

**PENGARUH POLIMORFISME GEN CYP3A4 DAN DURASI PEMAKAIAN
SIMVASTATIN TERHADAP KADAR KOLESTEROL LDL DI RUMAH
SAKIT ANWAR MEDIKA SIDOARJO**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

**Talitha Ivana Astri Islamey
NPM: 15700021**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
SURABAYA**

2018

HALAMAN PERSETUJUAN UJIAN

TUGAS AKHIR

**PENGARUH POLIMORFISME GEN CYP3A4 DAN DURASI
PEMAKAIAN SIMVASTATIN TERHADAP KOLESTEROL LDL DI
RUMAH SAKIT ANWAR MEDIKA SIDOARJO**

Diajukan Untuk Salah Satu Syarat Guna
Meraih Gelar Sarjana Kedokteran

Oleh :

Talitha Ivana Astri Islamey
NPM: 15700021

Menyutujui untuk diuji pada :

Hari,tanggal : Kamis,31 Mei 2018

Pembimbing,



dr. Herni Suprpti., M.Kes
NIK : 97276-ET

Penguji,



dr. Eva Diah S., M.Si., Med.
NIK : 08409-ET

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**PENGARUH POLIMORFISME GEN CYP3A4 DAN DURASI
PEMAKAIAN SIMVASTATIN TERHADAP KOLESTEROL LDL DI
RUMAH SAKIT ANWAR MEDIKA SIDOARJO**

Diajukan Untuk Salah Satu Syarat Guna
Meraih Gelar Sarjana Kedokteran

Oleh :

Talitha Ivana Astri Islamey
NPM: 15700021

Telah diuji pada :

Hari,tanggal : Kamis, 31 Mei 2018

Dan dinyatakan lulus oleh :

Pembimbing,



dr. Herni Suprpti., M.Kes
NIK : 97276-ET

Penguji,



dr. Eva Diah S., M.Si., Med.
NIK : 08409-ET



UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jl. Dukuh Kupang XXV/54, Surabaya 60225 Telp. (031) 5686531 – 5614001
Fax. (031) 5686531 website : www.uwks.ac.id

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya :

Nama : Talitha Ivana Astri Islamey

NPM : 15700021

Program Studi : Pendidikan Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis dengan judul “Pengaruh Polimorfisme Gen CYP3A4 dan Durasi Pemakaian Simvastatin Terhadap Kadar Kolesterol LDL di Rumah Sakit Anwar Medika Sidoarjo.”, benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Surabaya, 31 Mei 2018

Yang membuat pernyataan,



(Talitha Ivana Astri Islamey)

NPM: 15700021

SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Talitha Ivana Astri Islamey

NPM : 15700021

Program Studi : Pendidikan Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil penelitian saya dengan judul:

“Pengaruh Polimorfisme Gen CYP3A4 Dan Durasi Pemakaian Simvastatin Terhadap Kadar Kolesterol LDL Di Rumah Sakit Anwar Medika Sidoarjo”,
bersedia untuk diunggah dalam *e-repository* Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Surat Pernyataan Persetujuan ini digunakan sebagaimana diperlukan.

Surabaya, 11 Januari 2019

Yang membuat pernyataan,


(Talitha Ivana Astri Islamey)
NPM: 15700021

ABSTRAK

Islamey, Talitha Ivana Astri. 2018. *Pengaruh Polimorfisme Gen CYP3A4 dan Durasi Pemakaian Simvastatin Terhadap Kadar Kolesterol LDL di Rumah Sakit Anwar Medika Sidoarjo*. Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Pembimbing Herni Suprapti.

Simvastatin merupakan obat pilihan untuk hiperkolesterolemia, yang bekerja dengan menghambat enzim HMG-CoA Reduktase.. Kolesterol yang tinggi merupakan salah satu faktor resiko terjadinya penyakit kardiovaskular, yang di Indonesia telah menjadi penyebab kematian utama terbesar. Simvastatin sendiri di metabolisme oleh enzim CYP3A4, enzim ini aktifitasnya diatur oleh gen CYP3A4 yang berada pada kluster Sitokrom P450 pada kromosom 7. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui ada atau tidaknya pengaruh dari gen CYP3A4, jenis kelamin, usia dan durasi pemakaian simvastatin terhadap kadar kolesterol. Penelitian ini bersifat observasional analitik dengan responden sebanyak 52 orang yang ditelaah dipilih secara acak dengan metode *random sampling*, penelitian ini menggunakan analisa deskriptif. Variabel bebasnya adalah gen CYP3A4 dan durasi pemakaian simvastatin dan variabel terikatnya adalah kolesterol LDL. Hasil penelitian didapatkan polimorfisme tipe wild dengan genotip CC pada seluruh responden, untuk pengaruh dari polimorfisme terhadap kadar kolesterol tidak memiliki dampak yang signifikan, sedangkan untuk durasi pemakaian simvastatin, didapatkan pada pemakaian awal yaitu 3-16 bulan kadar LDL dalam darah akan menurun secara signifikan. Kesimpulannya adalah faktor yang dapat memengaruhi kadar LDL selain jenis kelamin, usia dan gaya hidup adalah durasi dari pemakaian simvastatin itu sendiri. Untuk peneliti selanjutnya diharapkan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut dengan variabel dan metode yang lebih lengkap dan spesifik, dengan pertimbangan jumlah sampel yang lebih banyak dari penelitian sebelumnya.

Kata Kunci : Polimorfisme Gen CYP3A4, Durasi penggunaan simvastatin, Simvastatin, Hiperkolesterolemia, Kadar LDL.

ABSTRACT

Islamey, Talitha Ivana Astri. 2018. Influence of CYP3A4 Genes Polymorphism and Duration of Simvastatin Usage on LDL Cholesterol at Anwar Medika Hospital in Sidoarjo. Final Project, Doctor Education Study Program, Faculty of Medicine, Wijaya University Kusuma Surabaya, Herni Suprpti Supervisor.

Simvastatin is the drug of choice for hypercholesterolemia, which works by inhibiting the HMG-CoA reductase enzyme. High cholesterol is one of the risk factors for cardiovascular disease, which in Indonesia has been the leading cause of major death. Simvastatin itself is metabolized by the enzyme CYP3A4, this enzyme activity is regulated by the CYP3A4 gene located in the Cytochrome P450 cluster on chromosome 7. The purpose of this study is to determine whether or not the effect of CYP3A4 genes polymorphism and duration of simvastatin on cholesterol level. This research is analytic observational with 52 respondents who selected randomly selected by random sampling method, this research use descriptive analysis. The independent variables are the CYP3A4 gene and the duration of simvastatin and the dependent variable is LDL cholesterol. The results of wild polymorphism with CC genotype in all respondents, for the influence of polymorphism on cholesterol did not have a significant impact, while for the duration of simvastatin use, obtained in the early use of 3-16 months LDL levels in the blood will decrease significantly . The conclusion is that factors that can affect LDL levels in addition to gender, age and lifestyle are the duration of simvastatin itself. For further research is expected to do further research with variables and methods more complete and specific, with consideration of the number of samples more than previous research.

Keywords: CYP3A4 Genes Polymorphisms, Duration of Simvastatin usage, Simvastatin, Hypercholesterolemia, LDL Levels.

KATA PENGANTAR

Dengan rahmat dan petunjuk Allah SWT beserta perjuangan yang maksimal serta telah memberikan kemudahan penulis untuk dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul “Pengaruh Polimorfisme Gen CYP3A4 dan Durasi Pemakaian Simvastatin Terhadap Kadar Kolesterol LDL di Rumah Sakit Anwar Medika Sidoarjo.”

Tugas akhir ini berhasil penulis selesaikan karena dukungan dari berbagai pihak, oleh karena itu peneliti sampaikan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. Prof. Soedarto, dr., DTM&H., PhD., SpPark, dekan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memberi kesempatan kepada penulis menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. dr. Herni Suprpti., M.Kes sebagai pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, serta dorongan dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini.
3. dr. Eva Diah S., M.Si., Med selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menguji penulis demi perkembangan penulis dan perbaikan tugas akhir ini.
4. Kedua orang tua, kakak, adik dan sahabat yang selalu memberi doa, dukungan dan semangat tiada henti kepada penulis.
5. Segenap Tim Pelaksana Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memfasilitasi proses penyelesaian Tugas Akhir.

6. Semua pihak yang tidak mungkin penulis sebut satu persatu yang telah membantu penyelesaian Tugas Akhir ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan Tugas Akhir ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan segala masukan demi sempurnanya tulisan ini.

Surabaya, Mei 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
Judul	i
Lembar Persetujuan.....	ii
Lembar Pengesahan	iii
Kata Pengantar	iv
Abstrak.....	vi
Abstract.....	vii
Daftar Isi.....	viii
Daftar Gambar.....	xi
Daftar Tabel	xii

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
1. Tujuan Umum	3
2. Tujuan Khusus	3
D. Manfaat Penelitian	4
1. Manfaat Untuk Instansi	4
2. Manfaat Untuk Peneliti	4
3. Manfaat Untuk Peneliti Lain	4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Kolesterol.....	5
1. Kilomikron.....	6
2. HDL.....	8
3. VLDL.....	9
4. LDL.....	9
B. Simvastatin.....	14
1. Mekanisme Kerja.....	15
2. Efek Samping.....	16
3. Gen CYP3A4.....	16
4. Hiperkolesterolemia.....	18

BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

A. Kerangka Konsep.....	20
B. Hipotesis Penelitian.....	21

BAB IV METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian.....	22
B. Lokasi dan Waktu Penelitian	22
C. Populasi dan Sampel Penelitian	22
D. Variabel Penelitian.....	25
E. Definisi Operasional.....	25
F. Prosedur Penelitian/Pengumpulan dan Pengolahan Data	27
G. Analisis Data	31

BAB V	HASIL DAN ANALISIS DATA	
	A. Gambaran Umum Objek Penelitian.....	32
	B. Karakteristik Responden....	33
	C. Analisa Data..	34
BAB VI	PEMBAHASAN.....	38
BAB IV	KESIMPULAN DAN SARAN	
	A. Simpulan.....	43
	B. Saran	44
	DAFTAR PUSTAKA	45
	LAMPIRAN.....	49

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar II.1 Metabolisme Jalur Endogen	11
Gambar II.2 Struktur Kimia Simvastatin	15
Gambar II.3 Mekanisme Kerja Simvastatin.....	16
Gambar III.1 Kerangka Konsep Penelitian	20
Gambar IV.1 Prosedur Penelitian.....	27

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel II.1 Guideline Kadar Kolesterol dan Triglicerida pada Orang Dewasa	19
Tabel IV.1 Tabel Definisi Operasional.....	25
Tabel IV.2 Tabel Bahan.....	29
Tabel V.1 Karakteristik Responden	33
Tabel V.2 Distribusi Kadar LDL Berdasarkan Jenis Kelamin.....	34
Tabel V.3 Distribusi Kadar LDL Responden Berdasarkan Usia.....	35
Tabel V.4 Distribusi Kadar LDL Responden Berdasarkan Durasi Pemakaian Simvastatin.....	35
Tabel V.5 Distribusi Kadar LDL Responden Usia 51-60 Tahun Berdasarkan La- ma Penggunaan Simvastatin dan Jenis Kelamin.....	36
Tabel V.6 Distribusi Kadar LDL Responden Usia 61-70 Tahun Berdasarkan La- ma Penggunaan Simvastatin dan Jenis Kelamin	37