

Perbandingan Statin Terhadap Kejadian Efek Samping Terkait Myalgia

Comparison of Statins to Side Effect Events Related Myalgia

Irene Mahwal, Eka Kartika Untari*, Nurmainah

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Kalimantan Barat, Indonesia

*Email Korespondensi: ekakartika@pharm.untan.ac.id

Abstrak

Statin adalah golongan hiperlipidemia yang paling umum dilaporkan terkait kejadian myalgia dengan dosis 10-80 mg/hari. Kejadian myalgia yang diinduksi statin menjadi perhatian bagi peneliti, mengingat jumlah pasien hiperkolesterolemia yang menggunakan terapi statin cukup tinggi. Penelitian bertujuan untuk mengetahui golongan statin yang berpotensi menyebabkan kejadian myalgia serta untuk mengetahui tingkat keparahan myalgia akibat penggunaan statin, sehingga dapat meningkatkan kewaspadaan masyarakat dalam mengatasi kejadian efek samping akibat penggunaan statin. Metode penelitian menggunakan desain observasional analitik cross-sectional, dengan instrumen pengumpulan data menggunakan kuesioner FIQR dalam bentuk *google form*. Hasil penelitian menunjukkan kasus myalgia paling banyak ditemui pada responden yang berusia 36-45 tahun (26,08 %), dan kejadian paling sedikit terjadi pada pasien > 65 tahun (8,69 %). Hasil data distribusi jenis kelamin, perempuan memiliki prevalensi sebesar 56,52 % dan laki-laki sebesar 43,47 %. Golongan statin yang digunakan oleh responden penelitian adalah simvastatin dengan presentase sebesar 58,69 %, sedangkan responden yang menggunakan atorvastatin dengan presentase 41,30 %. Kejadian myalgia yang dialami oleh responden memiliki tingkat keparahan ringan dengan proporsi sebanyak 43 orang, hingga sedang dengan proporsi 3 orang. Kesimpulan dari penelitian ini adalah golongan statin yang berpotensi menyebabkan kejadian myalgia yaitu, simvastatin dan atorvastatin, dengan tingkat keparahan myalgia yaitu ringan hingga sedang.

Kata Kunci: Myalgia, statin, efek samping

Abstract

Statins are the most commonly reported group of hyperlipidemia associated with the incidence of myalgia at doses of 10-80 mg / day. The incidence of statin-induced myalgia is a concern for researchers, given the high number of hypercholesterolemic patients using statin therapy. This study

aims to determine which statin groups have the potential to cause myalgia incidence and to determine the severity of myalgia due to statin use, so as to increase public awareness in overcoming the incidence of side effects due to statin use. The research method used was a cross-sectional analytic observational design, with the data collection instrument using the FIQR questionnaire in the form of a google form. The results showed that myalgia cases were mostly found in respondents aged 36-45 years (26.08%), and the least incidence occurred in patients > 65 years (8.69%). The results of gender distribution data, women have a prevalence of 56.52% and men 43.47%. The statin group used by research respondents was simvastatin with a percentage of 58.69%, while respondents who used atorvastatin with a percentage of 41.30%. Myalgia incidence experienced by respondents has a mild severity with a proportion of 43 people, to moderate with a proportion of 3 people. The conclusion of this study is that the statins that have the potential to cause the incidence of myalgia are simvastatin and atorvastatin, with the myalgia severity being mild to moderate.

Keywords: Myalgia, statins, side effects

Submitted: 17 September 2021

Accepted: 30 April 2022

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i2.906>

1 Pendahuluan

Hiperkolesterolemia menjadi salah satu faktor yang banyak memicu timbulnya masalah kesehatan lain akibat komplikasi karena kurangnya perhatian dalam menangani masalah penyakit ini. Penatalaksanaan hiperkolesterolemia menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PARKENI) mencakup terapi non-farmakologis yang disebut perubahan gaya hidup terapeutik Therapeutic Lifestyle Changes (TLC) dan penggunaan obat-obat penurun kolesterol [1], sedangkan menurut perhimpunan dokter spesialis kardiovaskular Indonesia (PERKI) salah satu pilihan obat yang digunakan untuk terapi hiperkolesterolemia adalah statin [2].

Statin digunakan sampai dosis terbesar yang dapat ditoleransi untuk mencapai target konsentrasi kolesterol LDL. Terdapat perbedaan konsentrasi dan golongan statin dalam mengatasi masalah hiperkolesterolemia, pemilihan statin mempertimbangkan target terapi yang diinginkan serta penggunaan dosis yang diberikan. Golongan statin menurut BPOM RI bekerja dengan menghambat secara kompetitif koenzim 3-hidroksi-3-metilglutaril (HMG CoA) reduktase, dan obat ini memiliki efektifitas yang lebih baik dari obat hiperkolesterolemia lainnya dalam menurunkan kadar kolesterol-LDL. Obat-obatan termasuk golongan statin yaitu

atorvastatin®, fluvastatin®, lovastatin®, pravastatin®, rosuvastatin® dan simvastatin®. Manifestasi muskuloskeletal adalah efek samping yang telah diketahui akibat penggunaan statin.

Fenotipe klinis termasuk kejadian rhabdomyolysis, mialgia dan / atau hiperkemia ringan, dan miopati nekrotikan yang dimediasi oleh imun. Beberapa faktor yang dapat memicu peningkatan efek samping statin adalah, genetik, sistem imun [3], dan faktor fisiologis (usia dan jenis kelamin). Myalgia akibat statin dialami oleh 3-20% pasien yang menggunakan statin, hal ini menyebabkan kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat statin berkurang. Karakteristik klinis pasien berusia antara 12 sampai 90 tahun [4], dengan rata-rata kejadian terjadi di usia 40-75 tahun. Efek samping yang ditimbulkan oleh golongan statin, kurang lebih 6 (enam) minggu setelah penggunaan. Beberapa pasien mengalami myalgia bahkan ketika terapi dihentikan [3]. Simvastatin adalah obat yang paling umum dilaporkan terkait kejadian myalgia dengan dosis yang paling sering dikonsumsi 40 mg/ hari, selanjutnya atorvastatin dalam dosis 10 mg/ hari [5].

Myalgia adalah bentuk ringan dari toksisitas otot akibat statin yang terlihat secara klinis. Myalgia atau nyeri otot adalah gejala paling umum akibat penggunaan statin, sehingga menjadi alasan untuk menghentikan

pemakaian. Secara klinis, nyeri yang dialami biasanya pada betis dan paha, tetapi kadang menyebar mempengaruhi semua otot [3]. Inhibisi dari enzim HMG CoA-reduktase menyebabkan berkurangnya produksi mevalonat yang berperan sebagai komponen penting dalam jalur biosintesis kolesterol. Namun, mevalonat ini selain digunakan dalam biosintesis kolesterol, juga diperlukan dalam biosintesis ubiquinon atau koenzim Q10. Berkurangnya sintesis dari ubiquinon ini dapat mengganggu produksi energi dari rantai respiratori mitokondria yang akan berpengaruh terhadap otot [6].

Kejadian myalgia yang diinduksi statin memiliki proporsi yang cukup besar. Hal ini menjadi perhatian bagi peneliti mengingat jumlah pasien hiperkolesterolemia yang menggunakan terapi statin cukup tinggi. Efek samping myalgia yang diinduksi statin menjadi salah satu faktor yang menghambat aktivitas sehari-hari pasien pengguna statin sehingga dapat mempengaruhi kualitas hidup, oleh karena itu pengukuran kejadian myalgia merupakan salah satu bentuk pengukuran kualitas hidup. Sehingga, penelitian ini penting dilakukan untuk mengetahui faktor resiko yang mempengaruhi kejadian myalgia yang diakibatkan dari penggunaan statin dan untuk mengetahui golongan statin yang beresiko tinggi menyebabkan kejadian myalgia. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kejadian myalgia akibat penggunaan statin, sehingga dapat meningkatkan kewaspadaan masyarakat ketika menggunakan terapi statin dan dapat menjadi upaya preventif efek samping akibat penggunaan statin.

2 Metode Penelitian

2.1 Deskripsi bahan dan teknik pengumpulan sampel

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu laptop yang dilengkapi dengan software microsoft excel dan aplikasi spss, dan kuesioner FIQR yang dibuat dalam bentuk google form yang akan disebar melalui media sosial (whatsapp, facebook, instagram, twitter). Penelitian ini dilakukan di Pontianak pada bulan Desember 2020-Februari 2021, dengan jumlah minimal sampel adalah 46 orang responden. Populasi penelitian berfokus kepada

masyarakat Pontianak yang telah menggunakan statin sebagai pengobatan hiperkolesterolemia. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien yang mengalami kejadian myalgia akibat efek samping penggunaan obat statin. Pengambilan sampel dari populasi menggunakan teknik non-probability purposive sampling. Pengambilan sampel secara purposive didasarkan pada suatu pertimbangan ciri atau sifat-sifat tertentu yang dibuat oleh peneliti, yaitu berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi responden penelitian adalah sebagai berikut :

1. Pasien yang merasakan myalgia selama penggunaan obat statin
2. Pasien berusia ≥ 20 tahun
3. Bersedia menjadi responden dalam mengisi kuesioner penelitian

Kriteria eksklusi sebagai berikut :

1. Pasien dengan komorbid lain
2. Pasien yang menggunakan terapi obat pereda nyeri

Besaran sampel

$$n = \frac{Z\alpha^2(P(1-P))}{d^2}$$

$$n = \frac{1.96^2(0.11(1-0.11))}{0.1^2}$$

$$n = \frac{1.96^2 \times 0.0979}{0.1^2}$$

$$n = \frac{0.376}{0.01}$$

$$n = 37.6 \approx 38 \text{ orang}$$

Besaran sampel minimal yang diperoleh sebanyak 37,6 dan dibulatkan menjadi 38 sampel dan ditingkatkan sebanyak 20% menjadi 46 orang sampel.

n = jumlah sampel minimal

$Z\alpha^2$ = derivat baku alfa (1,96)

P = proporsi (prevalensi penggunaan statin di RSUD Sultan Syarif Pontianak tahun 2017 sebesar 11.21% : 23 dari total 40 pasien)

d = derajat akurasi (0.01)

2.2 Penjelasan mengenai deskripsi jalannya penelitian

2.2.1 Penyebaran kuesioner penelitian

Instrumen pengambilan data menggunakan kuesioner FIQR yang telah diterjemahkan kedalam bahasa Indonesia. Kuesioner diterjemahkan oleh badan resmi yang bertempat di UPT Bahasa Universitas

Tanjungpura Pontianak. Kuesioner FIQR ini dibuat secara google form kemudian akan disebar melalui media sosial (whatsapp, facebook, instagram, twitter, dll.). Pengisian kuesioner ini memakan waktu sekitar 10-15 menit. Data diambil setelah calon partisipan setuju sebagai partisipan melalui Informed consent atau lembar persetujuan yang diberikan secara online dan terlampir pada google form. Kuesioner dapat digunakan sebagai alat ukur jika lulus dalam uji validitas dan reliabilitas. Uji validitas dilakukan terhadap 21 pertanyaan dalam kuesioner FIQR dengan 30 orang menggunakan Statistical Products and Solution Service (SPSS). Uji reliabilitas dilakukan menggunakan SPSS Cronbach Alpha, dan Kuesioner tersebut dikatakan reliabel jika nilainya $\geq 0,6$.

2.2.2 Analisis dan pengolahan data

Aspek etika pada penelitian ini bertujuan untuk menjaga kerahasiaan data responden, hal ini karena penggunaan data responden sebagai sumber informasi. Pengambilan data pada penelitian ini dilakukan setelah lolos kaji etik oleh tim etik Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura. Analisis data menggunakan kuesioner The revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR). Pengolahan data kuesioner dilakukan dengan beberapa tahap, yaitu proses entry atau memasukan data kedalam program microsoft excel berdasarkan skor yang diperoleh dari masing-masing pertanyaan, kemudian melakukan uji validitas dan reliabilitas menggunakan program SPSS. Skor dari kuesioner The revised Fibromyalgia Impact Questionnaire, memberikan keterangan hasil sebagai berikut, dimana 0 sampai < 39 menunjukkan memiliki efek ringan, ≥ 39 sampai < 59 menunjukkan memiliki efek sedang, sedangkan nilai ≥ 59 sampai 100 menunjukkan efek parah.

Hasil kuesioner akan diinterpretasikan secara deskriptif untuk menjelaskan tingkat kejadian myalgia yang dirasakan responden melalui analisis skor kuesioner, dimana semakin tinggi skor dari kuesioner The revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR), semakin tinggi skor yang diperoleh menunjukkan semakin parah myalgia yang dialami responden. Pengolahan data SPSS meliputi analisis univariat. Analisis univariat berfungsi untuk meringkas kumpulan data

menjadi informasi yang berupa ukuran statistik, tabel, atau grafik hasil analisis dari program SPSS. Data yang disajikan dalam tabel berupa data usia, jenis kelamin, regimen dosis statin dan presentase golongan statin terhadap kejadian myalgia.

3 Hasil dan Pembahasan

3.1 Gambaran Umum Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Pontianak dengan desain observasional analitik *cross-sectional*, yaitu melakukan analisis terhadap kejadian atau fenomena resiko myalgia akibat penggunaan statin pada waktu tertentu yaitu dimulai dari bulan Desember 2020 hingga Februari 2021. Penelitian dilakukan setelah lolos kaji etik, yang bertujuan untuk menjaga kerahasiaan data responden dan melindungi kesejahteraan responden penelitian. Penelitian ini dilakukan dengan cara menyebarkan kuesioner FIQR secara online melalui media sosial. Penyebaran kuesioner dibuat dalam bentuk *google form*, kemudian link akan disebar melalui media sosial seperti, *whatsapp*, *facebook*, *instagram*, dan *twitter*.

Kuesioner penelitian yang digunakan telah melalui uji validitas dan reliabilitas. Uji ini dilakukan menggunakan 30 orang responden, responden yang digunakan yaitu pasien hiperkolesterolemia yang menggunakan terapi statin dalam pengobatan, hal ini dikarenakan pasien memiliki karakteristik yang mirip dengan sampel penelitian untuk mengukur tingkat myalgia yang dirasakan akibat efek samping statin. Kuesioner dikatakan valid apabila nilai r hitung $\geq r$ tabel (0,3494), uji validitas dan reliabilitas dalam penelitian ini dilakukan terhadap 21 pertanyaan yang digunakan untuk mengukur tingkat keparahan myalgia yang dirasakan oleh responden. Hasil uji validitas menunjukkan bahwa dari 21 pertanyaan yang diuji nilai r hitung $\geq r$ tabel, dimana nilai r hitung masing-masing soal secara berurutan adalah sebagai berikut, 0,952, 0,916, 0,885, 0,829, 0,859, 0,772, 0,893, 0,701, 0,885, 0,888, 0,803, 0,928, 0,898, 0,858, 0,928, 0,889, 0,787, 0,812, 0,951, 0,871, 0,945. Hasil uji validitas menunjukkan bahwa 21 pertanyaan dalam kuesioner yang digunakan telah valid. Uji reliabilitas dilakukan menggunakan *spss Cronbach Alpha*, dan Kuesioner tersebut

dikatakan reliabel jika nilainya $\geq 0,6$ [7]. Hasil uji reliabilitas yang dilakukan menunjukkan hasil bahwa nilai *Cronbach's Alpha* yaitu $0,893 \geq 0,6$ sehingga dapat dikatakan bahwa kuesioner telah reliabel.

Jumlah sampel penelitian yang diperlukan dalam penelitian ini adalah 46 responden. Penelitian yang dilakukan telah lolos kaji etik dengan nomor 635/UN22.9/TA/2021. Hasil pengumpulan data menggunakan kuesioner menunjukkan, dari 49 responden yang mengisi kuesioner, 47 orang responden memenuhi kriteria inklusi dan tidak seorangpun memenuhi kriteria eksklusi, akan tetapi 1 orang responden tidak menjawab pertanyaan mengenai dosis statin yang digunakan, sehingga jumlah responden yang di *drop out* pada penelitian ini sebanyak 3 orang responden.

3.2 Karakteristik responden penelitian

Karakteristik responden penelitian yang diamati pada penelitian ini meliputi, data usia responden, distribusi penggunaan obat berdasarkan jenis kelamin, dan presentase penggunaan statin di Pontianak. Total responden yang mengisi kuesioner yang memenuhi kriteria inklusi adalah sebanyak 46 orang.

Tabel 1. karakteristik responden penelitian

No	karakteristik responden penelitian	Total (46)	Presentase (%)	
1	Usia (tahun)	20-25	6	13,04
		26-35	10	21,73
		36-45	12	26,08
		46-55	7	15,21
		56-65	7	15,21
		>65	4	8,69
2	Jenis kelamin	Perempuan	26	56,52
		Laki-laki	20	43,47

3.2.1 Distribusi partisipan berdasarkan usia

Usia responden yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu responden yang berusia ≥ 20 tahun, distribusi usia responden yang diperoleh yaitu, responden termuda berusia 21 tahun dan sampel tertua berusia 70 tahun. Berdasarkan kategori umur yang dikeluarkan oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia tahun 2009, umur responden diklasifikasikan menjadi 6 kelompok sebagai berikut, ≤ 25 tahun, 26-35 tahun, 36-45 tahun, 46-55 tahun, 56-65

tahun, dan > 65 tahun. Berdasarkan data yang disajikan pada tabel 4, diketahui bahwa kasus myalgia paling banyak ditemui pada responden yang berusia 36-45 tahun, dengan presentase sebesar 26,08 %, kemudian usia antara 26-35 tahun yaitu 21,73 %, usia 46-55 tahun sebesar 15,21 %, usia 56-65 tahun sebesar 15,21 %, usia 20-25 tahun sebesar 13,04 %, dan kejadian paling sedikit terjadi pada pasien > 65 tahun, yaitu sebesar 8,69 %.

Usia menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi kejadian nyeri otot [8], hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan Ruth Grace, dimana prevalensi hiperkolesterolemia meningkat seiring bertambahnya usia yaitu sebesar 15,5 % pada usia 55-64 tahun [1]. Hasil penelitian menunjukkan bahwa prevalensi kejadian myalgia tertinggi terjadi pada rentang usia 36-45 tahun (dewasa akhir), dan paling sedikit terjadi pada usia > 65 tahun (manula), hal ini terjadi karena penyebaran kuesioner dilakukan secara *online* melalui media sosial, sehingga pasien lansia kurang berpartisipasi dalam penelitian ini dan mayoritas distribusi umur diisi oleh responden yang berusia 36-45 tahun. Faktor lain yang mendukung pernyataan di atas yaitu, kurangnya kemampuan pasien khususnya pasien lansia untuk menggunakan *smartphone*, sehingga sulit untuk mengakses kuesioner penelitian, hal ini didukung oleh penelitian Lubis tahun 2017, dimana mayoritas pengguna internet di Indonesia berusia 18-25 tahun, yaitu sebesar 49 % [9]

3.2.2 Distribusi partisipan berdasarkan jenis kelamin

Jenis kelamin menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi kejadian efek samping obat. Kadar kolesterol pada perempuan dan laki-laki umumnya meningkat dengan bertambahnya usia. Perempuan yang telah mengalami menopause umumnya memiliki kadar kolesterol total lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki, hal ini disebabkan oleh berkurangnya aktifitas hormon estrogen setelah wanita mengalami menopause [10]. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perempuan memiliki presentase terbanyak dibandingkan dengan laki-laki.

Kejadian hiperkolesterolemia berhubungan dengan jenis kelamin, akan tetapi dalam merespon kejadian nyeri otot, laki-laki dan perempuan tidak memiliki perbedaan yang

signifikan [11] artinya bahwa, kejadian myalgia yang diinduksi statin tidak berhubungan dengan jenis kelamin. Hal ini dikarenakan kejadian nyeri tidak dipengaruhi oleh jenis kelamin, melainkan dipengaruhi oleh beberapa faktor lainnya, seperti pekerjaan, gizi dan kesehatan seseorang [8]. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perempuan menunjukkan frekuensi yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki, yaitu sebesar 56,52 %, sedangkan laki-laki memiliki prevalensi sebesar 43,47 %. Hal ini terjadi karena, mayoritas responden penelitian diisi oleh perempuan, yaitu dari 46 orang responden, wanita yang menjadi partisipan sebanyak 26 orang, sedangkan laki-laki sebanyak 20 orang.

3.3 Perbandingan persentase penggunaan statin terhadap kejadian myalgia

Statin merupakan kelompok agen penurun kolesterol yang banyak digunakan karena kemampuannya dalam mengurangi resiko kematian vaskular, infark miokard non-fatal, stroke, dan gangguan lainnya [12]. Dosis statin diberikan secara bertahap dari dosis terkecil hingga dosis tertinggi, sesuai dengan target penurunan kadar kolesterol. Jenis-jenis statin memiliki perbedaan kemampuan dalam menurunkan kolesterol LDL pada dosis maksimalnya. Pemilihan jenis statin mempertimbangkan besarnya presentase penurunan konsentrasi kolesterol praterapi menuju target [2].

Kejadian efek yang tidak diinginkan atau yang disebut efek samping obat dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti terapi obat ganda, usia, perbedaan farmakokinetik pasien karena faktor genetik dan adanya pengaruh lingkungan, dan faktor farmasi yang meliputi, rute pengiriman obat, cara penggunaan, dan interaksi dengan obat lain. Hal ini menjadi perhatian bagi peneliti dalam melakukan penelitian, karena dikhawatirkan kejadian myalgia yang ditimbulkan bukan diakibatkan oleh penggunaan statin, melainkan akibat adanya interaksi obat statin dengan obat lainnya, sehingga salah satu kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah, pasien dengan komorbid lain. Responden penelitian yang mengisi kuesioner penelitian adalah responden yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak seorangpun memenuhi kriteria eksklusi. Obat-obat yang dapat meningkatkan resiko kejadian

miopati akibat interaksi dengan statin adalah, obat-obat spesifik seperti fibrat (terutama gemfibrozil), eritromisin, klaritromisin, antibiotik makrolid, antifungal, amiodaron, verapamil, siklosporin, dan konsumsi alkohol berlebihan [2].

Efek samping myalgia umumnya diinduksi oleh semua statin [13], akan tetapi, pada penelitian yang dilakukan, didapati hasil bahwa, responden penelitian yang mengisi kuesioner penelitian hanya menggunakan dua jenis golongan statin, yaitu atorvastatin dan simvastatin. Data hasil penelitian disajikan dalam tabel 2.

Tabel 2. Prevalensi penggunaan Statin

No	Golongan statin	Dosis			Total (46)	Presentase (%)
		10 mg/hari	20 mg/hari	40 mg/hari		
1	Simvastatin	20	7		27	58,69
2	Atorvastatin		17	2	19	41,30

Penggunaan statin pada pasien hiperkolesterolemia merupakan lini pertama untuk menurunkan kadar LDL dalam darah. Hasil penelitian menunjukkan bahwa responden penelitian terbanyak menggunakan simvastatin yaitu sebanyak 27 orang responden, berikutnya golongan statin yang digunakan yaitu atorvastatin sebanyak 19 orang responden. Hal ini menunjukkan bahwa, responden penelitian yang mengalami kejadian myalgia adalah responden yang menggunakan simvastatin dan atorvastatin. Kejadian myalgia yang dirasakan responden penelitian terjadi pada simvastatin dengan dosis 10- 20 mg/ hari dan atorvastatin dengan dosis 20-40 mg/ hari.

Kejadian myalgia memiliki resiko yang tinggi akibat penggunaan simvastatin, berikutnya statin yang berisiko tinggi dalam meningkatkan kejadian myalgia adalah atorvastatin [6], hal ini menunjukkan hasil penelitian yang dilakukan peneliti sesuai dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya. Faktor lainnya yang mendukung hasil penelitian ini yaitu, mayoritas responden yang mengisi kuesioner penelitian adalah pasien yang menggunakan terapi simvastatin dan atorvastatin, sehingga hasil penelitian hanya menunjukkan dua golongan statin yang menyebabkan kejadian myalgia. Simvastatin

dan atorvastatin merupakan golongan statin yang bekerja dengan menurunkan kadar LDL dan trigliserida dalam darah, serta meningkatkan kadar HDL.

Obat statin yang diberikan kepada pasien juga memperhitungkan waktu paruh eliminasi obat, waktu paruh semua statin berkisar 1-3 jam, kecuali atorvastatin® (14 jam) dan rosuvastatin® (19 jam), namun durasi efek farmakologisnya berlangsung selama 24 jam. Simvastatin memiliki waktu waruh yang cukup pendek, sehingga obat ini dikonsumsi sebelum tidur, sedangkan atorvastatin yang memiliki waktu paruh yang cukup panjang tidak harus dikonsumsi sebelum tidur. Simvastatin dengan dosis rendah (10 mg) dalam pengobatannya cocok diberikan kepada pasien yang baru pertama kali menggunakan terapi obat untuk pengobatan hiperkolesterolemia, dan dosis dapat ditingkatkan sesuai dengan kebutuhan pasien.

3.4 Kejadian myalgia pada penggunaan statin

Kejadian myalgia akibat penggunaan statin diukur menggunakan kuesioner FIQR. Indikasi tingkat keparahan myalgia yang dirasakan oleh responden dilihat berdasarkan skor yang diperoleh dari pengisian kuesioner ini. Kuesioner FIQR yang digunakan berfungsi untuk mengukur derajat myalgia yang dirasakan responden, yaitu efek ringan, sedang dan parah. Myalgia merupakan bentuk nyeri atau kelemahan otot tanpa adanya peningkatan kreatin kinase, miositis terjadi jika keluhan otot disertai dengan peningkatan kreatin kinase [2], sedangkan rhabdomyolisis merupakan diagnosis pada pasien dengan keluhan nyeri otot yang disertai dengan peningkatan kreatin kinase melebihi 10 kali batas atas normal. Hasil distribusi berdasarkan tingkat keparahan myalgia yang dialami responden, dapat dilihat melalui tabel 3.

Tabel 3. Frekuensi partisipan berdasarkan tingkat keparahan

No	Gol. Statin	dosis	Kategori myalgia		
			Ringan	Sedang	Parah
1	Simvastatin	10 mg/ hari	18	2	-
		20 mg/ hari	7	-	-
2	Atorvastatin	20 mg/ hari	16	1	-
		40 mg/ hari	2	-	-
Total			43	3	

Berdasarkan data yang disajikan pada tabel 3, diketahui bahwa kejadian myalgia akibat penggunaan statin terjadi pada simvastatin dan atorvastatin. Tingkat keparahan myalgia yang paling banyak dirasakan oleh responden penelitian menunjukkan efek ringan yaitu sebanyak 43 orang atau dan efek sedang dimiliki oleh 3 orang responden. Hasil penelitian menunjukkan bahwa, responden penelitian yang mengalami myalgia akibat penggunaan statin terjadi pada simvastatin dengan dosis rendah hingga standar yaitu 10- 20 mg, dan atorvastatin pada dosis standar hingga tinggi, yaitu 20- 40 mg.

Umumnya pasien yang mengalami kejadian myalgia yang diinduksi statin terjadi pada statin dengan dosis tinggi. Dosis statin yang termasuk dosis tinggi yaitu rosuvastatin ≥ 10 mg, atorvastatin ≥ 20 mg, atau simvastatin ≥ 40 mg [14]. Dosis statin standar yang umum digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol LDL sebesar 30-45 % antara lain, atorvastatin 10-20 mg, fluvastatin 40-80 mg, pravastatin 40 mg, rosuvastatin 10 mg, simvastatin 20-40 mg [13], dan lovastatin 40 mg [15], akan tetapi hasil penelitian menunjukkan bahwa golongan statin yang digunakan responden penelitian hanya menggunakan simvastatin dan atorvastatin, sehingga analisis kejadian myalgia yang dianalisis oleh peneliti dalam penelitian ini yaitu simvastatin dan atorvastatin.

Dosis tertinggi simvastatin yaitu 80 mg (dosis tertinggi), telah terbukti meningkatkan resiko kejadian myalgia, sehingga pemberian simvastatin pada dosis 80 mg tidak dianjurkan pada pasien baru, melainkan kepada pasien yang telah menggunakan obat statin minimal 12 bulan tanpa mengalami keluhan pada otot, atau myalgia [2]. Simvastatin adalah obat yang paling umum dilaporkan terkait kejadian myalgia dengan dosis yang paling sering dikonsumsi 40 mg/ hari, selanjutnya atorvastatin dalam dosis 10 mg/ hari [5]. Berdasarkan data yang diperoleh diketahui bahwa golongan statin yang paling tinggi meningkatkan resiko kejadian myalgia adalah simvastatin 10 mg (dosis rendah), kemudian atorvastatin 20 mg (dosis standar), simvastatin 20 mg (dosis standar), dan paling sedikit terjadi pada atorvastatin 40 mg (dosis tinggi). Hal ini tidak sesuai dengan penelitian sebelumnya disebabkan oleh berbagai faktor resiko, antara lain aktivitas fisik, kebudayaan, makna nyeri, perhatian, ansietas, kelelahan,

pengalaman sebelumnya, gaya koping, dan dukungan keluarga dan sosial [8].

Efek samping myalgia yang dirasakan responden penelitian menunjukkan bahwa, tidak ada seorang pun yang memiliki derajat myalgia berat, hal ini dikarenakan dosis statin yang digunakan oleh responden masuk kedalam kategori dosis rendah hingga standar, kecuali atorvastatin 40 mg. Atorvastatin dengan dosis 40 mg/ hari termasuk ke dalam dosis tinggi [14], hasil penelitian menunjukkan bahwa kejadian myalgia yang dialami responden termasuk ke dalam derajat ringan, hal ini dikarenakan responden penelitian yang menggunakan dosis ini telah menggunakan golongan statin selama minimal 12 bulan, tanpa ada keluhan myalgia sebelumnya [2]. Myalgia yang dialami responden yang menggunakan atorvastatin 40 mg diduga terjadi setelah menggunakan obat tersebut lebih dari 12 bulan.

4 Kesimpulan

Kesimpulan dalam penelitian ini adalah, perbandingan persentase penggunaan statin terhadap kejadian myalgia adalah simvastatin dengan presentase sebesar 58,69 %, sedangkan responden yang menggunakan atorvastatin dengan presentase sebesar 41,3 %, dan kejadian myalgia pada penggunaan statin menunjukkan efek ringan dengan proporsi sebanyak 43 orang, hingga efek sedang dengan proporsi 3 orang.

5 Etik

Penelitian ini telah lolos kaji etik dengan nomor 635/UN22.9/TA/2021.

6 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan.

7 Daftar Pustaka

- [1] Aurora RG, Sinambela A, Noviyanti CH. Peran Konseling Berkelanjutan pada Penanganan Pasien Hiperkolesterolemia. *J Indones Med Assoc.* 2012;62(5):194–201.
- [2] Goodman, Gilman. *Dasar farmakologi terapi.* Ed 10. Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC; 2012.
- [3] Albert Selva-O'Callaghan, Alvarado-Cardenas M, Pinal-Fernández I, Trallero-Araguás E, Milisenda JC, Martínez MÁ, et al. Statin-induced myalgia and myositis: an update on pathogenesis and clinical recommendations. *2018;14(3):215–24.*
- [4] Ruaño G, Windemuth A, Wu AHB, Kane JP, Malloy MJ, Pullinger CR, et al. Mechanisms of Statin Induced Myalgia assessed by Physiogenomic Association. *J Atheroscler.* 2011;218(2):451–6.
- [5] Mendes P, Robles PG, Mathur S. Statin-induced rhabdomyolysis: A comprehensive review of case reports. *Physiother Canada.* 2014;66(2):124–32.
- [6] Irma Rosita, Retnosari Andrajati Z. Efek Samping Nyeri Otot dari Simvastatin dan Atorvastatin pada Pasien Jantung RSUD Tarakan. *Skripsi Univ Indones.* 2014;2–5.
- [7] Notoamodjo S. *Metodologi penelitian kesehatan.* Jakarta Pusat: Penerbit rineka cipta; 2012.
- [8] Asmarani FL, Dewi LGRS. Bekam Menurunkan Keluhan Myalgia. *J Keperawatan Respati Yogyakarta.* 2019;6(3):636.
- [9] Lubis EE, Rimayanti N. Ketergantungan Media Online di Kalangan Mahasiswa Universitas Riau. 2017;3.
- [10] Ujiani S, Analis J, Poltekkes K. Hubungan antara usia dan jenis kelamin dengan kadar kolesterol penderita obesitas rsud abdul moeloek provinsi lampung. 2014;
- [11] Reni Ariastuti, Anam K, Pamungkas IY. Efektivitas analgesik daun gatal (*laportea decumana*) pada penderita myalgia di kampung atsj distrik atsj kabupaten asmat provinsi papua Reni. *J Kebidanan.* 2018;X(01):50–61.
- [12] Setiadi AP HS. *Penyakit kardiovaskular.* Yogyakarta: Penerbit graha ilmu; 2018. 53–59 p.
- [13] Sumardiyono S, Lowa NW, Azzam AM, Huda KN, Nurfauziah N. Kejadian Myalgia pada Lansia Pasien Rawat Jalan. *Jrst J Ris Sains Dan Teknol.* 2017;1(2):59.
- [14] Tournadre A. Statins, myalgia, and rhabdomyolysis. 2019;
- [15] Hardianto D. Tinjauan lovastatin dan aplikasinya. 2014;1:38–44.