

**KAJIAN LITERATUR EFEKTIVITAS DAN EFEK
SAMPING KOMBINASI SIMVASTATIN DAN
EZETIMIBE PADA PASIEN DISLIPIDEMIA**



EKA YUSTIA RAHMAWATI

2443017123

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2021**

**KAJIAN LITERATUR EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING
KOMBINASI SIMVASTATIN DAN EZETIMIBE PADA PASIEN
DISLIPIDEMIA**

SKRIPSI

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

OLEH:

EKA YUSTIA RAHMAWATI

2443017123

Telah disetujui pada tanggal 02 Juni 2021 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing 1



Apt. Josephine Paramita A. M. Farm Klin.
NIK. 241.1B.1211

Pembimbing 2



Apt. Galuh Nawang P. M. Farm Klin
NIK. 241.14.0810

Ketua Penguji



Drs. Didik Hasmono, M.S., Apt
NIK. 241.LB.0351

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul **Kajian Literatur Efektivitas Dan Efek Samping Kombinasi Simvastatin Dan Ezetimibe Pada Pasien Dislipidemia** 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 persyaratan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, Mei 2021



Eka Yustia Rahmawati
2443017123

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, Mei 2021



Eka Yustia Rahmawati
2443017123

ABSTRAK

KAJIAN LITERATUR EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING KOMBINASI SIMVASTATIN DAN EZETIMIBE PADA PASIEN DISLIPIDEMIA

EKA YUSTIA RAHMAWATI
2443017123

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipida ditandai dengan kenaikan kadar kolesterol total, *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan trigliserida serta penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Simvastatin merupakan salah satu golongan statin yang paling sering diresepkan, yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Kombinasi Simvastatin dengan Ezetimibe dapat meningkatkan efektivitas dalam mengurangi kadar kolesterol LDL dibandingkan dengan monoterapi Simvastatin. Kajian literatur ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas dan efek samping kombinasi Simvastatin dan Ezetimibe pada pasien dislipidemia. Proses penelusuran dilakukan menggunakan database *PubMed* dan *Google Scholar*, dipilih artikel dari tahun 2015 - 2020 dengan kata kunci (“Simvastatin Ezetimibe/effectiveness”) AND (“Simvastatin Ezetimibe/adverse effects”) AND (“Simvastatin Ezetimibe/therapeutic use”) AND (“Treatment Outcome”), dan diperoleh 9 artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Penggunaan kombinasi Simvastatin dan Ezetimibe pada pasien dislipidemia dengan maupun tanpa komplikasi ACS efektif jika ditinjau dari penurunan kadar LDL-C dan Trigliserida. Efek samping yang perlu diwaspadai selama penggunaan Simvastatin dan Ezetimibe adalah gangguan otot.

Kata kunci : Simvastatin Ezetimibe, Dislipidemia, Efektivitas, Efek Samping

ABSTRACT

LITERATURE STUDY EFFECTIVENESS AND SIDE EFFECTS OF SIMVASTATIN AND EZETIMIBE COMBINATION IN DISLIPIDEMIA PATIENTS

**EKA YUSTIA RAHMAWATI
2443017123**

Dyslipidemia is a lipid metabolism disorder characterized by increased levels of total cholesterol, Low Density Lipoprotein (LDL), and triglycerides and decreased levels of High Density Lipoprotein (HDL). Simvastatin is one of the most commonly prescribed statins, which are used to lower blood cholesterol levels. The combination of Simvastatin with Ezetimibe can increase the effectiveness in reducing LDL cholesterol levels compared to simvastatin monotherapy. This literature review aimed to determine the effectiveness and side effects of simvastatin and ezetimibe combination in dyslipidemic management. The search process was carried out using the PubMed and Google Scholar databases, selected articles from 2015 - 2020 with the keyword ("Simvastatin Ezetimibe / effectiveness") AND ("Simvastatin Ezetimibe / adverse effects") AND ("Simvastatin Ezetimibe / therapeutic use") AND ("Treatment Outcome"), and obtained 9 articles that met the inclusion criteria. The use of Simvastatin and Ezetimibe combination in dyslipidemic management with and without complications of ACS is effective in terms of decreased levels of LDL-C and triglycerides. The side effects that need to be watched out for during the use of Simvastatin and Ezetimibe are muscle disorders.

Keywords : Simvastatin Ezetimibe, Dyslipidemia, Effectiveness, Adverse
Effects

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karuniaNya, sehingga skripsi dengan judul “Kajian Literatur Efektivitas Dan Efek Samping Kombinasi Simvastatin Dan Ezetimibe Pada Pasien Dislipidemia” dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Penulis menyadari bahwa skripsi ini dapat diselesaikan dengan bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terimakasih sebesar-besarnya kepada pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini, khususnya kepada:

1. Ibu Apt Josephine Paramita A, M. Farmklin. selaku dosen pembimbing I dan Ibu Apt Galuh Nawang Prawesti M.Farmklin. selaku dosen pembimbing II yang telah menyediakan waktu dan tenaga, serta dengan sabar membimbing, mengarahkan, memberi motivasi kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Bapak Drs. Apt. Didik Hasmono, M. S., dan Ibu Apt. Yufita Ratnasari Wilianto, S.Farm., M.Farm.Klin., selaku dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk menilai dan memberikan kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini.
3. Bapak Drs. Apt. Kuncoro Foe, G.Dip. Sc., Ph.D., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. Ibu Apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas kesempatan yang

- diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. Bapak Apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm., selaku ketua Program Studi Strata 1 Fakultas Farmasi yang telah memberikan dukungan dan arahan selama menjalani pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya maupun dalam penelitian.
 6. Ibu Dr. Apt. Monica Widyawati Setiawan, M.Sc., selaku penasehat akademik yang telah membimbing, dan memotivasi saya dalam proses pembelajaran selama perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya
 7. Seluruh dosen pengajar, Staf Tata Usaha, dan Laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah membagikan banyak ilmu pengetahuan, memberikan dukungan dan bantuan untuk keberlangsungan kegiatan pembelajaran saya di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
 8. Kedua Orang tua dan adik saya yang selalu mendoakan yang terbaik untuk saya, selalu memberikan dukungan dari awal hingga sampai saat ini.
 9. Teman perjuangan studi literatur yang selalu mensupport dan membantu, memberi informasi dan berbagi ilmu satu sama lain.
 10. Ocan yang selalu memberi semangat, memberi motivasi dan dukungan dikala down.
 11. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu yang telah memberikan bantuan dan dukungan selama proses pengerjaan skripsi ini, dan proses selama menempuh pendidikan di Universitas

Katolik Widya Mandala Surabaya, baik secara langsung maupun tidak langsung.

Akhir kata, Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan, maupun pustaka yang ditinjau, sangat disadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Skripsi ini saya persembahkan kepada almamater tercinta saya, 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, Mei 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PERSETUJUAN	iii
PUBLIKASI KARYA ILMIAH	iii
ABSTRAK.....	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tinjauan tentang Dislipidemia	6
2.1.1 Pengertian Dislipidemia	6
2.1.2 Gejala Dislipidemia.....	7
2.1.3 Klasifikasi Dislipidemia	7
2.1.4 Diagnosis dan Pemeriksaan Dislipidemia.....	8
2.1.5 Penatalaksanaan Dislipidemia.....	10
2.2 Tinjauan tentang Statin	18
2.3 Tinjauan tentang Simvastatin	24
2.3.1 Farmakodinamika Simvastatin.....	24
2.3.2 Efektivitas Simvastatin pada Dislipidemia	25

2.3.3	Efek Samping Simvastatin.....	25
2.4	Tinjauan tentang Ezetimibe.....	26
2.4.1	Farmakokinetika Ezetimibe	26
2.4.2	Farmakodinamika Ezetimibe	26
2.4.3	Efektivitas Ezetimibe pada Dislipidemia.....	26
2.5	Tinjauan tentang <i>Evidence Based Medicine</i> (EBM)	27
2.6	Tinjauan tentang Kajian Literatur.....	31
2.7	Tinjauan Tentang Database.....	34
2.8	Tinjauan tentang Diagram Alur Prisma	37
2.9	Kerangka Konseptual	38
BAB 3	METODE PENELITIAN.....	39
3.1	Metode Penelitian.....	39
3.2	Strategi Pengumpulan Data.....	39
3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	41
3.3.1	Kriteria Inklusi.....	41
3.3.2	Kriteria Eksklusi	41
3.4	Studi Eligibilitas.....	41
3.5	Pemilihan Jurnal.....	42
3.6	Definisi Operasional Penelitian.....	43
3.7	Ekstraksi Data	44
3.8	Analisis Data.....	45
3.9	Alur Penelitian	46
BAB 4	HASIL DAN PEMBAHASAN	47
4.1	Hasil Penelitian	47
4.1.1	Hasil pencarian data	47
4.1.2	Karakteristik artikel terpilih.....	49

4.1.3	Efektivitas Kombinasi Simvastatin dan Ezetimibe pada Pasien Dislipidemia non-komplikasi	50
4.1.4	Efektivitas Kombinasi Simvastatin dan Ezetimibe pada Pasien Dislipidemia disertai ACS	50
4.1.5	Profil Keamanan Kombinasi Simvastatin dan Ezetimibe.....	50
4.2	Pembahasan	59
4.2.1	Efektivitas Kombinasi Simvastatin dan Ezetimibe pada Pasien Dislipidemia non-komplikasi	61
4.2.2	Efektivitas Kombinasi Simvastatin dan Ezetimibe pada Pasien Dislipidemia disertai ACS	62
4.2.3	Profil keamanan	63
BAB 5 KESIMPULAN		66
5.1	Kesimpulan	66
5.2	Saran.....	66
DAFTAR PUSTAKA.....		68
LAMPIRAN		75

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1	Klasifikasi kadar lipid plasma 6
Tabel 3.1	<i>Searching Strategy</i> Pencarian Literatur Terkait..... 24
Tabel 4.1	Karakteristik jurnal yang digunakan..... 30
Tabel 4.2	Jurnal Efektivitas dan Efek Samping Kombinasi Simvastatin Dan Ezetimibe pada Pasien Dislipidemia 32
Tabel 4.3	Kadar Kolesterol Sesudah Dan Sebelum Pemberian Terapi..... 36

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Piramida Hirarki Bukti Ilmiah	18
Gambar 3.1 Prisma Flow Diagram.....	26
Gambar 4.1 Alur Proses Skrining Literatur Terpilih	29