



**ANALISIS INTENSITAS DAN KEPATUHAN TERAPI STATIN TERHADAP
PROFIL LIPID PADA PASIEN DMT2**

***Analysis of the Association Between Statin Therapy Intensity and Adherence with
Lipid Profile in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM)***

Luh Wahyu Tri Pangeling¹, Phebe Hendra², Dhita Maria Virginia³

¹Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia

¹RSUD Wangaya, Denpasar, Bali, Indonesia

^{2,3}Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia

Corresponding author: wahyutripangeling@gmail.com

Received : Juni, 2026

Accepted : Juli, 2016

Published : Oktober, 2026

Abstract

Diabetes mellitus with dyslipidemia increases the risk of cardiovascular disease due to abnormalities in the lipid profile. Statin is the first-line therapy for patients diagnosed with diabetes and dyslipidemia to lower LDL levels, and its intensity is classified into three levels. Treatment effectiveness is often hindered by non-adherence to therapy. This study aimed to analyze the relationship between the intensity and adherence of statin therapy on lipid profile in type 2 diabetes mellitus patients at several regional public hospitals in Bali. This was an observational study with a retrospective cohort design. A total of 359 patients participated, but only 124 met all inclusion and exclusion criteria. Chi Square test and bivariate logistic regression were used to analyze the data. The majority of patients were male (53.2%) with a mean age of 65 years. Moderate-intensity statin therapy was the most widely used (91.1%) and generally complied with guideline recommendations (69.4%). Lipid profile analysis showed that most patients had uncontrolled LDL (64.5%), whereas HDL (58%), triglycerides (61%), and total cholesterol (55.2%) were mostly controlled. There was no significant relationship between statin intensity and lipid profile appropriateness ($P > 0.05$). Only total cholesterol was influenced by adherence ($P = 0.01$, OR (95%CI) = 2.88 (1.27–6.54)). Multivariate analysis showed that the combination of statin therapy intensity and adherence remained statistically significant after adjustment for age and sex (OR (95%CI) = 0.17 (0.04–0.66)), and remained significant after further adjustment for smoking status and statin intensity category (OR (95%CI) = 0.21 (0.07–0.63)). The combination of appropriate statin therapy intensity and/or adherence affected total cholesterol levels. Further research is needed to consider other factors, including diabetes duration, glycemic control status, and drug interactions.

Keywords: Adherence, Diabetes Mellitus, Intensity, Lipid Profile, Statin

Abstrak

Diabetes melitus dengan dislipidemia meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular akibat adanya kelainan pada profil lipid. Terapi utama bagi pasien yang didiagnosis diabetes dan dislipidemia adalah statin, yang berfungsi sebagai terapi lini pertama untuk menurunkan kadar LDL, dengan intensitas terapi dikategorikan menjadi tiga tingkat. Efektivitas pengobatan sering kali terhambat oleh faktor ketidakpatuhan terhadap terapi. Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan antara intensitas dan kepatuhan terapi statin terhadap profil lipid pada pasien diabetes melitus tipe 2 di beberapa rumah sakit umum daerah di Bali. Penelitian ini merupakan studi observasional dengan desain kohort retrospektif.

Sebanyak 359 pasien berpartisipasi, namun hanya 124 pasien yang memenuhi seluruh kriteria inklusi dan eksklusi. Uji Chi Square dan regresi logistik bivariat digunakan untuk menganalisis hubungan data. Mayoritas pasien berjenis kelamin laki-laki (53,2%) dengan rata-rata usia 65 tahun. Terapi statin dengan intensitas sedang merupakan yang paling banyak digunakan (91,1%) dan umumnya sesuai dengan rekomendasi pedoman (69,4%). Analisis profil lipid menunjukkan bahwa sebagian besar pasien memiliki kadar LDL yang tidak terkontrol (64,5%), sedangkan HDL (58%), trigliserida (61%), dan kolesterol total (55,2%) sebagian besar berada dalam kategori terkontrol. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara intensitas statin dan kesesuaian terhadap profil lipid ($P > 0,05$). Hanya kolesterol total yang dipengaruhi oleh kepatuhan ($P = 0,01$, OR (95%CI) = 2,88 (1,27–6,54)). Analisis multivariat menunjukkan bahwa kombinasi antara intensitas dan kepatuhan terapi statin tetap signifikan secara statistik setelah disesuaikan dengan usia dan jenis kelamin (OR (95%CI) = 0,17 (0,04–0,66)), serta tetap signifikan setelah penyesuaian lebih lanjut terhadap variabel tambahan termasuk status merokok dan kategori intensitas statin (OR (95%CI) = 0,21 (0,07–0,63)). Kombinasi antara kesesuaian intensitas terapi statin dan/atau kepatuhan berpengaruh terhadap kadar kolesterol total. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mempertimbangkan faktor lain, termasuk durasi diabetes, status kendali glikemik, dan interaksi obat.

Kata Kunci: Kepatuhan, Diabetes Melitus, Intensitas, Profil Lipid, Statin

1. LATAR BELAKANG

Pada tahun 2021 diperkirakan terdapat 537 juta (10,5% dari populasi global) orang di dunia menderita DM tipe 2 yang diprediksi akan meningkat menjadi 783 juta (12,2% dari populasi) penderita pada tahun 2045 berdasarkan *International Diabetes Federation* (IDF) (Sun et al., 2022). Di Indonesia berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 tercatat prevalensi DM tipe 2 mencapai 10,9% (Riskesdas, 2018), dan pada tahun 2045 prevalensi DM tipe 2 di Indonesia diprediksi meningkat menjadi 11,7%. Berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023, DM tipe 2 merupakan jenis diabetes yang paling banyak diderita di Indonesia, yaitu sebesar 50,2% (Kemenkes RI, 2023). Bali merupakan salah satu daerah dengan penderita DM tipe 2 terbanyak, yaitu sebanyak 52%, persentase yang lebih tinggi dibanding rata-rata penderita DM tipe 2 di Indonesia (Kemenkes RI, 2023). Pada populasi tertentu seperti pasien diabetes melitus tipe 2, kelainan lipid plasma jauh lebih tinggi, dengan proporsi dislipidemia pada pasien DM tipe 2 yang baru terdiagnosis mencapai 67,7% (kolesterol total), 54,9% (trigliserida), 36,8% (K-HDL rendah), dan 91,7% (K-LDL tinggi) (Perkeni, 2021a).

Diabetes melitus tipe 2 dapat menimbulkan beberapa komplikasi, salah satunya dislipidemia, yang dapat meningkatkan risiko timbulnya penyakit kardiovaskular (Perkeni, 2021b). Dislipidemia pada diabetes melitus tipe 2 ditandai dengan peningkatan kadar trigliserida dan penurunan kadar kolesterol HDL, sedangkan kadar kolesterol LDL normal atau sedikit meningkat. Pemeriksaan profil lipid perlu dilakukan pada saat diagnosis DM tipe 2

ditegakkan, dengan target kadar LDL <100 mg/dL, HDL >50 mg/dL, dan trigliserida <150 mg/dL. Tindakan yang dapat dilakukan untuk mengatasi diabetes melitus dengan dislipidemia adalah modifikasi gaya hidup, pengendalian kadar glukosa darah, dan kepatuhan terapi farmakologi. Terapi farmakologis perlu dilakukan sedini mungkin dengan menggunakan statin (Perkeni, 2021b).

Statin menjadi terapi lini pertama untuk mengurangi kadar LDL-C pada pasien diabetes dan dislipidemia. Statin intensitas tinggi (rosuvastatin dan atorvastatin) diindikasikan pada pasien diabetes dengan risiko kejadian kardiovaskular tinggi atau sangat tinggi, karena statin dapat menurunkan LDL-C hingga 40–63% dan secara signifikan mengurangi kejadian komplikasi serebral dan koroner mayor (Perkeni, 2021a). Namun, kurangnya penggunaan statin, kurangnya kepatuhan pengobatan, dan penggunaan dosis yang tidak optimal masih umum terjadi dalam praktik klinis dunia nyata dan dikaitkan dengan hasil klinis yang buruk di masa mendatang. Temuan ini mungkin terkait dengan kekhawatiran mengenai efek samping pengobatan statin intensitas tinggi, termasuk potensi memburuknya DM tipe 2. Dengan demikian, mengidentifikasi ketepatan intensitas terapi statin yang optimal untuk meningkatkan kepatuhan penggunaan obat dan mencapai penurunan kadar LDL yang cukup sangatlah penting (Marx et al., 2023).

WHO mendefinisikan kepatuhan terapi (*adherence*) sebagai sejauh mana perilaku individu dalam mengonsumsi obat, mengikuti diet, dan/atau menerapkan perubahan gaya hidup sesuai dengan rekomendasi penyedia

layanan kesehatan. Kepatuhan terapi dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu sosial-ekonomi, sistem layanan kesehatan, terapi/pengobatan, kondisi penyakit, dan pasien (Pratiwi et al., 2024). Terdapat dua metode pengukuran kepatuhan terapi, yaitu metode langsung dan tidak langsung; metode langsung dilakukan dengan pemantauan langsung penggunaan obat atau pengukuran kadar obat dalam darah atau urin pasien (Iuga & McGuire, 2014). Salah satu metode pengukuran kepatuhan secara tidak langsung adalah *Medication Possession Ratio* (MPR), yang merupakan alat bantu untuk menghitung kepatuhan seseorang dalam minum obat berdasarkan catatan rekam medis pasien. Kategori kepatuhan berdasarkan nilai MPR direkomendasikan bila patuh nilainya 80% atau lebih (Ariyanti et al., 2024).

Ketidaktaatan terapi DM tipe 2 dapat meningkatkan kejadian kematian, meningkatkan biaya perawatan di rumah sakit, serta memerlukan tambahan biaya terapi yang lebih kompleks. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki hubungan antara intensitas dan tingkat kepatuhan terapi statin dengan profil lipid (LDL, HDL, kolesterol total, dan trigliserida) pada pasien diabetes melitus tipe 2 di empat Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) di Provinsi Bali, yaitu RSUD Wangaya Denpasar, RSUD Payangan Gianyar, RSUD Singasana Tabanan, dan RSUD Bali Mandara. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang berguna bagi pengembangan strategi manajemen DM tipe 2 yang lebih efektif serta membantu upaya pencegahan risiko komplikasi kardiovaskular yang disebabkan oleh dislipidemia pada pasien DM tipe 2.

2. METODE

Penelitian ini merupakan studi *observasional* dengan desain *kohort retrospektif* berdasarkan data rekam medis pasien dengan diagnosis utama Diabetes Melitus Tipe 2 di empat RSUD di Provinsi Bali, yaitu RSUD Wangaya Denpasar, RSUD Payangan Gianyar, RSUD Singasana Tabanan, dan RSUD Bali Mandara, selama periode Januari 2024 sampai Januari 2025. Populasi penelitian adalah seluruh pasien DM tipe 2 di RSUD Provinsi Bali, yang dihitung menggunakan rumus Slovin (tingkat kepercayaan 95%, *margin of error* 5%). Pengambilan sampel menggunakan teknik *non-probability sampling* jenis *purposive sampling*, dengan kriteria inklusi yaitu pasien DM tipe 2 dengan komplikasi hiperlipidemia, usia >18 tahun, minimal tiga kali kedatangan, dan

mendapatkan terapi statin, terapi oral antihiperlipidemia, serta insulin; sedangkan kriteria eksklusi yaitu pasien dengan komplikasi selain hiperlipidemia, sedang hamil, dan data rekam medis tidak lengkap. Variabel bebas penelitian adalah kepatuhan terapi yang diukur dengan *Medication Possession Ratio* (MPR) dengan kategori patuh (>80%) dan tidak patuh (<80%) serta diukur dengan kesesuaian intensitas terapi statin penilaian kesesuaian terapi statin dilakukan dengan membandingkan jenis dan dosis statin yang diterima pasien dengan rekomendasi intensitas terapi statin berdasarkan PERKENI 2021 intensitas terapi di klasifikasikan menjadi tiga kategori, yaitu terapi yang termasuk kategori *High Intensity* merupakan terapi yang diperkirakan mampu menurunkan kadar kolesterol LDL >50% dari awal (Atorvastatin 40-80 mg dan Rosuvastatin 20-40 mg), terapi yang termasuk kategori *Moderate Intensity* merupakan terapi yang diperkirakan mampu menurunkan kadar kolesterol LDL sebesar 30-49% dari nilai awal (Atorvastatin 10-20 mg, Rosuvastatin 5-10 mg, Simvastatin 20-40 mg, Pravastatin 40-80 mg, Lovastatin 40 mg, Fluvastatin XL 80 mg, Fluvastatin 40 mg, Pitavastatin 1-4 mg), terapi yang termasuk kategori *Low Intensity* merupakan terapi yang diperkirakan mampu menurunkan kadar kolesterol LDL <30% dari nilai awal (Simvastatin 10 mg, Pravastatin 10-20 mg, Lovastatin 20 mg, Fluvastatin 20-40 mg) terapi statin dinyatakan sesuai apabila kategori intensitas statin yang diberikan kepada pasien sesuai dengan kategori intensitas yang direkomendasikan PERKENI 2021 berdasarkan beberapa karakteristik kelompok pasien yaitu kelompok pasien secara klinik sudah terbukti PJK yang berusia <75 tahun termasuk *High Intensity*, kelompok pasien kadar K-LDL >190 mg/dl termasuk *High Intensity*, kelompok pasien diabetes dengan rentang usia 40 – 75 tahun termasuk *Moderate Intensity* sedangkan variabel terikat adalah profil lipid (LDL, HDL, kolesterol total, dan trigliserida). Instrumen yang digunakan adalah formulir pengambilan data sekunder dan data rekam medis pasien.

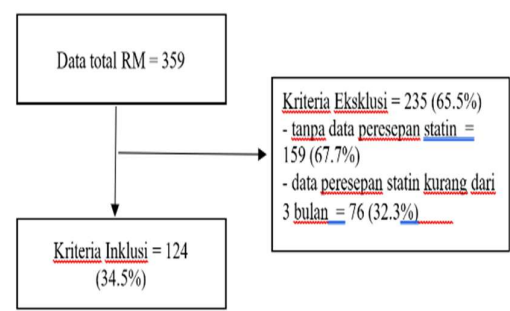
Penelitian dimulai dengan pengajuan permohonan izin penelitian kepada RSUD di Provinsi Bali serta permohonan *Ethical Clearance* kepada Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Selanjutnya dilakukan penentuan responden berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, kemudian pengambilan data sekunder berupa pencatatan hasil laboratorium (kolesterol total, HDL, LDL, dan trigliserida) serta data peresepan statin dari rekam medis. Kepatuhan

pasien dihitung menggunakan rumus MPR, dan ketepatan intensitas statin dinilai berdasarkan pedoman PERKENI 2021. Pengolahan data dilakukan menggunakan program *Statistical Program for Social Science* (SPSS). Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan karakteristik subjek (frekuensi dan persentase), sedangkan analisis bivariat menggunakan uji *Chi-Square* dan regresi logistik untuk menguji hubungan antara kepatuhan dan intensitas terapi terhadap profil lipid, dilanjutkan dengan analisis *multivariat* untuk variabel yang signifikan (Sugiyono, 2024).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil

Bagan alur pemilihan pasien yang memenuhi kriteria inklusi ditampilkan pada Gambar 1. Dari 359 data rekam medis lengkap pasien DM tipe 2, hanya 124 data (34,5%) yang memenuhi kriteria penelitian, sedangkan 235 data (65,5%) tereksklusi, terdiri dari 159 data (67,7%) tanpa data peresepan statin dan 76 data (32,3%) dengan peresepan statin kurang dari tiga bulan.



Gambar 1. Bagan alur pemilihan pasien yang memenuhi kriteria inklusi
[Sumber: Data primer diolah, 2025]

Tabel 1 menyajikan ringkasan karakteristik demografis pasien. Sebagian besar responden berjenis kelamin laki-laki (53,2%) dan berusia lebih dari 70 tahun (30,6%) dengan rata-rata usia $65,10 \pm 8,30$ tahun, mayoritas bukan perokok (96,8%), serta memiliki profil lipid terkontrol kecuali pada parameter LDL dan HDL. Sebanyak 89,5% pasien memiliki riwayat penggunaan terapi statin dengan atorvastatin 20 mg sebagai jenis paling dominan (59,7%), sebagian besar intensitas terapi statin dikategorikan sedang (91,1%) dengan ketepatan intensitas yang sesuai pada 69,4% kasus, sebagian besar responden mematuhi pembatasan FORNAS (71,8%), sebanyak 62,9% hanya

melakukan pemeriksaan penunjang profil lipid satu kali dalam setahun (2024), dan sebagian besar tidak patuh terhadap terapi berdasarkan nilai MPR (71,8%).

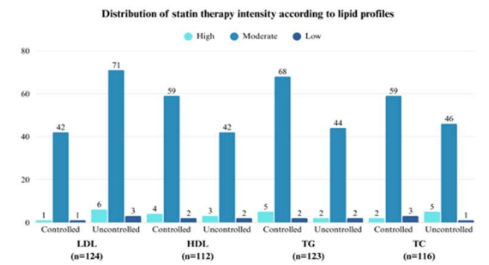
Tabel 1: Karakteristik Pasien

Karakteristik	n (%)	Mean $\pm$ SD
Jenis kelamin (n=124)		-
Perempuan	58 (46,8)	
Laki-laki	66 (53,2)	
Usia (n=124)		65,10 $\pm$ 8,30
< 49 tahun	4 (3,2)	
50 – 54 tahun	7 (5,6)	
55 – 59 tahun	15 (12,1)	
60 – 64 tahun	32 (25,8)	
65 – 69 tahun	28 (22,6)	
> 70 tahun	38 (30,6)	
Merokok (n=124)		-
Ya	4 (3,2)	
Tidak	120 (96,8)	
LDL (n=124)		120,77 $\pm$ 43,02
<100 mg/dL	44 (35,5)	
>100 mg/dL	80 (64,5)	
HDL (n=112)		50,79 $\pm$ 17,02
Wanita <50 / Laki-laki <40 mg/dL	65 (58,0)	
Wanita >50 / Laki-laki >40 mg/dL	47 (42,0)	
TG (n=123)		147,00 $\pm$ 91,57
<150 mg/dL	75 (61,0)	
>150 mg/dL	48 (39,0)	
KT (n=116)		195,84 $\pm$ 46,17
<200 mg/dL	64 (55,2)	
>200 mg/dL	52 (44,8)	
Riwayat Statin (n=124)		-
Ya	111 (89,5)	
Tidak	13 (10,5)	
Terapi (n=124)		-
Atorvastatin 10 mg	8 (6,5)	
Atorvastatin 20 mg	74 (59,7)	
Atorvastatin 40 mg	9 (7,3)	
Rosuvastatin 20 mg	1 (0,8)	
Simvastatin 10 mg	5 (4,0)	

Simvastatin 20 mg	26 (21,0)	
Simvastatin 40 mg	1 (0,8)	
Intensitas Terapi (n=124)		-
Tinggi	7 (5,6)	
Sedang	113 (91,1)	
Rendah	4 (3,2)	
Kesesuaian Intensitas Terapi (n=124)		-
Sesuai	86 (69,4)	
Tidak Sesuai	38 (30,6)	
Restriksi FORNAS (n=124)		-
Sesuai ketentuan	89 (71,8)	
Tidak sesuai ketentuan	35 (28,2)	
Pemeriksaan Profil Lipid (n=124)		-
1 kali dalam 1 tahun	78 (62,9)	
>1 kali dalam 1 tahun	46 (37,1)	
MPR (n=124)		55,07 ± 31,69
Patuh (>80%)	35 (28,2)	
Tidak Patuh (<80%)	89 (71,8)	

Keterangan: *LDL: Low Density Lipoprotein, HDL: High Density Lipoprotein, TG: Triglicerida, KT: Kolesterol Total.*

Gambar 2 menggambarkan bahwa pada seluruh kelompok profil lipid, baik yang terkontrol maupun tidak terkontrol, mayoritas pasien mengonsumsi statin dengan intensitas sedang. Selanjutnya dianalisis hubungan antara kelompok tersebut dengan kelompok statin intensitas rendah sebagai referensi. Tabel 2 menyajikan ringkasan hubungan antara intensitas statin dan profil lipid, dan tidak ditemukan hubungan yang signifikan secara statistik ($P>0,05$).



Gambar 2: Penggunaan intensitas statin berdasarkan profil lipid
[Sumber: Data primer diolah, 2025]

Tabel 2: Hubungan antara Intensitas Statin dan Profil Lipid

Profil Lipid	Intensi tas Renda h	P (Seda ng)	OR (95% CI) Sedan g	P / OR (95% CI) Tinggi
LDL	1,00 (ref)	0,62	0,56 (0,06– 5,59)	0,66; 2,00 (0,09– 44,35)
tidak terkend ali				
HDL		0,74	0,71 (0,10– 5,26)	0,82; 0,75 (0,06– 8,83)
tidak terkend ali				
TG		0,67	0,65 (0,09– 4,76)	0,48; 0,40 (0,03– 5,15)
tidak terkend ali				
TC		0,18	0,31 (0,06– 1,68)	0,16; 0,13 (0,01– 2,18)
tidak terkend ali				

Keterangan: *LDL: low density lipoprotein, HDL: high density lipoprotein, TG: triglycerides, TC: total cholesterol.*

Berdasarkan Tabel 2, penggunaan statin intensitas sedang maupun tinggi tidak menunjukkan hubungan yang signifikan secara statistik terhadap seluruh parameter profil lipid (LDL, HDL, TG, dan TC) dibandingkan dengan intensitas rendah sebagai kategori referensi ($P>0,05$), sehingga tingkat intensitas statin tidak berpengaruh terhadap status terkendali atau tidaknya profil lipid pasien.

Tabel 3: Perbandingan antara Ketepatan dan Ketidaktepatan Intensitas Statin

Variabel	Tepat (n=86)	Tidak tepat (n=38)	P
Umur <60 tahun	24	10	0,86
Umur >60 tahun	62	28	
Jenis kelamin laki-laki	46	20	0,93
Jenis kelamin perempuan	40	18	
Status merokok: ya	4	0	0,31
Status merokok: tidak	82	38	
Restriksi FORNAS: sesuai	61	23	0,25
Restriksi FORNAS: tidak sesuai	25	15	

Tabel 3 membandingkan usia, jenis kelamin, status merokok, dan pembatasan FORNAS terhadap ketepatan intensitas statin. Tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara variabel-variabel tersebut dengan ketepatan intensitas statin ($P>0,05$), sehingga karakteristik pasien tidak memengaruhi kesesuaian pemilihan intensitas terapi statin.

Tabel 4: Hubungan antara Ketepatan Intensitas Statin dan Profil Lipid

Profil Lipid	Status	Tepat n (%)	Tidak tepat n (%)	P / OR (95%CI)
LDL (n=124)	Terkendali	29 (23,4)	15 (12,1)	0,54; 0,78 (0,35–1,72)
	Tidak terkendali	57 (46,0)	23 (18,5)	
HDL (n=112)	Terkendali	45 (40,2)	20 (17,9)	0,91; 0,96 (0,42–2,16)
	Tidak terkendali	33 (29,5)	14 (12,5)	
TG (n=123)	Terkendali	52 (42,3)	23 (18,7)	0,95; 1,03 (0,47–2,25)
	Tidak terkendali	33 (26,8)	15 (12,2)	
TC (n=116)	Terkendali	42 (36,2)	22 (19,0)	0,27; 0,64 (0,28–1,43)
	Tidak terkendali	39 (33,6)	13 (11,2)	

Keterangan: LDL: low density lipoprotein, HDL: high density lipoprotein, TG: triglycerides, TC: total cholesterol.

Tabel 4 menunjukkan hubungan antara ketepatan intensitas terapi dan profil lipid. Ketepatan intensitas statin tidak berpengaruh secara signifikan terhadap seluruh parameter profil lipid ($P>0,05$), sehingga kesesuaian intensitas statin terhadap pedoman belum tentu menjamin tercapainya target profil lipid pasien.

Tabel 5: Hubungan antara Kepatuhan dan Profil Lipid

Profil Lipid	Status	Patuhan n (%)	Tidak patuhan n (%)	P / OR (95%CI)
LDL	Terkenda	10	34	0,31;

(n=124)	li	(8,1)	(27,4)	0,64 (0,28–1,51)
	Tidak terkendali	25 (20,2)	55 (44,4)	
HDL (n=112)	Terkenda li	21 (18,8)	44 (39,3)	0,78; 1,13 (0,50–2,54)
	Tidak terkendali	14 (12,5)	33 (29,5)	
TG (n=123)	Terkenda li	25 (20,3)	50 (40,7)	0,13; 1,90 (0,82–4,66)
	Tidak terkendali	10 (8,1)	38 (30,9)	
TC (n=116)	Terkenda li	13 (11,2)	51 (44,0)	0,01*; 2,88 (1,27–6,54)
	Tidak terkendali	22 (19,0)	30 (25,9)	

Keterangan: LDL: low density lipoprotein, HDL: high density lipoprotein, TG: triglycerides, TC: total cholesterol, MPR: medication possession ratio. * $p<0,05$.

Tabel 5 menggambarkan hubungan antara kepatuhan (berdasarkan MPR) dan profil lipid. Ditemukan bahwa hanya kolesterol total (TC) yang dipengaruhi secara signifikan oleh kepatuhan ($P = 0,01$; OR (95%CI) = 2,88 (1,27–6,54)), sedangkan parameter LDL, HDL, dan TG tidak menunjukkan hubungan yang signifikan dengan kepatuhan terapi statin ($P>0,05$).

Tabel 6: Kombinasi Ketepatan Intensitas Statin dan Kepatuhan terhadap Profil Lipid

Profil Lipid	Tidak patuh	P (Tepat & patuh)	OR (95%CI)	P / OR (95%CI)
LDL tidak terkendali	1,00 (ref)	0,15	3,00 (0,68–13,29)	0,46; 0,70 (0,27–1,82)
HDL tidak		0,90	0,92 (0,26–	0,77; 1,16

terkenda li		3,24)	(0,42– 3,19)
TG tidak terkenda li	0,26	0,50 (0,15– 1,68)	0,27; 0,59 (0,24– 1,49)
TC tidak terkenda li	0,007 *	0,16 (0,04– 0,61)	0,005*; 0,20 (0,07– 0,61)

Keterangan: *LDL: low density lipoprotein, HDL: high density lipoprotein, TG: triglycerides, TC: total cholesterol.* * $p < 0,05$.

Tabel 6 menyajikan kombinasi variabel ketepatan intensitas statin dan kepatuhan dengan kategori ketidaktepatan dan ketidakpatuhan sebagai referensi. Kolesterol total yang tidak terkontrol lebih kecil kemungkinannya terjadi bila pasien mengonsumsi dosis statin yang tepat dan patuh terhadap regimen terapi ($P = 0,007$; OR (95%CI) = 0,16 (0,04–0,61)), dan keberadaan satu faktor tunggal (ketepatan intensitas atau kepatuhan saja) juga menunjukkan efek protektif terhadap kolesterol total yang tidak terkontrol ($P = 0,005$; OR (95%CI) = 0,20 (0,07–0,61)).

Tabel 7: Analisis Multivariat dari Kolesterol Total Tidak Terkendali

Variabel	AOR1 (95%CI)	AOR2 (95%CI)
Ketidaktepatan & ketidakpatuhan	1,00 (ref)	1,00 (ref)
Ketepatan & kepatuhan	0,17* (0,04–0,66)	0,13** (0,03–0,57)
Ketidaktepatan ATAU ketidakpatuhan	0,21** (0,07–0,63)	0,18** (0,06–0,61)

Keterangan: *AOR: adjusted odds ratio*; AOR1 = penyesuaian usia dan jenis kelamin; AOR2 = penyesuaian usia, jenis kelamin, status merokok, dan kategori intensitas statin. $p < 0,05$; * $p < 0,01$.

Tabel 7 menampilkan hasil analisis *multivariat* dengan fokus pada kolesterol total yang tidak terkontrol. Kombinasi antara intensitas statin dan kepatuhan tetap signifikan secara statistik setelah disesuaikan dengan variabel usia dan jenis kelamin (OR (95%CI) = 0,17 (0,04–0,66)), serta tetap signifikan setelah penyesuaian tambahan terhadap variabel status merokok dan kategori intensitas statin (OR (95%CI) = 0,21 (0,07–0,63)). Efek protektif serupa terhadap kolesterol total juga diamati pada pasien dengan ketepatan intensitas statin

saja maupun kepatuhan saja dibandingkan dengan kelompok referensi.

3.2 Pembahasan

Pedoman berbasis bukti terkini merekomendasikan penggunaan statin dengan mempertimbangkan intensitasnya pada pasien T2DM, terlepas dari ada tidaknya komorbid dislipidemia (Fisseha et al., 2024; ACC/AHA, 2019; Elnaem et al., 2017; Kalra & Raizada, 2024). Selain itu, kepatuhan terhadap terapi juga dianggap sebagai faktor yang berkontribusi dalam pencapaian target terapeutik, khususnya pada pasien T2DM (Olomu et al., 2022; Tao et al., 2020). Penelitian kami didominasi oleh responden laki-laki, dan dilaporkan bahwa laki-laki lebih rentan mengalami dislipidemia. Seiring bertambahnya usia, pengaruh hormon testosteron cenderung meningkat sehingga menyebabkan peningkatan kadar kolesterol (Chen et al., 2024). Laki-laki juga lebih cenderung memiliki kebiasaan hidup tidak sehat seperti merokok, mengonsumsi makanan instan, minum alkohol, dan kurang berolahraga, yang semuanya dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah (Mutalifu et al., 2024).

Pasien dengan usia >70 tahun mencapai 30,6%. Proses penuaan dapat menyebabkan penurunan kemampuan sel beta pankreas dalam memproduksi insulin, yang dapat berkembang menjadi hiperglikemia, sementara gangguan metabolik akibat resistensi insulin menyebabkan perubahan pada produksi dan pembersihan lipoprotein plasma. Seiring bertambahnya usia, fungsi reseptor *low-density lipoprotein* (LDL) menurun sehingga kadar LDL dalam darah meningkat dan dapat menyebabkan penyumbatan arteri koroner, serta kemampuan tubuh membersihkan kolesterol dari darah menurun sehingga meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular seperti penyakit jantung dan stroke (Ikhsan et al., 2022; Nelson et al., 2022). Kami juga menemukan bahwa 71,8% pasien menerima terapi kurang dari jumlah yang seharusnya berdasarkan kriteria pembatasan dalam Formularium Nasional (FORNAS), antara lain karena obat diberikan namun belum disertai pemeriksaan penunjang yang menjadi syarat restriksi FORNAS sehingga secara sistem peresepan obat hanya dapat diresepkan maksimal selama tujuh hari (Islam & Pranoto, 2024; Adi Susanto, 2018). Kepatuhan terhadap FORNAS ini masih menjadi permasalahan penting di kalangan tenaga kesehatan (Martino et al., 2024), dan kebijakan ini dapat memengaruhi pilihan intensitas statin.

Tabel 8: Restriksi Formularium Nasional Terapi Statin
Restriksi FORNAS

Nama Statin	Restriksi FORNAS
Simvastatin Tablet 10 mg, 20 mg, 40 mg (peresepan maksimal 30 tablet/bulan).	kadar LDL > 160 mg/dL untuk pasien tanpa komplikasi diabetes melitus/PJK. Pasien ASCVD (pasca PCI, CABG, stroke iskemi dan/atau PAD, pascainfark) yang dibuktikan dengan EKG atau MSCT atau riwayat angiografi. Target LDL adalah ≤ 70 mg/dL, yang harus diperiksa setiap 6 bulan. Kadar LDL > 100 mg/dL untuk pasien diabetes melitus. Setelah 6 bulan dilakukan evaluasi ketaatan pasien terhadap kontrol diet dan pemeriksaan laboratorium LDL dilampirkan setiap 6 bulan. Pemberian dapat dilanjutkan untuk mempertahankan pengendalian LDL dibawah 100 mg/dl, kecuali apabila ada kontraindikasi.
Atorvastatin Tablet salut selaput 10 mg (maksimal peresepan 30 tablet/bulan)	Jika setelah pemberian simvastatin selama 3 bulan berturut – turut dengan dosis 40 mg/hari pasien tidak mencapai target penurunan LDL < 100 mg/dL, disamping diet ketat lemak. Atau
Tablet salut selaput 20 mg (maksimal peresepan 60 tablet/bulan)	Pasien ASCVD (pasca PCI/CABG, stroke iskemi dan/atau PAD, pascainfark) yang dibuktikan dengan EKG atau MSCT atau riwayat angiografi. Target LDL adalah ≤ 55 mg/dL, yang harus diperiksa setiap 6 bulan. Pemberian dapat dilanjutkan untuk mempertahankan pengendalian LDL, kecuali apabila ada kontraindikasi.
Rosuvastatin Tablet 10 mg (maksimal peresepan 60 tablet/bulan)	Jika setelah pemberian simvastatin selama 3 bulan berturut – turut dengan dosis 40 mg/hari pasien tidak mencapai target penurunan LDL < 100 mg/dL, disamping diet ketat lemak. Atau
Pravastatin Tablet 10 mg dan 20 mg (maksimal peresepan 30 tablet/bulan)	Pasien ASCVD (pasca PCI/CABG, stroke iskemi dan/atau PAD, pascainfark) yang dibuktikan dengan EKG atau MSCT atau riwayat angiografi. Target LDL adalah ≤ 55 mg/dL, yang harus diperiksa setiap 6 bulan. Pemberian dapat dilanjutkan untuk mempertahankan pengendalian LDL, kecuali apabila ada kontraindikasi. Hanya untuk hiperlipidemia dengan kadar LDL >160 mg/dL pada penyakit jantung koroner dan diabetes mellitus disertai makroalbuminuria. Pemberian selama 6 bulan, selanjutnya harus dievaluasi kembali.

Jenis statin yang paling banyak digunakan adalah atorvastatin (73,4%), yang efektif menurunkan kadar LDL dan mengurangi risiko penyakit kardiovaskular serta memiliki waktu paruh eliminasi yang relatif panjang sekitar 13 jam (Mayyas et al., 2018; Newman et al., 2019). Ketepatan intensitas statin tidak menunjukkan hubungan yang signifikan terhadap pencapaian target profil lipid, konsisten dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa intensitas statin saja tidak selalu menjadi faktor utama keberhasilan terapi (Ikhsan et al., 2022; Fang et al., 2021). Selanjutnya, kepatuhan (diukur menggunakan MPR) menunjukkan hubungan yang signifikan dengan kolesterol total yang terkontrol, sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa kepatuhan berperan penting pada penyakit degeneratif termasuk T2DM dan dislipidemia (Denicolò et al., 2021; Salem Ben et al., 2023). Kombinasi antara ketepatan intensitas statin

dan/atau kepatuhan dibandingkan dengan kelompok yang tidak tepat dan tidak patuh menunjukkan hubungan yang signifikan terhadap kolesterol total, bahkan setelah analisis *multivariat*, sehingga hasil optimal kolesterol total ditentukan oleh faktor ketepatan terapi dan/atau kepatuhan pasien. Penelitian ini memiliki keterbatasan, yaitu adanya pembatasan nasional/restriksi formularium nasional dalam peresepan statin sehingga MPR tidak dapat menggambarkan kepatuhan sebenarnya.

4. KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa ketepatan intensitas terapi statin dan/atau kepatuhan terapi statin tidak berpengaruh signifikan terhadap profil lipid secara keseluruhan pada pasien diabetes melitus tipe 2 di empat Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) di Provinsi Bali ($P > 0,05$); hanya kolesterol total yang dipengaruhi oleh kepatuhan ($P = 0,01$; OR (95%CI) = 2,88 (1,27–6,54)), dan analisis

multivariat menunjukkan bahwa kombinasi antara intensitas dan kepatuhan terapi statin tetap signifikan secara statistik setelah disesuaikan dengan usia dan jenis kelamin (OR (95%CI) = 0,17 (0,04–0,66)) serta setelah penyesuaian lebih lanjut terhadap status merokok dan kategori intensitas statin (OR (95%CI) = 0,21 (0,07–0,63)), sehingga kombinasi kesesuaian intensitas terapi statin dan/atau kepatuhan berpengaruh terhadap kadar kolesterol total. Disarankan agar tenaga kesehatan melakukan evaluasi dan monitoring profil lipid secara berkala, menyesuaikan intensitas statin dengan kondisi klinis pasien, serta melakukan edukasi kepatuhan dan kebijakan restriksi FORNAS, dan penelitian selanjutnya perlu mempertimbangkan faktor durasi diabetes, status kendali glikemik, serta interaksi obat.

DAFTAR PUSTAKA

- Sun, H., Saeedi, P., Karuranga, S., Pinkepank, M., Ogurtsova, K., & Duncan, B. B. (2022). IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 183, 1–23. doi:10.1016/j.diabres.2021.109119
- Riskesdas. (2018). *Laporan Riskesdas 2018 Nasional*. Jakarta, Indonesia: Lembaga Penerbit Balitbangkes.
- Kemkes RI. (2023). *Laporan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023*. Jakarta, Indonesia: Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan.
- Perkeni. (2021a). *Pengelolaan dislipidemia di Indonesia 2021*. Jakarta, Indonesia: PB Perkeni.
- Perkeni. (2021b). *Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia*. Jakarta, Indonesia: PB Perkeni.
- Marx, N., Federici, M., Schütt, K., Müller-Wieland, D., Ajjan, R. A., & Antunes, M. J. (2023). 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *European Heart Journal*, 44(39), 4043–4140. doi:10.1093/eurheartj/ehad192
- Pratiwi, V. D., Hendra, P., & Virginia, D. M. (2024). Ketaatan terapi antihipertensi dengan terkontrolnya tekanan darah pada pasien hipertensi komorbid DM tipe 2 di Puskesmas Kabupaten Sleman. *Jurnal Manajemen Kesehatan Yayasan RS Dr. Soetomo*, 10(1), 213. doi:10.29241/jmk.v10i1.1909
- Luga, A. O., & McGuire, M. J. (2014). Adherence and health care costs. *Risk Management and Healthcare Policy*, 35–44.
- Ariyanti, N., Virginia, D., & Hendra, P. (2024). Hubungan kepatuhan terapi antihiperglikemia terhadap terkontrolnya HbA1c pada pasien terdiagnosa diabetes melitus tipe 2 di RSU Prima Medika, Denpasar. *Jurnal Farmasi Udayana*, 13(1).
- Sugiyono, D. (2024). *Metode penelitian kuantitatif kualitatif dan R&D*. Bandung, Indonesia: Penerbit Alfabeta.
- Fisseha, P. Y., Baye, A. M., Beyene, M. G., & Makonnen, E. (2024). Evaluation of statin indication and dose intensification among type 2 diabetic patients at a tertiary hospital. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 17, 1157–1169. doi:10.2147/DMSO.S446711
- ACC/AHA. (2019). 2019 ACC/AHA Guideline on the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation*. doi:10.1161/CIR.0000000000000678
- Elnaem, M. H., Mohamed, M. H. N., Huri, H. Z., Azarisman, S. M., & Elkalimi, R. M. (2017). Statin therapy prescribing for patients with type 2 diabetes mellitus: A review of current evidence and challenges. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 9(2), 80–87. doi:10.4103/JPBS.JPBS_30_17
- Kalra, S., & Raizada, N. (2024). Dyslipidemia in diabetes. *Indian Heart Journal*, 76(S1), S80–S82. doi:10.1016/j.ihj.2023.11.002
- Olomu, A., Kelly-Blake, K., Hart-Davidson, W., Gardiner, J., Luo, Z., & Heisler, M. (2022). Improving diabetic patients' adherence to treatment and prevention of cardiovascular disease (IMPACT Study)—a cluster randomized controlled effectiveness trial. *Trials*, 23(1), 1–20. doi:10.1186/S13063-022-06581-6
- Tao, J., Gao, L., Liu, Q., Dong, K., Huang, J., & Peng, X. (2020). Factors contributing to glycemic control in diabetes mellitus patients complying with home quarantine during the COVID-19 epidemic. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 170, 108514. doi:10.1016/j.diabres.2020.108514
- Chen, Z., Zhang, E., Gan, L., Jiang, G., Duan, Q., & Huang, M. (2024). Analysis of the association between

- testosterone and cardiovascular disease potential risk factor apolipoprotein B in adult males without cancer: NHANES 2011–2016. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 1304344. doi:10.3389/FENDO.2024.1304344
- Mutalifu, M., Zhao, Q., Wang, Y., Hamulati, X., Wang, Y. S., & Deng, L. (2024). Joint association of physical activity and diet quality with dyslipidemia: A cross-sectional study in Western China. *Lipids in Health and Disease*, 23(1), 1–10. doi:10.1186/S12944-024-02030-2
- Ikhsan, Y. K., Soelistijo, S. A., & Putranto, J. N. E. (2022). Profile of cardiovascular disease risk in type 2 diabetes mellitus patients receiving statin therapy: A cross-sectional study. *Annals of Medicine and Surgery*, 75, 103368. doi:10.1016/J.AMSU.2022.103368
- Nelson, A. J., O'Brien, E. C., Kaltenbach, L. A., Green, J. B., Lopes, R. D., & Morse, C. G. (2022). Use of lipid-, blood pressure-, and glucose-lowering pharmacotherapy in patients with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease. *JAMA Network Open*, 5(2), e2148030. doi:10.1001/JAMANETWORKOPEN.2021.48030
- Islam, R. N., & Pranoto, M. E. (2024). Analisa kesesuaian persepahan obat kronis pasien BPJS rawat jalan poliklinik syaraf dengan Formularium Nasional di Rumah Sakit X Tangerang Selatan. *Indonesian Journal of Health Science*.
- Adi Susanto, K. (2018). Analisis persepahan obat Formularium Nasional berdasarkan kesesuaian restriksinya di Rumah Sakit Umum Daerah Sawah Besar tahun 2018. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 19(1), 68–72.
- Martino, J. G., Stevens, C., & Park, B. J. H. (2024). Formulary reconciliation: Implementation of a comprehensive approach to formulary maintenance and standardization. *INQUIRY: The Journal of Health Care Organization, Provision, and Financing*, 61. doi:10.1177/00469580241271219
- Mayyas, F., Baydoun, D., Ibdah, R., & Ibrahim, K. (2018). Atorvastatin reduces plasma inflammatory and oxidant biomarkers in patients with risk of atherosclerotic cardiovascular disease. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, 23(3), 216–225. doi:10.1177/1074248417753677
- Newman, C. B., Preiss, D., Tobert, J. A., Jacobson, T. A., Page, R. L., & Goldstein, L. B. (2019). Statin safety and associated adverse events: A scientific statement from the American Heart Association. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 39(2), E38–E81. doi:10.1161/ATV.0000000000000073
- Fang, H. S. A., Gao, Q., Lee, M. L., Hsu, W., & Tan, N. C. (2021). LDL-cholesterol change and goal attainment following statin intensity titration among Asians in primary care: A retrospective cohort study. *Lipids in Health and Disease*, 20(1), 1–10. doi:10.1186/S12944-020-01427-Z
- Denicolò, S., Perco, P., Thöni, S., & Mayer, G. (2021). Non-adherence to antidiabetic and cardiovascular drugs in type 2 diabetes mellitus and its association with renal and cardiovascular outcomes: A narrative review. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 35(7), 107931. doi:10.1016/J.JDIACOMP.2021.107931
- Salem Ben, D., Lajili, O., Mohsen, S., Jemaa, H. Ben, Jemai, C., & Htira, Y. (2023). Adherence to lipid lowering treatment in type 2 diabetics with dyslipidemia. *Endocrine Abstracts*, 90. doi:10.1530/ENDOABS.90.EP405