

Faktor - Faktor yang Mempengaruhi Ketidaksesuaian Pemberian Statin pada *First-user Statins* di Apotek UBAYA

Dody Mulia Yaputra¹, Yosi Irawati Wibowo^{2,3}, Lisa Aditama³, Cecilia Brata^{2,3}, dan Sylvi Irawati^{2,3}

¹Program Studi Magister Ilmu Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, 60293, Indonesia

²Pusat Informasi Obat dan Layanan Kefarmasian (PIOLK), Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, 60293, Indonesia

³Departemen Farmasi Klinis dan Komunitas, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, 60293, Indonesia

Korespondensi: Sylvi Irawati

Email: syl@staff.ubaya.ac.id

Submitted : 03-02-2023, Revised : 19-04-2023, Accepted : 05-05-2023

ABSTRAK: Penyakit kardiovaskular adalah salah satu penyebab kematian terbesar, baik di Indonesia dan di dunia. Statin telah terbukti efektif untuk pencegahan primer dan sekunder penyakit kardiovaskular. Akan tetapi, beberapa penelitian menunjukkan penggunaan statin untuk indikasi tersebut masih belum optimal. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi factor-faktor yang mempengaruhi ketidaksesuaian penggunaan statin pada pengguna statin pertama kali (*first-user*). Penelitian ini adalah penelitian retrospektif yang melibatkan 102 orang pasien yang berkunjung ke Apotek UBAYA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 56,9% pasien yang terlibat adalah perempuan dan 42,2% pasien berada pada kelompok usia 51-60 tahun. Berdasarkan perhitungan tingkat risiko kardiovaskular 10-tahun, sebesar 24.5% pasien mengalami ketidaksesuaian penggunaan statin. Ketidaksesuaian penggunaan statin ini khususnya ditemukan pada kelompok risiko tinggi (51,7%) dan kelompok risiko sangat tinggi (23,7%). Faktor-faktor yang mempengaruhi ketidaksesuaian penggunaan statin adalah memiliki diabetes mellitus (*adjusted odds ratio, aOR* 10,61; 95% CI 2,84-39,68; $p = 0,00$) dan memiliki asuransi kesehatan (*aOR* 4,96; 95% CI 1,49-16,48; $p = 0,01$).

Kata kunci: masalah terkait obat; persepsian obat; risiko kardiovaskular; statin

ABSTRAC: Cardiovascular disease (CVD) is one of the leading causes of deaths both in Indonesia and in the world. Statins have been proven to be effective for primary and secondary prevention of CVDs. However, several studies show that the use of statins for those indications are still sub optimal. The aim of this study was to identify factors influencing inappropriateness use of statins in the first-user statins. This was a retrospective study involving 102 patients visited the UBAYA Pharmacy. The result of the study showed that 56.9% of the patients involved were women and 42.2% of the patients were in the age group of 51-60 years. Based on the 10-year cardiovascular risk estimation, as many as 24.5% of the patients inappropriately used statins. The inappropriateness use of statins was especially found in the high-risk group (51.7%) and in the very high-risk group (23.7%). Factors influencing the inappropriateness use of statins in the first-user statins were having diabetes mellitus (*adjusted odds ratio, aOR* 10.61; 95% CI 2.84-39.68; $p = 0.00$) and having health insurance (*aOR* 4.96; 95% CI 1.49-16.48; $p = 0.01$).

Keyword: *drug-related problem; drug prescribing; cardiovascular risk; statins*

1. Pendahuluan

Penyakit tidak menular (PTM) merupakan salah satu faktor penyebab kematian di Indonesia. Berdasarkan data statistik dari *World Health Organization* (WHO), persentase kematian akibat PTM di Indonesia pada tahun 2016 adalah 73% dari total penduduk dan 35% karena penyakit kardiovaskular. Salah satu PTM yang menyebabkan kematian terbesar adalah penyakit kardiovaskular, terutama penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke [1]. Di sisi lain, beban anggaran yang harus dikeluarkan oleh Pemerintah Republik Indonesia pada tahun 2016-2020 adalah Rp 376,86 triliun, dimana sebesar 83,31% adalah biaya layanan rujukan penyakit katastrofik yang merupakan salah satu kelompok penyakit terbesar yang ditanggung Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) termasuk penyakit kardiovaskular di dalamnya [2]. Faktor-faktor risiko penyakit kardiovaskular dapat dengan mudah diidentifikasi di fasilitas kesehatan primer. Identifikasi individu dengan risiko tinggi terkena penyakit kardiovaskular perlu dilakukan untuk memastikan apakah tata laksana pencegahan penyakit kardiovaskular, termasuk penggunaan obat-obat preventif yang tepat telah mencapai sasaran [3].

Berbagai strategi terapi pengobatan telah dikembangkan untuk mengatasi masalah dalam pengendalian penyakit kardiovaskular. Pencegahan penyakit kardiovaskular sejak dini diusulkan sebagai salah satu solusi. Saat ini, pencegahan penyakit kardiovaskular diyakini sebagai salah satu pendekatan terbaik untuk mengatasi penyakit kardiovaskular dan komplikasinya. Setidaknya ada empat faktor risiko utama yang dapat dimodifikasi untuk penyakit kardiovaskular, seperti merokok, dislipidemia, hipertensi, dan diabetes mellitus. Selain itu, modifikasi gaya hidup, seperti olahraga dan diet sehat, diyakini bermanfaat dalam menangani penyakit kardiovaskular. Namun, perubahan gaya hidup ini tidak akan membawa hasil yang menguntungkan kecuali terdapat intervensi terhadap faktor -faktor risiko utama tersebut [4].

Penggunaan statin untuk mencegah penyakit kardiovaskular merupakan salah satu strategi penting. Statin merupakan obat penurun kolesterol dengan mekanisme menghambat enzim *hydroxy methyl glutaryl coenzyme A reductase* (HMG-CoA reduktase). Selain menurunkan *low-density lipoprotein* (LDL-c), statin memiliki efek lain yang menguntungkan disebut efek pleiotropik dimana statin dapat menghasilkan efek antiinflamasi, imunomodulator, peningkatan fungsi endotel, dan stabilisasi plak aterosklerosis koroner [5]. Menurut bukti klinis yang tersedia, penggunaan statin menunjukkan efektivitas dan keamanan yang baik sehingga statin direkomendasikan untuk pencegahan primer dan sekunder penyakit kardiovaskular [5,6]. Beberapa penelitian menemukan bahwa terdapat ketidaksesuaian pada pemberian statin, baik itu *overprescribing* atau *underprescribing* [3,4]. Keputusan dokter untuk meresepkan statin dipengaruhi oleh faktor-faktor di tingkat mikro dan makro. Di tingkat mikro, faktor ketidaksesuaian pemberian statin berfokus pada karakteristik pasien, seperti kadar kolesterol total, gejala yang dirasakan pasien, penyakit penyerta, dan kontraindikasi seperti gangguan liver dan kehamilan. Sementara itu, pada tingkat makro, faktor tersebut berfokus pada pengetahuan dokter tentang persepsian yang didasarkan pada sumber referensi seperti pedoman tatalaksana atau *guideline*, serta sistem asuransi kesehatan nasional [10].

Pada era Jaminan Kesehatan Nasional saat ini, fasilitas kesehatan tingkat pertama adalah pilar yang menjadi titik poin kunjungan pertama individu dengan faktor risiko kardiovaskular yang memungkinkan membutuhkan terapi preventif seperti statin. Yang dimaksud dengan fasilitas pelayanan kesehatan tingkat pertama adalah puskesmas, rumah sakit kelas D, klinik pratama, praktek dokter umum. Pasien yang berkunjung ke dokter umum atau klinik pratama dan yang memperoleh rujuk balik ke puskesmas akan mengambil obat di apotek sebagai sarana penunjang pelayanan kesehatan. Dengan demikian, kelompok ini adalah target yang baik untuk menga-

mati penggunaan obat untuk pencegahan primer dan sekunder penyakit kardiovaskular, termasuk statin.

Apotek Universitas Surabaya (UBAYA) merupakan salah satu apotek yang melayani peserta asuransi seperti Mandiri inhealth, BPJS, dan pelayanan umum lainnya serta menjalankan pelayanan kefarmasian berupa kegiatan visitasi apoteker ke rumah (*home care*) dan kini tengah mengembangkan pelayanan telefarmasi terutama pada pasien yang berisiko tinggi. Apotek ini cukup banyak melayani penggunaan statin dan terdapat sekitar 110 orang yang rutin menggunakan statin selama periode Agustus 2020 – Juli 2021. Penjualan statin menempati urutan ketiga penjualan terbanyak pengelolaan penyakit kronis setelah pengobatan untuk diabetes mellitus dan hipertensi, penjualan statin lebih dari 90% dibandingkan dengan obat penurun kolesterol lainnya seperti fenofibrat, gemfibrozil, dan ezetimibe. Penelitian ini berkontribusi dalam mengevaluasi kesesuaian penggunaan statin dan faktor-faktor yang mempengaruhi ketidaksesuaiannya pada pasien yang memperoleh statin untuk pertama kalinya (*first user*).

2. Metode penelitian

2.1. Populasi, sampel, dan metode penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien yang mendapat terapi statin pertama kali di Apotek Universitas Surabaya (UBAYA) dan bersedia menjadi responden dengan menandatangani lembar persetujuan (*informed consent*).

Penelitian ini sudah mendapat ijin dari komite etik Universitas Surabaya dengan nomor 68/KE/II/2023. Penelitian ini merupakan penelitian observasional bersifat deskriptif analitik dan retrospektif. Proses pengumpulan data dilaksanakan pada bulan November 2021- April 2022. Pada periode ini didapatkan jumlah sampel sebanyak 102 pasien. Seluruh anggota populasi diambil sebagai sampel. Variabel yang diamati pada penelitian ini adalah: karakteristik pasien meliputi usia,

jenis kelamin, riwayat penyakit, status merokok, jenis pekerjaan, tingkat penghasilan total (dalam rumah tangga), jenis asuransi kesehatan yang digunakan, riwayat alergi atau efek samping obat, riwayat pengobatan, nama dan dosis obat statin, serta waktu minum obat statin.

Kesesuaian penggunaan statin untuk pencegahan penyakit kardiovaskular dinilai berdasarkan tingkat risiko kardiovaskular 10-tahun (nilai *Systematic Coronary Risk Evaluation*, SCORE) dan nilai kolesterol LDL-c, sesuai dengan rekomendasi dari pedoman terapi yang dikeluarkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiologi Indonesia (PERKI). Penggunaan statin dikatakan sesuai bila pasien memenuhi salah satu dari kriteria berikut: 1) tingkat risiko kardiovaskular sangat tinggi, berapapun nilai LDL-c-nya, atau 2) tingkat risiko kardiovaskular tinggi dan nilai LDL-c >100 mg/dL. Di samping itu, kesesuaian penggunaan jenis statin juga dinilai berdasarkan intensitasnya. Penggunaan statin dikatakan sesuai bila untuk pasien dengan tingkat risiko kardiovaskular sangat tinggi digunakan statin intensitas tinggi. Yang termasuk statin intensitas tinggi antara lain: atorvastatin dosis 40-80 mg per hari dan rosuvastatin dosis 20-40 mg per hari.

2.2. Analisis data

Data variabel penelitian yang berjenis nominal atau ordinal ditampilkan dalam bentuk proporsi (persentase), sementara data berjenis interval atau rasio ditampilkan dalam bentuk *mean* (\pm standar deviasi, SD) atau median (rentang interkuartil) berdasarkan distribusi datanya. Faktor-faktor yang mempengaruhi ketidaksesuaian penggunaan statin akan ditentukan melalui analisis *bivariate logistic regression*. Variabel tergantung yang dimasukkan adalah kesesuaian/ketidaksesuaian penggunaan statin, dimana variabel 'Sesuai' diberi kode 0 dan variabel 'Tidak Sesuai' diberi kode 1. Pada permulaan awal pembentukan model, semua variabel bebas akan dimasukkan sebagai *covariates*. Pengaruh faktor-faktor (*covariates*) tersebut terhadap ketidaksesuaian penggunaan statin akan dinyatakan dalam *odds*

ratio (OR) dan *adjusted* OR dengan interval kepercayaan 95% (95% *confidence interval*, 95% CI) Semua analisis data tersebut dilakukan menggunakan *software IBM SPSS Statistics* versi 21.

3. Hasil dan pembahasan

3.1. Karakteristik pasien

Karakteristik pasien ditunjukkan pada Tabel 1. Secara garis besar, dari 102 pasien yang berpartisipasi dalam penelitian ini, 56,9% adalah perempuan. Berdasarkan kelompok usia, pasien terbanyak berada dalam rentang usia 51-60 tahun, yaitu sebesar 42,2%. Tiga penyakit penyerta terbesar yaitu hipertensi, diabetes mellitus, dan penyakit kardiovaskular (PJK dan stroke). Profil tingkat risiko kardiovaskular 10-tahun terbanyak berdasarkan SCORE adalah tingkat risiko sangat tinggi 42,2%.

3.2. Ketidaksesuaian penggunaan statin

Pada penelitian ini, analisis kesesuaian penggunaan statin dilakukan pada 102 pasien yang belum pernah mendapatkan statin sebelumnya dan memperoleh resep berisi statin pertama kali. Gambaran kesesuaian penggunaan statin diberikan pada kelompok pasien berdasarkan tingkat risiko kardiovaskular 10 tahun ditunjukkan pada Tabel 2. Proporsi pasien yang penggunaan statinnya dinilai tidak sesuai adalah 24,5%. Ketidaksesuaian penggunaan statin ini khususnya ditemukan pada kelompok risiko tinggi (51,7%) dan kelompok risiko sangat tinggi (23,7%). Ketidaksesuaian ini disebabkan oleh pasien yang memiliki tingkat risiko kardiovaskular tinggi atau sangat tinggi mendapatkan terapi statin dengan intensitas rendah yang seharusnya mendapatkan terapi awalan dengan intensitas sedang dan kemudian di tingkatkan sampai mencapai target terapi yang diharapkan. Hal ini juga ditemukan pada beberapa penelitian lain yang menyebutkan bahwa penggunaan statin tidak sesuai dimana pasien yang seharusnya mendapat statin tidak

diberikan statin dan pasien yang mendapat statin kadar LDL-c belum mencapai target yg diharapkan [11].

Penerapan rekomendasi pengobatan berbasis bukti oleh dokter pada praktek sehari-hari diperkirakan memakan waktu yang cukup lama, terbukti hanya sedikit perubahan yang terlihat pada pola peresepan terapi statin [12]. Hambatan penerapan panduan ada pada dokter, serta pada tingkat individu pasien. Hambatan terkait pasien untuk penggunaan statin yang optimal mungkin termasuk kekhawatiran terhadap keamanan, efek samping, pendapat pribadi, kurangnya pemahaman atau pendidikan tentang manfaat terapi pencegahan, atau faktor sosial ekonomi [12]. Penelitian lain telah mengidentifikasi penggunaan statin secara berlebihan pada pasien dengan risiko CVD rendah dan sebaliknya kurang digunakan pada pasien dengan risiko CVD tinggi [13].

3.3. Faktor-faktor yang berhubungan dengan ketidaksesuaian penggunaan statin

Faktor-faktor yang berhubungan dengan ketidaksesuaian penggunaan statin diberikan pada Tabel 3. Pada penelitian ini ditemukan bahwa faktor diabetes mellitus dan asuransi kesehatan, secara independen dan signifikan berhubungan dengan ketidaksesuaian penggunaan statin.

Penggunaan terapi statin pada pasien dengan diabetes mellitus telah direkomendasikan oleh sebagian besar pedoman klinis. Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien diabetes mellitus[14]. Telah terbukti bahwa statin efektif untuk profilaksis CVD primer atau sekunder[15]. Namun pada penelitian ini ditemukan bahwa pasien yang menderita diabetes mellitus mempunyai risiko mengalami ketidaksesuaian penggunaan statin 10,62 kali daripada pasien yang tidak menderita diabetes (aOR = 10,62 [95% CI 2,84-39,74], $p = 0,00$). Hal ini didukung oleh penelitian lain yang menyebutkan bahwa dari 471 pasien dengan diabetes mellitus sebanyak 6,4% tidak mendapatkan

Tabel 1. Karakteristik dasar pasien

Karakteristik	Frekuensi (%)
Jenis kelamin	
Perempuan	58 (56,9)
Laki-laki	44 (43,1)
Usia (tahun)	
40-50	29 (28,4)
51-60	43 (42,2)
61-70	23 (22,5)
>70	7 (6,9)
Riwayat penyakit	
Diabetes mellitus	43 (42,2)
Hipertensi	72 (70,6)
Penyakit kardiovaskular	41 (40,2)
Status merokok	
Terpapar rokok (perokok aktif dan pasif)	23 (22,5%)
Tidak terpapar rokok	79 (77,5%)
Status pekerjaan	
Bekerja	76 (74,5%)
Tidak bekerja	26 (25,5%)
Pendapatan	
Rp 1.000.000 -Rp 3.000.000	15 (14,7%)
Rp >3.000.000	87 (85,3%)
Keikutsertaan asuransi	
Tidak ada asuransi	64 (62,7%)
Ada asuransi	38 (37,3%)
Tingkat risiko kardiovaskular 10-tahun	
Rendah	10 (9,8)
Menengah	20(19,6)
Tinggi	29 (28,4)
Sangat tinggi	43 (42,2)

Tabel 2. Profil ketidaksesuaian penggunaan statin berdasarkan tingkat risiko kardiovaskular 10-tahun

Kesesuaian penggunaan statin	Tingkat risiko kardiovaskular 10-tahun			
	Rendah (n=10)	Menengah (n=20)	Tinggi (n=29)	Sangat tinggi (n=43)
Sesuai	10 (100%)	20 (100%)	14 (48,3%)	33 (76,7%)
Tidak sesuai	0 (0%)	0 (0%)	15 (51,7%)	10 (23,7%)

statin dan dari 34,61% pasien yang seharusnya mendapat statin intensitas tinggi hanya 3% yang mendapat terapi statin intensitas tinggi, sisanya 93,25% mendapat terapi intensitas sedang, 2,45% mendapat terapi intensitas rendah, dan

hanya 10,97% yang mencapai target terapi LDL-c optimal [16]. Penelitian lain yang dilakukan di Malaysia dari 816 pasien dengan diabetes mellitus sebanyak 71,5% tepat menggunakan statin namun hanya 37% pasien yang mencapai target

Tabel 3. Faktor-faktor (karakteristik pasien) yang berhubungan dengan ketidaksesuaian penggunaan statin

Faktor pasien	Analisis univariat (OR; 95% CI; p)*	Analisis multivariat (aOR; 95% CI; p)*
Jenis kelamin (perempuan vs laki-laki)	0,770; 0,311-1,906;0,57	0,92;0,21-4,19;0,91
Diabetes mellitus	5,35;1,99-14,46;0,001	10,62;2,84-39,74;0,00
Hipertensi	1,43; 0,51-4,05;0,49	1,43;0,36-5,65;0,61
Penyakit kardiovaskular	0,791;0,31-2,01;0,62	0,70;0,20-2,42;0,58
Status merokok	1,12;0,39-3,23;0,84	1,20;0,24-6,03;0,82
Pekerjaan	0,39;0,149-1,04;0,06	0,14;0,28-0,71;0,12
Pendapatan	0,59;0,183-1,95;0,39	0,89;0,17-4,64;0,89
Asuransi	2,81;1,11-7,09;0,03	4,98;1,49-16,58;0,01

Keterangan: aOR, adjusted odds ratio; CI, confidence interval; OR, odds ratio

*signifikan secara statistik pada $p \leq 0,05$

kadar LDL-c [17]. Penelitian lain yang dilakukan di rumah sakit di Surabaya pada pasien rawat jalan juga ditemukan dari 100 pasien hanya 25% pasien dengan diabetes mellitus yang mendapatkan terapi statin [18].

Sementara itu, ketidaksesuaian penggunaan statin juga terdapat pada pasien yang memiliki asuransi kesehatan, pasien yang memiliki asuransi kesehatan memiliki risiko ketidaksesuaian 4,98 kali daripada pasien yang tidak memiliki asuransi kesehatan (aOR = 4,98 [95% CI 1,49-16,58], $p = 0,01$). Pada penelitian ini sebagian besar pasien menggunakan BPJS sebagai asuransi kesehatan mereka, ketidaksesuaian terapi statin juga dapat dipengaruhi oleh beberapa pertimbangan seperti adanya kriteria tertentu untuk pemberian statin yang diterapkan oleh BPJS kesehatan melalui formularium nasional. Ketidaksesuaian penggunaan statin pada penelitian ini kemungkinan disebabkan oleh beberapa hal berikut ini: Pertama, terdapat perbedaan pandangan klinisi terkait kondisi pasien yang memerlukan pengobatan statin, Kedua, tidak dilakukannya pemeriksaan terhadap profil lipid dan tidak dilakukan perhitungan tingkat risiko kardiovaskular 10-tahun. Pemberian statin lebih didasarkan pada Formularium Nasional yang dikeluarkan oleh BPJS. Berdasarkan Formularium Nasional (2018) statin diberikan apabila LDL-c >130 mg/dL disertai penyakit DM,

kadar LDL-c >160 mg/dL tanpa penyakit DM dan PJK atau pasien dengan diagnosis *atherosclerotic cardiovascular disease* (ASCVD), seperti *post-percutaneous coronary intervention* (PCI), *coronary artery bypass graft* (CABG), stroke iskemik dan/ atau *peripheral artery disease* (PAD), serta pasca-infark yang dibuktikan dengan elektrokardiografi, pindaian *multislice computed tomography* (MSCT), atau riwayat angiografi. Pada penelitian ini sebagian besar pasien menggunakan BPJS sebagai asuransi kesehatan mereka, ketidaksesuaian terapi statin juga dapat dipengaruhi oleh beberapa pertimbangan seperti adanya kriteria tertentu untuk pemberian statin yang diterapkan oleh (BPJS) kesehatan melalui formularium nasional.

Temuan ini sangat menjadi perhatian dimana ketidaksesuaian banyak ditemukan pada pasien dengan risiko tinggi dan sangat tinggi, kadar LDL-c yang tidak mencapai target telah dikaitkan dengan beberapa komplikasi, morbiditas, mortalitas, dan tentunya akan meningkatkan biaya kesehatan. Oleh karena itu diperlukan untuk mengoptimalkan pilihan pengobatan untuk mengontrol faktor risiko lain seperti diabetes, hipertensi, kolesterol, dan berat badan melalui terapi farmakologis atau intervensi non-farmakologis. Untuk itu dokter, apoteker, perawat, dan pasien harus berkolaborasi untuk mendapatkannya hasil terbaik.

4. Kesimpulan

Sebesar 24,5% pasien masih belum sesuai mendapatkan terapi statin, dimana ketidaksesuaian itu banyak terjadi pada pasien yang memiliki risiko kardiovaskular tinggi dan sangat tinggi. Faktor-faktor yang mempengaruhi ketidaksesuaian penggunaan statin ialah faktor diabetes mellitus dan asuransi kesehatan. Perlu dilakukan penelitian dalam skala yang lebih besar yang meninjau faktor lain yang mempengaruhi ketidaksesuaian penggunaan statin selain faktor pasien.

Daftar pustaka

1. Damasceno A. Noncommunicable disease. The heart of Africa: Clinical profile of an evolving burden of heart disease in Africa, first edition. John Wiley & Sons, Ltd; 2016.
2. BPJS Kesehatan. Info BPJS kesehatan - edisi 104. Humas BPJS Kesehatan; 2021.
3. Robinson JG. Primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease. *Chronic Coron. Artery Dis. A Companion to Braunwald's Hear. Dis.* 2017;1(3):433-458.
4. Chlabicz M, Jamiolkowski J, Laguna W, Dubatowka M, Sowa P, Lapinska M, Szpakowicz A, Zieleniewska N, Salewska M, Raczkowski A, Kaminski KA. Effectiveness of lifestyle modification vs. therapeutic, preventative strategies for reducing cardiovascular risk in primary prevention—A cohort study. *J. Clin. Med.* 2022;11(3):1-18.
5. Oesterle A, Laufs U, Liao JK. Pleiotropic effects of statins on the cardiovascular system. *Circ. Res.* 2017;120(1):229-243.
6. Lowe RN, Griend JPV, Saseen JJ. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease in the elderly. *Consult. Pharm.* 2015;30(1):20-30.
7. Wu J, Zhu S, Yao GL, Mohammed MA, Marshall T. Patient factors Influencing the prescribing of lipid lowering drugs for primary prevention of cardiovascular disease in UK general practice: A national retrospective cohort study. *PLoS One.* 2013;8(7):1-10.
8. Tonstad S, Rosvold EO, Furu K, Skurtveit S. Undertreatment and overtreatment with statins: The Oslo health study 2000-2001. *J. Intern. Med.* 2004;255(4):494-502.
9. Smith MA, Cox ED, Bartell JM. Overprescribing of lipid lowering agents. *Qual. Saf. Heal. Care.* 2006;15(4):251-257.
10. Freedenthal S. For more information. *Help. Suicidal Pers.* 2018:264-264.
11. Abukhalil AD, Alyan M, Abuaita W, Al-Shami N, Naseef HA. Adherence to clinical guidelines on STATIN prescribing among diabetic patients aged 40-75 years old in a primary care setting: A cross-sectional study. *Patient Prefer. Adherence.* 2022;16(July):1855-1863.
12. Bradley CK, Wang TY, Li S, Robinson JG, Roger VL, Goldberg AC, Virani SS, Louie M, Lee LV, Peterson ED, Navar AM. Patient-reported reasons for declining or discontinuing statin therapy: Insights from the PALM registry. *J. Am. Heart Assoc.* 2019;8(7):e011765.
13. Hassan Y, Ford J, Steel N, Sheldon J, Fleetcroft R. Debate & analysis why are statin prescribing guidelines for primary prevention not always followed in primary care?. *Br. J. Gen. Pract.* 2016;66(651):536-537.
14. Rodriguez F, Maron DJ, Knowles JW, Virani SS, Lin S, Heidenreich PA. Association between intensity of statin therapy and mortality in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *JAMA Cardiol.* 2017;2(1):47-54.
15. Mihos CG, Pineda AM, Santana O. Cardiovascular effects of statins, beyond lipid-lowering properties. *Pharmacol. Res.* 2014;88:12-19.
16. Matthias AT, Kaushalya J, Somathilake G, Garusinghe C. Utilization of statins in patients with type 2 diabetes mellitus: The practice in a lower middle income South Asian country. *Int. J. Diabetes Dev. Ctries.* 2022;80.
17. Elnaem MH, Mohamed MHN, Huri HZ, Shah ASM. Effectiveness and prescription pattern of lipid-lowering therapy and its associated factors among

patients with type 2 diabetes mellitus in Malaysian primary care settings. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2019;15:137-145.

18. Lie PGCE, Irawati S, Presley B. Prevention of car-

diovascular disease in diabetes mellitus outpatient: Focusing on antiplatelet, statins and irrational antihypertensive drug use. *Indones. J. Clin. Pharm.* 2016;5(3):169-183.