PHARMACEUTICAL JOURNAL OF INDONESIA 2018. 3(2): 65-70

PHARMACEUTICAL JOURNAL OF INDONESIA

Available online at http://.pji.ub.ac.id

Hubungan Tingkat Pengetahuan Dan Ketepatan Penggunaan Obat Simvastatin Pada Pasien Hiperkolesterolemia Di Apotek Kota Malang

Ayuk Lawuningtyas Hariadini [1], Bambang Sidharta [2], Tamara Gusti Ebtavanny3, Eka Putri Minanga [4]

[1,2,3,4] Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia

INFO ARTIKEL

Sejarah artikel:

Penerimaan naskah: 5 Maret 2018

Penerimaan naskah revisi: 7 Juni 2018

Disetujui untuk dipublikasikan: 28 Juni 2018

Kata kunci : Pengetahuan, Ketepatan, Simvastatin, Hiperkolesterolemia

A B S T R A K

Simvastatin adalah obat yang harus diperoleh dengan resep dokter. Ketidaktepatan penggunaannya dapat berdampak kesalahan dalam pengobatan dan berisiko menimbulkan reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROTD). Penggunaan obat yang tidak tepat salah satunya disebabkan oleh informasi yang tidak lengkap atau tidak benar yang didapatkan pasien dimana akan berpengaruh pada tingkat pengetahuan pasien. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara tingkat pengetahuan dan ketepatan penggunaan obat simvastatin pada pasien hiperkolesterolemia di Apotek Kota Malang. Penelitian ini menggunakan metode penelitian observasional analitik dengan rancangan penelitian *cross sectional*, pemilihan sampel apotek dilakukan dengan teknik *random sampling* secara *cluster sampling*. Untuk pemilihan sampel responden digunakan teknik *purposive sampling* yaitu dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Pada penelitian ini subyek penelitian berjumlah 100 responden, analisis yang digunakan untuk mengetahui hubungan antara tingkat pengetahuan dan ketepatan penggunaan obat simvastatin adalah analisis korelasi *somers'd*. Didapatkan hasil penelitian responden yang memiliki tingkat pengetahuan baik cenderung lebih tepat dalam penggunaan simvastatin (tepat = 51,8%, tidak tepat= 48,2%) dibandingkan dengan responden yang memiliki pengetahuan yang cukup (tepat= 27,3%, tidak tepat= 72,7%) dan kurang(tepat= 16,7%, tidak tepat= 83,3%). Hasil analisis uji *somers'd* menunjukkan p=0.000 (p<0,05) sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan positif yang signifikan antara tingkat pengetahuan dan ketepatan penggunaan obat simvastatin dan dari uji *somers'd* diketahui koefisien korelasi sebesar 0,287 sehingga keeratan hubungan adalah lemah tapi pasti antara tingkat pengetahuan dan ketepatan penggunaan obat simvastatin.

Hubungan Tingkat Pengetahuan Dan Ketepatan Penggunaan Obat Simvastatin Pada Pasien Hiperkolesterolemia Di Apotek Kota Malang

Keywords: Knowledge, Proper Use, Simvastatin, Hypercholesterolaemia

A B S T R A C T

Simvastatin is a prescription medicine which should be used under doctor's prescription. However, imprecise use of this drug might lead to an adverse drug reaction. Improper use of drug might be caused by incomplete or invalid information obtained by patients which affects their level of knowledge. This research was conducted to examine the correlation between knowledge level and the proper use of simvastatin among patients with hypercholesterolaemia at pharmacies in Malang City. This research was conducted in the form of analytical observational approach using the cross sectional design. Samples were randomly selected using the cluster sampling technique. Whereas, respondents were selected using a purposive sampling technique based on the predetermined inclusion and exclusion criteria. There were 100 respondents participated in this research. Somers'd correlation analysis was administered to examine the correlation between knowledge level and the proper use of simvastatin administration. The results of the study respondents who have a good level of knowledge tend to be more proper use of simvastatin (Proper= 51.8%, improper = 48.2%) compared to respondents who have sufficient knowledge (proper= 27.3%, improper = 72.7%) and deficient knowledge (proper = 16.7%, improper = 83.3%). The results of the analysis Somers'd showed p=0.000 (p < 0.05), which shows a positive and significant correlation between the two variables. Somers'd correlation analysis shows a correlation coefficient of 0.278, there is a weak but definite correlation between knowledge level and the proper use of simvastatin.

Ayuk Lawuningtyas Hariadini, Bambang Sidharta, Eka Putri Minanga, Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Jalan Veteran Malang. E-mail: *Ayukhariadini@gmail.com*

1. Pendahuluan

Hiperkolesterolemia merupakan suatu gangguan yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar kolesterol total darah lebih dari 240 mg/dl[1]. Peningkatan kadar kolesterol diatas normal dapat meningkatkan risiko terjadinya penyakit jantung dan *cerebrovascular accident* (CVA) yang membahayakan.

Secara global, sepertiga penyakit jantung iskemik disebabkan oleh hiperkolesterolemia. Menurut WHO tahun 2008, peningkatan total kolesterol tertinggi ada pada wilayah Eropa yaitu 54% dan di ikuti wilayah Amerika yaitu 48%[2]. Prevalensi hiperkolesterolemia di Indonesia berdasarkan laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013, didapatkan bahwa proporsi penduduk dengan kadar kolesterol di atas normal sebesar 39,6% adalah perempuan dan 30% adalah laki-laki, di lihat dari tempat tinggal, diperkotaan sebesar 39,5% lebih tinggi dibandingkan dengan daerah diperdesaan yaitu sebesar 32,1% [3].

Faktor penyebab peningkatan kadar kolesterol dapat disebabkan karena faktor genetik dan faktor sekunder akibat dari penyakit lain[4]. Pasien hiperkolesterolemia disarankan untuk mengatur pola makan dan meningkatkan aktivitas fisik. Pada keadaan tertentu, diperlukan terapi farmakologi. Salah satu pilihan obat untuk penderita hiperkolesterolemia adalah obat golongan statin. Statin bekerja dengan cara menghambat enzim HMG-CoA reduktase dan merupakan obat pilihan yang efektif untuk menurunkan kolesterol LDL[5].

Obat golongan statin yang biasa digunakan untuk pasien hiperkolesterolemia adalah simvastatin. Simvastatin merupakan golongan obat keras yang harus tepat dalam penggunaannya untuk menurunkan risiko efek samping dan meningkatkan efektivitas obat. Pemicu peningkatan risiko efek samping apabila obat digunakan secara tidak tepat seperti menggunakan obat simvastatin bersamaan dengan obat yang menghambat sitokrom p450-3A4 (CYP3A4), antibiotik makrolida[6]. Dosis simvastatin 80 mg sehari juga meningkatkan risiko efek samping gangguan otot sehingga tidak dianjurkan untuk digunakan pada terapi awal kecuali pada pasien yang telah menggunakan dosis ini selama 12 bulan atau lebih tanpa bukti ganguan otot [5].

Menurut *World Health Organization* (WHO) penggunaan obat yang tidak rasional sekitar 50% disebabkan oleh peresepan, penyediaan, atau diberikan secara tidak tepat dan sekitar 50% lainnya karena tidak digunakan secara tepat oleh pasien[7]. Apoteker di apotek sangat berperan dalam menjamin ketepatan penggunaan obat pada pasien untuk meminimalisir kejadian yang tidak di inginkan, yakni apoteker berperan dalam skrining permintaan obat, melakukan penyiapan obat, penyerahan dan pemberian informasi obat, konseling, monitoring dan evaluasi[8]. Ketidaktepatan penggunaan obat berdampak kesalahan dalam pengobatan serta berisiko menimbulkan efek samping dan resistensi kuman[8]. Penggunaan obat yang tidak tepat salah satunya dapat disebabkan akibat dari informasi yang tidak lengkap atau tidak benar[9].

Berdasarkan uraian diatas, maka perlu dilakukan penelitian tentang hubungan antara tingkat pengetahuan dan ketepatan penggunaan obat simvastatin pada pasien hiperkolesterolemia di Apotek Kota Malang. Penelitian dilakukan di apotek karena apotek merupakan salah satu tempat praktek kefarmasian oleh apoteker dan sarana pelayanan kefarmasian di masyarakat.

2. Metode

Penelitian ini dilakukan pada bulan September hingga bulan Oktober 2019 di apotek Kota Malang, subyek penelitian sebanyak 100 responden menggunakan teknik *Lemeshow* :

$$n = \frac{z^2 .p.q}{d^2}$$

Dengan ketetapan nilai Z = 1,96; P = 0,5; d = 0,1 diperoleh jumlah sampel minimal sebanyak 96 responden yang dibulatkan menjadi 100 responden.

Pemilihan apotek menggunakan teknik *cluster random sampling*, dikelompokkan berdasarkan kecamatan di Kota Malang yaitu, kecamatan lowokwaru, klojen, blimbing, kedungkandang dan sukun. Untuk pemilihan responden sebagai subyek penelitian digunakan teknik *purposive sampling* dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien yang datang ke apotek kota Malang, terdiagnosis hiperkolesterolemia, pasien yang mendapatkan resep obat simvastatin, menggunakan simvastatin minimal 1 bulan dan pasien yang berusia ≥ 20 tahun. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah pasien yang datang keapotek rumah sakit dan apotek klinik di kota Malang, dan keluarga pasien yang datang mendapatkan obat.

Sebelum melakukan penelitian dilakukan uji normalitas, uji normalitas pada penelitian ini adalah menggunakan *kolmogorov-smirnov*, hasil uji normalitas data berdistribusi tidak normal karena signifikansi lebih kecil dari 0,05. Oleh karena itu, uji statistik untuk menguji hipotesis adalah uji korelasi *somers'd*.

3. Hasil dan Diskusi

Jumlah responden pada penelitian ini adalah 100 pasien untuk 5 kecamatan, dengan jumlah responden pada masing-masing kecamatan adalah sebagai berikut.

Tabel 1. Jumlah Responden Dimasing-masing Kecamatan Kota Malang

No.	Kecamatan di Kota Malang	Jumlah Responden
1	Kecamatan Klojen	20 pasien
2	Kecamatan Sukun	20 pasien
3	Kecamatan Kedungkandang	20 pasien
4	Kecamatan Lowokwaru	20 pasien
5	Kecamatan Blimbing	20 pasien

Pada penelitian yang dilakukan, diperoleh data demografi yaitu, usia, pendidikan dan pekerjaan.

Tabel 2. Data Demografi Responden

Demografi	Jumlah	%
Usia		
31-40	1	1
41-50	8	8
51-60	41	41
> 60	50	50
Pendidikan		
SD	11	11
SLTP	11	11
SLTA	37	37
Perguruan Tinggi	41	41
Pekerjaan		
Ibu Rumah Tangga	21	21
Swasta	5	5
PNS	11	11
Wiraswasta	17	17
Pensiunan	46	46

Pekerjaan responden yang terbanyak adalah pensiunan, 46 responden (46%) dan yang menggunakan obat simvastatin paling banyak terdapat pada usia > 60 tahun yaitu sebanyak 50 responden (50%) dan paling sedikit pada rentang usia 31-40 tahun yaitu hanya 1 responden (1%). Ada beberapa faktor yang dapat menyebabkan hiperkolesterolemia salah satunya adalah faktor usia. Semakin bertambahnya usia fungsi reseptor LDL akan menurun sehingga dapat menyebabkan peningkatan kadar LDL didalam darah[10]. Selain itu wanita yang telah memasuki masa menopause juga terbukti mengalami risiko peningkatan kolesterol karena adanya penurunan hormon estrogen yang berfungsi mengendalikan kadar kolesterol[11]. Tingkat pendidikan terbanyak adalah perguruan tinggi sejumlah 41 responden (41%). Pendidikan memiliki pengaruh pada tingkat kemampuan berpikir, dengan kata lain seseorang dengan pendidikan lebih tinggi akan dapat mengambil keputusan yang lebih rasional. Semakin tinggi pendidikan seseorang, semakin tinggi pula ia menerima informasi dan besar pengaruhnya terhadap perubahan perilaku yang lebih baik[12].

Pada tabel 3 merupakan karakteristik responden yaitu, lama penggunaan simvastatin, efek samping simvastatin yang pernah dialami, dan dosis simvastatin yang digunakan.

Tabel 3. Karakteristik Responden

Lama Penggunaan Simvastatin		
1-3 bulan	43	43
4-6 bulan	8	8
10-12 bulan	1	1
≥ 1 tahun	48	48
Efek Samping		
Nyeri Perut	1	1
Kembung	12	12
Tidak Mengalami Efek Samping	87	87
Dosis Simvastatin yang Digunakan		
5 mg	15	15
10 mg	45	45
20 mg	39	39
40 mg	1	1

Lama penggunaan obat simvastatin paling banyak adalah penggunaan selama ≥1 tahun, sejumlah 48 responden (48%). Simvastatin adalah obat yang efektif terutama dalam menurunkan kolesterol LDL biasanya digunakan dalam jangka panjang untuk mencegah kembalinya peningkatan kadar kolesterol. Statin memiliki manfaat mortalitas dan morbiditas yang signifikan untuk pencegahan primer dan sekunder dari penyakit kardiovaskular[13].

Pada efek samping, Ada 12 responden (12%) yang mengalami kembung dan 1 responden (1%) yang mengalami nyeri perut. Dari 100 responden ada 87 responden (87%) yang tidak mengalami efek samping. Pada hasil data tidak ada responden yang mengalami nyeri otot.

Efek samping simvastatin atau golongan statin biasanya dikaitkan dengan gangguan otot, mekanisme statin mempengaruhi kinerja otot tidak sepenuhnya dipahami. Ada satu teori menjelaskan bahwa statin dapat menurunkan kadar koenzim Q10 dalam tubuh. Adanya inhibisi enzim HMG CoA menyebabkan penurunan produksi mevalonat. Mevalonat berperan dalam biosintesis kolesterol selain itu mevalonat juga berperan dalam biosintesis ubikuinon atau koenzim Q10[14]. Koenzim Q10 adalah faktor penting dalam respirasi mitokondria, jika koenzim Q10 menurun maka akan berpengaruh terhadap otot[15].

Berdasarkan jurnal *Acta Cardiologica Sinica* dengan judul *Statin Therapy: Review of Safety and Potential Side Effects* menyatakan bahwa obat golongan statin sebenarnya aman untuk digunakan pada sebagian besar pasien. Namun, pasien dengan komorbiditas medis multipel berisiko lebih tinggi terhadap efek samping pada penggunaan statin jangka panjang[13]. *BMJ Case Reports* dengan judul *Possible association between statin use and bowel dysmotility* juga menyatakan bahwa statin dapat mempengaruhi kadar *nitric oxide* melalui peningkatan regulasi *nitric oxide synthase*. Beberapa bukti yang menyiratkan bahwa *nitric oxide* bekerja pada saraf di usus besar yang mengakibatkan dismotilitas usus. Dismotilitas ini dapat menimbulkan rasa tidak nyaman pada perut[16].

Pada hasil penelitian, ada 12 responden (12%) yang mengalami efek samping kembung dan ada 1 responden (1%) yang mengalami nyeri perut. Responden yang mengalami efek samping menyampaikan bahwa sesekali merasakan hal yang sama atau berulang yaitu tidak nyaman pada perut setelah beberapa saat mengkonsumsi obat simvastatin, oleh karena itu dari hasil penelitian rasa kembung dan nyeri pada perut yang dirasakan oleh responden adalah memang merupakan efek samping dari simvastatin. Berdasarkan jurnal Fernandes *et al*, 2012, ada sebanyak 20%-40% laporan efek samping terkait rasa tidak nyaman pada perut.

simvastatin dosis 10 mg adalah yang paling banyak digunakan oleh responden yaitu sejumlah 45 responden (45%). Pada hiperkolesterolemia kisaran dosis simvastatin yang biasa adalah 5 hingga 40 mg / hari. Dosis awal yang dianjurkan adalah 10 atau 20 mg sekali sehari di malam hari[17].

Tabel 4. Tingkat Pengetahuan

Keterangan	%
Baik	83
Cukup	11
Kurang	6

kategori tingkat pengetahuan responden tertinggi adalah baik dengan persentase sebanyak 83% (83 responden) dan diikuti oleh tingkat pengetahuan yang cukup 11% (11 responden) dan yang paling sedikit adalah tingkat pengetahuan yang kurang 6% (6 responden). Dari hasil tersebut menunjukkan bahwa sebagian besar responden memiliki tingkat pengetahuan yang baik.

Tabel 5. Ketepatan Penggunaan Obat Simvastatin

Keterangan	%
Tepat	47
Tidak Tepat	53

Tabel 5 menunjukkan bahwa lebih banyak responden yang tidak tepat dalam penggunaan obat simvastatin yaitu sebanyak 53 responden (53%) dan yang tepat dalam penggunaan obat simvastatin yaitu sebanyak 47 responden (47%).

Tabel 6. Tabulasi Silang

Tingkat Pengetahuan	Ketepatan Penggunaan Obat Simvastatin		
	Tepat	Tidak Tepat	Total
Baik	43 (51,8%)	40 (48,2%)	83 (100%)
Cukup	3 (27,3%)	8 (72,7%)	11 (100%)
Kurang	1 (16,7%)	5 (83,3%)	6 (100%)

Pada tabel 6 diketahui hasil tabulasi silang antara tingkat pengetahuan dan ketepatan penggunaan obat simvastatin. Hasil menunjukkan responden yang memiliki tingkat pengetahuan baik lebih banyak yang tepat yaitu, sebanyak 43 responden (51,8%) dibandingkan dengan yang tidak tepat yaitu, sebanyak 40 responden (48,2%). Pada tingkat pengetahuan cukup lebih banyak responden yang tidak tepat yaitu, sebanyak 8 responden (72,7%) dibandingkan dengan yang tepat yaitu, sebanyak 3 responden (27,3%). Pada tingkat pengetahuan kurang juga lebih banyak yang tidak tepat yaitu, 5 responden (83,3%) dibandingan dengan yang tepat yaitu ada 1 responden (16,7%). Dari hasil data menunjukkan bahwa responden yang memiliki tingkat pengetahuan baik cenderung lebih tepat dalam penggunaan obat dibandingkan dengan responden yang memiliki pengetahuan cukup dan kurang.

Tabel 7. Uji Normalitas

Variabel	p *value*	Keterangan
Tingkat Pengetahuan dan Ketepatan	0,000	Berdistribusi tidak normal

Uji normalitas menggunakan *Kolmogorov-smirnov* dan menunjukkan data berdistribusi tidak normal karena signifikansi sebesar 0,000 yaitu lebih kecil dari 0,05 sehingga uji yang digunakan adalah uji korelasi *Somers'd*. Uji korelasi *Somers'd* dilakukan untuk mengetahui adanya hubungan yang berikatan maupun tidak berikatan antar variabel terikat yaitu ketepatan penggunaan obat simvastatin dengan variabel bebas yaitu tingkat pengetahuan.

Tabel 8. Uji Korelasi Tingkat Pengetahuan dan Ketepatan

Variabel	Signifikansi	Koefisien Korelasi
Tingkat Pengetahuan dan Ketepatan	0,000	0,287

Untuk melihat hubungan tingkat pengetahuan dan ketepatan penggunaan obat simvastatin pada pasien hiperkolesterolemia di Apotek Kota Malang dilakukan uji korelasi *somers'd*. Variabel dikatakan memiliki hubungan jika nilai *p-value* < koefisien *alpha* sebesar 0,05. Dari hasil analisis *somers'd* yang telah dilakukan diperoleh *p value* sebesar 0,000 dimana hasilnya kurang dari 0,05 sehingga terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat pengetahuan dan ketepatan penggunaan obat simvastatin. Berdasarkan tingkat keeratan korelasi dari kedua variabel, didapatkan hasil 0,287 yang berarti keeratan hubungan termasuk kedalam korelasi lemah tapi pasti. Dikatakan lemah tapi pasti jika nilai koefisien korelasi berada dalam rentang 0,20<IrI≤ 0,40. Tingkat pengetahuan merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi ketepatan penggunaan obat dimana semakin baik tingkat pengetahuan maka dapat meningkatkan perilaku untuk tepat dalam menggunakan obat. Sesuai dengan pernyataan Sunaryo (2002), bahwa pengetahuan merupakan salah satu faktor penting yang dapat membentuk suatu perilaku[18].

Beberapa dari data demografi dan karakteristik responden seperti usia, lama penggunaan obat simvastatin dan pendidikan mungkin saja dapat mempengaruhi ketepatan penggunaan obat simvastatin sehingga untuk menghindari kerancuan dalam penelitian dilakukan uji korelasi. Uji korelasi yang digunakan adalah uji korelasi *somers'd*.

Tabel 9. Uji Korelasi Usia dan Ketepatan

Variabel	Signifikansi	Keterangan
Usia dan Ketepatan Penggunaan Simvastatin	0,428	Tidak Signifikan

Berdasarkan hasil analisis *Somers'd*, diperoleh hasil *p value* sebesar 0,428 dimana nilai tersebut lebih dari 0,05. Secara statistik menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara usia dan ketepatan penggunaan obat simvastatin.

TabeL; 10. Uji Korelasi Lama Penggunaan Obat Simvastatin dan Ketepatan

Variabel	Signifikansi	Keterangan
Lama Penggunaan Simvastatin dan Ketepatan Penggunaan Simvastatin	0,336	Tidak Signifikan

Hasil analisis *somers'd* menunjukkan *p value* sebesar 0,336 sehingga dapat diartikan bahwa tidak ada hubungan antara lama penggunaan obat simvastatin dan ketepatan penggunaan obat simvastatin.

Tabel 11. Uji Korelasi Pendidikan dan Ketepatan

Variabel	Signifikansi	Keterangan
Pendidikan dan Ketepatan Penggunaan Simvastatin	0,249	Tidak Signifikan

Analisis *somers'd* menunjukkan *p value* sebesar 0,249 sehingga tidak terdapat hubungan antara pendidikan dan ketepatan penggunaan obat simvastatin.

4. Daftar Pustaka

1. Ehrman JK., Gordon PM., Visich PS., Keteyian SJ., 2009. Clinical Exercise Physiology, 2nd Ed., Human Kinetics, USA, p.251.
2. WHO. 2019. *Raised Cholesterol*, (Online), (https://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_text/en/, diakses pada tanggal 27 Januari 2019).
3. Kementerian Kesehatan RI. 2013.*Riset Kesehatan Dasar*, Jakarta, hal. 259.
4. Rubenstein D., Wayne D., Bradley J., Lecture Notes on Clinical Medicine, 2003, Lecture Notes: Kedokteran Klinis, Annisa Rahmalia (Penerjemah), 2007, Erlangga, Jakarta, Indonesia, hal. 192.
5. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. 2013. *Pedoman Tatalaksana*

Dislipidemia. Centra Communication, hal.27-28.

6. Ezad S., Cheema H., Collins N. Statin-induced Rhabdomyolysis: a Complication of a Commonly Overlooked Drug Interaction. *Oxford Medical Case* Reports, 2018, (3).
7. WHO. 2002. *Promoting Rational Use of Medicines : Core Components*, WHO Policy Prespectives on Medicines. Geneva, p.1-6.
8. Kementerian Kesehatan RI. 2011. *Modul Penggunaan Obat Rasional*, Jakarta, hal. 3-7.
9. Kementerian Kesehatan RI.2006. *Kebijakan Obat Nasional Menteri Kesehatan Republik Indonesia*, Jakarta, hal 16.
10. Ericsson S., Eriksson M., Vitols S., Einarsson K., Berglund L., Angelin B., 1991. Influence of age on the metabolism of plasma low density lipoproteins in healthy males. (Abstract). *J Clin Invest*, 87 (2): 591-596.
11. Marhoum T.A., Abdrabo A.A., Lutfi M.F. Effects of age and gender on serum lipid profile in over 55 years-old apparently healthy Sudanese individuals. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 2013, 3 (19): 10-14.
12. Astutik RY. dan Ertiana D. 2018. *Anemia Dalam Kehamilan*. Edisi 1, Pustaka Abadi, Jember.
13. Ramkumar S., Raghunath A., Raghunath S. Statin Therapy: Review of Safety and Potential Side Effects. *Acta Cardiol Sin*, 2016, 32 (6): 631-639.
14. Tomlinson S.S., Mangione K.K. Potential Adverse Effects of Statins on Muscle. *American Physical Therapy Association*, 2005, 85 (5): 459-465.
15. Deichmann R., Lavie C., Andrews S. Coenzyme Q10 and Statin-Induced Mitochondrial Dysfunction. *The Ochsner Journal*, 2010, 10 (1): 16-21.
16. Fernandes R., Shaikh I., Wegstapel H. Possible association between statin use and bowel dysmotility. *BMJ Case Reports*, 2012.
17. Zodda D., Giammona R., Schifilliti S. Treatment Strategy for Dyslipidemia in Cardiovascular Disease Prevention: Focus on Old and New Drugs. *Journal Pharmacy*, 2018, 6 (10): 1-16.
18. Sunaryo. 2002. *Psikologi Untuk Keperawatan*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.