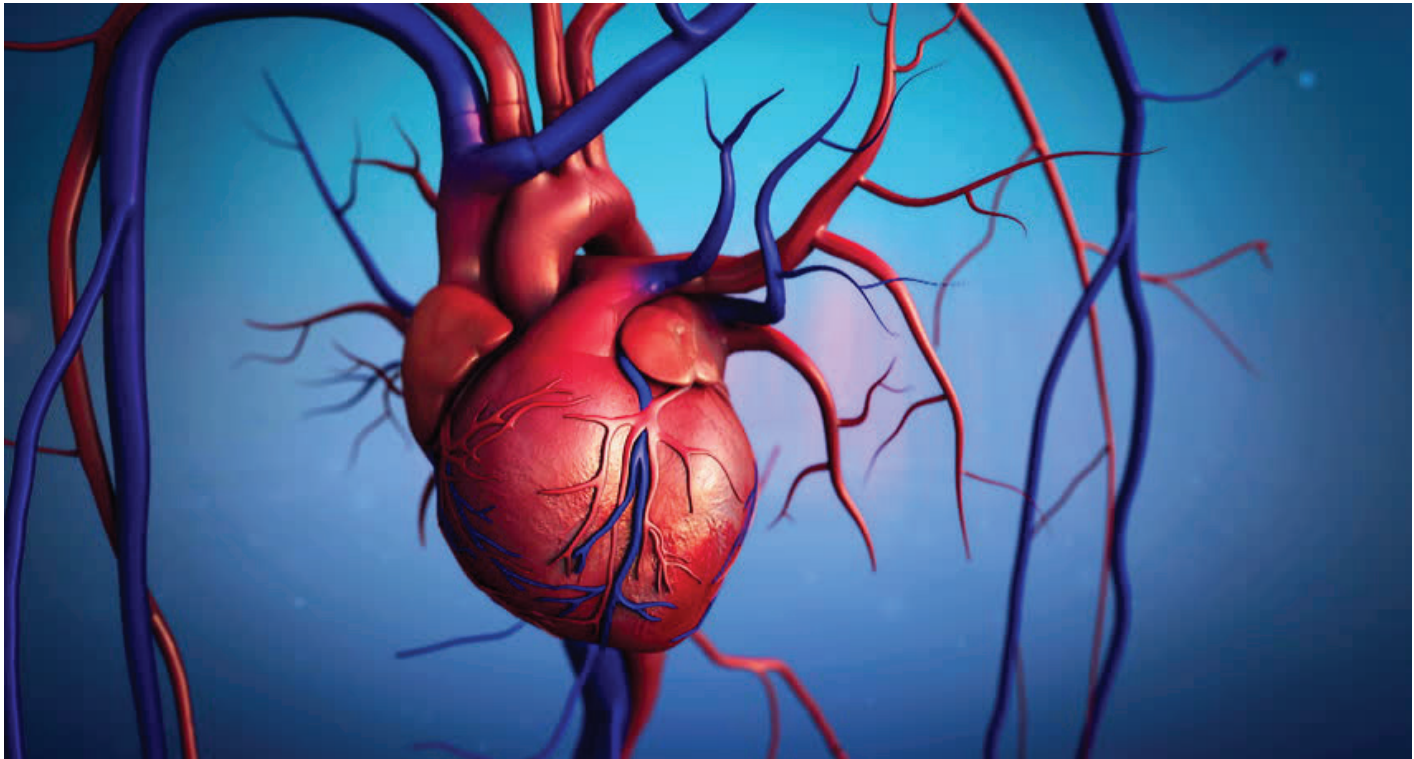




# HDL-C dan Peranannya Memodifikasi Risiko PJK

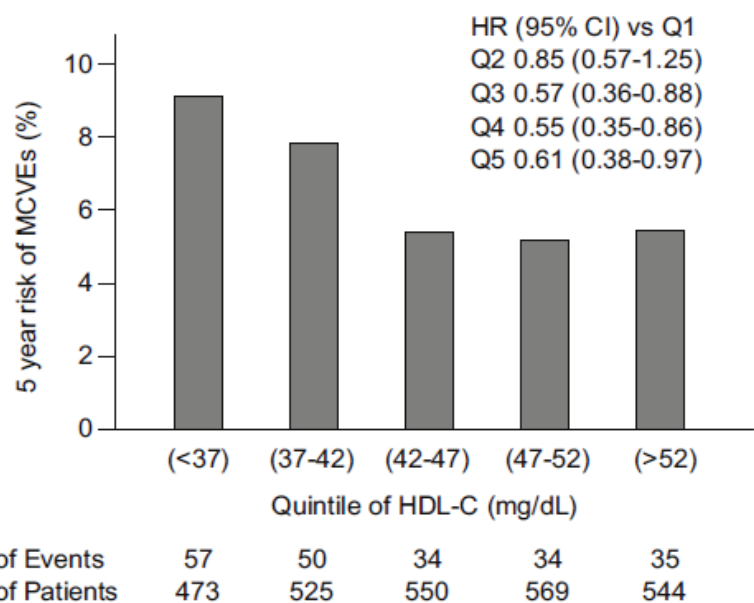


Aterosklerosis koroner merupakan mekanisme patofisiologis penting dalam perkembangan penyakit jantung koroner (PJK). Dislipidemia diketahui sebagai faktor risiko utama PJK, dan penurunan *low-density lipoprotein cholesterol* (LDL-C) telah menjadi sasaran utama pencegahan aterosklerosis. Namun, setelah pemberian terapi penurun lipid yang agresif dengan statin dosis tinggi dan sasaran penurunan kadar LDL-C sesuai pedoman, dalam beberapa tahun terakhir ini masih terdapat risiko residual PJK lebih dari 20%. Hal ini menggiring studi ilmiah berfokus pada *high-density lipoprotein cholesterol* (HDL-C) yang memiliki efek ateroprotektif melalui fungsi *reverse cholesterol transport* (RCT), memindahkan cadangan lipid dari aliran darah perifer.

Sebuah uji analisis *post-hoc* dari *treating to new targets* (TNT) dilakukan pada 2.661 subjek yang telah mencapai kadar LDL-C < 1,8 mmol/L (70 mg/dL) selama terapi dengan atorvastatin dosis harian 10 atau 80 mg. Studi ini menunjukkan bahwa kadar HDL-C pada pasien-pasien dengan kadar LDL-C sangat rendah, prediktif untuk *major cardiovascular events* pada keseluruhan kohort. Kaitan

prediktif ini tetap signifikan setelah penyesuaian dengan umur, jenis kelamin, merokok, hipertensi, indeks massa tubuh, gula darah puasa, ada tidaknya diabetes, riwayat PJK, terapi triasilgliserol, ataupun kadar dasar

LDL-C (**Gambar 1**), menunjukkan bahwa kadar HDL-C rendah merupakan prediktor independen risiko kardiovaskular, juga pada pasien dengan kadar LDL-C rendah.



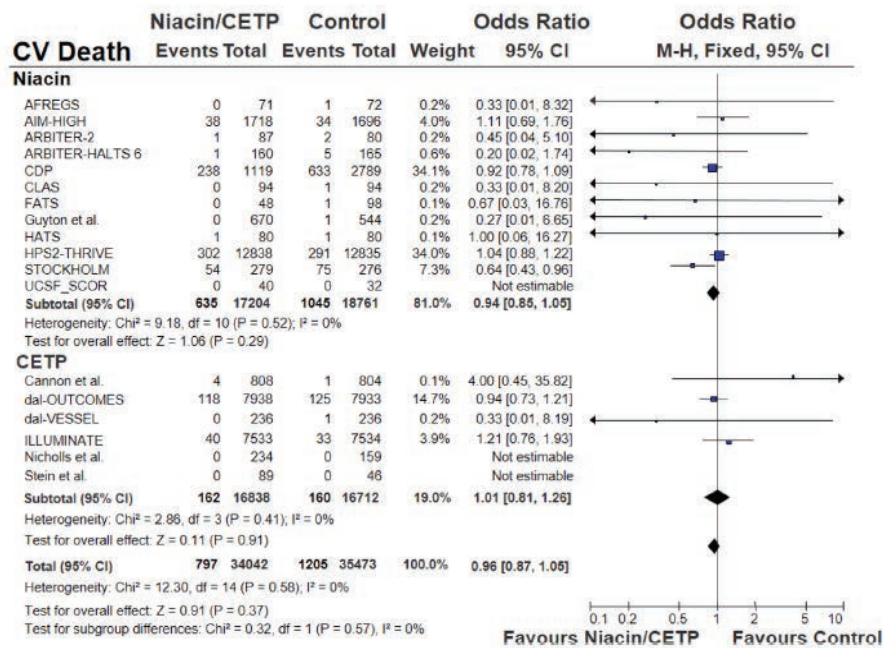
**Gambar 1.** Analisis multivariat terhadap hubungan antara *major cardiovascular events* dan *quintiles* kadar HDL-C pada pasien dengan kadar LDL-C <70 mg/dL (kadar dasar LDL-C disesuaikan).



Efek anti-aterosklerotik HDL-C meliputi RCT, antioksidasi, menstabilkan plak-plak yang sudah terbentuk, serta mencegah ruptur plak menghantar penelitian HDL-C pada berbagai studi. Sejumlah besar studi epidemiologis mengonfirmasi kadar HDL-C berkorelasi negatif dengan insidens PJK. Studi *prospective cardiovascular munster* (PROCAM) menemukan bahwa insidens PJK pada pasien dengan kadar HDL-C >0,9 mmol/L (35 mg/dL) pada *follow-up* 6 tahunan berkurang sekitar 70% dibandingkan pasien dengan kadar HDL-C <0,9 mmol/L (35 mg/dL).

Gordon, et al, merangkum 4 studi epidemiologis prospektif berskala besar yang meliputi *US Framingham Heart Study* (FHS), *lipid research clinics prevalence mortality follow-up study* (LRCF), *coronary primary prevention trial* (CPPT), dan *multiple risk factor intervention trial* (MRFIT). Hasil analisis keempat studi ini menunjukkan bahwa risiko kejadian PJK pada pria berkurang 2% dan mortalitas penyakit kardiovaskular berkurang 3,7% setiap peningkatan kadar HDL-C sebesar 1 mg/dL (0,026 mmol/L), sedangkan kejadian PJK pada wanita berkurang 3% dan mortalitas penyakit kardiovaskular berkurang 4,7%, di mana keduanya independen terhadap faktor-faktor risiko lain termasuk kadar LDL-C.

Ditemukan pula peran HDL-C sebagai faktor anti-aterosklerotik atau faktor proteksi kardiovaskular. Meningkatkan fungsi HDL mungkin lebih penting daripada meningkatkan kadarnya saja. Studi-studi seperti ILLUMINATE, RADIANCE, ILLUSTRATE, dan beberapa studi lain mengenai *cholesterol ester transfer protein* (CETP)-*inhibitor*, *torcetrapib*, mengemukakan bahwa penggunaan *torcetrapib* meningkatkan kadar HDL-C secara bermakna, namun gagal menekan perkembangan plak-plak sterosklerotik. Studi HPS2 pada tahun 2014 juga menyatakan bahwa penggunaan niacin



Gambar 2. Niacin/CETP inhibitors vs terapi medis optimal terhadap mortalitas kardiovaskular.



untuk meningkatkan kadar HDL-C tidak berperan terhadap kardiovaskular seperti yang diharapkan. Hasil serupa dijumpai pada studi meta-analisis yang dilakukan Verdoia M, et al, yang tidak mendapatkan pengaruh

penggunaan niacin dan CETP-inhibitors terhadap mortalitas kardiovaskular (Gambar 2). Dapat disimpulkan, manfaat HDL-C pada pasien PJK tidak semata terbatas pada jumlahnya, tetapi juga kualitasnya. (JCH)

**REFERENSI:**

- Gao F, Ren YJ, Shen XY, Bian YF, Xiao CS, Li H. Correlation between the high density lipoprotein and its subtypes in coronary heart disease. *Cell Physiol Biochem*. 2016;38:1906-14. doi: 10.1159/000445552.
- Verdoia M, Schaffer A, Suryapranata H, De Luca G. Effects of HDL-modifiers on cardiovascular outcomes: A meta-analysis of randomized trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;25(1):9-23. doi: 10.1016/j.numecd.2014.09.003.
- Barter P. HDL-C: Role as a risk modifier. *Atherosclerosis Supplements* 2011;12(3):267-70.