

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Hiperlipidemia

Dislipidemia dan hiperlipidemia merupakan dua penyakit yang mempengaruhi kadar lemak tubuh. Setiap penyimpangan lemak tubuh dari tingkat normal dan sesuai secara klinis dianggap dislipidemia.

Hiperlipidemia adalah suatu bentuk dislipidemia di mana kadar lemak meningkat secara tidak normal. Perbedaan utama antara dislipidemia dan hiperlipidemia adalah pada hiperlipidemia kita membahas peningkatan kadar kolesterol dan lipid tanpa menyebutkan penurunan nilai lipoprotein (penurunan HDL tidak dianggap hiperlipidemia), sedangkan pada dislipidemia kita membahas lipid dan lipoprotein abnormal (termasuk peningkatan VLDL, LDL, TG dan penurunan HDL).

Hiperlipidemia dapat dibedakan menjadi tiga bentuk:

1. Hiperlipidemia primer familial
2. Hiperlipidemia sekunder
3. Hiperlipidemia idiopatik.

Hiperlipidemia familial disebabkan oleh faktor genetik, seperti orang tua atau anggota keluarga yang mengidap penyakit tersebut. Hiperlipidemia sekunder dapat dipicu oleh gaya hidup yang tidak sehat, sedangkan penyebab idiopatiknya belum dapat ditemukan.

2.1.1.Lipid

Lipid adalah nama lain dari lemak dan mempunyai peran penting dalam sirkulasi tubuh diantaranya, bertindak sebagai hormon, sumber energi, membantusaluran pencernaan, juga sebagai komponen membran sel. Lipid dapat diklasifikasikan menjadi tiga kelompok utama yaitu trigliserida, lipoprotein dan sterol (kolesterol). Kolesterol mengandung steroid yang mengandung 27 atom karbon dan cincin karbon pada C-H. Lemak jenuh dalam makanan menghasilkan kolesterol. Lebih banyak lemak jenuh yang dikonsumsi per hari berbanding lurus dengan kolesterol

yang diproduksi dalam tubuh. Untuk menjaga kadar kolesterol dalam tubuh yaitu dengan membatasi konsumsi lemak jenuh. Trigliserida merupakan simpanan energi tubuh, diperoleh dari makanan berlemak dan sumberkarbohidrat berkalori. Ketika tubuh mempunyai cukup energi, sisa glukosa dan protein disimpan dan diubah menjadi protein untuk menyuplai cadangan energi tubuh. Sehingga menyebabkan trigliserida Anda meningkat ketika Anda mengonsumsinya lebih dari yang dibutuhkan tubuh.

Berikut adalah tabel nilai normal menurut National Cholesterol Education Program Adult Panel III (NCEP ATP III) tahun 2001 :

Kadar Lipid Serum Normal	
Kolesterol total <200 200 - 239 ≥ 240	Optimal Diinginkan Tinggi
Kolesterol LDL <100 100 - 129 130 - 159 160 - 189 ≥ 190	Optimal Mendekati optimal Diinginkan Tinggi Sangat tinggi
Kolesterol HDL < 40 ≥ 60	Rendah Tinggi
Trigliserid < 150 150 - 199 200 - 499 ≥ 500	Optimal Diinginkan Tinggi Sangat tinggi

2.2. Terapi Hiperlipidemia

Terapi hiperlipidemia secara non farmakologi dapat dilakukan dengan mengikuti pola makan sehat dan meningkatkan aktivitas fisik dalam batas yang dianjurkan dokter. Terapi farmakologi untuk hiperlipidemia adalah diantaranya golongan obat statin dengan mekanisme kerja menghambat reduktase HMG-CoA. Keberhasilan terapi hiperlipidemia dimulai dari pola persepan sampai dengan penggunaan obat oleh pasien.

Tujuan terapi hiperlipidemia dengan menggunakan obat untuk menyembuhkan pasien, menghentikan atau memperlambat proses penyakit serta mencegah penyakit atau gejala, oleh karena itu, menjadi dasar dilakukannya penelitian tentang pola persepan penggunaan obat statin pada pasien terapi hiperlipidemia di Instalasi Farmasi Rawat Jalan di salah satu Rumah Sakit Kota Tangerang.

2.3. Obat Golongan Statin

Statin adalah pilihan pertama untuk hiperlipidemia. Menurut uji klinis yang dilakukan Williams pada tahun 2005, penggunaan statin pada pasien diabetes, wanita, dan lanjut usia dapat mengurangi kematian akibat penyakit kardiovaskular dan penyakit arteri koroner. Penggunaan statin untuk mengurangi risiko penyakit kardiovaskular dan hiperlipidemia telah terbukti efektif.

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa manfaat statin lebih tinggi dibandingkan dengan peningkatan risiko kadar gula di dalam tubuh. Namun, pilihan terapi statin harus didasarkan pada diagnosis. dan berbagai hasil dukungan mencegah efek samping tersebut. Sebuah meta-analisis yang diperluas dari sebuah penelitian dengan 91.140 peserta 13 penelitian menunjukkan hasil positif berupa peningkatan diabetes sebesar 9% selama empat tahun (Erwinanto et al., 2013).

Golongan Statin yang tercantum dalam PIONAS terbagi dalam beberapa macam yaitu : atorvastatin, rosuvastatin, simvastatin, fluvastatin, pitavastatin, pravastatin, dan lovastatin. Secara kompetitif menghambat

koenzim 3-hidroksi-3- metilglutaril (HMG CoA) reduktase, yaitu enzim yang berperan dalam sintesis kolesterol, terutama di hati. Obat ini lebih efektif dibandingkan obat hipolipidemik lainnya dalam menurunkan kolesterol LDL, namun kurang efektif dibandingkan fibrat dalam menurunkan trigliserida. Penggunaan obat statin sebaiknya dihentikan bila nilai transaminase serum meningkat dan tetap 3 kali batas atas normal. Statin harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan faktor risiko miopati atau rhabdomyolysis.

ATORVASTATIN

- **Indikasi :** Sebagai terapi tambahan pada diet untuk mengurangi kolesterol total, C-LDL, apolipoprotein B dan trigliserida pada pasien dengan hiperkolesterolemia primer, kombinasi hiperlipidemia, hiperkolesterolemia heterozigous dan homozigous familial ketika respon terhadap diet dan pengukuran non farmakologi lainnya tidak mencukupi.
- **Dosis :** Hiperkolesterolemia primer dan hiperlipidemia campuran, biasanya 10 mg sekali sehari, bila perlu dapat ditingkatkan dengan interval 4 minggu hinggamaksimal 80 mg sekali sehari. Anak 10-17 tahun: dosis awal 10 mg sekali sehari(pengalaman terbatas dengan dosis diatas 80 mg sehari).
- **Interaksi :** antasid, antipirin, kolestipol, digoksin, eritromisin/ klaritromisin, kontrasepsi oral, inhibitor protease.
- **Efek Samping:** insomnia, angio edema, anoreksia, asthenia, neuropati perifer, alopesia, pruritus, ruam, impoten, sakit dada, hipoglikemik dan hiperglikemik.

ROSUVASTATIN KALSIUM

- **Indikasi:** hiperkolesterol primer atau dislipidemia campuran sebagai terapi tambahan jika upaya diet dan olah raga tidak mencukupi.
- **Dosis:** Sebelum menggunakan Rosuvastatin pasien harus melakukan diet rendahkolesterol terus selama pengobatan. Dosis awal 10 mg sekali sehari jika perlu ditingkatkan menjadi 20 mg sekali sehari setelah 4 minggu; Dosis 40 mg sekali sehari hanya boleh diberikan pada pasien dengan hiperkolesterol berat.

- **Interaksi:** antagonis Vitamin K, gemfibrozil, siklosporin, antasida, enzim sitokrom P450, eritromisin, kontrasepsi oral.
- **Kontra Indikasi :** hipersensitif terhadap obat dan komponennya, miopati, dan penyakit liver aktif.
- **Efek Samping:** sakit kepala, pusing, asthenia proteinuria, nyeri otot, konstipasi, mual, nyeri abdomen, jarang terjadi proteinuria, kuning, artralgia, jaundice, polineuropati. Rhabdomyolisis pernah dilaporkan pada penggunaan dosis 80 mg.

SIMVASTATIN

- **Indikasi:** hiperkolesterolemia primer pada pasien yang tidak cukup memberikan respons terhadap diet dan tindakan-tindakan lain yang sesuai; untuk mengurangi insiden kejadian koroner klinis dan memperlambat progresi aterosklerosis koroner pada pasien dengan penyakit jantung koroner dan kadar kolesterol 5,5 mmol/l atau lebih.
- **Dosis:** Hiperkolesterolemia, 10 mg sehari malam hari, disesuaikan dengan interval tidak kurang dari 4 minggu; kisaran lazim 10-40 mg sekali sehari malam hari. Penyakit jantung koroner, awalnya 20 mg sekali sehari malam hari.
- **Efek Samping:** anemia, alopesia, ruam kulit, pusing, depresi, parestesia, neuropati perifer, hepatitis, sakit kuning, pankreatitis.

FLUVASTATIN

- **Indikasi :** terapi tambahan pada diet untuk menurunkan kolesterol dan meningkatkan kolesterol HDL pada pasien dewasa dengan hiperkolesterolemia primer dan dislipidemia campuran.
- **Dosis :** Sebelum memulai obat pasien sudah harus dalam pengaturan diet. 1 tablet sehari dapat diminum menjelang tidur, atau kapan saja. Dosis dapat dimulai dengan 40 mg sekali sehari, dan pada kasus ringan 20mg/hari. Efek klinik tercapai dalam 4 minggu. Dosis disesuaikan dengan kebutuhan pasien, dan perubahan dosis dilakukan setelah penggunaan 4 minggu atau lebih. Dosis maksimum yang direkomendasikan adalah 80 mg/hari. Anak. dosis yang dianjurkan 20 mg/hari, peningkatan dosis hanya dilakukan setelah

evaluasi 6 minggu. Dosis maksimum 40 mg 2 kali sehari atau 80 mg 1 kali sehari.

- **Kontraindikasi:** hipersensitivitas, penyakit liver aktif, kehamilan dan menyusui.

PITAVASTATIN

- **Indikasi :** terapi tambahan selain diet untuk menurunkan kadar kolesterol total pada pasien dewasa dengan hiperlipidemia primer atau dislipidemia.
- **Dosis :** 1-4 mg sehari dengan atau tanpa makanan. Dosis awal yang direkomendasikan 2 mg dan maksimum 4 mg sehari.
- **Interaksi:** siklosporin, lopinavir/ ritonavir, eritromisin, dan rifampisin meningkatkan kadar pitavastatin, fibrat meningkatkan risiko miopati, niasin meningkatkan efek terhadap otot rangka.
- **Kontraindikasi:** hipersensitivitas, penyakit hati, kehamilan atau akan hamil, menyusui, gagal ginjal berat.
- **Efek Samping:** nyeri punggung, konstipasi, diare, mialgia, nyeri ekstremitas.

PRAVASTATIN

- **Indikasi :** Pasien hiperkolesterol tanpa bukti klinis penyakit jantung koroner, sebagai tambahan pada diet untuk mengurangi resiko infark miokardial.
- **Dosis :** Sebelum menggunakan Pravastatin pasien harus diberikan diet rendah kolesterol yang diberikan terus selama pengobatan; awal 10, 20 atau 40 mg sehari, disfungsi hati dan ginjal. Pasien dengan riwayat disfungsi hati yang bermakna, dosis awal yang dianjurkan 10 mg perhari.
- **Interaksi:** imunosupresan, gemfibrozil, asam nikotinat, eritromisin, inhibitor sitokrom P450 3A 4, kolestiramin, diitiazem, itrakonazol, antipirin.
- **Efek Samping:** ruam kulit, nyeri dada, rasa lelah, pening, gangguan tidur, urinasi yang tidak normal (tidak urinasi, frekuensi urinasi, nokturia), disfungsi seksual, gangguan penglihatan, alopesia.

LOVASTATIN

- **Dosis** : Oral, dewasa, dosis awal 10 mg (kadar kolesterol total serum kurang dari 240 mg/dl) atau 20 mg (kadar kolesterol total serum lebih dari 240 mg/dL) sekali sehari pada waktu malam.

2.4. Resep

Resep adalah permintaan tertulis, baik dalam bentuk kertas maupun elektronik, dari dokter atau dokter gigi kepada apoteker untuk menyediakan dan mengeluarkan obat kepada pasien sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku. Obat adalah suatu zat atau kombinasi zat, termasuk produk biologi, yang digunakan untuk mempengaruhi atau mengendalikan sistem fisiologis atau proses patologis dalam rangka diagnosis, pencegahan, pengobatan, penyembuhan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi pada manusia (Permenkes, 2016).

Komponen resep :

4. *Inscriptio* (Alamat Penulis Resep) memuat: data diri dokter yang meresepkan (nama, alamat, SIK/SIP) Tempat dan tanggal penulis resep.
5. *Invocatio* (Simbol pembuka resep R/ pada bagian kiri setiap penulisan resep).
6. *Praescriptio* (perintah atau permintaan) memuat nama obat, bentuk sediaan, jumlah obat dan dosisnya.
7. *Signatura* (Tanda yang harus dicantumkan pada label obat), memuat : namapatient, dan petunjuk penggunaan obat
8. *Subscriptio* (Paraf / Tanda tangan), adalah tanda yang menunjukkan keabsahan resep.

2.5. Pelayanan Farmasi Klinik

Kegiatan farmasi klinik yang dilakukan oleh seorang Tenaga Teknis Kefarmasian menurut PERMENKES No 35 tahun 2014, meliputi :

1. Pengkajian resep

Meliputi administrasi, kesesuaian farmasetik dan pertimbanganklinis.

2. Dispensing

Meliputi penyiapan, penyerahan dan pemberian informasi obat

3. Pelayanan Informasi Obat (PIO)

PIO dilakukan oleh Apoteker dalam pemberian informasi mengenai obat yang tidak memihak, dievaluasi kritis dan dengan bukti terbaik dalam segala aspek penggunaan obat kepada profesi kesehatan lain, pasien atau masyarakat.

2.6. Pola Peresepan

Peresepan dan penggunaan obat merupakan salah satu pilar pelayanan kesehatan di setiap rumah sakit, yang juga berfungsi sebagai ukuran kualitas pelayanan yang diberikan. Analisis sistematis baru-baru ini memastikan bahwa kualitas peresepan merupakan dimensi yang memerlukan evaluasi terus-menerus (Shanmugapriya S, 2018). Penggunaan obat yang rasional sangat penting untuk sistem layanan kesehatan yang efektif dan efisien. Namun, penggunaan obat yang tidak rasional, yang dianggap sebagai ancaman global, sangat lazim terjadi di negara-negara berkembang karena peresepan, penyaluran, dan pemberian obat yang tidak rasional.

Menurut (WHO, 2009) metode peresepan obat ada 3 jenis yaitu :

1. *Anatomical Therapeutic chemical Sistem*

Bahan Kimia Terapi Anatomi (ATC) telah dimodifikasi dan diperluas oleh Asosiasi Riset Norwegia untuk Asosiasi Riset Pasar Obat Eropa (EphMRA). Pada saat yang sama, dosis harian yang ditentukan (DDD) meningkatkan satuan pengukuran tradisional yang digunakan dalam studi penggunaan obat. Tujuan dari sistem ATC/DDD adalah penelitian penggunaan obat sebagai sarana untuk meningkatkan kualitas penyaluran obat. Sistem ini telah digunakan dalam penelitian penggunaan obat sejak awal tahun 1970an dan telah terbukti untuk perbandingan penggunaan obat secara nasional dan internasional, evaluasi penggunaan

obat jangka panjang, penilaian efek obat pada kejadian tertentu, dan pengumpulan data untuk studi keamanan obat.

2. *Defined Daily Dose*

Dosis harian yang ditentukan (DDD) diasumsikan sebagai dosis pemeliharaan harian rata-rata obat yang digunakan sesuai indikasi utama pada orang dewasa. DDD hanya diberikan untuk obat dengan kode ATC. Jumlah unit DDD yang direkomendasikan untuk terapi dapat dinyatakan dalam miligram untuk sediaan padat oral seperti tablet dan kapsul, atau dalam mililiter untuk sediaan cair oral dan sediaan suntik. Perubahan data penggunaan dapat diperoleh dari data persediaan obat atau statistik penjualan, yang memberikan perkiraan nilai DDD untuk mengidentifikasi potensi terapeutik harian dari suatu obat yang diperoleh, dibagikan, atau dikonsumsi. Unit DDD dapat digunakan untuk membandingkan penggunaan obat yang berbeda pada kelompok perlakuan yang sama yang memiliki khasiat serupa tetapi berbeda dalam dosis yang dibutuhkan, atau pengobatan pada kelompok perlakuan berbeda. Penggunaan obat dapat dibandingkan dari waktu ke waktu untuk tujuan pemantauan dan untuk memastikan bahwa Komite Terapi Medis melakukan intervensi untuk meningkatkan penggunaan obat. Manfaat:

- a. Unit tetap yang tidak terpengaruh oleh perubahan harga, mata uang dan bentuk farmasi.
- b. Perbandingan yang mudah antara lembaga-lembaga nasional, regional dan internasional.

3. *Drug Utilization 90% metode*

DU sebesar 90% (DU 90%) menunjukkan pola penggunaan obat. DU 90% merupakan pengembangan asli yang bertujuan untuk mengklasifikasikan data statistik obat pada resep obat untuk digunakan dalam penilaian kualitas. Metode DU 90% telah terbukti cocok untuk perbandingan internasional mengenai penggunaan obat dan pola persebaran. Metode DU 90% juga dapat dipertimbangkan dalam pengembangan lebih lanjut sistem klasifikasi kimia anatomi terapeutik (ATC) dan metode

definisi dosis harian (DDD) yang direkomendasikan oleh WHO sebagai bahasa umum untuk menggambarkan penggunaan obat atau kemanjuran pengobatan dalam populasi.

Keunggulan DU 90% dibandingkan indikator penggunaan obat rekomendasi WHO lainnya adalah menggunakan penghitungan statistik penggunaan obat menggunakan data penggunaan obat yang tersedia berdasarkan perbandingan dengan standar internasional dan prosedur ATC/DDD. Metode DU 90% merupakan metode yang sederhana, murah, mudah dipahami dan mudah digunakan untuk analisis kualitas. Pernyataan DU 90% menunjukkan perubahanefikasi pada dua penelitian, namun dapat menunjukkan relevansi dan keakuratanWHO *Esensial medicine Lis*.