According to *WHO* in 2021, CHD is one of the problems in the cardiovascular system, an estimated 17.9 million people died in 2019, representing 32% of all global deaths. Management of CHD therapy, namely with Anti-Ischemia, Anti-platelet, Anti-coagulant, ACEi, and Statins. Statins are competitive inhibitors (HMG-CoA) reductase, which limit the rate in cholesterol biosynthesis. In CHD patients, statins provide pleiotropic effects, including anti-dyslipidemia, anti-inflammatory and anti-platelet. This literature review aims to present scientific evidence related to pleiotropic effects and side effects of statin groups in CHD patients. This literature review uses a search for scientific articles using the PubMed and *Google Scholar databases*. Based on the results of a literature review study from 8 scientific journals that meet the inclusion criteria, it can be concluded that the anti-dyslipidemia effect is shown a decrease in LDL in atorvastatin (1x20-80mg) po by 52.1%-64.6% and on rosuvastatin (1x20-40mg) po by 53.1%-66.6%. Anti-inflammatory effects showed a decrease in hs-CRP in atorvastatin (1x20-80mg) po by 35.4%-85.8% and in rosuvastatin (1x20-40mg) po by 51.8%-60.4%, as well as a decrease in Interleukin-6 in atorvastatin (1x80 mg) po by 52.5% and in rosuvastatin (1x20mg) po by 58.9%. Anti-platelet effects on simvastatin or atorvastatin or pravastatin (1x40mg) po showed inhibition of ADP-induced platelet aggregation by 24% and AA-induced by 13%. And there are side effects such as myalgia on the use of simvastatin or atorvastatin (1x40-80mg) po shown an increase in the value of creatine kinase by 27.6%.

Keywords : statin, coronary heart disease, atherosclerotic, pleiotropic effects, side effects

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberi rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul **“Kajian Pustaka Efek Pleiotropik dan Efek Samping pada Pasien Penyakit Jantung Koroner”** dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa skripsi dapat diselesaikan dengan bimbingan, bantuan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu proses pembuatan naskah skripsi ini, khususnya kepada :

1. Allah Yang Maha ESA yang selalu memberikan rahmat dan hidayahnya kepada penulis dari awal hingga akhir proses studi sarjana farmasi.
2. apt. Drs. Didik Hasmono,MS., selaku pembimbing pertama yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikirannya untuk membimbing, memotivasi, serta memberikan dukungan selama proses penulisan skripsi.
3. apt. Yufita Ratnasari S.Farm.,M.Farm.Klin selaku dosen pembimbing kedua atas segala bimbingan, nasehat, dukungan, waktu dan motivasi selama proses penulisan skripsi.
4. apt. Elisabeth Kasih, S.Farm., M.Farm.Klin selaku dosen ketua penguji yang telah memberikan banyak pengarahan dan ilmu baru yang bermanfaat bagi pembuatan skripsi ini.

5. apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm selaku dosen penguji kedua yang telah memberikan kritik dan masukan untuk perbaikan penelitian ini sehingga dapat berjalan dengan baik.
6. apt. Drs. Kuncoro foe,G.Dip.Sc.,Ph.D selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan sarana dan prasarana sehingga segala proses studi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dapat berjalan dengan baik.
7. apt. Dr. R.M. Wuryanto Hadinugroho, M. Sc selaku dosen penasehat akademik yang selalu memberikan masukan dan dukungan selama proses studi strata 1 sarjana farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Kedua orang tua penulis yang senantiasa mendoakan, memotivasi, dan mendukung baik secara moril maupun material sehingga proses studi dan penulisan skripsi ini dapat berjalan dengan baik.
9. Seluruh dosen dan pimpinan Fakultas Farmasi Universtas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah senantiasa sabar dalam berbagi ilmu, mendidik, serta memberikan pelayanan sarana dan prasarana bagi penulis selama menempuh studi S1.
10. Rosyid Setiawan selaku pasangan yang senantiasa mendoakan, memotivasi, dan mendukung baik secara moril maupun material sehingga proses studi dan penulisan skripsi ini dapat berjalan dengan baik.
11. Teman-teman “Sukses Skripsi” “Alarm Deadline” dan “Paguyuban Istri” yang telah mendukung, menemani, dan membantu selama studi dan dalam proses penelitian.
12. Teman dan sahabat penulis yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu yang telah mendukung penulis selama proses studi.

Akhir kata, sangat disadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Skripsi ini saya persembahkan kepada almamater tercinta Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya

Surabaya, 8 Mei 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tinjauan Tentang Jantung.....	7
2.1.1. Definisi Jantung.....	7
2.1.2. Anatomi Jantung	7
2.2 Tinjauan Tentang Penyakit Jantung Koroner	11
2.2.1. Definisi Jantung Koroner.....	11
2.2.2. Epidemiologi Jantung Koroner	12
2.2.3. Klasifikasi Jantung Koroner	12
2.2.4. Etiologi.....	13
2.2.5. Patofisiologi	15
2.2.6. Manifestasi klinis	17
2.2.7. Diagnosis Jantung Koroner	17

Halaman

2.2.8.	Faktor resiko Jantung Koroner.....	20
2.2.9.	Terapi Jantung Koroner.....	23
2.3	Tinjauan Tentang Golongan HMG CoA-Reduktase (Statin)	29
2.4	Efek Pleiotropik	32
2.5	Efek Samping Obat Statin	34
2.6	Tinjauan Tentang <i>Literature Review</i>	36
2.7	Tinjauan tentang <i>Searching Strategy</i>	38
2.8	Kerangka Konseptual	40
BAB 3.	METODE PENELITIAN	41
3.1	Rancangan Penelitian	41
3.2	Pencarian Literatur.....	41
3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	42
3.3.1.	Kriteria Inklusi.....	42
3.3.2.	Kriteria Eksklusi.....	42
3.4	Studi Eligibilitas.....	43
3.5	Proses Pemilihan Artikel Terpilih	43
3.6	Definisi Operasional Penelitian	44
3.7	Ekstraksi data	45
3.8	Analisis data	48
3.9	Alur pelaksanaan pemilihan penelitian	48
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	49
4.1	Gambaran Umum Pencarian Literatur.....	49
4.2	Karakteristik Jurnal.....	50
4.3	Efek Pleiotropik dan Efek Samping Golongan Statin Terhadap Pasien Penyakit Jantung Koroner.....	51
4.4	Pembahasan.....	54

Halaman

4.4.1.	Efek Pleiotropik golongan statin pada pasien penyakit jantung koroner	55
4.4.2.	Efek samping golongan statin pada pasien penyakit jantung koroner.....	59
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN		62
5.1	Kesimpulan.....	62
5.2	Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA		63
LAMPIRAN		67

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2 1. Klasifikasi Statin (AHA/ACC, 2018)	30
Tabel 3.1. Strategi Pencarian Literatur Review	41
Tabel 4.1. Karakteristik Literatur Terpilih	50
Tabel 4.2. Ekstraksi Jurnal Efek Pleiotropik Golongan Statin pada Pasien Penyakit Jantung Koroner	51
Tabel 4.3. Ekstraksi Jurnal Efek Samping Golongan Statin pada Pasien Penyakit Jantung Koroner	53

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Lapisan Dinding Jantung	9
Gambar 2.2. Anatomi Jantung.....	11
Gambar 3.1. Prisma Flow Diagram.....	44
Gambar 3.2. Alur Pelaksanaan Penelitian	48
Gambar 4.1. Alur Proses Skrining Literatur Terpilih	49

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Pencarian Data Literatur	67

DAFTAR SINGKATAN

AA = Arachidonic Acid

ACE = Angiotensin Converting Enzyme

ACS = Acute Coronary Syndrome

ADP = Adenosine diphosphate

AHA/ACC = American Heart Association / American College of
Cardiology

ASCVD = Atherosclerotic Cardiovascular Disease

CD36 = cluster of differentiation-36

CRP = C-Reactive Protein

eNOS = endotelia Nitrit Oksida Sintase

ESC = European Society of Cardiology

HDL = High-Density Lipoprotein

HMG = 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A

ICAM = Intercellular adhesive molecule 1

IL-6 = Interleukin-6

LDL-C = Low-density lipoprotein

MI = Miocard infark

NOX = NADPH oxidase 2

PAF = platelet-activating factor

PJK = Penyakit jantung koroner

RCT = randomized controlled trial

SAA = serum amyloid A

TNF = Tumor necrosis factor

TXA-2 = Tromboksan A-2

WHO = World Health Organization