

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyebab kematian utama di Indonesia seperti juga di berbagai negara industri di dunia (Priyana, 2007). Pada tahun 2005 sedikitnya 17,5 juta atau setara dengan 30% kematian diseluruh dunia disebabkan oleh penyakit jantung. Menurut Badan Kesehatan Dunia (WHO), 60% dari seluruh penyebab kematian penyakit jantung adalah Penyakit Jantung Koroner (PJK). Di Indonesia, penyakit jantung juga cenderung meningkat sebagai penyebab kematian. Data Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 1996 menunjukkan bahwa proporsi penyakit ini meningkat dari tahun ke tahun sebagai penyebab kematian. Tahun 1975 kematian akibat penyakit jantung hanya 5,9%, tahun 1981 meningkat sampai dengan 9,1%, tahun 1986 melonjak menjadi 16% dan tahun 1995 meningkat menjadi 19%. Sensus nasional tahun 2001 menunjukkan bahwa kematian karena penyakit jantung termasuk penyakit jantung koroner adalah sebesar 26,4%, dan sampai dengan saat ini PJK juga merupakan penyebab utama kematian dini pada sekitar 40% dari sebab kematian laki-laki usia menengah (Supriyono, 2008).

Dislipidemia diyakini sebagai faktor resiko mayor yang dapat dimodifikasi untuk perkembangan dan perubahan secara progresif atas terjadinya PJK. Terapi hiperlipidemia secara perlahan dapat mengurangi ukuran plak sehingga dapat menyebabkan penurunan kejadian penyakit

koroner akut (Malloy dan Kane, 2010). Obat-obat yang dapat digunakan untuk terapi dislipidemia adalah obat golongan statin, fibrat, Bile Acid Sequestrant (BAS), ezetimib, dan turunan asam nikotinat (Williams, 2005).

NCEP telah mempublikasikan guideline terbaru untuk terapi kolesterol darah yang tinggi (*Adult Treatment Panel III report*). Guideline ini didasari oleh ACC dan AHA. Mereka mengidentifikasi LDL yang tinggi sebagai target utama terapi (Pasternak et.al, 2002). Guideline terbaru ini menyarankan pemilihan terapi berdasarkan kondisi kesehatan pasien, dan itulah mengapa salah satu perubahan yang ada dalam guideline ini adalah lebih banyaknya penggunaan statin (Katie, 2013). Statin merupakan obat penurun LDL yang sangat kuat dan banyak digunakan dalam praktek klinis (Pasternak *et al.*, 2002).

Statin menurunkan resiko dari setiap manifestasi klinik proses aterosklerosis. Selain itu hanya ada sedikit obat yang mengalami interaksi obat dengan statin (Pasternak *et al.*, 2002). Tetapi beberapa obat dapat mengalami interaksi dengan statin sehingga meningkatkan resiko terjadinya efek samping. Semua jenis statin yang tersedia, kecuali pravastatin, rosuvastatin dan pitavastatin mengalami metabolisme hepatic melalui CYP. Sehingga terapi menggunakan statin mungkin mengganggu katabolisme obat lain yang juga dimetabolisme oleh sistem enzim yang sama (ESC Guidelines, 2011).

Pada umumnya, statin merupakan obat yang aman dan ditoleransi dengan baik. Statin memiliki kemampuan untuk meningkatkan *outcome* klinis pada pasien dengan LDL kolesterol tinggi. Terapi tingginya kadar LDL kolesterol menggunakan statin dapat menurunkan resiko serangan jantung, stroke dan kematian akibat penyakit jantung pada pasien dengan atau tanpa diabetes mellitus. Meskipun obat lain yang digunakan untuk

terpai kolesterol yang tinggi (seperti, fibrat, niacin dan BARs) juga efektif dalam menurunkan kadar LDL kolesterol, namun derajat keuntungannya masih lebih kecil jika dibandingkan dengan terapi menggunakan statin (Shah *et al.*, 2012).

Namun jumlah pasien yang menerima terapi statin dan mengalami intoleran terhadap penggunaan statin terus bertambah. Gangguan otot merupakan gejala mayor akibat penggunaan statin. Gejala klinis utama dari penggunaan statin adalah myalgia, kelemahan, kekakuan otot, dan kejang otot atau kram (Mancini, 2011).

Untuk pasien yang tidak melanjutkan terapi menggunakan statin dikarenakan efek sampingnya, penggantian dengan obat yang sama tetapi dosisnya diturunkan atau alternatif statin lain sangat disarankan (Mancini, 2011). Penggantian terapi dengan statin jenis lain dapat dilakukan karena statin berbeda dalam hal absorpsi, bioavailabilitas, ikatan protein plasma, ekskresi dan kelarutannya. Lovastatin dan simvastatin merupakan suatu prodrug, sedangkan statin jenis lain tersedia dalam bentuk aktifnya. Absorpsinya berkisar antara 20-98%. Beberapa statin mengalami metabolisme hepatic melalui isoenzim CYP450, kecuali pravastatin, rosuvastatin dan pitavastatin (ESC Guidelines, 2011).

Sebuah penelitian baru menyebutkan bahwa orang dengan resiko tinggi yang tidak dapat menerima statin dosis tinggi untuk menurunkan kolesterol mereka lebih baik menggunakan terapi kombinasi dengan menggunakan statin dosis rendah (Marcus, 2014). Statin dosis tinggi dapat menyebabkan perkembangan masalah pada ginjal. Tingginya resiko pada pasien yang menggunakan statin dosis tinggi berhubungan dengan peningkatan resiko terjadinya kerusakan otot. Selain itu, statin juga terbukti dapat memblokir produksi koenzim Q10 yang dapat menyebabkan kerusakan

ginjal. Koenzim Q10 merupakan suatu enzim larut lemak yang memiliki efek antioksidan. Banyak penelitian menyebutkan bahwa koenzim Q10 berhubungan dengan peningkatan fungsi ginjal pada subyek dengan penyakit ginjal (Dormuth *et al.*, 2013). Terapi statin muncul dengan efek pleiotropik pada beberapa komponen aterosklerosis yang meliputi trombogenesis plak, migrasi selular, fungsi endotel dan trombotik. Peningkatan hiperaktivitas platelet dibarengi dengan terjadinya peningkatan resiko aterosklerosis dan trombotik arterial. Kerusakan lipoprotein mempengaruhi fungsi platelet dan hipersensitivitas platelet diteliti pada berbagai stage hiperlipidemia. Peningkatan jumlah LDL kolesterol dapat menyebabkan peningkatan fungsi platelet dan meningkatkan sensitivitas platelet. Oleh karena itulah, terdapat hipotesis yang mengatakan bahwa statin dosis tinggi dapat menurunkan fungsi antiplatelet karena efek pleiotropiknya (Timaksiz *et al.*, 2009). Padahal, antiplatelet banyak digunakan untuk terapi pada pasien penyakit jantung koroner.

Kombinasi dengan dosis kecil mempunyai efek penurunan lipid lebih besar dibandingkan dengan terapi dosis yang ditingkatkan. Secara umum menurunkan dosis dari tiap obat yang digunakan akan memperkecil resiko efek samping. Pengobatan kombinasi untuk dislipidemia adalah salah satu cara penatalaksanaan lipid yang optimal dengan menggunakan dua macam obat lipid yang mekanisme kerjanya berbeda, bersifat efektif, ditoleransi baik dan aman terhadap pasien (Lindarto, 2006).

Fibrat dapat ditambahkan pada terapi statin jika target terapi tidak tercapai pada terapi tunggal (monoterapi), dan sebagai alternatif jika pasien tidak tahan terhadap statin. Monoterapi dengan salah satu obat ini tidak selalu menepati target terapi dimana terapi dengan obat ini masih menyisakan resiko yang tinggi terhadap kejadian penyakit kardiovaskular,

yang membutuhkan terapi lebih lanjut. Terapi yang efektif dapat dicapai dengan kombinasi terapi stati-fibrat (Dembowski and Davidson, 2008). Statin dapat secara efektif menurunkan kadar LDL kolesterol, dengan efek yang terbatas pada parameter lipid yang lain. Sedangkan fibrat dapat memperbaiki *atherogenic dyslipidemia* yang ditandai oleh tingginya kadar trigliserida dan/atau rendahnya kadar HDL kolesterol dan tingginya konsentrasi dari partikel LDL, dengan atau tanpa kadar kolesterol LDL yang tinggi. Fibrat dapat menurunkan morbiditas kardiovaskular, khususnya pada pasien dengan sindrom metabolik (Fievet and Staeals, 2008). Namun, peresepan kombinasi fibrat dan statin meningkatkan resiko miopati secara bermakna (Williams, 2005). Selain itu, resiko efek samping potensial seperti Rhabdomyolisis juga harus dipertimbangkan ketika pemberian terapi kombinasi antara statin-fibrat (Jacob *et al.*, 2005).

Pengaturan dosis dan pemilihan jenis terapi antidislipidemia untuk masing-masing pasien perlu diperhatikan karena setiap pasien hiperlipidemia memiliki tingkat resiko yang berbeda-beda terhadap penyakit kardiovaskular. Menurut ESC Guidelines, pemilihan jenis terapi untuk pasien didasarkan pada tingkat resiko dan kadar LDL kolesterol. Sehingga pemilihan jenis obat antidislipidemia akan sangat menentukan seberapa besar target terapi yang bisa dicapai dalam rangka untuk menurunkan faktor resiko terjadinya penyakit kardiovaskular. Selain itu, pemilihan jenis terapi antidislipidemia juga harus mempertimbangkan kondisi pasien. Hal ini dikarenakan adanya efek samping yang dapat memperparah kondisi pasien. Sehingga bisa disimpulkan bahwa pengaturan dosis dan pemilihan jenis terapi antidislipidemia untuk masing-masing pasien harus dilakukan secara hati-hati dengan mempertimbangkan tingkat resiko, target terapi yang ingin dicapai dan kondisi kesehatan pasien,

sehingga terapi pada pasien bisa menghasilkan *outcome* yang optimal dan menurunkan resiko keparahan penyakit kardiovaskular. Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik untuk memahami tentang studi penggunaan antidislipidemia pada pasien jantung koroner di IRJ Jantung dan Pembuluh Darah RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimanakah pola penggunaan antidislipidemia pada pasien penyakit jantung koroner di IRJ Jantung dan Pembuluh Darah RSUD. Dr. Soetomo Surabaya?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Menganalisis pola penggunaan antidislipidemia pada pasien penyakit jantung koroner di IRJ Jantung dan Pembuluh Darah RSUD. Dr. Soetomo Surabaya.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengkaji jenis antidislipidemia, besarnya dosis, dan frekuensi penggunaan antidislipidemia pada pasien penyakit jantung koroner di IRJ Jantung dan Pembuluh Darah RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
2. Mengkaji kaitan antara profil lipid pasien penyakit jantung koroner (PJK) dengan jenis terapi antidislipidemia yang diberikan di IRJ Jantung dan Pembuluh Darah RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

3. Mengidentifikasi masalah terkait penggunaan antidislipidemia pada pasien Penyakit Jantung Koroner di IRJ Jantung dan Pembuluh Darah RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Penelitian ini dapat memberikan pengetahuan bagi institusi dalam penggunaan obat antidislipidemia yang paling tepat untuk pasien penyakit jantung koroner.
2. Sebagai bahan pertimbangan, sarana pengawasan dan evaluasi penggunaan antidislipidemia secara rasional dalam rangka meningkatkan kualitas hidup pasien penyakit jantung koroner.

