

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dislipidemia sendiri didefinisikan sebagai kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan kadar fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL dan atau trigliserid (TG), serta penurunan kolesterol HDL (Pappan & Rehman, 2020).

Dislipidemia berperan utama dalam patogenesis terjadinya aterosklerosis pada dinding pembuluh darah yang merupakan penyebab terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) dan *stroke*. Kedua penyakit tersebut merupakan penyebab kematian utama di dunia yaitu mencapai 17,3 juta dari 54 juta total kematian per tahun (Arsana et al., 2019). Data Riset Kesehatan Dasar (2018) menunjukkan bahwa prevalensi dislipidemia di Indonesia sudah sangat memprihatinkan, dimana sekitar 28.8% penduduk usia ≥ 15 tahun memiliki kadar kolesterol total diatas 200 mg/dL; 72.8% memiliki kadar LDL diatas 100 mg/dL; 24.4% memiliki kadar HDL kurang dari 40 mg/dL dan 27.9% memiliki kadar triglyserida >150 mg/dL.

Pengelolaan pasien dislipidemia terdiri dari terapi non farmakologis dan farmakologis. Terapi non farmakologis meliputi perubahan gaya hidup, termasuk aktivitas fisik, terapi nutrisi medis, penurunan berat badan dan penghentian merokok. Sedangkan terapi farmakologis dengan memberikan obat anti lipid seperti golongan

statin, bile acid sequestrant, asam nikotinat, fibrat, ezetimibe, inhibitor PCSK9, asam lemak omega-3 (Arsana et al., 2019).

Dari semua golongan terapi tersebut, statin yang dikenal sebagai inhibitor reduktase HMG CoA, merupakan obat lini pertama untuk mencegah penyakit jantung koroner karena efeknya yang ampuh menurunkan LDL. Ada enam statin yang digunakan yaitu, lovastatin, simvastatin, pravastatin, fluvastatin, atorvastatin, dan rosuvastatin (Weng et al., 2010). Selain berfungsi untuk menurunkan kolesterol LDL, statin juga mempunyai efek meningkatkan kolesterol HDL dan menurunkan TG. Berbagai jenis statin dapat menurunkan kolesterol LDL 18- 55%, meningkatkan kolesterol HDL 5-15%, dan menurunkan TG 7-30%. Efeknya dalam regulasi CETP (Cholesteryl Ester Transfer Protein) menyebabkan penurunan konsentrasi kolesterol LDL dan LDL (PERKI, 2017).

Simvastatin adalah salah satu statin yang paling sering diresepkan karena potensinya sebagai obat penurun lipid (Matilda Florentin & Elisaf, 2012). Simvastatin mengikat HMG-CoA reduktase melalui struktur cincin-dekalin. Penghambatan HMG-CoA reduktase menyebabkan penipisan kolesterol intrahepatik, yang ditanggapi oleh hati dengan meningkatkan reseptor LDL permukaan sel, yang mengurangi kadar LDL plasma (Gryn & Hegele, 2015). Akan tetapi simvastatin memiliki efek samping berupa gangguan muskuloskeletal. Mialgia adalah gejala yang paling umum, dan miositis lebih jarang terjadi dan berhubungan dengan peningkatan kreatin kinase (CK). Rhabdomyolysis adalah bentuk muskuloskeletal paling parah yang diamati (Ramkumar et al., 2016). Simvastatin

merupakan obat statin paling umum yang dilaporkan terkait dengan rhabdomyolysis (Mendes et al., 2014). Penambahan ezetimibe ke simvastatin dapat menurunkan kadar LDL-C lebih besar daripada menggandakan dosis simvastatin, serta dapat meminimalkan efek samping yang disebabkan oleh simvastatin dibandingkan dengan monoterapi simvastatin (Kei et al., 2016).

Ezetimibe adalah inhibitor penyerapan kolesterol yang menghalangi penyerapan kolesterol empedu dan makanan yang menargetkan absorpsi di *jejunal enterocyte brush border* (Bays et al., 2008). Target aksinya yang utama adalah protein pengangkut kolesterol Nieman Pick C1 seperti 1 protein. Ezetimibe menghambat penyerapan kolesterol usus dan empedu dan secara signifikan dapat menurunkan LDL dan kolesterol lipoprotein nonhigh-density ketika digunakan sebagai monoterapi atau dalam kombinasi dengan terapi statin (Phan et al., 2012).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Vattimo et al., (2020), kombinasi simvastatin dengan ezetimibe terbukti secara signifikan lebih efektif untuk menurunkan LDL-C dengan tingkat keberhasilan sebesar 52,5% dibandingkan simvastatin saja (38,0%), ketika dievaluasi pada dosis yang setara dengan jumlah pasien 129.

Penambahan Ezetimibe ke dalam terapi simvastatin dapat meningkatkan efektivitas dalam mengurangi kadar kolesterol LDL rata-rata 23 sampai 24%. Kombinasi Ezetimibe dan simvastatin memiliki efek ampuh dalam menurunkan konsentrasi LDL melalui kombinasi efek pada penyerapan kolesterol dari biosintesis usus dan kolesterol hati. (Ghanim H et al., 2017). Namun ezetimibe

menyebabkan peningkatan transaminase hati, terutama dalam kombinasi dengan statin. Ezetimibe dimetabolisme di usus kecil dan hati. Pada pasien dengan insufisiensi hati, ketersediaan hayatinya meningkat (M. Florentin et al., 2008).

Dalam menjamin pemilihan terapi dislipidemia yang efektif, aman, dan efisien maka diperlukan beberapa bukti ilmiah dari penelitian terbaik. *Evidence Based Medicine* (EBM) secara umum didefinisikan sebagai proses menemukan, menilai, dan menggunakan temuan penelitian secara sistematis sebagai dasar untuk keputusan klinis. Maka dari itu, obat yang digunakan harus berdasarkan bukti penelitian dimana bukti harus teliti dan bijaksana, dievaluasi secara kritis bukan penerimaan pasif dari hasil penelitian. (Samad *et al.*, 2018; Tebala, 2018). Melihat pentingnya peran Simvastatin sebagai salah satu obat anti lipid dalam pengobatan dislipidemia maka dari itu penting untuk dilaksanakan penelitian *literature review* dengan tujuan mengevaluasi efektivitas dan efek samping kombinasi simvastatin dan ezetimibe pada pasien dislipidemia dalam upaya menekan angka mortalitas maupun morbiditas pada pasien dislipidemia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut maka dalam penelitian ini dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

- a. Bagaimana efektivitas penggunaan kombinasi obat simvastatin dan ezetimibe pada pasien dislipidemia ?
- b. Bagaimana efek samping penggunaan kombinasi obat simvastatin dan ezetimibe pada pasien dislipidemia ?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui efektivitas dan efek samping kombinasi simvastatin dan ezetimibe pada pasien dislipidemia.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi Fakultas

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan bagi para masyarakat akademik yaitu para mahasiswa dan dosen, serta dapat dimanfaatkan sebagai gambaran dan sumber informasi untuk dikembangkan menjadi penelitian lanjutan.

2. Bagi Tenaga Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai pertimbangan bagi dokter, farmasis, dan tenaga kesehatan lainnya dalam pemilihan terapi pada pasien dislipidemia serta untuk meningkatkan kualitas pengobatan pasien. Dengan demikian, diharapkan derajat kesehatan masyarakat semakin meningkat.

3. Bagi Peneliti

Dapat menambah pengalaman dan wawasan pada dunia kefarmasian dengan pelaksanaan literature review terkait efektivitas dan efek samping kombinasi simvastatin dan ezetimibe pada pasien dislipidemia