



# Profil Keamanan Terapi Statin

Obat-obat golongan statin digunakan secara luas untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Penelitian-penelitian besar memperlihatkan kemampuan statin dalam menurunkan risiko kematian karena kardiovaskular, infark miokard nonfatal, *stroke* dan menurunkan perlunya tindakan revaskularisasi. Semua pengaruh menguntungkan ini karena kemampuan statin dalam menurunkan kadar LDL (*low-density lipoprotein*).

Bahkan dalam sebuah penelitian pada pasien anak dan remaja dengan hiperkolesterolemi familial, terapi statin menghambat progresifitas penebalan intima pembuluh darah, sehingga dapat mencegah arterosklerosis pada masa dewasa.

Enam obat statin sekarang tersedia di pasaran dunia: lovastatin, simvastatin, pravastatin, fluvastatin, atorvastatin, and rosuvastatin, sedangkan pitavastatin tersedia di India dan Jepang. Mengingat penggunaan statin diperkirakan akan terus meningkat karena peningkatan kejadian hiperlipidemi dan efek pleiotropik yang menguntungkan, maka keamanan dan tolerabilitas pasien sangatlah penting.

Sebuah penelitian meta analisis dilakukan untuk mengetahui efek statin terhadap kematian, kejadian vaskular serta keamanan statin pada pasien usia lanjut. Hasilnya memperlihatkan bahwa terapi menggunakan statin bermakna menurunkan kematian karena semua sebab dan kematian karena kardiovaskular, dan relatif aman diberikan pada pasien usia lanjut.

Penelitian lain dilakukan oleh Dr Jane Armitage dari *University of Oxford*, Inggris untuk menguji keamanan obat-obat golongan statin. Kesimpulannya adalah bahwa obat-obat golongan statin ditoleransi dengan baik. Efek samping yang sering dibicarakan seperti miopati dan rabdomiolisis jarang terjadi bila digunakan dosis standar yang dianjurkan. Dr Jane mengatakan bahwa walaupun ada beberapa keberatan mengenai pernyataan ini, jika dosis diberikan sesuai anjuran, obat-obat golongan statin merupakan obat yang relatif aman. Hasil penelitian ini dipublikasikan dalam *The Lancet* Juni 2008.

Dr Jane Armitage dan rekan melakukan penelitian terhadap data penelitian yang dipublikasikan dari tahun 1985 hingga 2006 mengenai efektifitas, efek samping dan keamanan obat golongan statin. Hasilnya memperlihatkan efektifitas statin dalam menurunkan angka kejadian kematian karena kardiovaskular, infark miokard tidak fatal, *stroke* dan menurunkan perlunya revaskularisasi. Sedangkan efek samping yang sering terjadi adalah toksisitas pada otot, di antaranya miopati dan rabdomiolisis, dan gangguan enzim pencernaan. Semua obat golongan statin dapat menyebabkan miopati, yang dapat berkembang menjadi rabdomiolisis. Namun angka kejadian miopati kurang dari 1 per 10.000 pasien dengan penggunaan dosis standar statin. Risiko miopati meningkat seiring dengan peningkatan dosis, namun tetap rendah dengan atorvastatin 80 mg. Selain itu diketahui bahwa miopati dan rabdomiolisis ini biasanya terjadi bila obat-obat statin digunakan bersamaan dengan obat lainnya, seperti golongan fibrat.

Dr. Jane mengatakan bahwa nyeri otot sering terjadi pada pasien paruh baya dan jika pasien tersebut diterapi dengan statin, statinlah yang biasanya dipersalahkan menjadi penyebab nyeri ini. Pemeriksaan kreatinin kinase pada pasien-pasien tersebut dapat menyingkirkan adanya miopati dan terapi statin dapat diteruskan.

Peningkatan enzim transaminase secara umum terlihat pada 6 bulan pertama terapi. Biasanya peningkatan enzim transaminase tanpa gejala klinis dan reversibel bila terapi dihentikan atau dosis dikurangi. Peningkatan enzim tergantung dosis dan tidak ada bukti kuat mengenai hubungan antara peningkatan enzim yang terjadi dengan kerusakan hati (hepatitis atau gagal hati). Pemeriksaan hati rutin tidak lagi direkomendasikan pada penggunaan simvastatin, pravastatin, atau lovastatin hingga dosis 40 mg sehari, namun tetap direkomendasikan pada penggunaan statin lainnya. Jika enzim pencernaan meningkat 3 kali lipat dibandingkan dengan kadar enzim pada orang normal yang tidak mengalami gangguan hati, enzim pencernaan harus dipantau selama 1 minggu. Jika kadar enzim alanin transaminase tetap tidak turun, statin harus dihentikan sementara. Peningkatan enzim pencernaan 2-3 kali dari batas normal orang sehat memerlukan pemantauan, namun biasanya peningkatannya akan berangsur berkurang selama terapi.

Dan walaupun statin diketahui relatif aman pada pasien usia lanjut, penyesuaian dosis perlu dilakukan pada pasien usia lanjut. Pada beberapa penelitian yang melibatkan pasien yang lebih tua dari 80 tahun diperkirakan terjadi peningkatan risiko miopati. Pasien yang menerima terapi warfarin perlu menyesuaikan dosis warfarinnya pada awal dan akhir terapi statin.

## Kesimpulan:

- Obat-obat golongan statin relatif aman pada dosis standar yang dianjurkan.
- Efek samping yang paling sering dijumpai adalah miopati, rabdomiolisis dan peningkatan enzim transaminase.
- Kejadian miopati terjadi kurang dari 1 per 10.000 orang. (YYA)

## Referensi:

1. Armitage J. The safety of statins in clinical practice. *Lancet* 2007; 370:1781-90
2. Ballantyne CM, Corsini A, Davidson MH, et al. Risk for Myopathy with Statin Therapy in High-Risk Patients. *Arch Intern Med*. 2003;163:553-64.
3. Hughes S. Statins Are "Remarkably Safe," Says New Review. <http://www.medscape.com/viewarticle/558019?src=mp&spon=17&uac=117092CG>
4. Josan K, Majumdar SR, McAlister FA et al. The efficacy and safety of intensive statin therapy: a meta-analysis of randomized trials. *CMAJ* 2008; 178 (5).
5. Roberts CGP, Guallar E, Rodriguez A. Efficacy and Safety of Statin Monotherapy in Older Adults: A Meta-Analysis. *J. Gerontol. Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2007; 62: 879-87.
6. Rodenburg J, Vissers MN, Wiegman A, et al. Statin Treatment in Children With Familial Hypercholesterolemia. The Younger, the Better. *Circulation* 2007; 116: 664 - 8