STIKes Prima Indonesia

Genap 2025/2026

FARMAKOTERAPI 1

Dislipidemia

apt. Gumilar Pratama, M.Farm.

Start Slide

OUTLINE

1. Pengertian
2. Etiologi
3. Patofisiologi
4. Farmakologi
5. Pemilihan obat
6. Posologi obat

Tujuan = Ketepatan dalam menjelaskan farmakoterapi dalam pemilihan obat Dislipidemia

STIKes Prima Indonesia

Pendahuluan

Dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko utama terjadinya Penyakit Jantung Koroner (PJK) dan Stroke

- WHO (2012): PJK dan Stroke merupakan penyakit nomor satu dan dua penyebab kematian di dunia, dengan 14,1 juta kematian
- Kemenkes (Indonesia): PJK sebagai penyebab utama kematian di Indonesia, sedangkan stroke berada diurutan kelima
  - *Rsikesdas (2007)*
    - Prevalensi stroke di Indonesia sebesar 0,8%, dengan 250 ribu orang diantaranya meninggal dunia
  - *Riskesdas (2013)*
    - Prevalensi PJK di Indonesia sebesr 1,5%
    - Sebanyak 35,9% penduduk Indonesia memiliki kadar CT ≥200 mg/dL; sebanyak 15,9% memiliki kadar LDL ≥ 190 mg/dL; sebanyak 11,9% memiliki kadar TG ≥500 mg/dL; dan sebanyak 22,9% memiliki kadar HDL <40 mg/dL

STIKes Prima Indonesia

Pendahuluan

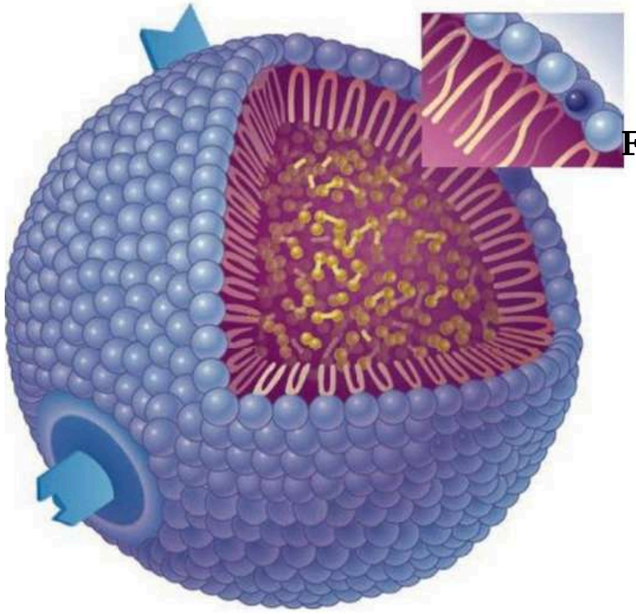
Dislipidemia dapat didefinisikan sebagai kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, atau trigliserida; penurunan kadar kolesterol HDL; atau kombinasi dari abnormalitas tersebut

Kolesterol dan trigliserida, yang merupakan komponen utama lipid pada plasma darah, adalah substrat penting untuk pembentukan membran sel dan sintesis hormon, serta menyediakan sumber asam lemak bebas

Lipid, tidak larut dalam air, sehingga tidak berada dalam bentuk bebas pada plasma darah, melainkan beredar sebagai lipoprotein (*chylomicrons*, VLDL, IDL, LDL, dan HDL)

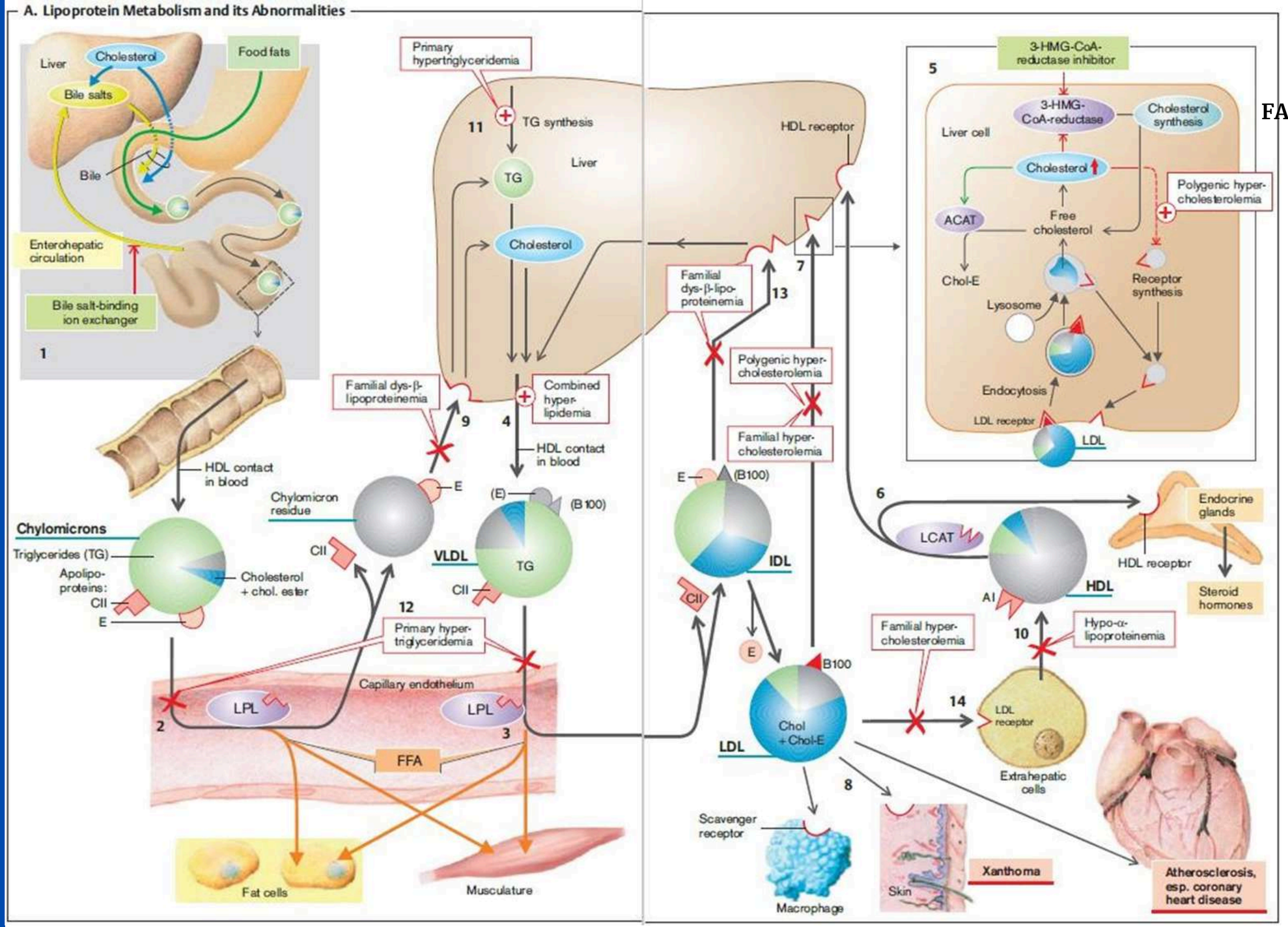
Patofisiologi

Jenis Lipoprotein, Apolipoprotein, dan Kandungan Lipid



Jenis Lipoprotein	Jenis Apoprotein	Kandungan Lipid (%)		
		Trigliserida	Kolesterol	Fosfolipid
Kilomikron	Apo- B48	80-95	2-7	3-9
VLDL	Apo – B100	55-80	5-15	10-20
IDL	Apo – B 100	20-50	20-40	15-25
LDL	Apo – B 100	5-15	40-50	20-25
HDL	Apo-AI dan Apo - AII	5-10	15-25	20-30

Metabolisme Lipoprotein



LPL: Lipoprotein Lipase

ACAT: AcylCoA Cholesterol Acyltransferase

LCAT: Lechitin Cholesterol Acyltransferase

Dislipidemia Primer

TABLE 28-4 Lipoprotein Disorders

Lipid Phenotype	Plasma Lipid Levels, mmol/L (mg/dL)L	Lipoproteins Elevated	Lipoproteins Phenotype	Clinical Signs
Isolated hypercholesterolemia				
Familial hypercholesterolemia	Heterozygotes TC = 7–13 (275–500)	LDL	IIa	Usually develops xanthomas in adulthood and vascular disease at 30–50 years
	Homozygotes TC >13 (>500)	LDL	IIa	Usually develops xanthomas in adulthood and vascular disease in childhood
Familial defective apo B100	Heterozygotes TC = 7–13 (275–500)	LDL	IIa	
Polygenic hypercholesterolemia	TC = 6.5–9 (250–350)	LDL	IIa	Usually asymptomatic until vascular disease develops; no xanthomas
Isolated hypertriglyceridemia				
Familial hypertriglyceridemia	TG = 2.8–8.5 (250–750)	VLDL	IV	Asymptomatic; may be associated with increased risk of vascular disease
Familial LPL deficiency	TG >8.5 (750)	Chylomicrons, VLDL	I, V	May be asymptomatic; may be associated with pancreatitits, abdominal pain, hepatosplenoggaly
Familial apo CII deficiency	TG >8.5 (>750)	Chylomicrons, VLDL	I, V	As above
Hypertriglyceridemia and hypercholesterolemia				
Combined hyperlipidemia	TG = 2.8–8.5 (250–750); TC = 6.5–13 (250–500)	VLDL, LDL	IIb	Usually asymptomatic until vascular disease develops; familial form may also present as isolated high TG or an isolated high LDL cholesterol
Dysbetalipoproteinemia	TG = 2.8–8.5 (250–750); TC = 6.5–13 (250–500)	VLDL, IDL; LDL normal	III	Usually asymptomatic until vascular disease develops; may have palmar or tuboeruptive xanthomas

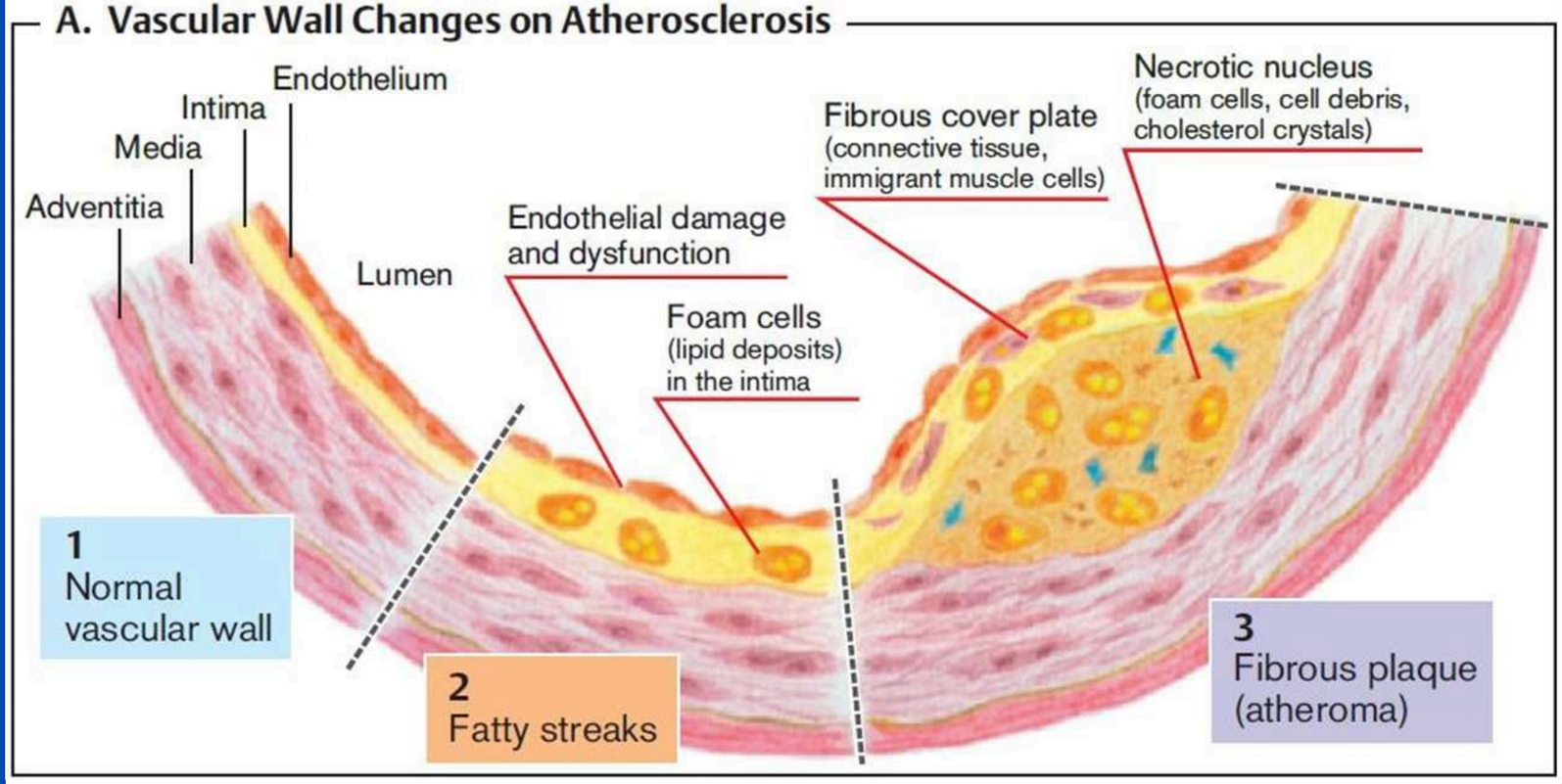
Abbreviations: TC, total cholesterol; TG, triglycerides, LPL, lipoprotein lipase. Other abbreviations as in Table 28–1.

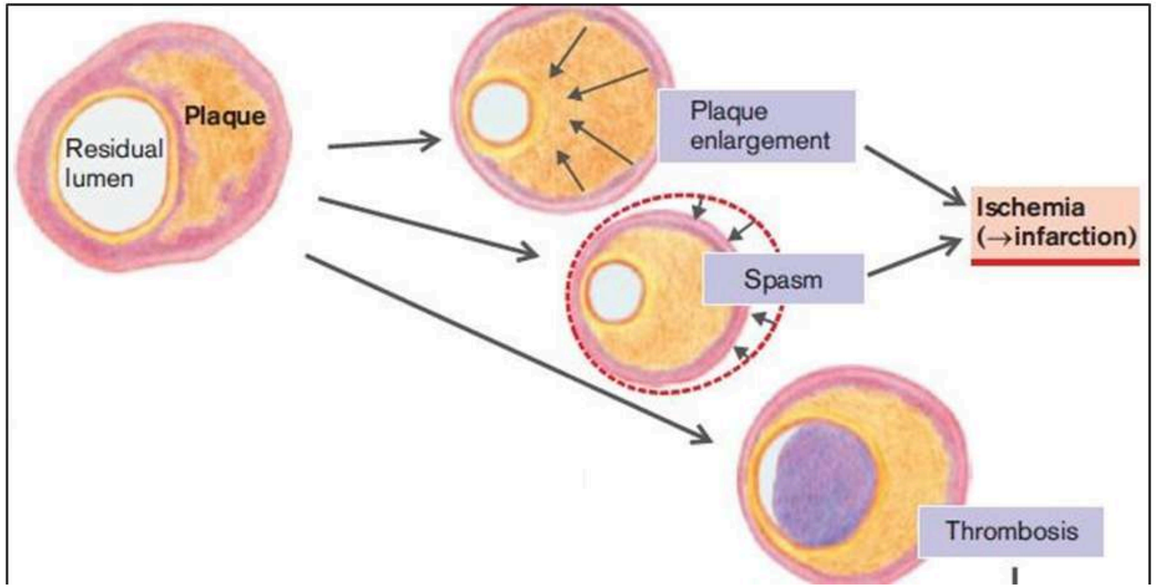
Table 12–2

Secondary Conditions and Drugs That May Cause Hyperlipidemias

	↑ LDL Cholesterol	↑ Triglycerides	↓ HDL Cholesterol
Other Conditions			
Diabetes		√	√
Hypothyroidism	√	√	
Obstructive liver disease/biliary cirrhosis	√		
Renal disease		√	
Nephrotic syndrome	√	√	
Chronic renal failure		√	
Hemodialysis patients		√	
Obesity		√	√
Drugs			
Estrogen		√	
Progestins	√		√
Protease inhibitors		√	√
Anabolic steroids	√		√
Corticosteroids	√	√	
Isotretinoin		√	√
Cyclosporine	√		
Atypical antipsychotics		√	√
Thiazide diuretics	√	√	
β-blockers		√	√

Dislipidemia Sekunder


A. Vascular Wall Changes on Atherosclerosis
Endothelium
Intima
Media
Adventitia
Lumen
Endothelial damage and dysfunction
Foam cells (lipid deposits) in the intima
Fibrous cover plate (connective tissue, immigrant muscle cells)
Necrotic nucleus (foam cells, cell debris, cholesterol crystals)
1 Normal vascular wall
2 Fatty streaks
3 Fibrous plaque (atheroma)


Plaque
Residual lumen
Plaque enlargement
Spasm
Ischemia (→infarction)
Thrombosis

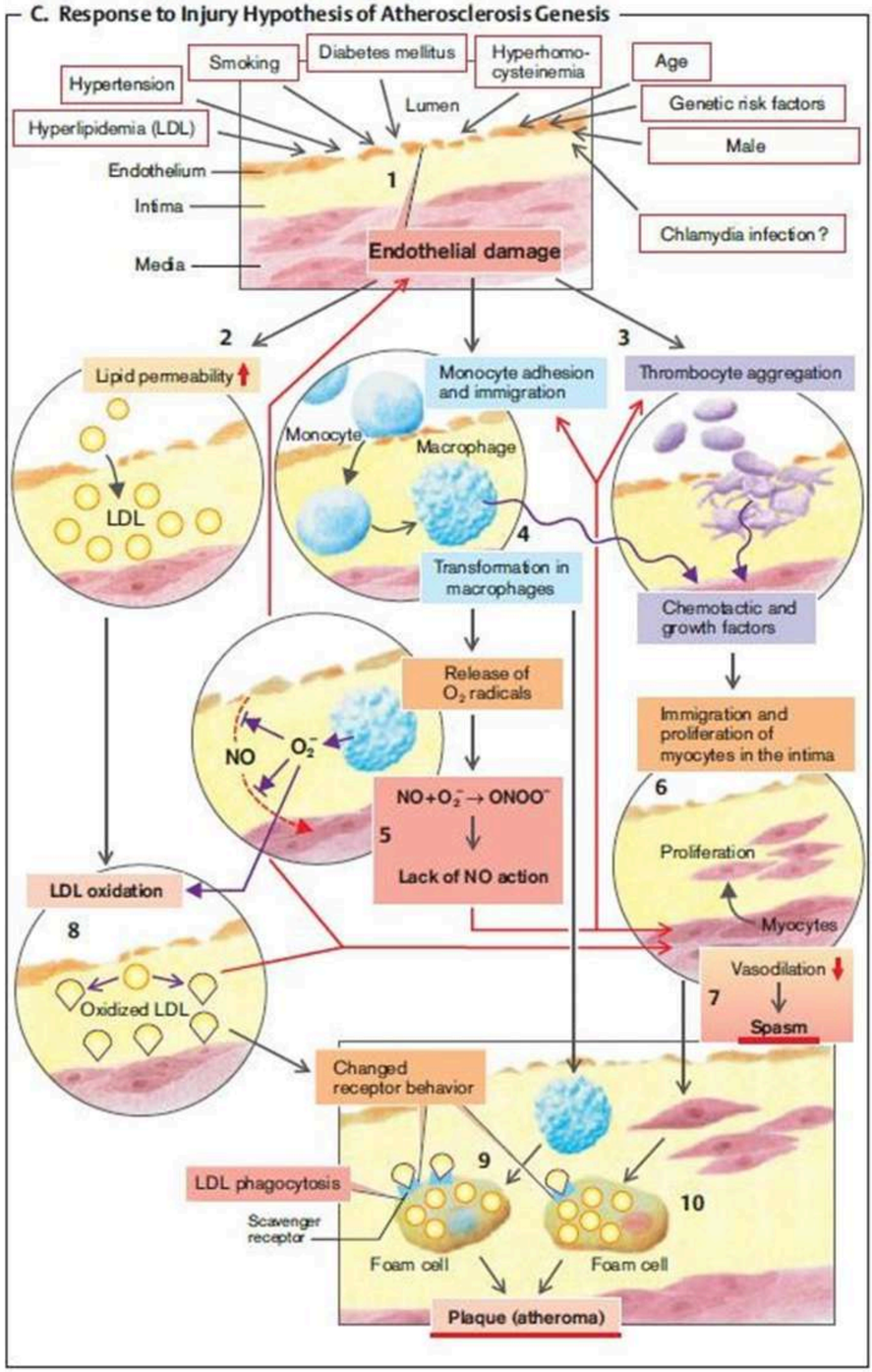

C. Response to Injury Hypothesis of Atherosclerosis Genesis
Hypertension
Hyperlipidemia (LDL)
Smoking
Diabetes mellitus
Hyperhomo-cysteinemia
Age
Genetic risk factors
Male
Chlamydia infection?
Lumen
Endothelium
Intima
Media
1
Endothelial damage
2
3
Lipid permeability
LDL
Monocyte adhesion and immigration
Monocyte
Macrophage
4
Transformation in macrophages
Thrombocyte aggregation
Chemotactic and growth factors
Release of O2 radicals
NO
O2−
NO+O2−→ ONOO−
5
Lack of NO action
Immigration and proliferation of myocytes in the intima
6
Proliferation
Myocytes
LDL oxidation
8
Oxidized LDL
Vasodilation
7
Spasm
Changed receptor behavior
LDL phagocytosis
Scavenger receptor
9
10
Foam cell
Foam cell
Plaque (atheroma)

TABLE 28-6 Classification of Total-, LDL-, HDL-Cholesterol and Triglycerides

Total cholesterol	
<200 mg/dL	Desirable
200–239 mg/dL	Borderline high
≥240 mg/dL	High
LDL cholesterol	
<100 mg/dL	Optimal
100–129 mg/dL	Near or above optimal
130–159 mg/dL	Borderline high
160–189 mg/dL	High
≥190 mg/dL	Very high
HDL cholesterol	
<40 mg/dL	Low
≥60 mg/dL	High
Triglycerides	
<150 mg/dL	Normal
150–199 mg/dL	Borderline high
200–499 mg/dL	High
≥500 mg/dL	Very high

HDL indicates high-density lipoproteins
LDL indicates low-density lipoproteins

Pengukuran Profil Lipid

Disarankan pengukuran rutin setiap 5 tahun pada semua orang dewasa yang berusia >20 tahun

Profil lipid puasa: setelah puasa 12 jam

Pengukuran berulang dengan interval 1-8 minggu

STIKes Prima Indonesia

Tatalaksana Dislipidemia

Target Terapi

"menurunkan kolesterol total dan kolesterol LDL"

dengan tujuan utama:

menurunkan risiko kejadian atau kekambuhan penyakit kardiovaskular (MI, angina, gagal jantung, stroke iskemik, atau penyakit jantung koroner)

Kolesterol non-HDL merupakan target sekunder dan hanya diberlakukan bagi mereka dengan tingkat risiko kardiovaskular tinggi dan sangat tinggi

Target sekunder dalam praktek klinik adalah target yang perlu dicapai setelah target primer tercapai

Jika konsentrasi TG >500 mg/dL, TG menjadi target terapi primer (tanpa mempedulikan pencapaian target kolesterol LDL) guna mencegah kejadian pankreatitis

Pendekatan Umum Terapi Dislipidemia

Profil lipid puasa dan penilaian faktor risiko digunakan dalam menentukan klasifikasi pasien

Jika kadar CT <200 mg/dL, kadar HDL >40 mg/dL, pasien tanpa PJK, dan memiliki <2 faktor risiko, maka tidak diperlukan tindakan lebih lanjut yang direkomendasikan untuk pasien

Pada pasien dengan kadar kolesterol total >200 mg/dL, penilaian faktor risiko diperlukan untuk menentukan besaran risiko penyakit

Klasifikasi dan manajemen terapi didasarkan pada kadar kolesterol LDL

TABLE 28-7 Major Risk Factors (Exlusive of LDL Cholesterol) That Modify LDL Goals[a]

- Age
  - Men: ≥45 years
  - Women: ≥55 years or premature menopause without estrogen replacement therapy
- Family history of premature CHD (definite myocardial infarction or sudden death before 55 years of age in father or other male first-degree relative, or before 65 years of age in mother or other female first-degree relative)
- Cigarette smoking
- Hypertension (≥140/90 mm Hg or on antihypertensive medication)
- Low HDL cholesterol (<40 mg/dL)[b]

[a]Diabetes is regarded as a coronary heart disease (CHD) risk equivalent, LDL indicates low-density lipoprotein, HDL indicates high-density lipoprotein.

[b]HDL cholesterol (≥60 mg/dL counts as a "negative" risk factor; its presence removes 1 risk factor from the total count).

Men

Estimate of 10-Year Risk for Men

(Framingham Point Scores)

Age	Points
20-34	-9
35-39	-4
40-44	0
45-49	3
50-54	6
55-59	8
60-64	10
65-69	11
70-74	12
75-79	13

Total Cholesterol	Points				
	Age 20-39	Age 40-49	Age 50-59	Age 60-69	Age 70-79
<160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	0
200-239	7	5	3	1	0
240-279	9	6	4	2	1
≥280	11	8	5	3	1

	Points				
	Age 20-39	Age 40-49	Age 50-59	Age 60-69	Age 70-79
Nonsmoker	0	0	0	0	0
Smoker	8	5	3	1	1

HDL (mg/dL)	Points
≥60	-1
50-59	0
40-49	1
<40	2

Systolic BP (mmHg)	If Untreated	If Treated
<120	0	0
120-129	0	1
130-139	1	2
140-159	1	2
≥160	2	3

Point Total	10-Year Risk %
<0	< 1
0	1
1	1
2	1
3	1
4	1
5	2
6	2
7	3
8	4
9	5
10	6
11	8
12	10
13	12
14	16
15	20
16	25
≥17	≥ 30

10-Year risk _____%

Women

Estimate of 10-Year Risk for Women

(Framingham Point Scores)

Age	Points
20-34	-7
35-39	-3
40-44	0
45-49	3
50-54	6
55-59	8
60-64	10
65-69	12
70-74	14
75-79	16

Total Cholesterol	Points				
	Age 20-39	Age 40-49	Age 50-59	Age 60-69	Age 70-79
<160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	1
200-239	8	6	4	2	1
240-279	11	8	5	3	2
≥280	13	10	7	4	2

	Points				
	Age 20-39	Age 40-49	Age 50-59	Age 60-69	Age 70-79
Nonsmoker	0	0	0	0	0
Smoker	9	7	4	2	1

HDL (mg/dL)	Points
≥60	-1
50-59	0
40-49	1
<40	2

Systolic BP (mmHg)	If Untreated	If Treated
<120	0	0
120-129	1	3
130-139	2	4
140-159	3	5
≥160	4	6

Point Total	10-Year Risk %
< 9	< 1
9	1
10	1
11	1
12	1
13	2
14	2
15	3
16	4
17	5
18	6
19	8
20	11
21	14
22	17
23	22
24	27
≥25	≥ 30

10-Year risk _____%

Target LDL-C berdasarkan Risiko Penyakit

TABLE 28-8 LDL Cholesterol Goals and Cutpoints for Therapeutic Lifestyle Changes (TLC) and Drug Therapy in Different Risk Categories[a]

Risk Category	LDL Goal (mg/dL)	LDL Level at Which to Initiate TLC (mg/dL)	LDL Level at Which to Consider Drug Therapy (mg/dL)
High risk: CHD or CHD risk equivalents (10-year risk >20%)	<100 mg/dL (optional goal: <70)	≥100	≥100 (<100 mg/dL; consider drug options)[b]
Moderately high risk: 2+ risk factors (10-year risk >10–20%)	<130	≥130	≥130 (100–129: consider drug options)
Moderate risk: 2+ risk factors (10-year risk <10%)	<130	≥130	≥160
Lower risk: 0–1 Risk factor[c]	<160	≥160	≥190 (160–189: LDL-lowering drug optional)

[a]LDL indicates low-density lipoprotein; CHD, coronary heart disease.

[b]Some authorities recommend use of LDL-lowering drugs in this category if an LDL cholesterol level of <100 mg/dL cannot be achieved by TLC. Others prefer use of drugs that primarily modify triglycerides and HDL, (e.g., nicotinic acid or fibrates). Clinical judgment also may call for deferring drug therapy in this subcategory.

[c]Almost all people with 0–1 risk factor have a 10-year risk <10%; thus, 10-year risk assessment in people with 0–1 risk factor is not necessary.

Target kolesterol non-HDL adalah 30 mg/dL di atas target kolesterol LDL

Terapi Non-Farmakologi

therapeutic lifestyle changes (TLCs)

Terapi perubahan gaya hidup dimulai ketika konsentrasi kolesterol LDL terukur di atas target terapi, kecuali pada mereka dengan infark miokard akut atau risiko kardiovaskular rendah.

Tujuan intervensi gaya hidup adalah untuk mengurangi kolesterol LDL, mengurangi konsentrasi TG, dan meningkatkan kolesterol HDL

Tabel 5. Pengaruh perubahan gaya hidup pada konsentrasi lipid.[4]

	Besar manfaat
Intervensi gaya hidup untuk menurunkan kolesterol total dan LDL	
Pengurangan asupan lemak trans	+++
Pengurangan asupan lemak jenuh	+++
Peningkatan asupan serat	++
Konsumsi makanan yang diperkaya fitosterol	++
Penggunaan suplementasi angkak (red yeast rice)	++
Pengurangan berat badan berlebih	++
Pengurangan asupan kolesterol	+
Peningkatan aktivitas fisik habitual	+
Penggunaan produk protein kedelai	+/-
Intervensi gaya hidup untuk menurunkan lipoprotein kaya TG	
Pengurangan berat badan berlebih	+++
Pengurangan asupan alkohol	+++
Peningkatan aktivitas fisik habitual	++
Pengurangan jumlah total asupan karbohidrat	++
Penggunaan suplementasi PUFA omega 3	++
Pengurangan asupan mono dan disakarida	++
Penggantian lemak jenuh dengan MUFA atau PUFA	+
Intervensi gaya hidup untuk meningkatkan kolesterol HDL	
Pengurangan lemak trans	+++
Peningkatan aktivitas fisik habitual	+++
Pengurangan berat badan berlebih	++
Pengurangan asupan karbohidrat dan menggantinya dengan lemak tak jenuh	++
Konsumsi alkohol dengan jumlah sedang (bagi yang memang sudah mengkonsumsi alkohol sebelumnya)	++
Berhenti merokok	+
Memilih karbohidrat dengan indeks glikemik rendah dan tinggi serat	+/-
Pengurangan asupan mono dan disakarida	+/-

Diet

TABLE 28-9 Macronutrient Recommendations for the TLC Diet

Component[a]	Recommended Intake
Total fat	25–35% of total calories
Saturated fat	Less than 7% of total calories
Polyunsaturated fat	Up to 10% of total calories
Monounsaturated fat	Up to 20% of total calories
Carbohydrates[b]	50–60% of total calories
Cholesterol	<200 mg per day
Dietary Fiber	20–30 grams per day
Plant sterols	2 grams per day
Protein	Approximately 15% of total calories
Total calories	To achieve and maintain desirable body weight

[a]Calories from alcohol not included.
[b]Carbohydrates should derive from foods rich in complex carbohydrates such as whole grains, fruits, and vegetables.

Tabel 6. Rekomendasi diet untuk menurunkan konsentrasi kolesterol LDL dan profil lipid lainnya.[4]

Golongan	Disarankan	Konsumsi seperlunya	Konsumsi kadang-kadang dengan jumlah terbatas
Sereal	Whole grain	Roti olahan, nasi dan pasta, biskuit, corn flake	Kue-kue, muffin, pai, croissant
Sayuran	Sayur mentah maupun matang	Kentang	Sayuran yang dimasak dengan mentega atau krim
Tumbuhan polong	Lentil, kacang polong, kacang fava, buncis, kedelai		
Buah-buahan	Buah segar atau beku	Buah yang dikeringkan, jeli, selai, buah kalengan, es krim rasa buah (sorbet), es loli, jus buah	
Gula-gula dan pemanis	Pemanis tanpa kalori	Sukrosa, madu, coklat, permen	Cake, es krim, fruktosa, minuman ringan (soft drink)
Daging dan ikan	Ikan berminyak maupun tanpa minyak, produk unggas tanpa kulit	Potongan sapi, domba, babi atau sapi muda tanpa lemak, hidangan laut, kerang-kerangan	Sosis, salami, bacon, spare rib, hot dog, jeroan
Produk susu dan telur	Susu dan yogurt skim	Susu dan keju rendah lemak, produk susu lain, telur	Keju reguler, krim, susu dan yogurt biasa
Lemak memasak dan dressing	Cuka, mustard, saos/dressing bebas lemak	Minyak zaitun, minyak sayuran non-tropis, margarin lembut, salad dressing, mayones, saos tomat	Lemak trans dan margarin padat (sebaiknya dihindari), minyak sawit dan kelapa, mentega, lemak babi, lemak bacon
Kacang-kacangan/biji-bijian		Segala jenis, tidak diasinkan (kecuali kelapa)	Kelapa
Cara memasak	Memanggang, merebus, mengukus	Menggoreng dengan sedikit minyak, membakar	Menggoreng dengan banyak minyak

Penurunan Berat Badan

Tabel 7. Klasifikasi IMT untuk populasi Asia dewasa.[117]

Klasifikasi	IMT (kg/m²)
Berat Badan Kurang	<18,5
Normal	18,5 – 22,9
Berat Badan Lebih:	≥ 23
Berisiko	23 – 24,9
Obesitas I	25 – 29,9
Obesitas II	≥ 30

Indeks Massa Tubuh (IMT) dan lingkar pinggang digunakan sebagai ukuran untuk menilai obesitas umum dan obesitas abdominal

IMT adalah prediktor kuat untuk mortalitas, peningkatan IMT secara progresif meningkatkan mortalitas, terutama mortalitas penyakit kardiovaskular

Pasien dengan kelebihan berat badan dianjurkan untuk mengurangi 10% berat badannya

- Setiap penurunan 10 kg berat badan berhubungan dengan penurunan kolesterol LDL sebesar 8 mg/dL
- Setiap penurunan 1 kg berat badan berhubungan dengan peningkatan kolesterol HDL sebesar 4 mg/dL dan penurunan konsentrasi TG sebesar 1,3 mg/dL

Aktivitas Fisik

Aktivitas aerobik dapat menurunkan konsentrasi TG sampai 20% dan meningkatkan konsentrasi kolesterol HDL sampai 10%

Aktivitas penguatan otot (resistensi) hanya menurunkan TG sebesar 5%

Aktifitas fisik yang disarankan adalah aktivitas fisik aerobik dengan intensitas sedang (menurunkan 4-7 kkal/menit) selama 30 menit, sebanyak 4 sampai 6 hari seminggu, untuk membakar minimal 200 kkal/hari. Aktivitas fisik harian dapat dipenuhi dalam satu sesi (30 menit) atau beberapa sesi (minimal 10 menit). Selain aerobik, aktivitas penguatan otot dianjurkan dilakukan minimal 2 hari seminggu

- Berjalan cepat (4,8-6,4 km per jam) selama 30-40 menit
- Berenang selama 20 menit
- Bersepeda baik untuk kesenangan atau transportasi, jarak 8 km dalam 30 menit
- Bermain voli selama 45 menit
- Menyapu halaman selama 30 menit
- Menggunakan mesin pemotong rumput yang didorong selama 30 menit
- Membersihkan rumah (secara besar-besaran)
- Bermain basket selama 15 hingga 20 menit
- Bermain golf tanpa *caddy* (mengangkat peralatan golf sendiri)
- Berdansa selama 30 menit

Hentikan Merokok

Merokok merupakan faktor risiko, terutama untuk penyakit jantung koroner, penyakit vaskular perifer, dan stroke. Merokok mempercepat pembentukan plak pada coroner dan dapat menyebabkan ruptur plak sehingga sangat berbahaya bagi orang dengan aterosklerosis koroner yang luas

Menghentikan merokok dapat meningkatkan konsentrasi kolesterol HDL sebesar 5-10%

Terapi Farmakologi

TABLE 28-10 Effects of Drug Therapy on Lipids and Lipoproteins

Drug	Mechanism of Action	Effects on Lipids	Effects on Lipoproteins	Comment
Cholestyramine, colestipol, and colesevelam	↑ LDL catabolism ↓ Cholesterol absorption	↓ Cholesterol	↓ LDL ↑ VLDL	Problem with compliance; binds many co-administered acidic drugs
Niacin	↓ LDL and VLDL synthesis	↓ Triglyceride and ↓ Cholesterol	↓ VLDL, ↓ LDL, ↑ HDL	Problems with patient acceptance; good in combination with bile acid resins; extended release niacin causes less flushing and is less hepatotoxic than sustained release
Gemfibrozil, fenofibrate, clofibrate	↑ VLDL clearance ↓ VLDL synthesis	↓ Triglyercide and ↓ cholesterol	↓ VLDL, ↓ LDL, ↑ HDL	Clofibrate causes cholesterol gall stones; modest LDL lowering; raises HDL; gemfibrozil inhibits glucuronidation of simvastatin, lovastatin, and atorvastatin
Lovastatin, pravastatin, simvastatin, fluvastatin, atorvastatin, rosuvastatin	↑ LDL catabolism; inhibit LDL synthesis	↓ Cholesterol	↓ LDL	Highly effective in heterozygous familial hypercholesterolemia and in combination with other agents
Ezetimibe	Blocks cholesterol absorption across the intestinal border	↓ Cholesterol	↓ LDL	Few adverse effects; effects additive to other drugs

Table 12–10

Effects of Lipid-Lowering Drugs on Serum Lipids at FDA-Approved Doses

Lipid-Lowering Drug	LDL Cholesterol	HDL Cholesterol	Triglycerides	Total Cholesterol
Statins				
Atorvastatin	–26% to –60%	+5% to +13%	–17% to –53%	–25% to –45%
Fluvastatin	–22% to –36%	+3% to +11%	–12% to –25%	–16% to –27%
Fluvastatin ER	–33% to –35%	+7% to +11%	–19% to –25%	–25%
Lovastatin	–21% to –42%	+2% to +10%	–6% to –27%	–16% to –34%
Lovastatin ER	–24% to –41%	+9% to +13%	–10% to –25%	–18% to –29%
Pitavastatin	–31% to –45%	+1% to +8%	–13% to –22%	–23% to –31%
Pravastatin	–22% to –34%	+2% to +12%	–15% to –24%	–16% to –25%
Rosuvastatin	–45% to –63%	+8% to +14%	–10% to –35%	–33% to –46%
Simvastatin	–26% to –47%	+8% to +16%	–12% to –34%	–19% to –36%
Bile Acid Sequestrants				
Cholestyramine	–15% to –30%	+3% to +5%	May increase in patients with elevated triglycerides	–10% to –25%
Colesevelam	–15% to –18%	+3% to +5%		–70% to –10%
Colestipol	–15% to –30%	+3% to +5%		–10% to 25%
Cholesterol Absorption Inhibitor				
Ezetimibe	–18%	+1% to +2%	–7% to –9%	–12% to –13%
Nicotinic Acid				
Niacin ER	–5% to –17%	+14% to +26%	–11% to –38%	–3% to –12%
Niacin IR	–5% to –25%	+15% to +39%	–20% to –60%	–3% to –25%
Fibric Acid Derivatives				
Fenofibrate	–31% to +45%	+9% to +23%	–23% to –54%	–9% to –22%
Gemfibrozil	–30% to +30%	+10% to +30%	–20% to –60%	–2% to –16%
Combination Products				
Niacin ER and lovastatin	–30% to –42%	+20% to +30%	–32% to –44%	Not stated
Niacin ER and simvastatin[a]	–12% to –14%	+21% to +29%	–27% to –38%	–9% to –11%
Simvastatin and ezetimibe	–46% to –59%	+8% to +12%	–25% to –26%	–34% to –43%
Omega-3-Fatty Acids				
Lovaza	+45%	+9%	–45%	–10%
Vascepa	–5%	–4%	–27%	–7%
Epanova	+26%	+5%	–31%	–6%
OMTRYG	+20% to +45%	0% to +9%	–25% to -45%	–8% to –10%
Micosomal Transfer Protein Inhibitors				
Lomitapide	–40%	–7%	–45%	–36%
Antisense Oligonucleotide				
Mipomersen	–25%	+15%	–18%	–21%

ER, extended-release; FDA, Food and Drug Administration; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein.

[a]Percent change relative to simvastatin 20 mg.

Efek Terapi Obat terhadap Profil Lipid

Table 12–11

Formulation, Dosing, and Common Adverse Effects of Lipid-Lowering Drugs

Lipid-Lowering Drug	Dosage Forms	Usual Adult Maintenance Dose Range	Adverse Effects
Statins			
Atorvastatin	10-, 20-, 40-, 80-mg tablets	10–80 mg once daily (at any time of day). Dose adjustment in patients with renal dysfunction is not necessary	Most frequent side effects are constipation, abdominal pain, diarrhea, dyspepsia, and nausea. Statins should be discontinued promptly if serum transaminase levels (liver function tests) rise to three times upper limit of normal or if patient develops signs or symptoms of myopathy. Approximate equivalent doses of HMG-CoA reductase inhibitors are: atorvastatin 10 mg, fluvastatin 80 mg, lovastatin 40 mg, pitavastatin 2 mg, pravastatin 40 mg, simvastatin 20 mg, and rosuvastatin 5 mg
Fluvastatin	20-, 40-mg capsules; 80-mg extended-release tablets	20–40 mg/day as a single dose (evening) or 40 mg twice daily; 80 mg once daily (evening). Dose adjustments for mild to moderate renal impairment are not necessary	
Lovastatin	10-, 20-, 40-mg tablets	10–80 mg/day as a single dose (with evening meal) or divided twice daily with food. In patients with severe renal insufficiency (creatinine clearance less than 30 mL/min [0.5 mL/s]), dosage increases above 20 mg/day should be carefully considered and, if deemed necessary, implemented cautiously	
Lovastatin ER	20-, 30-, 60-mg tablets	20–60 mg/day as a single dose. In patients with severe renal insufficiency (creatinine clearance < 30 mL/min [0.5 mL/s]), dosage increases above 20 mg/day should be carefully considered and, if deemed necessary, implemented cautiously	
Pravastatin	10-, 20-, 40-, 80-mg tablets	10–80 mg/day as a single dose at bedtime. In patients with a history of significant renal or hepatic dysfunction, a starting dose of 10 mg daily is recommended	
Pitavastatin	1-, 2-, 4-mg tablets	1–4 mg/day as a single dose can be taken with or without food, at any time of day. Moderate renal impairment (glomerular filtration rate 30–60 mL/min/1.73 m^2 [0.29–0.58 mL/s/m^2]) and end-stage renal disease on hemodialysis: Starting dose of 1 mg once daily and maximum dose of 2 mg once daily	

Table 12–11

Formulation, Dosing, and Common Adverse Effects of Lipid-Lowering Drugs

Lipid-Lowering Drug	Dosage Forms	Usual Adult Maintenance Dose Range	Adverse Effects
Rosuvastatin	5-, 10-, 20-, 40-mg tablets	5–40 mg/day (at any time of day); 40 mg reserved for those who do not achieve LDL cholesterol goal on 20 mg. In patients with history of significant renal or hepatic dysfunction, starting dose of 10 mg daily is recommended	
Simvastatin	5-, 10-, 20-, 40-mg tablets	5–40 mg/day as a single dose in the evening, or divided. Recommended starting dose for patients at high risk of CHD is 40 mg/day. In patients with mild to moderate renal insufficiency, dosage adjustment is not necessary. However, caution should be exercised in patients with severe renal insufficiency; such patients should be started at 5 mg/day and be closely monitored. Due to increased risk of myopathy, including rhabdomyolysis, use of the 80-mg dose should be restricted to patients who have been taking simvastatin 80 mg chronically (eg, for 12 months or more) without evidence of muscle toxicity. Because of an increased risk for myopathy in Chinese patients taking simvastatin 40 mg coadministered with lipid-modifying doses (≥ 1 g/day niacin) of niacin-containing products, caution should be used when treating Chinese patients with simvastatin doses exceeding 20 mg/day coadministered with lipid-modifying doses of niacin-containing products. Because the risk for myopathy is dose related, Chinese patients should not receive simvastatin 80 mg coadministered with lipid-modifying doses of niacin-containing products	

(Continued)

Table 12–11

Formulation, Dosing, and Common Adverse Effects of Lipid-Lowering Drugs (*Continued*)

Lipid-Lowering Drug	Dosage Forms	Usual Adult Maintenance Dose Range	Adverse Effects
Bile Acid Sequestrants			
Cholestyramine	4-g packets	4–24 g/day in two or more divided doses	Main side effects are nausea, constipation, bloating, and flatulence, although these may be less with colesevelam. Increasing fluid and dietary fiber intake may relieve constipation and bloating. Impair absorption of fat-soluble vitamins
Colesevelam	625-mg tablets	3750–4375 mg/day as a single dose or divided twice daily, with meals	
	3.75-g oral suspension packet	One packet once a day with meals	
Colestipol	5-g packets	5–30 g/day as a single dose or divided	
	1-g tablets	2–16 g/day as a single dose or divided	
Cholesterol Absorption Inhibitors			
Ezetimibe	10-mg tablets	10 mg once daily. No dosage adjustment is necessary in patients with renal or mild hepatic insufficiency	Overall incidence of adverse events reported with ezetimibe alone was similar to that reported with placebo and generally similar between ezetimibe with a statin and statin alone. The frequency of increased transaminases was slightly higher in patients receiving ezetimibe plus a statin compared with those receiving statin monotherapy (1.3% vs 0.4%)
Nicotinic Acid (Prescription Products)			
Niacin ER (Niaspan)	500-, 750-, 1000-mg extended-release tablets	1000–2000 mg once daily at bedtime. Use with caution in patients with renal impairment	Side effects include flushing, itching, gastric distress, headache, hepatotoxicity, hyperglycemia, and hyperuricemia
Niacin IR (Niacor)	500-mg tablets	1–6 g/day in two to three divided doses. Do not exceed 6 g daily	

Table 12–11

Formulation, Dosing, and Common Adverse Effects of Lipid-Lowering Drugs (*Continued*)

Lipid-Lowering Drug	Dosage Forms	Usual Adult Maintenance Dose Range	Adverse Effects
Fibric Acid Derivatives			
Fenofibrate	54-, 160-mg tablets[a]	54–160 mg/day; the dosage should be minimized in severe renal impairment	Most common side effects are nausea, diarrhea, abdominal pain, and rash. Increased risk of rhabdomyolysis when given with a statin. Fibric acids are associated with gallstones, myositis, and hepatitis
Gemfibrozil	600-mg tablets	1200 mg/day in two doses, 30 minutes before meals; should be avoided in hepatic or severe renal impairment	
Omega-3-Fatty Acids			
Lovaza	1-g capsule containing at least 0.9 g of OM3FA ethyl ester (EPA~0.465 g and DHA~0.375 g)	4 g/day taken as single 4 g dose (four capsules) or two 2 g doses (two capsules twice daily)	All products are obtained from oil of fish. Should be used with caution in patients with known hypersensitivity to fish and/or shellfish. Side effects include: Lovaza/Omtryg • Eructation, 4% • Dyspepsia, 3% • Taste perversion, 4% Vascepa • Arthralgia, 2.3% Epanova • Diarrhea, 15% • Nausea, 6% • Abdominal pain or discomfort, 5%
Vascepa	1-g capsule containing 1 g of icosapent ethyl	4 g/day taken as 2 g doses (two capsules twice daily)	
Epanova	1-g capsule containing at least 0.85 g OM3FFA (EPA~0.550 g and DHA~0.2 g)	2 or 4 g/day taken as single 2 g dose (2 capsules) or single 4 g doses (four capsules)	
Omtryg	1-g capsule containing at least 0.9 g of OM3FA ethyl ester (EPA~0.465 g and DHA~0.375 g)	4 g/day taken as single 4 g dose (four capsules) or two 2 g doses (two capsules twice daily)	

(*Continued*)

TABLE 28-11 Lipoprotein Phenotype and Recommended Drug Treatment

Lipoprotein Type	Drug of Choice	Combination therapy
I	Not indicated	–
IIa	Statins	Niacin or BAR
	Cholestyramine or colestipol	Statins or niacin
	Niacin	Statins or BAR
	Ezetimibe	
IIb	Statins	BAR or fibrates or niacin
	Fibrates	Statins or niacin or BAR[a]
	Niacin	Statins or fibrates
	Ezetimibe	
III	Fibrates	Statins or niacin
	Niacin	Statins or fibrates
	Ezetimibe	
IV	Fibrates	Niacin
	Niacin	Fibrates
V	Fibrates	Niacin
	Niacin	Fish oils

BAR, bile acid resins; fibrates include gemfibrozil or fenofibrate

[a]BAR are not used as first-line therapy if triglycerides are elevated at baseline, since hypertriglyceridemia may worsen with BAR alone.

Obat pilihan yang direkomendasikan untuk setiap FENOTIPE LIPOPROTEIN

Tipe I

- Terapi diutamakan pada pengurangan kilomikron yang berasal dari asupan lemak
- Total asupan lemak harian tidak boleh lebih dari 10-25 g, atau ≈15% dari total kalori
- Penyebab sekunder hipertrigliseridemia harus dieliminasi, dan jika ada, kelainan yang mendasarinya harus ditangani dengan tepat

Tipe IIb

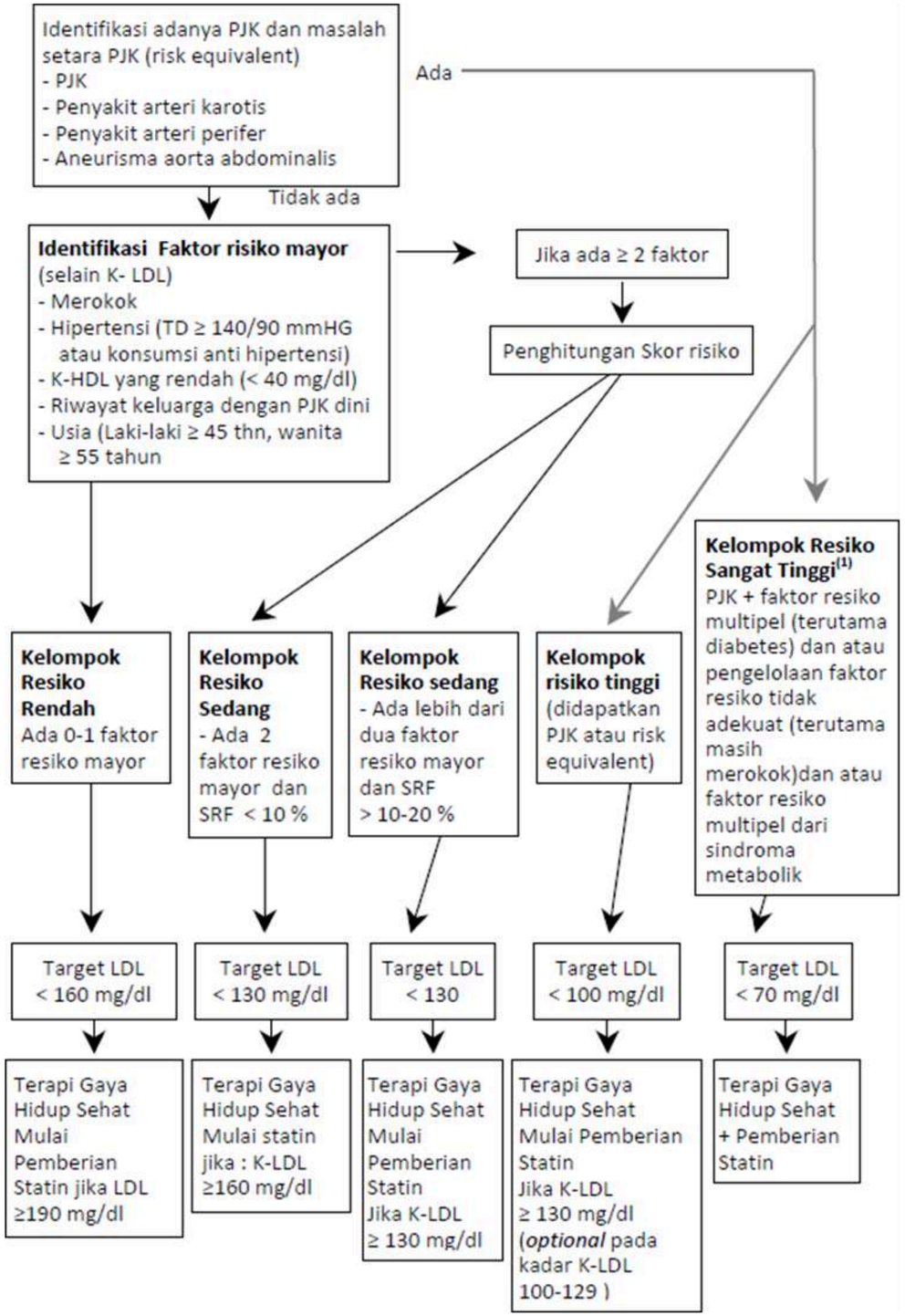
- Terapi dilakukan untuk menurunkan LDL-C tanpa meningkatkan VLDL dan trigliserida
- Penggunaan BAR sebagai agen tunggal harus dihindari karena dapat meningkatkan VLDL dan trigliserida

Tipe III

- Suplemen minyak ikan dapat menjadi alternative terapi

Tipe V

- Terapi diutamakan pada pembatasan ketat asupan lemak
- Trigliserida rantai menengah, yang dapat diserap tanpa melaui pembentukan kilomikron dapat digunakan sebagai asupan kalori jika diperlukan



Tatalaksana Terapi LDL-C

Estimasi skor risiko kardiovaskular berdasarkan Framingham

TABLE 3 High-, Moderate-, and Low-Intensity Statin Therapy*

	High Intensity	Moderate Intensity	Low Intensity
LDL-C lowering†	≥50%	30%-49%	<30%
Statins	**Atorvastatin (40 mg‡) 80 mg** **Rosuvastatin 20 mg (40 mg)**	**Atorvastatin 10 mg** (20 mg) **Rosuvastatin** (5 mg) **10 mg** **Simvastatin 20-40 mg§**	Simvastatin 10 mg
	...	**Pravastatin 40 mg** (80 mg) **Lovastatin 40 mg** (80 mg) Fluvastatin XL 80 mg **Fluvastatin 40 mg BID** Pitavastatin 1-4 mg	**Pravastatin 10-20 mg** **Lovastatin 20 mg** Fluvastatin 20-40 mg

Percent LDL-C reductions with the primary statin medications used in clinical practice (atorvastatin, rosuvastatin, simvastatin) were estimated using the median reduction in LDL-C from the VOYAGER database (S3.2.1-2). Reductions in LDL-C for other statin medications (fluvastatin, lovastatin, pitavastatin, pravastatin) were identified according to FDA-approved product labeling in adults with hyperlipidemia, primary hypercholesterolemia, and mixed dyslipidemia (S3.2.1-4). **Boldface type** indicates specific statins and doses that were evaluated in RCTs (S3.2.1-3, S3.2.1-5–S3.2.1-16), and the Cholesterol Treatment Trialists' 2010 meta-analysis (S3.2.1-17). All these RCTs demonstrated a reduction in major cardiovascular events.

*Percent reductions are estimates from data across large populations. Individual responses to statin therapy varied in the RCTs and should be expected to vary in clinical practice (S3.2.1-2).

†LDL-C lowering that should occur with the dosage listed below each intensity.

‡Evidence from 1 RCT only: down titration if unable to tolerate atorvastatin 80 mg in the IDEAL (Incremental Decrease through Aggressive Lipid Lowering) study (S3.2.1-3).

§Although simvastatin 80 mg was evaluated in RCTs, initiation of simvastatin 80 mg or titration to 80 mg is not recommended by the FDA because of the increased risk of myopathy, including rhabdomyolysis.

BID indicates twice daily; FDA, U.S. Food and Drug Administration; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; RCT, randomized controlled trial; VOYAGER, an indiVidual patient data meta-analysis Of statin therapY in At risk Groups: Effects of Rosuvastatin, atorvastatin and simvastatin; and XL, extended release.

Terapi Kombinasi

Terapi kombinasi dapat dipertimbangkan jika monoterapi tidak adekuat, pada pasien yang terdokumentasi patuh terhadap rejimen awal

Respon terapi yang tidak adekuat dibuktikan dengan pengukuran dua atau tiga profil lipid pada interval 6 minggu

Lakukan skrining dengan seksama potensi kontraindikasi dan interaksi obat pada terapi kombinasi yang direncanakan

- Secara umum, statin + BAR atau niacin + BAR memberikan pengurangan terbesar kadar kolesterol total dan kolesterol LDL
- Regimen obat yang dimaksudkan untuk meningkatkan kadar HDL harus mencakup gemfibrozil atau niasin, namun perlu diperhatikan bahwa statin yang dikombinasikan dengan salah satu dari obat ini dapat meningkatkan kejadian hepatotoksisitas atau miositis
- *Familial combined dyslipidemia* diperkirakan akan merespons lebih baik terhadap fibrat + statin daripada fibrat + BAR
- Terapi kombinasi statin + ezetimibe dapat memperbesar pengurangan kolesterol hingga 12-20%

Kolesterol non-HDL [LDL + VLDL] ≈ [CT – HDL])
Terapi Hipertrigliseridemia (tipe I, III, IV, V)

Riwayat keluarga yang positif PJK penting dalam mengidentifikasi pasien yang berisiko mengalami aterosklerosis prematur. Jika seorang pasien dengan PJK memiliki trigliserida tinggi, diperkirakan ini merupakan faktor penyebab PJK, sehingga harus diobati

Intervensi hanya dilakukan jika konsentrasi TG >200 mg/dL pada subjek dengan tingkat risiko kardiovaskular tinggi dan sangat tinggi yang telah mencapai target LDL-C

Borderline-High TG (150-199 mg/dL):

Terapi obat dengan niacin harus dipertimbangkan pada pasien yang memiliki faktor risiko PJK, riwayat keluarga PJK prematur, disertai dengan peningkatan LDL atau kadar HDL yang rendah. Terapi alternatif yang dapat diberikan meliputi gemfibrozil atau fenofibrat, statin, dan minyak ikan

Very High TG (>500 mg/dL):

Trigliserida yang sangat tinggi berhubungan dengan pankreatitis dan konsekuensi buruk lainnya. Penatalaksanaan meliputi modifikasi gaya hidup dengan pembatasan asupan lemak (10-20% total kalori), serta pengobatan penyebab sekunder (jika ada). Target terapi adalah kadar TG <500 mg/dL. Terapi obat meliputi gemfibrozil atau fenofibrate, niacin, dan statin intensitas sedang

Terapi Dislipidemia – Diabetik

Dislipidemia diabetik ditandai dengan hipertrigliseridemia, kadar HDL rendah, dan kadar LDL yang sedikit meningkat

- Pada diabetes, LDL yang kecil dan padat lebih bersifat aterogenik daripada bentuk LDL yang lebih besar dan ringan

Pada terapi dislipidemia, diabetes dianggap sebagai faktor risiko yang setara dengan PJK, dan target utamanya adalah menurunkan kadar LDL menjadi <100 mg/dL

- Jika kadar LDL >100 mg/dL maka direkomendasikan untuk mengintensifkan kontrol glikemik, serta menambah obat untuk menghambat aterogenik (fibrat dan niasin) dan mengintensifkan terapi penurun LDL (statin dianggap sebagai obat pilihan karena target utamanya adalah LDL)

Pemantauan Efektivitas Terapi

Profil Lipid

Pemeriksaan lipid
Seberapa sering lipid perlu diperiksa? - Sebelum memulai pengobatan penurun lipid sebaiknya dilakukan 2 kali pemeriksaan dengan jeda 1-12 minggu, kecuali pada kondisi di mana disarankan pengobatan segera seperti ACS dan pasien dengan risiko sangat tinggi
Seberapa sering lipid perlu diperiksa setelah terapi diberikan? - 8(±4) minggu setelah terapi dimulai - 8(±4) minggu setelah penyesuaian dosis/jenis obat sampai target tercapai
Seberapa sering lipid perlu diperiksa setelah target atau nilai lipid yang optimal tercapai? - Setahun sekali (kecuali bila ada masalah kepatuhan atau alasan lain yang mengharuskan pemeriksaan dilakukan lebih sering)

Pemantauan Toksisitas Terapi

Enzim Hati

Pengawasan enzim hati dan otot
Seberapa sering enzim hati (ALT) perlu diperiksa pada pasien dengan obat penurun lipid? - Sebelum pengobatan dimulai - Sekali di minggu 8-12 setelah pengobatan dimulai dan di minggu 8-12 setelah setiap kali dosis ditingkatkan - Di luar itu, kontrol ALT rutin selama pengobatan dislipidemia tidak disarankan
Bagaimana bila enzim hati meningkat pada pasien dengan obat penurun lipid? Jika ALT <3 kali batas atas normal: - Lanjutkan pengobatan - Periksa kembali enzim hati 4-6 minggu kemudian Jika ALT meningkat hingga ≥3 kali batas atas normal - Hentikan pengobatan penurun lipid atau kurangi dosis dan periksa kembali enzim hati 4-6 minggu kemudian - Terapi dapat diberikan kembali dengan hati-hati setelah ALT kembali normal - Jika ALT tetap tinggi, periksa kemungkinan penyebab lain

Seberapa sering CK perlu diperiksa pada pasien dengan obat penurun lipid?

Sebelum pengobatan

- Sebelum pengobatan dimulai
- Bila CK di awal mencapai 4 kali batas atas normal, jangan mulai pengobatan; periksa ulang

Pengawasan:

- Pengawasan CK rutin tidak diperlukan
- Periksa CK bila pasien menderita mialgia

Waspadai miopati dan peningkatan CK pada pasien berisiko seperti: pasien berusia lanjut, pasien dengan terapi lain yang dapat berinteraksi, pasien yang menjalani berbagai jenis pengobatan, pasien dengan penyakit hati atau ginjal, atau atlit.

Bagaimana bila CK meningkat pada pasien dengan terapi penurun lipid?

Nilai kembali indikasi pemberian statin.

Bila CK ≥4 kali batas atas normal:

- Bila CK >10 kali batas atas normal: hentikan pengobatan, periksa fungsi ginjal dan monitor CK setiap 2 minggu
- Bila CK <10 kali batas atas normal dan tidak ada gejala: lanjutkan terapi penurun lipid sambil tetap monitor CK
- Bila CK <10 kali batas atas normal dan terdapat gejala: hentikan statin dan monitor normalisasi CK sebelum mencoba lagi pemberian statin dengan dosis lebih rendah
- Pertimbangkan kemungkinan peningkatan CK sesaat karena alasan lain seperti kelelahan
- Pertimbangkan miopati bila CK tetap tinggi
- Pertimbangkan terapi kombinasi atau pengobatan lain

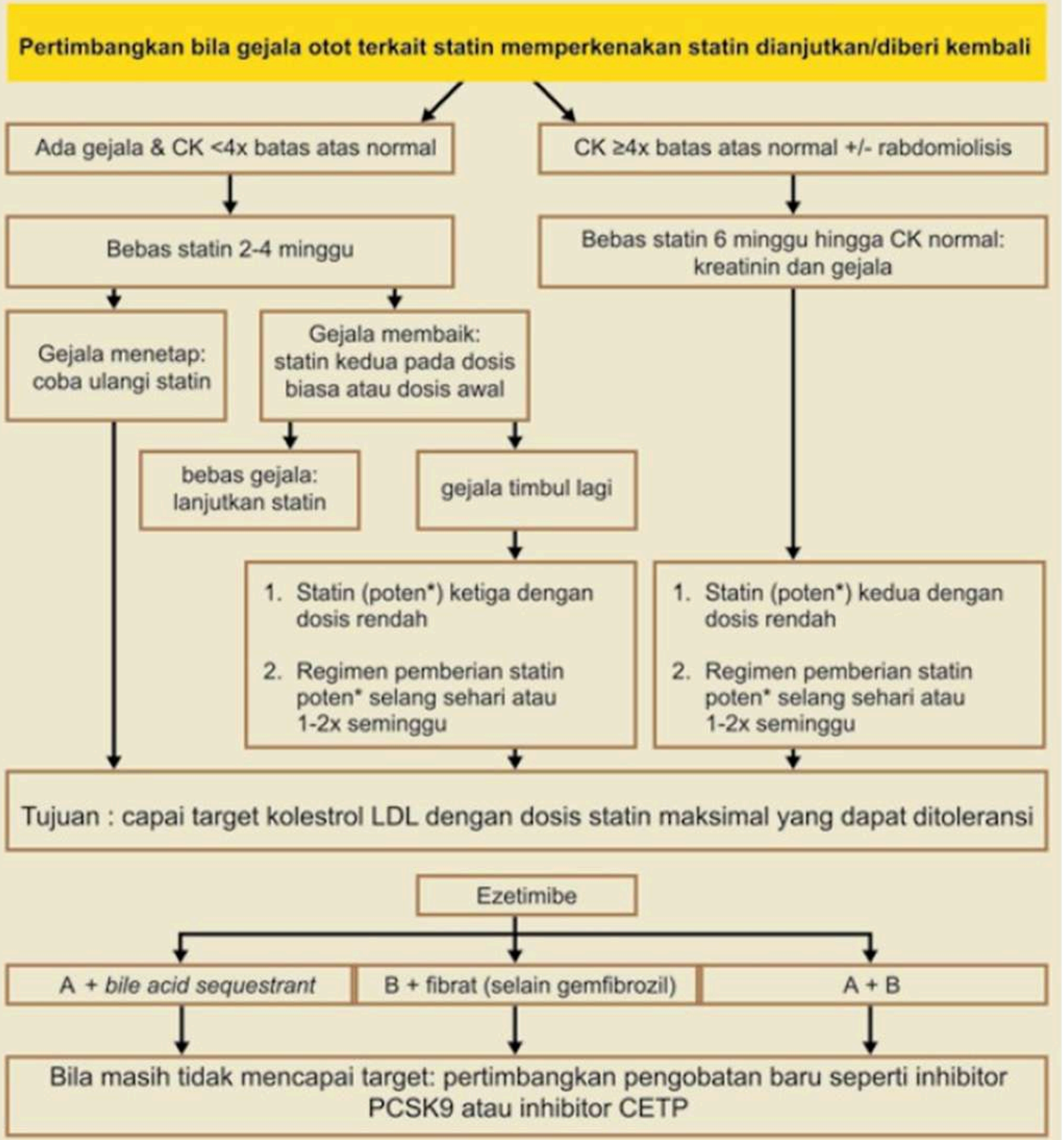
Bila CK <4 kali batas atas normal:

- Bila tidak ada gejala otot, lanjutkan statin (pasien perlu dipesankan untuk melaporkan gejala; periksa CK)
- Bila terdapat gejala otot, monitor gejala dan CK secara teratur
- Bila gejala menetap, hentikan statin dan nilai kembali gejala setelah 6 minggu; nilai kembali indikasi pemberian statin
- Pertimbangkan pemberian kembali statin jenis yang sama atau jenis lain
- Pertimbangkan pemberian statin dosis rendah, pemberian regimen selang-seling setiap 2 hari sekali atau sekali/dua kali seminggu atau terapi kombinasi

Untuk penjelasan lebih detil mengenai peningkatan CK dan penatalaksanaan gejala otot selama terapi statin, lihat Gambar 3

Pemantauan Toksisitas Terapi

Creatine Kinase



Algoritma Pengobatan Keluhan Otot selama Terapi Statin

*statin poten: Atorvastatin atau Rosuvastatin

Obat Dislipidemia secara Swamedikasi

Terapi dengan niasin harus dimulai secara bertahap, dosis penggunaan ≥1.000 mg/hari diperlukan pemantauan khusus oleh dokter

<u>Kontraindikasi:</u> pendarahan arteri, tukak peptik aktif, kehamilan dan menyusui

Rekomendasi dosis: 2 kapsul sehari setelah makan

<u>Kontraindikasi:</u>
alergi seafood, konsumsi ≥ 10 kapsul/ hari bersamaan dengan obat pengencer darah dapat meningkatkan risiko pendarahan

ANY QUESTION?

TERIMAKASIH

Phone
081224372861

Email Address
gumilarpratamastikesprimaindo@gmail.com

End Slide