

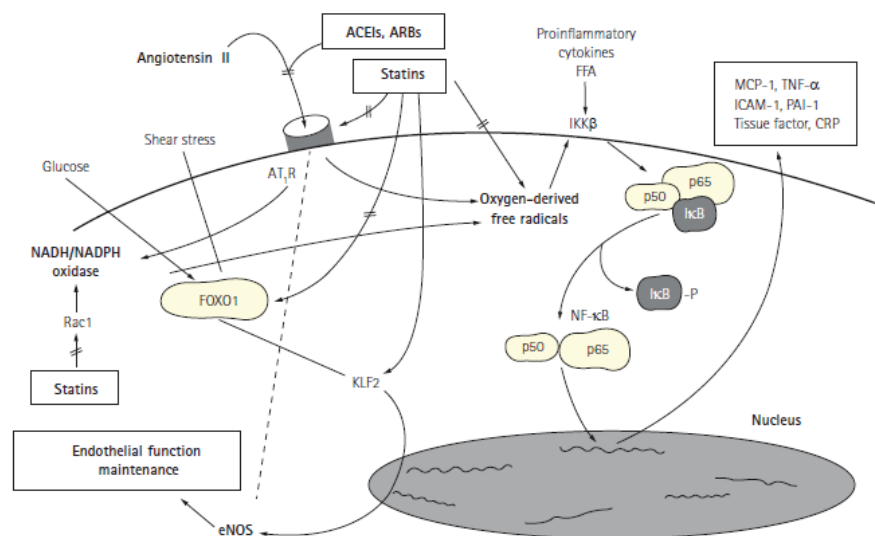


Manfaat Sinergistik Statin dan RAS Inhibitor dalam Menurunkan Risiko Kardiovaskular



Hipertensi dan hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko utama untuk penyakit kardiovaskular (PKV). *Guidelines* terkini menekankan target penurunan risiko PKV secara keseluruhan. Berbagai strategi yang dilakukan untuk menurunkan risiko residual PKV pada pasien hipertensif dengan menggunakan berbagai kelas obat antihipertensi hanya menurunkan risiko PKV sebesar 20-25%. Namun, dengan mengontrol hiperkolesterolemia pada pasien hipertensif dengan menggunakan statin dapat menurunkan risiko residual PKV hingga sebesar 35-40%. Data-data ini menunjukkan bahwa tatalaksana hipertensi dan hiperkolesterolemia yang optimal dapat menurunkan risiko PKV hingga $\geq 50\%$.

Statin menjadi komponen terpenting pada pasien dengan hiperkolesterolemia untuk mencegah PKV dengan menurunkan kolesterol *low-density lipoprotein* (LDL), memperbaiki disfungsi endotel, dan efek-efek anti-aterosklerotik lainnya. Namun, terapi statin tergantung-dosis menyebabkan resistensi insulin dan meningkatkan risiko diabetes melitus (DM) tipe 2. *Renin-angiotensin system inhibitors* (RASi) memperbaiki disfungsi endotel dan resistensi insulin di samping



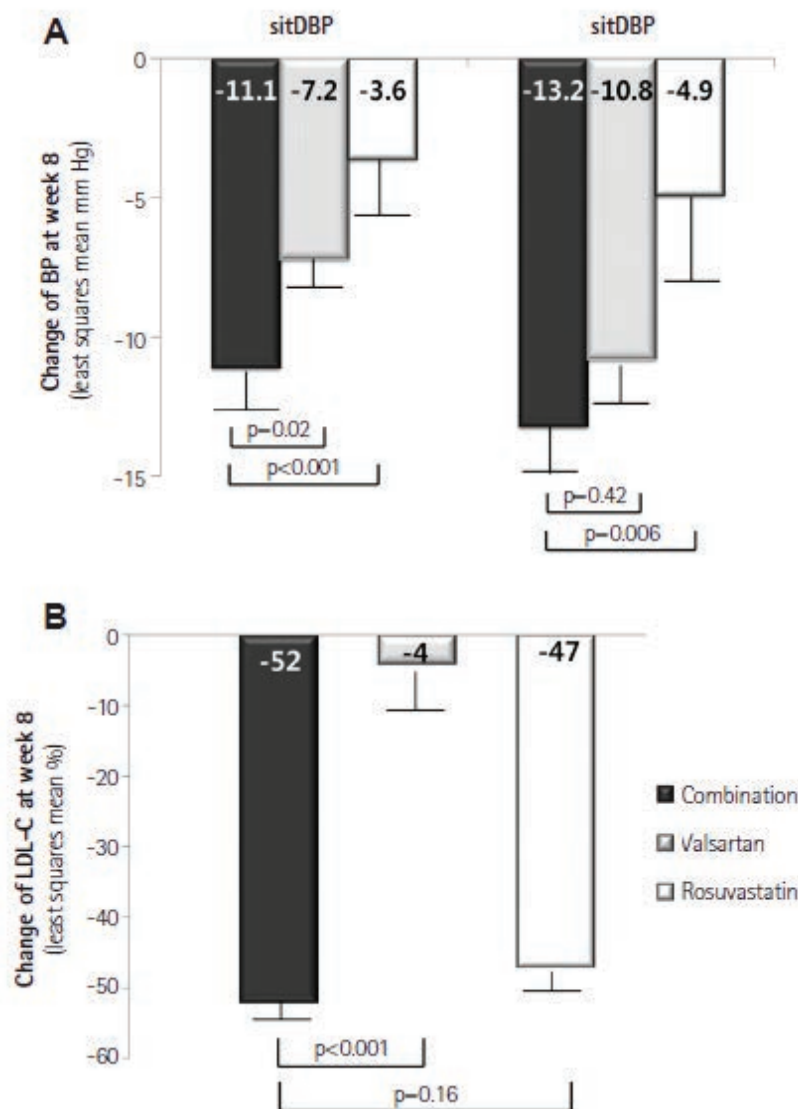
Gambar 1. Efek sinergistik statin dan *angiotensin-converting enzyme inhibitors* (ACEIs) atau *angiotensin-receptor blockers* (ARBs) terhadap resistensi insulin dan disfungsi endotel.

manfaat penurunan tekanan darahnya. Efek sinergistik statin dan RASi (*angiotensin-converting enzyme inhibitors*/ACEIs atau *angiotensin-receptor blockers*/ARBs) terhadap resistensi insulin dan disfungsi endotel dapat dilihat pada gambar 1.

Terapi kombinasi dengan statin dan RASi

menunjukkan manfaat tambahan/sinergistik pada disfungsi endotel sebagai tambahan dari penurunan kadar kolesterol dan tekanan darah yang menghasilkan penurunan risiko kejadian kardiovaskular jika dibandingkan dengan monoterapi statin/RASi.

Beberapa studi menunjukkan bahwa statin



Gambar 2. Perubahan tekanan darah pada kelompok terapi kombinasi dan valsartan pada minggu ke-8 (A). Persentase perubahan kolesterol LDL pada kelompok terapi kombinasi dan valsartan pada minggu ke-8 (B).

secara signifikan menurunkan tekanan darah, jika dibandingkan dengan plasebo pada pasien hipertensi yang tidak diterapi. *The Brisighella Heart Study* mengevaluasi efek strategi penurunan-lipid yang berbeda-beda. Subjek-subjek dengan kadar kolesterol total ≥ 239 mg/dL diterapi dengan 1 dari 4

regimen penurunan lipid: diet rendah lemak, *cholestyramine*, gemfibrozil, atau simvastatin. Setelah 5 tahun terapi, tekanan darah turun pada kelompok dengan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg, dan penurunan yang lebih besar ditemui pada terapi simvastatin. Sementara Sposito, *et al*, mencatat penurunan tekanan

darah yang lebih besar dengan enalapril atau lisinopril pada sekelompok kecil pasien yang diterapi dengan pravastatin atau lovastatin. Efek serupa dari simvastatin dilaporkan pada pasien-pasien yang mendapat terapi berbagai antihipertensi. Sebuah ulasan retrospektif menunjukkan bahwa efek statin terhadap tekanan darah lebih jelas pada pasien yang diterapi dengan RASi atau *calcium channel blockers*.

Jang JY, *et al*, melakukan sebuah studi yang membandingkan efikasi dan keamanan terapi kombinasi valsartan dan rosuvastatin dengan masing-masing terapi diberikan tunggal pada pasien-pasien hipertensi dengan hiperkolesterolemia. Pada studi ini diberikan 3 perlakuan secara acak selama 2 bulan, yaitu valsartan 160 mg ditambah rosuvastatin 20 mg, valsartan 160 mg ditambah plasebo, atau rosuvastatin 20 mg ditambah plasebo. Variabel-variabel efikasi primer yang diukur adalah perubahan *sitting diastolic blood pressure* (sitDBP) dan *sitting systolic blood pressure* (sitSBP), serta persentase perubahan kadar kolesterol LDL pada masing-masing kelompok perlakuan. Hasil studi dapat dilihat pada gambar 2. Dari studi ini didapat kesimpulan bahwa terapi kombinasi dengan valsartan dan rosuvastatin menunjukkan efek penurunan tekanan darah tambahan dengan tolerabilitas baik, dibandingkan dengan monoterapi valsartan; sedangkan manfaat penurunan lipidnya sebanding dengan monoterapi rosuvastatin.

Dengan menimbang manfaat sinergistik dari statin dan RASi, terapi kombinasi kedua obat ini dapat dipertimbangkan untuk mengembangkan strategi penatalaksanaan yang optimal pada pasien dengan hipertensi, hiperkolesterolemia, diabetes, dan sindrom metabolik atau obesitas, baik untuk mencegah maupun menangani PKV. (JCH)

REFERENSI:

1. Koh KK, Sakuma I, Shimada K, Hayashi T, Quon MJ. Combining potent statin therapy with other drugs to optimize simultaneous cardiovascular and metabolic benefits while minimizing adverse events. *Korean Circ J*. 2017;47(4):432-9.
2. Jang JY, Lee SH, Kim BS, Seo HS, Kim WS, Ahn Y, et al. Additive beneficial effects of valsartan combined with rosuvastatin in the treatment of hypercholesterolemic hypertensive patients. *Korean Circ J*. 2015;45(3):225-33.
3. Koh KK, Sakuma I, Hayashi T, Kim SH, Chung WJ. Renin-angiotensin system inhibitor and statins combination therapeutics – what have we learnt? *Expert Opin Pharmacother*. 2015;16:949-53.