



# Pencapaian Target Nilai LDL dalam Menurunkan Risiko Penyakit Jantung

Kaitan antara dislipidemia dengan penyakit jantung kronik (*Chronic Heart Disease/CHD*) sudah tidak terbantahkan lagi karena dislipidemia merupakan faktor risiko independen untuk terjadinya penyakit kardiovaskular. Hal ini dibahas tuntas dalam simposium berjudul 'Expanding Horizon on Hypertension and Lipid Management' yang digelar pada ajang Kongres Nasional Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (KOPAPDI) XVII di Surakarta pertengahan Juli 2018 lalu. Hadir sebagai pembicara adalah dr. Soebagijo Adi Soelistijo, SpPD-KEMD dan sebagai moderator adalah Prof. Dr. dr. HM Bambang Purwanto, SpPD-KGH.

## Optimizing Treatment to Reach LDL Goal in Clinical Setting



dr. Soebagijo Adi Soelistijo, SpPD-KEMD  
RSUD dr. Soetomo – Surabaya

Tidak terbantahkan bahwa statin berperan dalam hal penurunan risiko penyakit kardiovaskular dengan cara menurunkan kadar LDL. Tampak dari *guideline* dislipidemia yang semakin menurunkan target LDL-C, bahkan pada *guideline European Society of Cardiology (ESC)/European Atherosclerosis Society (EAS) 2016* target LDL-C untuk pasien dengan risiko sangat tinggi menjadi <70 mg/dL atau menurun sebanyak 50% jika nilai LDL-C awal adalah 70-135mg/dL. Hal ini mungkin disebabkan karena kurang responsnya statin dalam mencapai target LDL-C dan perlu kombinasi dengan golongan non-statin. Berdasarkan pernyataan konsensus penatalaksanaan lipid pada pasien dengan Sindrom Koroner Akut (SKA) tahun 2016 menyatakan target LDL-C menjadi semakin agresif <55mg/dL, dengan target LDL-C <50mg/dL pada pasien dengan SKA menunjukkan hasil klinis yang lebih baik dibandingkan pasien yang memiliki nilai LDL-C <70mg/dL.

Park JE dkk (2011) melakukan studi 'Lipid-Lowering Treatment in Hypercholesterolaemic Patients: The CEPHEUS Pan-Asian Survey' menunjukkan, hanya 49.1% pasien yang mencapai target dengan penggunaan statin dan bahkan pada pasien dengan risiko tinggi (dengan sindrom metabolik) hasilnya lebih rendah lagi. Berdasarkan analisa,

pasien Indonesia lebih rendah lagi dalam pencapaian target LDL-C yaitu hanya 31.1%. Sedangkan dari hasil studi *The Return on Expenditure Achieved for Lipid Therapy (REALITY)*, tampak dengan mentitrasi (meningkatkan dosis) statin, hanya 44% yang mencapai target LDL-C dengan titrasi dosis statin.

Mengapa hanya sedikit pasien yang dapat mencapai target nilai LDL? Banyak pasien dislipidemia yang tidak mendapatkan terapi yang adekuat untuk mencapai target LDL-C yang semakin agresif. Penurunan LDL-C dengan statin terjadi pada dosis awal, namun saat meningkatkan dosis statin dua kali lipat hanya dapat menurunkan kadar LDL-C sebesar 6% ('Rule of Six') dari *baseline* awal. Peningkatan dosis statin dikaitkan dengan peningkatan efek samping.

Dasar-dasar tersebut dapat menjadi pertimbangan pilihan terapi dengan meningkatkan dosis statin atau memberikan terapi kombinasi non-statin. Kombinasi statin dengan ezetimibe memberikan penurunan LDL-C sebesar 21% pada statin dosis awal dibandingkan dengan mentitrasi dosis statin hingga tiga kali hanya didapati penurunan LDL-C sebesar 18%. Hal ini dibuktikan melalui EZ-Path dimana pasien yang berhasil mencapai target LDL-C <70mg/dL adalah sebanyak 74% pada kelompok kombinasi atorvastatin dan ezetimibe (10/40) dibandingkan 32% pada pasien yang titrasi atorvastatin hingga 80mg.

Selanjutnya *In Cross Study* dilakukan pada pasien berisiko tinggi dengan terapi ezetimibe/simvastatin vs. rosuvastatin. Hasilnya pada kelompok kombinasi parameter lipidnya menurun secara signifikan dan penurunan ini lebih besar, bahkan dapat menurunkan kadar ApoB (target ACE). Pencapaian target pada kombinasi juga baik, baik dengan target 100 mg/dL maupun 70 mg/dL. Pemberian kombinasi ezetimibe

pada statin pencapaian target dapat menurun dalam kisaran 25-31% dan hal ini sudah ditunjukkan pada ragam uji klinis yang terpisah.

Pada populasi khusus, pasien dengan *Chronic Kidney Disease (CKD)* berisiko tinggi terhadap CVD. Salah satu pernyataan KDIGO (2016) manfaat statin diragukan pada pasien berisiko tinggi, pada pasien dengan hemodialisa maka sebaiknya statin atau kombinasi

statin-ezetimibe tidak diberikan. Namun bagi pasien yang sudah menerima terapi kombinasi tersebut, maka dapat dilanjutkan.

*Effects of Lowering LDL-C with Simvastatin Plus Ezetimibe in Patients With Chronic Kidney Disease: The Study of Heart and Renal Protection (SHARP)*, kelompok yang diberikan terapi kombinasi, terjadi penurunan kejadian aterosklerotik sebanyak 17%. Baik pada pasien CKD yang non-dialisis dan dialisis (risiko sangat tinggi) mendapatkan manfaat dari kombinasi statin dan ezetimibe.

Selanjutnya pada tahun 2016 studi *Improve Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial (IMPROVE-IT)* dilakukan pada pasien pasca-ACS ( $\leq 10$  hari), diberikan kombinasi ezetimibe simvastatin (10/40mg) dan simvastatin (40mg). Terhadap risiko kematian akibat kardiovaskular,

infark miokard, angina tidak stabil yang memerlukan hospitalisasi, re-vascularisasi koroner, dan stroke, terapi kombinasi menghasilkan penurunan secara signifikan 6,4%. Penelitian ini nampaknya dijadikan pedoman oleh ESC bahwa pasien pasca-ACS dan target LDL adalah < 55 md/dL, dapat dicapai dengan terapi kombinasi statin ezetimibe.

Penurunan kadar LDL terbukti dapat membantu mencegah kejadian kardiovaskular, dan hal ini juga bermanfaat pada pasien berisiko tinggi, seperti CKD dan DM tipe 2. Mengingat pencapaian target kadar LDL semakin lama semakin rendah maka salah satu pilihannya adalah dengan pemberian terapi kombinasi statin dengan ezetimibe dengan efek samping minimal. MD

**EZETROL**  
(ezetimibe)

**VYTORIN**  
(ezetimibe/simvastatin)

**Mekanisme kerja yang saling melengkapi antara ezetimibe dan statin pada penurunan kolesterol!**

- Ezetrol menambah penurunan LDL-C 21% dibandingkan monoterapi statin<sup>2,3,4</sup>
- Vytorin menurunkan LDL-C >51% dibandingkan monoterapi statin dengan 1 langkah mudah<sup>5,6</sup>

Referensi:

1. Pedoman tata laksana PERKI, 2013; 2. Panduan pengelolaan dislipidemi di Indonesia, 2015; 3. Ballantyne, CM et al, Am Heart J 2005;149:464-473; 4. Catapano AL, et al, 2016 ESC/EAS 2016 guideline for the management of dyslipidemia. European Heart Journal Advance Access published August 27, 2016; 5. Shepherd J Eur Heart J Suppl 2001;3(suppl E):E2-E5; 6. Bays HE, et al. Am J Cardiol 2011;108:523-530; 7. Leiter LA, et al. Am J Cardiol 2008;102:1495-1501; 8. Bays HE, et al. Clin Ther 2004; 26:1758-1773; 9. Ballantyne CM, et al. Am Heart J 2005;149:464-73; 10. Catapano AL, et al. Curr Med Res & Op; 2006 (22): 2041-2053; 11. Shepherd J, et al. Eur Heart J Suppl 2001;3(suppl E):E2-E5; 12. Approved PI Ezetrol, BPOM 2013; 13. Approved PI Vytorin, BPOM, 2015

INVENTING FOR LIFE

PT TRANSFARMA MEDICA INDAH  
Suite 802, 8th Fl., Wisma Pondok Indah 2  
Jl. Sultan Iskandar Muda Kav. V-TA  
Pondok Indah, Jakarta Selatan 12310

Disclaimer: EZETROL diindikasikan untuk menurunkan kolesterol total, LDL, apolipoprotein B, dan trigliserida, dan meningkatkan HDL pada pasien hiperkolesterolemia primer. VYTORIN diindikasikan sebagai terapi tambahan terhadap diet untuk mengurangi kolesterol total LDL, Apo B, dan trigliserida dan meningkatkan kolesterol HDL pada hiperkolesterolemia primer. (Informasi Produk)