

TERAPI DISLIPIDEMIA UNTUK MENCEGAH RESIKO PENYAKIT JANTUNG KORONER

Andriani Dearta Saragih

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Prof. DR. Ir. Sumatri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng, Kec. Rajabasa, Kota Bandarlampung, Lampung, Indonesia 35145
andriandeara123@gmail.com (+6282280689485)

ABSTRAK

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyebab kematian utama di dunia. Dislipidemia telah ditetapkan sebagai faktor resiko utama untuk terjadinya PJK disamping faktor resiko lainnya. Penelitian lain yang dilakukan sebelumnya memberikan hasil bahwa dislipidemia merupakan faktor resiko tersering penyakit jantung koroner. Tujuan literature review ini dilakukan untuk membahas seputar penanganan yang tepat pada dyslipidemia agar mengurangi resiko PJK. Sumber yang digunakan dalam penulisan ini menggunakan artikel yang didapat dengan melakukan literature searching di PubMed NCBI. Literature searching dilakukan dengan menggunakan kata kunci Dislipidemia, Penyakit Jantung Koroner, risk factor dan tatalaksana yang disaring dengan ketentuan publikasi tahun 2010-2020. Literature searching ini menghasilkan 1683 artikel yang kemudian dipilih 30 Artikel. sumber bacaan yang telah dikumpulkan kemudian dianalisis dengan metode systematic literature review yang mencakup aktivitas pengumpulan, evaluasi dan pengembangan penelitian dengan fokus topik tertentu. Hasil dari literature review menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara kadar lipid dalam darah terhadap kejadian PJK. 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.

Kata kunci: penyakit jantung coroner; faktor resiko; dyslipidemia; terapi dislipidemia

DYSLIPIDEMIA THERAPY TO PREVENT THE RISK OF CORONARY HEART DISEASE

ABSTRACT

Coronary heart disease (CHD) is the leading cause of death in the world. Dislipidemia has been the main risk factor of coronary heart disease apart from other risk factors. Other studies conducted previously showed that dyslipidemia is the most common risk factor for coronary heart disease. The purpose of this literature review is to discuss the accurate management of dyslipidemia to reduce the risk of coronary heart disease. The sources used in this study came from articles achieved by literature searching in PubMed NCBI. Literature searching was completed by using keywords such as dyslipidemia, coronary heart disease, risk factors and management filtered with publication provisions year 2010 until 2020. This literature searching generates 1683 articles which undergo selection to be 30 articles chosen. the source of reading collected was then analysed with systematic literature review method which includes collection activity, evaluation and research development with specific topic focus. The results of the literature review showed that there is a relationship between lipid concentrations in blood with the occurrence of coronary heart disease. the management of dyslipidemia patients consists of non-pharmacological and pharmacological treatments. non-pharmacological treatment is made of lifestyle changes, such as physical activity, medical nutrition, weight loss, and .smoking avoidance. on the other hand, pharmacological treatment consists of anti-lipid medications

Keywords: coronary heart disease; risk factor; dyslipidemia; therapy dyslipidemia

PENDAHULUAN

Dislipidemia didefinisikan sebagai kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total (Ktotal), kolesterol LDL (K-LDL), trigliserida (TG), serta penurunan kolesterol HDL (K-HDL).

Kadar kolesterol LDL dan HDL yang abnormal terus-menerus akan mengakibatkan pengendapan kolesterol pada dinding pembuluh darah yang akan menyebabkan pengerasan pada pembuluh darah (aterosklerosis). Data dari American Heart Association tahun 2014 memperlihatkan prevalensi dari berat badan berlebih dan obesitas pada populasi di Amerika adalah 154.7 juta orang yang berarti 68.2 % dari populasi di Amerika Serikat yang berusia lebih dari 20 tahun. Populasi dengan kadar kolesterol ≥ 240 mg/dl diperkirakan 31.9 juta orang (13.8 %) dari populasi. Data di Indonesia yang diambil dari riset kesehatan dasar nasional (RISKESDAS) tahun 2013 menunjukkan ada 35.9 % dari penduduk Indonesia yang berusia ≥ 15 tahun dengan kadar kolesterol abnormal (berdasarkan NCEP ATP III, dengan kadar kolesterol ≥ 200 mg/dl) dimana perempuan lebih banyak dari laki-laki dan perkotaan lebih banyak dari di pedesaan.

Faktor resiko terjadinya dislipidemia termasuk diantaranya adalah diet, stress, tidak aktif secara fisik dan merokok. Dislipidemia dapat bersifat primer atau genetik dan bersifat sekunder yang merupakan pengaruh dari suatu kondisi tertentu atau pengaruh dari penggunaan suatu obat yang dapat meningkatkan kadar lipid plasma (Talbert, 2008).

Gejala Klinik dan keluhan pada dyslipidemia umumnya tidak ada. Manifestasi klinik yang timbul biasanya merupakan komplikasi dari dislipidemia itu sendiri seperti PJK dan Stoke. Kadar trigliserid yang sangat tinggi dapat menyebabkan pankreatitis akut, hepatosplenomegali, parastesia, perasaan sesak nafas, dan gangguan kesadaran, juga dapat mengubah warna pembuluh darah retina menjadi krem (lipemia retinalis) serta merubah warna plasma darah menjadi putih seperti susu. Pada pasien dengan kadar LDL yang sangat tinggi (hiperkolesterolemia familial) dapat timbul arkus kornea, xantelasma pada kelopak mata dan xantoma pada daerah tendon archilles, siku, dan lutut.

PJK adalah penyempitan atau tersumbatnya pembuluh darah arteri jantung yang disebut pembuluh darah koroner. Sebagaimana halnya organ tubuh lain, jantung pun memerlukan zat makanan dan oksigen agar dapat memompa darah ke seluruh tubuh, jantung akan bekerja baik jika terdapat keseimbangan antara pasokan dan pengeluaran. Jika pembuluh darah koroner tersumbat atau menyempit, maka pasokan darah ke jantung akan berkurang, sehingga terjadi ketidakseimbangan antara kebutuhan dan pasokan zat makanan dan oksigen, makin besar persentase penyempitan pembuluh koroner makin berkurang aliran darah ke jantung, akibatnya timbullah nyeri dada (UPT-Balai Informasi Teknologi lipi pangan& Kesehatan, 2009)

Menurut PERKI (2004), PJK saat ini menempati urutan pertama sebagai penyebab kematian di Indonesia. Berdasarkan hasil survei kesehatan rumah tangga (SKRT) yang dilakukan secara berkala oleh departemen kesehatan menunjukkan bahwa PJK memberikan kontribusi sebesar 19,8% dari seluruh penyebab kematian pada tahun 1993 dan meningkat menjadi 24,4% pada tahun 1998 (Muttaqin, 2009).

Dislipidemia telah ditetapkan sebagai faktor resiko utama untuk terjadinya PJK dan Stroke disamping faktor resiko lainnya, baik faktor resiko tradisional (diabetes mellitus, hipertensi,

obesitas, inaktivitas fisik, merokok, jenis kelamin, dan umur) maupun faktor resiko non tradisional (inflamasi, stress oksidatif, gangguan koagulasi, hiperhomosistein). Untuk mengupayakan penurunan kematian akibat PJK dan Stroke badan kesehatan dunia menyarankan agar setiap Negara membuat kebijakan untuk melakukan pencegahan terhadap kedua penyakit ini karena meskipun kebanyakn faktor resikonya sama untuk semua Negara, namun ada perbedaan pendekatan antar Negara dalam masalah budaya, social ekonomi, sumber daya dan juga prasarana serta ketersediaan obat.

Dalam pengelolaan dyslipidemia, diperlukan strategi yang komperhensif untuk mengendalikan kadar lipid dan faktor-faktor metabolic lainnya seperti hipertensi, diabetes, dan obesitas. Selain itu faktor-faktor risiko penyakit kardiovaskular lainnya seperti merokok juga harus dikendalikan. Pengelolaan dislipidemia meliputi pencegahan primer yang ditujukan untuk mencegah timbulnya komplikasi penyakit-penyakit kardiovaskuler pada pasien dyslipidemia seperti penyakit jantung coroner, stroke dan penyakit aterosklerosis vaskular lainnya dan pencegahan sekunder yang ditujukan untuk mencegah komplikasi kardiovaskular lanjutan pada pasien yang telah menderita penyakit aterosklerosis dan kardiovaskular yang jelas.

Pengeloaan pasien dyslipidemia 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. Penelitian ini penting dilakukan, melihat tinggi nya resiko terjadinya Penyakit Jantung Korener terhadap orang yang mengalami Dislipidemia. Maka dari itu, tujuan ditulisnya artikel ini adalah untuk mengetahui tatalaksana yang tepat menangani dyslipidemia untuk mengurangi resiko Penyakit Jantung Koroner dengan metode literature review.

METODE

Penulisan artikel ini menggunakan metode literature review. Penulisan ini menggunakan sebanyak 30 artikel dari jurnal internasional dan 1 buku yang dipublikasikan dalam rentang tahun 2000-2020. Referensi yang digunakan didapat dengan melakukan literature searching dari database NCBI dengan kata kunci Coronary Heart Disease, Dyslipidemia risk factor, dan therapy dalam rentang tahun 2010-2020. Literature searching ini menghasilkan 1683 artikel yang kemudian dipilih 30 artikel. Sumber bacaan yang telah dipilih kemudian dianalisis dengan metode systemic literature review yang meliputi pengumpulan, evaluasi, dan pengembangan penelitian dengan fokus tertentu

HASIL

Lipid, khususnya low density lipoprotein (LDL) saat ini mulai banyak diteliti sebagai nilai prediksi pada PJK, mengingat perannya dalam proses aterogenesis. Salah satunya adalah penelitian yang dilakukan Imano et al (2011). Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa pada populasi di Jepang terdapat hubungan yang kuat antara kadar LDL >80 mg/dL dengan risiko PJK. Maka dari itu diperlukan adanya pengelolaan dyslipidemia agar mengurangi risiko PJK.

Diagnosis dilakukan dengan melakukan anamnesis, pemeriksaan fisik dan laboratorium. Anamnesis dan pemeriksaan fisik terutama dilakukan pada laki-laki usia ≥ 45 tahun dan wanita dengan usia ≥ 55 tahun, memiliki riwayat keluarga dengan PJK dini (Infark miokard atau sudden death < 55 tahun pada ayah atau < 65 tahun pada ibu, perokok aktif, orang yang

memiliki riwayat hipertensi ($TD \geq 140/90$ mmHg atau dengan pengobatan antihipertensi), Riwayat kadar kolesterol HDL yang rendah (< 40 mg/dl)

Menurut PERKENI (2019), anamnesis dan pemeriksaan fisik ditujukan untuk mencari adanya faktor-faktor risiko kardiovaskular terutama yang berkaitan dengan tingginya risiko Penyakit jantung koroner, Penyakit arteri karotis yang simtomatik, Penyakit arteri perifer, Aneurisma aorta abdominal

Sedangkan pemeriksaan laboratorium yang direkomendasikan ada beberapa macam, diantaranya :Total kolesterol (*Level rekomendasi I C*), Kolesterol LDL (*Level rekomendasi I C*), Trigliserida (*Level rekomendasi I C*), Kolesterol HDL (*Level rekomendasi I C*), dengan catatan pemeriksaan laboratorium untuk trigliserida membutuhkan puasa selama 12 jam. Penghitungan K-LDL yang menggunakan rumus Friedewald formula membutuhkan data trigliserid, sehingga harus puasa 12 jam. Sedangkan pemeriksaan K-total, K-HDL dapat dilakukan dalam keadaan tidak puasa. Adapun rumus *Friedewald* adalah :

Kolesterol LDL (mg/dl) =

Kolesterol total – Kolesterol HDL – Trigliserida/5

Terdapat pula keadaan dimana rumus *Friedwald* ini tidak dapat diaplikasikan, yakni ketika kadar trigliserid lebih dari 400 mg/dl, pada penderita dislipidemia Frederickson type III, adanya fenotip Apo E2/2. Selain empat pemeriksaan diatas, ada beberapa pemeriksaan lain dibawah ini yang dapat dipertimbangkan untuk dikerjakan sebagai marker alternatif. Namun, pemeriksaan ini tidak direkomendasikan sebagai suatupemeriksaan rutin, oleh karena masih harus dilakukan standarisasi pemeriksaan. Pada pasien dengan riwayat PJK atau pasien dengan risiko sangat tinggi maka pemeriksaan nonHDL kolesterol, lipoprotein (a), apo B dan apo A1 dapat dipertimbangkan.

Non HDLkolesterol: Sebaiknya dihitung (K-Total – K-HDL) pada individu yang mempunyai kadar trigliserida yang tinggi (200-499 mg/dl), juga dapat dipertimbangkan pada individu yang didapatkan kombinasi hiperlipidemia, diabetes, sindroma metabolik, gagal ginjal kronis atau pada individu yang sudah mengalami PKV. (level rekomendasi IIA/B). Individu dengan riwayat keluarga yang jelas untuk terjadinya penyakit kardiovaskular yang dini dan juga pada pasien yang tingkat risiko PKVnya berada pada perbatasan antara risiko tinggi dan risiko sedang direkomendasikan Lipoprotein (a) (level rekomendasi IIA/C). Apo B yang merefleksikan konsentrasi partikel LDL dan seluruh lipoprotein aterogenik lainnya) digunakan untuk menilai tingkat keberhasilan terapi dari K-LDL (I/A). Juga dapat dipertimbangkan pada individu dengankombinasi hiperlipidemia, diabetes, sindroma metabolik atau gagal ginjal kronis (level rekomendasi IIA/C)

Rasio apoB/apo A1 dengan menggabungkan risiko yang didapatkan dari apo B dan apo A I dan dipertimbangkan pada individu dengan faktor risiko tertentu ($TG \geq 150$, K-HDL < 40 , riwayat PKV, DM tipe 2 dan atau pada individu yang mengalami sindroma metabolik) untuk menilai adanya risiko residual dan juga untuk menuntun dalam pengambilan keputusan terapi (A/1), serta sebagai bahan analisis alternatif untuk penapisan faktor risiko (level rekomendasi IIB/C). Rasio non-K-HDL/K-HDL dengan analisis alternatif untuk penapisan faktor resiko. (level rekomendasi IIB/C). Terdapat catatan bahwa pemeriksaan laboratorium untuk panel diatas dapat dilakukan dalam keadaan tidak puasa.

Berdasarkan penelitian Ma'rufi, R, Rosita, L (2014) didapatkan data bahwa analisis pada 64 sampel, yang terdiri dari 32 sampel dengan diagnosis PJK dan 32 sampel dengan diagnosis tanpa PJK. Hasil yang didapat, menunjukkan bahwa kadar LDL >130mg/dL merupakan faktor risiko terjadinya PJK pada subyek dengan PJK, jumlah subyek penelitian yang memiliki kadar LDL lebih besar dari >130 mg/dL lebih banyak (65,6%) dibandingkan subyek penelitian yang memiliki kadar LDL \leq 130 mg/dL (34,4%). Hasil yang didapat menunjukkan bahwa kadar LDL >130mg/dL merupakan faktor risiko terjadinya PJK pada subyek penelitian yang diteliti.

PEMBAHASAN

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. Berikut ini akan dijelaskan secara lebih rinci mengenai kedua terapi tersebut.

Terapi non-farmakologis terdiri dari Terapi Nutrisi Medis. Pasien dengan penyakit dislipidemia dianjurkan untuk mengurangi asupan lemak jenuh dan lemak trans tidak jenuh sampai < 7-10% total energi. Penggantian makanan sumber kolesterol dan lemak jenuh dengan makanan alternatif lainnya misal produk susu rendah lemak. Pasien disarankan mengonsumsi makanan padat gizi (sayuran, kacang-kacangan, dan buah) serta dianjurkan untuk menghindari makanan tinggi kalori (makanan berminyak dan soft drink) konsumsi makanan suplemen contohnya asam lemak omega 3, makanan tinggi serat dan sterol. Meskipun begitu, upaya perubahan pola diet harus dilakukan secara bertahap (Sugiarto, 2015).

Terapi non farmakologis lainnya yang dapat dilakukan yakni, Aktivitas Fisik. Aktivitas fisik yang dianjurkan merupakan program latihan yang mencakup setidaknya 30 menit aktivitas fisik dengan intensitas sedang (menurunkan 4-7 kkal/menit) 4 sampai 6 kali seminggu, dengan pengeluaran minimal 200 kkal/hari. Kegiatan yang disarankan meliputi jalan cepat, bersepeda, dan berenang. Tujuan aktivitas fisik harian dapat dipenuhi dalam satu sesi atau beberapa sesi sepanjang rangkaian dalam sehari (minimal 10 menit). Bagi beberapa pasien, beristirahat selama beberapa saat disela aktivitas penguatan otot dianjurkan dilakukan minimal 2 hari seminggu. Terapi Farmakologis dapat dilakukan dengan pemberian Statin, Bile Acid Sequestrants, Asam Fibrat, Asam Nikotik (niacin), Ezetimibe, Inhibitor PCSK9, Asam lemak Omega-3 (minyak ikan) (Sugiarto, 2015).

Mekanisme kerja Statin adalah mengurangi pembentukan kolesterol di hati dengan menghambat secara kompetitif kerja dari enzim HMG-CoA reduktase. Pengurangan konsentrasi kolesterol intraseluler meningkatkan ekspresi reseptor LDL pada permukaan hepatosit yang berakibat meningkatnya pengeluaran K⁻LDL dari darah dan penurunan konsentrasi dari K⁻LDL dan lipoprotein apo-B lainnya termasuk trigliserid. Golongan statin pada umumnya diminum sekali sehari pada waktu malam hari. Sediaan statin yang saat ini tersedia dipasaran adalah: simvastatin 5 -80 mg, atorvastatin 10-80 mg, rosuvastatin 5-40 mg, pravastatin 10-80 mg, fluvastatin 20-40 mg (80 mg *extended release*), lovastatin 10- 40 mg (10-60 mg *extended release*) dan pitavastatin 1-4 mg.

Asam empedu disintesa oleh hati dari kolesterol. Asam empedu selanjutnya disekresikan kedalam lumen usus, namun sebagian besar akan dikembalikan ke hati melalui absorpsi secara aktif pada daerah ileum terminalis. Mekanisme kerja obat ini adalah menurunkan kolesterol

melalui hambatan terhadap absorpsi asam empedu pada sirkulasi enterohepatik dengan akibat sintesis asam empedu oleh hati sebagian besar akan berasal dari cadangan kolesterol hati sendiri. Proses katabolisme kolesterol oleh hati tersebut akan dikompensasi dengan peningkatan aktivitas reseptor LDL yang pada akhirnya akan menurunkan K-LDL dalam sirkulasi darah. Terdapat tiga jenis obat bile acid sequestrants yaitu cholestyramine, colestipol dengan dosis 2 takar 2 -3 kali sehari dan golongan terbaru adalah colsevelam 625 mg 2 kali 3 tablet sehari (3,8 gram/hari). Obat-obatan tersebut juga terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah pada pasien hiperglikemik, namun mekanisme kerja sebagai obat anti hiperglikemik dari obat ini belum diketahui dengan pasti.

Pada terapi Asam Fibrat, t terdapat empat jenis yaitu gemfibrozil, bezafibrat, ciprofibrat, dan fenofibrat. Obat ini menurunkan trigliserid plasma, selain menurunkan sintesis trigliserid di hati. Obat ini bekerja mengaktifkan enzim lipoprotein lipase yang kerjanya memecahkan trigliserid. Selain menurunkan kadar trigliserid, obat ini juga meningkatkan kadar kolesterol - HDL yang diduga melalui peningkatan apoprotein A-I, dan A-II. Pada saat ini yang banyak dipasarkan di Indonesia adalah gemfibrozil 600 mg 2 kali sehari dan fenofibrat dengan dosis 45-300 mg (tergantung pabrikan) dosis sekali sehari.

Terapi yang lainnya yaitu Asam Nikotik. Obat ini diduga bekerja menghambat enzim *hormone sensitive lipase* di jaringan adiposa, dengan demikian akan mengurangi jumlah asam lemak bebas. Diketahui bahwa asam lemak bebas ada dalam darah sebagian akan ditangkap oleh hati dan akan menjadi sumber pembentukan VLDL. Dengan menurunnya sintesis VLDL di hati, akan mengakibatkan penurunan kadar trigliserid, dan juga kolesterol-LDL di plasma. Pemberian asam nikotik ternyata juga meningkatkan kadar kolesterol- HDL. Efek samping yang paling sering terjadi adalah *flushing* yaitu perasaan panas dan kemerahan pada daerah wajah bahkan di badan. Dosis niacin bervariasi antara 500-750 mg hingga 1-2 gram yang diberikan pada malam hari dalam bentuk *extended release*.

Obat golongan ezetimibe bekerja dengan menghambat absorpsi kolesterol oleh usus halus. Kemampuannya moderate didalam menurunkan kolesterol LDL (15-25%). Pertimbangan penggunaan ezetimibe adalah untuk menurunkan kadar LDL, terutama pada pasien yang tidak tahan terhadap pemberian statin. Pertimbangan lainnya adalah penggunaannya sebagai kombinasi dengan statin untuk mencapai penurunan kadar LDL yang lebih banyak.

Inhibitor PCSK9 merupakan Obat golongan obat baru yang disetujui penggunaannya oleh FDA pada tahun 2015 dengan target utama menurunkan K -LDL. Merupakan antibodi monoklonal yang berfungsi untuk menginaktivasi *Proprotein Convertase Subtilisin-kexin Type 9* (PCSK9). PCSK9 sendiri berperan dalam proses degradasi dari reseptor LDL (LDLR), sehingga bila dihambat maka akan meningkatkan ekspresi dari LDLR pada hepatosit yang pada akhirnya menurunkan kadar K-LDL. Obat golongan ini diberikan melalui suntikan secara subkutan. Terdapat dua jenis obat inhibitor PCSK9 yang sudah dipasarkan yaitu alirocumab dengan dosis 75 mg setiap dua minggu sekali atau 300 mg setiap 4 minggu sekali dan evolocumab dengan dosis 140 mg setiap 2 minggu sekali atau 420 mg sekali sebulan.

Golongan obat Asam lemak Omega-3 mempunyai efek utama menurunkan kadar trigliserid, namun tidak mempunyai efek yang signifikan terhadap K-LDL dan K-HDL. Laporan dari penelitian-penelitian terbaru mendapatkan bahwa asam lemak omega-3 tidak menyebabkan penurunan risiko kardiovaskular pada pasien sindroma metabolik maupun pada pasien diabetes melitus.

SIMPULAN

Mengonsumsi lemak tinggi tidak ada hubungan yang bermakna dengan PJK. Ada pengaruh perbedaan kadar LDL. Kolesterol, dan trigliserida terhadap terjadinya PJK. Faktor yang paling berpengaruh terhadap terjadinya PJK adalah kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah. Saran, usaha untuk tindakan preventif terhadap risiko PJK adalah dengan mengetahui profil lipid darah tidak melebihi batas ambang normal, dengan demikian pemeriksaan dan pengontrolan lipid darah perlu dilakukan agar pengelolaan terhadap profil lipid darah dapat dilakukan dengan baik, sehingga kejadian terhadap PJK dapat dihindari.

Terapi statin tetap merupakan terapi utama untuk mayoritas pasien, tetapi untuk kasus-kasus tertentu bisa digunakan kombinasi 2 golongan obat (atau kadang lebih) untuk dapat mencapai tujuan terapi yang lebih agresif. Harus diingat bahwa penggunaan obat untuk menurunkan kadar lipid hanyalah salah satu strategi yang harus diterapkan untuk menurunkan resiko kardiovaskular pada individu pasien. Untuk itu dinyatakan bahwa Pengelolaan Dislipidemia sangat diperlukan untuk mengurangi resiko Penyakit Jantung Koroner.

DAFTAR PUSTAKA

- Alsheikh-Ali AA, Abjourjaily HM, Stanek E. (2004) Increases in HDL-cholesterol are the strongest predictors of risk reduction in lipid intervention trials. *Circulation* ;110(Suppl III):813.
- Anderson TJ, Grégoire J, Hegele RA, Couture P, Mancini J, McPherson R. (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 of Cardiology*.29(151-167).
- Arthur SL. (2009). Dyslipidemia and Risk of Coronary Heart Disease: Role of Lifestyle Approaches for Its Management. *American Journal of Lifestyle Medicine*. 3(4):257-273.
- Agrawal S, Zaritsky JJ, Fornoni A, Smoyer EW. (2018). Dyslipidemia in nephrotic syndrome: mechanism and treatment. *Nature Rev*. 14:57-70.
- BIP Study Group. (2000). Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglyceride levels in patients with coronary heart disease: the Bezafibrate Infarction (BIP) Study. *Circulation*. 102:21-7.
- Catapano LA, Graham I, DeBecker G, Wiklund O et al. (2016). ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidemias. The task force for management of dyslipidemia of European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis*. 1-64.
- Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. (2005). Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *New England Journal of Medicine*.350:1495-504.
- Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al. (2004). Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomized placebo controlled trial. *Lancet*. 364:68596.

- Ezetimibe—a new cholesterol-lowering drug. (2004). *Drugs and Therapeutics Bulletin*. 42:65-7.
- Ferrari R, Aguiar C, Alegria E, Bonadonna CR et al. (2016). Current practice in identifying and treating cardiovascular risk, with a focus on residual risk associated with atherogenic dyslipidemia. *Eur Heart J*. 18(C):C1-C12.
- Grundy MS, Stone JN, Bailey LA, Beam C et al. (2018) AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/PhA/ASP C/NLA/PCNA. Guideline on management of blood cholesterol. *JACC*.
- World Health Organization (WHO). (2018). Global Health Observatory (GHO) data. Available from: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_text/en/. Accessed.
- Heart Protection Study Collaborative Group. (2002). Heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet*. 360:7-22.
- Kiran M. (2010). Atherogenic Dyslipidemia: Cardiovascular Risk and Dietary Intervention. *Lipids*.45(10):907-914.
- Soebardi S, Purnamasari D, Oemardi M, Soewondo P, Waspaji S, Soegondo S. (2009). Dyslipidemia in newly diagnosis diabetes mellitus. The Jakarta primary non-communicable disease risk factors surveillance. *Acta Med Indones*, 41(4): 186-190.
- Sany RS. (2009). Dislipidemia Sebagai Faktor Risiko Utama Penyakit Jantung Koroner. *Cermin Dunia Kedokteran*. 36(3):181-184.
- PERKI. Pedoman Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskuler Indonesia (PERKI). (2004). Tata Laksana Sindroma Koroner Akut dengan ST Elevasi. Jakarta: PP PERKI
- Sarah P, Alisson O, Robert C, Jemma CH, Michael RH, James O, Jane A, Collins, Rory C. (2012). Lipids and Lipoproteins and Risk of Different Vascular Events in The MRC/BHF Heart Protection Study. *Circulation*. 125(20):2469-2478.
- Goldberg, Anne Carol. (2012). Dyslipidemia (Hyperlipidemia). Error! Hyperlink reference not valid..
- Lin CF, Chang YH, Chien SC, Lin YH. (2018). Epidemiology of dyslipidemia in Asia Pacific region. *Int J Geront* 12:2-6.
- Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE et al. (2017). American Heart Association Statistic Committee and Stroke Statistic Subcommitte. Heart disease and stoke statistic 2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 135:e146-603.
- Eknoyan G, Lameire N. (2013). KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney International*.
- Jacobson AT, Ito KM, Maki CK et al. (2015). National Lipid Association (NLA) recommendation for patient-centered management of dyslipidemia: part 1 (full report). *J Clin Lipid*. 9: 129-169

- Chaudury B, Aggarwal A. (2018). Diabetic dyslipidemia: Current concepts in pathophysiology and management. *J Clin Diag Res.* 12(1): 6-9
- Rader JD, Kheterpal AS. (2015). Lipoprotein physiology in: Dyslipidemias pathophysiology, evaluation and management. Garg A (ed), Humana Press:1-12.
- Jellinger SP, Handelsman Y, Rosenblit DP, Bloomgarden TZ et al. (2017). American Association of Clinical Endocrinologist and American College of Endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Endoc Pract.* 23(2): 1-67
- Szabo ZN, Szodoray P, Kiss E. (2017). Dyslipidemia in systemic lupus erythematosus. *Immunol Res.*
- Taylor AJ, Sullenberger LE, Lee HJ, Lee JK, Grace KA. (2004). Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol (ARBITER) 2: a double-blind, placebo-controlled study of extended-release niacin on atherosclerosis progression in secondary prevention patients treated with statins. *Circulation* 110:3512-7.
- Y L, Li SQ. (2014). Efficacy of short-term high-dose atorvastatin pretreatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of nine randomized controlled trials. *Clinical Cardiology.* 36(12):E41-8.
- Vincent J, Carey et al. (2010). Contribution of High Plasma Triglycerides and Low High-Density Lipoprotein Cholesterol to Residual Risk of Coronary Heart Disease After Establishment of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Control. *American Journal Cardiology.* 106: 757-763.
- Waspadji S, Suyono S, Sukarji K dan Kresmawan T. (2010). Obesitas Berdasarkan Tebal Lemak Bawah Kulit (TLBK) pada Penderita Hiperlipidemia. *Pengkajian Status Gizi Studi Epidemiologi, FKUI, Jakarta.*

