

## Penatalaksanaan Hiperlipidemia<sup>1)</sup>

Oleh: Ahmad H. Asdie

Laboratorium/Unit Pelaksana Fungsional Ilmu Penyakit Dalam,  
Jurusan Ilmu Kedokteran Medik, Fakultas Kedokteran,  
Universitas Gadjah Mada/Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito, Yogyakarta

---

### ABSTRACT

Ahmad H. Asdie — *The management of hyperlipidemia.*

Interest in hyperlipidemia is related to its role in atherogenesis. The connection between blood cholesterol levels and various manifestations of coronary heart disease has long been apparent. However, proof that this connection is causal has been more elusive. For particular subpopulations it has been demonstrated that lowering elevated cholesterol levels can lead to fewer coronary heart disease events; this provides strong evidence of a causal relationship which can furthermore be favourably influenced.

The significant lipid element contributing to plaque formation appears to be low density lipoprotein cholesterol, but its derivation in plaques is quite complicated. Low density lipoprotein and possibly intermediate density lipoprotein, with a somewhat lower cholesterol content, are known to enter sub-intimal spaces directly and they may do so in association with cellular migration. Locally produced endothelial-derived relaxing factor.

Despite the massive study on the subject of lipids, atherogenesis and its complications, much of our therapeutic endeavour still relates to hypothesis rather than established facts based on observations in humans.

*Key Words:* hyperlipidemia – lipoproteins – diet – physical exercise – antilipidemic drugs

---

### PENGANTAR

Lemak dalam darah terdiri dari kolesterol, trigliserida, fosfolipida dan asam lemak bebas (ALB, *free fatty acid*). Kolesterol dan trigliserida mempunyai arti klinis yang lebih penting dibandingkan dengan fosfolipida dan asam lemak bebas (Connor & Connor, 1982).

---

1) Sebagian dibacakan di Simposium Sehari Kolesterol Ancaman Masa Kini, Yogyakarta, 7 Oktober 1989.

Hiperlipidemia adalah kelainan metabolisme lemak darah yang ditandai oleh kenaikan kadar kolesterol (hiperkolesterolemia), trigliserida (hipertrigliseridemia), atau kombinasi keduanya dalam plasma. Kenaikan kadar lemak darah dapat terjadi karena kenaikan sintesis atau karena penurunan degradasinya, yang dapat terjadi secara primer karena kelainan genetik, atau sekunder akibat adanya kelainan lain yang mendasarinya (Brown & Goldstein, 1987).

Hubungan antara peninggian kadar lemak darah dengan gejala dan tanda klinik penyakit jantung koroner (PJK) telah lama menjadi perhatian para pakar. Konsensus para pakar dalam dekade terakhir ini berdasarkan bukti-bukti genetik, eksperimental pada binatang percobaan, dan epidemiologis menetapkan bahwa kenaikan kadar lemak darah ringan sampai sedang dapat meningkatkan risiko PJK (Consensus Conference, 1984, 1985).

### Lipoprotein dan hiperlipoproteinemia

Kolesterol dan trigliserida merupakan senyawa yang hidrofobik. Mereka diangkut oleh protein spesifik, disebut apoprotein, dengan membentuk kompleks senyawa lipoprotein. Lipoprotein berbentuk sferis dan dibedakan menjadi bagian inti dan permukaan. Bagian inti dibentuk oleh kolesterol ester dan trigliserida, sedang bagian permukaan dibentuk oleh fosfolipida, kolesterol bebas, dan apoprotein (Illingworth, 1987). Karakteristika fisik lipoprotein memungkinkan mereka dibedakan menjadi beberapa jenis yang dipakai sebagai dasar klasifikasi hiperlipoproteinemia (HLP). Lihat DAFTAR 1 dan 2.

DAFTAR 1. - Hiperlipidemia sekunder

Kelainan	Lipoprotein	Kolesterol	Trigliserida
Diabetes mellitus	VLDL	(+)	Naik
Hipotiroidisme	LDL	Naik	(+)
Sindroma nefrotik	VLDL, LDL	Naik	Naik
Uremia	VLDL	(+)	Naik
Sirosis bilier primer	Abnormal	Naik	-
Peminum alkohol	VLDL	(+)	Naik
Pil kontrasepsi	VLDL	(+)	Naik

Keterangan: (+) = sedikit naik; VLDL, LDL = lipoprotein

Dengan alat ultrasentrifusi, berdasarkan densitas masing-masing, lipoprotein dibedakan menjadi 4 macam, yaitu kilomikron (*chylomicron*), VLDL (*very low density lipoprotein*), LDL (*low density lipoprotein*), dan HDL (*high density lipoprotein*), sedang kalau dengan elektroforesis, sesuai dengan mobilitasnya dibedakan menjadi kilomikron, pre-beta-lipoprotein, beta-lipoprotein dan alfa-lipoprotein (Brown & Goldstein, 1987).

Lemak (trigliserida dan kolesterol) yang berasal dari makanan diangkut protein dalam bentuk partikel besar, disebut kilomikron, semula di dalam aliran limfe, dan selanjutnya masuk ke dalam darah, diangkut menuju ke otot dan jaringan lemak. Kilomikron mengandung apoprotein CII yang dapat mengaktifasi enzim lipoprotein lipasa (LPL) di dinding kapiler. Dengan perantaraan enzim katalitik LPL, dari kilomikron dilepaskan monogliserida dan asam lemak bebas (ALB, *free fatty acids*). ALB menembus dinding kapiler masuk ke jaringan lemak dan otot yang dapat dipakai dalam proses oksidasi untuk memenuhi

## DAFTAR 2. - Macam-macam lipoprotein

Metode.				
Ultrasentrifusi	kilomikron	VLDL	LDL	HDL
Elektroforesis	kilomikron	pre-beta	beta	alfa
Densitas (g/ml)	0,95	0,95-1,006	1,006-1,063	1,063-1,21
Berat molekul (x 10 <sup>6</sup> )	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup>	5-50	2,2	0,2
Besar molekul (A)	800	300-800	200	100
Komposisi				
Trigliserida	84%	51%	11%	4%
Kolesterol ester	5%	13%	37%	18%
Kolesterol bebas	2%	7%	8%	4%
Fosfolipida	7%	9%	22%	23%
Asam lemak bebas	-	2%	1%	1%
Protein	2%	8%	21%	30%
Apoprotein				
A1	33%	+	+	62-65%
A2	+	+	+	10-23%
B	5%	25%	95%	<3%
C	32%	55%	2%	5-13%
E	10%	15%	3%	4- 5%

Keterangan: VLDL = *Very Low Density Lipoprotein*

LDL = *Low Density Lipoprotein*

HDL = *High Density Lipoprotein*

kebutuhan tenaga, atau untuk disimpan. Sisa kilomikron kaya-kolesterol (*cholesterol-rich chylomicron remnants*) diangkut ke hati (hepar) dan di situ diambil oleh reseptor khusus.

Kolesterol yang berasal dari makanan dan yang berasal endogen diangkut di dalam darah oleh bermacam-macam lipoprotein. Yang pertama adalah VLDL yang mengalami hidrolisis dengan perantaraan LPL menjadi LDL. Fraksi LDL dianggap berperan dalam patogenesis aterosklerosis. LDL-kolesterol dibuang dari darah melalui interaksi dengan reseptor LDL. Kejadian ini memungkinkan kolesterol masuk ke dalam sel. Menurut Brown & Goldstein (1985) penderita hiperkolesterolemia berat adalah akibat defisiensi reseptor LDL yang timbul karena defek genetik. Defek genetik bentuk heterozigot frekuensinya 1:500, sedang bentuk heterozigot sangat jarang. Fungsi reseptor LDL ditentukan pula oleh inhibisi biosintesis kolesterol di dalam sel.

Kolesterol di dalam darah diangkut pula oleh HDL (*high density lipoprotein*). HDL mengangkut kolesterol ester dari jaringan perifer ke hati. Enzim *lecithin cholesterol acyl transferase* (LCAT) berperan dalam esterifikasi kolesterol bebas di dalam dinding vasa. HDL-kolesterol secara epidemologis merupakan protektor terjadinya PJK (Editorial, 1987).

Trigliserida endogen sebagian besar diangkut oleh VLDL dan VLDL-sisa. VLDL disekresi oleh hati, terutama pada waktu diet tinggi karbohidrat. VLDL dipecah oleh LPL di jaringan perifer. Dan sebagian dari LDL dipecah di sistem *scavenger*, oleh fagosit di sistem retikuloendotelial (Metchinson & Ball, 1987). Pada kasus defisiensi LPL akan disertai peninggian VLDL. Kelainan lipoprotein

DAFTAR 3. – Klasifikasi hiperlipidemia

Tipe	Kelainan Lipid	Karakteristika	Faktor Keturunan
Hiperkilomikronemia familial (tipe I)	TG (kilomikron)	Pancreatitis juvenilis Xanthoma	Resesif monogenik
Hiperkolesterolemia familial (tipe IIa)	KT (LDL)	Defisiensi reseptor LDL Xanthoma	Dominan monogenik
Hiperkolesterolemia poligenik (tipe IIb)	KT (LDL) TG (VLDL)		Poligenik
Hiperlipoproteinemia tipe III familial	KT TG	Xanthoma	Resesif monogenik
Hipertrigliseridemia (tipe IV)	TG (VLDL)		
Hipertrigliseridemia familial (tipe V)	KT TG	Pancreatitis dewasa Xanthoma	Dominan monogenik

Keterangan: KT = kolesterol total; TG = trigliserida; VLDL = *very low density lipoprotein*; LDL = *low density lipoprotein*.

jenis ini terdapat pada beberapa kasus dengan peninggian kadar trigliserida dan kolesterol (tipe III).

## PENATALAKSANAAN

Peninggian kadar kolesterol darah pada seseorang harus dianalisis ulang untuk mengetahui risiko PJK pada pasien tersebut. Kalau pada waktu penapisan (skrining) kadar kolesterol didapat pada saat tanpa persiapan (puasa), maka pada analisis berikutnya kadar kolesterol harus diperiksa setelah pasien puasa semalam (minimal 12 jam). Dengan cara ini kadar trigliserida didapat lebih tepat dan berguna untuk penanganan pasien selanjutnya.

Setelah kemungkinan hiperlipidemia sekunder, seperti diabetes mellitus, hipotiroidisme, sindroma nefrotik, dan penyakit hati obstruktif (DAFTAR 1) telah disingkirkan, maka penyebab primer harus dievaluasi. Hal ini meliputi skrining anggota keluarga pasien untuk menentukan adanya kenaikan kadar kolesterol pada anggota keluarganya dan untuk menentukan terapi pada anggota keluarganya.

Sebagai pemeriksaan dasar sebaiknya selain kadar kolesterol total, diperiksa pula HDL-kolesterol dan trigliserida. Kadar LDL dapat diperkirakan dengan formula Friedewald:

$$\text{LDL} = \text{Kolesterol} - (\text{trigliserida}/5) - \text{HDL}$$

Pengukuran kadar HDL-kolesterol dapat dipakai untuk meramal efek protektif terhadap kemungkinan PJK. Kalau kadar HDL-kolesterol rendah, penatalaksanaan pasien dengan peninggian kadar kolesterol sedang atau berat harus lebih agresif.

Penatalaksanaan hiperlipidemia meliputi pengaturan diet, olah raga dan pemberian obat-obat anti-lipidemik atau sering disebut obat hipolipidemik.

## Diet

Langkah pertama penatalaksanaan hiperlipidemia adalah pengaturan diet. Tetapi menurunkan kadar kolesterol tidaklah sederhana, karena memerlukan pertimbangan keadaan klinis yang menyeluruh (British Cardiac Society Working Group on Coronary Disease Prevention, 1987).

Peninggian kadar kolesterol ringan sampai sedang pada usia setengah umur yang tidak disertai kelainan atau faktor risiko lain tidak memerlukan pengobatan. Tetapi pada usia muda atau pada mereka yang disertai faktor risiko, nilai ambang tindakan terapi dimulai pada kadar kolesterol yang lebih rendah.

Apabila kadar kolesterol total < 6,5 mmol/liter (250 mg/dl), tidak memerlukan terapi, kecuali kalau pada penderita disertai kadar LDL-kolesterol > 4 mmol/l (155 mg/dl). Pada wanita nilai batas untuk memulai terapi relatif lebih tinggi dari pria.

Jika kadar kolesterol total < 7,8 mmol/l (300 mg/dl), pada umumnya dapat diatasi dengan diet saja. Untuk semua bentuk hiperlipidemia pengaturan diet sangat penting. DAFTAR 4 dapat digunakan sebagai panduan dalam penatalaksanaan pengaturan diet bagi penderita hiperlipidemia. Dan dalam DAFTAR 5 disajikan kandungan kolesterol dan lemak jenuh beberapa jenis makanan sehari-hari.

DAFTAR 4.- Pengaturan diet pada hiperlipidemia

Peninggian	KOL	KOL+GEMUK	KOL+TG	KOL+TG+GEMUK
Lemak	Untuk semua jenis hiperlipidemia: 1. Kurangi lemak sampai < 30% kalori total 2. Substitusi lemak jenuh dengan lemak tidak jenuh, naikan rasio P/S sampai minimal 0,45%			
KH	Biasa	Kurangi KH Hindari gula	Hindari gula	Kurangi KH Hindari gula
Serat	Tinggi	Tinggi	Tinggi	Tinggi

Keterangan: KOL = kadar kolesterol total; TG = kadar trigliserida; P = lemak tidak jenuh; S = lemak jenuh; KH = karbohidrat.

## Olah raga

Olah raga (aerobik) yang dilakukan teratur dan cukup lama (60 menit atau lebih) setiap latihan dapat menurunkan kadar kolesterol, trigliserida, LDL-kolesterol, dan peningkatan HDL-kolesterol. Olah raga dapat meningkatkan aktivitas LPL di dinding kapiler, sehingga bahan-bahan HDL ditransfer ke plasma. Dengan demikian, secara tidak langsung, olah raga dapat mencegah terjadinya PJK (Pekkanen, 1987). Penurunan kolesterol sendiri dapat menurunkan angka kematian akibat PJK (Taylor *et al.*, 1987). Menurut Taylor *et al.* perpanjangan umur karena penurunan kolesterol akan lebih terlihat pada kelompok umur yang lebih tua. Menurut Anderson *et al.* (1987) hubungan pe-

DAFTAR 5. - Kandungan kolesterol dan lemak jenuh beberapa jenis makanan<sup>1)</sup>

Jenis Makanan	Kolesterol (mg/100 g)	Lemak Jenuh (mg/100 g)
Telur	500	3
Organ dalam (hati, usus)	> 300	2
Mentega	230	50
Udang	110	1
Keju	110	21
Daging	90-100	5-13
Daging ayam	90	1
Ikan laut	70	7
Es krim (10% lemak)	40	< 1
<i>Yoghurt</i>	4	2
Susu perah (3,5% lemak)	14	2
Susu skim	2	0
Keju <i>cottage</i>	6	< 1
Margarin	0	16
Minyak nabati	0	13
Minyak kelapa, mentega kelapa	0	75

1) Connor & Connor, 1982.

nurunan angka kematian dengan tingginya kadar kolesterol bukan hubungan sederhana, karena pada usia lanjut kelompok dengan kadar kolesterol yang rendah berisi pula kelompok orang dengan keganasan atau penyakit kronik lain.

Dalam melakukan olah raga perlu diperhatikan usia, detak nadi ketika melakukan olah raga, dan kelainan yang ada pada pasien (Asdie, 1986). DNM (detak nadi maksimal) bagi seseorang adalah (220 - usia). Pemanasan sebelum latihan (lk. 10 menit), mempertahankan zona sasaran (65-75% dari DNM) selama 30 menit atau lebih, dan pendinginan secukupnya harus dilakukan pada setiap latihan olah raga.

### Obat anti-lipidemik

Apabila gagal dengan diet dan olah raga (setelah 3-6 bulan), atau pada pasien dengan kadar kolesterol total sangat tinggi, diperlukan tambahan obat hipolipidemik atau obat anti-lipidemik. Penambahan obat hipolipidemik tergantung pada usia, jenis kelamin, dan ada tidaknya faktor risiko lain. Obat-obat yang digunakan sebagai penurun lemak darah disajikan dalam DAFTAR 6.

Karena hiperlipidemia merupakan keadaan yang heterogen, maka tidak ada satupun obat hipolipidemik yang efektif untuk semua jenis hiperlipidemia. Pembagian berikut dapat memberikan panduan untuk pengobatan pasien dengan hiperlipidemia (Lewis, 1987).

#### I. Mempengaruhi lemak darah:

- a. Menurunkan kadar kolesterol: kolestiramin, kolestipol, probukol, dan HMG CoA Reduktasa.
- b. Menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol: klofibrat, gemfibrozil.

## DAFTAR 6. – Obat-obat anti-lipidemik

Nama Generik	Nama Obat	Dosis Harian
Asam nikotinat	<i>Nicotinic acid</i> Acipimox	3 dd 100–250 mg 3 dd 1 tablet
Bezafibrat	Bezalip	3 dd 200 mg
D-tioksina		1 mg/hari selama 1 bulan pelan-pelan dinaikkan sampai 8 g/hari
Gemfibrozil Inhibitor HMG- CoA Reduktasa	Lopid	2 dd 600 mg
Klofibrat	Atromid S Arterol Liposol	2–4 dd 500 mg
Kolestiramin	Questran Olestid	3 dd 1–2 g, dinaikkan pelan-pelan sampai 3–4 dd 4–8 g
Probukol	Lurselle	2 dd 500 mg (2 dd 2 tab)
Simfibrat	Cholesolvin	3 dd 250–500mg

## II. Mengatur kadar lipoprotein:

- Menurunkan produksi VLDL: asam nikotinat.
- Meningkatkan katabolisme VLDL: klofibrat, gemfibrozil.
- Meningkatkan eliminasi LDL: kolestiramin.
- Meningkatkan HDL: asam nikotinat, gemfibrozil.
- Menurunkan HDL: probukol.

1. *Asam nikotinat*

Daya kerja obat ini meningkatkan aktivitas LPL (lipasa lipoprotein) dan menghambat lipolisis jaringan. Karena itu obat ini menurunkan produksi VLDL, dan LDL dan meningkatkan HDL, jadi dapat menurunkan kadar trigliserida plasma, dan meningkatkan mobilisasi kolesterol jaringan dan terbukti menurunkan angka morbiditas dan mortalitas *penyakit kardiovasa*.

Efek samping yang pernah dilaporkan adalah efek vasodilator yang berupa muka kemerahan (*flushing*), nyeri kepala, dan dispepsia. Tetapi intensitas efek samping ini berkurang setelah pemakaian obat beberapa lama. Pemakaiannya harus dimulai dengan dosis kecil dan berangsur-angsur dinaikkan.

Di antara obat penurun lipid, asam nikotinat merupakan obat yang paling murah dan dapat digunakan sebagai obat pilihan pertama. Obat lain yang sejenis ini adalah Acipimox yang digunakan untuk pengobatan hiperlipidemia tipe II, III, IV dan V.

2. *Bezafibrat*

Merupakan derivat klofibrat, yang mempunyai efek aktivasi LPL dan menurunkan HDL (dapat pula meningkat). Obat ini terutama digunakan untuk hiperlipidemia tipe III. Askandar Tjokroprawiro (1989) melaporkan efek baik bezafibrat untuk hiperlipidemia tipe IIa, IIb, IV, dan tidak ada perubahan pada HDL.

Efek samping yang dilaporkan adalah timbulnya kolelitiasis, gangguan faal hati, mual, diare, miositis dan potensiasi obat anti-koagulansia.

### 3. *D-tiroksina*

Daya kerjanya meningkatkan katabolisme kolesterol, tanpa mempengaruhi VLDL. Digunakan untuk hiperlipidemia tipe II. Dosis yang dianjurkan 1 mg selama 1 bulan, pelan-pelan dosis dinaikkan sampai mencapai maksimal 8 mg/hari.

Efek samping yang mungkin terjadi adalah tirotoksikosis faktisik, hiperglikemia, gangguan faal hati dan ginjal, arhythmia cordis, dan potensiasi anti-koagulansia.

### 4. *Gemfibrozil*

Struktur kimiawinya mirip klofibrat. Daya kerjanya melalui inhibisi ikatan asam lemak rantai panjang dengan trigliserida yang baru dibentuk. Karena itu produksi VLDL di hati menurun. Efeknya terhadap kolesterol, trigliserida dan LDL-kolesterol mirip dengan klofibrat, namun terhadap peningkatan HDL-kolesterol lebih nyata. Obat ini ditujukan untuk hiperlipidemia tipe IIa, IIb, dan IV. Tetapi dapat pula digunakan untuk tipe III atau V yang berkaitan dengan diabetes mellitus dan xantoma.

Efek samping yang ada berupa gangguan pencernaan, diare, nyeri lambung, mual dan perut kembung. Risiko terjadinya batu empedu meningkat.

### 5. *Inhibitor HMG CoA Reduktasa*

Daya kerjanya menghambat HMG CoA Reduktasa, suatu enzim yang mengatur biosintesis kolesterol, secara kompetitif, yaitu dengan menurunkan LDL, meningkatkan aktivitas reseptor LDL di hati (Brown & Goldstein, 1985). Obat ini dapat menurunkan trigliserida dan meningkatkan HDL-kolesterol (Scott, 1988). Obat ini akan beredar di Indonesia dengan nama Pravastatin. Di Australia dan New Zealand dengan nama Simvastatin dengan efek yang cukup baik untuk penurun kolesterol total, dan LDL-kolesterol (Lintotti *et al.*, 1989).

### 6. *Klofibrat*

Obat ini dengan cepat diabsorpsi dari usus dan dihidrolisis menjadi metabolit asam klorofenoksibutirat yang aktif. Daya kerjanya mengaktivasi LPL, menurunkan HDL, terutama digunakan untuk hiperlipidemia tipe III.

Efek samping berupa timbulnya kolelitiasis, gangguan faal hati, mual, diare, miositis dan potensiasi efek anti-koagulansia.

### 7. *Pengikat asam empedu*

Pengikat asam empedu yang tersedia sekarang yang dipakai sebagai penurun kolesterol adalah kolestiramin dan kolestipol. Preparat kolestiramin dianjurkan untuk diberikan dengan dosis 4-8 g/hari, dosis dapat dinaikkan pelan-pelan sampai mencapai 16-24 g/hari (Brown & Goldstein, 1985). Obat ini dianjurkan untuk hiperlipidemia tipe IIa, untuk mengurangi risiko infark miokard akut, menurunkan kadar LDL-kolesterol.



Efek samping yang sering muncul adalah mual, rasa panas di epigastrium, kembung, diare atau obstipasi. Pada pasien dengan kadar  $> 10$  mmol/liter mungkin sulit diatasi dengan cara terapi ini, dan sebaiknya dirujuk ke dokter spesialis. Pada kasus semacam ini diperlukan diet yang ketat dan minum obat yang teratur. Kombinasi dengan obat lain, seperti bezafibrat atau gemfibrozil, mungkin menolong.

#### 8. Probukol

Indikasi utamanya adalah hiperkolesterolemia primer. Daya kerja obat ini adalah meningkatkan katabolisme LDL, menghambat sintesis kolesterol, sehingga menurunkan LDL dan HDL-kolesterol, sedang trigliserida tidak terpengaruh. Oleh karena itu tidak dianjurkan sebagai obat pertama.

Efek samping obat ini adalah dispepsia, diare, dan arhythmia cordis.

#### 9. Simfibrat

Digunakan untuk pengobatan pasien hiperkolesterolemia dan hipertrigliseridemia. Efek sampingnya meliputi penurunan nafsu makan, potensi-asi antikoagulansia, ruam kulit, gangguan faal hati dan pencernaan.

### RINGKASAN DAN KESIMPULAN

1. Hiperlipidemia sebagai faktor risiko penyakit jantung koroner, yang berdasarkan penyebabnya dibedakan menjadi bentuk primer dan sekunder.
2. Penatalaksanaan hiperlipidemia merupakan terapi jangka panjang, karena itu diagnosis harus tepat sebelum memulai terapi.
3. Pengaturan diet dan jumlah kalori disesuaikan dengan tipe hiperlipidemia yang didapat.
4. Olah raga aerobik sebagai terapi hiperlipidemia perlu dilakukan dengan teratur dan cukup lama.
5. Terapi hiperlipidemia bentuk sekunder ditujukan pada penyakit yang mendasari.

### KEPUSTAKAAN

- Anderson, K. M., Castelli, W. S., & Levy, D. 1987 Cholesterol and mortality: 30 years of follow-up from the Framingham Study. *JAMA* 257:2176-80.
- Asdie, A. H. 1986 Diabetes mellitus dan olah raga. *Naskah Lengkap KONASI Perk. Endokrin. Indon.*, pp. 129-37, Jakarta.
- Askandar Tjokropawiro 1989 Dislipidemia pada diabetes mellitus. *Naskah Lengkap Simp. Nas. Penatalaksanaan Hiperlipidemia*, Surabaya.
- British Cardiac Society Working Group on Coronary Disease Prevention 1987 Report. *Br. Heart J.* 57:188-9.
- Brown, M. S., & Goldstein, J. L. 1985 Drugs used in the treatment of hyperlipoproteinemia, dalam A. G. Gillman, L. F. Goodman, T. W. Rall & F. Murad (eds): *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 7th ed., pp. 827-45. MacMillan Publ. Co., London.
- & ——— 1987 The hyperlipidemia and other disorders of lipid metabolism, dalam E. Braunwald, K. J. Isselbacher & R. G. Petersdorf (eds): *Harrison's Principles of Internal Medicine* 2, 11th ed., pp. 1650-61. McGraw-Hill International Edition, New York.

- Connor, W. E., & Connor, S. L. 1982 The dietary treatment of hyperlipidemia. *Med. Clin. N Amer.* 66:485-518.
- Consensus Conference 1984 Treatment of hypertriglyceridemia. *JAMA* 251:1196-200.
- 1985 Lowering blood cholesterol to prevent heart disease. *JAMA* 253:2080-86.
- Editorial 1987 EDRF. *Lancet* 2:137-38.
- Illingworth, D. R. 1987 Lipid lowering drugs: An overview of indications and optimum therapeutic use. *Drugs* 33:259-79.
- Lewis, B. 1987 Disorders of lipid transport, dalam D. J. Weatherall, J. G. G. Ledingham & D. A. Warrell (eds): *Oxford Textbook of Medicine*, 2nd ed., pp. 9:108-123. Oxford Medical Publications, Oxford University Press, Oxford.
- Lintott, C. J., Robertson, M. C., Scott, R. S., Sutherland, W. H. F., & Nye, R. E. 1989 Simvastatin (MK 733): An effective treatment for hypercholesterolemia. *Aust. NZ. J. Med.* 19:317-20.
- Metchinson, M. J., & Ball, R. Y. 1987 Macrophages and atherogenesis. *Lancet* 1:146-50.
- Pekkanen, J. 1987 Reduction of premature mortality by high physical activity: A 20-year follow-up of middle aged Finnish men. *Lancet* 1:1473-77.
- Scott, W. A. 1988 Mechanism of action and differential pharmacology of pravastatin (abstract). *New Advances in the Control of Lipid Metabolism, 8th Int. Symp. Atherosclerosis*, Rome, 9-13 October.
- Taylor, W. C., Pass, T. M., & Shepard, D. S. 1987 Cholesterol reduction and life expectancy: A model incorporating multiple risk factors. *Ann. Intern. Med.* 106:605-14.
-