



Akreditasi PB IDI-2 SKP

# Tatalaksana Dislipidemia Terkait Penyakit Kardiovaskular Aterosklerosis (ASCVD): Fokus pada Penurunan LDL-c

**Karina Puspaseruni**

Alumna Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang, Jawa Timur, Indonesia

## ABSTRAK

Dislipidemia mengacu pada peningkatan kadar lipid darah dan merupakan prekursor utama penyakit terkait lipid seperti aterosklerosis, penyakit arteri koroner, dan terlibat dalam sindrom kematian mendadak. Penyakit Kardiovaskular Aterosklerosis (ASCVD- *atherosclerotic cardiovascular disease*) dan manifestasi klinisnya seperti infark miokard dan *stroke* iskemik merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di dunia. Dislipidemia dapat dikendalikan secara farmakologis dan paling penting melalui perubahan gaya hidup terutama diet. Penurunan kadar kolesterol lipoprotein densitas rendah (LDL-c) menghasilkan penurunan risiko ASCVD.

**Kata kunci:** Aterosklerosis, dislipidemia, penyakit kardiovaskular aterosklerosis

## ABSTRACT

Dyslipidemia is a medical condition characterized by elevation of any or all blood lipid components; dyslipidemia is the major precursor of lipid-related ailment such as atherosclerosis, coronary artery disease, and also involved in sudden death syndrome. Atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) and its clinical manifestations, such as myocardial infarction and ischaemic stroke, are the leading cause of morbidity and mortality throughout the world. Dyslipidemia can be controlled pharmacologically and most importantly change in lifestyle especially diet. Reduced low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c) resulted in subsequent risk reduction. **Karina Puspaseruni. Management of Dyslipidemia related to Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD): Focus on LDL-c Lowering.**

**Keywords:** Atherosclerosis, atherosclerosis cardiovascular disease, dyslipidemia

## PENDAHULUAN

Selama hampir seabad, kolesterol telah dianggap sebagai promotor utama perkembangan aterosklerosis, yaitu proses penumpukan lipid di arteri koroner, sehingga menyempitkan lumen pembuluh darah koroner.<sup>1</sup> Lipid dalam makanan terdiri dari trigliserida, fosfolipid, dan kolesterol.<sup>2</sup> Fosfolipid merupakan jenis lipid yang membentuk komponen membran lipoprotein.<sup>2</sup> Pada manusia dapat dibedakan enam jenis lipoprotein, yaitu *high-density lipoprotein* (HDL atau  $\alpha$ -lipoprotein) sebagai pengangkut kolesterol; *very low-density lipoprotein* (VLDL atau pre- $\beta$ -lipoprotein)

yang berasal dari hati untuk mengeluarkan trigliserida; *intermediate-density lipoprotein* (IDL) yang sebagian besar trigliseridanya sudah dikeluarkan; *low-density lipoprotein cholesterol* (LDL-c atau  $\beta$ -lipoprotein) yang merupakan tahap akhir katabolisme VLDL saat hampir semua trigliserida telah dikeluarkan; kilomikron berasal dari penyerapan trigliserida di usus.<sup>3</sup> Kadar kolesterol LDL (LDLc) yang tinggi dalam kasus dislipidemia berhubungan dengan peningkatan risiko kejadian vaskular; setiap peningkatan 0,6 mmol/L kadar LDLc menaikkan risiko kejadian vaskular mayor sebesar 1,14 kali.<sup>3</sup> Tatalaksana dislipidemia yang tepat, baik dalam rangka pencegahan

primer maupun sekunder, menjadi salah satu kunci utama pencegahan *Atherosclerotic Cardiovascular Disease* (ASCVD).<sup>3</sup>

## Definisi

Dislipidemia merupakan abnormalitas metabolisme lipid; dapat berupa salah satu ataupun kombinasi tingginya kadar LDL-c, trigliserida, dan/atau HDL-c.<sup>4</sup> ASCVD merupakan proses inflamasi kompleks ditandai dengan peningkatan inflamasi, akumulasi lipid pada dinding vaskular, dan penyempitan lumen arteri.<sup>5</sup>

**Alamat Korespondensi** email: karinapuspaseruni@gmail.com

**Etiologi dan Patogenesis**

Aterosklerosis merupakan gangguan umum akibat lemak, kolesterol, dan endapan kalsium di lapisan arteri.<sup>6</sup> Penumpukan ini menghasilkan *fibrous plaque* yang terdiri dari tiga komponen: 1) ateroma yang merupakan massa nodular berlemak berwarna kekuningan, 2) lapisan kristal kolesterol, dan 3) lapisan terluar yang terkalsifikasi.<sup>7</sup> Pecahnya plak akan mengakibatkan trombosis akut dan menjadi penyebab ASCVD termasuk sindrom koroner akut seperti; angina tidak stabil, *non-ST-elevation myocardial infarction* (NSTEMI), dan *ST-elevation myocardial infarction* (STEMI), penyakit arteri perifer (*peripheral arterial disease*/PAD), dan penyakit serebrovaskular.<sup>6</sup>

**Klasifikasi**

Dislipidemia terbagi menjadi dislipidemia primer dan sekunder.<sup>5</sup> Dislipidemia primer terjadi karena masalah genetik berupa mutasi protein reseptor yang mungkin disebabkan oleh cacat gen tunggal (monogenik) atau beberapa gen (poligenik).<sup>8</sup> Sedangkan dislipidemia sekunder terjadi akibat perubahan pola makan dan kurangnya aktivitas fisik yang tepat.<sup>6</sup>

Dislipidemia sekunder muncul akibat penyakit

**Tabel 1.** Klasifikasi kadar lipid plasma<sup>6</sup>

Lipid	Optimal (mg/dL)	Borderline (mg/dL)	Risiko Tinggi (mg/dL)
Kolesterol Total	<200	20-239	≥240
LDL-c	<60-130	130-159	≥160
HDL-c	≥60	40-50	<40
Trigliserida	<140	150-199	≥200

(Sumber: Cabezas MC, Burggraaf B, Klop B. Dyslipidemias in clinical practice. Clin Chimica Acta. 2018;487:117-25.)

**Tabel 2.** Berbagai kelas dislipidemia primer<sup>6</sup>

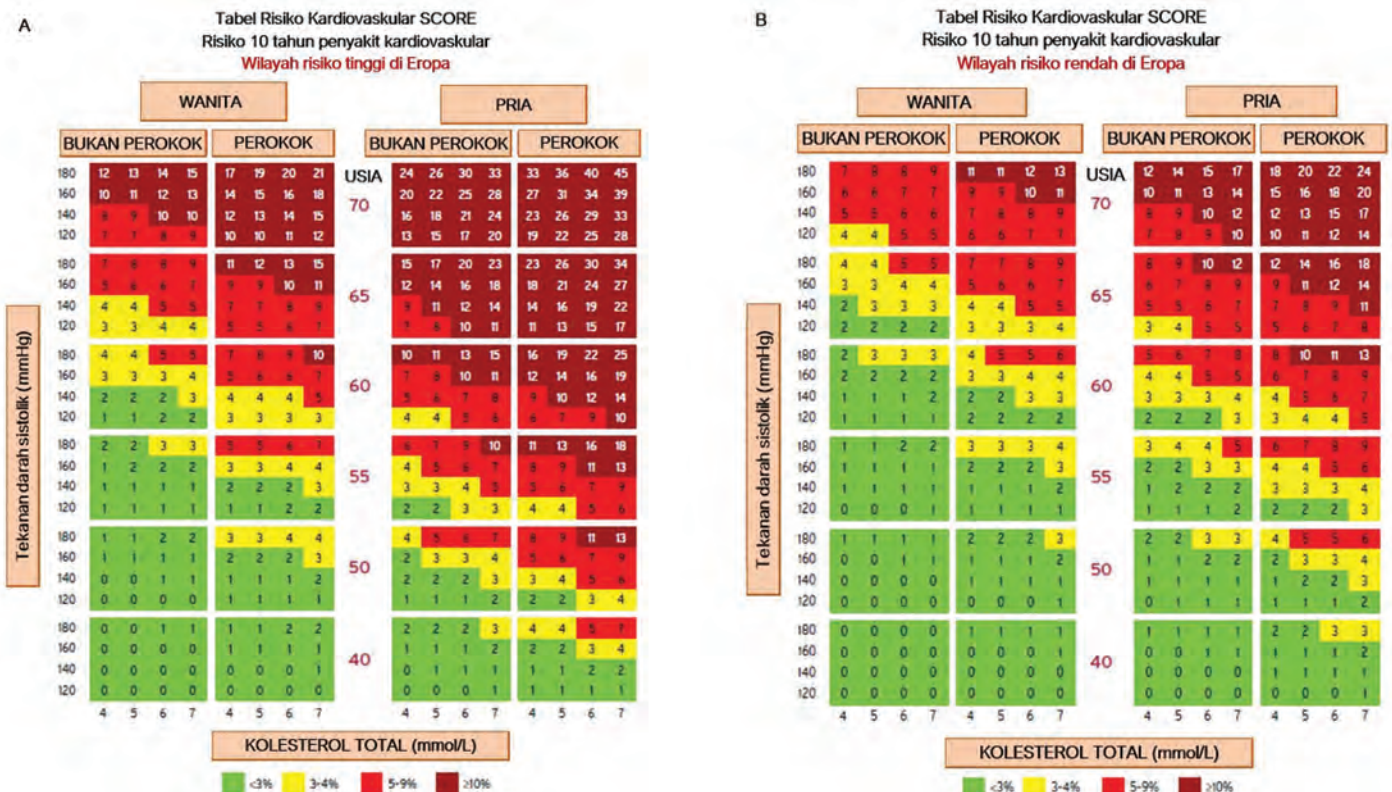
Tipe	Jenis	Penyebab	Prevalensi	Peningkatan Lipoprotein Plasma
I	Defisiensi familial lipoprotein lipase	Genetik	1:20 sampai 1:12	Kilomikron
II	Hiperkolesterolemia familial	Genetik	1:250	LDL
III	Disbetalipoproteinemia familial	Genetik	1:1000 sampai 1:250	LDL, kilomikron
IV	Hipertrigliseridemia familial	Multifaktorial Genetik	1:100 sampai 1:50	VLDL
V	Hiperlipidemia familial campuran	Genetik	1:100 sampai 1:50	VLDL, LDL

yang mendasari seperti diabetes melitus, sindrom nefrotik, konsumsi alkohol menahun, dan penggunaan obat-obatan seperti kortikosteroid, kontrasepsi oral, serta penyekat beta.<sup>5</sup>

**Faktor Risiko**

Dislipidemia merupakan faktor risiko utama penyakit jantung koroner (PJK) dan *stroke* di samping faktor risiko lain, baik faktor risiko konvensional (diabetes melitus, hipertensi, obesitas, inaktivitas fisik, merokok, jenis

**Gambar 1.** Penilaian sistem SCORE terkait risiko ASCVD dalam 10 tahun (A) Pada wilayah risiko tinggi di Eropa. (B) Pada wilayah risiko rendah di Eropa<sup>9</sup>





kelamin, dan umur) maupun faktor risiko non-konvensional (inflamasi, stres oksidatif, gangguan koagulasi, dan hiperhomosistein).<sup>5</sup>

Pedoman klinis pencegahan ASCVD saat ini merekomendasikan penilaian total risiko penyakit kardiovaskular, salah satunya dengan menggunakan sistem SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*) untuk memperkirakan kejadian kardiovaskular dalam 10 tahun.<sup>9</sup> Sistem skor risiko SCORE dapat dilihat pada **Gambar 1**. Pencegahan ASCVD pada populasi tertentu berhubungan dengan total risiko penyakit kardiovaskularnya; makin tinggi risikonya, makin agresif tindakan yang harus diberikan.<sup>9</sup>

**KLINIS**

Dislipidemia umumnya tidak bergejala dan cenderung ditemukan saat pemeriksaan profil lipid darah.<sup>7</sup> Manifestasi klinis biasanya merupakan komplikasi dislipidemia seperti PJK dan *stroke*.<sup>5</sup> Kadar trigliserida sangat tinggi dapat menyebabkan pankreatitis akut, hepatosplenomegali, parestesia, dan gangguan kesadaran.<sup>5</sup> Pada kadar LDL sangat tinggi (hiperkolesterolemia familial) dapat timbul xantelasma di kelopak mata juga xantoma di daerah tendon Achilles, siku, dan lutut.<sup>8</sup>

**Diagnosis**

Penapisan dilakukan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan laboratorium untuk mencari faktor risiko kardiovaskular terutama PJK, PAD, serta aneurisma aorta abdominal.<sup>5</sup> Anamnesis dan pemeriksaan fisik terutama dilakukan pada:<sup>10</sup>

- Laki-laki usia ≥ 45 tahun, wanita usia ≥ 55 tahun
- Riwayat keluarga dengan PJK dini (infark miokard atau kematian mendadak usia <55 tahun pada bapak atau <65 tahun pada ibu)
- Perokok aktif
- Hipertensi
- Kadar HDL-c rendah (<40 mg/dL)

**TATALAKSANA**

**Non-Farmakologi**

Gaya hidup sehat mengurangi risiko ASCVD di segala usia.<sup>10</sup> Beragam jenis modifikasi gaya hidup sehat dan pengaruhnya tertera pada **Tabel 4**.

**Tabel 3.** Penyebab dislipidemia sekunder<sup>6</sup>

Kelainan Lipid	Kondisi
Peningkatan kolesterol total dan LDL-c	Hipotiroid
	Nefrosis
	Disgammaglobulinemia (penyakit lupus, <i>multiple myeloma</i> )
	Progesterin atau terapi steroid anabolik
	Penyakit kolestatik hati (sirosis bilier primer)
	Terapi <i>protease inhibitor</i> (pada infeksi HIV)
Peningkatan trigliserida dan VLDL-c	Gagal ginjal kronik
	Diabetes melitus tipe 2
	Obesitas
	Konsumsi alkohol menahun
	Hipotiroid
	Obat anti-hipertensi (diuretik <i>thiazide</i> , penekatan beta)
	Obat kortikosteroid
	Kontrasepsi oral estrogen
	Terapi <i>protease inhibitor</i> (pada infeksi HIV)

**Tabel 4.** Pengaruh modifikasi gaya hidup sehat terhadap penurunan kadar LDL-c.<sup>9</sup>

Intervensi	Besarnya Pengaruh
<b>Intervensi Perubahan Gaya Hidup terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total dan LDLc</b>	
Hindari diet lemak trans	++
Kurangi diet lemak jenuh	++
Tingkatkan makanan berserat	++
Kurangi berat badan berlebih	++
Kurangi makanan berkolesterol	+
Meningkatkan aktivitas fisik	+
<b>Intervensi Perubahan Gaya Hidup terhadap Penurunan Kadar Trigliserida</b>	
Menurunkan kelebihan berat badan	+
Mengurangi asupan alkohol	+++
Mengurangi asupan monosakarida dan disakarida	++
Diet rendah karbohidrat	++
Mengganti lemak jenuh dengan <i>monounsaturated fat</i> atau <i>polyunsaturated fat</i>	+
<b>Intervensi Perubahan Gaya Hidup terhadap Peningkatan Kadar Kolesterol HDL</b>	
Mengurangi asupan lemak trans	++
Meningkatkan aktivitas fisik	+++
Mengurangi kelebihan berat badan	++
Mengurangi diet karbohidrat dan menggantinya dengan lemak tidak jenuh	++
Mengurangi asupan alkohol	++
Berhenti merokok	+

**Keterangan:** Besarnya pengaruh: (+++ = > 10%, ++ = 5-10%, + = < 5%)

**Tabel 5.** Terapi statin intensitas tinggi, sedang, dan rendah.<sup>9</sup>

	Intensitas Tinggi	Intensitas Sedang	Intensitas Rendah
Penurunan LDL-c	≥50%	30% – 49%	<30%
Statin	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Atorvastatin 40-80 mg</li> <li>■ Rosuvastatin 20-40 mg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Atorvastatin 10-20 mg</li> <li>■ Rosuvastatin 5-10 mg</li> <li>■ Simvastatin 20-40 mg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Simvastatin 10 mg</li> </ul>
	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Pravastatin 40-80 mg</li> <li>■ Lovastatin 40-80 mg</li> <li>■ Fluvastatin XL 80 mg</li> <li>■ Fluvastatin 40 mg BID</li> <li>■ Pitavastatin 1-4 mg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Pravastatin 10-20 mg</li> <li>■ Lovastatin 20 mg</li> <li>■ Fluvastatin 20-40 mg</li> </ul>



Tabel 6. Obat hipolipidemik non-statin<sup>10</sup>

Golongan Obat	Efek Terhadap Lipid	Obat	Total Dosis Harian (mg/hari)	Frekuensi	Efek Samping	Kontraindikasi
Penghambat absorpsi kolesterol	LDL ↓ 10-18%, Apo B ↓ 11-16%	<i>Ezetimibe</i>	10	OD	Umumnya dapat ditoleransi pasien	Penyakit hati, peningkatan enzim hati
<i>Bile acid sequestrant</i>	LDL ↓ 15-30%, HDL ↑ 3-5%, TG tidak berubah	<i>Cholestyramine</i>	4000-24000	OD/BID	Gangguan pencernaan, flatulen, konstipasi, penurunan absorpsi obat lain	Absolut: Disbetalipoproteinemia TG > 400 mg/dL Relatif: TG > 200 mg/dL
		<i>Colesevelam</i>	3750	OD/BID		
		<i>Colestipol</i>	5000-30000	1-6 kali sehari		
<i>PCSK9 inhibitor</i>	LDL ↓ 48-71%, Non-HDL ↓ 49-58%, Total kolesterol ↓ 36-42%, Apo B ↓ 42-55%	<i>Alirocumab</i>	75-150	Setiap 2 minggu	Faringitis, influenza, ISK, diare, mialgia	Belum ada data keamanan penggunaan jangka panjang (lebih dari 3 tahun)
			300	Setiap 4 minggu		
		<i>Evolocumab</i>	140	Setiap 2 minggu		
			420	Setiap 4 minggu		
Fibrat	LDL ↓ 5-20%, HDL ↑ 10-20%, TG ↓ 20-50%	<i>Gemfibrozil</i>	600	BID	Dispepsia, batu empedu, miopati	Absolut: Penyakit ginjal dan hati yang berat
		Fenofibrat	45-300	OD		

Keterangan: OD: omni diem/satu kali sehari; BID: bis in diem/dua kali sehari; ISK: Infeksi Saluran Kemih.

Tabel 7. Intensitas terapi penurunan lipid<sup>9</sup>

Pengobatan	Rerata Penurunan Kadar LDL-c
Statin intensitas tinggi + <i>ezetimibe</i>	≈ 65 %
<i>PCSK9 inhibitor</i>	≈ 60 %
<i>PCSK9 inhibitor</i> + statin intensitas tinggi	≈ 75%
<i>PCSK9 inhibitor</i> + statin intensitas tinggi + <i>ezetimibe</i>	≈ 85%

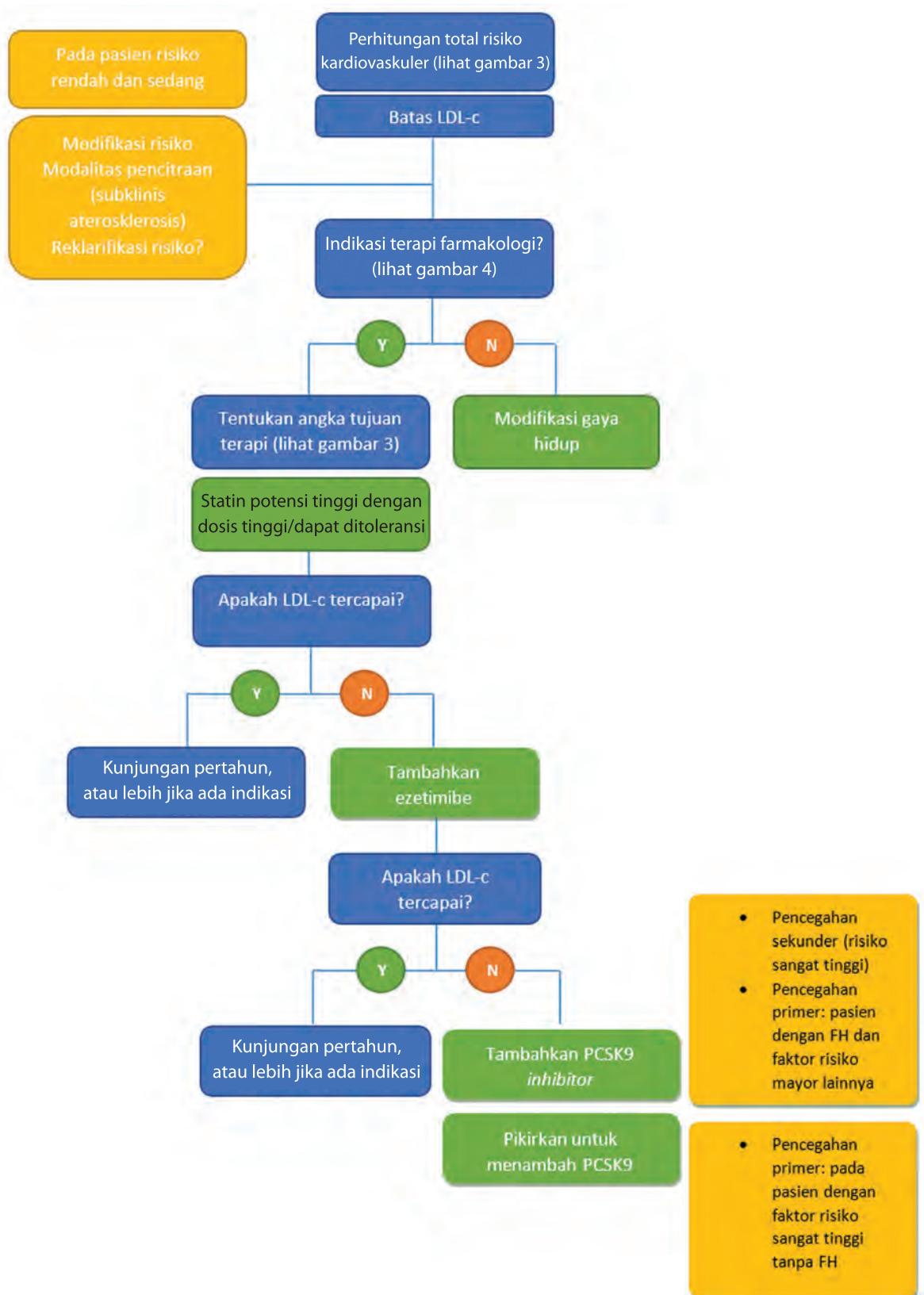
Tabel 8. Efek samping terkait statin<sup>10</sup>

Efek Samping terkait Statin	Frekuensi	Faktor Predisposisi
<b>Gejala Otot</b>		
Mialgia	Jarang (1%-5%) pada RCT; <sup>3</sup> Sering (5%-10%) pada studi observasional dan studi klinis <sup>3</sup>	Usia, jenis kelamin perempuan, indeks massa tubuh rendah, orang dengan komorbid (HIV, penyakit pada ginjal, hati, tiroid, dan miopati yang sudah ada sebelumnya), etnis Asia, konsumsi alkohol menahun, dan trauma
Miositis/miopati dengan gejala	Langka	-
Rhabdomyolisis	Langka	-
Autoimun miopati terkait statin	Langka	-
<b>New-onset Diabetes Melitus</b>	Tergantung pada populasi; lebih sering jika ada faktor risiko diabetes melitus, seperti indeks massa tubuh ≥30, glukosa darah puasa ≥100 mg/dL; sindrom metabolik, atau A1c≥6%	Faktor risiko diabetes melitus/sindrom metabolik, terapi statin intensitas tinggi
<b>Liver</b>		
Kenaikan enzim transaminase 3x di atas nilai normal	Jarang	-
Gagal hati	Jarang	-
<b>Sistem saraf pusat</b>		
Memori/kognitif	Jarang	-
Kanker	Tidak ada hubungan yang sesuai	-
<b>Lainnya</b>		
Fungsi ginjal, katarak, ruptur tendon, <i>stroke</i> perdarahan, penyakit paru interstisial, kadar testosteron rendah	Tidak memiliki bukti ilmiah yang kuat.	-

Keterangan: RCT: *Randomized Controlled Trial*/uji acak terkendali, HIV: *Human Immunodeficiency Virus*.



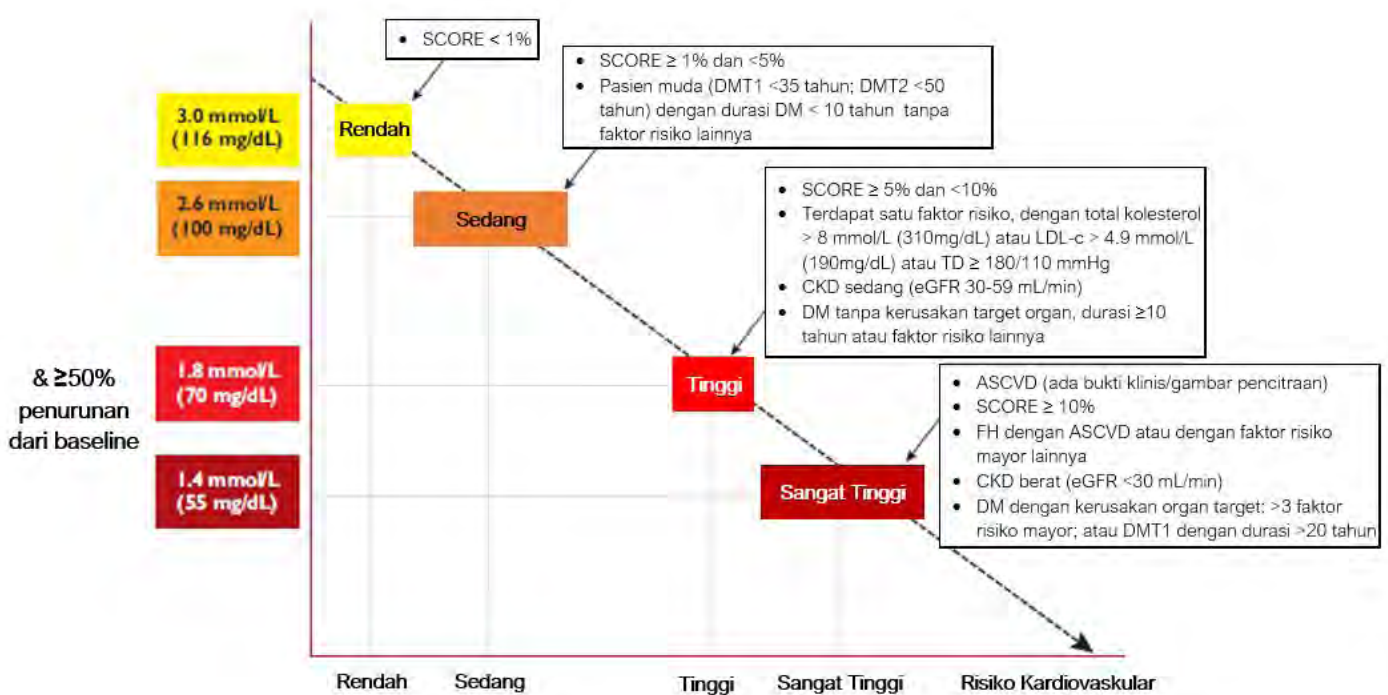
Gambar 2. Algoritma terapi farmakologi dan non-farmakologi penurunan kadar LDL-c.<sup>9</sup>



Keterangan: PCSK9 inhibitor: Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin type 9 inhibitor, FH: Familial Hypercholesterolemia.



Gambar 3. Target terapi penurunan kadar LDL-c<sup>9</sup>



Keterangan: SCORE: Systematic Coronary Risk Estimation, DMT1: Diabetes Melitus Tipe 1, DMT2: Diabetes Melitus Tipe 2, CKD: Chronic Kidney Disease/Gagal Ginjal Kronik, eGFR: Estimated Glomerular Filtration Rate/Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus, ASCVD: Atherosclerotic Cardiovascular Disease/Penyakit Kardiovaskular Aterosklerosis, FH: Familial hypercholesterolemia.

Gambar 4. Indikasi terapi farmakologi dan non-farmakologi<sup>9</sup>

	Total risiko kardiovaskular (SCORE) %	Kadar LDL-c				
		<1,4 mmol/L (55 mg/dL)	1,4 sampai <1,8 mmol/L (55 sampai <70mg/dL)	1,8 sampai <2,6 mmol/L (70 sampai <100mg/dL)	2,6 sampai <3,0 mmol/L (100 sampai <116mg/dL)	3,0 sampai <4,9 mmol/L (116 sampai <190mg/dL)
Pencegahan Primer	<1, risiko rendah	Modifikasi gaya hidup			Modifikasi gaya hidup, pikirkan menambah obat lain jika belum terkontrol	Modifikasi gaya hidup bersamaan dengan penambahan obat
	≥1 sampai <5, atau risiko sedang	Modifikasi gaya hidup		Modifikasi gaya hidup, pikirkan menambah obat lain jika belum terkontrol		Modifikasi gaya hidup bersamaan dengan penambahan obat
	≥5 sampai <10, atau risiko tinggi	Modifikasi gaya hidup		Modifikasi gaya hidup, pikirkan menambah obat lain jika belum terkontrol	Modifikasi gaya hidup bersamaan dengan penambahan obat	
	≥10, atau risiko sangat tinggi	Modifikasi gaya hidup	Modifikasi gaya hidup, pikirkan menambah obat lain jika belum terkontrol	Modifikasi gaya hidup bersamaan dengan penambahan obat		
Pencegahan Sekunder	Risiko sangat tinggi	Modifikasi gaya hidup, pikirkan menambah obat lain jika belum terkontrol	Modifikasi gaya hidup bersamaan dengan penambahan obat			



## Farmakologi

### Statin

Merupakan obat utama dalam tatalaksana dislipidemia; dikenal sebagai *HMG-CoA Reductase Inhibitor* (atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin, rosuvastatin, simvastatin) yang akan menghambat *reductase 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A* (HMG-CoA), mengganggu konversi biosintesis HMG-CoA serta mengurangi sintesis LDL dan peningkatan katabolisme LDL melalui reseptor LDL.<sup>8</sup>

Statin memiliki efek pleiotropik yang secara independen berperan dalam pencegahan ASCVD.<sup>11</sup> Efek pleiotropik akan memperbaiki

fungsi endotel, menghambat proses *remodelling*, menstabilkan plak aterosklerosis, dan menurunkan stres oksidatif serta respons inflamasi pada dinding vaskular.<sup>10</sup>

### Non-Statin

Obat penurun kadar LDL-c selain statin, yaitu penghambat absorpsi kolesterol, *bile acid sequestrants*, dan *PCSK9 inhibitor*.<sup>10</sup>

Alur pemberian terapi farmakologi menurunkan kadar lipid dapat dilihat pada

### Gambar 2.

## SIMPULAN

Dislipidemia menjadi pencetus ASCVD

yang merupakan penyebab morbiditas dan mortalitas di dunia. Dislipidemia dapat dikendalikan secara farmakologis dan perubahan gaya hidup terutama diet. Pada pedoman terbaru ditetapkan persentase pengurangan LDL-c adalah  $\geq 50\%$  pada pasien risiko sangat tinggi ataupun risiko tinggi. Kadar LDL-c yang diharapkan adalah  $< 55 \text{ mg/dL}$  pada pasien risiko sangat tinggi, dan  $< 70 \text{ mg/dL}$  pada pasien risiko tinggi. Sampai saat ini belum ada dilaporkan efek negatif dari target terapi LDL-c yang rendah. Makin besar penurunan kadar LDL-c, makin besar pula penurunan risiko kejadian ASCVD.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Raggi P, Genest J, Giles JT, Rayner KJ, Dwivedi G, Beanlands RS. Role of inflammation in the pathogenesis of atherosclerosis and therapeutic interventions. *Atherosclerosis*. 2018;276:98-108.
2. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. *Williams textbook of endocrinology*. Elsevier Health Sciences; 2015.
3. Oktaviano YH, Subagio A, Lefi A, Putra RM, editors. Transforming global cardiovascular health through collaboration facing future challenge and innovations: Proceeding of 11<sup>th</sup> Surabaya Cardiology Update in Conjunction with Continuing Medical Education XXII; 2020 December 18-20; Surabaya, Indonesia: Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia; 2020.
4. Anagnostis P, Paschou SA, Goulis DG, Athyros VG, Karagiannis A. Dietary management of dyslipidaemias. Is there any evidence for cardiovascular benefit? *Maturitas*. 2018;108:45-52.
5. Aman A, Soewondo P, Soelistijo S. *Pedoman pengelolaan dislipidemia di Indonesia 2019*. PB PERKENI; 2019.
6. Cabezas MC, Burggraaf B, Klop B. Dyslipidemias in clinical practice. *Clinica Chimica Acta*. 2018;487:117-25.
7. Verma N. Introduction to hyperlipidemia and its treatment: A review. *Int J Curr Pharm Res*. 2016;9(1):6-14.
8. Onwe P, Folawiyo M, Anyigor-Ogah C, Umahi G, Okorocho A, Afoke A. Hyperlipidemia: Etiology and possible control. *Dent Med Sci*. 2015;14(10):93-100.
9. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal* 2020;41(1):111-88.
10. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines (vol 139, pg e1082, 2019). *Circulation* 2019;139(25):1182-6.
11. Wengrofsky P, Lee J, Makaryus AN. Dyslipidemia and its role in the pathogenesis of atherosclerotic cardiovascular disease: Implications for evaluation and targets for treatment of dyslipidemia based on recent guidelines. *Dyslipidemia: Intech Open*; 2019.
12. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Endocrine Practice* 2017;23:1-87.
13. Rader DJ. New therapeutic approaches to the treatment of dyslipidemia. *Cell Metabolism*. 2016;23(3):405-12.