



## Kombinasi Fenofibrate-Simvastatin Tidak Lebih Baik Dibandingkan Simvastatin Monoterapi Terhadap Kejadian Kardiovaskular

Terapi kombinasi simvastatin plus fenofibrate tidak mengurangi risiko kejadian kardiovaskular, infark miokard non-fatal, maupun *stroke* non-fatal pada pasien diabetes melitus. Simpulan ini merupakan hasil penelitian ACCORD (*Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes*), yang dipresentasikan oleh dr. Henry Ginsberg dari *Columbia University*, New York, Amerika Serikat dalam sesi ilmiah AAC (*American College of Cardiology*) 2010. Dr. Henry mengatakan bahwa hasil penelitian ACCORD tidak mendukung terapi kombinasi fibrat-statin untuk mengurangi risiko kardiovaskular pada pasien diabetes tipe 2 dengan risiko tinggi kardiovaskular.

Dari 10.251 pasien yang dilibatkan dalam penelitian ACCORD, 5518 pasien secara acak menerima terapi simvastatin plus fenofibrate atau simvastatin plus plasebo. Setelah *follow-up* selama 4,7 tahun, hasil akhir primer (*primary outcome*), yang terdiri atas kejadian kardiovaskular fatal dan non-fatal, tidak berbeda bermakna antara kelompok terapi kombinasi simvastatin-fenofibrate dengan kelompok simvastatin plus plasebo. Pada kelompok terapi kombinasi, terdapat 291 kejadian kardiovaskular fatal dan non-fatal dan pada kelompok monoterapi 310 kejadian ( $p=0,32$ ). Hasil akhir sekunder (*secondary outcome*) juga tidak memperlihatkan perbedaan bermakna antara kedua kelompok penelitian.

Hasil penelitian ACCORD juga memperlihatkan bahwa kejadian efek samping tidak berbeda bermakna antara kedua kelompok penelitian; tidak ada perbedaan bermakna mengenai miopati, miositis, maupun rbdomis.

Walau demikian beberapa ahli mengatakan bahwa pemberian terapi kombinasi ini akan bermanfaat pada pasien dengan kadar trigliserida tinggi. (dalam penelitian ini kadar trigliserida rata-rata adalah 162 mg/dL), sehingga dianjurkan penelitian lanjutan yang meneliti efek terapi kombinasi simvastatin-fenofibrate pada pasien dengan kadar trigliserida >200 mg/dL. Dr. Henry menambahkan bahwa pemberian fenofibrate sebagai tambahan direkomendasikan bagi pasien dengan kadar trigliserida tinggi dan kadar kolesterol HDL (*high density lipoprotein*) dalam *guideline* ATP III. Tetapi tetap ditekankan bahwa selain pemberian obat, penting untuk melakukan modifikasi gaya hidup pada pasien-pasien diabetes tipe 2.

### SIMPULAN:

- Terapi kombinasi simvastatin-fenofibrate tidak lebih baik dalam menurunkan risiko kardiovaskular pada pasien diabetes dibandingkan dengan monoterapi simvastatin.

- Terapi kombinasi ini tetap dianjurkan berdasarkan *guideline* ATP III yang menyarankan terapi kombinasi statin-fibrate pada pasien dengan kadar trigliserida tinggi dan kadar kolesterol HDL rendah. ■ (YYA)

### REFERENSI:

1. DocNews. No Benefit in Adding Fenofibrate to Statin for Preventing Cardiovascular Events: Presented at ACC. [cited 2009 March 22]. Available from: <http://www.docguide.com/news/content.nsf/news/852576140048867C852576E7004963C6?OpenDocument&id=2372989CDBC2815785256FEF0000166E&c=&count=10>
2. Medscape Cardiology. ACCORD: Fenofibrate No Benefit to Statin Therapy in High-Risk Diabetic Patients. [cited 2009 March 22]. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/718459>
3. National Institutes of Health. Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III).

Hasil akhir	Simvastatin + Fenofibrate (n=2765) Kejadian/ tahun	Simvastatin + Plasebo (n=2753) Kejadian/ tahun	Hazard ratio (95% CI)
Hasil akhir primer (kejadian kardiovaskular fatal mayor dan non fatal)	2,24	2,41	0,92 (0.79-1.08)
Hasil akhir primer plus revaskularisasi atau rawat inap untuk gagal jantung kongestif	5,35	5,64	0,94 (0.85-1.05)
Kejadian penyakit kardiovaskular mayor	2,58	2,79	0,92 (0.79-1.07)
Infark miokard nonfatal	1,32	1,44	0,91 (0.74-1.12)
Stroke (umum)	0,38	0,36	1,05 (0.71-1.56)
Stroke non fatal	0,35	0,30	1,17 (0.76-1.78)
Kematian karena semua sebab	1,47	1,61	0,91 (0.75-1.10)
Kematian karena kardiovaskular	0,72	0,83	0,86 (0.66-1.12)
Gagal jantung kongestif fatal atau non fatal.	0,90	1,09	0,82 (0.65-1.05)

**Tabel 1.** Perbandingan hasil akhir primer dan sekunder kelompok terapi kombinasi simvastatin-fenofibrate dengan simvastatin-plasebo.