

ANALISIS EFEK SAMPING MYALGIA PADA PENGGUNAAN KOMBINASI STATIN DAN CCB PASIEN ASCVD RS UMM MALANG

Firda Auliyah¹, Martanty Aditya², Aulia Tamara³

^{1,2,3}Program Studi Farmasi, Universitas Ma Chung Jalan Villa Puncak Tidar N-01, Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65151

Email korespondensi: 612210017@student.machung.ac.id

Received: 27 05 2026 – Revised: 29 07 2026 - Accepted: 04 08 2026 - Published: 05 08 2026

Abstrak. *Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD)* merupakan penyakit kardiovaskular yang memerlukan terapi jangka panjang menggunakan statin dan *calcium channel blocker (CCB)*. Penggunaan kombinasi kedua obat tersebut berpotensi meningkatkan risiko myalgia akibat interaksi obat. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan karakteristik pasien dan penggunaan kombinasi statin–CCB terhadap kejadian myalgia pada pasien ASCVD. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan *cross-sectional* retrospektif yang melibatkan 103 pasien ASCVD rawat jalan di Poli Jantung RSU Muhammadiyah Malang. Data diperoleh melalui wawancara terstruktur dan penilaian kausalitas menggunakan Algoritma Naranjo, kemudian dianalisis secara statistik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa usia dan lama penggunaan kombinasi statin–CCB berhubungan signifikan dengan kejadian myalgia, sedangkan aktivitas fisik tidak menunjukkan hubungan yang signifikan. Selain itu, kombinasi statin–diltiazem meningkatkan risiko terjadinya myalgia dibandingkan kombinasi statin–amlodipin (OR=3,704; 95% CI=1,278–10,735). Penelitian ini menyimpulkan bahwa usia, lama penggunaan kombinasi statin–CCB, dan jenis kombinasi statin–CCB berhubungan dengan kejadian myalgia pada pasien ASCVD. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar dalam mengidentifikasi pasien yang berisiko mengalami myalgia sehingga mendukung keberhasilan terapi jangka panjang pada pasien ASCVD.

Kata kunci: ASCVD, CCB, interaksi obat, myalgia, statin.

PENDAHULUAN

ASCVD masih menjadi salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di Indonesia. ASCVD meliputi penyakit jantung iskemik dan stroke iskemik yang disebabkan oleh proses aterosklerosis (Aljufri, 2023). Berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023, prevalensi stroke di Indonesia mencapai 8,3 per 1.000 penduduk, dengan stroke iskemik sebagai tipe yang paling banyak ditemukan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023). Selain itu, Profil Kesehatan Indonesia tahun 2024 melaporkan lebih dari 22,5 juta kasus penyakit jantung dan sekitar 3,9 juta kasus stroke, yang menunjukkan

tingginya beban ASCVD di Indonesia (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2024). Tingginya beban penyakit tersebut menyebabkan penggunaan statin sebagai terapi penurunan lipid semakin luas. Statin terbukti efektif menurunkan kadar *low-density lipoprotein* (LDL) dan mengurangi risiko kejadian ASCVD, sehingga menjadi terapi utama pada pencegahan primer maupun sekunder (Paparodis, 2024). Dalam praktik klinis, statin seperti simvastatin dan atorvastatin sering dikombinasikan dengan CCB untuk mengendalikan penyakit penyerta, terutama hipertensi.

Penggunaan kombinasi statin dan CCB dapat meningkatkan risiko *drug-drug interaction*, yang merupakan salah satu bentuk *Drug Related Problem* (DRP) (Herdaningsih dkk., 2016). Interaksi tersebut dapat meningkatkan kadar statin dalam plasma sehingga berpotensi menimbulkan efek samping muskuloskeletal, terutama myalgia (Khan *et al* ., 2018). Oleh karena itu, penelitian mengenai hubungan penggunaan kombinasi statin–CCB dengan kejadian myalgia pada pasien ASCVD di Indonesia masih terbatas. Selain itu, hubungan karakteristik pasien dengan kejadian myalgia pada pengguna kombinasi statin–CCB juga belum banyak diteliti. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis karakteristik pasien ASCVD pengguna kombinasi statin dan CCB, hubungan karakteristik pasien dengan kejadian myalgia, serta hubungan penggunaan kombinasi statin–CCB terhadap kejadian myalgia.

Pemilihan lokasi penelitian di Poli Jantung RSU Muhammadiyah Malang didasarkan pada pertimbangan bahwa rumah sakit tersebut menangani pasien ASCVD yang menjalani terapi jangka panjang, termasuk penggunaan kombinasi statin dan CCB. Kondisi tersebut memungkinkan diperolehnya populasi penelitian yang sesuai untuk mengevaluasi kejadian myalgia serta faktor-faktor yang berhubungan dengan penggunaannya dalam praktik klinis.

MASALAH

Berdasarkan observasi awal di Poli Jantung RSU Muhammadiyah Malang, penggunaan kombinasi statin dan CCB masih banyak dijumpai pada pasien ASCVD sebagai terapi jangka panjang untuk mengendalikan dislipidemia dan penyakit penyerta, seperti hipertensi. Penggunaan kombinasi tersebut berpotensi menimbulkan interaksi obat yang dapat meningkatkan risiko efek samping muskuloskeletal, terutama myalgia. Meskipun demikian, kejadian myalgia pada pasien pengguna kombinasi statin–CCB belum dievaluasi

secara khusus, sehingga hubungan antara karakteristik pasien, jenis kombinasi statin–CCB, dan kejadian myalgia belum diketahui secara pasti. Oleh karena itu, diperlukan penelitian untuk menganalisis hubungan karakteristik pasien dan penggunaan kombinasi statin–CCB terhadap kejadian myalgia pada pasien ASCVD sebagai upaya mengidentifikasi pasien yang berisiko mengalami myalgia sehingga dapat mendukung keberhasilan terapi dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

METODE PELAKSANAAN

Metode yang digunakan dalam kegiatan ini adalah penelitian observasional dengan pendekatan *cross-sectional* retrospektif untuk mengevaluasi kejadian myalgia pada pasien ASCVD pengguna kombinasi statin dan CCB. Kegiatan dilaksanakan di Poli Jantung RSU Muhammadiyah Malang dengan sasaran pasien ASCVD rawat jalan yang menjalani terapi kombinasi statin dan CCB.

Pelaksanaan penelitian diawali dengan proses perizinan kepada pihak RSU Muhammadiyah Malang, kemudian dilakukan penentuan sampel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Sebanyak 103 pasien yang memenuhi kriteria penelitian dilibatkan sebagai responden. Selanjutnya dilakukan pengumpulan data melalui wawancara terstruktur menggunakan kuesioner untuk memperoleh informasi mengenai karakteristik pasien, penggunaan kombinasi statin–CCB, aktivitas fisik, dan kejadian myalgia. Penilaian kausalitas efek samping dilakukan menggunakan Algoritma Naranjo untuk menentukan kemungkinan hubungan antara penggunaan obat dan kejadian myalgia.

Data yang diperoleh dianalisis secara univariat untuk menggambarkan karakteristik pasien, sedangkan analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan karakteristik pasien dan penggunaan kombinasi statin–CCB terhadap kejadian myalgia menggunakan uji *Chi-Square* atau *Fisher's Exact Test* dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan April–Mei 2025 di Poli Jantung RSU Muhammadiyah Malang setelah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian pada pasien ASCVD pengguna kombinasi statin dan CCB di RSU Muhammadiyah Malang, mayoritas pasien berada pada kelompok usia 60–75 tahun (56,31%), memiliki aktivitas fisik ringan (59,22%), dan menggunakan kombinasi

statin-CCB dalam jangka pendek (<6 bulan). Aktivitas fisik ringan pada penelitian ini umumnya ditemukan pada ibu rumah tangga, pensiunan, dan pasien yang tidak bekerja. Selain itu, kombinasi statin-amlodipin merupakan regimen yang paling banyak digunakan (57,28%). Kejadian myalgia ditemukan pada 19 pasien (18,44%), sedangkan 84 pasien (81,55%) tidak mengalami myalgia selama penggunaan kombinasi statin dan CCB.

Tabel 1. Karakteristik Pasien ASCVD yang Menggunakan Statin dan CCB

Karakteristik	Frekuensi	Persentase (%)
Usia		
< 45 tahun	6	5,82%
45-59 tahun	39	37,86%
60-75 tahun	58	56,31%
Lama Kombinasi		
Jangka pendek	65	63,10%
Jangka panjang	38	36,89%
Aktivitas fisik		
Ringan	61	59,22%
Berat	42	40,77%
Kombinasi		
Statin-Amlodipin (<i>Weak</i>)	59	57,28%
Statin-Diltiazem (<i>Moderate</i>)	44	42,71%
Myalgia		
Tidak	84	81,55%
Ya	19	18,44%

Hasil penelitian menunjukkan bahwa usia berhubungan signifikan dengan kejadian myalgia pada pasien ASCVD pengguna kombinasi statin dan CCB ($p=0,027$). Kejadian myalgia paling banyak ditemukan pada kelompok usia 60–75 tahun. Kondisi ini dapat dijelaskan oleh perubahan farmakokinetik dan farmakodinamik yang terjadi seiring bertambahnya usia, seperti penurunan fungsi hati dan ginjal yang berperan dalam metabolisme dan eliminasi obat. Pada pasien yang menggunakan kombinasi statin dan CCB, terutama CCB yang menghambat enzim CYP3A4, kondisi tersebut dapat meningkatkan konsentrasi statin dalam plasma sehingga risiko terjadinya myalgia menjadi lebih tinggi.

Hasil ini sejalan dengan penelitian Ochs-Balcom *et al.* (2019) dan Yunita *et al.* (2021) yang melaporkan bahwa usia lanjut merupakan salah satu faktor yang meningkatkan risiko *statin-associated muscle symptoms* (SAMS).

Lama penggunaan kombinasi statin-CCB juga menunjukkan hubungan yang signifikan dengan kejadian myalgia ($p < 0,001$). Kejadian myalgia lebih banyak ditemukan pada pasien yang menggunakan kombinasi statin-CCB dalam jangka panjang (> 6 bulan) dibandingkan jangka pendek (< 6 bulan). Penggunaan statin dalam jangka panjang dapat menurunkan sintesis koenzim Q10 melalui penghambatan jalur mevalonat sehingga produksi energi di mitokondria sel otot berkurang dan meningkatkan kerentanan terhadap gangguan muskular. Risiko tersebut dapat meningkat pada penggunaan bersamaan dengan CCB akibat hambatan metabolisme statin melalui enzim CYP3A4 yang menyebabkan peningkatan paparan statin terhadap jaringan otot (Siriangkhawut *et al.*, 2017).

Sebaliknya, aktivitas fisik tidak menunjukkan hubungan yang signifikan dengan kejadian myalgia ($p = 0,070$). Meskipun aktivitas fisik berat secara teoritis dapat meningkatkan risiko keluhan otot akibat stres mekanis dan kerusakan serat otot, sebagian besar responden pada penelitian ini merupakan kelompok usia lanjut dengan aktivitas fisik yang relatif ringan sehingga paparan terhadap beban fisik yang tinggi cenderung lebih rendah. Hasil ini menunjukkan bahwa aktivitas fisik bukan merupakan faktor dominan yang memengaruhi kejadian myalgia pada populasi penelitian ini (Siriangkhawut *et al.*, 2017).

Tabel 2. Karakteristik Pasien ASCVD yang Menggunakan Statin dan CCB

Karakteristik	Kategori	Myalgia (n=19)	Tidak (n=84)	P-value
Usia	< 45 tahun	0 (0)	6 (7,1)	0.027^{a*}
	45-59 tahun	3 (15,7)	36 (42,8)	
	60-75 tahun	16 (84,2)	42 (50)	
Lama	Jangka pendek	4 (21,0)	61 (72,6)	0.000^{a*}
Kombinasi	Jangka panjang	15 (78,9)	23 (27,3)	
Aktivitas fisik	Ringan	15 (78,9)	46 (54,7)	0.070 ^a
	Berat	4 (21,0)	38 (45,2)	

Keterangan: ^a Uji Fisher's Exact Test, ^b Uji Chi-Square, * Terdapat Hubungan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien ASCVD yang menggunakan kombinasi statin–diltiazem memiliki risiko mengalami myalgia sebesar 3,704 kali lebih tinggi dibandingkan pasien yang menggunakan kombinasi statin–amlodipin (OR=3,704; 95% CI=1,278–10,735; $p=0,016$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa jenis kombinasi statin–CCB berhubungan signifikan dengan kejadian myalgia. Risiko yang lebih tinggi pada kombinasi statin–diltiazem diduga berkaitan dengan kemampuan diltiazem sebagai inhibitor enzim CYP3A4 yang lebih kuat dibandingkan amlodipin. Inhibisi enzim CYP3A4 dapat menghambat metabolisme statin sehingga meningkatkan konsentrasi statin dalam plasma dan paparan obat pada jaringan otot, yang pada akhirnya meningkatkan risiko terjadinya myalgia (Thompson, 2021). Sebaliknya, amlodipin hanya memiliki efek inhibisi CYP3A4 yang relatif lemah sehingga peningkatan kadar statin dan risiko myalgia cenderung lebih rendah.

Hasil penelitian ini sejalan dengan Wang *et al* . (2016) yang melaporkan bahwa penggunaan statin yang dimetabolisme oleh CYP3A4 secara bersamaan dengan CCB inhibitor CYP3A4 meningkatkan risiko kejadian klinis yang merugikan dibandingkan penggunaan statin non-CYP3A4. Selain itu, Siriengkawut *et al* . (2017) juga melaporkan bahwa interaksi obat yang melibatkan statin berhubungan dengan meningkatnya risiko efek samping muskular, termasuk myalgia. Pada penelitian ini, statin yang digunakan adalah atorvastatin dan simvastatin yang termasuk golongan statin lipofilik. Statin lipofilik memiliki kemampuan berdifusi ke jaringan ekstrahepatik, termasuk otot, sehingga lebih berpotensi menimbulkan efek samping muskular dibandingkan statin hidrofilik (Turner & Pirmohamed, 2020). Pemantauan terhadap keluhan muskular selama terapi, terutama pada pasien yang menggunakan kombinasi statin–diltiazem, penting dilakukan agar kejadian myalgia dapat dikenali lebih dini dan ditangani secara tepat. Oleh karena itu, pemilihan kombinasi statin dan CCB perlu menjadi perhatian dalam praktik klinis untuk meminimalkan risiko terjadinya myalgia pada pasien ASCVD.

Tabel 3. Analisis Hubungan Kombinasi Obat Statin–CCB dengan Kejadian Myalgia pada Pasien ASCVD

Kategori	Myalgia (n=19)	Tidak (n=84)	OR	P-value
Statin-diltiazem (moderate)	13 (68,4)	31 (36,9)	3.704	0,016* 95%CI
Statin-amlodipin (weak)	6 (31,5)	53 (63,0)		(1,278– 10,735)

Kesimpulan

Penelitian ini menunjukkan bahwa tujuan penelitian telah tercapai, yaitu diperolehnya gambaran karakteristik pasien ASCVD pengguna kombinasi statin dan CCB serta hubungan penggunaan kombinasi tersebut dengan kejadian myalgia. Hasil penelitian menunjukkan bahwa usia, lama penggunaan kombinasi statin–CCB, dan jenis kombinasi statin–CCB berhubungan dengan kejadian myalgia. Pasien yang menggunakan kombinasi statin–diltiazem memiliki risiko mengalami myalgia 3,704 kali lebih tinggi dibandingkan kombinasi statin–amlodipin. Temuan ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan bagi tenaga kesehatan dalam melakukan pemantauan terhadap pasien ASCVD yang menggunakan kombinasi statin dan CCB untuk mendeteksi kejadian myalgia secara dini. Penelitian selanjutnya disarankan untuk melibatkan jenis statin yang lebih beragam, termasuk statin hidrofilik seperti pravastatin dan rosuvastatin, sehingga dapat dibandingkan risiko kejadian myalgia antara statin yang dimetabolisme melalui CYP3A4 (misalnya atorvastatin dan simvastatin) dengan statin yang memiliki keterlibatan CYP3A4 minimal. Selain itu, penelitian selanjutnya disarankan untuk mengevaluasi pengaruh penyesuaian dosis (*dose adjustment*) statin, terutama pada pasien lanjut usia yang mengalami myalgia, melalui penilaian perubahan gejala setelah penurunan dosis, modifikasi terapi, atau pergantian jenis statin untuk mengetahui dampaknya terhadap perbaikan gejala dan keamanan terapi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada RSU Muhammadiyah Malang, khususnya Poli Jantung, atas izin dan dukungan selama pelaksanaan penelitian. Ucapan

terima kasih juga disampaikan kepada seluruh responden yang telah bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini, serta kepada Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang atas dukungan yang diberikan selama proses penelitian dan penyusunan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Aljufri, A. Q. (2023). Review Artikel: Pengaruh Terapi Statin Terhadap Risiko Atherosclerotic Cardiovascular Disease (Ascvd). *Media Farmasi Indonesia*, 18(1), 55–62. <https://doi.org/10.53359/mfi.v18i1.217>
- Herdaningsih, S., Muhtadi, A., Lestari, K., & Annisa, N. (2016). Potential of Drug-Drug Interaction in Polypharmacy Prescription: Retrospective Study on a Drugstore in Bandung. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 5(4), 288–292. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2016.5.4.288>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2023). *Kemenkes _ Pengendalian faktor risiko jadi kunci pencegahan stroke - ANTARA News*.9
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2024). *profil-kesehatan-indonesia-2024*.
- Khan, S., Khan, I., Novak, M., Regmi, A., & Difilippo, W. (2018). The Concomitant Use of Atorvastatin and Amlodipine Leading to Rhabdomyolysis. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.2020>
- Rodis D Paparodis, D. B. S. L. N. A. (2024, December 30). *Statin therapy in primary and secondary cardiovascular disease prevention* .
- Siriangkawut, M., Tansakul, P., & Uchaipichat, V. (2017). Prevalence of potential drug interactions in Thai patients receiving simvastatin: The causality assessment of musculoskeletal adverse events induced by statin interaction. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 25(6), 823–829. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2016.12.006>
- Thompson, P. D., Panza, G., Zaleski, A., & Taylor, B. (2016). *THE PRESENT AND FUTURE Statin-Associated Side Effects*.
- Turner, R. M., & Pirmohamed, M. (2020). Statin-related myotoxicity: A comprehensive review of pharmacokinetic, pharmacogenomic and muscle components. In *Journal of Clinical Medicine* (Vol. 9, Number 1). MDPI. <https://doi.org/10.3390/jcm9010022>
- Wang, Y. C., Hsieh, T. C., Chou, C. L., Wu, J. L., & Fang, T. C. (2016). Risks of adverse events following coprescription of statins and calcium channel blockers: A nationwide population-based study. *Medicine (United States)*, 95(2). <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002487>

