



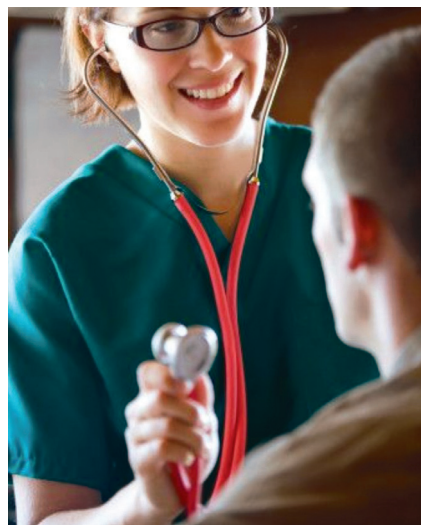
Potensi Antiarterosklerosis Sertraline

Sejak awal tahun 1970-an, beberapa epidemiologis mulai melaporkan adanya hubungan yang konsisten antara depresi dengan risiko ataupun morbiditas dan mortalitas akibat kardiovaskuler. Dari studi-studi tersebut salah satunya disimpulkan bahwa depresi merupakan salah satu faktor independen kejadian infark miokard dan mortalitas lainnya akibat gangguan kardiovaskuler dengan risiko relatif 1,5 sampai 2.

Mirip dengan hal tersebut disebutkan bahwa pasien-pasien dengan penyakit jantung iskemik mempunyai risiko depresi 3 – 4 kali lebih tinggi. Begitu juga pasien-pasien yang dirawat di rumah sakit dengan *unstable angina* dan infark miokard yang depresi meningkat risiko kematiannya akibat gangguan jantung. Prevalensi depresi mayor di antara pasien dengan gangguan kardiovaskuler ini diperkirakan sebesar 15% - 23%. Banyak faktor biologis yang berkontribusi dalam meningkatkan risiko gangguan kardiovaskuler ini. Salah satu faktor yang mendasari adalah adanya peningkatan aktivasi agregasi trombosit. Selanjutnya yang menjadikan pertanyaan adalah, apakah mengobati depresi akan menurunkan risiko kejadian kardiovaskuler?.

Antidepresan trisiklik generasi lama seperti diketahui mempunyai efek samping serius pada sistem kardiovaskuler dan dikontraindikasikan pada pasien sindrom koroner akut. Sedangkan sebaliknya SSRI merupakan anti-depresan yang sudah jelas diketahui mempunyai efek kardi toksik rendah, bahkan pada pasien dengan penyakit jantung yang stabil. Namun tidak ada data keamanan dan efektivitas SSRI pada pasien post-infark miokard akut (AMI) dan pasien dengan *unstable angina* sampai saat ini.

Dari studi SADHART (*Sertraline AntiDepressant Heart Attack Randomized Trial*) yang melibatkan 364 pasien depresi dengan ACS (*Acute Coronary Syndrome*) diketahui tidak ada bukti yang merugikan dengan terapi sertraline, bahkan terlihat kecenderungan penurunan morbiditas dan mortalitas



di antara pasien yang diobati dengan sertraline walaupun tidak bermakna secara statistik. Hasil ini konsisten dengan temuan penurunan morbiditas dan mortalitas pada pasien yang mendapat terapi SSRI dari beberapa studi epidemiologis baru-baru ini, termasuk studi pada 137 pasien *post-stroke* yang mendapat terapi sertraline dan dipantau sampai dengan 1 tahun. Hasil ini mendukung data bahwa SSRI mungkin menurunkan morbiditas dan mortalitas pada penyakit serebro dan kardiovaskuler.

Namun hal ini menimbulkan pertanyaan mengenai mekanismenya. SSRI secara umum dan sertraline khususnya mempunyai potensi menurunkan agregasi trombosit, SSRI menghambat *re-uptake* serotonin tidak hanya

pada sel-sel saraf namun juga pada trombosit.

Studi-studi lain juga menunjukkan hasil positif sertraline. Sertraline menunjukkan efek akumulasi dan peningkatan derajat pH lisosom yang paling tinggi jika dibandingkan dengan anti-depresan lain. Peningkatan pH dalam lisosom akan menghambat proses oksidasi LDL dalam organela karena oksidasi terjadi pada kondisi pH yang asam, sehingga peningkatan pH akan menghambat proses oksidasi LDL. Oksidasi LDL tidak hanya terjadi dalam cairan intersisial namun juga dalam lisosom. Studi *in-vitro* tersebut menunjukkan bahwa sertraline mempunyai potensi sebagai lisosomotrofik kuat yang mungkin menyebabkan hambatan proses oksidasi LDL di dalam lisosom dan pengaruhnya terhadap makrofag pada lesi aterosklerotik dan oleh karenanya sertraline mampu menurunkan aterosklerosis sehingga diperkirakan mempunyai potensi antiaterosklerotik. ■ (KTW)

REFERENSI:

1. Serebruany VL, Glassman AH, Malinin AI. et al. Platelet/ Endothelial Biomarkers in Depressed Patients Treated with the Selective Serotonin Re-Uptake Inhibitor Sertraline After Acute Coronary Events. The Sertraline AntiDepressant Heart Attct Randomized Trial (SADHART) Platelet Study. *Circulation* 2003;108:939-44.
2. Glassman AH, O'Connor's CM, Callif RM et al. Sertraline Treatment of Major Depression in Patients with Acute MI or Unstable Angina. *JAMA* 2002;288:701-9.
3. Mowla A, Namazi MR, Could Sertraline Afford Protection Against Atherosclerosis? A Medical Hypothesis. *Southern Medical J.* 2008; 101(10): 1071-2.