HUBUNGAN KOLESTEROL *NON-HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN* DENGAN TARGET *LOW-DENSITY LIPOPROTEIN* PADA PASIEN HIPERTENSI

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Suwandi Suciato, 030002300102

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, Juni 2026

Bidang Ilmu: Biomedik Klinik

PROPOSAL SKRIPSI

JUDUL

HUBUNGAN KOLESTEROL *NON-HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN* DENGAN TARGET *LOW-DENSITY LIPOPROTEIN* PADA PASIEN HIPERTENSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

SUWANDI SUCIATO, 030002300102

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2026

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

HUBUNGAN KOLESTEROL *NON-HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN* DENGAN TARGET *LOW-DENSITY LIPOPROTEIN* PADA PASIEN HIPERTENSI

SUWANDI SUCIATO
NIM 0300023000102

Telah disetujui untuk diuji di hadapan
Tim Penguji Proposal Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti
Pada Hari Kamis, Tanggal 2 Juli 2026

Pembimbing



dr. Eveline Margo, M. Biomed, AIFO-K
NIK: 2601/USAKTI

PENGESAHAN PENELITIAN

Judul:

HUBUNGAN KOLESTEROL *NON-HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN* DENGAN TARGET *LOW-DENSITY LIPOPROTEIN* PADA PASIEN HIPERTENSI

Nama Mahasiswa: Suwandi Suciato

NIM 0300023000102

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari ……., Tanggal…….2026

Ketua Penguji

Nama: Purnamawati Tjhin, dr.,M.Pd.Ked ……

NIK: 2489/USAKTI

Anggota Penguji I

Nama: dr. Eveline Margo, M.Biomed, AIFO-K ……

NIK: 2601/USAKTI

Anggota Penguji II

Nama: dr. Nathalia Ningrum, Sp.A, AIFO-K ……

NIK: 2905/USAKTI

Jakarta, ……2026

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp. FK

NIK: 2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama	: Suwandi Suciato
NIM	: 0300023000102
Program Studi	: S1 Pendidikan Dokter
Alamat Korespondensi	: Puri Gardena F6 no. 9, Kalideres, Jakarta Barat
Telepon/ mobile	: 082125209636
E-mail	: 030002300102@std.trisakti.ac.id
Judul Skripsi	: Hubungan Kolesterol Non-High-Density Lipoprotein dengan Target Low-Density Lipoprotein pada Pasien Hipertensi

Dengan ini menyatakan bahwa skrisi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi ataas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi. Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana semestinya.

Jakarta, 2 Juli 2026



Suwandi Suciato

NIM 030023000102

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Buddha atas rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **"**Hubungan Kolesterol Non-High-Density Lipoprotein dengan Target Low-Density Lipoprotein pada Pasien Hipertensi**"** dengan baik dan lancar. Penelitian ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan Program Studi S1 Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

Dalam proses penyusunan dan penulisan penelitian ini, penulis menyadari bahwa banyak pihak telah memberikan bantuan, baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Dr. dr. Yenny, Sp.FK selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.
2. dr. Eveline Margo, M. Biomed, AIFO-K selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran, serta memberikan banyak ilmu selama proses penyusunan skripsi ini.
3. Purnamawati Tjhin, dr.,M.Pd.Ked selaku dosen penguji pada sidang proposal yang telah memberikan saran dan masukan untuk perbaikan skripsi ini.
4. dr. Nathalia Ningrum, Sp.A, AIFO-K selaku dosen penguji pada sidang skripsi yang telah memberikan arahan dan masukan demi penyempurnaan skripsi ini.
5. Seluruh dosen dan tenaga kependidikan Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti yang telah memberikan ilmu dan pengalaman berharga kepada penulis.
6. Kedua orang tua penulis yang senantiasa memberikan doa, dukungan, kasih sayang, serta pengorbanan yang tidak ternilai, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.
7. Teman-teman penulis yang telah membantu dalam proses penyusunan dan penulisan skripsi ini.
8. Teman-teman FK Trisakti Angkatan 2023 yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu, terima kasih atas bantuan dan dukungan yang telah diberikan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan. Penulis juga terbuka untuk berdiskusi apabila diperlukan. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi penulis maupun bagi para pembaca.

Jakarta,……Januari 2027

Suwandi Suciato

DAFTAR ISI

HALAMAN

HALAMAN JUDUL i
PERSETUJUAN ii
PENGESAHAN SKRIPSI iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI iv
KATA PENGANTAR v
DAFTAR ISI vii
DAFTAR TABEL x
DAFTAR GAMBAR xi
DAFTAR LAMPIRAN xii
DAFTAR SINGKATAN xiii
BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar belakang 1
1.2 Perumusan masalah 2
1.3 Tujuan 2
1.3.1 Tujuan umum 2
1.3.2 Tujuan khusus 2
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3
1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan 3
1.5.2 Bagi profesi/institusi 3
1.5.3 Bagi Masyarakat 3
BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI 4
2.1 Tinjauan pustaka 4
2.1.1 Hipertensi 4
2.1.1.1 Definisi 4
2.1.1.2 Klasifikasi 4
2.1.1.5 Patofisiologi 6
2.1.1.6 Diagnosis 8
2.1.1.7 Tata laksana 8
2.1.1.8 Komplikasi 9
2.1.1.9 Hipertensi, dislipidemia, dan risiko kardiovaskular . 10
2.1.2 Kolesterol low-Density lipoprotein 11
2.1.2.1 Definisi 11
2.1.2.2 Biomolekuler LDL-C 11
2.1.2.4 Target LDL-C 12

2.1.2.5 Metode pengukuran dan interpretasi LDL-C 12
2.1.2.6 Tantangan pencapaian target LDL-C 13
2.1.3 Kolesterol non-High-Density lipoprotein 13
2.1.3.1 Definisi 13
2.1.3.2 Peran non-HDL-C sebagai indikator risiko kardiovaskular 14
2.1.3.3 Target 15
2.1.3.4 Patofisiologi non-HDL-C 15
2.1.3.5 Kaitan non-HDL-C dengan target LDL-C 17
2.1.3.6 Implikasi klinis pada pasien hipertensi 18
2.1.3.7 Hubungan non-HDL-C dengan kegagalan pencapaian target LDL-C 19
2.2 Ringkasan Pustaka 21
2.3 Kerangka teori 22
BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 23
3.1 Kerangka konsep 23
3.2 Variabel penelitian 23
3.3 Definisi operasional 24
BAB IV METODE 25
4.1 Desain 25
4.2 Lokasi dan waktu 25
4.3 Populasi dan subjek 25
4.3.1 Populasi 25
4.3.1.1 Populasi target 25
4.3.1.2 Populasi terjangkau 25
4.3.1.3 Subjek 25
4.3.1.3.1 Kriteria pemilihan subjek 25
4.3.1.3.2 Perhitungan jumlah subjek 26
4.3.1.3.3 Cara pengambilan sampel 27
4.4 Bahan dan instrumen 27
4.5 Analisis statistik 28
4.5.1 Analisis Univariat 28
4.5.2 Analisis Bivariat 28
4.6 Alur kerja penelitian 29
4.7 Etika penelitian 29
4.8 Penjadwalan penelitian 30
DAFTAR PUSTAKA 31
LAMPIRAN 36

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Ringkasan pustaka.....21
Tabel 2. Definisi operasional.....24
Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian.....30

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patofisiologi non-HDL-C 17
Gambar 2. Kerangka teori 22
Gambar 3. Kerangka konsep 23

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Formulir pengambilan data 36
Lampiran 2. *Dummy table* 37

DAFTAR SINGKATAN

ABPM : *24-hour ambulatory blood pressure monitoring*

ACC/AHA : *American College of Cardiology/American Heart Association*

ACS : *Acute Coronary Syndrome*

ACE : *Angiotensin Converting Enzyme*

AGT : *Angiotensinogen*

AHA : *American Heart Organization*

AMI : *Acute Myocardial Infarction*

apoB / Apo-B : *Apolipoprotein B*

ARB : *Angiotensin Receptor Blocker*

ASCVD : *Atherosclerotic Cardiovascular Disease*

AUC : *Area Under the Curve*

CVD : *Cardiovascular Disease*

DASH : *Dietary Approaches to Stop Hypertension*

DNA : *Deoxyribonucleic Acid*

ESC/EAS : *European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society*

HBPM : *Home Blood Pressure Monitoring*

HDL : *High-Density Lipoprotein*

HDL-C : *High-Density Lipoprotein Cholesterol*

IDL : *Intermediate-Density Lipoprotein*

IL-1 : *Interleukin-1*

IL-6 : *Interleukin-6*

JACC : *Journal of the American College of Cardiology*

KTP : Kartu Tanda Penduduk

LDL : *Low-Density Lipoprotein*

LDL-C : *Low-Density Lipoprotein Cholesterol*

LDL-R : *LDL Receptor*

LVH	: *Left Ventricular Hypertrophy*
MACE	: *Major Adverse Cardiovascular Events*
MCP-1	: *Monocyte Chemoattractant Protein-1*
MI	: *Myocardial Infarction*
NHID	: *National Health Information Database*
NICE	: *National Institute for Health and Care Excellence*
NLA	: *National Lipid Association*
NO	: *Nitric Oxide*
non-HDL-C	: *Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol*
PAI-1	: *Plasminogen Activator Inhibitor-1*
PCI	: *Percutaneous Coronary Intervention*
Prolanis	: Program Pengelolaan Penyakit Kronis
RAAS	: *Renin Angiotensin Aldosteron System*
RISKESDAS	: Riset Kesehatan Dasar
ROS	: *Reactive Oxygen Species*
SKI	: Survei Kesehatan Indonesia
SPSS	: *Statistical Package for Social Sciences*
SD	: *Standard Deviation*
TC	: *Total Cholesterol*
TG	: Trigliserida
TNF-α	: *Tumor Necrosis Factor-α*
VLDL	: *Very Low-Density Lipoprotein*
WHO	: *World Health Organization*

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Hipertensi merupakan masalah kesehatan utama di Indonesia. Menurut Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023, prevalensi hipertensi pada populasi usia ≥ 18 tahun mencapai 30,8%, diperkirakan >70 juta orang di Indonesia menderita hipertensi. Selain itu, pengendalian tekanan darah pada pasien hipertensi masih menjadi tantangan besar, mengingat hanya 46,7% pasien yang menderita hipertensi rutin minum obat antihipertensi dan hanya 18,9% pasien hipertensi yang terkendali. Rendahnya proporsi pasien yang menerima terapi antihipertensi menunjukkan bahwa banyak penderita hipertensi belum mendapatkan pengelolaan risiko kardiovaskular yang optimal, termasuk pemantauan dan pencapaian target *low density lipoprotein cholesterol* (LDL-C) sebagai salah satu parameter utama. [(1)]

Pencapaian target LDL-C masih menjadi tantangan global dan nasional, terlebih pada pasien dengan hipertensi. Studi Thailand pada pasien *acute coronary syndrome* menunjukkan kurang dari 25% dapat mencapai target LDL-C di bawah 1.8 mmol/L meskipun sudah menjalankan terapi statin intensif. Studi INTERASPIRE di Indonesia juga menunjukkan 91,5% pasien gagal mencapai target LDL-C < 55 mg/dL dan 71,6% tidak mencapai target < 70 mg/dL. Target LDL-C < 55 mg/dL direkomendasikan *European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society* (ESC/EAS) 2025 untuk pasien risiko sangat tinggi seperti penyakit kardiovaskular aterosklerotik, dengan target penurunan ≥ 50% dari baseline. Rendahnya pencapaian target ini mengindikasikan adanya risiko sisa yang tidak teratasi hanya dengan target LDL-C konvensional.[(2,3)]

Dalam hal biomolekuler, *non-High-Density-Lipoprotein Cholesterol* (non-HDL-C) mewakili jumlah semua lipoprotein aterogenik (LDL, VLDL, IDL, lipoprotein sisa, dan Lp(a)) dan telah terbukti memiliki hubungan risiko kardiovaskular yang setara, atau bahkan lebih baik daripada LDL-C, sehingga memiliki nilai sensitivitas setara atau lebih tinggi dari LDL-C. Menurut penelitian di Korea, peningkatan non-HDL-C

dikaitkan dengan risiko stroke dan infark miokard yang lebih tinggi daripada peningkatan LDL-C.[4,5] *Journal of the American College of Cardiology* (JACC) 2026 juga menyatakan non-HDL-C memiliki kekuatan prediktif lebih baik karena tidak terpengaruh variasi puasa dan mencakup partikel lipoprotein aterogenik. [6] Namun, beberapa literatur menunjukkan pada pasien dengan trigliserida normal (< 150 mg/dL) nilai prediktif tambahan non-HDL-C di atas LDL-C menjadi terbatas dan tidak selalu signifikan.[7,8]

Keterbatasan ini memunculkan pertanyaan mengenai apakah non-HDL-C benar-benar efektif dan spesifik jika digunakan sebagai parameter untuk melihat pencapaian target LDL-C pada populasi hipertensi secara umum. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk mengevaluasi hubungan non-HDL-C dengan target LDL-C pada pasien hipertensi.

1.2 Perumusan masalah

Apakah non-HDL-C memiliki hubungan dengan target LDL-C pada pasien hipertensi?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Menurunkan kejadian komplikasi kardiovaskular pada penyakit jantung dan dislipidemia dengan cara menentukan hubungan non-HDL-C dengan target LDL-C pada pasien hipertensi.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menentukan hubungan karakteristik (usia dan jenis kelamin) dengan target LDL-C
2. Menentukan hubungan non-HDL-C dengan target LDL-C pada pasien hipertensi

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan antara kadar non-HDL-C dengan target LDL pada pasien hipertensi.

1.5 Manfaat

1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai hubungan non-HDL-C dengan target LDL-C pada pasien hipertensi kepada peneliti lain dalam mengembangkan ilmu pengetahuan di bidang kardiologi dan dislipidemia.

1.5.2 Bagi profesi/institusi

Bagi puskesmas, rumah sakit, dan tenaga medis, diharapkan dengan hasil penelitian ini dapat membantu dalam memberikan pelayanan kepada pasien hipertensi melalui penilaian risiko kardiovaskular yang lebih tepat, dengan memanfaatkan non-HDL-C sebagai indikator praktis yang tidak memerlukan kondisi puasa.

1.5.3 Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini dapat memberikan wawasan kepada masyarakat, khususnya pasien hipertensi, mengenai pentingnya pengendalian non-HDL-C sebagai bagian dari upaya pencegahan pencapaian target LDL-C dan penurunan risiko penyakit kardiovaskular.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan pustaka

2.1.1 Hipertensi

2.1.1.1 Definisi

Hipertensi merupakan kondisi kronis peningkatan tekanan darah yang berhubungan dengan peningkatan risiko kerusakan organ target dan kejadian kardiovaskular, sehingga diagnosis dan pengelolaannya harus dilakukan secara sistematis dan bukan hanya berdasarkan satu kali pengukuran di klinik.[9] Menurut *American College of Cardiology/American Heart Association 2025* (ACC/AHA 2025), hipertensi pada orang dewasa didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik ≥ 130 mmHg dan/atau diastolik ≥ 80 mmHg yang dihitung sebagai rata-rata tekanan darah di kantor, setelah lebih dari satu pengukuran dan tanpa pengobatan antihipertensi. Definisi ini memperluas pengakuan bahwa peningkatan risiko kardiovaskular sudah bermakna pada kisaran 130-139/80-89 mmHg, sehingga memungkinkan deteksi dini dan intervensi sebelum tekanan darah mencapai nilai yang jauh lebih tinggi.[10]

2.1.1.2 Klasifikasi

Pedoman ACC/AHA 2025 mengklasifikasikan tekanan darah menjadi normal (< 120/80 mmHg), tekanan darah meningkat (120-129/< 80 mmHg), hipertensi derajat 1 (130-139/80-89 mmHg), dan hipertensi derajat 2 (≥ 140/90 mmHg). Klasifikasi ini digunakan untuk menilai risiko kardiovaskular dan menentukan kebutuhan terapi obat.[10]

2.1.1.3 Epidemiologi

Secara epidemiologi, hipertensi menjadi salah satu faktor risiko utama penyakit kardiovaskular di dunia. Menurut data World Health Organization (WHO), prevalensi global sekitar 33% pada populasi orang dewasa, yang berarti lebih dari 1,4 miliar individu hidup dengan kondisi ini.[11] Di Indonesia, SKI 2023 melaporkan prevalensi hipertensi sebesar 30,8% pada populasi usia ≥ 18 tahun, diperkirakan lebih dari 70 juta

orang di Indonesia menderita hipertensi. Hal ini menunjukkan bahwa sekitar tiga dari sepuluh penduduk dewasa Indonesia menderita hipertensi.[12] Studi-studi regional di berbagai kota besar di Indonesia menunjukkan prevalensi hipertensi yang setara atau lebih tinggi dibandingkan rata-rata nasional. Hal tersebut dipengaruhi beberapa faktor yaitu urbanisasi, stres, gaya hidup sedentari, dan pola makan tinggi garam.[13]

2.1.1.4 Faktor risiko

Faktor risiko hipertensi bersifat multifaktorial, mencakup faktor tidak dapat dimodifikasi seperti usia lanjut, jenis kelamin dan riwayat keluarga hipertensi, serta faktor dapat dimodifikasi yang meliputi obesitas, pola konsumsi garam tinggi, diet rendah serat dan buah-sayur, gaya hidup sedentari, merokok, stress psikososial serta konsumsi alkohol berlebihan. Studi terbaru menunjukkan bahwa peningkatan indeks massa tubuh, terutama obesitas sentral, dan asupan natrium yang tinggi berkaitan erat dengan peningkatan insidens hipertensi dan menyulitkan upaya pengendalian tekanan darah bila faktor-faktor ini tidak diintervensi secara agresif.[13–15]

Usia merupakan faktor risiko kuat karena penuaan vaskular menyebabkan penurunan elastisitas arteri, penumpukan kolagen, dan kalsifikasi dinding vaskular yang memicu kekakuan arteri dan peningkatan tekanan sistolik. Pada individu usia ≥ 55 tahun, risiko hipertensi meningkat 2-3 kali lipat dibandingkan kelompok usia lebih muda, sehingga menjadi populasi rentan terhadap hipertensi sistolik isolasi. Faktor ini juga terkait dengan dislipidemia karena penuaan memperburuk profil lipid aterogenik.[14,15]

Jenis kelamin laki-laki memiliki risiko lebih tinggi dibandingkan perempuan sebelum menopause diakibatkan oleh pengaruh hormon seks. Pada perempuan, estrogen memiliki efek protektif terhadap tekanan darah, sehingga peningkatan tekanan darah pada perempuan umumnya terjadi setelah usia menopause. [14]

Riwayat keluarga hipertensi merupakan indikator kuat predisposisi genetik yang berhubungan dengan variasi polimorfisme gen yang mengatur sistem *Renin-Angiotensin-Aldosterone System* (RAAS), reseptor mineralokortikoid, dan jalur

regulasi volume cairan. Individu dengan orang tua atau saudara yang menderita hipertensi memiliki risiko 2-3 kali lebih tinggi untuk mengalami tekanan darah tinggi, baik karena faktor genetik maupun pola makan dan gaya hidup.[14]

Obesitas, khususnya obesitas sentral dengan peningkatan massa lemak viseral, merupakan faktor risiko dominan yang berkaitan erat dengan hipertensi. Obesitas meningkatkan volume darah sirkulasi, curah jantung, aktivitas sistem saraf simpatis, dan resistensi insulin yang berkontribusi terhadap peningkatan resistensi vaskular perifer dan tekanan darah. Studi di Indonesia menunjukkan individu dengan obesitas memiliki risiko 2-3 kali lebih tinggi mengalami hipertensi. Faktor ini sangat terkait dengan dislipidemia aterogenik.[13,14]

Diet tinggi garam dan rendah serat serta buah-sayur berperan kuat dalam peningkatan tekanan darah karena garam meningkatkan retensi cairan dan darah, sekaligus merangsang aktivitas sistem saraf simpatis dan RAAS. Populasi dengan asupan natrium tinggi dan paparan urbanisasi memiliki tekanan darah yang cenderung lebih tinggi dan lebih sulit dikendalikan.[13]

Gaya hidup sedentari, merokok, dan konsumsi alkohol berlebihan merupakan faktor risiko dapat dimodifikasi. Kurangnya aktivitas fisik berkontribusi terhadap penumpukan lemak, obesitas, dan penurunan kapasitas kardiorespirasi. Merokok memperburuk disfungsi endotel dan mempercepat aterosklerosis. Konsumsi alkohol berlebihan dapat secara langsung menaikkan tekanan darah terutama pada pria usia produktif.[13]

2.1.1.5 Patofisiologi

Hipertensi berkembang melalui mekanisme kompleks yang melibatkan gangguan regulasi tonus vaskular, fungsi endotel, keseimbangan natrium, sistem saraf otonom, dan RAAS. Tekanan arteri sistemik meningkat persisten akibat kombinasi peningkatan resistensi vaskular perifer dan regulasi curah jantung yang abnormal. Ginjal berperan sentral melalui retensi natrium yang memicu ekspansi volume intravaskular. [16]

Patogenesis hipertensi dimulai dari disfungsi endotel, ditandai oleh berkurangnya produksi *nitric oxide* (NO) akibat paparan stres hemodinamik dan neurohormonal berkelanjutan. Keseimbangan vasodilatasi-vasokonstriksi bergeser ke arah dominasi endotelin-1 dan angiotensin II lokal. Seiring waktu, hipertrofi otot polos vaskular, fibrosis, dan kalsifikasi tunika media menyebabkan kekakuan arteri progresif yang melemahkan fungsi *Windkessel* aorta dan memperkuat lonjakan tekanan sistolik. Inilah mengapa hipertensi sistolik dominan pada lansia dan mengapa kekakuan arteri menjadi prediktor utama kerusakan organ. [17]

RAAS merupakan regulator tekanan darah jangka panjang terpenting. Aktivasi RAAS terjadi ketika ginjal merespons penurunan perfusi dengan melepaskan renin yang mengkonversi angiotensinogen menjadi angiotensin I, lalu diubah ACE di paru menjadi angiotensin II. Angiotensin II memicu vasokonstriksi sistemik, pelepasan aldosteron, retensi natrium, dan aktivasi simpatis. Hipertensi tidak terkontrol menyebabkan iskemia glomerular yang kembali merangsang renin, membentuk umpan balik positif yang memperburuk kerusakan ginjal dan tekanan darah. [17]

Kondisi hipertensi kronis sering beriringan dengan dislipidemia, dan keduanya saling memperkuat kerusakan endotel melalui mekanisme sinergis. Partikel lipoprotein aterogenik yang tercakup dalam non-HDL-C menginfiltrasi lapisan subendotel, mengalami oksidasi menjadi *oxidized LDL* (ox-LDL), dan memicu kaskade inflamasi lokal yang menekan produksi NO serta mempercepat aterosklerosis. Pada pasien hipertensi, dislipidemia aterogenik ditandai dengan pola trigliserida tinggi, HDL rendah, dan partikel LDL kecil padat (*small dense LDL*) yang lebih aterogenik. Dislipidemia yang tidak terkontrol juga menurunkan sensitivitas barorefleks, mengganggu autoregulasi tekanan darah.

Kegagalan mencapai target LDL-C pada pasien hipertensi bukan sekadar masalah lipid saja, melainkan cerminan beban aterogenik global yang lebih luas daripada yang ditangkap LDL-C saja. Non-HDL-C merepresentasikan secara komprehensif total partikel aterogenik dalam sirkulasi, termasuk partikel sisa yang tidak terukur oleh

LDL-C. Partikel-partikel ini berkontribusi terhadap risiko kardiovaskular residu pada pasien yang tampaknya sudah mencapai target LDL-C. Oleh karena itu, non-HDL-C menjadi penanda yang lebih informatif untuk menilai risiko kardiovaskular residual pada pasien hipertensi yang gagal mencapai target LDL-C konvensional. [17,18]

2.1.1.6 Diagnosis

Diagnosis hipertensi memerlukan pengukuran tekanan darah yang dilakukan secara berulang pada lebih dari satu kali kunjungan menggunakan prosedur yang tepat. Berdasarkan rekomendasi ACC/AHA 2025, hipertensi ditetapkan bila pembacaan tekanan darah ≥ 130/80 mmHg pada dua kali kunjungan atau lebih, yang dilakukan dengan metode yang tepat pada kedua lengan (dengan pemantauan lebih lanjut pada lengan yang lebih tinggi). Pengukuran di luar klinik seperti *home blood pressure monitoring* (HBPM) atau 24-*hour ambulatory blood pressure monitoring* (ABPM) dianjurkan untuk menghindari hipertensi jas putih dan untuk mengonfirmasi diagnosis.[10]

Pengukuran tekanan darah dapat dilakukan dengan metode auskultasi manual atau perangkat osilometri otomatis yang tervalidasi. Metode auskultasi manual dengan sphygmomanometer yang tervalidasi dianggap sebagai standar rujukan, tetapi penggunaan air raksa mulai dibatasi karena alasan lingkungan. [19]

2.1.1.7 Tata laksana

Manajemen hipertensi mencakup pendekatan non-farmakologis dan farmakologis yang bersifat individual sesuai tingkatan tekanan darah, Risiko kardiovaskular, dan penyakit penyerta. Perubahan gaya hidup direkomendasikan sebagai terapi awal yang meliputi pembatasan asupan garam (1500-2300 mg/hari), diet *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH), aktivitas aerobik ≥ 150 menit/minggu, penurunan berat badan, serta penghentian konsumsi alkohol dan rokok. Target tekanan darah menurut ACC/AHA 2025 adalah < 130/80 mmHg untuk sebagian besar pasien dewasa, dengan dorongan untuk mencapai < 120/80 mmHg pada pasien yang toleran. [20]

Terapi farmakologis lini pertama menggunakan kombinasi dua agen antihipertensi dari kelas berbeda untuk pasien dengan tekanan darah ≥ 140/90 mmHg guna meningkatkan kepatuhan jangka panjang. Pada pasien dengan risiko kardiovaskular tinggi, terapi intensif dengan *ACE inhibitor* atau *ARB* diutamakan karena sifat nefroprotektif dan kardioprotektifnya. [21]

Penting untuk dicatat bahwa manajemen hipertensi tidak hanya berfokus pada pengendalian tekanan darah, tetapi juga memerlukan pengelolaan risiko kardiovaskular secara menyeluruh, termasuk dislipidemia**.** Pasien hipertensi dengan risiko kardiovaskular tinggi atau sangat tinggi direkomendasikan menerima terapi statin intensif untuk mencapai target LDL-C < 55 mg/dL sesuai ESC/EAS terbaru. Panduan *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) terbaru merekomendasikan penggunaan statin intensitas tinggi pada orang dewasa tanpa penyakit kardiovaskular dengan risiko kejadian kardiovaskular ≥ 10% dalam 10 tahun setelah penilaian risiko CVD.[6,22]

2.1.1.8 Komplikasi

Hipertensi yang tidak terkendali meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular yang serius dan kematian dini serta merusak beberapa organ dari waktu ke waktu, termasuk sistem kardiovaskular, otak, ginjal, retina, dan arteri darah tepi.[21]

Komplikasi kardiovaskular merupakan manifestasi organ target yang paling sering dijumpai**.** Hipertrofi ventrikel kiri (LVH), gangguan relaksasi diastolik, fibrosis miokard, dan gagal jantung merupakan konsekuensi dari tekanan darah tinggi yang memaksa ventrikel kiri bekerja melawan resistensi berlebihan. Deteksi LVH melalui ekokardiografi dikaitkan dengan peningkatan risiko aritmia dan gagal jantung kronis.[21]

Komplikasi serebrovaskular berupa stroke iskemik dan perdarahan intraserebral terjadi akibat plak aterosklerotik di arteri serebral, kerusakan endotel menetap, dan gangguan autoregulasi aliran darah otak. Manajemen tekanan darah

adalah alat pencegahan stroke paling efektif, dengan peningkatan tekanan sistolik 10 mmHg meningkatkan risiko stroke 30-50%. [21]

Hipertensi kronis memicu perubahan hemodinamik pada mikrosirkulasi ginjal yang berkontribusi terhadap penurunan laju filtrasi glomerulus yang dapat berkembang menjadi penyakit ginjal kronis hingga gagal ginjal stadium akhir. Oleh karena itu, penanganan dini menjadi penting untuk mencegah progresivitas kerusakan ginjal. [21]

Retinopati hipertensi ditandai penyempitan arteriol, penjepitan arteriovenosa, perdarahan, eksudat, dan edema papil akibat tekanan darah tinggi pada retina. Pada kondisi berat, temuan ini mencerminkan kerusakan vaskular sistemik dan dapat mengganggu fungsi penglihatan. [14]

2.1.1.9 Hipertensi, dislipidemia, dan risiko kardiovaskular

Sindrom metabolik ditandai oleh perubahan distribusi lemak tubuh menjadi sentral yang ditunjukkan dengan adanya obesitas sentral, resistansi insulin, hipertensi, dan dislipidemia aterogenik. Kondisi ini mempercepat proses aterosklerosis dan meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular, terutama akibat kombinasi hipertensi dan dislipidemia tidak terkontrol. Selain itu, hipertensi berkontribusi terhadap disfungsi endotel yang memicu pembentukan plak aterosklerosis. Penelitian INTERHEART menunjukkan bahwa risiko terjadinya penyakit kardiovaskular meningkat sebesar 2-3 kali pada individu dengan satu faktor risiko, dan dapat meningkat hingga 20 kali lipat pada individu yang memiliki lebih dari empat faktor risiko, seperti diabetes melitus tipe 2, dislipidemia, dan kebiasaan merokok. [14,23]

Pada pasien hipertensi, dislipidemia aterogenik sering ditandai oleh peningkatan lipoprotein kaya apolipoprotein B yang tercakup dalam non-HDL-C. Kegagalan mencapai target LDL-C pada pasien hipertensi mungkin menunjukkan bahwa residual risk yang berasal dari lipoprotein aterogenik lain masih tinggi, sehingga evaluasi kadar non-HDL-C menjadi penting untuk mengidentifikasi pasien berisiko tinggi meskipun LDL-C tampak terkendali. Parameter ini mencerminkan beban aterogenik yang lebih

luas daripada LDL-C saja dan telah dikaitkan dengan peningkatan kejadian kardiovaskular, terutama pada pasien dengan faktor risiko multiple.

2.1.2 Kolesterol low-Density lipoprotein

2.1.2.1 Definisi

LDL-C merupakan fraksi utama kolesterol aterogenik yang dibawa oleh lipoprotein berdensitas rendah. LDL mengangkut kolesterol dari hati ke jaringan perifer, termasuk dinding arteri, sehingga bila kadarnya meningkat akan berperan sentral dalam proses aterosklerosis. [24]

2.1.2.2 Biomolekuler LDL-C

Secara biomolekuler, LDL berperan dalam transport kolesterol ke jaringan perifer melalui ikatan dengan reseptor LDL (LDL-R) pada membran sel, yang kemudian masuk melalui proses endositosis. Kompleks LDL-LDL-R masuk ke dalam sel melalui vesikel endosom, di mana LDL diuraikan dan kolesterol dilepaskan untuk dimanfaatkan dalam sintesis membran plasma dan hormon steroid.[24]

LDL-C tersusun atas inti triasilgliserol dan ester kolesterol yang dikelilingi lapisan fosfolipid serta mengandung apolipoprotein B-100 sebagai ligan utama reseptor LDL. Peningkatan kadar LDL-C dalam sirkulasi berperan penting dalam aterogenesis melalui pembentukan sel busa akibat akumulasi lipid pada makrofag. Selain itu, LDL-C memicu aktivasi proses inflamasi, apoptosis sel vaskular, dan agregasi trombosit yang mendasari pembentukan dan progresi plak aterosklerotik, sehingga menjadi target utama pencegahan dan terapi penyakit kardiovaskular. [14]

2.1.2.3 Peran LDL-C sebagai faktor risiko kardiovaskular

LDL-C merupakan kolesterol aterogenik karena kemampuannya menembus lapisan subendotel, mengalami oksidasi, dan diambil oleh makrofag hingga membentuk sel busa. Proses ini memicu respons inflamasi kronis dan mempercepat pembentukan plak aterosklerotik pada dinding arteri. LDL-C tidak hanya berperan sebagai penanda, tetapi juga sebagai penyebab dalam penyakit kardiovaskular aterosklerotik. Berbagai studi menunjukkan hubungan linear antara kadar LDL-C

plasma dengan peningkatan risiko kejadian kardiovaskular. Penurunan kadar LDL-C sebesar 1 mmol/L selama lima tahun dilaporkan berkaitan dengan penurunan risiko kejadian kardiovaskular sekitar 22% pada populasi primer maupun sekunder. [25,26]

2.1.2.4 Target LDL-C

Mengingat risiko kardiovaskular serta komorbid kardiovaskular yang semakin meningkat, pedoman ESC/EAS mengenai dislipidemia merekomendasikan untuk menurunkan LDL-C secara agresif pada individu dengan risiko kardiovaskular tinggi dan sangat tinggi. Pada kelompok risiko sangat tinggi, seperti pasien dengan penyakit kardiovaskular aterosklerotik, dianjurkan target LDL-C < 55 mg/dL dengan penurunan ≥ 50% dari kadar *baseline*, sedangkan pada kelompok risiko tinggi dianjurkan target LDL-C < 70 mg/dL.[6]

2.1.2.5 Metode pengukuran dan interpretasi LDL-C

Analisis profil lipid serum biasanya mengukur dan menginterpretasikan LDL-C, yang dapat ditemukan baik secara langsung maupun tidak langsung dengan kolesterol total (TC), HDL-C, dan trigliserida (TG). Pada pasien dengan kondisi puasa dan tidak mengalami hipertrigliseridemia berat (TG < 400 mg/dL), metode *Friedewald* sering digunakan untuk memperkirakan LDL-C (LDL-C = TC - HDL - (TG/5)) selama rasio TG terhadap kolesterol dalam VLDL stabil. Melihat kesederhanaannya dan biayanya yang rendah, rumus ini banyak digunakan di laboratorium klinik sebagai metode estimasi LDL-C.[27]

Namun demikian, pengukuran LDL-C secara langsung (*direct LDL-C)* lebih sering digunakan karena kadar LDL-C yang dihitung dengan menggunakan rumus *Friedewald* dapat menjadi tidak akurat pada situasi tertentu seperti sindrom metabolik, keadaan tidak berpuasa, hipertrigliseridemia berat (≥ 400 mg/dL), diabetes melitus, atau pada pasien yang telah menjalani pencegahan kardiovaskular sekunder. Pada kelompok pasien dengan profil lipid yang tidak terkontrol ini, teknik pengukuran konsentrasi LDL-C secara langsung lebih stabil dan dapat diandalkan dibandingkan mengandalkan rumus *Friedewald* yang berbasis trigliserida. [27]

2.1.2.6 Tantangan pencapaian target LDL-C

Proporsi pasien yang mencapai target LDL-C < 70 mg/dL masih sangat rendah, terutama di negara berpenghasilan menengah seperti Indonesia. Studi di Indonesia melaporkan bahwa rendahnya kepatuhan terhadap pengobatan penurun lipid dan status merokok berhubungan dengan pencapaian target LDL-C, sehingga hanya sekitar 25-30% pasien yang bisa mencapai target tersebut. Terdapat beberapa variabel eksternal yang berkontribusi, termasuk kurangnya pengetahuan pasien tentang konsekuensi jangka panjang dari tidak tercapainya target LDL-C, tingginya biaya pengobatan, dan akses yang terbatas.[2,28]

Mengatasi tantangan tersebut memerlukan pendekatan terpadu, khususnya pada pasien dengan hipertensi dan komorbid kardiovaskular. Strategi yang dapat dilakukan meliputi edukasi pasien, perubahan gaya hidup, pemantauan profil lipid secara berkala, serta pemanfaatan parameter tambahan seperti non-HDL-C untuk mengidentifikasi pencapaian target LDL-C.

2.1.3 Kolesterol non-High-Density lipoprotein

2.1.3.1 Definisi

Non-HDL-C dihitung dengan rumus kolesterol total (TC) dikurangi HDL-C (TC - HDL-C) dan mencakup semua partikel lipoprotein aterogenik yang mengandung apolipoprotein B, termasuk LDL, VLDL, IDL, lipoprotein sisa, dan Lp(a). Dibandingkan dengan LDL-C saja, non-HDL-C memberikan gambaran lebih komprehensif mengenai beban kolesterol pro-aterosklerotik karena mencakup partikel sisa yang sangat aterogenik tetapi tidak terukur oleh LDL-C. Parameter ini lebih stabil dan lebih sensitif terhadap perubahan kadar trigliserida dibandingkan LDL-C, serta tetap valid baik pada kondisi puasa maupun non-puasa sehingga lebih praktis dalam praktik klinis sehari-hari. Non-HDL-C dapat dihitung langsung dari profil lipid standar tanpa memerlukan tes tambahan, dan menjadi lebih andal ketika LDL-C (terutama dengan rumus *Friedewald*) kurang akurat pada hipertrigliseridemia, sindrom metabolik, diabetes melitus, atau profil lipid tidak terkontrol.[7,29]

2.1.3.2 Peran non-HDL-C sebagai indikator risiko kardiovaskular

Beberapa studi telah menunjukkan bahwa non-HDL-C memiliki nilai prediktif yang setara atau lebih baik dibanding LDL-C dalam memperkirakan kejadian ASCVD berat, stroke iskemik, penyakit jantung koroner, dan komplikasi kardiovaskular lainnya. Pada studi yang membandingkan kedua parameter tersebut, sebagai faktor risiko penyakit jantung koroner, non-HDL-C tampak lebih sensitif dalam menangkap risiko aterosklerosis. Peningkatan kadar non-HDL-C berkaitan dengan risiko kejadian koroner yang lebih tinggi, dan perbedaan rata-rata non-HDL-C antara kelompok kasus dan kontrol lebih mencolok dibandingkan dengan LDL-C. Bahkan pada individu dengan kadar trigliserida relatif normal, sejumlah penelitian populasi di Eropa dan Asia melaporkan adanya asosiasi antara non-HDL-C dengan prevalensi penyakit kardiovaskular. [30,31]

Sejumlah studi menunjukkan bahwa non-HDL-C memiliki nilai prediksi yang setara atau lebih baik terhadap risiko *Atherosclerotic Cardiovascular Disease* (ASCVD) pada populasi risiko tinggi, termasuk diabetes melitus tipe 2 dan sindrom metabolik, dibandingkan kolesterol remnan. Pada individu dengan diabetes tipe 2, non-HDL-C berasosiasi dengan peningkatan penanda inflamasi sistemik seperti *high-sensitivity C-reactive protein* dan skor risiko kardiovaskular, serta mengungguli kolesterol remnan dalam nilai *Area Under Curve* (AUC) untuk deteksi risiko aterogenik. [32]

Selain itu, pengukuran kadar non-HDL-C pada periode tindak lanjut menunjukkan korelasi yang lebih erat dengan kejadian kardiovaskular residu dibandingkan pengukuran LDL-C. Oleh karena itu, non-HDL-C dapat diposisikan sebagai penanda yang lebih reliabel dalam memantau efektivitas penurunan risiko pada pasien yang menjalani intervensi penurunkan lipid, termasuk dalam menilai apakah target terapi LDL telah tercapai atau mengalami kegagalan pada pasien hipertensi.[33]

2.1.3.3 Target

Pada pasien dengan hipertrigliseridemia atau dislipidemia campuran, non-HDL-C selama dekade terakhir terus direkomendasikan sebagai target tambahan penting dalam berbagai pedoman internasional, meskipun LDL-C tetap menjadi target utama dalam terapi penurun lipid. Pedoman ESC/EAS mengenai dislipidemia menyarankan target non-HDL-C sekitar 30 mg/dL lebih tinggi dari target LDL-C pada setiap kategori risiko dislipidemia. Untuk pasien dengan risiko tinggi, target LDL-C ditetapkan kurang dari 1,8 mmol/L (~70 mg/dL), sedangkan target non-HDL-C kurang dari 2,6 mmol/L (~100 mg/dL). Pedoman ini juga menekankan bahwa target LDL-C dan non-HDL-C yang lebih ketat perlu diupayakan pada pasien dengan risiko klinis lebih tinggi. Selain itu, ESC/EAS mengenai dislipidemia menekankan pentingnya evaluasi non-HDL-C, terutama pada kasus hipertrigliseridemia atau ketika terdapat kecurigaan risiko kardiovaskular residual.[6]

Pedoman ACC/AHA dan *National Lipid Association* (NLA) juga menempatkan non-HDL-C sebagai parameter target, khususnya pada pasien dengan diabetes, hipertrigliseridemia, atau risiko kardiovaskular tinggi. ACC/AHA menyebutkan bahwa non-HDL-C dapat digunakan sebagai target yang setara dengan LDL-C, dengan nilai sasaran umumnya ditetapkan 30 mg/dL di atas target LDL-C sesuai kategori risiko, sementara panduan NLA menegaskan peran non-HDL-C dalam menilai risiko residu dan mengarahkan intensifikasi terapi, termasuk kombinasi statin dengan ezetimibe atau agen non-statin lain.[34]

2.1.3.4 Patofisiologi non-HDL-C

Dari sudut pandang patofisiologis, non-HDL-C merepresentasikan kolesterol yang diangkut oleh semua partikel lipoprotein yang mengandung apoB, termasuk LDL, VLDL, lipoprotein sisa, IDL, dan Lp(a). Partikel-partikel ini memiliki peran utama dalam pembentukan plak aterosklerotik. [7]

Partikel lipoprotein aterogenik dalam fraksi non-HDL-C memiliki kemampuan untuk menembus lapisan endotel pembuluh darah dan berinteraksi dengan proteoglikan

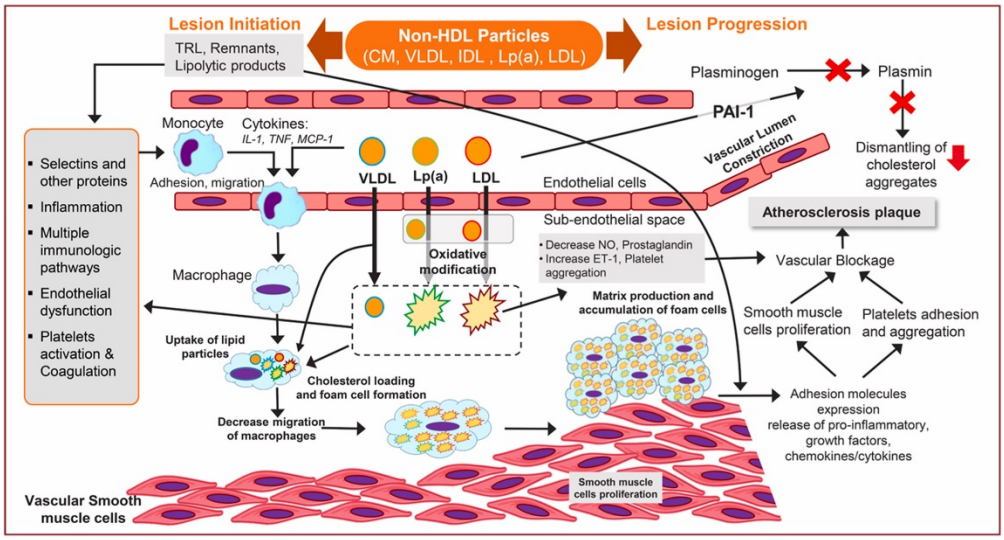
matriks ekstraseluler pada ruang subendotel, yang menjadi tahap awal retensi dan aterogenesis. Pada kondisi hipertensi, peningkatan tekanan hemodinamik dan *shear stress* menyebabkan disfungsi endotel yang ditandai dengan peningkatan permeabilitas vaskular, penurunan bioavailabilitas NO, serta peningkatan ekspresi molekul adhesi endotel. Kondisi ini mempermudah adhesi dan migrasi monosit ke lapisan intima pembuluh darah, sehingga partikel non-HDL-C lebih mudah masuk dan terperangkap.(7)

Partikel lipoprotein yang terperangkap di ruang subendotel kemudian mengalami modifikasi oksidatif akibat stres oksidatif lokal. Lipoprotein yang telah teroksidasi akan dikenali oleh reseptor pemulung (*scavenger receptor*) pada makrofag sehingga terjadi peningkatan *uptake* kolesterol secara tidak terkontrol dan pembentukan sel busa. Akumulasi sel busa membentuk *fatty streak* yang merupakan lesi awal aterosklerosis. Selanjutnya, makrofag dan sel endotel yang teraktivasi akan melepaskan berbagai mediator inflamasi (IL-1, IL-6, TNF-α, MCP-1) yang mempertahankan proses inflamasi kronik di dinding vaskular.(7)

Respons inflamasi kronik tersebut merangsang proliferasi dan migrasi sel otot polos vaskular dari tunika media ke intima serta meningkatkan deposisi kolagen dan matriks ekstraseluler sehingga terbentuk plak fibrotik aterosklerotik. Selain itu, disfungsi endotel juga meningkatkan adhesi dan agregasi trombosit serta menciptakan keadaan prokoagulan melalui peningkatan *plasminogen activator inhibitor-1* (PAI-1) yang menghambat sistem fibrinolisis. Hambatan proses fibrinolisis menyebabkan akumulasi agregat lipid dan mempercepat progresi plak aterosklerosis.(7)

Partikel remnan kaya trigliserida yang berasal dari VLDL memiliki sifat sangat aterogenik karena berukuran kecil sehingga mudah menembus endotel dan memiliki kandungan kolesterol tinggi. Partikel tersebut juga berperan dalam meningkatkan stres oksidatif, inflamasi vaskular, dan destabilisasi plak. Pada pasien hipertensi yang sering disertai resistensi insulin dan sindrom metabolik, peningkatan kadar non-HDL-C mencerminkan keseluruhan beban partikel aterogenik yang mengandung apoB. Oleh

karena itu, non-HDL-C dianggap lebih representatif dibandingkan LDL-C saja dalam menggambarkan risiko aterosklerosis dan kegagalan pencapaian target lipid. Berbagai penelitian eksperimental maupun klinis menunjukkan bahwa peningkatan partikel apoB berkaitan dengan penebalan intima-media, pembentukan inti nekrotik lipid, progresivitas plak aterosklerosis, dan peningkatan risiko kejadian kardiovaskular.[7]



Gambar 1. Patofisiologi non-HDL-C

2.1.3.5 Kaitan non-HDL-C dengan target LDL-C

Meskipun LDL-C merupakan metrik utama yang perlu dipertimbangkan dalam terapi penurun lipid, non-HDL-C memberikan informasi tambahan mengenai jumlah kolesterol aterogenik total yang tersisa setelah LDL-C dikurangkan dari kolesterol total. Dengan informasi ini, klinisi dapat melihat apakah kolesterol aterogenik total telah membaik seiring dengan penurunan LDL-C atau masih ada sisa lipoprotein yang cukup besar.[7,36]

Kadar non-HDL-C menunjukkan asosiasi lebih kuat dengan pencapaian target terapi dibandingkan LDL-C. Meskipun penurunan kedua parameter terkait dengan reduksi risiko kardiovaskular pada uji coba statin, sebuah meta-analisis menemukan bahwa penurunan non-HDL-C lebih sering menjadi indikator yang lebih handal dalam mengidentifikasi respons terapi yang optimal. Dengan demikian, kadar non-HDL-C

yang tidak mencapai target dapat mengindikasikan respons terapi lipid yang belum optimal, meskipun LDL-C mendekati target.[31]

Dalam kasus ketidaksesuaian antara kadar LDL-C dan non-HDL-C, pemahaman terhadap interaksi keduanya menjadi sangat penting. Terdapat beberapa bukti bahwa individu dengan kadar non-HDL-C yang tinggi tetapi kadar LDL-C yang terkontrol tetap memiliki risiko kejadian kardiovaskular yang lebih tinggi, sedangkan pasien dengan kadar LDL-C yang tinggi tetapi kadar non-HDL-C yang relatif rendah mungkin memiliki risiko yang lebih rendah daripada yang diantisipasi oleh LDL-C saja. Hal ini mendukung gagasan bahwa menggabungkan pemeriksaan LDL-C dan non-HDL-C dapat memberikan hasil kategorisasi risiko yang setara atau lebih baik daripada menggunakan masing-masing pemeriksaan secara terpisah.[37]

2.1.3.6 Implikasi klinis pada pasien hipertensi

Pada populasi dengan risiko ASCVD tinggi, sangat penting untuk memantau kadar non-HDL-C bersamaan dengan LDL-C pada pasien hipertensi. Dislipidemia umum ditemukan pada populasi ini, terutama pada individu dengan obesitas sentral. Kadar non-HDL-C yang tinggi, selain dari efek hipertensi pada tekanan dinding arteri dan disfungsi endotel, akan mempercepat proses aterosklerosis dan meningkatkan risiko terjadinya kejadian kardiovaskular serius terlepas dari apakah kadar LDL-C berada dalam target. Dengan mempertimbangkan non-HDL-C sebagai penanda tambahan dalam evaluasi, klinisi dapat lebih baik mengidentifikasi pasien hipertensi dengan risiko residual tinggi yang kemungkinan akan memperoleh manfaat dari terapi penurun lipid yang lebih agresif atau perubahan gaya hidup yang lebih intensif. [31]

Non-HDL-C mewakili keseluruhan beban kolesterol aterogenik, sangat terkait dengan risiko residu dan risiko kardiovaskular dan bahkan dapat berbeda dengan LDL-C pada pasien yang telah mencapai target numerik. Dengan demikian, pada pasien hipertensi, non-HDL-C yang tinggi dapat menggambarkan beban kolesterol aterogenik yang masih besar meskipun LDL-C tampak mendekati target, sehingga relevan

dievaluasi bersamaan dengan LDL-C untuk mengidentifikasi risiko residu dan potensi kegagalan target lipid.

2.1.3.7 Hubungan non-HDL-C dengan pencapaian target LDL-C

Non-HDL-C dihitung menggunakan rumus sederhana yang tidak memerlukan kondisi puasa maupun pemeriksaan tambahan, yaitu non-HDL-C = TC - HDL-C. Menurut pedoman ESC/EAS mengenai dislipidemia, target non-HDL-C pada individu risiko sangat tinggi umumnya ditetapkan sekitar 30 mg/dL di atas target LDL-C, misalnya sekitar ≤ 100 mg/dL bila target LDL-C ≤ 70 mg/dL. (6)

Kemampuan non-HDL-C dalam memprediksi kegagalan pencapaian target LDL-C bertumpu pada prinsip bahwa LDL-C hanyalah satu komponen dari keseluruhan beban lipoprotein aterogenik dalam sirkulasi. Pada pasien hipertensi, stres hemodinamik kronik dan aktivasi RAAS yang persisten mendorong disfungsi endotel yang mempermudah infiltrasi seluruh partikel aterogenik ke subendotel (bukan hanya LDL). Dalam kondisi dislipidemia aterogenik yang umum ditemui pada pasien hipertensi dengan obesitas atau sindrom metabolik, kadar VLDL dan lipoprotein sisa meningkat signifikan, sehingga LDL-C yang dihitung melalui formula *Friedewald* cenderung *underestimate* beban aterogenik yang sesungguhnya. Non-HDL-C tidak bergantung pada asumsi komposisi lipoprotein seperti formula *Friedewald*, sehingga nilainya lebih stabil sebagai cerminan status lipid keseluruhan yang memengaruhi keberhasilan atau kegagalan pencapaian target LDL-C. (5)

Bukti literatur mendukung non-HDL-C sebagai marker risiko klinis dan residual risk yang valid. Pasien dengan non-HDL-C tinggi cenderung memiliki lebih banyak partikel lipoprotein kecil dan padat yang sulit diturunkan hanya dengan terapi statin standar, sehingga kegagalan target LDL-C menjadi lebih mungkin terjadi. Penelitian di Korea, menunjukkan bahwa peningkatan non-HDL-C berkorelasi lebih kuat dengan risiko stroke dan infark miokard dibandingkan peningkatan LDL-C, mengindikasikan bahwa non-HDL-C menangkap dimensi risiko yang melampaui prediksi LDL-C semata. Dari sisi praktis, non-HDL-C dapat dihitung langsung dari panel lipid rutin

tanpa pemeriksaan tambahan, menjadikannya indikator yang mudah diterapkan di layanan kesehatan primer. [4,38]

Meskipun bukti kuat mendukung non-HDL-C sebagai prediktor risiko kardiovaskular, hubungan langsung antara non-HDL-C dengan target LDL-C pada pasien hipertensi masih belum banyak diteliti dalam literatur. Penelitian sebelumnya lebih banyak mengevaluasi non-HDL-C sebagai prediktor kejadian kardiovaskular, bukan sebagai prediktor kegagalan mencapai target LDL-C secara spesifik. Oleh karena itu, hubungan antara non-HDL-C dan target LDL-C pada populasi hipertensi masih menjadi pertanyaan terbuka yang memerlukan verifikasi empiris lebih lanjut

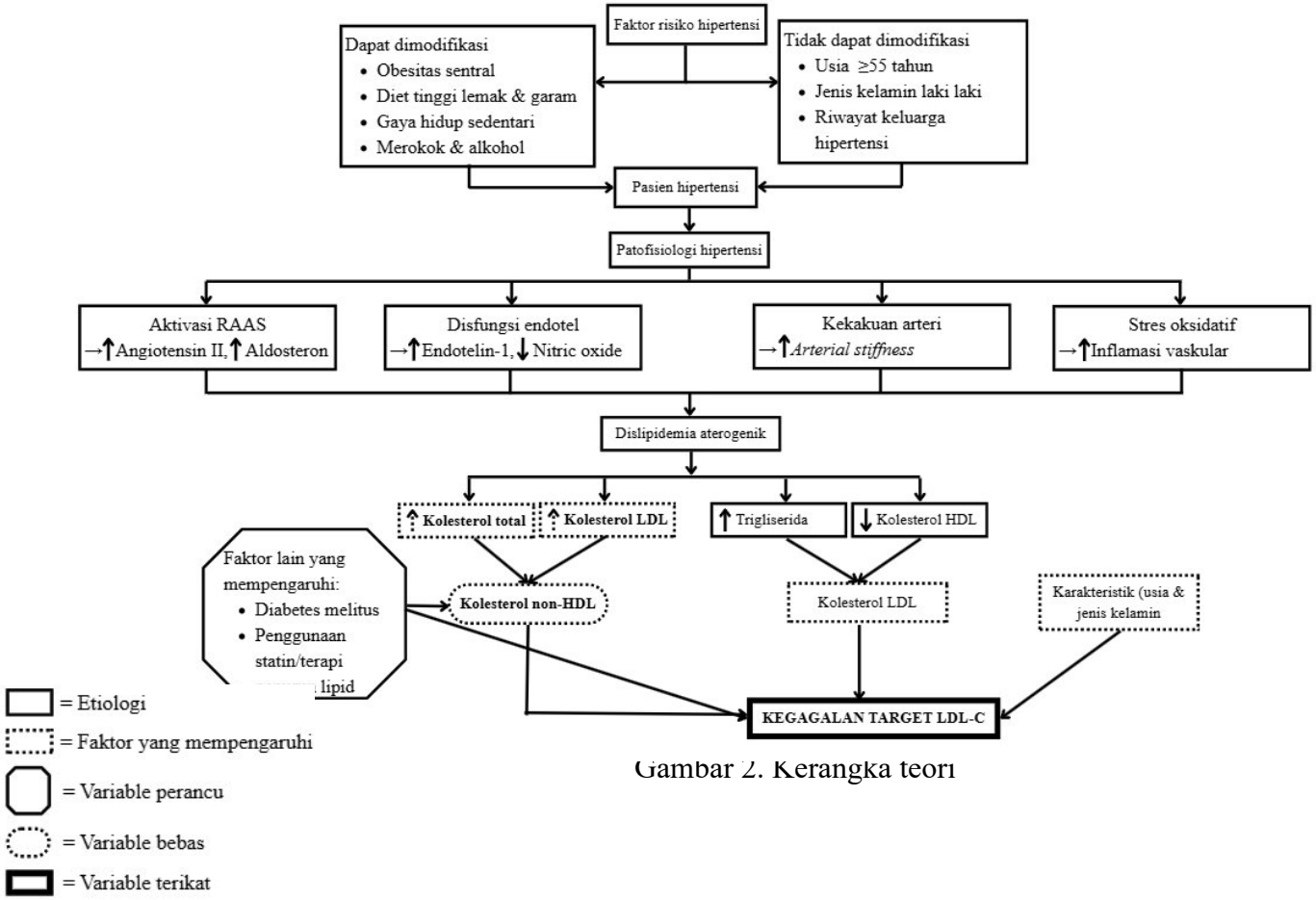
Di sisi lain, terdapat keterbatasan yang perlu dipertimbangkan. Nilai prediktif tambahan non-HDL-C terhadap LDL-C dinilai paling bermakna pada pasien dengan dislipidemia aterogenik, namun terbatas pada populasi dengan profil lipid yang relatif normal. Pada pasien hipertensi tanpa komorbiditas metabolik, non-HDL-C dan LDL-C cenderung memberikan informasi yang tumpang tindih (*concordant*), sehingga tidak secara otomatis memberikan nilai prediktif independen yang bermakna. Dengan mempertimbangkan kelebihan dan keterbatasan tersebut, non-HDL-C dapat dipandang sebagai parameter yang relevan untuk menilai beban lipoprotein aterogenik secara lebih menyeluruh pada pasien hipertensi, terutama pada mereka dengan dislipidemia aterogenik, karena kadar non-HDL-C yang tinggi dapat mencerminkan risiko kegagalan pencapaian target LDL-C meskipun nilai LDL-C tampak mendekati target.[5]

2.2 Ringkasan Pustaka

Tabel 1. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Hong, et al.	Korean National Health Information Database, 2009-2018	Kohort nasional	3.866.366 dewasa	Non-HDL-C vs LDL-C vs CVD	9 tahun	Non-HDL-C memiliki asosiasi lebih kuat dengan CVD dibandingkan LDL-C (p< 0,001)
Li, et al.	Beijing Chaoyang Hospital 2015-2020	Retrospektif	468 pasien riwayat coronary artery bypass karena ACS	Kadar non-HDL-C dan LDL-C serta hubungannya dengan MACEs	2 tahun	Non-HDL-C lebih prediktif terhadap MACE dibandingkan LDL-C (p< 0,05).
Hansen, et al.	Western Denmark Heart Registry, Denmark 2011-2020	Kohort observasional	42.057 pasien penyakit jantung iskemik dalam terapi statin	Kadar non-HDL-C setelah terapi statin terhadap kejadian ASCVD	Median *follow-up* 4,6 tahun	Terdapat hubungan antara non-HDL dengan peningkatan risiko ASCVD dan mortalitas (p< 0,001)
Wongcharoen, et al.	Chiang Mai, Thailand 2006-2013	Kohort restrospektif	868 pasien AMI	Target non-HDL-C vs LDL-C terhadap MACE	2,6 ± 1,6 tahun	Terdapat hubungan antara Gagal target non-HDL-C dengan kejadian MACE (p< 0,003)
Zhu, et al.	Tiongkok, 2017	*Cross-sectional analytic*	9.560 orang dewasa (3.709 di antaranya memiliki profil risiko metabolik)	LDL-C, Non-HDL-C, status trigliserida, dan diagnosis dislipidemia risiko tinggi.	Titik waktu tunggal	Pada pasien dengan trigliserida normal, LDL-C lebih akurat dibanding Non-HDL-C dalam menilai risiko kardiometabolik (p < 0,001).
Kwon, et al.	Korea Selatan, 2019	Observasional retrospektif	14.331 orang dewasa sehat	LDL-C, non-HDL-C, ketebalan dinding pembuluh darah		Pada pasien tanpa sindrom metabolik, LDL lebih unggul mendeteksi aterosklerosis dibandingkan non-HDL-C (p=0,002)

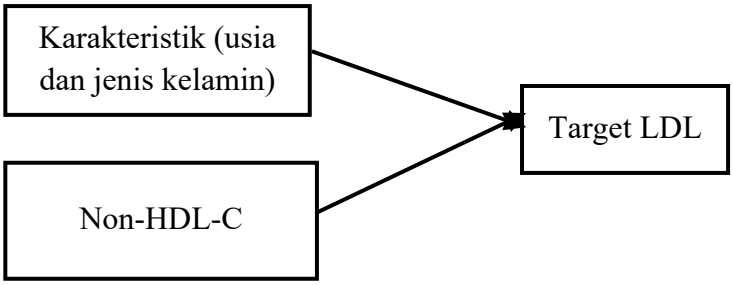
2.3 Kerangka teori



Gambar 2. Kerangka teori

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka konsep



Gambar 3. Kerangka konsep

3.2 Variabel penelitian

3.2.1 Variabel bebas: Karakteristik (usia dan jenis kelamin) dan non-HDL-C

3.2.2 Variabel tergantung: Target LDL

3.3 Definisi operasional

Tabel 2. Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara ukur	Hasil	Skala	Referensi
Non-HDL-C	Kolesterol total - HDL-C (mewakili semua lipoprotein aterogenik LDL+VLDL+IDL+Lp(a))	Rekam medis profil lipid	Profil lipid random/non-fasting. Non-HDL-C =TC-HDL-C	1. Tidak terkontrol (non-HDL-C ≥ 100) 2. Terkontrol (non-HDL-C < 100)	Ordinal	ESC 2025[6]
Target LDL	LDL-C ≥ 70 mg/dL baseline hipertensi	Rekam medis profil lipid	Data rekam medis	1. Tercapai (LDL-C < 70 mg/dL 2. Tidak tercapai (LDL-C ≥ 70 mg/dL	Ordinal	ESC 2025[6]
Jenis kelamin	Jenis kelamin biologis pasien berdasarkan identitas KTP	Rekam medis	Data rekam medis	1. Laki laki 2. Perempuan	Nominal	SKI 2023[12]
Usia	Umur subjek saat pemeriksaan dalam tahun	Rekam medis	Data rekam medis	1. 19-45 tahun (dewasa muda) 2. 45-64 tahun (dewasa akhir) 3. ≥ 65 tahun (lansia)	Ordinal	SKI 2023[12]

BAB IV
METODE

4.1 Desain

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain potong lintang. Data dikumpulkan pada satu periode waktu dari rekam medis peserta Program Pengelolaan Penyakit Kronis (Prolanis) dengan hipertensi yang memiliki hasil pemeriksaan profil lipid lengkap. Desain ini dipilih karena memungkinkan penilaian hubungan atau asosiasi antara kadar non-HDL-C dan pencapaian target LDL-C pada pasien hipertensi.

4.2 Lokasi dan waktu

Penelitian dilaksanakan di wilayah Jakarta Barat, Puskesmas Taman Sari, kecamatan Taman Sari selama periode September - November 2026

4.3 Populasi dan subjek

4.3.1 Populasi

4.3.1.1 Populasi target

Seluruh pasien dewasa Prolanis yang telah didiagnosis menderita hipertensi berdasarkan kriteria ACC/AHA, yaitu tekanan darah sistolik ≥ 130 mmHg dan/atau diastolik ≥ 80 mmHg, yang memiliki data pemeriksaan profil lipid lengkap.

4.3.1.2 Populasi terjangkau

Populasi terjangkau adalah seluruh pasien Prolanis dengan hipertensi dewasa yang tercatat dalam rekam medis di Puskesmas Taman Sari yang pernah berkunjung selama periode Januari - Desember 2025 dan memiliki kelengkapan data profil lipid yang dibutuhkan.

4.3.1.3 Subjek

4.3.1.3.1 Kriteria pemilihan subjek

a. Kriteria Inklusi:

1. Pasien Prolanis usia dewasa dengan diagnosis hipertensi yang tercatat dalam rekam medis selama periode Januari - Desember 2025

2. Memiliki hasil pemeriksaan profil lipid lengkap dalam satu waktu pengukuran (TC, HDL-C, LDL-C, dan trigliserida)
3. Menjalani terapi obat antihipertensi dan statin

b. Kriteria Eksklusi

1. Pasien yang sedang hamil atau menyusui
2. Pasien dengan hipertiroidisme belum diobati
3. Pasien dengan sindrom nefrotik
4. Pasien dengan diabetes melitus

4.3.1.3.2 Perhitungan jumlah subjek

Populasi infinit :

$$n_0 = \frac{Z\propto^2 \; x \; p \; x \; q}{d^2}$$

$$n_0 = \frac{1{,}96^2 x \; 0{,}716 \; x \; 0{,}284}{0{,}05^2}$$

$$n_0 = \frac{0{,}78}{0{,}0025}$$

$$n_0 = 312$$

Keterangan :

n_0 = jumlah sampel minimal

$Z\propto$= tingkat kemaknaan dikehendaki adalah 95%, dengan nilai 1,96

p = prevalensi kegagalan target LDL 71,6%[(2)]

q = 1 – 0,716 = 0,284

d = kesalahan absolut yang dapat diterima, pada penelitian ini adalah 5% (0,05)

Populasi finit :

$$n = \frac{n_0}{(1 + \frac{n_0}{N})}$$

$$n = \frac{312}{(1 + \frac{312}{840})}$$

$$n = \frac{312}{1{,}37}$$

$$n = 227{,}73$$

$$n = 228$$

Keterangan :

n = jumlah sampel yang digunakan untuk sampel finit

n_0 = jumlah sampel minimal

N = jumlah populasi terjangkau yaitu 840 pasien hipertensi

Pada perhitungan sampel perlu ditambahkan 15% jumlah sample drop out sehingga perhitungan jumlah sampel yang dibutuhkan adalah sebagai berikut

$$n = 228$$

$$n = 228 + drop\ out\ 15\%$$

$$n = 262{,}2 = 263\ responden$$

Setelah hasil populasi ditambahkan drop out sebesar 15%, responden yang dibutuhkan pada penelitian ini adalah 263 responden.

4.3.1.3.3 Cara pengambilan sampel

Pengambilan sampel dalam penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode *consecutive non-random sampling.* Peneliti menggunakan data rekam medis pasien hipertensi peserta prolanis di Puskesmas Taman sari dan diberikan nomor urut kemudian diacak di Microsoft Excel, lalu angka acak tersebut dicocokkan dengan nomor urut pada daftar hingga diperoleh 144 rekam medis yang memenuhi kuota sampel.

4.4 Bahan dan instrumen

Data yang didapatkan pada penelitian ini merupakan data sekunder menggunakan rekam medis pasien. Bahan dan instrumen penelitian yang digunakan:

1. Rekam medis: mengetahui diagnosis hipertensi yang sudah ditegakkan oleh dokter, serta mengetahui profil lipid pasien
2. SPSS untuk analisis statistik

4.5 Analisis statistik

4.5.1 Analisis Univariat

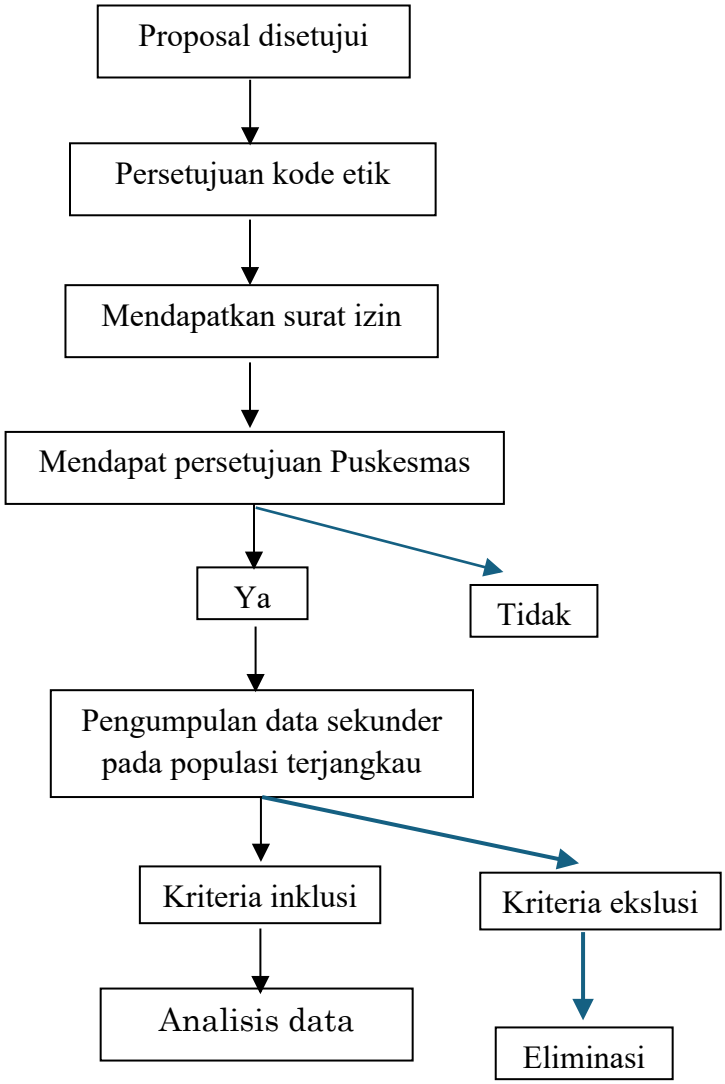
Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan karakteristik seluruh variabel penelitian secara individual. Variabel numerik yang dianalisis meliputi usia, kadar kolesterol total, HDL-C, LDL-C, trigliserida, dan non-HDL-C.

4.5.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk menilai hubungan antara usia dan jenis kelamin dengan target LDL-C, serta menganalisis hubungan antara kadar non-HDL-C dengan kegagalan pencapaian target LDL-C pada populasi pasien hipertensi. Dalam analisis ini, variabel non-HDL-C dikategorikan menjadi terkontrol dan tidak terkontrol, sedangkan status LDL-C dikategorikan menjadi target tercapai dan target tidak tercapai sesuai dengan batas panduan klinis yang digunakan. Variabel usia dan jenis kelamin juga dikelompokkan sesuai dengan definisi operasional penelitian. Hubungan kedua variabel dianalisis menggunakan uji *Chi-Square*.

Apabila syarat uji *Chi-Square* tidak terpenuhi, maka digunakan uji *Fisher's Exact Test* sebagai alternatif.

4.6 Alur kerja penelitian



4.7 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilakukan setelah lolos kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian

Kegiatan	2026											2027	
	Jan	Feb	Mar	Apr	Jun	Jul	Agu	Sep	Okt	Nov	Des	Jan	Feb
Persiapan dan pengumpulan data													
Penyusunan dan penyelesaian BAB I (**Pendahuluan**)													
Penyusunan dan penyelesaian BAB II (**Tinjauan Pustaka**)													
Penyusunan dan penyelesaian BAB III (**Metodologi**)													
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV (Hasil)													
Ujian Proposal													
Penelitian													
Penyusunan dan penyelesaian BAB V (**Pembahasan**)													
Penyusunan dan penyelesaian BAB VI (**Kesimpulan dan saran**)													
Persiapan ujian skripsi													
Penyusunan manuskrip publikasi E-jurnal													

DAFTAR PUSTAKA

1. Desai NR, Farbaniec M, Karalis DG. Nonadherence to lipid-lowering therapy and strategies to improve adherence in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. Clin Cardiol 2023;46:13-21. DOI: https://doi.org/10.1002/clc.23935.
2. Ambari AM, Hasan H, Dwiputra B, et al. Indonesia-interaspire study: an Indonesian cross-sectional multicenter survey on cardiovascular secondary prevention in coronary heart disease. Med J Indones 2025;34:158-66. DOI: https://doi.org/10.13181/mji.oa.257833.
3. Krittayaphong R, Buddhari W, Sookananchai B, et al. Post-Acute coronary syndrome discharge and long-term follow-up: Recommendations for Thailand. J Asian Pac Soc Cardiol 2025;4. DOI: https://doi.org/10.15420/japsc.2024.38.
4. Yun SY, Rim JH, Kang H, et al. Associations of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B with cardiovascular disease occurrence in adults: Korean Genome and Epidemiology Study. Ann Lab Med 2023;43:237-43. DOI: https://doi.org/10.3343/alm.2023.43.3.237.
5. Su X, Kong Y, Peng D. Evidence for changing lipid management strategy to focus on non-high density lipoprotein cholesterol. Lipids Health Dis 2019;18. DOI: https://doi.org/10.1186/s12944-019-1080-x.
6. Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, et al. 2025 focused update of the 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2025;46:4359-78. DOI: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf190.
7. Raja V, Aguiar C, Alsayed N, et al. Non-HDL-cholesterol in dyslipidemia: Review of the state-of-the-art literature and outlook. Atherosclerosis 2023;383:117312. DOI: https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.117312.
8. Du T, Sun X, Yu X. Non-HDL cholesterol and LDL cholesterol in the dyslipidemic classification in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Lipids Health Dis 2017;16. DOI: https://doi.org/10.1186/s12944-017-0621-4.
9. Carey RM, Whelton PK, Aronow WS, et al. Prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: Synopsis of the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Hypertension Guideline. Ann Intern Med 2018;168:351-8. DOI: https://doi.org/10.7326/M17-3203.
10. Johnson HM, Shimbo D, Abdalla M, et al. 2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM guideline for the prevention, detection, evaluation and management of high blood pressure in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines. Hypertension 2025;82:e212-316. DOI: https://doi.org/ 10.1161/HYP.0000000000000249.
11. World Health Organization. Hypertension. WHO 2023. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension. Diakses 2 Maret 2026.
12. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hasil Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 dalam angka. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI;2023.
13. Wijayanti YT, Susilo C. Lifestyle and incidence of hypertension in elderly with obesity.

Jurnal edukasi ilmiah lesehatan 2025;3:9-15. DOI: https://doi.org/10.61099/junedik.v3i1.69.
14. Swarup S, Goyal A, Grigorova Y, et al. Metabolic Syndrome. StatPearls 2024;NBK459248. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459248/. Diakses 2 Maret 2026.
15. Vera-Ponce VJ, Zuzunaga-Montoya FE, Romero LEMV, et al. Evaluation of nine forms of metabolic syndrome diagnosis as risk for cardiovascular disease: An analysis of isolated and combined metabolic factors. J Endocrinol Metab 2024;14:194-206 DOI: https://doi.org/10.14740/jem945.
16. Elendu C, Amaechi DC, Elendu TC, et al. Dependable approaches to hypertension management: A review. Medicine 2024;103:e38560 DOI: https://doi.org/10.1097/MD.0000000000038560.
17. Hooglugt A, Klatt O, Huveneers S. Vascular stiffening and endothelial dysfunction in atherosclerosis. Current Opinion in Lipidology 2022;33:353-63. DOI: https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000852.
18. Dąbrowska E, Narkiewicz K. Hypertension and Dyslipidemia: the two partners in endothelium-related crime. Current atherosclerosis reports 2023;25:605-12. DOI: https://doi.org/10.1007/s11883-023-01132-z.
19. Badran D, Abreu P, Restivo MT. Blood pressure measurement. Proceedings of the 2019 5th experiment at international conference, exp.at 2019;2022.p.476-80. DOI: https://doi.org/10.1109/EXPAT.2019.8876538.
20. Vyas DA, Eisenstein LG, Jones DS. The race-Correction debates — progress, tensions, and future directions. New England Journal of Medicine 2025;393:1029-36. DOI: https://doi.org/10.1056/nejmms2506241.
21. McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. European Heart Journal 2024;45:3912-4018. DOI: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178.
22. Cardiovascular disease prevention: lipid lowering therapy for people newly diagnosed with hypertension or T2DM NICE indicator. 2025. Tersedia pada: http://www.nice.org.uk/indicators/ind287. Diakses 28 Februari 2026.
23. Borghi C, Fogacci F, Agnoletti D, Cicero AFG. Hypertension and dyslipidemia combined therapeutic approaches. High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention 2022;29:221-30. DOI: https://doi.org/10.1007/s40292-022-00507-8.
24. Pirahanchi Y, Sinawe H, Dimri M. Biochemistry, LDL cholesterol. StatPearls 2023. Tersedia pada: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519561/. Diakses 1 Maret 2026.
25. Wilkinson MJ, Lepor NE, Michos ED. Evolving management of low-Density lipoprotein cholesterol: A personalized approach to preventing atherosclerotic cardiovascular disease across the risk continuum. Journal of the American Heart Association 2023;12. DOI: https://doi.org/10.1161/JAHA.122.028892.
26. Haegele M, Djurdjevic A, Jordan F, et al. Achievement of low-Density lipoprotein cholesterol targets in cardiac rehabilitation: Impact of the 2019 ESC/EAS

Dyslipidaemia Guidelines. J Clin Med 2022;11. https://doi.org/10.3390/jcm11237057.
27. Martins J, Steyn N, Rossouw HM, Pillay TS. Best practice for LDL-cholesterol: when and how to calculate. Journal of Clinical Pathology 2023;76:145-52. DOI: https://doi.org/10.1136/jcp-2022-208480.
28. Nilamsari WP, Alsagaff MY, Sholichah A, et al. Very low achievement of LDL-C targets based on 2019 ESC guidelines and factors associated with low achievement of LDL-C target. Res J Pharm Technol 2025;18:5370-6. DOI: https://doi.org/10.52711/0974-360X.2025.00774.
29. Feingold KR, Grunfeld C. Introduction to lipids and lipoproteins. Endotext 2024. Tersedia pada: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305896/. Diakses 4 Maret 2026.
30. Untono RH, Nugraha J, Suryawan I, Adrianto. Non-HDL cholesterol and LDL cholesterol as main risk factors for coronary heart disease: Meta-Analysis. Tersedia pada: http://www.indonesianjournalofclinicalpathology.org. Diakses 6 Maret 2026.
31. Liaigre L, Guigui A, Manceau M, Cracowski JL, Khouri C, Roustit M. Trial-level surrogacy of non-high-density and low-density lipoprotein cholesterol reduction on the clinical efficacy of statins. European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy 2025;11:387-92. DOI: https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaf016.
32. Nsiah P, Acquah S, Bockarie AS, Adjei G, Aniakwaa-Bonsu E, Ryabinina O. Non-high-density lipoprotein cholesterol predicts cardiovascular risk better than remnant cholesterol in patients with type 2 diabetes mellitus. Front Cardiovasc Med 2025;12. DOI: https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1551203.
33. Liu H, Deng X, Peng Y, et al. Meta-analysis of serum non-high-density lipoprotein cholesterol and risk of coronary heart disease in the general population.Clinica Chimica Acta 2017;471:23-8. doi:10.1016/j.cca.2017.05.006.
34. NLA recommendations & Statements, National Lipid Association Online. Tersedia pada: https://www.lipid.org/practicetools/documents. Diakses 8 Maret 2026.
35. Luo Y, Peng D. Residual atherosclerotic cardiovascular disease risk: Focus on Non-High-Density lipoprotein cholesterol. Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics 2023;28. DOI: https://doi.org//10.1177/10742484231189597.
36. Li C, He K, Yang Y, et al. Discordance of circulating non-HDL cholesterol with LDL cholesterol concerning long-Term prognosis in statin-Treated individuals with acute coronary syndrome and previous coronary artery bypass grafting undergoing percutaneous coronary intervention. Rev Cardiovasc Med 2023;24. DOI: https:// doi.org/10.31083/j.rcm2409263.
37. Hong S, Han K, Park JH, Yu SH, Lee CB, Kim DS. Higher non-High-Density lipoprotein cholesterol was higher associated with cardiovascular disease comparing higher LDL-C in nine years follow up: Cohort Study. J Lipid Atheroscler 2023;12:164-74. DOI: https://doi.org/10.12997/jla.2023.12.2.164.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Formulir pengambilan data

Identitas nama : ……..

Usia (tahun) : ……..

Jenis kelamin : ……..

Jakarta, ……2026

……

Lampiran 2. *Dummy table*

Tabel 1. Distribusi karakteristik subjek studi (n= …)

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Usia (tahun)		
19-45 tahun		
45-64 tahun		
≥ 65 tahun		
Jenis kelamin		
Laki-laki		
Perempuan		
Non-HDL-C		
Tidak terkontrol (≥ 100 mg/dL)		
Terkontrol (< 100 mg/dL)		
Target LDL		
Tercapai (≤70 mg/dL)		
Tidak tercapai (>70 mg/dL)		

Keterangan: Target LDL-C < 70 mg/dL digunakan sebagai batas keberhasilan terapi pada peserta Prolanis hipertensi (minimal risiko kardiovaskular tinggi).

Tabel 2. Hubungan Non-HDL-C dengan kegagalan target LDL-C

Variabel non-HDL-C	Target LDL-C tercapai (LDL-C < 70 mg/dL) n (%)	Target LDL-C tidak tercapai (LDL-C ≥ 70 mg/dL) n (%)	Nilai p*
Tidak terkontrol			
Terkontrol			

*Analisis menggunakan uji *Chi-Square*. Jika syarat uji tidak terpenuhi, digunakan uji Fisher's Exact Test. Batas kemaknaan statistik yang digunakan adalah p< 0,05.