

**Artikel Penelitian**

# Profil Kadar Kolesterol Darah Pasien Dislipidemia Terkait Waktu Minum Obat Di Faskes Primer Purwokerto

**Cholesterol profile in the dyslipidemia patient related to pill taking time at primary healthcare in Purwokerto**

**Ika Mustikaningtias<sup>1\*</sup>, Laksmi Maharani<sup>1</sup>, Hening Pratiwi<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto

\*E-mail: [ika.mustikaningtias@unsoed.ac.id](mailto:ika.mustikaningtias@unsoed.ac.id)

## Abstrak

Dislipidemia merupakan gangguan metabolisme lipid dengan angka kejadian 35,9% pada penduduk Indonesia berusia >15 tahun. Farmakokinetika dan farmakodinamika obat Statin, obat pilihan dislipidemia, dipengaruhi oleh ritme sirkadian sehingga memerlukan pengaturan waktu pemberian obat. Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan karakteristik terhadap kolesterol darah serta mengetahui pengaruh waktu minum Simvastatin di sore hari terhadap profil kadar kolesterol darah. Hasil penelitian menunjukkan bahwa hanya indeks massa tubuh (IMT) saja yang berpengaruh terhadap kolesterol darah ( $p=0,016$ ) dengan korelasi Pearson  $-0,685$  ( $p=0,029$ ). Kolesterol darah lebih rendah pada responden dengan IMT tidak ideal. Perbedaan waktu minum obat, pada rentang waktu 18.00-21.00 dan 21.00-24.00 tidak menunjukkan perbedaan kadar kolesterol darah selama satu bulan pengobatan. Hasil ini menunjukkan bahwa Simvastatin dapat diminum pada rentang waktu 18.00-24.00 untuk mengendalikan kadar kolesterol darah pasien dislipidemia.

**Kata Kunci** : Simvastatin, waktu minum obat, kadar kolesterol, dislipidemia

## Abstract

Dyslipidemia is a lipid metabolism disorder in Indonesians aged >15 years old. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of Statin, the drug of choice for dyslipidemia, are influenced by circadian rhythms and thus require timing of pill taking time. The aims of this study are to determine relationship between the respondent characteristics to blood cholesterol level and the effect of taking Simvastatin in the afternoon on the cholesterol level's profile. The results showed that only body mass index (BMI) had an effect on cholesterol level ( $p=0,016$ ) with Pearson correlation  $-0,685$  ( $p=0,029$ ). The cholesterol level is lower in respondents whose BMI is not ideal. The difference of pill taking time, at 18.00-21.00 and 21.00-24.00, did not show a difference profile of cholesterol level during one month of therapy. This results indicate that Simvastatin can be taken in the time range 18.00-24.00 to control cholesterol level of dyslipidemia patients.

**Keywords**: Simvastatin, pill taking time, cholesterol level, dyslipidemia

## PENDAHULUAN

Dislipidemia merupakan keadaan dimana terjadi gangguan metabolisme lipid akibat interaksi faktor genetik dan faktor lingkungan (PERKI, 2013). Hasil riset kesehatan dasar di Indonesia tahun 2013 menunjukkan 35,9% penduduk yang berusia lebih dari 15 tahun mempunyai kadar kolesterol total yang abnormal, 60,3% memiliki kadar LDL *borderline*-tinggi, dan 15,9% memiliki kadar LDL sangat tinggi. Dislipidemia merupakan salah satu faktor resiko yang dapat dimodifikasi dari kejadian penyakit kardiovaskuler yaitu penyakit jantung koroner dan stroke. Jawa Tengah merupakan provinsi dengan angka kejadian penderita penyakit kardiovaskuler terbesar ketiga (120.447 penduduk) setelah Jawa Barat dan Jawa Timur (Kemenkes RI, 2014).

Statin adalah obat pilihan pada dislipidemia yang memiliki efektivitas paling baik (PERKI, 2013). Statin mampu meningkatkan katabolisme LDL, menghambat sintesis LDL baru, sehingga menurunkan konsentrasi LDL darah dan kolesterol darah (Talbert, 2008). Statin juga mampu meningkatkan kadar HDL dalam darah disertai peningkatan apolipoprotein A-I yang baik untuk metabolisme kolesterol (McTaggart dan Jones, 2008; Barter *et al.*, 2010). Atorvastatin dan Simvastatin memiliki efikasi paling baik dibanding statin lainnya (Schaefer *et al.*, 2004). Simvastatin merupakan obat golongan statin yang disediakan oleh BPJS bagi pasien dislipidemia di Indonesia.

Sintesis kolesterol dipengaruhi oleh ritme sirkadian. Kadar kolesterol bebas mencapai puncak pada pukul 6 pagi, sedangkan kadar terendah ditunjukkan pada pukul 14.00-18.00 (Jones dan Schoeller, 1990). Simvastatin dengan waktu capaian kadar maksimal sekitar 1,3-2,4 jam disarankan diminum pada sore hingga malam hari, karena sintesis kolesterol terjadi di malam hari (drugs.com, Malloy dan Kane, 2007). Efektivitas dan toksisitas obat mengalami perbedaan pada waktu pemberian obat yang berbeda sesuai dengan proses biokimia, fisiologis, dan proses *behavioral* yang dikontrol oleh ritme sirkadian, atau dikenal dengan fenomena kronofarmakologi (Maurya *et al.*, 2012). Penyesuaian penggunaan obat dengan kronofarmakologi mengoptimalkan bioavailabilitas obat, penerimaan obat pada biosistemnya, dan energi yang dihasilkan terkait efek obat (Reinberg, 1991). Penelitian sebelumnya menunjukkan penyesuaian waktu penggunaan obat golongan statin menjadi sore hari, khususnya Simvastatin, akan mempengaruhi penurunan kadar kolesterol secara signifikan dibandingkan dengan waktu penggunaan di pagi hari (Saito *et al.*, 1991; Tharavanij *et al.*, 2010).

Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan karakteristik terhadap kolesterol darah serta mengetahui pengaruh waktu minum Simvastatin di sore hari terhadap profil kadar kolesterol darah. Saran waktu minum obat Simvastatin adalah malam hari (IONI, 2017). Pentingnya pertimbangan ritme sirkadian terhadap waktu penggunaan obat golongan statin memerlukan intervensi farmasi pada pasien dislipidemia untuk mencapai hasil terapi yang optimal.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan metode observasional prospektif pada bulan Juni 2017. Pengambilan sampel menggunakan metode *total sampling*. Lokasi penelitian berada di salah satu fasilitas kesehatan primer di Purwokerto.

Populasi penelitian ini adalah pasien yang menggunakan Simvastatin di fasilitas kesehatan primer tersebut. Sampel penelitian adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi. Kriteria inklusi penelitian adalah pasien Prolanis yang melakukan kontrol secara rutin di salah satu fasilitas pelayanan Kabupaten Banyumas, hanya mendapatkan terapi dislipidemia golongan statin, dan bersedia menjadi sampel penelitian. Kriteria eksklusi penelitian adalah pasien dengan usia  $\geq 65$  tahun, menggunakan suplemen penurun kolesterol, dan/atau memiliki kendala komunikasi yang dapat mengganggu proses pengambilan data.

Survei pendahuluan dilakukan pada bulan April 2017 untuk mengetahui jumlah pasien yang menggunakan Simvastatin dan diperoleh 41 pasien. Pada bulan Mei 2017, diberlakukan peraturan baru mengenai syarat klaim Simvastatin. Pada awal Juni 2017, didapatkan pasien yang mendapatkan Simvastatin hanya 13 pasien. Tiga pasien tidak bersedia mengikuti penelitian, sehingga sampel penelitian ini adalah 10 pasien, yang selanjutnya disebut responden.

Responden dibagi menjadi dua kelompok berdasarkan waktu responden minum obat. Kelompok A untuk responden dengan waktu minum Simvastatin pada pukul 18.00-21.00 dan kelompok B untuk responden dengan waktu minum Simvastatin pada pukul 21.00-24.00. Responden yang termasuk dalam kelompok A sejumlah 6 orang, dan responden yang termasuk dalam kelompok B sejumlah 4 orang.

Data dikumpulkan menggunakan lembar pengumpul data (LPD), sedangkan kadar kolesterol diukur menggunakan alat cek kolesterol mandiri merk Autocheck<sup>®</sup>. LPD tersusun atas nama pasien, usia, jenis kelamin (*gender*), tingkat pendidikan, berat badan, tinggi badan, durasi menggunakan Simvastatin, penyakit penyerta, dan waktu minum obat Simvastatin. Kadar kolesterol diukur pada awal bulan Juni 2017 (*pretest*) dan awal bulan Juli 2017 (*posttest*) dengan jeda waktu 30 hari.

Analisis data karakteristik, berupa usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, indeks massa tubuh (IMT), durasi menggunakan Simvastatin, dan waktu minum obat Simvastatin dilakukan secara deskriptif. Hubungan antara jenis kelamin, indeks massa tubuh (IMT), durasi menggunakan Simvastatin, dan waktu minum obat Simvastatin terhadap kadar kolesterol menggunakan uji t tidak berpasangan. Hubungan antara usia dan penyakit penyerta terhadap kadar kolesterol menggunakan *One way ANOVA*, sedangkan hubungan tingkat pendidikan dengan kadar kolesterol menggunakan *Kruskall-Wallis*.

## HASIL

### Gambaran karakteristik responden

Responden penelitian ini berjumlah sepuluh orang yang terbagi menjadi dua kelompok. Kelompok A berjumlah 6 responden, sedangkan kelompok B berjumlah 4 responden. Karakteristik yang ditampilkan berupa usia, jenis kelamin, dan tingkat Pendidikan. Data gambaran karakteristik disajikan pada tabel 1.

**Tabel 1** Data gambaran karakteristik responden

Parameter	Kategori	Mean	Persentase
Usia	<45 tahun	59,6 ± 11,85	10%
	45-60 tahun		40%
	>60 tahun		50%
Jenis kelamin	Pria	-	10%
	Wanita		90%
Tingkat pendidikan	Pendidikan Dasar	-	10%
	Pendidikan Menengah		60%
	Pendidikan Tinggi		30%
IMT	Ideal	25,78 ± 5,38	60%
	Tidak ideal		40%
Durasi penggunaan Simvastatin	< 1 tahun	1,83 ± 3,21 tahun	80%
	≥ 1 tahun		20%
Penyakit penyerta	DM	-	20%
	HT		50%
	DM dan HT		30%
Waktu minum Simvastatin	18.00 - 21.00	-	60%
	21.00 - 24.00		40%

Rata usia responden yang mengalami hiperkolesterolemia adalah 59,60±11,85 tahun. Hiperkolesterolemia paling banyak terjadi pada kelompok usia >60 tahun. Kejadian hiperkolesterolemia lebih banyak terjadi pada wanita. Hiperkolesterolemia terjadi paling banyak pada responden dengan tingkat pendidikan menengah.

**Tabel 2** Hubungan antara karakteristik responden dengan kadar kolesterol awal

Parameter	Kategori	Mean ± SD	<i>p value</i>	Korelasi Pearson
Usia	<45 tahun	59,6 ± 11,85	0,844	
	45-60 tahun			
	>60 tahun			
Jenis kelamin	Pria		0,645	
	Wanita			
Tingkat pendidikan	Pendidikan Dasar		0,227	
	Pendidikan Menengah			
	Pendidikan Tinggi			
IMT	Ideal	218,83 ± 37,48	0,016	-0,685 ( <i>p</i> = 0,029)
	Tidak ideal	159,25 ± 11,59		
Durasi penggunaan Simvastatin	< 1 tahun	189,86 ± 37,53	0,769	
	≥ 1 tahun	212,00 ± 82,02		
Penyakit penyerta	DM		0,367	
	HT			
	DM dan HT			

Berdasarkan hasil analisis menggunakan uji t tidak berpasangan, nampak bahwa terdapat hubungan antara indeks massa tubuh dengan kadar kolesterol

awal. Analisis selanjutnya dilakukan menggunakan uji korelasi Pearson dan diperoleh angka korelasi  $-0,685$  ( $p=0,029$ ). Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi indeks massa tubuh responden, maka kadar kolesterol akan semakin rendah. Rerata kadar kolesterol pada responden dengan indeks massa tubuh ideal ( $218,83\pm 37,48$ ) lebih tinggi dibandingkan rerata kadar kolesterol pada responden dengan indeks massa tubuh tidak ideal ( $159,25\pm 11,59$ ).

Durasi penggunaan Simvastatin dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok pengguna Simvastatin  $<1$  tahun dan  $\geq 1$  tahun. Data pada tabel 2 tidak menunjukkan hubungan durasi penggunaan Simvastatin terhadap kadar kolesterol. Rerata kadar kolesterol pada responden yang menggunakan Simvastatin belum ada 1 tahun ( $189,86 \pm 37,53$ ) lebih rendah dibanding kelompok dengan durasi penggunaan Simvastatin lebih dari setahun ( $212,00\pm 82,02$ ).

Pada karakteristik penyakit penyerta, nampak bahwa sebagian besar responden mengalami komplikasi hipertensi. Berdasarkan hasil uji statistik menggunakan *One Way ANOVA* menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara macam penyakit penyerta dengan kadar kolesterol responden.

### Hubungan antara waktu minum Simvastatin dengan kadar kolesterol

**Tabel 3** Hubungan antara waktu minum Simvastatin dengan kadar kolesterol

Parameter	18.00-21.00	21.00-24.00	<i>p value</i>
Kolesterol Awal	185,67±37,18	209,00±50,76	0,423
Kolesterol Akhir	188,50±22,95	219,25±25,131	0,080
Selisih kolesterol	2,83±32,55	10,25±32,79	0,734

Perbedaan waktu minum obat Simvastatin, tidak memberikan perubahan kadar kolesterol responden dalam waktu satu bulan.

## PEMBAHASAN

Karakteristik responden pada penelitian ini menunjukkan kadar kolesterol tinggi paling banyak terjadi pada kelompok usia  $>60$  tahun. Hal ini sesuai dengan data yang ditunjukkan oleh Dirjen PTM (2017) yaitu pasien dengan kolesterol tinggi paling banyak berada pada kelompok usia  $>60$  tahun sebanyak 58,7%. Toth & Tchernof (2000) menyatakan semakin tua usia seseorang, asam lemak bebas akan meningkat. Hal tersebut disebabkan oleh menurunnya kebutuhan energi sehingga ketersediaan asam lemak bebas menjadi lebih tinggi. Kadar kolesterol yang tinggi merupakan faktor risiko terjadinya Penyakit Jantung Koroner (PJK) dan stroke pada pasien berusia 65-74 tahun (PERKENI, 2015).

Kadar kolesterol tinggi pada penelitian ini lebih banyak dialami oleh wanita dibanding pria. Responden yang mengalami peningkatan kadar kolesterol 90% adalah wanita, sisanya adalah pria. Data menurut Dirjen PTM (2017) juga menunjukkan hal yang sama. Di Indonesia, 54,3% penderita kolesterol tinggi adalah wanita, selebihnya adalah pria. Hal ini bertentangan dengan teori yang dipaparkan oleh Wang, dkk (2011) yang menyatakan bahwa penyebab perbedaan metabolisme lipid antara pria dan wanita paling mungkin adalah insulin. Di sisi lain, penelitian yang dilakukan oleh Magkos, dkk (2010) menyatakan bahwa peran insulin terhadap lipolysis antara pria dan wanita

menunjukkan profil yang mirip. Hal ini menunjukkan bahwa antara pria dan wanita memiliki kesempatan yang sama untuk mengalami hiperkolesterolemia.

Responden pada penelitian ini terkait tingkat pendidikan paling banyak adalah lulusan SMA. Santo, dkk (2019) menyatakan pada wanita dengan tingkat pendidikan yang lebih tinggi memiliki kendali kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida yang lebih baik. Akan tetapi profil kolesterol pada wanita Korea menunjukkan data yang berlawanan. Hiperkolesterolemia justru lebih banyak terjadi pada pasien dengan tingkat pendidikan yang lebih tinggi. Peningkatan tekanan psikososial memicu aktivasi mediator inflamasi, sehingga meningkatkan risiko penyakit kardiovaskuler (Cho, Lee, Shim, Song, & Kim, 2020).

Hasil penelitian mengenai hubungan indeks massa tubuh dengan kadar kolesterol menunjukkan hasil yang berbeda dengan Humaera, dkk (2017) yang dilakukan pada populasi Jatinangor. Pada penelitian tersebut, menunjukkan bila semakin tinggi indeks massa tubuh seseorang, maka kadar kolesterol akan semakin tinggi. Akan tetapi, perbedaan kondisi indeks massa tubuh dan lingk pinggang pada pasien yang aktif dan inaktif, tidak menunjukkan perbedaan signifikan pada profil kolesterol total. Kadar kolesterol lebih yang lebih tinggi terjadi pada kelompok wanita inaktif dengan profil indeks massa tubuh obesitas dan lingk pinggang normal, dibandingkan pada kelompok wanita yang aktif dengan profil yang sama (Loprinzi & Addoh, 2016). Hal inilah yang melandasi pada penelitian ini diperoleh hasil yang berlawanan. Responden dengan kategori indeks massa tubuh tidak ideal, berusia >50 tahun. Penelitian (Stevens, et al., 1998) menunjukkan bahwa terjadi peningkatan indeks massa tubuh pada kelompok usia 55-64 tahun. Akan tetapi, responden pada kategori tersebut aktif mengikuti kegiatan Prolanis seperti senam lansia sebulan sekali.

Hubungan antara durasi penggunaan Simvastatin dengan kadar kolesterol menunjukkan kadar kolesterol yang lebih tinggi pada kelompok penggunaan Simvastatin dengan durasi >1 tahun. Hal ini dapat terjadi karena responden dengan durasi penggunaan Simvastatin <1 tahun merupakan pasien yang belum lama terdiagnosis dyslipidemia, sehingga peningkatan kadar kolesterol belum terlalu tinggi. Responden yang menggunakan Simvastatin lebih dari 1 tahun, merupakan pasien dengan gangguan dyslipidemia yang disertai komplikasi penyakit hipertensi. Responden tersebut juga telah terdiagnosis dyslipidemia sejak lebih dari 1 tahun sebelumnya. Studi yang dilakukan oleh Akyea, dkk. (2019) menunjukkan penurunan kadar kolesterol LDL yang optimal, tidak tercapai dalam waktu 24 bulan pada lebih dari separuh populasi di UK. Hal tersebut meningkatkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler. Studi yang dilakukan Cohen, dkk. (2006) juga menunjukkan bahwa penurunan kadar kolesterol sejak dini dapat menurunkan risiko terjadinya penyakit koroner, bahkan pada pasien dengan risiko tinggi mengalami penyakit kardiovaskuler.

Berdasarkan hasil uji statistik menggunakan *One Way ANOVA* menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara macam penyakit penyerta dengan kadar kolesterol responden. Akan tetapi, studi yang dilakukan oleh Choudhury, dkk (2014) menunjukkan bahwa peningkatan tekanan darah akan mengganggu metabolisme lipoprotein. Pada penelitian ini, hubungan tersebut tidak nampak kemungkinan disebabkan oleh sampel yang terbatas. Penelitian lain juga menunjukkan hubungan antara peningkatan tekanan darah dengan kadar kolesterol. Adanya dua penyakit tersebut pada seorang pasien akan meningkatkan risiko terjadinya *cardiovascular event* (Dalal dkk., 2012).

Asupan rendah kolesterol dapat mencegah dan mengendalikan perburukan tekanan darah (Sakurai, et al., 2011).

Dyslipidemia yang disertai dengan DM dan hipertensi juga berisiko tinggi terhadap kejadian kardiovaskuler. Studi yang dilakukan Narindrangkura, dkk. (2019) menyebutkan bahwa perlu dilakukan edukasi yang lebih intensif pada pasien DM dengan komplikasi hipertensi dan dyslipidemia untuk mencegah terjadinya penyakit kardiovaskuler, meski prevalensi dyslipidemia terkait dengan beberapa faktor karakteristik pasien. Selain itu, Simvastatin efektif digunakan pada pasien DM dengan risiko penyakit kardiovaskuler pada usia >40 tahun atau lebih muda (JBS3 Board, 2014).

Tujuan utama penelitian ini adalah untuk mengetahui profil kadar kolesterol terkait waktu minum obat Simvastatin. Kadar kolesterol yang optimal dapat dicapai dengan mengetahui profil farmakokinetika Simvastatin. Profil obat dapat berbeda terkait dengan etnis. Dengan mengetahui capaian kadar kolesterol pada kelompok dengan dua waktu minum obat yang berbeda, apoteker nantinya dapat memberikan saran terapi yang lebih optimal. Hasil analisis hubungan antara waktu minum obat Simvastatin dengan selisih kadar kolesterol ditunjukkan pada tabel 3.

Kadar kolesterol awal antara kedua kelompok tidak menunjukkan perbedaan. Berdasarkan data tersebut dapat dinyatakan bahwa kedua kelompok memiliki *baseline* kadar kolesterol yang sama. Kadar kolesterol akhir juga tidak menunjukkan perbedaan antara kedua kelompok. Rentang waktu satu bulan tidak menunjukkan perbedaan kondisi kadar kolesterol antara kedua kelompok. Saat pengukuran kolesterol awal maupun akhir, profil kadar kolesterol lebih tinggi pada kelompok minum obat jam 21.00-24.00. Meskipun selisih kadar kolesterol lebih besar pada kelompok minum obat jam 21.00-24.00, namun capaian kadar kolesterol tetap lebih optimal pada kelompok dengan waktu minum obat jam 18.00-21.00. Target kadar kolesterol total yang disarankan oleh WHO adalah <200 mg/dl untuk menurunkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler.

Berdasarkan hasil penelitian ini, pasien memiliki rentang waktu yang lebih panjang untuk minum obat Simvastatin. Hal ini terkait dengan kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat. Beberapa studi tentang kepatuhan minum obat pada pasien hyperlipidemia menunjukkan tingkat kepatuhan pasien yang bervariasi antara rendah-sedang (Vika dkk., 2016; Paut, 2018; Huser dkk., 2005; Natarajan dkk., 2007). Salah satu penyebab ketidakpatuhan adalah perilaku lupa (Casula dkk., 2012 (Casula, Tragni, & Catapano, 2012)). Rentang waktu minum obat yang panjang diharapkan memberikan kesempatan bagi pasien untuk minum obat menyesuaikan kondisi yang nyaman bagi pasien sehingga kepatuhan pasien menggunakan obat Simvastatin akan meningkat.

Kepatuhan minum obat Simvastatin berkaitan dengan penurunan risiko penyakit kardiovaskuler. Angka kepatuhan yang tinggi berhubungan dengan capaian nilai LDL sesuai target yang disarankan (Parris dkk., 2005). Terdapat penurunan  $\pm 3,8$  mg/dl nilai kolesterol LDL pada pasien (Anderson, et al., 2013) yang mengalami peningkatan proporsi 0,25 kali konsumsi obat golongan statin. Selain itu, terdapat pula peningkatan risiko kematian sekitar 12-25% pada pasien infark miokard yang telah keluar dari rumah sakit, dengan asumsi kepatuhan penggunaan obat lebih rendah dibanding saat pasien rawat inap di rumah sakit (Anderson dkk., 2013).

## SIMPULAN

Indeks massa tubuh memiliki hubungan berkebalikan dengan kadar kolesterol darah. Kadar kolesterol darah lebih rendah pada responden dengan berat badan tidak ideal. Perbedaan waktu minum obat pada jam 18.00-21.00 dan jam 21.00-24.00 tidak menunjukkan perbedaan kadar kolesterol yang bermakna, sehingga Simvastatin dapat diminum pada malam hari dengan rentang waktu jam 18.00-24.00. Pasien dislipidemia memiliki rentang waktu yang lebih panjang untuk minum Simvastatin yang pada akhirnya akan meningkatkan kepatuhan minum obat pasien. Target akhir dari pengobatan Simvastatin adalah kadar kolesterol yang terkendali sehingga dapat menurunkan angka kejadian penyakit kardiovaskuler.

## REFERENSI

- Akyea, R. K., Kai, J., Qureshi, N., Iyen, B., & Weng, S. F., 2019. Sub-optimal cholesterol response to initiation of statins and future risk of cardiovascular disease. *BMJ*, *105*, 975-981. [doi:10.1136/heartjnl-2018-314253](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314253)
- Anderson, T., Gregoire, J., Hegele, R., Couture, P., Mancini, G., McPherson, R., & Ur, E., 2013. 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Canadian Journal Cardiology*, *29*(2), 151-167. [doi:10.1016/j.cjca.2012.11.032](https://doi.org/10.1016/j.cjca.2012.11.032)
- Board, J., 2014. Joint British Societies' consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3). *Heart*, *100*. [doi:10.1136/heartjnl-2014-305693](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-305693)
- Casula, M., Tragni, E., & Catapano, A. L., 2012. Adherence to lipid-lowering treatment: the patient perspective. *Patient Prefer Adherence*, *6*, 805-814. [doi:10.2147/PPA.S29092](https://doi.org/10.2147/PPA.S29092)
- Cho, S. M., Lee, H. J., Shim, J. S., Song, B. M., & Kim, H. C., 2020. Associations between age and dyslipidemia are differed by education level: The Cardiovascular and Metabolic Diseases Etiology Research Center (CMERC) cohort. *Lipids in Health and Disease*, *19*:12, 1-12.
- Choudhury, K. N., Mainuddin, A., Wahiduzzaman, M., & Islam, S. M., 2014. Serum lipid profile and its association with hypertension in Bangladesh. *Vascular Health and Risk Management*, *10*, 327-332. [doi:10.2147/VHRM.S61019](https://doi.org/10.2147/VHRM.S61019)
- Cohen, J. C., Boerwinkle, E., Mosley, T. H., & Hobbs, H. H., 2006. Sequence variations in PCSK9, low LDL, and protection against coronary heart disease. *NEJM*, *354*, 1264-1272. [doi:10.1056/NEJMoa054013](https://doi.org/10.1056/NEJMoa054013)
- Dalal, J. J., Padmanabhan, T. N., Jain, P., Patil, S., Vasawala, H., & Gulati, A., 2012. Lipitension: Interplay between dyslipidemia and hypertension. *Indian Journal Endocrinology And Metabolism*, *16*(2), 240-245. [doi:10.4103/2230-8210.93742](https://doi.org/10.4103/2230-8210.93742)
- Humaera, Z., Sukandar, H., Rachmayanti, S., Sofiatin, Y., & Roesli, R. M., 2017. Body mass index correlates with lipid profile in Jatinangor population. *Journal of Hypertension*, *35*, e10. [doi:10.1097/01.hjh.0000527435.35801.c2](https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000527435.35801.c2)
- Huser, M., Evans, T., & Berger, V., 2005. Medication adherence trends with statins. *Adv Ther*, *163*-171. [doi:10.1007/bf02849887](https://doi.org/10.1007/bf02849887)
- Loprinzi, P. D., & Addoh, O., 2016. The association of physical activity and cholesterol concentrations across different combinations of central adiposity and body mass index. *Health Promotion Perspectives*, *6*(3), 128-136. [doi:10.15171/hpp.2016.21](https://doi.org/10.15171/hpp.2016.21)
- Magkos, F., Wang, X., & Mittendorfer, B., 2010. Metabolic actions of insulin in men and women. *Nutrition*, *26*(7-8), 686-693. [doi:10.1016/j.nut.2009.10.013](https://doi.org/10.1016/j.nut.2009.10.013)
- Narindrangura, P., Bosl, W., Rangsin, R., & Hatthacote, P., 2019. Prevalence of dyslipidemia associated with complications in diabetic patients: a nationwide study in Thailand. *Lipids in Health and Disease*, *18*, 90. [doi:10.1186/s12944-019-1034-3](https://doi.org/10.1186/s12944-019-1034-3)
- Natarajan, N., Putnam, R. W., Yip, A. M., & Frail, D., 2007. Family practice patients' adherence to statin medications. *Canadian Family Physician*, *53*(12), 2144-2145. From <https://www.cfp.ca/content/cfp/53/12/2144.full.pdf>
- Parris, E. S., Lawrence, D. B., Mohn, L. A., & Long, L. B., 2005. Adherence to statin therapy and LDL cholesterol goal attainment by patients with diabetes and dyslipidemia. *Diabetes Care*, *28*(3), 595-599. [doi:10.2337/diacare.28.3.595](https://doi.org/10.2337/diacare.28.3.595)
- Paut, S. S., 2018. Kepatuhan pasien terhadap penggunaan obat antihiperlipidemia di puskesmas "X" wilayah Surabaya Timur. *Skripsi*. Universitas Katolik Widya Mandala.
- PERKENI, 2015. *Panduan Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia 2015*. Jakarta: PB. PERKENI.
- PTM, D., 2017. *Profil Penyakit Tidak Menular Tahun 2016*. Jakarta: Kemenkes RI.



- Sakurai, M., Stamler, J., Miura, K., Brown, I. J., Nakagawa, H., Elliot, P., & Zhao, L., 2011. Relationship of dietary cholesterol to blood pressure: The INTERMAP study. *Journal of Hypertension*, 29(2), 222-228. doi:10.1097/HJH.0b013e32834069a5
- Santo, L. R., Faria, T. O., Silva, C. S., Xavier, L. A., Reis, V. C., Mota, G. A., & Baldo, M. P., 2019. Socioeconomic status and education level are associated with dyslipidemia in adults not taking lipid-lowering medication: a population-based study. *International Health*, 00, 1-8. doi:10.1093/inthealth/ihz089
- Stevens, J., Cai, J., Pamuk, E. R., Williamson, D. F., Thun, M. J., & Wood, J. L., 1998. The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *The New England Journal of Medicine*, 1-7. doi:10.1056/NEJM199801013380101
- Toth, M., & Tchernof, A., 2000. Lipid metabolism in the elderly. *European Journal of Clinical Nutrition*, 54, Suppl. 3, S121-S125.
- Vika, Siagian, M., & Wangge, G., 2016. Validity and reliability of Morisky medication adherence scale 8 Bahasa version to measure statin adherence among military pilots. *Health Science Journal of Indonesia*, 7(2), 129-133.
- Wang, X., Magkos, F., & Mittendorfer, B., 2011. Sex differences in lipid and lipoprotein metabolism: It's Not Just about Sex Hormones. *The Journal Of Clinical Endocrinology And Metabolism*, 96(4), 885-893.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kami sampaikan kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Pada Masyarakat Universitas Jenderal Soedirman yang telah memberikan bantuan dana penelitian.

### KONTRIBUSI PENULIS

**IM** berperan dalam membuat naskah dan analisis statistik. **LM** berperan dalam membuat konsep dan rancangan. **HP** berperan dalam mengumpulkan data dan mengajukan perizinan. Semua penulis berkontribusi dalam merancang penelitian, interpretasi data dan menyetujui versi akhir naskah.



**Akses Terbuka** Artikel ini dilisensikan di bawah Creative Commons Lisensi Internasional Attribution 4.0, yang memungkinkan penggunaan, berbagi, adaptasi, distribusi, dan reproduksi dalam media atau format apa pun, selama Anda memberikan kredit yang sesuai kepada penulis asli dan sumbernya, memberikan tautan ke lisensi Creative Commons, dan menerangkan jika perubahan telah dilakukan. Gambar atau materi pihak ketiga lainnya dalam artikel ini termasuk dalam lisensi Creative Commons artikel, kecuali dinyatakan sebaliknya dalam batas kredit untuk materi tersebut. Jika materi tidak termasuk dalam lisensi Creative Commons artikel dan penggunaan yang Anda maksudkan tidak diizinkan oleh peraturan perundang-undangan atau melebihi penggunaan yang diizinkan, Anda harus mendapatkan izin langsung dari pemegang hak cipta. Untuk melihat salinan lisensi ini, kunjungi <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.id>.

© The Author(s) 2020