



Perbandingan Efektivitas Klinis Simvastatin dan Atorvastatin Terhadap Profil Lipid Darah Pasien Dislipidemia di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin

(Clinical effectiveness of simvastatin and atorvastatin on blood lipid profiles of dyslipidemia patients at Hasanuddin University Hospital)

Wenry Deston Latif¹, Muhammad Aswad¹ & Muh. Akbar Bahar*²

¹Program Magister Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

²Departemen Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

ABSTRACT: Simvastatin and atorvastatin are statin drugs that work by inhibiting the HMG CoA reductase enzyme. This study aimed to evaluate the clinical effectiveness of simvastatin and atorvastatin in improving the blood lipid profiles of patients with dyslipidemia at the Hasanuddin University Hospital, Makassar, Indonesia. This cross-sectional study uses medical records of dyslipidemia from 2017 to 2020. Linear regression analysis was applied to compare the clinical differences between simvastatin and atorvastatin on the blood lipid parameters. In total, there were 32 simvastatin and 39 atorvastatin users successfully collected using total population sampling. Compared with simvastatin 10 mg, the differences in the effect of atorvastatin 20 mg on LDL, TC, TG and HDL values were 12.11±20.60 (95%CI:-28.90-53.21), -11.70±11.30 (95%CI:-14.84-38.24), -5.02±11.54 (95%CI:-28.04-18.00) and 0.42±4.04 (95%CI:-7.65-8.48), respectively. Atorvastatin users had better TC, HDL and TG levels than simvastatin users. Meanwhile, simvastatin users had better LDL levels than atorvastatin users. Due to the limited samples, statistical analysis indicates that there were no significant differences in the clinical effectiveness of simvastatin 10 mg and atorvastatin 20 mg. Therefore, a future study with adequate power is needed to ascertain the comparative effectiveness of these statins in Indonesian dyslipidemic patients.

Keywords: atorvastatin; simvastatin; blood lipid profile.

ABSTRAK:

Simvastatin dan atorvastatin merupakan obat golongan statin yang bekerja dengan menghambat enzim HMG CoA reduktase. Tujuan penelitian ini adalah mengevaluasi efektivitas klinis simvastatin dan atorvastatin dalam mempengaruhi profil lipid darah pasien dislipidemia di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia. Penelitian ini merupakan studi *cross sectional* menggunakan data rekam medik pasien dislipidemia selama periode 2017-2020. Analisis regresi linear digunakan untuk menilai perbedaan efek simvastatin dan atorvastatin terhadap parameter lipid darah. Sebanyak 32 orang pengguna simvastatin 10 mg dan 39 orang pengguna atorvastatin 20 mg berhasil dikumpulkan dengan metode *total population sampling*. Dibandingkan dengan simvastatin, perbedaan efek atorvastatin terhadap nilai LDL, TC, TG dan HDL, berturut-turut adalah 12,11±20,60 (95% CI: -28,90-53,21), -11,70±11,30 (95% CI: -14,84-38,24), -5,02±11,54 (95% CI: -28,04-18,00) dan 0,42±4,04 (95% CI: -7,65-8,48). Pasien yang menggunakan atorvastatin memiliki nilai akhir TC, HDL dan TG yang lebih baik dibandingkan simvastatin. Sementara pasien yang menggunakan simvastatin memiliki profil nilai akhir LDL yang lebih baik dibandingkan atorvastatin. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa efektivitas klinis kedua obat tersebut tidak berbeda secara bermakna yang kemungkinan disebabkan karena jumlah pasien yang terbatas. Oleh karena itu, diperlukan studi dengan sampel yang lebih besar untuk melihat perbandingan efektivitas kedua jenis obat statin pada populasi pasien dislipidemia di Indonesia

Kata kunci: atorvastatin; simvastatin; profil lipid darah.

Pendahuluan

Kolesterol adalah sterol utama pada jaringan hewan yang berperan dalam berbagai proses metabolisme yang penting pada tubuh manusia. Kolesterol merupakan komponen struktural yang membentuk membran sel dan memainkan peran dalam menjaga fluiditas membran [1,2]. Kolesterol yang bersifat hidrofobik terdistribusi

dalam darah dalam bentuk makromolekul yang disebut sebagai lipoprotein. Ini terdiri dari kilomikron, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan *High Density Lipoprotein* (HDL). LDL membawa kolesterol ke jaringan perifer, sementara HDL bertanggung

Article history

Received: 29 Maret 2022

Accepted: 20 Juni 2022

Published: 27 Juli 2022

Access this article



*Corresponding Author: Muh. Akbar Bahar

Departemen Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Jl. Perintis Kemerdekaan No.KM.10, Kec. Tamalanrea, Kota Makassar, Sulawesi Selatan, 90245 | Email: akbarbahar@unhas.ac.id

jawab terhadap transpor kolesterol dari jaringan perifer menuju hati untuk sintesis asam empedu dan steroid [1]. Kedua lipoprotein ini berperan penting sebagai penanda awal dislipidemia pada tubuh.

Dislipidemia merujuk pada kondisi tidak normal dari satu atau lebih jenis lipoprotein tersebut pada darah. Contohnya, seperti kondisi saat kadar LDL dan trigliserida yang terlalu tinggi, dan kadar HDL yang rendah [3]. Dislipidemia merupakan pencetus terjadinya *Cardiovascular Disease* (CVD), oleh karena itu, penghambatan pembentukan kolesterol dapat mencegah penyakit tersebut [4].

Statin merupakan pilihan pertama penatalaksanaan pasien yang mengalami dislipidemia. Obat ini bekerja dengan menghambat fungsi 3-hydroxy-3-methyl-glutary coenzyme reductase (HMG CoA reductase) yang merupakan kunci dari sintesis kolesterol [4,5]. Kolesterol mengalami biosintesis yang kompleks melalui 25 reaksi katalisasi dari beberapa enzim diantaranya adalah enzim HMG CoA reductase. Enzim ini merupakan enzim yang utama dalam biosintesis kolesterol sehingga menjadi target utama dalam pengobatan hiperkolesterolemia [6]. Penelitian yang dilakukan oleh Xiordan Zhang, *et al.* (2020) menunjukkan bahwa penggunaan obat golongan statin yang berbeda dapat mempengaruhi profil lipid darah yang berbeda [7]. Walaupun antar golongan statin memiliki mekanisme yang sama, namun terdapat perbedaan struktur kimia dari obat-obat golongan statin yang dapat mempengaruhi absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresinya [8]. Secara struktur kimia, perbedaan simvastatin dan atorvastatin terletak pada cincin yang mengikat statin itu sendiri, yang akan berikatan secara kovalen dengan HMG-CoA reduktase. Akibatnya, perbedaan tersebut mempengaruhi nilai konstanta inhibitor enzim (Ki) terhadap HMG-CoA reductase. Nilai Ki simvastatin yang lebih besar dibandingkan atorvastatin menunjukkan ikatan simvastatin dengan HMG-CoA reduktase lebih lemah dibandingkan atorvastatin [9]. Hal ini disebabkan karena, struktur atorvastatin yang memiliki daerah hidrofobik lebih banyak sehingga menyebabkan ikatannya dengan HMG-CoA reduktase jauh lebih baik [9].

Beberapa tahun terakhir dalam dunia farmasi terjadi perubahan dari farmasi yang berpusat hanya pada penyedia obat, menjadi farmasi yang berpusat pada pasien untuk memberikan kebutuhan informasi yang dibutuhkan oleh pasien [10]. Untuk melakukan pemberian informasi obat dibutuhkan beberapa pendekatan diantaranya pendekatan secara kimia untuk mengetahui aktivitas terapeutik dari struktur molekul dari obat [11]. Di Brazil, pembelajaran menggunakan kimia medisinal dijadikan dasar untuk

mendiskusikan efek farmakoterapi suatu obat, dengan latar belakang *Structure Activity Relationship* (SAR) sebagai informasi untuk penerapan klinis [12].

Dengan adanya perbedaan struktur kimiawi antara simvastatin dan atorvastatin tersebut, maka peneliti ingin melakukan investigasi lebih jauh mengenai pengaruh perbedaan kimiawi tersebut terhadap efektivitas klinis masing-masing obat dalam mempengaruhi profil lipid darah pasien dislipidemia yang dirawat di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin, Makassar menug. Obat golongan statin yang akan diteliti pada penelitian ini adalah simvastatin 10 mg dan atorvastatin 20 mg. Kedua obat ini adalah golongan statin yang paling banyak digunakan dalam layanan kesehatan di Indonesia [13].

Metode Penelitian

Rancangan Penelitian

Penelitian ini bersifat eksploratif dengan tujuan untuk melihat perbandingan efektivitas klinik obat golongan statin terhadap profil lipid darah pasien yang dirawat Inap. Metode penelitian yang digunakan adalah metode *cross sectional* dengan mengumpulkan data pasien yang tercatat dalam rekam medis rumah sakit.

Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei 2021 sampai Juli 2021 di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin.

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah semua data penderita dislipidemia yang tercatat dalam catatan medik di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin, Makassar. Sementara sampel pada penelitian ini yaitu data pasien dislipidemia yang dirawat di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin pada periode 2017-2020. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *total population sampling* yaitu seluruh populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi selama periode penelitian digunakan sebagai sampel penelitian. Kriteria pasien dislipidemia didefinisikan dengan hasil pemeriksaan trigliserida ≥ 150 mg/dL, total kolesterol ≥ 240 mg/dL, nilai HDL < 40 mg/dL, dan nilai LDL ≥ 140 mg/dL [14].

Selama periode 2017-2020 diperoleh sampel sebanyak 71 orang (32 orang pengguna simvastatin 10 mg dan 39 orang pengguna atorvastatin 20 mg) yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien

dengan diagnosis penyakit dislipidemia dan pasien dengan catatan medis yang lengkap berupa: nomor rekam medis, identitas pasien (nama, jenis kelamin, umur, penyakit), tanggal perawatan, diagnosa, data penggunaan obat (jenis, dosis, aturan penggunaan), serta nilai profil lipid darah sebelum dan sesudah penggunaan statin. Sementara kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien tidak menyelesaikan terapi dislipidemia secara lengkap karena permintaan sendiri atau pasien meninggal dunia.

Variabel Penelitian

Variabel-variabel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu : 1) Variabel bebas : simvastatin 10 mg dan atorvastatin 20 mg ; 2) Variabel terikat : perbedaan nilai profil Lipid darah diantaranya TC, HDL, LDL, dan TG sebelum dan sesudah penggunaan statin di rumah sakit Universitas Hasanuddin ; dan 3) Variabel perancu : umur, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, pekerjaan, profil lipid darah awal (LDL, HDL, TG dan total kolesterol), komorbiditas, lama rawat inap, tekanan darah, jumlah obat non-statin, status merokok, dan alkohol.

Pengumpulan dan Analisis Data

Pengumpulan data dalam penelitian ini menggunakan data sekunder yaitu data yang diperoleh bukan dari responden, melainkan dari sumber lain yaitu data rekam medik pasien Rumah Sakit Universitas Hasanuddin. Data yang bersifat kategorikal ditampilkan dalam bentuk proporsi. Data yang bersifat kontinu dan terdistribusi normal ditampilkan dalam bentuk nilai rata-rata disertai dengan nilai standar deviasi (\pm SD). Data yang bersifat kontinu, namun tidak terdistribusi normal, ditampilkan dalam bentuk *median* disertai dengan *interquartile range* (IQR). Uji *chi-square* digunakan untuk membandingkan variabel yang bersifat kategori. Uji *t independent* digunakan untuk membandingkan data yang bersifat numerik serta terdistribusi normal. Untuk data numerik yang tidak terdistribusi normal, maka digunakan uji *Mann-Whitney U*. Distribusi variabel ditentukan dengan menggunakan plot P-P dan Q-Q serta plot *stem and leaf*, di mana outlier diidentifikasi dan kemudian dihilangkan.

Perubahan nilai lipid oleh penggunaan statin selama perawatan di rumah sakit dinyatakan dalam bentuk persentase perubahan rata-rata/*Mean Percentage Change* (% MD) dari nilai total kolesterol, LDL, HDL, dan TG disertai dengan interval kepercayaan 95%. Nilai ini diperoleh dari analisis statistik menggunakan regresi linear. Untuk mengatasi pengaruh faktor perancu, variabel-variabel yang secara analisis univariat bermakna secara statistik (nilai $p < 0,05$) dimasukkan dalam analisis multivariat. Semua

analisis statistik dilakukan dengan menggunakan *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versi 26.

Persetujuan Etik Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan rekomendasi persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSPITN Universitas Hasanuddin-RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dengan nomor surat 319/UN4.6.4.5.31/PP36/2021 per tanggal 4 Mei 2021. Data-data pasien yang bersifat pribadi dianonimkan untuk menjaga kerahasiaan data dan hanya disimpan oleh peneliti saja.

Hasil dan Diskusi

Selama periode penelitian, telah diperoleh 71 pasien yang menjadi subjek penelitian yang menggunakan simvastatin 10 mg dan atorvastatin 20 mg. Adapun karakteristik subjek penelitian secara keseluruhan dapat dilihat pada [tabel 1](#).

Dari total 71 pasien dislipidemia (rata-rata umur peserta = $62,92 \pm 10,92$ tahun), sebanyak 32 (45,07%) pasien menggunakan simvastatin 10 mg dan 39 (54,93%) pasien yang menggunakan atorvastatin 20 mg. Sebanyak 50,70% pengguna statin adalah pria dan sebagian besar pasien dislipidemia tidak bekerja (54,93%). Median lama rawat inap pasien dislipidemia pengguna statin adalah 6 hari (IQR = 3) dengan median jumlah komorbiditas sebanyak 3 penyakit (IQR = 1). Median jumlah obat non-statin yang digunakan sebanyak 7 obat (IQR = 3). Sebanyak 81,69% pasien tidak merokok dan 95,77% pasien tidak meminum alkohol. Jumlah pengguna simvastatin dan atorvastatin yang mengalami hipertensi *stage II* adalah 21 orang (29,68%), sedangkan jumlah pasien yang mengalami hipertensi *stage II* setelah menggunakan statin, jauh lebih sedikit, yaitu sebanyak 5 orang (7,04%). *Trend* yang sama diperoleh pada jumlah pasien yang mengalami tekanan darah awal hipertensi *stage I* sebelum (22,53%) dan setelah menggunakan statin (18,31%).

Hasil pengukuran awal kadar profil lipid darah (sebelum menggunakan statin) menunjukkan median nilai LDL, total kolesterol, trigliserida dan HDL darah pasien dislipidemia adalah, berturut-turut, sebagai berikut: 136 (IQR: 74), 214 (IQR: 56), 152 (IQR: 52) dan 64 (IQR: 30). Keseluruhan nilai tersebut berada di atas nilai normal, kecuali nilai HDL. Setelah menggunakan statin dan sebelum keluar rumah sakit, median nilai LDL, total kolesterol, trigliserida, dan HDL darah para pasien dislipidemia adalah, berturut-turut, sebagai berikut 124 (IQR:71), 188 (IQR: 52), 119 (IQR: 51) dan 72,76 (SD:

Tabel 1. Karakteristik dari pasien pengguna simvastatin 10 mg dan atorvastatin 20 mg

Variabel	N = 71
Jenis statin yang digunakan	
Simvastatin 10 mg (n, %)	32 (45,07)
Atorvastatin 20 mg (n, %)	39 (54,93)
Umur (tahun), rata-rata (\pmSD)	62,92 (\pm 10,92)
Jenis kelamin	
Laki-laki (n, %)	36 (50,70)
Perempuan (n, %)	35 (49,30)
BB (Kg), rata-rata (\pmSD)	59,86 (\pm 8,96)
TB (cm), median (IQR)	160 (10)
Pekerjaan	
Tidak bekerja (n, %)	39 (54,93)
Bekerja (n, %)	32 (45,07)
Lama Rawat Inap (Hari), median (IQR)	6 (3)
Jumlah obat lain yang digunakan, median (IQR)	7 (3)
Jumlah komorbiditas, median (IQR)	3 (1)
LDL awal (mg/dL), median (IQR)	136 (74)
HDL awal (mg/dL), median (IQR)	64 (30)
TC awal (mg/dL), median (IQR)	214 (56)
TG awal (mg/dL), median (IQR)	152 (52)
LDL akhir (mg/dL), median (IQR)	124 (71)
HDL akhir (mg/dL), rata-rata (\pmSD)	72,76 (\pm 16,83)
TC akhir (mg/dL), median (IQR)	188 (52)
TG akhir (mg/dL), median (IQR)	119 (51)
Tekanan darah awal	
Normal (n, %)	21 (29,58)
Pra Hipertensi (n, %)	13 (18,31)
Hipertensi stage I (n, %)	16 (22,53)
Hipertensi Stage II (n, %)	21 (29,68)
Tekanan darah akhir	
Normal (n, %)	28 (39,44)
Pra Hipertensi (n, %)	25 (35,21)
Hipertensi stage I (n, %)	13 (18,31)
Hipertensi Stage II (n, %)	5 (7,04)
Status merokok	
Tidak merokok (n, %)	58 (81,69)
Merokok (n, %)	13 (18,31)
Status minum alkohol	
Tidak minum alkohol (n, %)	68 (95,77)
Minum alkohol (n, %)	3 (4,23)

Keterangan :

TC = Total Cholesterol / Kolesterol Total
HDL = High-density lipoprotein
LDL = Low-density lipoprotein
TG = Trigliserida

$\pm 16,83$). Beberapa nilai parameter lipid darah mengalami penurunan dan nilai HDL pasien mengalami peningkatan.

Perbandingan karakteristik dasar antara subjek yang menggunakan simvastatin dan atorvastatin disajikan pada tabel 2. Hasil analisis perbandingan karakteristik awal antara pengguna simvastatin dan atorvastatin menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata terhadap seluruh aspek yang diperbandingkan. Hal ini menunjukkan bahwa pengguna simvastatin dan atorvastatin memiliki karakteristik yang sebanding pada faktor-faktor yang diperbandingkan. Oleh karena itu variabel-variabel tersebut tidak akan memberikan

pengaruh yang berbeda terhadap perbandingan efektivitas klinik simvastatin dan atorvastatin dalam mempengaruhi profil lipid darah pasien yang dianalisis dalam studi ini.

Untuk variabel jenis kelamin, hasil ini telah sesuai dengan penelitian sebelumnya, dimana faktor jenis kelamin tidak menunjukkan perbedaan nyata terhadap penggunaan jenis obat statin [15]. Penelitian lain yang dilakukan oleh Halava dkk pada tahun 2009, yaitu membandingkan pengguna simvastatin dan atorvastatin pada kelompok usia di Finlandia menemukan bahwa pada kelompok usia yang lebih muda, atorvastatin lebih sering diberikan daripada

Tabel 2. Karakteristik dasar pengguna simvastatin 10 mg dan atorvastatin 20 mg

Variabel	Jenis Statin		Nilai p
	Simvastatin (32)	Atorvastatin (39)	
Umur (tahun), rata-rata (SD)	62,97 (12,51)	62,87 (9,59)	0,97
Jenis kelamin			
Laki-laki (n, %)	14 (43,75)	22 (56,41)	0,29
Perempuan (n, %)	18 (56,25)	17 (43,59)	
BB (Kg), rata-rata (SD)	60,94 (9,04)	58,97 (8,41)	0,35
TB (cm), median (IQR)	158,50 (9)	160 (10)	0,14
Pekerjaan			
Tidak bekerja (n, %)	19 (59,38)	20 (51,28)	0,50
Bekerja (n, %)	13 (40,62)	19 (48,72)	
Lama Rawat Inap (Hari), median (IQR)	6 (3)	6 (3)	0,82
Jumlah obat lain yang digunakan, median (IQR)	7 (3)	7 (3)	0,89
Jumlah komorbiditas, median (IQR)	3 (1)	3 (0)	0,15
LDL awal (mg/dL), median (IQR)	131,50 (84)	146 (73)	0,54
HDL awal (mg/dL), median (IQR)	64 (30)	64 (28)	0,99
TC awal (mg/dL), median (IQR)	214,50 (72)	213 (46)	0,57
TG awal (mg/dL), median (IQR)	134 (64)	157 (75)	0,11
Tekanan Darah awal			
Normal (n, %)	5 (15,62)	16 (41,02)	0,57
Pra Hipertensi (n, %)	6 (18,75)	7 (17,95)	
Hipertensi Stage I (n, %)	11 (34,38)	5 (12,82)	
Hipertensi Stage II (n, %)	10 (31,25)	11 (28,21)	
Status merokok			
Tidak merokok (n, %)	28 (87,50)	30 (76,92)	0,25
Merokok (n, %)	4 (12,50)	9 (23,18)	
Status minum alkohol			
Tidak minum alkohol (n, %)	31 (96,87)	37 (94,87)	0,68
Minum alkohol (n, %)	1 (3,13)	2 (5,13)	

Keterangan :

TC = Total Cholesterol / Kolesterol Total
 HDL = High-density lipoprotein
 LDL = Low-density lipoprotein
 TG = Triglicerida

simvastatin sebagai terapi awal, walaupun perbedaannya tidak signifikan [16].

Tabel 3 memperlihatkan persentasi perubahan rata-rata/*mean percentage change* (%MD) pada kelompok subjek yang menggunakan simvastatin 10 mg dan atorvastatin 20 mg terhadap perubahan profil lipid (*Total Cholesterol* (TC), *High-Density Lipoprotein* (HDL), *Low-Density Lipoprotein* (LDL), dan Trigliserida (TG)) sebelum dan sesudah terapi.

Dibandingkan dengan simvastatin, perbedaan efek atorvastatin terhadap perubahan nilai profil lipid TC, HDL, LDL, dan TG berturut-turut, adalah $-11,70 \pm 11,30$ (95% CI: $-14,84-38,24$, p: 0,38); $0,42 \pm 4,04$ (95% CI: $-7,65-8,48$, p: 0,92); $12,11 \pm 20,60$ (95% CI: $-28,90-53,21$, p: 0,59), dan $-5,02 \pm 11,54$ (95% CI: $-28,04-18,00$, p: 0,67). Walaupun tidak signifikan karena keterbatasan jumlah sampel, berdasarkan hasil tersebut, pasien yang menggunakan atorvastatin memiliki nilai akhir TC, HDL dan TG yang lebih baik dibandingkan simvastatin. Sementara pasien yang menggunakan simvastatin memiliki profil nilai akhir LDL yang lebih baik dibandingkan simvastatin.

Hasil pada penelitian ini sebanding dengan penelitian sebelumnya dimana pengobatan simvastatin selama 6 minggu dibandingkan dengan obat atorvastatin pada pasien dislipidemia dengan penyakit diabetes memiliki nilai TC, HDL, LDL, dan TG, berturut-turut, adalah $-11,00 \pm 53,81$; $5,7 \pm 13,0$; $-11,86 \pm 32,22$; dan $33,14 \pm 131,05$ [17,18]. Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Ohsfeldt dkk (2006) juga menunjukkan antara penggunaan atorvastatin dan simvastatin pada pasien dengan penyakit *Coronary Heart Disease* menunjukkan perbedaan efek pada nilai TC, HDL,

LDL, dan TG, berturut-turut, adalah $-22,3 \pm 0,6$; $2,7 \pm 24,8$; $-28,0 \pm 1,0$; dan $-17,7 \pm 31,0$ [19].

Secara kimiawi, golongan statin terbagi berdasarkan sistem cincin yang berikatan pada struktur utama obat statin [11]. Simvastatin yang mengandung sistem cincin naftalen tereduksi sebagian memiliki 1 atau 2 gugus CH₃, dan 1 substituen ester metilbutirat pada cincin. Gugus -CH₃ pada posisi 6 pada cincin naftilen tereduksi dari simvastatin memiliki aktivitas penghambatan HMGR. Sedangkan pada atorvastatin yang memiliki sistem cincin yang mengandung nitrogen memiliki isopropil dan substituen p-fluorofenil yang terikat pada cincinnya. Gugus p-fluorofenil memiliki ruang yang sama seperti ester metilbutirat, sehingga dapat menambah lipofilisitas pada struktur yang memberikan efektifitas lebih baik di banding simvastatin [11].

Lebih lanjut, simvastatin bekerja menghambat HMG CoA dengan mengikat domain L HMG-R dan secara sterik menghambat pengikatan substrat HMG-CoA. Sedangkan pada atorvastatin, gugus C5-hidroksil akan menggantikan oksigen tioester dari HMG-CoA sehingga struktur cincin hidrofobik atorvastatin akan berikatan dengan HMGR dimana atorvastatin akan memiliki lebih banyak interaksi ikatan hidrogen dengan HMGR [9]. Interaksi ikatan yang lebih banyak antara atorvastatin dengan HMG-CoA reduktase menyebabkan durasi atorvastatin menjadi lebih panjang dibandingkan simvastatin dengan waktu paruh sebesar 14 jam pada atorvastatin versus 3 jam pada simvastatin [20]. Namun, secara farmakodinamik, pada penelitian ini terlihat tidak ada perbedaan yang bermakna terhadap kemampuan kedua jenis obat ini

Tabel 3. Perbandingan efek simvastatin 10 mg dan atorvastatin 20 mg pada profil lipid pasien

Profil lipid	Kelompok	Nilai Kadar Lipid Darah (mg/dL)		MD±SE	95 % CI	Nilai p
		Pre-terapi	Post- terapi			
TC	Simvastatin Median (IQR)	214,50 (72)	195 (68)		Referensi	
	Atorvastatin Median (IQR)	213 (46)	186 (42)	-11,70±11,30	-14,84- 38,24	0,38
HDL	Simvastatin Rata-rata (±SD)	63,19 (±21,23)	72,53 (±15,54)		Referensi	
	Atorvastatin Rata-rata (±SD)	67,38 (±29,70)	72,95 (±18,01)	0,42±4,04	-7,65- 8,48	0,92
LDL	Simvastatin Median (IQR)	131,50 (84)	120 (83)		Referensi	
	Atorvastatin Median (IQR)	146 (73)	135 (67)	12,11±20,60	-28,90- 53,21	0,59
TG	Simvastatin Median (IQR)	134 (64)	123,5 (83)		Referensi	
	Atorvastatin Median (IQR)	157 (75)	114 (44)	-5,02±11,54	-28,04- 18,00	0,67

Keterangan :

TC = *Total Cholesterol* / Kolesterol Total
 HDL = *High-density lipoprotein*
 LDL = *Low-density lipoprotein*
 TG = Trigliserida

dalam menurunkan LDL, TC, dan TG serta meningkatkan HDL. Hal ini mengindikasikan bahwa kedua obat memiliki kemampuan yang sama secara farmakodinamik dalam mempengaruhi profil lipid pasien. Kemungkinan hal ini disebabkan oleh jumlah sampel penelitian kami yang terbatas.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang lain, yaitu adanya pasien yang telah menggunakan statin sebelum masuk ke pelayanan rawat inap dan ada pula pasien yang menggunakan statin tepat saat masuk ke pelayanan rawat inap. Adanya perbedaan antara kedua jenis pasien pada penelitian ini dapat mempengaruhi efektivitas obat. Pada pasien yang telah mengonsumsi statin sebelum masuk ke pelayanan rawat inap dan kemudian dilanjutkan, konsumsi statin secara terus-menerus dalam jangka waktu yang cukup panjang, dapat menyebabkan efek toleransi obat yang dimana obat tidak akan memberikan efek yang semestinya malah akan memberikan efek samping pada otot seperti miopati [21].

Kesimpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien yang menggunakan atorvastatin memiliki nilai akhir TC, HDL dan TG yang lebih baik dibandingkan simvastatin. Sementara pasien yang menggunakan simvastatin memiliki profil nilai akhir LDL yang lebih baik dibandingkan atorvastatin. Analisis statistik menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna pada efektivitas klinik dari simvastatin 10 mg dan atorvastatin 20 mg yang disebabkan karena terbatasnya jumlah pasien. Oleh karena itu, diperlukan studi dengan sampel yang lebih besar untuk melihat perbandingan efektivitas kedua jenis obat statin pada populasi pasien dislipidemia di Indonesia.

Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak Rumah Sakit Universitas Hasanuddin, Makassar yang telah membantu dan memfasilitasi penulis dalam mendapatkan data-data yang dibutuhkan untuk mendukung penelitian ini.

Referensi

- [1]. Soliman GA. Dietary cholesterol and the lack of evidence in cardiovascular disease. Vol. 10, *Nutrients*. MDPI AG; 2018. <https://doi.org/10.3390/nu10060780>
- [2]. Trapani L, Segatto M, Pallottini V. Regulation and deregulation of cholesterol homeostasis: The liver as a metabolic "power station." *World J Hepatol*. 2012;4(6):184–90. <https://doi.org/10.4254/wjh.v4.i6.184>
- [3]. Yuan Y, Chen W, Luo L, Xu C. Dyslipidemia: Causes, Symptoms and Treatment. *Int J Trend Sci Res Dev*. 2021;5(2):1013–6.
- [4]. Meor Anuar Shuhaili MFR, Samsudin IN, Stanslas J, Hasan S, Thambiah SC. Effects of Different Types of Statins on Lipid Profile: A Perspective on Asians. *Int J Endocrinol Metab*. 2017;In Press(In Press). <https://doi.org/10.5812/ijem.43319>
- [5]. Pose E, Trebicka J, Mookerjee RP, Angeli P, Ginès P. Statins: Old drugs as new therapy for liver diseases? Vol. 70, *Journal of Hepatology*. Elsevier B.V.; 2019. p. 194–202. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.07.019>
- [6]. Moorthy NSHN, Cerqueira NMFSA, Ramos MJ, Fernandes PA. Ligand based analysis on HMG-CoA reductase inhibitors. *Chemom Intell Lab Syst*. 2015;140:102–16. <https://doi.org/10.1016/j.chemolab.2014.11.009>
- [7]. Zhang X, Xing L, Jia X, Pang X, Xiang Q, Zhao X, et al. Comparative Lipid-Lowering/Increasing Efficacy of 7 Statins in Patients with Dyslipidemia, Cardiovascular Diseases, or Diabetes Mellitus: Systematic Review and Network Meta-Analyses of 50 Randomized Controlled Trials. *Cardiovasc Ther*. 2020;2020:1–21. <https://doi.org/10.1155/2020/3987065>
- [8]. Schachter M. Chemical, pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of statins: An update. Vol. 19, *Fundamental and Clinical Pharmacology*. 2005. p. 117–25. <https://doi.org/10.1111/j.1472-8206.2004.00299.x>
- [9]. Murphy C, Deplazes E, Cranfield CG, Garcia A. The Role of Structure and Biophysical Properties in the Pleiotropic Effects of Statins. *Int J Mol Sci*. 2020;21(22):8745. <https://doi.org/10.3390/ijms21228745>
- [10]. Alsharif NZ, Faulkner MA. Implementation of the Pharmacists' Patient Care Process in a Medicinal Chemistry Course. *Am J Pharm Educ*. 2020;84(2):202–12. <https://doi.org/10.5688/ajpe7556>
- [11]. Roche VF. Antihyperlipidemic Statins: A Self-Contained, Clinically Relevant Medicinal Chemistry Lesson. *Am J Pharm Educ*. 2005;69(4):77. <https://doi.org/10.5688/ajpe690477>
- [12]. Fernandes JPS. The Importance of Medicinal Chemistry Knowledge in the Clinical Pharmacist's Education. *Am J Pharm Educ*. 2018;82(2):6083. <https://doi.org/10.5688/ajpe6083>
- [13]. Handayani M, Simatupang A. Penggunaan Statin pada Pasien Hiperkolesterolemia. *Maj Kedokt UKI*. 2019;35(3):96–103.
- [14]. Priyanwari C, Syafril S. Relationship Between Triglycerides And Glucose Index (TyG) And Lipid Profile In Patients With Dyslipidemia Treated With Bay Leaf Extract (*Syzygium Polyanthum* (Wight) Walp). *J Endocrinol Trop Med Infect Dis*. 2020;2(4):177–82. <https://doi.org/10.32734/jetromi.v2i4.4778>
- [15]. Kostis WJ, Cheng JQ, Dobrzynski JM, Cabrera J, Kostis JB. Meta-analysis of statin effects in women versus men. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(6):572–82. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.09.067>
- [16]. Halava H, Helin-Salmivaara A, Junnila J, Huupponen R. Selective prescribing of simvastatin and atorvastatin by patient characteristics at treatment initiation over a 7-year period in Finland. *Eur J Clin Pharmacol*. 2009;65(9):927–33. <https://doi.org/10.1007/s00228-009-0664-1>
- [17]. Dorotea D, Ayumuyas NP, Suprapti B, Wibisono S. The Comparison of Simvastatin and Atorvastatin Efficacy in Lowering Lipid Profile and Apolipoprotein-B of Diabetic Dyslipidemia Patient. *Folia Medica Indones*. 2013;49(3):139–45.
- [18]. Farnier M, Portal JJ, Maigret P. Efficacy of atorvastatin compared with simvastatin in patients with hypercholesterolemia. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2000;5(1):27–32. <https://doi.org/10.1177/10742484000500104>

- [19]. Ohsfeldt RL, Gandhi SK, Fox KM, Stacy TA, McKenney JM. Effectiveness and cost-effectiveness of rosuvastatin, atorvastatin, and simvastatin among high-risk patients in usual clinical practice. *Am J Manag Care.* 2006;12:S412–23.
- [20]. Althanoon Z, Faisal IM, Ahmad AA, Merkhan MM, Merkhan Pharmacology MM. Pharmacological Aspects of Statins Are Relevant to Their Structural and Physicochemical Properties. Vol. 11, *Systematic Reviews in Pharmacy.* 2020.
- [21]. Ward NC, Watts GF, Eckel RH. Statin Toxicity: Mechanistic Insights and Clinical Implications. Vol. 124, *Circulation Research.* Lippincott Williams and Wilkins; 2019. p. 328–50. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.312782>.



Copyright © 2022 The author(s). You are free to share (copy and redistribute the material in any medium or format) and adapt (remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially) under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)