

Penggunaan Obat pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Disertai Dislipidemia di Rumah Sakit X Denpasar

Medication Use in Type-2-Diabetic Patients with Dyslipidemia at Hospital X Denpasar

Pande Made Desy Ratnasari^{1*}, Putu Dian Marani Kurnianta², Agustina Nila Yuliawati¹

¹ Program Studi Sarjana Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha, Jalan Tukad Barito Timur No.57, Renon, Denpasar, Bali, 80225

² Program Studi Diploma Tiga Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha, Jalan Tukad Barito Timur No.57, Renon, Denpasar, Bali, 80225

*Corresponding author email: desypandemade@gmail.com

Received: 07-03-2022

Accepted: 12-05-2022

Published: 31-12-2022

ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) tipe 2 merupakan faktor penyebab penyakit kardiovaskular, terlebih lagi apabila disertai dislipidemia, sehingga pemilihan antidiabetik harus sesuai dengan pedoman terapi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan obat pada peresepan pasien DM tipe 2 rawat jalan dengan penyakit penyerta dislipidemia di Rumah Sakit X Denpasar, Bali. Penelitian deskriptif-observasional ini dilakukan pada bulan Januari 2020 dengan kriteria inklusi pasien DM tipe 2 rawat jalan dengan dislipidemia, berusia >18 tahun, dan diresepkan oleh dokter. Penelusuran dan pengumpulan data secara retrospektif dilakukan terhadap rekam medik selama Juli-Desember 2019. Analisis data menggunakan *software Microsoft Excel* dan hasilnya dipaparkan secara deskriptif. Hasil menunjukkan bahwa mayoritas pasien adalah perempuan (52%), berumur 55-65 tahun (40,8%), mengalami penyakit selama 1 tahun (50,8%), mengalami hipertensi (85,4%), dan tanpa komplikasi (73,1%). Pola penggunaan antidiabetik mayoritas menggunakan kombinasi dua obat yaitu metformin dan glimepirid (33,84%) serta 43,4% pasien memperoleh statin terkait dislipidemia yang telah sesuai dengan pedoman terapi.

Kata kunci: Diabetes melitus tipe 2, dislipidemia, antidiabetik.

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus (DM) is one among the factors causing cardiovascular disease, additionally if accompanied with dyslipidemia. Therefore, antidiabetics of choice must be in accordance with therapeutic guidelines. This study aimed to identify the prescribed medication in type 2 DM patients with dyslipidemia at Hospital X Denpasar, Bali. This descriptive study was observationally conducted in January 2020 with the inclusion criteria of type 2 DM outpatient subjects with dyslipidemia, aged >18 years, and prescribed by medical doctor. Retrospective data were collected from medical records during July-December 2019. Data were analyzed by using Microsoft Excel software and presented descriptively. The results showed that the majority of patients were women (52%), aged 55-65 years (40.8%), had been experiencing the disease for duration of 1 year (50.8%), had hypertension (85.4%), and were not having

complications (73.1 %). Most of the included patients were receiving the combination of metformin and glimepiride (33.84%) as well as statins (43.4%) to control dyslipidemia which were in accordance with the therapeutic guidelines.

Key words: *Type 2 diabetes, dyslipidemia, antidiabetics.*

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) tipe 2 merupakan jenis penyakit DM yang 90% berpotensi diderita oleh populasi dunia (1). Pada sebuah studi epidemiologi dilaporkan terdapat 462 juta penyandang DM tipe 2 di dunia yang diprediksikan meningkat pada tahun 2030 (2). Indonesia menempati posisi ke-7 di kawasan Asia Tenggara pada tahun 2018 dengan jumlah penyandang sebesar 14,4 juta jiwa (3,4). Terdapat 60.423 penyandang DM tipe 2 di Provinsi Bali dengan jumlah terbanyak berada di Kota Denpasar (14.487 orang) pada tahun 2019 (5,6).

DM tipe 2 menjadi faktor penyebab utama terjadinya penyakit kardiovaskular apabila disertai dengan kondisi dislipidemia (7,8). Dislipidemia merupakan kelainan lipid dalam tubuh yang ditandai dengan penurunan kadar *high density lipoprotein* (HDL), peningkatan *low density lipoprotein* (LDL), trigliserida, dan kolesterol total. Berdasarkan data *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), terdapat 70-97% penyandang DM tipe 2 dewasa yang mengalami setidaknya satu kelainan lipid. Hal ini disebabkan karena resistensi insulin dapat mengganggu metabolisme lipid, sehingga mengakibatkan satu atau beberapa parameter lipid mengalami gangguan (9,10).

Untuk mencegah terjadinya perburukan kondisi terjadinya penyakit kardiovaskular dan komplikasi, maka pemilihan antidiabetik yang diresepkan harus sesuai dengan pedoman terapi. Terdapat berbagai golongan antidiabetik, baik oral maupun insulin yang saat ini digunakan dalam

pengobatan DM tipe 2 dengan mekanisme kerja berbeda untuk mengurangi kadar glukosa darah dan mempertahankan kontrol glikemik yang optimal (11). Berdasarkan uraian di atas, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan obat pada peresepan pasien DM tipe 2 dengan penyakit penyerta dislipidemia yang menjalani rawat jalan di Rumah Sakit (RS) X Denpasar Bali.

Metode Penelitian

Penelitian ini berjenis penelitian observasional yang dilakukan secara deskriptif pada bulan Januari 2020 di RS X Denpasar Bali dan telah memperoleh izin penelitian dari RS. Responden yang terlibat dalam penelitian berjumlah 130 orang yang diperoleh dengan teknik *purposive sampling* sesuai kriteria inklusi, yaitu pasien DM tipe 2 rawat jalan dengan penyakit penyerta dislipidemia, berusia >18 tahun, dan memperoleh terapi pengobatan dari dokter spesialis penyakit dalam. Pasien yang sedang hamil atau menyusui tidak dilibatkan dalam penelitian ini. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dengan cara menelusuri data rekam medik pasien pada bulan Juli-Desember 2019 menggunakan instrumen penelitian. Analisis data dilakukan secara deskriptif dalam bentuk persentase menggunakan *software Microsoft Excel* yang kemudian hasilnya dipaparkan dalam tabel.

Hasil dan Pembahasan

Data demografi pasien DM tipe 2 pada Tabel 1 menampilkan sebanyak 52% pasien berjenis kelamin perempuan dengan

rentang umur 55-65 tahun (40,8%). Dua studi lain menunjukkan bahwa perempuan dan laki-laki sama-sama berisiko mengidap DM tipe 2, karena perubahan gaya hidup yang kurang sehat pada era global saat ini, seperti kurang berolahraga atau beraktivitas, konsumsi makanan dan minuman tidak sehat, dan stres (12,13). Umur merupakan salah satu faktor risiko terjadinya DM tipe 2. Pada umur >40 tahun mulai terjadi penurunan fungsi sistem metabolik tubuh yang berdampak pada penurunan sekresi dan peningkatan resistensi insulin (14).

Tabel 1. Demografi pasien

Variabel	N (%)
Jenis kelamin	
Perempuan	67 (52%)
Laki-laki	63 (48%)
Umur	
30-45 tahun	15 (11,5%)
46-55 tahun	36 (27,7%)
56-65 tahun	53 (40,8%)
>65 tahun	26 (20%)

N: jumlah total populasi=130

Terkait dengan gambaran penyakit pada Tabel 2, mayoritas pasien (50,8%) mengalami DM dan dislipidemia selama 1 tahun dan penyakit penyerta terbanyak lainnya adalah hipertensi (85,4%). Sementara itu, sebanyak 73,1% tidak mengalami komplikasi. Durasi mengidap penyakit berkaitan dengan dengan kualitas hidup pasien yang menerangkan waktu seseorang menderita penyakit dari awal diagnosis hingga penelitian dilakukan. Durasi dikaitkan dengan peningkatan terjadinya komplikasi kronis dan penyakit penyerta (15,16). Pada penelitian ini komplikasi kronik yang banyak dialami pasien adalah makrovaskuler (16,9%). Komplikasi makrovaskuler merupakan komplikasi kronik vaskular akibat penyumbatan dan kerusakan

pada dinding pembuluh darah besar akibat hiperglikemia yang dapat berkontribusi pada timbulnya penyakit kardiovaskular (17).

Pada beberapa penelitian ditemukan penyakit penyerta yang paling banyak dialami penderita DM tipe 2, yaitu hipertensi. Kondisi tersebut terjadi akibat hiperglikemia kronis yang menyebabkan penurunan produksi *nitric oxide* (NO) dalam menjaga elastisitas pembuluh darah, sehingga dalam jangka panjang berdampak pada penurunan peningkatan tekanan darah (18).

Tabel 2. Gambaran penyakit yang dialami

Variabel	N (%)
Durasi DM dan dislipidemia	
1 tahun	66 (50,8%)
2 tahun	56 (43%)
3 tahun	8 (6,2%)
Komplikasi	
Makrovaskuler	22 (16,9%)
Mikrovaskuler	13 (10%)
Tanpa komplikasi	95 (73,1%)
Penyakit penyerta lain	
Hipertensi	35 (85,4%)
Asam urat	5 (12,2%)
Infeksi Saluran Kencing	1 (2,4%)

N: jumlah total populasi=130

Data pada Tabel 3 menunjukkan sebesar 40,4% pasien DM tipe 2 menggunakan antidiabetik oral golongan biguanid dengan jenis metformin (40,4%). Beberapa penelitian yang dilakukan di berbagai negara yaitu Nigeria (19), Turki (20), India (21), dan Malaysia (22) menemukan bahwa >50% pasien DM tipe 2 dengan penyakit penyerta dan/ atau komplikasi menggunakan metformin, baik secara tunggal maupun kombinasi.

Metformin merupakan pilihan utama pada pengobatan DM tipe 2 dengan penyakit penyerta dislipidemia dan komplikasi makrovaskuler yang dapat digunakan secara

tunggal maupun kombinasi sesuai kondisi klinik pasien dan parameter pemeriksaan glukosa darah (HbA1c, glukosa darah puasa (GDP), glukosa darah sewaktu, dan glukosa darah 2 jam setelah pemberian glukosa) berdasarkan pedoman terapi *American Diabetes Asssocation* dan Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (11,23). Metformin dapat memperbaiki sensitivitas insulin dengan cara mengurangi produksi glukosa di hati dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer (23,24). Selain itu metformin memiliki keunggulan dibandingkan antidiabetik lainnya, yaitu tidak berpengaruh pada peningkatan berat badan, tidak menimbulkan efek samping hipoglikemia, dan memiliki harga jual yang murah (25,26).

Tabel 3. Golongan dan jenis antidiabetik

Golongan	Jenis	n (%)
Biguanid	Metformin	82 (40,4%)
Sulfonilurea	Glibenklamid	2 (1%)
	Glimepirid	72 (35,5%)
Insulin kerja panjang	Insulin glargin	24 (11,8%)
	Insulin detemir	1 (0,5%)
Insulin kerja cepat	Insulin aspart	20 (9,8%)
Insulin kombinasi	70% <i>protamine</i> aspart dan 30% aspart	2 (1%)
Total		203(100%)

Pola penggunaan yang paling banyak digunakan pada penelitian ini adalah kombinasi dua antidiabetik oral, yaitu metformin dan glimepirid (33,84%) yang disajikan pada Tabel 4. Dalam beberapa penelitian ditemukan bahwa mayoritas pasien DM tipe 2 yang menjalani perawatan rawat jalan menggunakan kombinasi antidiabetik oral yaitu metformin dan glimepirid di India (>60%) (27,28).

Glimepirid merupakan golongan sulfonilurea generasi ketiga yang menjadi pilihan kedua dalam algoritma terapi DM

tipe 2 dengan penyakit penyerta dislipidemia dan dapat digunakan secara tunggal maupun kombinasi dengan metformin (23).

Tabel 4. Pola penggunaan antidiabetik

Pola penggunaan	n (%)
Monoterapi	
Metformin	30 (22,30%)
Glimepirid	22 (16,92%)
Insulin kombinasi	8 (6,15%)
Glibenklamid	1 (0,76%)
Total	61 (46,92%)
Kombinasi dua obat	
Metformin dan glimepirid	43 (33,84%)
Insulin aspart dan glargin	12 (9,23%)
Metformin dan glibenklamid	1 (0,76%)
Metformin dan insulin aspart	1 (0,76%)
Glimepiride dan insulin glargin	1 (0,76%)
Insulin detemir dan aspart	1 (0,76%)
Total	59 (45,38%)
Kombinasi tiga obat	
Metformin, glimepirid dan insulin glargin	6 (4,61%)
Metformin, insulin glargin dan aspart	2 (1,53%)
Total	8 (6,15%)
Kombinasi empat obat	
Metformin, glimepirid, insulin aspart dan glargin	2 (1,53%)
Total keseluruhan	130 (100%)

Kedua obat tersebut akan bekerja sama dalam menurunkan dan mengontrol kadar glukosa darah melalui mekanisme kerja obat yang berbeda. Sulfonilurea bekerja dengan cara meningkatkan sekresi insulin pada sel beta pankreas dengan rata-rata penurunan HbA1c 0,8-2% dan GDP 60-70 mg/dL. Di sisi lain metformin menurunkan resistensi insulin dengan rata-rata penurunan HbA1c 1,5-2% dan GDP 50-70 mg/dL, sehingga metformin dan glimepirid dapat berkontribusi pada kontrol glikemik yang lebih baik (29,30). Selain itu, keuntungan kombinasi dari kedua obat ini adalah tidak meningkatkan reaksi efek samping (31). Glimepirid dilaporkan memiliki efek hipoglikemia yang lebih rendah

dibandingkan golongan sulfonilurea lainnya (32).

Hasil penelitian pada Tabel 5 menunjukkan golongan obat yang mayoritas digunakan untuk mengatasi penyakit penyerta dislipidemia adalah statin (43,4%) dengan jenis simvastatin (39,93%). Penelitian terdahulu menunjukkan hasil serupa bahwa golongan statin merupakan lini pertama yang digunakan pada penderita DM tipe 2 dengan dislipidemia untuk menurunkan profil lipid pasien dan mencegah penyakit kardiovaskular (33–35).

Tabel 5. Pola penggunaan obat lain

Jenis	n (%)
Statin	
Simvastatin	115 (39,93%)
Atorvastatin	10 (3,47%)
Anti platelet	
Asam salisilat	17 (5,9%)
Klopidogrel	7 (2,43%)
Antagonis kalsium	
Amlodipin	23 (7,99%)
Antagonis reseptor angiotensin II	
Candesartan	19 (6,6%)
Valsartan	1 (0,35%)
Irbesartan	1 (0,35%)
Vitamin	
Vitamin B kompleks	12 (4,16%)
Vitamin B1	3 (1,04%)
Vitamin B12	12 (4,17%)
Penghambat reseptor beta	
Bisoprolol	11 (3,82%)
Relaksan otot	
Eperison	11 (3,82%)
Diuretik	
Furosemid	5 (1,74%)
Spironolakton	5 (1,74%)
Fibrat	
Fenofibrat	6 (2,08%)
Asam urat	
Alopurinol	7 (2,43%)
Penghambat enzim angiotensin	
Captopril	1 (0,35%)
Total keseluruhan	266 (100%)

Statin bekerja dengan cara menghambat *hydroxymethylglutaryl coenzyme A* (HMG-CoA) *reductase* secara kompetitif, yakni enzim yang berperan pada sintesis kolesterol, terutama dalam hati (36). Statin memiliki keunggulan, yaitu bersifat kardioprotektif melalui efek pleiotropik pada pembuluh darah, yaitu dengan cara menurunkan kolesterol LDL 18-55%, meningkatkan kolesterol HDL 5-15%, dan menurunkan trigliserida 7-30% (37).

Hasil penelitian ini memberikan gambaran mengenai pola penggunaan antidiabetik serta obat terkait dislipidemia pada pasien DM tipe 2 yang menjalani perawatan rawat jalan di RS X Denpasar Bali. Hasil penelitian ini juga diharapkan dapat digunakan sebagai dasar dan evaluasi, khususnya pada pengobatan pasien DM tipe 2 yang mengalami penyakit penyerta dislipidemia.

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dipaparkan di atas, pola penggunaan antidiabetik yang paling banyak digunakan pada penelitian ini adalah kombinasi metformin dan glimepirid (33,84%), serta 43,4% pasien memperoleh statin untuk mengatasi penyakit penyerta dislipidemia yang telah sesuai dengan pedoman terapi.

Pustaka

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th editi. Diabetes Research and Clinical Practice. 2021. 1–100 p.
2. Khan M, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Kaabi J Al. Epidemiology of Type 2 Diabetes – Global Burden of Disease and Forecasted Trends. J Epidemiol Glob Health. 2020;10(1):107–11.
3. Kemenkes RI. Hasil Riset Kesehatan

- Dasar Tahun 2018. Kementrian Kesehat RI. 2018;53(9):1689–99.
4. Williams R, Colagiuri S, Almutairi R, Montoya P, Basit A, Beran D. IDF Diabetes Atlas Ninth edition 2019. International Diabetes Federation. 2019.
 5. Dinkes Provinsi Bali. Profil Kesehatan Provinsi Bali 2019. Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical. Denpasar; 2020. 1–301 p.
 6. Dinas Kesehatan Kota Denpasar. Profil Dinas Kesehatan Kota Denpasar Tahun 2019. Denpasar; 2020. 1–122 p.
 7. World Health Organization. Global Report On Diabetes. Roglic G, editor. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2016. 1–88 p.
 8. Masahhit M, Husain H, Samir R. Pattern of Dyslipidemia in Type 2 Diabetic Patients in Fayoum (Egypt). Asian J Med Heal. 2017;8(1):1–12.
 9. Huri H, Ling L. Drug-related problems in type 2 diabetes mellitus patients with dyslipidemia. BMC Public Health. 2013;13(1):1–13.
 10. Basak RC, Chatterjee M, Sarma PSA. An Overview on Management of Diabetic Dyslipidemia. J Diabetes Endocrinol. 2013;4(3):27–36.
 11. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2020 abridged for primary care providers. Diabetes Care. 2020;38(1):1–28.
 12. Hassanein S, Hassan E, Abdrbo A, Kazim F. Type 2 Diabetes Mellitus Profile: Is There a Gender Difference? Nurs Healthc Int J. 2018;2(1):1–15.
 13. Harreiter J, Willer AK. Sex and Gender Differences in Prevention of Type 2 Diabetes. Front Endocrinol (Lausanne). 2018;9(5):1–15.
 14. Lascar N, Brown J, Pattison H, Barnett AH, Bailey CJ, Bellary S. Type 2 diabetes in adolescents and young adults. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6(1):69–80.
 15. Ekoru K, Doumatey A, Bentley AR, Chen G, Zhou J, Shriner D, et al. Type 2 diabetes complications and comorbidity in Sub-Saharan Africans. EclinicalMedicine. 2019;16:30–41.
 16. Bestari IL. Characteristics of Patients With Type 2 Diabetes Mellitus At Surabaya Haji General Hospital. Indones J Public Heal. 2020;15(3):286.
 17. Kosiborod M, Gomes MB, Nicolucci A, Pocock S, Rathmann W, Shestakova M V., et al. Vascular complications in patients with type 2 diabetes: Prevalence and associated factors in 38 countries (the DISCOVER study program). Cardiovasc Diabetol. 2018;17(1):1–13.
 18. Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms. Can J Cardiol. 2018;34(5):575–84.
 19. Olusanya AW, Olopade OB, Odeniyi IA, Fasanmade OA. Patterns of drug use among type 2 diabetic patients with comorbidities attending a tertiary centre in Lagos, Nigeria. Clin Diabetol. 2021;10(4):342–8.
 20. Akinci B, Yeldan I, Celik S, Satman I. Physical Activity Indicators, Metabolic Biomarkers, and Comorbidity in Type 2 Diabetes. Res Q Exerc Sport. 2019;90(4):690–8.
 21. Das A, Dutta A, Maity A, Sarkar D, Nandy M, Ghosh J. Prescribing Pattern of Anti-Diabetic Drugs for Type 2 Diabetic Patients in a Tertiary Care Hospital in Eastern India. Int J Community Med Public Heal |. 2021;8(2):721–6.
 22. Bakar NSA, Hamid JA, Yunus SZSA, Musa NSE, Sopian RA, Halim NHA, et al. Descriptive analysis of type 2 diabetes mellitus patients using data from hospital information system. Malaysian J Med Heal Sci. 2020;16(1):94–8.
 23. Soelistijo S, Lindarto D, Decroli E, Permana H, Sucipto K, Kusnadi Y, et al. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia 2019. Jakarta, Indonesia: PB PERKENI; 2019. 1–118 p.

24. Foretz M, Guigas B, Bertrand L, Pollak M, Viollet B. Metformin: From mechanisms of action to therapies. *Cell Metab.* 2014;20(6):953–66.
25. Kakade A, Mohanty I, Rai S. Assessment of Prescription Pattern of Antidiabetic Drugs in the Outpatient Department of a Tertiary Care Hospital. *Int J Clin Endocrinol Metab.* 2017;3(1):001–7.
26. Tanwar S, Acharya A, Hasan N. Assessment of drug utilization pattern of antidiabetic drugs in type-2 diabetes outpatient of a tertiary care teaching hospital western Rajasthan. *Int J Basic Clin Pharmacol.* 2021;10(4):368–72.
27. Dutta S, Beg M, Anjoom M, Varma A, Bawa S. Study on drug prescribing pattern in diabetes mellitus patients in a tertiary care teaching hospital at Dehradun, Uttarakhand. *Int J Med Sci Public Heal.* 2014;3(11):1351.
28. Singh A, Dutta S, Varma A, Beg M, Kumar H, Kaur A. A drug utilization and pharmaco-economic study of anti-diabetic drugs prescribed to type 2 diabetes mellitus patients visiting the medicine out-patient department of a tertiary care hospital of north India. *Int J Basic Clin Pharmacol.* 2016;5(4):1220–7.
29. Basit A, Riaz M, Fawwad A. Glimepiride: Evidence-based facts, trends, and observations. *Vasc Health Risk Manag.* 2012;8(1):463–72.
30. Anilasree B, Sreekumar S, Nazeer N, Husna P, Azeez R, Basheer N. Drug Utilization Evaluation of Anti Diabetic Therapy With Type-II Diabetes Mellitus of a Tertiary Care Hospital in Calicut. *J Med Pharm Allied Sci.* 2019;8(3):2235–53.
31. Ghanem Y. Glimepiride as Add-on Therapy in Type 2 Diabetic Patients with Metformin Monotherapy: A Real-Life Study from Egypt. *Med J Cairo Univ.* 2018;86(8):4699–704.
32. Assefa B, Wondimu A, Abrha S, Dinda SC, Demeke B, Gebre-Samuel N, et al. Pharmaco-economic evaluation of anti diabetic treatment at ayder referral hospital, Mekelle, Ethiopia. *Int J Pharm Sci Rev Res.* 2014;25(1):47–52.
33. Demoz GT, Wahdey S, Kasahun GG, Hagazy K, Kinfu DG, Tasew H, et al. Prescribing pattern of statins for primary prevention of cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes: Insights from Ethiopia. *BMC Res Notes.* 2019;12(1):1–7.
34. Ratnasari PMD, Kurnianta PDM, Prasetya AANPR. Penggunaan Statin Dan Antiplatelet Sebagai Pencegahan Sekunder Komplikasi Kardiovaskuler Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Maj Farm dan Farmakol.* 2020;24(2):42–8.
35. Naidoo S, Raal F. Pattern of dyslipidaemia in relation to statin use in patients with type 2 diabetes mellitus attending a tertiary care hospital. *J Endocrinol Metab Diabetes South Africa.* 2020;25(1):6–11.
36. McFarland AJ, Anoopkumar-Dukie S, Arora DS, Grant GD, McDermott CM, Perkins A V., et al. Molecular mechanisms underlying the effects of statins in the central nervous system. *Int J Mol Sci.* 2014;15(11):20607–37.
37. Erwinanto, Santoso A, Putranto J, Tedjasukmana P, Suryawan R, Rifqi S, et al. Pedoman Tatalaksana Dislipidemia. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. 2013. 1–76 p.