



Kode>Nama Rumpun Ilmu: 315/Bidang Ilmu Kedokteran Lain Yang Belum Terdaftar  
(Farmakologi)



**LAPORAN AKHIR  
PENELITIAN FUNDAMENTAL**

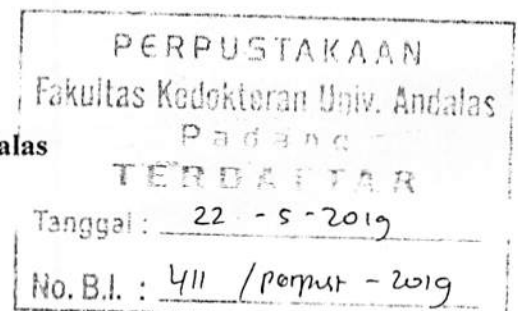
**Profil Farmakogenetik CYP2C19 dan P2Y12 *Reactivity Unit* Pada Pasien Sindrom Koroner  
Akut Yang Mendapat Terapi Clopidogrel di RSUP dr. M. Djamil, Padang**

**PENGUSUL**

1. dr. Rahmatini, M.Kes (NIDN: 0007026707)
2. dr. Gestina Aliska, Sp.FK (NIDN: 0024098602)
3. dr. Masrul Syafri, Sp.PD, Sp.JP (K) (NIDN: 9900979807)

**Fakultas Kedokteran Universitas Andalas**

**Oktober 2016**



**HALAMAN PENGESAHAN**  
**PENELITIAN FUNDAMENTAL**

---

**Judul Riset** : Profil Farmakogenetik CYP2C19 dan *P2Y12 Reactivity Unit* Pada Pasien Sindrom Koroner Akut Yang Mendapat Terapi Clopidogrel di RSUP dr. M. Djamil, Padang

**Kode / Rumpun Ilmu** : 315/ bidang ilmu kedokteran lain yang belum tercantum (Farmakologi)

**Periset Utama**

- a. Nama Lengkap : dr. Rahmatini, M.Kes
- b. NIDN : 0007026707
- c. Jabatan fungsional : staf pengajar FK Unand
- d. Program studi : Farmakologi dan Terapeutik
- e. Nomor Hp : 08126725979
- f. Alamat surel (e-mail) : Fk.unand.rahmatini@gmail.com

**Anggota Peneliti (1)**

- a. Nama Lengkap : dr. Gestina Aliska, Sp.FK
- b. NIDN : 0024098602
- c. Perguruan tinggi : Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

**Anggota Peneliti (2)**

- a. Nama Lengkap : dr. Masrul Syafri, Sp.PD, Sp.JP(K)
- b. NIDN : 9900979807
- c. Perguruan tinggi : Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

**No. Kontrak** : 114/BBPT/PNP-FK-Unand-2016

**Lama penelitian keseluruhan** : 1 tahun

**Usulan penelitian** : 1

**Biaya Penelitian Keseluruhan** : Rp. 99.810.000,-

## IDENTITAS DAN URAIAN UMUM

1. Judul Penelitian : Profil Farmakogenetik CYP2C19 dan P2Y12 Reactivity Unit Pada Pasien Sindrom Koroner Akut Yang Mendapat Terapi Clopidogrel di RSUP dr. M. Djamil, Padang

### 2. Tim Peneliti

No	Nama	Jabatan	Bidang Keahlian	Instansi Asal	Alokasi waktu (jam/minggu)
1.	dr. Rahmatini. M.Kes	Ketua	Farmakologi	FK UNAND	10 jam/minggu
2	dr. Gestina Aliska, Sp.FK	Anggota 1	Farmakologi klinik	FK UNAND	10 jam/minggu
3	dr. Masrul Syafri, Sp.PD, Sp.JP(K)	Anggota 2	Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah	FK UNAND	10 jam/minggu

3. Objek Penelitian (jenis material yang akan diteliti dan segi penelitian): pasien sindrom koroner akut yang mendapat terapi clopidogrel.
4. Masa Pelaksanaan  
 Mulai : bulan: Agustus tahun: 2016  
 Berakhir : bulan: November tahun: 2016
5. Usulan Biaya : Rp 99.850.000,-
6. Lokasi Penelitian (lab/studio/lapangan): Bangsal Jantung, CVCU, Laboratorium Sentral, Ruang Rekam Medik RSUP dr. M. Djamil, Lab Biomedik FK Unand, dan Bagian Farmakologi FK Unand.
7. Instansi lain yang terlibat (jika ada, dan uraikan apa kontribusinya)
  - Lab Biomedik FK Unand sebagai tempat pemeriksaan PCR.
  - Laboratorium Sentral RSUP dr. M. Djamil sebagai tempat pengukuran nilai P2Y12 reactivity unit (PRU)
8. Temuan yang ditargetkan (penjelasan gejala atau kaidah, metode, teori, atau antisipasi yang dikontribusikan pada bidang ilmu) : polimorfisme genetik CYP2C19, efektivitas terapi dengan pengukuran nilai PRU.
9. Kontribusi mendasar pada suatu bidang ilmu (uraikan tidak lebih dari 50 kata, tekankan pada gagasan fundamental dan orisinal yang akan mendukung pengembangan iptek) Clopidogrel merupakan antiplatelet yang sering digunakan dalam tatalaksana sindrom koroner akut. Variasi genetik enzim CYP2C19 yang memetabolisme clopidogrel berpengaruh terhadap efektivitas clopidogrel. Profil farmakogenetik pasien ikut menentukan keberhasilan terapi.
10. Jurnal ilmiah yang menjadi sasaran (tuliskan nama terbitan berkala ilmiah internasional bereputasi, nasional terakreditasi, atau nasional tidak terakreditasi dan tahun rencana publikasi) : Internasional: Acta Medica Indonesiana dan Nasional : Majalah Kedokteran Andalas
11. Rencana luaran HKI, buku, purwarupa atau luaran lainnya yang ditargetkan, tahun rencana perolehan atau penyelesaiannya: -

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Penyakit jantung iskemik merupakan penyebab kematian dan disabilitas terbesar di dunia dengan porsi yang cukup tinggi berasal dari negara *Low- and Middle-Income* (LMICs). Kematian akibat penyakit jantung iskemik dan sindrom koroner akut muncul pada usia yang lebih muda pada negara LMICs dibandingkan dengan negara berpendapatan tinggi, bahkan sering terjadi pada usia produktif.<sup>1</sup> Data yang diperoleh dari *Jakarta Cardiovascular Study* pada tahun 2008 di RS Jantung Harapan Kita memperlihatkan prevalensi infark miokard yaitu 5,29% dengan perbandingan wanita dan pria yaitu 4,12% dan 7,6%. Peningkatan prevalensi infark miokard selama 7 tahun mencapai 4,09% atau rata-rata 0,6% per tahun.<sup>2</sup>

Clopidogrel merupakan penghambat ireversibel terhadap reseptor platelet P2Y<sub>12</sub> adenosin difosfat, yang merupakan obat terapi standar dalam tatalaksana sindrom koroner akut dan pasien yang akan dilakukan tindakan Percutaneous Coronary Intervention (PCI).<sup>3,4,5</sup> Clopidogrel yang dikombinasi dengan aspirin efektif dalam mencegah trombosis pembuluh darah berulang, misalnya pada infark miokard dan stroke. Sama halnya dengan obat golongan thienopiridin, clopidogrel berupa *prodrug* yang harus mengalami biotransformasi di hepar untuk menjadi bentuk metabolit aktif (R130964) agar dapat menghambat agregasi trombosit. Sekitar 85% clopidogrel yang diberikan per oral akan diabsorpsi dari saluran cerna mengalami hidrolisis menjadi derivat karboksil inaktif oleh enzim esterase. Hanya sekitar 15% yang dimetabolisme di hati melalui oksidasi ganda.<sup>3,4</sup>

CYP2C19 merupakan enzim utama dalam biotransformasi clopidogrel. Variasi genetik enzim ini dapat mempengaruhi aktivasi clopidogrel dan memperlambat proses hambatan platelet selama terapi clopidogrel.<sup>3</sup> Saat ini belum ada data gambaran polimorfisme clopidogrel ini pada populasi masyarakat Indonesia khususnya etnis Minang. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan data polimorfisme enzim CYP2C19 pada etnis Minang dan selanjutnya akan dihubungkan dengan efektivitas clopidogrel dalam hambatan aktivitas platelet melalui pemeriksaan P2Y<sub>12</sub> *Reactivity Unit* (PRU). Diharapkan dengan mengetahui polimorfisme CYP2C19 maka dapat digunakan sebagai pedoman dalam pemberian terapi antiplatelet pada pasien sindrom koroner akut.

## **1.2. Rumusan Masalah**

1. Bagaimana gambaran karakteristik subyek penelitian berdasarkan umur dan jenis kelamin?
2. Bagaimana distribusi frekuensi polimorfisme CYP2C19 dan nilai PRU pada subyek penelitian?
3. Bagaimana hubungan antara polimorfisme genetik dengan P2Y12 *Reactivity Unit* pada subyek penelitian?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **Tujuan umum**

Memperbaiki penatalaksanaan pasien sindrom koroner akut yang diberikan terapi clopidogrel

### **Tujuan khusus**

1. Mengetahui karakteristik subyek penelitian berdasarkan umur dan jenis kelamin
2. Mengetahui distribusi frekuensi polimorfisme CYP2C19 dan nilai PRU pada subjek penelitian
3. Mengetahui hubungan antara polimorfisme genetik dengan nilai PRU pada subyek penelitian

## **1.4. Manfaat penelitian**

### **1.4.1 Dalam bidang pendidikan**

- a. Mendapatkan data polimorfisme genetik pada subyek yang mendapat clopidogrel
- b. Mendapatkan data hubungan polimorfisme genetik dengan nilai PRU pada pasien yang diterapi dengan clopidogrel
- c. Bahan pertimbangan untuk penyesuaian dosis atau pemilihan terapi antiplatelet pada pasien sindrom koroner akut

### **1.4.2 Dalam bidang penelitian**

- a. Mengembangkan penelitian mengenai clopidogrel pada pasien sindrom koroner akut

- b. Mengembangkan penelitian di bidang farmakologi dalam hal polimorfisme dan efektivitas obat

#### 1.4.3 Bagi masyarakat

- a. Meningkatkan kualitas hidup dan harapan hidup pasien sindrom koroner akut  
 b. Meningkatkan efektivitas terapi sindrom koroner akut  
 c. Mencegah komplikasi akibat kegagalan terapi

**Tabel 1.1 Rencana Target Capaian Tahunan**

No.	Jenis Luaran	Indikator Capaian			
		TS <sup>1)</sup>	TS+1	TS+2	
1	Publikasi ilmiah <sup>2)</sup>	Internasional	Tidak ada	Draf	
		Nasional terakreditasi	Draf		
2	Pemakalah dalam temu ilmiah <sup>3)</sup>	Internasional	Tidak ada		
		Nasional	Tidak ada	Draf	
3	Invited speaker dalam temu ilmiah <sup>4)</sup>	Internasional	Tidak ada		
		Nasional	Draf	Terdaftar	
4	Visiting Lecturer <sup>5)</sup>	Internasional	Tidak ada		
5	Hak Kekayaan Intelektual (HKI) <sup>6)</sup>	Paten	Tidak ada		
		Paten sederhana	Tidak ada		
		Hak cipta	Tidak ada		
		Merek dagang	Tidak ada		
		Rahasia dagang	Tidak ada		
		Desain produk industri	Tidak ada		
		Indikasi geografis	Tidak ada		
		Perlindungan varietas tanaman	Tidak ada		
	Perlindungan topografi sirkuit terpadu	Tidak ada			

6	Teknologi Tepat Guna <sup>7)</sup>	Tidak ada		
7	Model/Purwarupa/Desain/Karya seni/ Rekayasa Sosial <sup>8)</sup>	Tidak ada		
8	Buku Ajar (ISBN) <sup>9)</sup>	Tidak ada		
9	Tingkat Kesiapan Teknologi (TKT) <sup>10)</sup>	Tidak ada		

1) TS = Tahun sekarang (tahun pertama penelitian)

2) Isi dengan tidak ada, draf, submitted, reviewed, accepted, atau published

3) Isi dengan tidak ada, draf, terdaftar, atau sudah dilaksanakan

4) Isi dengan tidak ada, draf, terdaftar, atau sudah dilaksanakan

5) Isi dengan tidak ada, draf, terdaftar, atau sudah dilaksanakan

6) Isi dengan tidak ada, draf, terdaftar, atau granted

7) Isi dengan tidak ada, draf, produk, atau penerapan

8) Isi dengan tidak ada, draf, produk, atau penerapan

9) Isi dengan tidak ada, draf, proses editing, atau sudah terbit

10) Isi dengan skala 1-9 dengan mengacu pada Bab 2 Tabel 2.7

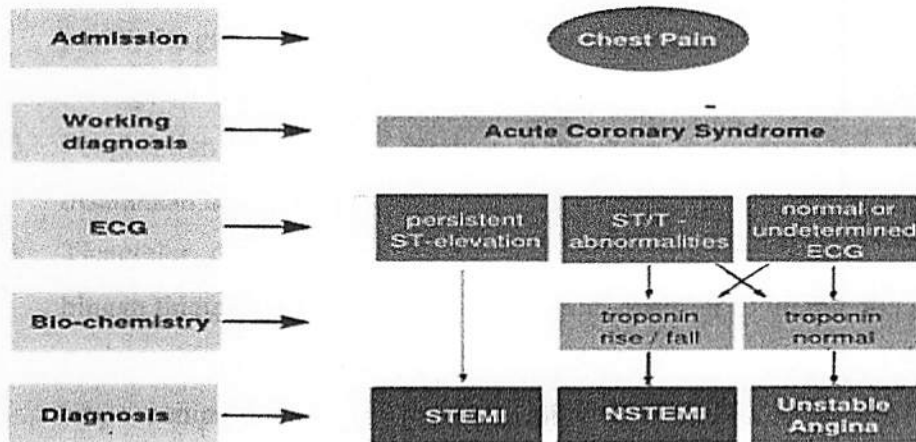
## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1. Sindrom Koroner Akut

#### Definisi

Sindrom koroner akut yaitu kumpulan gejala klinis yang disebabkan oleh penyakit akut iskemik jantung, meliputi angina pektoris tidak stabil, infark miokard tanpa elevasi segmen ST, dan infark miokard dengan elevasi segmen ST.<sup>6</sup>

#### Diagnosis



Gambar 1. Alur diagnosis pasien Sindrom Koroner Akut tanpa ST elevasi persisten oleh ESC tahun 2011<sup>7</sup>

Diagnosis sindrom koroner akut menjadi lebih kuat pada pasien dengan karakteristik sebagai berikut:<sup>6</sup>

- Pria
- . Mempunyai penyakit aterosklerosis non koroner
- Pernah mengalami infark miokard, bedah pintas koroner, atau IKP
- Memiliki faktor risiko : umur, hipertensi, merokok, dislipidemia, diabetes melitus, riwayat PJK dini dalam keluarga, berdasarkan klasifikasi faktor risiko tinggi, risiko sedang, risiko rendah menurut *National Cholesterol Education Program (NCEP)*



### Prinsip terapi antiplatelet pada sindrom koroner akut<sup>6,8</sup>

- a. Aspirin berkerja menghambat sintesis platelet tromboksan A<sub>2</sub> yang merupakan mediator aktivasi platelet. Aspirin harus diberikan pada pasien dengan gejala sindrom koroner akut tanpa kontraindikasi, diberikan dengan *loading dose* 150-300 mg dan *maintenance dose* 75-100 mg setiap harinya untuk jangka panjang
- b. Penghambat reseptor ADP diberikan bersama aspirin secepat mungkin dan diberikan selama 12 bulan kecuali pada pasien dengan risiko perdarahan berlebih
- c. Pasien dengan riwayat perdarahan saluran cerna atau ulkus peptikum direkomendasikan untuk diberi penghambat pompa proton (sebaiknya bukan omeprazol) bersama DAPT (dual antiplatelet therapy-aspirin dan penghambat reseptor ADP) dan diberikan pada pasien dengan beragam faktor risiko seperti infeksi *H.pylorii*, usia  $\geq 65$  tahun, dan sedang menggunakan antikoagulan atau steroid
- d. Penghentian penghambat reseptor ADP lama atau permanen selama 12 bulan tidak disarankan tanpa ada indikasi klinis
- e. Ticagrelor direkomendasikan kepada pasien dengan risiko kejadian iskemik sedang hingga tinggi dengan *loading dose* 180 mg, dilanjutkan 90 mg dua kali sehari, serta pada pasien yang sudah mendapat clopidogrel (pemberian clopidogrel kemudian dihentikan) tanpa memperhatikan langkah pengobatan awal
- f. Clopidogrel direkomendasikan pada pasien yang tidak bisa menggunakan ticagrelor. *Loading dose* clopidogrel adalah 300 mg, *maintenance dose* 75 mg setiap hari
- g. Pemberian *loading dose* clopidogrel 600 mg (atau *loading dose* 300 mg diikuti dosis tambahan 300 mg saat IKP) disarankan pada pasien yang menerima langkah invansif ketika tidak mendapatkan ticagrelor
- h. Mempertimbangkan pemberian *Maintenance dose* clopidogrel yang lebih tinggi (150 mg setiap hari) untuk 7 hari pertama pasien yang dilakukan IKP tanpa risiko perdarahan yang meningkat
- i. Pasien dengan pengobatan penghambat reseptor ADP yang perlu menjalani pembedahan mayor non-emergensi (termasuk CABG) tanpa risiko kejadian iskemik yang tinggi, perlu dipertimbangkan penundaan pembedahan selama 5 hari setelah penggunaan ticagrelor atau clopidogrel dihentikan apabila secara klinis memungkinkan
- j. Pasien pasca pembedahan CABG yang telah dianggap aman perlu dipertimbangan untuk

## BAB 3 METODOLOGI

### Desain penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional yang dilakukan secara prospektif pada pasien sindrom koroner akut yang mendapat terapi clopidogrel.

### Waktu dan tempat penelitian

Penelitian ini dilakukan di Bangsal Jantung, *Cardiovascular Care Unit (CVCU)*, Laboratorium Sentral RSUP dr. M. Djamil, Laboratorium Biomedik FK Unand, dan Departemen Farmakologi dan Terapeutik FK UNAND pada bulan Agustus - November 2016.

### Subjek penelitian

#### Pemilihan subjek penelitian

Penelitian ini melibatkan pasien sindrom koroner akut yang dirawat di Bangsal Jantung dan *Cardiovascular Care Unit (CVCU)* RSUP dr. M. Djamil.

#### Kriteria inklusi

- a. Pasien dengan diagnosis sindrom koroner akut
- b. Laki-laki dan perempuan
- c. Pasien mendapat terapi clopidogrel

#### Kriteria eksklusi

- a. Usia < 18 tahun atau > 65 tahun
- b. Wanita hamil
- c. Gangguan fungsi hati
- d. Bersihan kreatinin < 30 ml/menit
- e. Sedang dalam pengobatan yang menggunakan clopidogrel

### Besar sampel

Perhitungan besar sampel menggunakan rumus penelitian observasi dengan satu populasi penelitian

$$n = \frac{Z(1-\alpha)^2 p(1-p)}{d^2}$$

n = sampel minimal

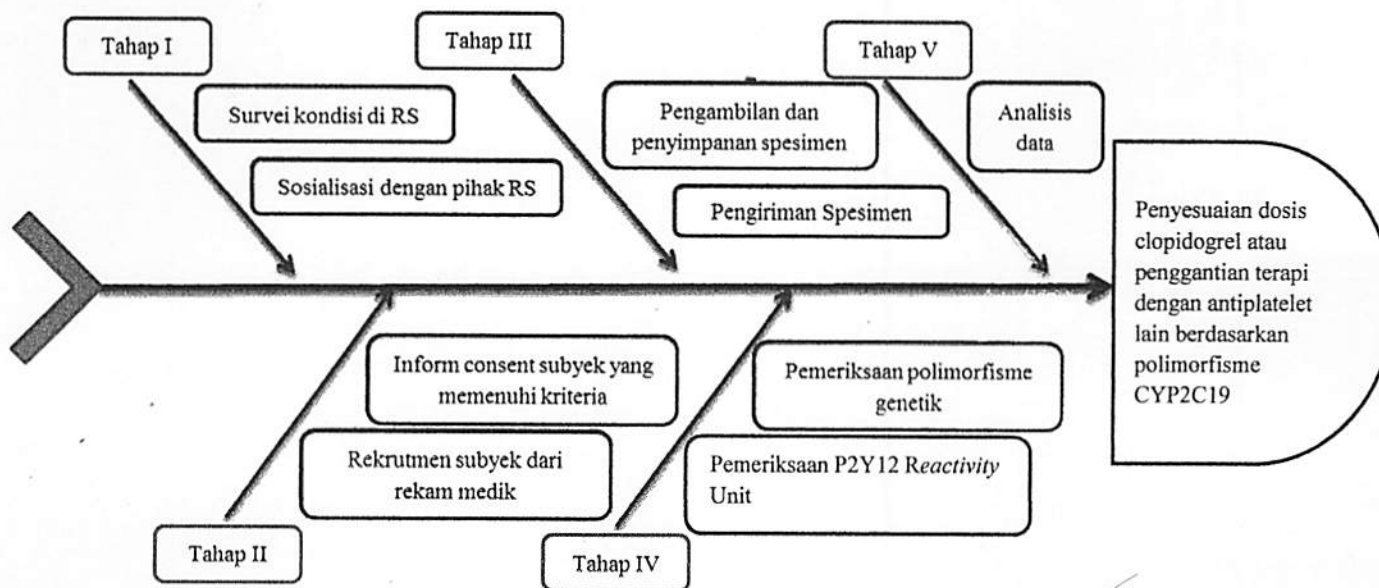
$Z(1-\alpha/2) = 1,96$  dengan  $\alpha = 0,05$

$p$  = proporsi pasien sindrom koroner akut tahun 2008, yaitu 5,29%

$d = 0,1$

Dari perhitungan tersebut didapatkan sampel minimal untuk penelitian ini adalah 20 pasien. Dengan mempertimbangkan angka *drop out*, sekitar 20%, maka dibutuhkan sampel minimal sebesar 24 pasien. Pada penelitian ini kami menetapkan sampel sebesar 30 pasien.

### Fish Bone Diagram



### Teknik pengumpulan data

Data dikumpulkan dari rekam medik semua pasien rawat jalan dan rawat inap Bagian Jantung dan Pembuluh Darah RSMD yang mendapat terapi clopidogrel. Dari rekam medik pasien diambil data meliputi karakteristik / data demografi (nama, usia, jenis kelamin, berat badan, tanggal mulai dirawat, nomor rekam medik), hasil anamnesis, hasil pemeriksaan fisik, hasil pemeriksaan laboratorium awal, diagnosis dan terapi pasien. Data di atas digunakan untuk pemilihan subyek penelitian. Data polimorfisme didapatkan dari pemeriksaan PCR yang dilakukan di Laboratorium Biomedik FK UNAND. Data mengenai nilai PRU didapatkan pemeriksaan yang dilakukan di Laboratorium Sentral RSUP dr. M. Djamil, Jakarta. Pemeriksaan

polimorfisme genetik dan PRU dilakukan dengan menggunakan sampel darah pasien. Sampel darah diambil pada pasien yang telah menggunakan clopidogrel *loading dose* (LD) dan dilakukan tindakan *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI). Sampel darah diambil pada 4 minggu setelah *loading dose*. Sampel darah disentrifus hingga didapatkan plasma darah. Plasma ini akan disimpan pada suhu minus 20°C hingga jumlah sampel terpenuhi. Pemeriksaan PCR dilakukan bersamaan setelah semua sampel terpenuhi. Pemeriksaan reaktivitas platelet juga menggunakan sampel darah yang harus segera diperiksa dalam waktu 4 jam sejak diambil.

#### **Pemeriksaan polimorfisme genetik**

Pemeriksaan polimorfisme ini menggunakan *polymerase chain reaction* (PCR). DNA diisolasi dari sel darah putih dengan menggunakan DNA *purification kit*. Alel CYP2C19\*2, CYP2C19\*3, dan CYP2C19\*17 dideteksi dengan sekuensing DNA.

#### **Pemeriksaan Reaktivitas Platelet**

Pemeriksaan aktivitas inhibisi clopidogrel terhadap reseptor P2Y12 melalui pengukuran nilai P2Y12 *Reactivity Unit* dengan menggunakan VerifyNow<sup>®</sup> dilakukan di Laboratorium Sentral RSUP dr. M. Djamil.

#### **Batasan operasional**

1. Sindrom Koroner Akut yaitu kumpulan gejala klinis yang disebabkan oleh penyakit akut iskemik jantung, meliputi angina pektoris tidak stabil, infark miokard tanpa elevasi segmen ST, dan infark miokard dengan elevasi segmen ST.
2. Farmakogenetik merupakan suatu ilmu yang mempelajari tentang pengaruh faktor genetik terhadap respon suatu obat dalam tubuh dapat diartikan pula sebagai ilmu yang mengidentifikasi interaksi antara obat dan gen individual.
3. Polimorfisme genetik : adanya variasi genetik yang menyebabkan perbedaan aktivitas dan kapasitas suatu enzim dalam menjalankan fungsinya.
4. CYP2C19: enzim sitokrom P450 yang berperan dalam metabolisme utama clopidogrel.
5. P2Y12 *Reactivity Unit* (PRU): satuan ukuran aktivitas platelet, jika nilai PRU dibawah 208 maka pemberian antiplatelet menunjukkan respon terapi tetapi jika > 208 maka dianggap resisten terhadap antiplatelet.

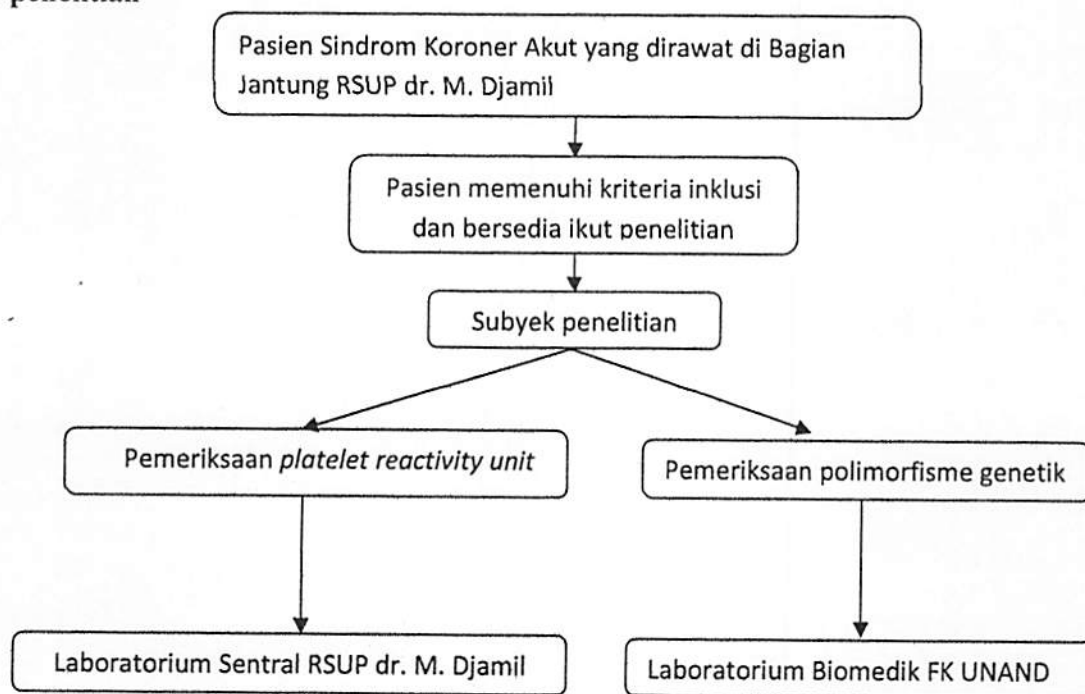
### Persetujuan etik

Semua data pasien akan dijaga kerahasiaannya sedemikian rupa sehingga data tersebut tidak dapat dihubungkan dengan subyek pemilik data. Persetujuan dari komite etik dan izin melakukan penelitian di lingkungan RSUP dr. M. Djamil dimintakan dari Komite Etik Penelitian FK UNAND/RSUP dr. M. Djamil.

### Analisis data

Data karakteristik dasar akan disajikan dengan statistik deskriptif. Hubungan antara polimorfisme CYP2C19 dengan nilai PRU akan dinilai melalui uji *t-test*. Hasil dianggap bermakna jika nilai  $P < 0,05$ . Data kuantitatif yang telah terkumpul diolah dan dianalisis dengan menggunakan program SPSS versi 20.0.

### Alur penelitian



## BAB 4 BIAYA DAN JADWAL

### 4.1 Anggaran Biaya

**Tabel 3.2 Format Ringkasan Anggaran Biaya Penelitian Fundamental yang Diajukan**

No	Jenis pengeluaran	Biaya yang diusulkan
1	Honorarium untuk pelaksana, petugas laboratorium, pengumpul data, pengolah data, penganalisis data, honor operator, dan honor pembuat sistem (maksimum 30% dan dibayarkan sesuai ketentuan)	Rp 9.160.000
2	Pembelian bahan habis pakai untuk ATK, fotocopy, surat menyurat, penyusunan laporan, cetak, penjilidan laporan, publikasi, pulsa, internet, bahan laboratorium, langganan jurnal (maksimum 60%)	Rp 59.650.000
3	Perjalanan untuk biaya survei/sampling data, seminar/workshop DN-LN, biaya akomodasi-konsumsi, perdiem/lumpsum, transport (maksimum 40%)	Rp 18.000.000
4	Sewa untuk peralatan/mesin/ruang laboratorium, kendaraan, kebun percobaan, peralatan penunjang penelitian lainnya (maksimum 40%)	Rp 13.000.000

### 4.2 Jadwal Kegiatan

Kegiatan	Juli				Agustus				September				Oktober				November				Desember			
	Minggu Ke-				Minggu Ke-				Minggu Ke-				Minggu Ke-				Minggu Ke-							
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Penelusuran Kepustakaan	■	■	■	■																				
Penulisan Proposal	■	■	■	■																				
Pengajuan Proposal dan Seleksi					■	■	■	■																
Perbaikan proposal									■	■	■	■												
Pengumpulan Data													■	■	■	■								
Analisis Data																	■	■	■	■				



## BAB 5 HASIL PENELITIAN

Telah didapatkan sebanyak 30 orang subjek penelitian dengan sindrom coroner akut yang dirawat di Rumah Sakit Dr. Djamil M, Padang yang memenuhi kriteria inklusi dan telah menandatangani *informed consent*. Rentang usia subjek penelitian adalah 38-75 tahun dengan rata – rata 57,30 tahun. Subjek laki-laki sebanyak (80%) dan perempuan (20%). Sebagian besar pasien berasal dari provinsi Sumatera Barat dan hanya sebagian kecil berasal dari luar provinsi Sumatera Barat (13.33%). Dari 30 subjek penelitian, hampir seluruhnya memiliki faktor risiko penyakit arteri koroner (CAD) dan hanya 1 orang subjek penelitian yang tidak memiliki faktor risiko. Perokok dan Hipertensi merupakan faktor risiko terbesar dari CAD (56.67%) pada subjek penelitian, kemudian diikuti diabetes melitus, dislipidemia dan menopause (Tabel 1).

**Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian**

Variabel	Pasien (n=30)
Usia, Tahun *	57.30 (38-75)
Jenis Kelamin	
Laki – Laki	24/30 ( 80% )
Perempuan	6/30 ( 20% )
Asal	
Sumatera Barat	26/30 ( 86.67% )
Luar Provinsi	4/30 ( 13.33% )
Faktor Risiko	
Ya	29/30 ( 96.67% )
Tidak	1/30 ( 3.33% )
Perokok	
Ya	17/30 ( 56,67% )
Tidak	13/30 ( 43,33% )
Hipertensi	
Ya	17/30 ( 56.67% )
Tidak	13/30 (43.33% )
Diabetes Melitus	
Ya	4/30 ( 13.33% )
Tidak	26/30 ( 86.67% )
Dislipidemia	
Ya	3/30 ( 10% )
Tidak	27/30 ( 90% )
Menopause	
Ya	4/30 ( 13.33% )
Tidak	26/30 ( 86.67% )

\*rata - rata



### 3. Journal of Pharmacological Sciences



> Submit your paper

> Track your paper

> View articles

> Editorial board

Q SEARCH

Browse journals > Journal of Pharmacological Sciences > Guide for authors

#### Guide for Authors

##### Author information pack

- Notice to Contributors
- Copyright
- Preparation of Manuscripts
- Submission of Manuscripts
- After Acceptance
- Guidelines/Checklist for authors submitting papers discussing Natural Medicine Materials (NMM)
- Author's Checklist for Manuscript Submission
- Peer review
- Online proof correction
- Offprints

##### Notice to Contributors

*Journal of Pharmacological Sciences* is an international journal intended for the advancement of pharmacological sciences in the world. The *Journal* welcomes submissions in all fields of experimental and clinical pharmacology, including neuroscience, and biochemical, cellular, and molecular pharmacology of the 21

•The following publication Fees are charged to the authors with the JPS membership.

Full Paper (limit 8 pages): JPY 75,000  
Review type article (limit 8 pages): JPY 75,000  
Short Communication (limit 4 pages): JPY 35,000  
Correspondence (limit 4 pages): JPY 35,000  
Extra page charge exceeding the limit pages: JPY 10,000 per page

•The following publication Fees are charged to the authors without the JPS membership.

Full Paper (limit 8 pages): JPY 100,000  
Review type article (limit 8 pages): JPY 100,000  
Short Communication (limit 4 pages): JPY 50,000  
Correspondence (limit 4 pages): JPY 50,000  
Extra page charge exceeding the limit pages: JPY 10,000 per page

\*If you wish to join JPS, please contact the membership office at [jps@nacos.com](mailto:jps@nacos.com).

Annual membership fee for a general member is JPY 6,000, for a graduate student is JPY 3,000, and for a student is JPY 3,000.

Once you become a member of JPS before your author proof, your publication fee is charged as a JPS member.

**Lampiran :**

## Chi-Square

### Frequencies

pru

	Observed N	Expected N	Residual
1	19	15.0	4.0
2	11	15.0	-4.0
Total	30		

cyp2c19\_3

	Observed N	Expected N	Residual
1	27	15.0	12.0
2	3	15.0	-12.0
Total	30		

### Test Statistics

	pru	cyp2c19_3
Chi-Square	2.133 <sup>a</sup>	19.200 <sup>a</sup>
df	1	1
Asymp. Sig.	.144	.000

a. 0 cells (.0%) have expected frequencies less than 5. The minimum expected cell frequency is 15.0.

## Chi-Square

### Frequencies

pru

	Observed N	Expected N	Residual
1	19	15.0	4.0
2	11	15.0	-4.0
Total	30		

abcb1

	Observed N	Expected N	Residual
1	6	10.0	-4.0
2	22	10.0	12.0
3	2	10.0	-8.0
Total	30		

### Test Statistics

	pru	abcb1
Chi-Square	2.133 <sup>a</sup>	22.400 <sup>a</sup>
df	1	2
Asymp. Sig.	.144	.000

a. 0 cells (0%) have expected frequencies less than 5. The minimum expected cell frequency is 15,0.

b. 0 cells (0%) have expected frequencies less than 5. The minimum expected cell frequency is 10,0.

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
pru	30	1.37	.490	1	2
cyp2c19_2	30	1.47	.507	1	2

**Chi-Square**

→ **Frequencies**

pru

	Observed N	Expected N	Residual
1	19	15.0	4.0
2	11	15.0	-4.0
Total	30		

cyp2c19\_2

	Observed N	Expected N	Residual
1	16	15.0	1.0
2	14	15.0	-1.0
Total	30		

**Test Statistics**

	pru	cyp2c19_2
Chi-Square	2.133 <sup>a</sup>	.133 <sup>a</sup>
df	1	1
Asymp. Sig.	.144	.715

a. 0 cells (.0%) have expected frequencies less than 5. The minimum expected cell frequency is 15.0.