

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS SIMVASTATIN DENGAN ATORVASTATIN
SEBAGAI *SECONDARY PREVENTION* PADA PASIEN STROKE ISKEMIK ATAU
TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK (TIA) DI RSUD Dr. MOEWARDI DAN
RSUD SALATIGA**

Aria Sanjaya¹, Edi Sutarmanto²

^{1,2}STIKES Ar-Rum Salatiga

email : ariasanjaya1984@gmail.com

Abstrak

AHA dan ASA mengeluarkan pedoman untuk mencegah kejadian stroke berulang bagi pasien yang sebelumnya mengalami stroke / TIA. Terapi pencegahan stroke sekunder tersebut salah satunya menggunakan terapi antidislipidemia golongan statin. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan efektivitas obat antidislipidemia golongan Simvastatin dengan golongan Atorvastatin sebagai *secondary prevention* pada pasien stroke iskemik atau Transient Ischemic Attack (TIA) dalam kontrol kadar kolesterol total dan LDL-c, status fungsional dan mencegah terjadinya stroke berulang. Penelitian ini merupakan penelitian cohort prospektif observasional. Jumlah subyek penelitian 81 pasien yang terdiri dari 36 pasien yang menerima terapi Simvastatin dan 45 pasien yang menerima terapi Atorvastatin. Hasil penelitian Δ kadar kolesterol total antara kelompok pasien yang mendapatkan Simvastatin dan Atorvastatin menunjukkan perbedaan yang signifikan. Pada Δ kadar LDL-c, Δ skor Indeks Barthel dan angka kejadian stroke berulang antar kelompok pasien menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian Atorvastatin lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total dibandingkan dengan Simvastatin dan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok pengobatan dalam menurunkan kadar LDL-c, peningkatan skor Indeks Barthel dan terapi pencegahan stroke berulang.

Kata Kunci : Simvastatin, atorvastatin, pencegahan stroke berulang

COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF SIMVASTATIN AND ATORVASTATIN AS SECONDARY PREVENTION IN ISCHEMIC STROKE OR TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK (TIA) PATIENTS IN RSUD Rr. MOEWARDI AND RSUD SALATIGA

Abstract

The AHA and ASA issued guidelines for preventing secondary stroke events for patients who had previously had a stroke/TIA. One of the secondary stroke prevention therapies is using anti-dyslipidemia therapy of the statin class. The purpose of this study was to compare the effectiveness of the antidyslipidemia drugs of the Simvastatin class with the Atorvastatin class as secondary prevention in ischemic stroke or Transient Ischemic Attack (TIA) patients in controlling total cholesterol and LDL-c levels, functional status and preventing secondary strokes. This research is a prospective cohort observational study. The number of study subjects was 81 patients consisting of 36 patients who received Simvastatin therapy and 45 patients who received Atorvastatin therapy. The results of the study Δ total cholesterol levels between groups of patients who received Simvastatin and Atorvastatin showed a significant difference. There was no significant difference in Δ LDL-c levels, Δ Barthel index scores and secondary stroke rates between patient groups. The conclusion of this study was that Atorvastatin was more effective in reducing total cholesterol levels compared to Simvastatin and there was no significant difference between treatment groups in reducing LDL-c levels, increasing Barthel's index score and secondary stroke prevention therapy.

Keywords : simvastatin, atorvastatin, secondary stroke prevention

Pendahuluan

Masalah stroke di Indonesia menjadi semakin penting karena di Asia menduduki urutan pertama dengan jumlah kasusnya yang semakin banyak. satu dari penyakit tidak menular yang masih menjadi masalah kesehatan yang penting di Indonesia. Seiring dengan semakin meningkatnya morbiditas dan mortalitas dalam waktu yang bersamaan, dimana di Indonesia peningkatan kasus dapat berdampak negatif terhadap ekonomi dan produktivitas bangsa, karena pengobatan stroke membutuhkan waktu lama dan memerlukan biaya yang besar. Data di Indonesia menunjukkan kecenderungan peningkatan kasus stroke baik dalam hal kematian maupun kesakitan. Semua kasus stroke yang terjadi, 87% adalah stroke iskemik, 10% stroke hemoragik intraserebral, dan 3% stroke hemoragik subarachnoid.¹

Pada penelitian yang pernah dilakukan, sebanyak 37 % pasien stroke iskemik mendapat simvastatin, 5% mendapat atorvastatin dan 2% mendapat antidislipidemia yang lain. Hasil uji statistik pada penelitian tersebut menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara

pemberian terapi antidislipidemia dengan kejadian stroke berulang dengan $p = 0,011$. Pasien yang tidak menggunakan terapi antidislipidemia mempunyai risiko stroke berulang sebesar 2,925 kali dibandingkan dengan pasien yang menggunakan terapi antidislipidemia dan patuh menggunakannya atau patuh minum terapi antidislipidemia. Angka kejadian stroke berulang pada pasien yang tidak menggunakan terapi antidislipidemia adalah 54%, sedangkan angka kejadian stroke berulang yang menggunakan terapi antidislipidemia dan patuh menggunakannya, angka kejadian stroke berulang menurun menjadi 29%.²

Dampak kecacatan yang paling banyak terjadi pada pasien stroke berupa kelumpuhan dalam bentuk hemiplegia (kelumpuhan pada satu tangan, kaki atau bahkan satu sisi wajah) ataupun hemiparesis (kelemahan tidak sepenuhnya lumpuh pada satu tangan, kaki atau satu sisi wajah). Ketergantungan melakukan AKS jika tidak ditangani dengan baik dapat menimbulkan efek psikologis seperti depresi dan penurunan kualitas hidup yang secara tidak langsung mempengaruhi aspek

fisiologis pasien stroke.³ Tingginya kejadian stroke serta dampak dari gejala yang ditimbulkan oleh stroke perlu diperhatikan, ketergantungan yang timbul dapat dimanifestasikan oleh pasien melalui kemampuan dalam pemenuhan aktifitas kehidupan sehari-hari (AKS). Indeks Barthel merupakan salah satu alat ukur yang dapat digunakan untuk mengukur tingkat kemampuan aktifitas kehidupan sehari-hari (AKS). Penggunaan Indeks Barthel dapat membantu pasien dalam melakukan pengkajian dan identifikasi dini tingkat kemandirian dalam pemenuhan AKS-nya.⁴

Penelitian ini dilakukan di dua tempat, yaitu RSUD Dr. Moewardi Surakarta dan RSUD Salatiga. Penggunaan obat antidislipidemia di RSUD Dr. Moewardi Surakarta sebagai terapi pada pasien stroke iskemik sebesar 44%, sedangkan obat antidislipidemia yang paling sering digunakan adalah Simvastatin.^{2,5} Stroke non hemoragik merupakan penyakit dengan jumlah pasien rawat inap terbanyak selama tahun 2017 di RSUD Salatiga, Jawa Tengah. Rumah sakit ini merupakan rumah sakit rujukan dari rumah sakit luar pemerintah kota Salatiga dan puskesmas sekitarnya.⁶

Berdasarkan prevalensi stroke dan pola penggunaan obat dislipidemia di RSUD Dr. Moewardi Surakarta dan RSUD Salatiga, maka peneliti mengevaluasi perbandingan efektivitas penggunaan obat antidislipidemia golongan Simvastatin

dengan golongan Atorvastatin sebagai secondary prevention terhadap kejadian stroke berulang pada pasien stroke iskemik atau Transient Ischemic Attack (TIA), sehingga data yang dihasilkan dari penelitian ini dapat menjadi masukan untuk tenaga kesehatan lain yaitu dokter dalam pemilihan dan penggunaan terapi obat antidislipidemia yang tepat sebagai secondary prevention terhadap kejadian stroke berulang.

Metode

Penelitian ini termasuk dalam penelitian *cohort prospective* dengan pendekatan observasional dan studi analitik dengan tujuan untuk mencari hubungan antara variabel bebas dengan variabel tergantung yang analisisnya digunakan dalam menentukan ada tidaknya hubungan antar variabel. Data diperoleh melalui penelusuran secara prospektif selama 2 bulan terhadap pasien stroke iskemik maupun *Transient Ischemic Attack* (TIA) yang mengalami serangan stroke non hemoragik dengan melakukan wawancara terhadap pasien dan keluarga serta penelusuran rekam medik.

Pada penelitian ini mewawancarai dan mengevaluasi rekam medik pasien stroke iskemik atau *Transient Ischemic Attack* (TIA) di RSUD Dr. Moewardi Surakarta dan RSUD Salatiga. Jumlah pasien yang didapatkan dari kedua rumah sakit tersebut sebanyak 81 pasien.

Hasil

1. Pengaruh Pemberian Antidislipidemia Terhadap Kadar Kolesterol Total

Tabel 1. Analisis Statistik Kadar Kolesterol Total *Baseline* Dan Setelah 2 Bulan (*Post*) Pada Pasien Stroke Iskemik atau TIA di RSUD. Dr. Moewardi dan RSUD Salatiga

Variabel	Kadar Kolesterol Total <i>Baseline</i>		Kadar Kolesterol Setelah 2 Bulan		Δ Kadar Kolesterol Total		<i>p</i>
	Median (Min-Max)	$\bar{X} \pm SD$	Median (Min-Max)	$\bar{X} \pm SD$	Median (Min-Max)	$\bar{X} \pm SD$	
Simvastatin (N=36)	285,50 (215-326)	284,00 $\pm$ (23,917)	273,50 (140-321)	266,50 $\pm$ 44,649	4,00 (0-11)	4,72 $\pm$ 2,875	<0,001*
Atorvastatin (N=45)	298,00 (251-338)	294,36 $\pm$ 22,969	289,00 (246-331)	287,64 $\pm$ 22,817	6,00 (2-15)	6,71 $\pm$ 2,936	<0,001*
<i>p</i> Mann-Whitney	0,051		0,026		0,003		

Berdasarkan Tabel 1, Uji Mann Whitney menunjukkan $p = 0,051$ pada kadar kolesterol total *baseline*. Hal tersebut menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan kelompok kadar kolesterol total yang signifikan secara statistik antara kelompok pasien yang mendapatkan Simvastatin maupun Atorvastatin. Kadar kolesterol total setelah 2 bulan menunjukkan $p = 0,026$ sehingga dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan yang signifikan secara statistik antara kelompok pasien yang mendapatkan Simvastatin dengan kelompok pasien yang mendapatkan Atorvastatin.

Pada uji Wilcoxon, kadar kolesterol total *baseline* untuk pasien yang mendapatkan Simvastatin nilai $p < 0,001$

yang berarti menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik. Kadar kolesterol total *baseline* pada pasien yang mendapatkan Atorvastatin diperoleh nilai $p = < 0,001$ yang berarti menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik.

Pada uji Mann Whitney Δ kadar kolesterol antara kelompok pasien yang mendapatkan Simvastatin dan Atorvastatin diperoleh nilai $p = 0,003$ yang berarti menunjukkan perbedaan yang signifikan sehingga dapat disimpulkan bahwa Atorvastatin lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total karena Δ kadar kolesterol total Atorvastatin lebih besar daripada Simvastatin.

2. Pengaruh Pemberian Antidislipidemia Terhadap LDL-c

Tabel 2. Analisis Statistik LDL-c *Baseline* Dan Setelah 2 Bulan (*Post*) Pada Pasien Stroke Iskemik atau TIA di RSUD. Dr. Moewardi dan RSUD Salatiga

Variabel	Kadar <i>baseline</i>	LDL-c	Kadar setelah 2 bulan	LDL-c	Δ kadar LDL-c		P Wilcoxon
	Median (Min-Max)	$\bar{X} \pm SD$	Median (Min-Max)	$\bar{X} \pm SD$	Median (Min-Max)	$\bar{X} \pm SD$	
Simvastatin (36)	178,00 (119-280)	182,28 $\pm$ 29,092	172,00 (119-274)	176,58 $\pm$ 28,951	5,00 (0-20)	5,69 $\pm$ 4,677	<0,001*
Atorvastatin (45)	188,00 (156-253)	186,87 $\pm$ 23,162	183,00 (149-239)	181,09 $\pm$ 22,956	5,00 (2-14)	5,78 $\pm$ 2,354	<0,001*
p Mann-Whitney	0,246		0,437		0,437		

Keterangan : *signifikan $p < 0,05$

Berdasarkan Tabel 2, Uji-Mann Whitney menunjukkan $p = 0,246$ pada kadar LDL-c *baseline*. Hal tersebut menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan kelompok kadar LDL-c yang signifikan secara statistik antara kelompok pasien yang mendapatkan Simvastatin maupun Atorvastatin. Kadar LDL-c setelah 2 bulan menunjukkan $p = 0,437$ sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik antara kelompok pasien yang mendapatkan Simvastatin dengan kelompok pasien yang mendapatkan Atorvastatin.

Pada uji Wilcoxon, kadar LDL-c *baseline* untuk pasien yang mendapatkan Simvastatin diperoleh nilai $p < 0,001$ yang berarti menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik. Kadar LDL-c *baseline* untuk pasien yang mendapatkan Atorvastatin diperoleh nilai $p = < 0,001$ yang berarti menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik. Pada uji Mann Whitney Δ kadar LDL-c antara kelompok pasien yang mendapatkan Simvastatin dan Atorvastatin diperoleh nilai $p = 0,437$ yang berarti menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan.

3. Pengaruh Pemberian Antidislipidemia Terhadap Indeks Barthel

Tabel 3. Analisis Statistik *Baseline* Skor Indeks Barthel dan Setelah 2 Bulan (*Post*) Pada Pasien Stroke Iskemik atau TIA di RSUD Dr. Moewardi dan RSUD Salatiga

Variabel	Skor Index Barthel <i>Baseline</i>		Skor Index Barthel Bulan 2		Δ Skor Barthel	Index $\bar{X} \pm$ SD	<i>p</i> <i>Wilcoxon</i>
	Median (Min- Max)	$\bar{X} \pm$ SD	Median (Min- Max)	$\bar{X} \pm$ SD	Media n (Min- Max)		
Simvastatin (N=35)	10,00 (7-18)	10,61 $\pm$ 2,665	14,00 (10-20)	14,12 $\pm$ 2,858	3,50 (0-7)	3,33 $\pm$ 1,486	<0,001*
Atorvastatin (N=45)	10,00 (7-17)	10,58 $\pm$ 2,379	14,00 (10-20)	14,07 $\pm$ 2,115	4,00 (0-6)	3,49 $\pm$ 1,079	<0,001*
<i>P</i> Mann- Whitney	0,810		0,717		0,537		

Keterangan : *signifikan $p < 0,05$

Pada uji statistik Mann-Whitney menunjukkan $p = 0,810$ pada skor Indeks Barthel *baseline*. Hal tersebut menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan skor Indeks Barthel yang signifikan secara statistik antara kelompok pasien yang mendapatkan Simvastatin maupun Atorvastatin. Skor Indeks Barthel setelah 2 bulan juga menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok pasien yang mendapatkan Simvastatin maupun Atorvastatin dengan nilai $p = 0,717$.

Pada uji Mann Whitney Δ skor Indeks Barthel antara kelompok pasien yang mendapatkan Simvastatin dan Atorvastatin diperoleh nilai $p = 0,537$ yang berarti menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan.

4. Hubungan Pemberian Antidislipidemia Terhadap Stroke Berulang

Tabel 4. Kejadian Stroke Berulang Antar Kelompok Pasien Stroke Iskemik atau TIA Setelah 2 Bulan di RSUD Dr. Moewardi dan RSUD Salatiga

Golongan	Stroke Berulang		Strok Tidak Berulang		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Simvastatin	5	13,89	31	86,11	0,232
Atorvastatin	2	4,4	43	95,56	

Kelompok pasien yang mendapatkan

obat Simvastatin yang mengalami stroke berulang sebanyak 5 pasien (12,13,89%) sedangkan yang tidak mengalami stroke berulang sebanyak 31 pasien (86,11%). Pada kelompok pasien yang mendapatkan terapi Atorvastatin yang mengalami stroke berulang sebanyak 2 pasien (4,44%) dan yang tidak mengalami stroke berulang sebanyak 43 pasien (95,56%). Dari kedua kelompok tersebut didapatkan nilai $p = 0,232 > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antar kelompok pengobatan terhadap pencegahan terjadinya stroke berulang.

Pembahasan

Salah satu terapi untuk mencegah terjadinya stroke adalah mengurangi kadar kolesterol terutama LDL-c dengan statin yang mempunyai efek meningkatkan kolesterol high density lipoprotein (HDL) dan menurunkan trigliserida (TG).⁷ Golongan obat statin dapat menurunkan kolesterol LDL-c 18-55%, meningkatkan kolesterol HDL 5-15%, dan menurunkan TG 7-30% dalam darah.⁸ SPARCL juga menemukan hasil bahwa atorvastatin juga mampu mencegah terjadinya stroke berulang. Hasil penelitian tersebut sesuai dengan hasil penelitian ini. Hasil penelitian ini juga menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol dan kadar LDLc pada

pasien yang mendapatkan Simvastatin dan Atorvastatin. Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa pemberian Atorvastatin lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total dibandingkan dengan Simvastatin namun tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok pengobatan dalam menurunkan kadar LDL-c dan kejadian stroke berulang.

Kejadian stroke yang dapat menimbulkan kecacatan bagi penderita yang bertahan hidup, antara lain ketidakmampuan perawatan diri akibat kelemahan pada ekstremitas dan penurunan fungsi mobilitas yang dapat menghambat aktifitas kehidupan sehari-hari (AKS). Hal ini menyebabkan pemenuhan kebutuhan dasar dilakukan secara dependen dengan bantuan orang lain baik perawat ataupun keluarga.⁹

Pada penelitian ini perbaikan kondisi fungsi penderita stroke dinilai dengan skor Indeks Barthel. Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan skor Indeks Barthel, baik pada kelompok pasien yang diberikan Atorvastatin maupun Simvastatin, namun tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan keduanya. Hal ini menunjukkan bahwa adanya persamaan efektifitas pemberian Atorvastatin maupun Simvastatin dalam peningkatan fungsi aktivitas pasien.

Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian Atorvastatin lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total dibandingkan dengan Simvastatin dan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok pengobatan dalam menurunkan

kadar LDL-c, peningkatan skor Indeks Barthel dan terapi pencegahan stroke berulang.

Daftar Pustaka

1. American Heart Association. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics-2013 Update: A Report from the American Heart Association. 2013; Vol 127(1) : 143–52. doi: 10.1161/CIR.0b013e318282ab8f.
2. Karuniawati, Hidayah, Ikawati, Z., Gofir, A., Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah, Fakultas Farmasi, and Universitas Gadjah. Profil Penggunaan Terapi Pencegahan Sekunder Pada Pasien Stroke Iskemik. 2016. 14–24.
3. Chayati, Nur, Putranti, DP., and Firmawati, E.. Perkembangan Dan Faktor-Faktor Yang Memengaruhi Tingkat Kemandirian Pasien Strok Selama Rawat Inap Di Yogyakarta Berdasar Atas Skor Development and Factors Affecting the Level of Independence of Stroke Patients During Hospitalization in Yogyakarta Based O. 2018; Vol 50(4) : 208–14.
4. Raeni, N., E. Christantie, and Haryani. Gambaran Tingkat Ketergantungan Activity Daily Living Pada Pasien Stroke Haemoragik Dan Non Haemoragik Berdasarkan Indeks Barthel. JIK. 2018; Vol 03(01) : 28–32.
5. Kurniasari & Rizki, D.. Evaluasi Rasionalitas Obat Antiplatelet Pada Pasien Stroke Iskemik Di Instalasi Rawat Inap Rs X Periode 2016. Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2017
6. Adriyanto. Analisis Lama Waktu Rawat Inap Pasien Stroke Non Hemoragic Dengan Pendekatan Regresi COX. 2008. 1–120.
7. Roger, Véronique L., Alan S. Go, Donald M. Lloyd-Jones, Emelia J. Benjamin, Jarett D. Berry, et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics-2012 Update: A Report from the American Heart Association. 2012; Vol 125(1) : 188–97. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182456d46.
8. Katzung, Bertram G., Susan B. Masters, and Anthony j. Trevor. Basic & Clinical Pharmacology. 2012.
9. Sonatha, Betty. Hubungan Tingkat Pengetahuan Dengan Sikap Keluarga Dalam Pemberian Perawatan Pasien Pasca Stroke. Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada. 2012; Vol 15(1) : 92–99.