



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis

Hubungan antara terapi statin dengan kadar gula darah puasa dan profil lipid pada pasien *coronary artery disease* di RSUD Sanjiwani

I Gusti Ayu Inten Heny Pratiwi^{1*}, Ketut Erna Bagiar², I Gede Bagus Gita Pranata Putra^{2,3}

ABSTRACT

Background: Statin therapy has an important role to *coronary artery disease* (CAD) which can lowered cholesterol levels and give pleiotropic effects to inhibit inflammatory reactions. Statin have some side effects and new onset diabetes is one of them, where diabetes is also a risk factor for CAD. This study aims to know the correlation of statin therapy and fasting blood glucose levels of CAD patient in Sanjiwani Hospital.

Methods: The design of this study was analytic cross-sectional study that started from November 17th 2020 until January 31st 2021 in Sanjiwani Hospital. A total of 68 patients were included in this study. The data source of this study was secondary data from patient's medical record. The inclusion criteria was all CAD patients with statin therapy who had history of fasting blood glucose

test that visited cardiology department of Sanjiwani Hospital at year 2020. Normality test, bivariate, and multivariate analysis was done in this study.

Results: Bivariate analysis using Spearman showed a weak positive correlation between duration of statin therapy with fasting blood glucose levels ($r=0,353$; $p= 0,003$), and Kruskal Wallis analysis showed no correlation between statin type with fasting blood glucose levels.

Conclusion: Duration of statin therapy has a weak correlation with fasting blood glucose levels so that statin still can be given with concerns to its benefit of reduced mortality. Prevention of new onset diabetes should be done by lifestyle modification and periodic blood glucose monitoring.

Keywords: coronary artery disease, fasting blood glucose, statin.

Cite This Article: Pratiwi, I.G.A.I.H., Bagiar, K.E., Putra, I.G.B.G.P. 2021. Hubungan antara terapi statin dengan kadar gula darah puasa dan profil lipid pada pasien *coronary artery disease* di RSUD Sanjiwani. *Intisari Sains Medis* 12(1): 55-59. DOI: 10.15562/ism.v12i1.953

ABSTRAK

Latar Belakang: Terapi statin memiliki peranan penting terhadap *coronary artery disease* (CAD) yang mampu menurunkan kadar kolesterol serta memberikan efek pleiotropik untuk menghambat reaksi inflamasi. Statin memiliki beberapa efek samping, salah satunya adalah risiko diabetes onset baru dimana diabetes merupakan salah satu faktor risiko CAD. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara terapi statin dengan kadar gula darah puasa pasien CAD di RSUD Sanjiwani.

Metode: Desain penelitian yang digunakan adalah analitik *cross-sectional* yang dilakukan dari 17 November 2020 sampai 31 Januari 2021 di RSUD Sanjiwani. Sebanyak 68 pasien diikuti dalam penelitian ini. Sumber data pada penelitian ini berupa data sekunder yang didapatkan dari rekam medis

pasien dengan kriteria inklusi yaitu semua pasien CAD dengan terapi statin dan memiliki riwayat pemeriksaan kadar gula darah puasa yang melakukan kontrol di poli jantung RSUD Sanjiwani tahun 2020. Uji normalitas, analisis bivariat, dan multivariat dilakukan pada penelitian ini.

Hasil: Analisis bivariat dengan Spearman menunjukkan adanya korelasi positif lemah antara durasi terapi statin dengan kadar gula darah puasa ($r=0,353$; $p= 0,003$), sedangkan hasil analisis Kruskal Wallis menunjukkan tidak ada korelasi antara jenis statin dengan kadar gula darah puasa.

Simpulan: Durasi terapi statin memiliki hubungan lemah dengan kadar gula darah puasa sehingga terapi statin masih dapat diberikan dengan memperhatikan keuntungan terapi yang lebih besar. Pencegahan

¹Dokter Magang Bagian Ilmu Penyakit Dalam Divisi Kardiologi dan Kedokteran Vaskular RSUD Sanjiwani Gianyar, Bali

²Bagian Ilmu Penyakit Dalam Divisi Kardiologi dan Kedokteran Vaskular RSUD Sanjiwani Gianyar, Bali

³Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Warmadewa

*Korespondensi:

I Gusti Ayu Inten Heny Pratiwi;
Dokter Magang Bagian Ilmu Penyakit Dalam Divisi Kardiologi dan Kedokteran Vaskular RSUD Sanjiwani Gianyar, Bali;
intenheny@gmail.com

Diterima: 05-02-2021

Disetujui: 25-03-2021

Diterbitkan: 01-04-2021

terhadap risiko diabetes onset baru tetap dilakukan dengan modifikasi gaya hidup serta pemantauan gula darah berkala.

Kata kunci: gula darah puasa, penyakit arteri koroner, statin.

Sitasi Artikel ini: Pratiwi, I.G.A.I.H., Bagiari, K.E., Putra, I.G.B.G.P. 2021. Hubungan antara terapi statin dengan kadar gula darah puasa dan profil lipid pada pasien *coronary artery disease* di RSUD Sanjiwani. *Intisari Sains Medis* 12(1): 55-59. DOI: 10.15562/ism.v12i1.953

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian utama di dunia, dengan perkiraan sebanyak 17.9 juta kematian setiap tahunnya.¹ *Coronary artery disease* (CAD) merupakan bentuk penyakit jantung yang paling sering ditemukan, dengan perkiraan sebanyak 18.2 juta orang berusia 20 tahun ke atas didiagnosis dengan CAD.² Riset kesehatan dasar (Riskesdas) pada tahun 2013 menempatkan CAD pada urutan ke 7 pada kategori penyakit tidak menular dengan prevalensi sebesar 1,5% dari total populasi.³ CAD adalah suatu proses patologis yang ditandai dengan penumpukan plak aterosklerosis pada arteri epikardial yang disertai maupun tanpa disertai sumbatan pada pembuluh darah.^{4,5}

Coronary artery disease (CAD) merupakan penyakit multifaktorial, dan faktor risiko yang ditemukan berhubungan dengan penyakit ini diantaranya adalah jenis kelamin, usia, berat badan, riwayat hipertensi, merokok, diabetes mellitus, riwayat penyakit kardiovaskular sebelumnya di keluarga, dan khususnya dislipidemia.⁶ Faktor-faktor tersebut mengawali terjadinya penumpukan plak aterosklerosis serta inflamasi, yang menyebabkan ketidak seimbangan antara pasokan dan kebutuhan oksigen dan menimbulkan terjadinya gejala pada CAD.^{6,7}

Kadar total kolesterol, trigliserida, *low density lipoprotein* (LDL) dan *high density lipoprotein* (HDL) sudah dipercaya dapat menjadi prediktor dalam kejadian kardiovaskular.⁸⁻¹⁰ Faktor inflamasi juga berperan penting dalam menyebabkan progresivitas CAD. Penelitian terbaru menyebutkan bahwa biomarker inflamasi *C-Reactive Protein* (CRP)

dan *interleukin-6* mampu memprediksi kejadian kardiovaskular sama seperti kadar kolesterol LDL dan HDL.^{6,8,11} Kedua faktor yang berperan penting dalam proses terjadinya PJK ini dapat diterapi dengan menggunakan statin.

Statin merupakan obat lini pertama dalam tatalaksana CAD. Obat ini menghambat *3-hydroxy-methylglutaryl coenzyme A* (HMG-CoA) *reductase*, yang berperan dalam menurunkan kadar LDL pada dislipidemia. Statin juga memiliki efek pleiotropik, yang berperan dalam menghambat reaksi inflamasi, meningkatkan fungsi endotel dan menstabilkan plak di arteri koroner pada kasus CAD.^{12,13} Beberapa uji klinis seperti JUPITER, LIPID, dan ASCOT-LLA sudah membuktikan bahwa statin memiliki efek preventif terhadap penyakit kardiovaskular.^{5,12} Namun statin juga ditemukan memiliki beberapa efek samping seperti miopati, penurunan fungsi ginjal, dan juga gangguan metabolisme glukosa.¹²

Food and Drug Administration (FDA) telah menyatakan bahwa penggunaan statin dapat berefek samping terhadap peningkatan kadar gula darah dan juga A1C pada penggunaannya.¹⁴ Ko M. J pada tahun 2019 juga telah menyebutkan bahwa durasi dan jenis penggunaan statin berhubungan dengan diabetes onset baru.¹⁵ Efek samping ini bertentangan dengan tujuan penggunaan statin, karena peningkatan gula darah sendiri merupakan salah satu faktor risiko terjadinya CAD.¹⁶ Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara durasi penggunaan statin dan juga kadar gula darah puasa pada penderita CAD yang berobat di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Sanjiwani Gianyar pada tahun 2020.

METODE

Desain penelitian yang digunakan adalah analitik *cross-sectional* yang dilakukan dari 17 November 2020 sampai dengan 31 Januari 2021 di RSUD Sanjiwani. Penelitian ini sudah disetujui oleh komite etik RSUD Sanjiwani dengan nomor 2/PEPK/I/2021. Sumber data pada penelitian ini berupa data sekunder yang didapatkan dari rekam medis pasien dengan total 68 pasien. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah semua pasien CAD dengan terapi statin dan memiliki riwayat pemeriksaan kadar gula darah puasa yang melakukan kontrol di Poli Jantung RSUD Sanjiwani tahun 2020, dengan kriteria eksklusi yaitu pasien CAD yang memiliki diabetes mellitus sebagai penyakit komorbid dan data di rekam medis yang tidak lengkap. Variabel bebas yang diteliti dalam penelitian ini adalah jenis dan durasi statin, sedangkan gula darah puasa, profil lipid sebagai variabel tergantungan serta usia, dan jenis kelamin sebagai variabel perancu.

Coronary artery disease (CAD) didiagnosis berdasarkan pemeriksaan fisik dan penunjang yang dilakukan oleh dokter spesialis jantung di RSUD Sanjiwani. Jenis dan durasi statin didapatkan melalui rekam medis, dimana durasi didapatkan dari rentang penggunaan terapi statin sejak pertama kali tercatat di rekam medis hingga saat pemeriksaan gula darah puasa dilakukan. Gula darah puasa yang digunakan sebagai data diambil dari hasil pemeriksaan laboratorium terbaru yang tercatat di rekam medis pasien. Data lain yang didapatkan adalah jenis kelamin, usia, dan profil lipid. Uji normalitas dengan kolmogorov smirnov dilakukan pada semua data kontinu. Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui korelasi antara terapi statin dengan kadar gula darah puasa, sedangkan uji multivariat

digunakan untuk mengetahui korelasi usia dan durasi penggunaan statin terhadap kadar trigliserida. Uji analisis menggunakan perangkat lunak SPSS 21.

HASIL

Uji normalitas dengan kolmogorov smirnov dilakukan pada semua data kontinu. Data usia, durasi penggunaan statin, kadar kolesterol total, HDL, dan LDL berdistribusi normal ($p > 0,05$), sedangkan data kadar gula darah puasa dan trigliserida tidak berdistribusi normal ($p < 0,05$). Sebanyak 68 pasien diikutsertakan dalam penelitian ini. Distribusi karakteristik dasar sampel, durasi dan jenis statin, profil lipid, serta hubungan antara variabel tersebut dengan kadar gula darah puasa ditampilkan pada **Tabel 1**. Data kadar gula darah puasa terbaru pada semua sampel penelitian dikumpulkan. Median kadar gula darah puasa pasien dalam penelitian ini adalah 95 (68-187) mg/dl. Rerata usia pasien dalam penelitian ini adalah 61,07 ($\pm 11,86$) tahun dengan mayoritas berjenis kelamin laki-laki (61,8%). Tidak ada korelasi antara usia dan jenis kelamin dengan kadar gula darah puasa pasien (masing-masing, $p = 0,313$ dan $p = 0,2$).

Karakteristik usia, durasi penggunaan, gula darah puasa, profil lipid dianalisis dengan uji Spearman's rho, sedangkan karakteristik lain seperti jenis kelamin dianalisis dengan uji Mann Whitney, dan jenis statin dianalisis dengan uji Kruskal Wallis. Rerata durasi penggunaan statin pada sampel penelitian adalah 10,69 ($\pm 7,44$) bulan. Durasi penggunaan statin memiliki korelasi positif lemah yang signifikan terhadap kadar gula darah puasa ($r = 0,353$; $p = 0,003$). Semakin lama durasi penggunaan statin berkorelasi dengan

semakin tingginya kadar gula darah puasa. Seluruh sampel penelitian menggunakan terapi statin intensitas menengah, dan jenis statin yang digunakan meliputi simvastatin 20 (29,4%), atorvastatin 10 (66,3%), dan rosuvastatin 10 (4,4%). Tidak ada korelasi antara jenis statin dengan kadar gula darah puasa.

Beberapa profil lipid yang dinilai dalam penelitian ini adalah kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserida. Tidak ditemukan adanya korelasi yang signifikan antara kadar profil lipid dengan gula darah puasa ($p > 0,005$). Hubungan antara profil lipid dengan karakteristik dasar sampel, durasi penggunaan dan jenis statin ditampilkan pada **Tabel 2**. Durasi penggunaan statin memiliki korelasi negatif sedang yang signifikan dengan kolesterol total ($r = -0,419$; $p = 0,000$) dan kadar LDL ($r = -0,424$; $p = 0,000$). Semakin lama durasi penggunaan statin berhubungan dengan kadar kolesterol total dan LDL yang lebih rendah. Terdapat perbedaan kadar HDL

yang signifikan antara jenis kelamin laki-laki dan perempuan ($p = 0,005$).

Hubungan antara usia dan durasi penggunaan statin dengan kolesterol total, HDL dan LDL diuji berdasarkan uji Pearson, sedangkan dengan trigliserida diuji dengan Spearman's rho. Hubungan jenis kelamin dengan kolesterol total, HDL dan LDL diuji berdasarkan uji Independent t test, sedangkan dengan trigliserida diuji dengan uji Mann Whitney. Hubungan jenis statin dengan kolesterol total, HDL dan LDL diuji berdasarkan uji One way ANOVA, sedangkan dengan trigliserida diuji dengan Kruskal Wallis.

Kadar trigliserida dipengaruhi oleh usia dan durasi penggunaan statin berdasarkan uji bivariat. Usia sampel penelitian ini memiliki korelasi negatif lemah yang signifikan dengan kadar trigliserida ($r = -0,271$; $p = 0,025$). Durasi penggunaan statin juga memiliki korelasi negatif lemah yang signifikan dengan kadar trigliserida ($r = -0,314$; $p = 0,009$).

Tabel 1. Hubungan karakteristik dasar sampel, durasi penggunaan dan jenis statin, serta profil lipid terhadap kadar gula darah puasa

Karakteristik	Mean (\pm SD)	N (%)	Sig.
Usia	61,07 ($\pm 11,86$)		-0,124 (0,313)
Jenis Kelamin			0,2
Laki-laki		42 (61,8)	
Perempuan		26 (38,2)	
Durasi penggunaan (bulan)	10,69 ($\pm 7,44$)		0,353 (0,003)
Jenis Statin			0,69
Simvastatin 20		20 (29,4)	
Atorvastatin 10		45 (66,2)	
Rosuvastatin 10		3 (4,4)	
Gula Darah Puasa	94 (68 – 187)		-
Kolesterol total	156,32 (± 32)		-0,205 (0,093)
HDL	45,46 ($\pm 15,88$)		-0,010 (0,937)
LDL	82,38 ($\pm 32,21$)		-0,076 (0,540)
Trigliserida	114,50 (35–475)		-0,106 (0,388)

Tabel 2. Hubungan karakteristik dasar sampel, durasi penggunaan dan jenis statin dengan profil lipid

Karakteristik	Kolesterol total	HDL	LDL	Trigliserida
Usia	-0,141 (0,251)	-0,010 (0,937)	-0,094 (0,445)	-0,271 (0,025)
Jenis Kelamin	0,83	0,005	0,442	0,449 [†]
Laki-laki				
Perempuan				
Durasi penggunaan (bulan)	-0,419 (0,000)	-0,026 (0,836)	-0,424 (0,000)	-0,314 (0,009)
Jenis Statin	0,345	0,919	0,793	0,082
Simvastatin 20				
Atorvastatin 10				
Rosuvastatin 10				

Tabel 3. Analisis multivariat korelasi usia dan durasi penggunaan statin terhadap kadar trigliserida

Variabel	Nilai p
Usia	0,137
Durasi penggunaan	0,045

Peningkatan usia dan semakin lamanya durasi penggunaan statin berkorelasi dengan semakin rendahnya kadar trigliserida. Tabel 3 menampilkan hasil uji multivariat menggunakan uji regresi linier yang dilakukan untuk mengetahui korelasi usia dan durasi penggunaan statin terhadap kadar trigliserida. Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa durasi penggunaan statin memiliki korelasi yang signifikan dengan kadar trigliserida setelah dilakukan *adjusted* atau kontrol terhadap variabel usia.

PEMBAHASAN

Beberapa peneliti telah menemukan adanya hubungan antara durasi statin dengan risiko diabetes onset baru, seperti yang dilakukan oleh Ko et al dan Crandall et al.^{15,17} *Randomized controlled trial* (RCT) yang dilakukan oleh Crandall et al menemukan adanya korelasi antara durasi terapi statin terhadap peningkatan risiko DM pada kelompok penelitiannya, serta terdapat peningkatan *baseline* kadar gula darah puasa dan HbA1c pada pengguna statin dibandingkan yang tidak menggunakan statin.¹⁷ Sukiha et al menunjukkan bahwa terapi statin berhubungan dengan peningkatan kadar gula darah puasa setelah penggunaan rutin rata-rata selama 2 tahun pada pasien dengan atau tanpa diabetes.¹⁸ Peningkatan kadar gula darah puasa dapat berhubungan dengan risiko terjadinya diabetes.^{19,20}

Pada penelitian ini ditemukan adanya korelasi antara durasi statin dengan kadar gula darah puasa ($r=0,353$; $p=0,003$), yang berarti bahwa penggunaan statin dalam durasi panjang dapat meningkatkan risiko terjadinya diabetes onset baru seiring dengan peningkatan kadar gula darah puasa. Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya.^{15,17,18} Rao et al menemukan terdapat perubahan kadar gula darah puasa dari $89,45 \pm 10,21$ mg/dl menjadi $116,24 \pm 12,86$ mg/dl pada kelompok prediabetes dan $152,44 \pm 20,12$ mg/dl pada

kelompok diabetes onset baru setelah penggunaan statin selama 1 tahun.²¹ Penelitian yang dilakukan Ahmadizar et al juga mendukung hasil penelitian ini yang menemukan bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara durasi terapi statin dengan risiko diabetes.²²

Hubungan antara jenis statin dengan kadar gula darah puasa juga dilakukan pada penelitian ini, dengan hasil tidak ada korelasi signifikan antara kedua variabel tersebut. Hal ini dapat disebabkan oleh ketiga jenis statin yang digunakan pada penelitian termasuk ke dalam satu golongan statin intensitas menengah. Hal ini didukung oleh beberapa penelitian dengan hasil yang sama, dimana peningkatan kadar gula darah dan risiko diabetes tergantung pada dosis dan potensi statin.^{15,22-24} Meta analisis yang dilakukan oleh Preiz et al menyebutkan bahwa risiko diabetes pada statin tergantung pada dosis dan potensinya, dimana statin intensitas tinggi memiliki risiko yang lebih tinggi dibandingkan statin intensitas menengah. Efek ini lebih mengarah ke potensi statin dan bukan jenis spesifik dari statin.²⁵

Terdapat beberapa kemungkinan mekanisme penyebab terjadinya diabetes pada pengguna statin yang ditemukan oleh peneliti. Wang et al menyebutkan bahwa peningkatan kadar gula darah puasa pada penggunaan statin jangka panjang disebabkan oleh peningkatan glukoneogenesis dengan peningkatan ekspresi gen dari enzim yang berperan dalam peningkatan produksi glukosa di hepar, yaitu *phosphoenolpyruvate carboxykinase* (PEPCK) dan *glucose-6-phosphatase* (G6Pase).^{23,26} Penelitian lain menyebutkan bahwa statin merusak jalur sinyal insulin serta menurunkan regulasi GLUT-4 *transporter* yang berperan dalam *uptake* glukosa di sel perifer.²⁷⁻²⁹ Statin juga ditemukan dapat memicu perubahan pada *free fatty acid* (FFA) di sirkulasi, merubah hormon seperti adiponektin dan leptin, mengganggu dan merusak fungsi sel beta, serta mengganggu diferensiasi/

maturasi adiposit.³⁰⁻³²

Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan antara durasi terapi statin dengan penurunan kadar LDL dan trigliserida, namun tidak ada hubungan yang signifikan antara penurunan kadar LDL dengan peningkatan kadar gula darah. Hal ini sesuai dengan hasil meta analisis yang dilakukan oleh Khan et al.³³ Meta analisis yang dilakukan Wang et al menambahkan bahwa risiko kejadian diabetes tidak terjadi apabila penurunan LDL didapatkan sebesar <20% dan 20-30% namun akan terjadi peningkatan risiko diabetes bila penurunan kadar LDL mencapai 30-40%.³⁴ Kekurangan dari penelitian ini adalah kurangnya data mengenai faktor risiko lain yang dapat menyebabkan terjadinya peningkatan kadar gula darah puasa seperti indeks massa tubuh (IMT), penggunaan obat-obatan selain statin serta pola makan dan gaya hidup sampel penelitian.

Beberapa studi merekomendasikan penggunaan statin dapat tetap dilakukan setelah dilakukan perbandingan antara efek samping serta manfaatnya, dengan tetap melakukan monitoring serta perubahan gaya hidup.^{15,35-37} Pada JUPITER *trial* ditemukan bahwa manfaat proteksi terhadap kejadian kardiovaskular dan mortalitas lebih menguntungkan dibandingkan risiko kejadian diabetes termasuk pada populasi dengan rentan terhadap diabetes, dengan tetap beracuan pada gaya hidup sehat, olahraga, dan berhenti merokok sebagai pencegahan primer untuk kejadian infark miokardium, stroke dan kematian kardiovaskular.³⁸

SIMPULAN

Durasi terapi statin yang semakin panjang dapat meningkatkan kadar gula darah puasa pada pasien CAD. Korelasi yang positif lemah membuat pemberian terapi dapat diberikan mengingat keuntungan terapi statin yaitu menurunkan mortalitas dan risiko pada pasien CAD lebih besar dibandingkan efek sampingnya. Pemantauan dan pencegahan terhadap kejadian diabetes onset baru dapat dilakukan dengan cara pemeriksaan kadar gula darah berkala pada pengguna statin serta modifikasi gaya hidup.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis berikan kepada Poli Jantung RSUD Sanjiwani, Gianyar dan Ilmu Penyakit Dalam Divisi Kardiologi dan Kedokteran Vaskular RSUD Sanjiwani Gianyar, Bali atas kesempatan dan bimbingan yang telah diberikan dalam penulisan penelitian ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan (*conflict of interest*) pada penulisan laporan penelitian ini.

PENDANAAN

Penulis bertanggung jawab terhadap seluruh pembiayaan dalam pembuatan laporan penelitian ini.

KONTRIBUSI PENULIS

Penulis bertanggung jawab dalam pembuatan dan penulisan laporan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Liu MB. Cardiovascular diseases. Chinese Medical Journal. 2014;125:6-7.
- CDC. Heart Disease Facts & Statistic. Cdc. 2016.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar 2013. 2013.
- Knuuti J, Wijns W, Achenbach S, Agewall S, Barbato E, Bax JJ, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020;41(3):407-77.
- Li M, Wang X, Li X, Chen H, Hu Y, Zhang X, et al. Statins for the Primary Prevention of Coronary Heart Disease. Biomed Res Int. 2019;1-15.
- Malakar AK, Choudhury D, Halder B, Paul P, Uddin A, Chakraborty S. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. J Cell Physiol. 2019;234(10):16812-23.
- Wengrofsky P, Lee J, N. Makaryus A. Dyslipidemia and Its Role in the Pathogenesis of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Implications for Evaluation and Targets for Treatment of Dyslipidemia Based on Recent Guidelines. Dyslipidemia. 2019;1-19.
- Mahalle N, Garg M, Naik S, Kulkarni M. Study of pattern of dyslipidemia and its correlation with cardiovascular risk factors in patients with proven coronary artery disease. Indian J Endocrinol Metab. 2014;18(1):48-55.
- Hedayatnia M, Asadi Z, Zare-Feyzabadi R, Yaghoobi-Khorasani M, Ghazizadeh H, Ghaffarian-Zirak R, et al. Dyslipidemia and cardiovascular disease risk among the MASHAD study population. Lipids Health Dis. 2020;19(1):1-11.
- Khashayar P, Mohagheghi A. The correlation between dyslipidemia and coronary artery disease based on angiographic findings in an Iranian population. Acta Med Indones. 2010;42(2):82-5.
- Moriya J. Critical roles of inflammation in atherosclerosis. J Cardiol. 2019;73(1):22-7.
- Nakagawa Y. Role of statins in coronary artery disease. Nihon Rinsho. 2016;74(1):400-4.
- Diamantis E, Kyriakos G, Quiles-Sanchez LV, Farmaki P, Troupis T. The Anti-Inflammatory Effects of Statins on Coronary Artery Disease: An Updated Review of the Literature. Curr Cardiol Rev. 2017;13(3):209-16.
- FDA. Important safety label changes to cholesterol-lowering statin drugs. FDA Drug Safety Communication. 2012.
- Ko MJ, Jo AJ, Kim YJ, Kang SH, Cho S, Jo SH, et al. Time- and Dose-Dependent Association of Statin Use With Risk of Clinically Relevant New-Onset Diabetes Mellitus in Primary Prevention: A Nationwide Observational Cohort Study. J Am Heart Assoc. 2019;8(8).
- Lee G, Kim SM, Choi S, Kim K, Jeong SM, Son JS, et al. The effect of change in fasting glucose on the risk of myocardial infarction, stroke, and all-cause mortality: a nationwide cohort study. Cardiovasc Diabetol. 2018;1-10.
- Crandall JP, Mather K, Rajpathak SN, Goldberg RB, Watson K, Foo S, et al. Statin use and risk of developing diabetes: results from the Diabetes Prevention Program. 2017;1-8.
- Sukhija R, Prayaga S, Marashdeh M, Bursac Z. Effect of Statins on Fasting Plasma Glucose in Diabetic and Nondiabetic Patients. 2009;57(3):495-500.
- Bozorgmanesh M, Hadaegh F, Ghaffari S, Harati H, Azizi F. A simple risk score effectively predicted type 2 diabetes in Iranian adult population: population-based cohort study. 2010;21(5):554-9.
- Mozaffary A, Asgari S, Tohidi M, Kazempour-arebili S, Azizi F, Hadaegh F. Change in fasting plasma glucose and incident type 2 diabetes mellitus: results from a prospective cohort study. 2016;1-7.
- Rao KNSVC, Vankayala A, Sayana SB, Raju DSSK. Effect of statins treatment on glycemic status and development of new onset diabetes mellitus in a tertiary care teaching hospital: a cross sectional study. 2019;6(3):706-12.
- Ahmadizar F, Muka T, Stricker BH. Associations of statin use with glycaemic traits and incident type 2 diabetes. 2019;993-1002.
- Galicía-garcía U, Jebari S, Larrea-sebal A, Uribe KB, Siddiqi H. Statin Treatment-Induced Development of Type 2 Diabetes: From Clinical Evidence to Mechanistic Insights. Int J Mol Sci. 2020;21(13):4725.
- Colbert JD, Stone JA. Statin Use and the Risk of Incident Diabetes Mellitus: A Review of the Literature. Can J Cardiol. 2012;28(5):581-9.
- Preiss D, Seshasai SR, Welsh P, et al. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis. JAMA. 2011;305(24):2556-2564.
- Wang HJ, Park JY, Kwon O, Choe EY, Kim CH, Hur KY, et al. Chronic HMGCR / HMG-CoA reductase inhibitor treatment contributes to dysglycemia by upregulating hepatic gluconeogenesis through autophagy induction. Chronic HMGCR / HMG-CoA reductase inhibitor treatment contributes to dysglycemia by upregulating hepatic gluconeogenesis through autophagy induction. 2015;8627.
- Nakata AM. Effects of statins on the adipocyte maturation and expression of glucose transporter 4 (SLC2A4): implications in glycaemic control. 2006;1881-92.
- Zhao W. Different effects of statins on induction of diabetes mellitus: an experimental study. 2015;6211-23.
- Soucek F, Covassin N, Singh P, et al. Effects of Atorvastatin (80 mg) Therapy on Quantity of Epicardial Adipose Tissue in Patients Undergoing Pulmonary Vein Isolation for Atrial Fibrillation. Am J Cardiol. 2015;116(9):1443-1446.
- Bergeron J, Mancini GBJ, Baker S, Bergeron J, Fitchett D, Frohlich J, et al. Diagnosis, Prevention, and Management of Statin Adverse Effects and Diagnosis, Prevention, and Management of Statin Adverse Effects and Intolerance: Canadian Consensus Working Group Update (2016). Can J Cardiol. 2016;32(7):35-65.
- Betteridge DJ, Carmena R. The diabetogenic action of statins - mechanisms and clinical implications. Nat Rev Endocrinol. 2016;12(2):99-110.
- Brault M, Ray J, Gomez Y, Mantzoros CS, Daskalopoulou SS. of proposed mechanisms. Metabolism. 2014;63(6):735-45.
- Khan SU, Rahman H, Okunrintemi V, Riaz H, Khan MS, Sattar S, et al. Association of lowering low-density lipoprotein cholesterol with contemporary lipid-lowering therapies and risk of diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. 2019;8(7).
- Wang S, Cai R, Yuan Y, Varghese Z, Moorhead J, Ruan XZ. Association between reductions in low-density lipoprotein cholesterol with statin therapy and the risk of new-onset diabetes: A meta-analysis. Sci Rep. 2017;7:1-9.
- Sudrajat GB, Kusuma AS, Kusumaratna RK. Paradigma baru penggunaan statin: efek kardioprotektif atau penyebab onset baru diabetes melitus?. J Biomedika Kesehat. 2020;3(2):101-8.
- Florida R, Elander A, Blumenthal RS, Martin SS. Statins and Incident Diabetes: Can Risk Outweigh Benefit? Curr Cardiovasc Risk Rep. 2015; 9(14):1-7.
- Aiman U, Najmi A, Khan RA. Statin induced diabetes and its clinical implications. J Pharmacol Pharmacother. 2014;5(3):181-5.
- Ridker PM, Pradhan A, MacFadyen JG, Libby P, Glynn RJ. Cardiovascular benefits and diabetes risks of statin therapy in primary prevention: An analysis from the JUPITER trial. Lancet. 2012;380(9841):565-71.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution