

BAB I

PENDAHULUAN

1. Latar Belakang Masalah

Menurut Gilbert (2024), penyakit kardiovaskular adalah penyakit yang mempengaruhi jantung dan pembuluh darah. Sedangkan dislipidemia merupakan faktor risiko utama terjadi penyakit kardiovaskular, bahkan menyebabkan lebih dari 15 juta kematian setiap tahun di seluruh dunia. Terutama dikarenakan tingkat LDL yang tinggi dapat terjadi aterosklerosis atau pengendapan kolesterol dan asam lemak di dalam arteri (meliputi infark miokard dan penyakit gagal jantung). Dilansir dari laman WHO, selain dikarenakan peningkatan lipid darah, penyakit kardiovaskular juga dapat dipicu dari peningkatan tekanan darah dan peningkatan glukosa darah. Penyakit kardiovaskular meliputi Penyakit Jantung Koroner atau sering disebut dengan PJK (penyakit pembuluh darah yang memasok otot jantung), penyakit serebrovaskular (penyakit pembuluh darah yang memasok otak), penyakit arteri perifer (penyakit pembuluh darah yang memasok darah anggota gerak), penyakit jantung rematik (penyakit pada otot atau katup jantung) dan penyakit jantung bawaan. Penyakit kardiovaskular juga memiliki pengobatan dasar seperti aspirin, beta-blocker, statin dan penghambat enzim pengubah angiotensin (Fakhrzadeh dan Tabatabaei, 2012).

Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) yang terakhir (2018), diketahui dari 34.820 masyarakat Indonesia diatas umur 15 tahun sebanyak 21,2% memiliki kadar kolesterol total lebih dari 200 mg/dL dan 7,6% memiliki kadar kolesterol total lebih dari 240 mg/dL. Karakteristik jenis kelamin perempuan, umur 55-64 tahun dan tempat tinggal perkotaan memiliki nilai persentase yang lebih tinggi daripada yang lainnya. Dari data WHO (*World Health Organization*) tahun terbaru (2018) untuk Indonesia, menunjukkan adanya rata-rata kolesterol total sebanyak 4,6 mmol/L pada laki-laki dan 4,9 mmol/L pada perempuan. Data NCHS (*National Center for Health Statistics*) tahun 2015 juga menyatakan bahwa sekitar satu dari lima (21%) anak-anak (6-8 tahun) dan remaja (16-18 tahun) memiliki setidaknya satu ukuran kolesterol melebihi nilai normal (kolesterol total yang tinggi, kolesterol HDL yang rendah, atau kolesterol non-HDL yang tinggi).

Natesan dan Kim (2021) menyatakan bahwa jumlah akumulasi lipid yang lebih tinggi atau lebih rendah dari batas normal dalam tubuh dapat menyebabkan gangguan yang disebut dengan dislipidemia. Gangguan lipid tersebut dapat diklasifikasikan berdasarkan karakteristiknya, seperti hiperkolesterolemia (meningkatnya jumlah LDL), hipertrigliseridemia (meningkatnya jumlah trigliserida dan menurunnya HDL), hipoalfalipoproteinemia (menurunnya HDL) dan hipolipoproteinemia campuran (meningkatnya LDL dan trigliserida serta menurunnya HDL). Kadar lipid dalam darah yang seimbang merupakan bagian penting untuk tetap hidup sehat. Tingkat lipid darah yang tidak normal menyebabkan timbunan lemak di dinding arteri, yang memicu komplikasi di dalam pembuluh darah (Verma, 2017). Penyebab tingginya kadar lipid adalah diabetes, konsumsi alkohol berlebihan, penyakit ginjal, hipotiroidisme, penyakit hati, dan stres. Lipid yang bertambah mudah menempel pada dinding saraf sirkulasi darah, lalu penumpukan lemak dapat menyebabkan berbagai gangguan aterosklerosis (penyempitan arteri melalui penumpukan plak secara bertahap), seperti stroke atau serangan jantung (Nelson, 2013).

Kelainan lipid dapat berkembang akibat faktor genetik, gaya hidup, atau kombinasi keduanya. Faktor gaya hidup yang umumnya berkontribusi termasuk tidak banyak bergerak dalam kehidupan sehari-hari dan mengonsumsi makanan tinggi lemak jenuh atau kolesterol (Batu, 1994). Secara non-farmakologis, gangguan berbasis lipid ini dapat dikendalikan dengan berbagai metode, seperti metode aktivitas fisik bersifat sedang hingga berat, sistem pangan seperti asupan sayuran, buah-buahan, hingga biji-bijian dengan kebutuhan kalori yang sesuai dan terkontrol, perubahan gaya hidup dan pemeriksaan kesehatan yang rutin dan tepat (Pahan, 2006). Untuk mencapai tujuan ini, selain perubahan gaya hidup, dapat pula dilakukan secara farmakologis yaitu dengan pengobatan statin sebagai langkah awal dalam terapi medis. Dosis akan diubah atau ditambahkan apabila target kadar kolesterol LDL pada pasien tidak tercapai setelah 4 sampai 6 minggu terapi. Pada individu berisiko tinggi, perubahan gaya hidup dan terapi statin harus dimulai pada waktu yang bersamaan (Catapano et al, 2011).

Menurut Gilbert (2024), ada beberapa golongan obat lain yang dapat digunakan dalam terapi dislipidemia selain golongan statin, yaitu seperti golongan fibrat, ezetimibe, asam nikotinat, pengikat asam empedu, inhibitor PCSK9, inhibitor CETP dan inhibitor ACL. Namun, statin memberikan cara yang paling efektif untuk

menurunkan kolesterol LDL, asam nikotinat efektif untuk meningkatkan kolesterol HDL, dan fibrat efektif untuk menurunkan trigliserida. Statin memiliki efek penurunan kolesterol LDL yang sangat ampuh, statin yang berbeda memiliki kemampuan yang berbeda-beda dalam menurunkan LDL dengan penurunan maksimal sekitar 50% (target penurunan umumnya antara 30%-50% hingga di bawah 70 mg/dL). Dalam sebagian besar penelitian, kadar HDL meningkat antara 5-10% dengan terapi statin. Statin memiliki kemampuan yang sangat besar dalam menurunkan kadar LDL, pengobatan dengan golongan statin menjadi golongan obat yang paling sering digunakan (Stein, Lane dan Laskarzewski, 1998). Statin mana yang dipilih untuk digunakan pada pasien tergantung pada tingkat kebutuhan penurunan kolesterol dan potensi interaksi obat (Jones et al, 2004).

Setelah melihat tingginya prevalensi masyarakat yang memiliki kadar kolesterol di atas batas normal dan banyaknya jenis obat golongan HMG CoA Reduktase sebagai lini pertama terapi lipoprotein atau dislipidemia karena kemampuannya dalam menurunkan nilai LDL dan Trigliserida serta menambahkan kadar HDL hingga kembali ke batas normal, namun bersamaan dengan itu, ada kendala dalam keterbatasan pemahaman masyarakat luas untuk membaca dan memahami hasil data beberapa penelitian, serta kendala dalam mengolah dan menyampaikan informasi dengan tepat dan akurat. Sehingga, peneliti berpendapat jika perlu dilakukan tinjauan pada beberapa artikel penelitian mengenai obat golongan statin atau HMG CoA Reduktase yang diharapkan dapat memudahkan siapapun untuk mendapatkan, membaca, memahami, mengetahui dan mengolah berbagai informasi secara keseluruhan dari berbagai hasil penelitian.

Menurut Taylor dan Francis (2024), ada 3 jenis utama tinjauan artikel atau artikel *review*, yang pertama yaitu tinjauan pustaka (*literature/narrative review*) yang memberikan informasi secara narasi atau deskriptif tentang suatu karya yang diterbitkan mencakup metodologi, pertanyaan penelitian, dan hasil karya yang diterbitkan mengenai topik tertentu, lalu kedua adalah tinjauan sistematis (*systematic review*) yang mengidentifikasi dan menganalisis kriteria dengan menjawab pertanyaan penelitian tertentu menggunakan statistik, sehingga mensintesis temuan secara kualitatif atau kuantitatif, dan yang ketiga adalah *meta-analysis review* atau tinjauan meta-analisis dimana merupakan tinjauan yang menggabungkan dan melaporkan

beberapa data analisis penelitian ilmiah untuk membandingkan hasilnya dan menjawab beberapa pertanyaan penelitian umum.

Metode yang akan penulis gunakan adalah metode *narrative literature review* atau peninjauan artikel dalam bentuk naratif, deskriptif atau dengan penjelasan yang dapat memberikan gambaran lebih luas, komprehensif dan lebih mudah dipahami. Selain kelebihan dari metode *narrative review* yang lebih cepat atau lebih efektif dibandingkan *systematic review* dan *meta-analysis review*, *narrative review* juga memiliki kekurangan atau kelemahan seperti hasil yang kurang akurat, risiko bias hasil serta perbedaan interpretasi. Untuk mengatasi atau mendapatkan hasil yang optimal, penulis akan mengambil lebih dari satu sumber referensi dan penulis akan menggunakan sudut pandang yang objektif agar mengurangi bias atau perbedaan interpretasi hasil.

2. Rumusan Masalah

Berdasarkan dari latar belakang masalah, peneliti merumuskan beberapa pertanyaan penelitian seperti:

- 1.1 Apakah obat golongan penghambat HMG CoA Reduktase yang paling banyak digunakan untuk terapi pada penyakit kardiovaskular?
- 1.2 Bagaimana perbandingan indikasi dan efektivitas dari obat-obat golongan penghambat HMG CoA Reduktase pada penyakit kardiovaskular?

3. Tujuan Penelitian

Ada berbagai macam obat dalam golongan penghambat HMG CoA Reduktase yang berbeda-beda, sehingga tujuan dari penelitian ini dapat dikategorikan menjadi dua, yaitu tujuan umum dan tujuan khusus.

a. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui definisi dari HMG CoA Reduktase
2. Mengetahui apa saja obat-obat golongan penghambat HMG CoA Reduktase

b. Tujuan Khusus

Penelitian ini juga memiliki tujuan khusus seperti:

1. Mengetahui perbandingan indikasi dan efektivitas dari obat-obat golongan penghambat HMG CoA Reduktase pada penyakit kardiovaskular

4. Hipotesis

Tujuan dari penelitian ini adalah membandingkan obat-obat golongan penghambat HMG CoA Reduktase, maka hipotesis dapat dibagi menjadi dua, yaitu:

Hipotesis 0: menyatakan bahwa **tidak ada** perbandingan signifikan antara obat golongan penghambat HMG CoA Reduktase

Hipotesis 1: menyatakan bahwa **ada** perbandingan signifikan antara obat golongan penghambat HMG CoA Reduktase

5. Kebaruan Penelitian

Sudah ada banyak penelitian yang dilakukan dengan membahas mengenai obat golongan penghambat HMG CoA Reduktase, namun masing-masing penelitian memiliki topik tertentu yang berbeda-beda sesuai dengan tema tersebut. Baik dari hanya berfokus pada penjelasan dasar mengenai HMG CoA Reduktase, penjelasan mengenai salah satu obat golongan penghambat HMG CoA Reduktase dan perbandingan antara dua atau sebagian obat-obat golongan penghambat HMG CoA Reduktase. Selain itu, fokus masalah yang akan dikaji pada penelitian ini yakni mengenai perbandingan keseluruhan antara obat-obat golongan penghambat HMG CoA Reduktase belum banyak dilakukan oleh peneliti terdahulu.

Penelitian yang dilakukan oleh Agam B. Bansal dan Manouchkathe Cassagnol pada 3 Juli 2023 dan dipublikasikan pada Januari 2024 dengan judul "*HMG CoA Reductase Inhibitors*" membahas mengenai indikasi, kontraindikasi, mekanisme aksi, efek samping dan toksisitas dari statin. Namun, terdapat setidaknya enam obat statin di pasaran yang belum diulas dalam penelitian tersebut. Pembahasan dari penelitian tersebut dapat penulis kaitkan dalam penelitian yang lebih luas mengenai perbandingan antara berbagai daftar atau jenis-jenis obat golongan penghambat HMG CoA Reduktase atau statin.

Terdapat pula penelitian dari Melver LA dan Siddique MS yang berjudul "*Atorvastatin*" dan penelitian dari Talreja O, Kerndt CC, dan Cassagnol M dengan judul "*Simvastatin*" yang sama-sama dipublikasikan pada Januari 2024. Keduanya sama-sama hanya berfokus dalam masalah yang membahas salah satu obat statin. Sedangkan dalam penelitian ini, penulis akan lebih memfokuskan pada perbandingan indikasi keseluruhan obat-obat golongan penghambat HMG CoA Reduktase Inhibitor.

Untuk mempermudah dan memperjelas pembaca dalam memahami keterkaitan beberapa penelitian terdahulu tersebut dengan penelitian yang akan dilakukan, penulis membuat tabel sebagai berikut:

Tabel 1. Kebaruan penelitian yang akan dilakukan dibandingkan penelitian terdahulu

No	Judul, Penulis, Tahun, Metode	Isi	Relevansi	Perbedaan
1	<p>“HMG CoA Reductase Inhibitors” Agam B. Bansal dan Manouchkathé Cassagnol, 2024.</p>	<p>Mengulas tentang indikasi, kontraindikasi, mekanisme aksi, efek samping dan elemen penting lainnya dari terapi statin serta menyorot peran penting tim interprofesional secara klinis atau individu dengan penyakit kardiovaskular.</p>	<p>Memiliki topik kajian yang sama dengan penelitian ini yakni mengenai HMG CoA Reduktase.</p>	<p>Penelitian oleh penulis lebih fokus pada perbandingan antara obat-obat golongan penghambat HMG CoA Reduktase.</p>
2	<p>“Atorvastatin” McIver LA dan Siddique MS, 2024</p>	<p>Mengulas tentang indikasi, kontraindikasi, mekanisme kerja dan efek samping dari atorvastatin.</p>	<p>Memiliki topik pembahasan yang masuk dalam ruang lingkup penelitian yang akan dilakukan oleh penulis, yaitu mengenai salah satu obat golongan statin.</p>	<p>Penulis tidak hanya berfokus pada satu obat saja dan akan membandingkan secara keseluruhan.</p>

Kontribusi dari beberapa penelitian terdahulu tersebut dengan penelitian yang akan penulis lakukan yaitu sebagai referensi yang mendukung penyusunan dan penulisan penelitian. Adapun beberapa artikel tersebut dapat menjadi acuan yang

membantu penelitian ini semakin kredibel. Dari beberapa artikel penelitian terdahulu tersebut, dapat diketahui apabila belum ada penelitian yang khusus membahas mengenai perbandingan obat-obat golongan penghambat HMG CoA Reduktase. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa penelitian yang akan penulis lakukan tergolong masih baru.

6. Manfaat Penelitian

6.1 Manfaat Teoritis

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat dalam ilmu pengetahuan, terutama pada topik mengenai HMG CoA Reduktase. Penelitian ini juga diharapkan dapat bermanfaat pada penelitian yang akan dilakukan di masa depan dan dapat memudahkan pada penyusunan atau penulisan skripsi di waktu mendatang.

6.2 Manfaat Praktis

6.2.1 Bagi Pendidik

Penelitian ini bagi pendidik diharapkan dapat memberi manfaat sebagai data atau informasi baik dalam bidang materi yang sesuai penelitian atau mengenai motivasi penyelesaian tugas akhir skripsi. Diharapkan dapat memberi manfaat dalam pembelajaran atau proses belajar mengajar sesuai dengan kurikulum dan karakteristik pelajar yang berbeda-beda.

6.2.2 Bagi Peneliti

Manfaat penelitian ini bagi peneliti dapat berupa pengalaman serta pengetahuan yang sangat berharga dan akan selalu terngiang dalam hati maupun pikiran peneliti. Sehingga di masa depan dapat menjadi individu yang bermanfaat bagi banyak orang, baik bagi orang-orang sekitar atau bagi bangsa dan negara.

6.2.3 Bagi Penelitian Selanjutnya

Diharapkan penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi penelitian selanjutnya baik sebagai acuan dengan materi penelitian serupa ataupun sebagai motivasi dalam penyelesaian tugas akhir skripsi.