

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hiperlipidemia

Hiperlipidemia merupakan keadaan abnormalitas profil lipid karena adanya peningkatan kadar kolesterol total, *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan trigliserida dalam darah (Suhadi dkk., 2017). Kejadian hiperlipidemia dapat disebabkan oleh beberapa faktor yaitu faktor genetik dan faktor lingkungan yang identik dengan gaya hidup tidak sehat seperti konsumsi makanan tinggi lemak jenuh dan trans terlalu banyak, merokok dan alkohol (PERKI, 2013). Lipid dalam makanan yang dikonsumsi akan diserap dan disekresi oleh usus. Trigliserida dan kolesterol dalam makanan serta triasilgliserol dan kolesterol yang disintesis di hati akan dilarutkan di dalam lipid protein kompleks yang memiliki kandungan lipid dan protein yang berbeda-beda, dimana dalam proses metabolismenya akan terbentuk LDL (Syamsudin, 2011).

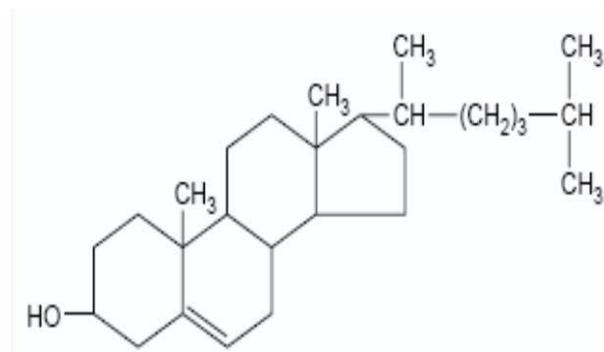
Hiperlipidemia dibedakan menjadi 2 (dua) yaitu hiperlipidemia primer dan hiperlipidemia sekunder. Hiperlipidemia primer merupakan hiperlipidemia yang terjadi akibat predisposisi genetik atau keturunan, sedangkan hiperlipidemia sekunder merupakan hiperlipidemia yang terjadi akibat gangguan sistemik (Sylvia & Wilson, 2005).

LDL merupakan lipoprotein utama penyebab aterosklerosis karena dalam plak aterosklerosis ditemukan LDL. Selain itu, LDL dapat mengubah sel-sel otot halus dan makrofag menjadi sel busa yang merupakan sel utama dalam aterosklerosis. Aterosklerosis merupakan penyebab utama dari Penyakit Jantung Koroner (PJK). Orang dewasa dengan kadar LDL yang tinggi memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami penyakit jantung koroner (Syamsudin, 2011).

Tabel 2.1 Profil Lipid Ideal

Nama	Kadar
Kolesterol Total	< 200 mg/dl
Trigliserida	< 150 mg/dl
Kolesterol HDL	> 60 mg/dl
Kolesterol LDL	< 130 mg/dl

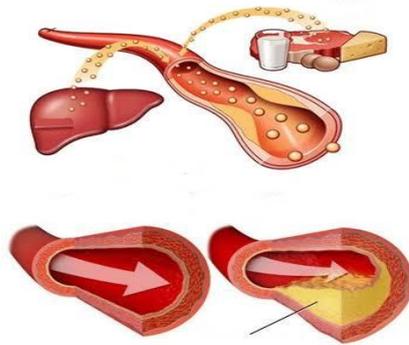
2.2 Kolesterol



Gambar 2.1 Struktur Kolesterol

Kolesterol adalah kata yang sangat populer dan hampir semua orang pernah mendengarnya. Bukan karena kebaikannya, melainkan karena peranannya sebagai pemicu penyakit jantung koroner, stroke, diabetes, dan impotensi. Padahal zat ini juga berguna bagi tubuh. Kolesterol adalah salah satu komponen lemak, selain trigliserida, fosfolipid, dan asam lemak bebas. Sebagaimana zat gizi yang lain, lemak juga sangat berguna bagi tubuh. Menurut dr John Gullota, ketua *AMA Therapeutics Committee*, sebagaimana dikutip "*Good Health & Medicine*", kolesterol berfungsi membentuk dinding sel (membran sel) dalam tubuh. Selain itu juga berperan penting dalam produksi hormon seks, vitamin D, serta untuk fungsi otak dan saraf. Manusia rata-rata membutuhkan 1.100 miligram kolesterol per hari untuk memelihara membran sel dan fungsi fisiologis lain. Sumber kolesterol berasal dari semua bahan makanan asal hewani, daging, telur, susu dan hasil perikanan, jaringan otak, jaringan

saraf dan kuning telur (Anies, 2015).



Gambar 2.2 Proses Pembentukan Kolesterol

2.1.1 Gejala Umum Kolesterol

Gejala kolesterol umumnya disebabkan oleh pola makan dan gaya hidup yang salah sehingga menimbulkan kadar kolesterol tinggi. Namun apabila kadar kolesterol yang dirasakan sudah memasuki stadium yang cukup parah atau semakin tinggi kadar kolesterolnya baru akan memperlihatkan gejala-gejala sebagai berikut :

- a. Sakit kepala terutama sangat dirasakan pada bagian tengkuk dan kepala bagian belakang sekitar tulang leher bagian belakang.
- b. Merasa pegal-pegal hingga bagian pundak.
- c. Sering merasa cepat lelah dan capek.
- d. Sendi terasa sakit.
- e. Kaki terkadang membengkak.
- f. Mudah mengantuk.
- g. Merasakan vertigo atau migraine yang sering kambuh. Gejala tersebut timbul disebabkan oleh kurangnya asupan oksigen, karena kadar kolesterol yang tinggi maka menyebabkan aliran darah menjadi kental sehingga oksigen menjadi kurang. Namun rasa sakit kepala dan timbul rasa pegal ini tidak selalu menjadi tanda atau gejala yang spesifik yang dapat diartikan bahwa seseorang menderita

kolesterol. Kolesterol tinggi (hiperkolesterol) baru dapat diketahui apabila seseorang dinyatakan menderita penyakit jantung koroner atau penyakit stroke atau dengan melakukan tes laboratorium (Anies, 2015).

2.1.1 Sistem Pengangkutan Kolesterol

Kolesterol tidak dapat bergerak sendiri didalam tubuh karena tidak larut dalam air. Oleh karena itu, kolesterol diangkut sebagai bagian dari struktur yang bernama lipoprotein. Lipoprotein seperti kereta yang mengangkut kolesterol ke seluruh tubuh kita. Kolesterol itu sendiri tidak berubah. Pengangkutan kolesterol yaitu lipoprotein yang menentukan apa yang terjadi dengan kolesterol dari hati, tempatnya diproduksi ke jaringan tubuh yang memerlukan. LDL merupakan transporter kolesterol terbanyak didalam darah. Sedangkan kolesterol HDL mengangkut kelebihan kolesterol dari jaringan dan membawanya kembali ke hati untuk diproses kembali atau dibuang dari tubuh. Seperti kolesterol LDL, kadar trigliserida yang tinggi juga dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit jantung dan penyakit vaskuler lainnya. Orang dengan kadar trigliserida tinggi (saat ini batasannya 1,7 mmol/L), seringkali memiliki kadar kolesterol tinggi, kolesterol LDL tinggi, dan kolesterol HDL rendah. Hal ini tersebut seperti tiga serangkai walaupun kadar trigliserida (TG) yang tinggi membawa risiko sendiri, namun risiko itu semakin bertambah bila disertai kadar kolesterol HDL rendah, keadaan yang sering terjadi pada penyandang diabetes atau pradiabetes. Peningkatan kadar trigliserida juga membuat kolesterol LDL semakin merusak dan bersifat toksis pada dinding arteri (semakin menjadi jahat) dan mengurangi efek menguntungkan kolesterol HDL yang baik. Kadar trigliserida dalam darah seringkali dikelompokkan bersama kadar kolesterol. Trigliserida merupakan lemak yang terdapat pada daging, produk susu, dan minyak goreng, serta merupakan sumber energi utama bagi tubuh. Trigliserida juga ditemukan dalam simpanan lemak tubuh dan berasal dari pecahan lemak di hati. Seperti kolesterol, trigliserida

merupakan lemak yang bersirkulasi dalam darah. Kolesterol LDL, HDL, dan trigliserida disebut “lipid darah” (Anies, 2015).

2.1.2 Efek Kolesterol Bagi Tubuh

Kelebihan kolesterol dalam tubuh terutama berkaitan dengan aterosklerosis, yaitu pengendapan lemak dalam dinding pembuluh darah sehingga distensibilitas pembuluh darah menurun. Menurut penelitian, proses aterosklerosis telah terjadi sejak anak-anak. Proses ini akan terus berlangsung seiring dengan pertambahan umur. Proses aterosklerosis menyebabkan pengerasan dinding pembuluh darah menjadi tidak elastic, memperkecil diameter pembuluh darah sehingga menghambat aliran darah dan mengakibatkan sumbatan embolus pada pembuluh darah akibat terlepasnya plak aterosklerosis pada dinding pembuluh darah. Plak dapat menebal didinding pembuluh darah namun tidak semua plak menempel kuat sebagian plak bersifat rapuh dan mudah lepas dari dinding pembuluh darah yang dapat terjadi kapan saja dan menimbulkan suatu serangan tiba-tiba, seperti jantung dan stroke (Anies, 2015).

2.1.3 Nilai Normal dari Kolesterol Darah

Kadar kolesterol tidak boleh melebihi standar, yaitu 200 mg/dl, kadar trigliserida tidak boleh melebihi 150 mg/dl, kadar LDL tidak boleh melebihi 100 mg/dl dan kadar HDL tidak boleh kurang dari 50 mg/dl.

Jumlah LDL pada laki-laki tidak lebih dari 120 mg/dl, sedangkan jumlah LDL pada perempuan yaitu harus dijaga di bawah 100 mg/dl.

2.1.4 Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol LDL (Bay. N. Ekanda, 2015). Meliputi :

2.1.4.1 Genetik

Hiperkolesterolemia familial merupakan salah satu penyakit genetik yang memiliki gangguan gen tunggal yang mempengaruhi reseptor LDL dan berkurangnya atau tidak adanya ambilan partikel LDL sehingga LDL akan terakumulasi di dalam darah. Kelainan ini bersifat autosomal dominan dan terdapat bentuk homozigot maupun heterozigot.

2.1.4.2 Usia

Kadar LDL cenderung meningkat seiring bertambahnya usia karena seseorang semakin lebih sering terpajan dengan beberapa faktor risiko, seperti aktivitas fisik yang kurang, merokok, dan makanan berkolesterol tinggi.

2.1.4.3 Jenis kelamin

Terdapat perbedaan prevalensi antara perempuan dan laki-laki yang diakibatkan oleh perbedaan dari hormon masing-masing yang mempengaruhi profil lipid. Perempuan usia subur masih memiliki hormon estrogen yang berperan sebagai kardioprotektif namun perempuan yang sudah mengalami usia menopause akan terjadi penurunan estrogen sehingga dapat meningkatkan faktor risiko.

2.1.4.4 Penyakit penyerta

Pasien DM tipe 1 (satu) pada umumnya tidak akan mengalami hiperlipidemia jika dalam kontrol glikemik yang baik. Pasien DM tipe 2 akan mempunyai kadar abnormalitas lipid dengan ditandai peningkatan plasma trigliserida, peningkatan LDL dan penurunan HDL. Penyakit tiroid seperti hipotiroidisme berhubungan dengan peningkatan plasma kolesterol LDL terutama karena penurunan fungsi reseptor LDL hepar. Penyakit penyerta lainnya ialah sindrom nefrotik, dan hepatitis. Sindroma cushing juga dapat meningkatkan plasma kolesterol LDL yang ringan.

2.1.4.5 Obat-obatan

Terapi yang digunakan saat ini untuk pasien dislipidemia adalah golongan resin pengikat asam empedu, asam nikotinat, penghambat enzim HMG CoA reduktase atau statin, asam fibrat, penghambat absorpsi kolesterol di usus dan obat kombinasi. Obat golongan resin pengikat asam empedu dapat menurunkan kadar LDL tetapi kadar HDL tetap atau naik sedikit, sedangkan untuk pasien hipertrigliseridemia dapat terjadi peningkatan trigliserida,

dan penurunan HDL. Golongan statin sangat efektif dalam penurunan LDL. Golongan asam fibrat menurut hasil *Veteran Affairs High Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial* (VAHIT) dapat meningkatkan kolesterol HDL dengan baik.

2.1.4.6 Gaya hidup

Pentingnya intervensi gaya hidup berhubungan dengan perubahan positif terhadap kadar profil lipid seseorang. Intervensi gaya hidup ini dapat dilakukan dengan cara mengurangi asupan lemak jenuh, meningkatkan asupan serat, mengurangi asupan karbohidrat dan alkohol, meningkatkan aktivitas fisik, dan mengurangi berat badan dan menghentikan kebiasaan merokok. Aktivitas fisik seseorang dapat mempengaruhi parameter lipid terutama penurunan kadar TG dan peningkatan kadar kolesterol HDL. Olahraga aerobik dapat menurunkan konsentrasi TG sampai 20% dan meningkatkan konsentrasi kolesterol HDL sampai 10%. Sedangkan, untuk kadar kolesterol LDL dan kolesterol total tidak berpengaruh hanya dengan aktivitas fisik saja, oleh karena itu perlu disertai dengan diet dan penurunan berat badan. Merokok juga merupakan salah satu faktor risiko dislipidemia, dengan menghentikan kebiasaan merokok dapat meningkatkan konsentrasi kolesterol HDL sebesar 5-10%. Penurunan kadar kolesterol LDL dapat dengan memakai cara diet asam lemak tidak jenuh seperti *Monounsaturated Fatty Acid* (MUFA) dan *Polyunsaturated Fatty Acid* (PUFA). Diet PUFA akan lebih berpengaruh untuk menurunkan kadar kolesterol LDL dibandingkan dengan MUFA. Peningkatan konsentrasi kolesterol HDL sampai 5% dan penurunan trigliserida sebesar 10-15% dapat muncul dengan mengonsumsi PUFA omega-3, PUFA omega-6 dan MUFA. Asupan karbohidrat dianjurkan kurang dari 60% kalori total sehingga akan mengalami peningkatan kolesterol HDL dan penurunan TG. Diet yang memiliki efek

hipokolesterolemik secara langsung didapatkan dengan diet makanan kaya serat seperti kacang-kacangan, buah, sayur dan sereal. Peningkatan serat larut 5-10 gram perhari dapat mengalami penurunan kadar LDL sebesar 5%.

2.1.4.7 Obesitas

Obesitas umum dan obesitas abdominal dapat diukur menggunakan Indeks Masa Tubuh (IMT) dan lingkar pinggang. Lingkar pinggang normal untuk Asia adalah <90 cm untuk pria dan <80 cm untuk wanita. Semakin meningkatnya ukuran lingkar pinggang seseorang dapat mencerminkan peningkatan kadar trigliserida dan kolesterol LDL.²¹ Ukuran IMT (Kg/m²) Berat badan kurang <18,5, Normal <18,5-22,9, berat badan lebih berisiko, Obesitas I dan Obesitas II ialah 23-24,9, 25-29,9, ≥30. Pengaruh penurunan berat badan terhadap kolesterol total dan LDL hanya sedikit. Penurunan berat badan 10 kg berhubungan dengan penurunan kolesterol LDL sebesar 8 mg/dl. Sedangkan, untuk penurunan tiap 1 kg berat badan akan berhubungan dengan peningkatan kolesterol HDL sebesar 4 mg/dl dan penurunan konsentrasi trigliserida sebesar 1,3 mg/dl.

2.3 Patofisiologi

Lipid plasma yang utama terdiri dari trigliserida, fosfolipid, dan kolesterol. Trigliserida berfungsi menyediakan energi untuk proses metabolisme (Sri dkk, 2008). Fosfolipid mengandung satu atau lebih molekul asam lemak dan satu gugus asam folat yang mengandung nitrogen, sedangkan kolesterol memiliki sifat sangat larut dalam lemak dan mampu membentuk ester dengan asam lemak. Tubuh sangat membutuhkan kolesterol untuk membentuk berbagai macam komponen penting seperti hormon dan membran sel. Kolesterol disintesis di dalam hati dari hasil metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (Kabo, 2008).

Sifatnya yang hidrofobik menyebabkan lipid darah harus membentuk ikatan kompleks dengan protein agar dapat diangkut dalam sirkulasi. Kompleks ikatan lipid dan protein ini disebut lipoprotein. Lipoprotein plasma merupakan kompleks makromolekul yang terdiri atas partikel berbentuk sferis yang sebagian besar terdiri dari fosfolipid, kolesterol bebas, dan protein. Intinya tersusun oleh sebagian besar trigliserida dan 11 ester kolesterol (Talbert, 2008).

Lipoprotein bersifat larut dalam air yang pada struktur terluarnya terdapat apolipoprotein yang berfungsi untuk mempertahankan strukturnya dan mengerahkan metabolisme lipid (Suyatna, 2011). Zat-zat lipoprotein bertugas mengangkut lipid dari tempat sintesisnya menuju tempat penggunaannya. Lipoprotein ini terbagi atas lima kelas, yaitu kilomikron, lipoprotein densitas sangat rendah (*Very Low Density Lipoprotein*, VLDL), lipoprotein densitas rendah (*Low Density Lipoprotein*, LDL), lipoprotein densitas tinggi (*High Density Lipoprotein*, HDL), dan lipoprotein densitas sedang (*Intermediate Density Lipoprotein*, IDL) (Suyatna, 2011).

2.4 Pengobatan

Penatalaksanaan hiperlipidemia terbagi menjadi dua, yaitu melalui :

2.4.1 Farmakologi

Penatalaksanaan melalui farmakologi yaitu dengan mengonsumsi obat-obatan. Adapun penggolongan obat antikolesterol, yaitu (Sudewo, 2010).

:

2.4.1.1 Statin

Statin adalah jenis obat penurun kolesterol yang sering menjadi pilihan pertama dokter. Obat kolesterol di apotik ini dapat menurunkan trigliserida dan meningkatkan kolesterol baik atau HDL. Sejumlah studi juga menunjukkan bahwa konsumsi statin mampu menurunkan peluang terjadinya serangan jantung.

Contoh obat golongan statin yang bisa diresepkan meliputi :

- a. Simvastatin 10 mg dan 20 mg

- b. Atorvastatin 10 mg, 20 mg dan 40 mg
- c. Fluvastatin
- d. Lovastatin 20 mg
- e. Pitavastatin
- f. Pravastatin
- g. Rosuvastatin calcium

Sebagian besar efek samping statin bersifat ringan dan akan menghilang seiring dengan adaptasi tubuh terhadap obat. Namun, minum obat kolesterol di apotik ini juga bisa memicu kondisi serius, seperti gangguan usus, kerusakan hati, dan peradangan otot. Risiko diabetes tipe 2 pun ada meskipun kecil. Hindarilah mengonsumsi buah limau gedang (*grapefruit*) maupun meminum jusnya sebelum dan setelah minum obat statin. Buah ini memiliki kandungan yang dapat memengaruhi penyerapan obat-obatan statin.

2.4.1.2 Niacin/Asam Nikotinat

Niacin adalah salah satu obat kolesterol di apotek yang memiliki kandungan efektif untuk menurunkan kolesterol LDL dan menaikkan kolesterol HDL. Obat ini adalah nama kimia dari vitamin B7. Selain ditemukan pada makanan, niacin juga tersedia dalam dosis tinggi yang digunakan untuk pengobatan kolesterol. Kemerahan, gatal, dan sakit perut termasuk beberapa efek samping minum obat niacin yang bisa muncul ketika Anda mengonsumsinya. Selain itu, selama memberikan niacin, dokter akan memantau fungsi hati Anda dengan ketat. Pasalnya, niacin dapat menyebabkan keracunan. Orang yang mengidap diabetes juga perlu berhati-hati ketika menggunakan niacin karena obat ini memiliki kandungan yang bisa menaikkan kadar gula darah.

2.4.1.3 Resin

Obat kolesterol di apotek lainnya adalah resin. Resin atau bile acid resin bekerja di dalam usus untuk membantu pembuangan

kolesterol dari dalam tubuh. Senyawa ini akan menempel pada cairan empedu agar cairan ini tidak terserap kembali ke hati.

Contoh obat kolesterol di apotik yang termasuk jenis resin meliputi :

- a. Cholestyramine
- b. Colesevelam
- c. Colestipol

Sama seperti obat kolesterol di apotik lainnya, minum obat resin juga bisa memicu efek samping. Beberapa di antaranya, meliputi sembelit, perut kembung, dan sakit perut.

2.4.1.4 Derivat Asam Fibrate

Fibrate dapat menurunkan trigliserida dan meningkatkan kadar HDL. Obat-obatan ini tidak efektif dalam menurunkan kadar kolesterol LDL. Namun, jika pasien memiliki kadar trigliserida yang tinggi atau HDL yang rendah, dokter mungkin akan menggabungkan fibrates dengan statin. Kombinasi ini dapat menurunkan kadar kolesterol LDL sekaligus trigliserida, serta meningkatkan kolesterol HDL.

Obat kolesterol di apotik yang termasuk golongan fibrate :

- a. Gemfibrozil 300 mg
- b. Fenofibrate 100 mg, 200 mg dan 300 mg
- c. Clofibrate 500 mg

Mual, sakit perut, dan terkadang diare merupakan beberapa efek samping yang bisa terjadi saat minum obat fibrate. Obat ini juga dapat menyebabkan pembentukan batu empedu bila dikonsumsi selama bertahun-tahun, serta bisa meningkatkan efektivitas obat pengencer darah (seperti warfarin) ketika kedua obat digunakan bersamaan.

2.4.1.5 PCSK9 inhibitor

PCSK9 inhibitor merupakan obat terobosan baru dalam menurunkan kolesterol. Obat kolesterol di Apotik ini dapat

memblokir protein bernama PCSK9. Dengan demikian, tubuh lebih mudah untuk menghilangkan kolesterol LDL dari darah.

Obat ini biasanya digunakan oleh orang yang mewarisi kelainan genetik hiperkolesterolemia, yang tidak bisa ditangani dengan perubahan gaya hidup maupun konsumsi obat statin.

Contoh obat kolesterol di Apotik yang termasuk PCSK9 Inhibitor, meliputi alirocumab dan evolocumab. Dalam uji klinis, efek samping minum obat alirocumab yang paling umum adalah rasa nyeri, gatal-gatal, bengkak, atau memar di bagian tubuh yang mendapatkan suntikan. Sementara, evolocumab bisa memicu reaksi efek samping berupa pilek, flu, sakit punggung, serta gangguan kulit pada lokasi suntikan.

2.4.2 Non-Farmakologi

Penatalaksanaan melalui non-farmakologi yaitu dengan mempertahankan berat badan ideal, meningkatkan aktifitas fisik, berhenti merokok, mengurangi asupan lemak jenuh, meningkatkan asupan serat dalam makanan dan mendorong konsumsi sumber makanan antioksidan (Syamsudin, 2011). Antioksidan terkandung dalam buah-buahan maupun tumbuhan, seperti daun sirih merah dan teh hitam. Bahan yang mengandung antioksidan salah satunya adalah daun sirih merah. Daun sirih merah dipercaya memiliki banyak manfaat kesehatan. Daun sirih merah mengandung antioksidan sebesar 72,89 ppm vitamin C/ml, total fenolik sebesar 160,56 ppm asam galat/ml dan steroid 54,71 ppm ketekin/ml (Supriyanto dkk., 2015). Daun sirih merah juga mengandung senyawa alkaloid, tannin, flavonoid dan minyak atsiri namun, kadar kandungan kimia dari daun sirih merah belum banyak diteliti (Sudewo, 2010).

Obat anti kolesterol golongan statin diantaranya simvastatin merupakan obat yang paling laris di dunia karena dapat menurunkan tekanan darah dan memberi manfaat bagi membaiknya kardiovaskular. Berdasarkan

data tersebut penulis tertarik melakukan penelitian tentang analisis interaksi obat Simvastatin terkait penyakit kolesterol. Dan proses pencegahan dapat dilakukan guna memperbaiki angka kesembuhan penyakit kolesterol.

Terapi pada pengobatan bertujuan untuk menurunkan kolesterol dan LDL, untuk mengurangi risiko pertama atau berulang dari infark miokardiak, angina, gagal jantung, stroke iskemia, atau kejadian lain pada penyakit *arterial perifer* seperti *carotid stenosi* atau *aneurisme aortic abdominal* (City & Noni, 2013).

2.5 Simvastatin

Simvastatin merupakan merk dagang dari statin, yaitu inhibitor 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A reduktase yang merupakan obat antihiperlipidemia yang telah banyak digunakan untuk menurunkan kadar trigliserida, kolesterol total, LDL dan meningkatkan HDL. Kerja simvastatin adalah dengan menghambat enzim pembentuk kolesterol jahat sehingga kadar kolesterol dalam darah akan berkurang. Simvastatin juga dikenal memiliki efek pleiotrofik, yaitu memiliki khasiat yang banyak selain dari menurunkan faktor risiko jantung koroner, memperbaiki kadar gula darah dan mengurangi risiko terkena stroke (City & Noni, 2013).

Simvastatin tersedia dalam dosis 5-80 mg, namun dosis yang lazim digunakan adalah 20 mg dosis tunggal, kecuali bagi pasien yang ingin menurunkan kadar kolesterol lebih dari 45%, maka digunakan simvastatin dengan dosis 40 mg. simvastatin dikonsumsi saat malam hari sebelum tidur karena simvastatin memiliki waktu paruh yang pendek yaitu 2 (dua) jam sehingga waktu paling optimal untuk mengonsumsinya adalah pada saat tubuh beristirahat karena sintesis kolesterol sangat tinggi.

Penggunaan obat Simvastatin mempunyai kecenderungan meningkat. Dikarenakan meningkatnya jumlah pasien hiperlipidemia oleh karena pola

hidup tidak sehat dan keunggulan simvastatin sebagai obat penurun kadar lemak darah (Bertram, 2002).

Keunggulan simvastatin adalah pertama simvastatin telah mempunyai sediaan generic di Indonesia, yang berarti obat lebih murah dan sudah teruji di masyarakat lebih dari 20 tahun. Salah satu problem yang dimiliki oleh simvastatin adalah sukar larut dalam media air sebesar 0,03 g/L, kelarutan dalam asam klorida (0,1 M) sebesar 0,06 g/L dan pada media n-heksan 0,15 g/L. Simvastatin didalam *Biopharmaceutical Class System* (BCS) tergolong berada pada kelas II, dimana semua obat yang rendah tetapi permeabilitasnya yang tinggi. Padahal rendahnya kelarutan dari simvastatin sangat berpengaruh terhadap kemampuannya menembus membrane saluran cerna, lebih lanjut akan mempengaruhi pula kadar obat didalam plasma. Saat ini formulasi simvastatin mudah ditemukan dalam sediaan tablet, kapsul, atau tablet salut. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) yang dibantu oleh *Bristol Laboratories* diketahui bahwa kadar simvastatin tablet dosis 40 mg dalam sampel plasma, yang diambil selama 24 jam pemberian peroral memberikan nilai AUC sebesar 69,3 ng.jam/ml. hal ini dapat ditingkatkan dengan memperbaiki kelarutan Simvastatin, salah satunya yaitu berupa sediaan berbasis minyak yang mampu meningkatkan kelarutan simvastatin yang lipofil dan memudahkan untuk menembus membrane saluran cerna. Efek samping Simvastatin berupa atrial fibrilasi, pusing, konstipasi, myalgia, ISPA, diare, muntah, lemas (Sri dkk, 2008).

2.6 Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS)

2.6.1 Definisi

Pembentukan Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) diatur dalam UU No. 24 Tahun 2011 tentang Badan Penyelenggara Jaminan sosial.

UU ini disahkan pada 25 November 2011 di Jakarta oleh Presiden ke-6 RI Susilo Bambang Yudhoyono.

Berdasarkan UU No. 24 Tahun 2011, Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) adalah badan hukum yang dibentuk untuk menyelenggarakan program jaminan sosial. Jaminan sosial adalah salah satu bentuk perlindungan sosial untuk menjamin seluruh rakyat agar dapat memenuhi kebutuhan dasar hidupnya yang layak.

Tujuan BPJS untuk mewujudkan terselenggaranya pemberian jaminan terpenuhinya kebutuhan dasar hidup yang layak bagi setiap peserta dan atau anggota keluarganya.

BPJS bertanggungjawab kepada Presiden, berkedudukan dan berkantor pusat di Ibu Kota Negara Republik Indonesia. Selain itu juga mempunyai kantor perwakilan di provinsi dan kantor cabang di Kabupaten atau Kota (BPJS Kesehatan, 2014).

2.6.2 BPJS menyelenggarakan sistem jaminan sosial nasional berdasarkan prinsip (BPJS Kesehatan, 2014) :

2.6.2.1 Prinsip kegotongroyongan adalah prinsip kebersamaan antar peserta dalam menanggung beban biaya Jaminan Sosial, yang diwujudkan dengan kewajiban setiap peserta membayar iuran sesuai dengan tingkat gaji, upah atau penghasilannya.

2.6.2.2 Prinsip nirlaba adalah prinsip pengelolaan usaha yang mengutamakan penggunaan hasil pengembangan dana untuk memberikan manfaat sebesar-besarnya bagi seluruh peserta.

2.6.2.3 Prinsip keterbukaan adalah prinsip pengelolaan usaha yang mengutamakan penggunaan hasil pengembangan dana untuk memberikan manfaat sebesar-besarnya bagi seluruh peserta.

2.6.2.4 Prinsip kehati-hatian adalah prinsip pengelolaan dana secara cermat, teliti, aman dan tertib.

- 2.6.2.5 Prinsip akuntabilitas adalah prinsip pelaksanaan program dan pengelolaan keuangan yang akurat dan dapat dipertanggungjawabkan.
- 2.6.2.6 Prinsip portabilitas adalah prinsip memberikan jaminan yang berkelanjutan meski peserta berpindah pekerjaan atau tempat tinggal dalam wilayah Negara Kesatuan Republik Indonesia (NKRI).
- 2.6.2.7 Prinsip kepesertaan bersifat wajib adalah prinsip yang mengharuskan seluruh penduduk menjadi Peserta Jaminan Sosial, yang dilaksanakan secara bertahap.
- 2.6.2.8 Prinsip dana amanat adalah bahwa iuran dan hasil pengembangannya merupakan dana titipan dari peserta untuk digunakan sebesar-besarnya bagi kepentingan Peserta Jaminan Sosial.
- 2.6.2.9 Hasil pengelolaan Dana Jaminan Sosial dipergunakan seluruhnya untuk pengembangan program dan untuk sebesar-besar kepentingan peserta.

2.7 Program Rujuk Balik (PRB)

Program Rujuk Balik (PRB) merupakan pelayanan kesehatan yang diberikan kepada penderita penyakit kronis dengan kondisi stabil dan masih memerlukan pengobatan jangka panjang. Pelaksanaan program ini dilakukan di fasilitas kesehatan tingkat pertama (puskesmas, dokter umum, klinik pratama) atas rekomendasi atau rujukan dari Dokter Spesialis atau Sub Spesialis yang merawat. Penyakit kronis yang termasuk dalam PRB diantaranya adalah diabetes melitus, hipertensi, jantung, asma, Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK), epilepsy, stroke, schizophrenia, *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) (BPJS Kesehatan, 2014). Pada Program Rujuk Balik (PRB) pasien rutin ke Apotek setiap bulannya untuk mengambil obat, sehingga pelayanan obat di

Apotek merupakan salah satu faktor penting keberhasilan terapi pasien (BPJS Kesehatan, 2014).

2.8 Apotek Kimia Farma

Definisi Apotek menurut Peraturan Pemerintah Republik Indonesia No. 51 Tahun 2009 tentang Pekerjaan Kefarmasian yang dimaksud dengan Apotek adalah sarana pelayanan kefarmasian tempat dilakukan praktik kefarmasian oleh Apoteker (Permenkes, 2016). Menurut Peraturan Pemerintah Republik Indonesia No. 9 Tahun 2017 Tentang Apotek juga menyebutkan bahwa Apotek merupakan sarana pelayanan kefarmasian tempat dilakukannya praktik kefarmasian oleh Apoteker dan tenaga kefarmasian lainnya (Kemenkes, 2017).

PT. Kimia Farma Tbk. Merupakan salah satu perusahaan BUMN farmasi yang ada di Indonesia. Perusahaan ini dibangun pada tahun 1817 dengan nama N.V CHEMICALIEN HANDEL RATHKAMP, kemudian namanya berubah menjadi BNF Kimia Farma pada tahun 1869 dan pada tahun 1971, PT. KIMIA FARMA menjadi Badan Usaha Milik Negara (BUMN) yang bergerak dalam bidang farmasi, yang tersebar diberbagai wilayah di Indonesia.

Kimia Farma mempunyai lambang berupa matahari terbit yang memiliki arti bahwa Kimia Farma memberikan cahaya dan kehangatan bagi konsumen. Ciri khas yang dimiliki Kimia Farma yaitu semboyan “Melayani Sampai Ke Hati” yang berarti bahwa Kimia Farma juga memberikan pelayanan yang terbaik, penuh ketulusan dan kepedulian kepada semua konsumen (pasien) tanpa memandang perbedaan. Kimia Farma selalu memberikan yang terbaik bagi masyarakat (pasien) dalam kegiatan apapun. Kimia Farma kini telah tersebar diberbagai wilayah yang ada di Indonesia, salah satunya di wilayah Banjarmasin.



Gambar 2.3 Logo Kimia Farma

