

Comparative Effectiveness and Safety of High-Intensity Statins (Atorvastatin vs Rosuvastatin) in Coronary Heart Disease Patients After Percutaneous Coronary Intervention (PCI) : A Literature Review

Perbandingan Efektivitas dan Keamanan Statin Intensitas Tinggi (Atorvastatin vs Rosuvastatin) Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner Pasca *Percutaneous Coronary Intervantion* (PCI) : Literature Review

Mira Susiladewi ^a, Yose Ramda Ilhami ^b, Yelly Oktavia Sari ^{a*}

^a Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Universitas Andalas, West Sumatera, Indonesia.

^b Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Andalas/Dr. M. Djamil Central General Hospital, West Sumatera, Indonesia

*Corresponding Authors: yellyoktavia@phar.unand.ac.id

Abstract

Background Coronary heart disease is one of the causes of morbidity and mortality worldwide, especially in Indonesia. Coronary heart disease is closely associated with dyslipidemia, particularly increased low-density lipoprotein (LDL), which plays an important role in the formation of atherosclerosis. High-intensity statin therapy is recommended for patients with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention (PCI) to optimally reduce LDL and reduce the incidence of major adverse cardiovascular events (MACE) due to its pleiotropic effects. **Objective** To review the scientific evidence regarding the effectiveness, safety, and clinical outcomes of the use of high-intensity statins in patients with coronary heart disease after PCI based on the current literature. **Methods** The literature was obtained from the PubMed, Scopus, and Google Scholar databases published within the last ten years. The included studies consisted of randomized clinical trials, retrospective and prospective cohort studies, observational studies, systematic reviews and meta-analyses, and narrative reviews. The evaluated outcomes included LDL target achievement, major adverse cardiovascular events (MACE), and safety profiles including myopathy, hepatotoxicity, diabetes mellitus, and other adverse effects. **Results** Most studies showed that high-dose statins effectively reduced LDL levels and provided clinical benefits in patients with cardiovascular disease. A comparison of atorvastatin 40 mg and 80 mg showed similar effectiveness in reducing LDL, with a low incidence of adverse effects and still tolerable. In patients after PCI, atorvastatin 80 mg and rosuvastatin 40 mg had comparable effectiveness, although atorvastatin showed a better safety profile and cost efficiency. Several studies reported that the combination of moderate-dose statins with ezetimibe resulted in higher achievement of LDL targets compared with high-dose statin monotherapy. In addition, the combination was associated with lower risks of muscle-related adverse effects, increased liver enzymes, and diabetes mellitus. Nevertheless, most high-risk patients still do not achieve the recommended LDL target, so treatment intensification strategies are needed, including the addition of ezetimibe or PCSK9 inhibitors.

Keywords: high-dose statin, atorvastatin, rosuvastatin, LDL, Percutaneous Coronary Intervention, safety, effectiveness, ezetimibe, combination.

Abstrak

Latar Belakang Penyakit jantung koroner merupakan salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas di dunia, terutama di Indonesia. Penyakit jantung koroner berkaitan erat dengan dislipidemia, terutama peningkatan low-density lipoprotein (LDL) yang berperan penting dalam pembentukan arteriosklerosis. Terapi statin intensitas tinggi di rekomendasikan pada pasien penyakit jantung koroner pasca percutaneous coronary intervention (PCI) untuk menurunkan LDL secara optimal dan menurunkan kejadian major adverse cardiovascular event (MACE) karena adanya efek pleiotropik. **Tujuan** meninjau bukti ilmiah mengenai efektivitas, keamanan, luaran klinis penggunaan statin intensitas tinggi pada pasien penyakit jantung koroner pasca-PCI berdasarkan literatur terkini. **Metode** Literatur di peroleh dari basis data PubMed, Scopus, dan Google Scholar yang di publikasikan dalam sepuluh tahun terakhir. Studi yang diikutsertakan terdiri atas uji klinis acak, studi kohort retrospektif dan prospektif, studi observasional, *systematic review* dan *meta-analysis*, serta *narrative review*. Outcome yang dievaluasi meliputi pencapaian target LDL, kejadian kardiovaskular mayor (*major adverse cardiovascular events* [MACE]), serta profil keamanan berupa miopati, hepatotoksitas, diabetes melitus, dan efek samping lainnya. **Hasil** Sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa statin dosis tinggi efektif menurunkan kadar LDL dan memberikan manfaat klinis pada pasien penyakit kardiovaskular. Perbandingan atorvastatin 40 mg dan 80 mg menunjukkan efektivitas yang serupa dalam menurunkan LDL dengan kejadian efek samping yang rendah dan masih dapat ditoleransi. Pada pasien pasca PCI, atorvastatin 80 mg dan rosuvastatin 40 mg memiliki efektivitas yang sebanding, meskipun atorvastatin menunjukkan profil keamanan dan efisiensi biaya yang lebih baik. Beberapa penelitian melaporkan bahwa kombinasi statin dosis sedang dengan ezetimibe menghasilkan pencapaian target LDL yang lebih tinggi dibandingkan monoterapi statin dosis tinggi. Selain itu, kombinasi tersebut dikaitkan dengan risiko efek samping otot, peningkatan enzim hati, dan diabetes melitus yang lebih rendah. Meskipun demikian, sebagian besar pasien berisiko tinggi masih belum mencapai target LDL yang direkomendasikan, sehingga diperlukan strategi intensifikasi terapi, termasuk penambahan ezetimibe atau inhibitor PCSK9.

Kata Kunci: statin dosis tinggi, atorvastatin, rosuvastatin, LDL, Percutaneous Coronary Intervention, keamanan, efektivitas, ezetimibe, kombinasi



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v9i3.1676>

Article History:

Received: 20/06/2026
Revised: 11/08/2026,
Accepted: 11/08/2026,
Available Online: 22/08/2026.

QR access to this Article



Pendahuluan

Penyakit jantung koroner (PJK) hingga saat ini masih menjadi salah satu penyebab utama mortalitas dan morbiditas di berbagai negara, termasuk Indonesia. Penyebab terjadinya penyakit jantung koroner yaitu arterosklerosis, arteroskeloris yaitu proses terbentuknya plak pada dinding arteri akibat akumulasi lipid yang di sertai proses inflamasi. Aterosklerosis pada arteri koroner dapat menyebabkan penyempitan pembuluh darah, sehingga aliran darah dan suplai oksigen ke otot jantung menjadi berkurang. Kondisi tersebut dapat berkembang menjadi berbagai komplikasi serius, seperti sindrom koroner akut, infark miokard, gagal jantung, bahkan kematian apabila tidak mendapatkan penanganan yang tepat. Menurut laporan data dari *World Health Organization* (WHO), penyakit kardiovaskular menyebabkan sekitar 17,9 juta kematian setiap tahunnya dan sebagian besar kasus tersebut berkaitan dengan penyakit jantung koroner [8]. Tingginya angka kejadian dan kematian akibat PJK menunjukkan bahwa penyakit ini masih menjadi permasalahan kesehatan yang penting serta memerlukan upaya pencegahan dan penatalaksanaan yang optimal.

Salah satu faktor risiko utama penyebab terjadinya penyakit jantung adalah peningkatan kadar *low density lipoprotein* (LDL). Kadar LDL yang tinggi berperan dalam proses pembentukan plak aterosklerosis melalui akumulasi kolesterol pada dinding pembuluh darah serta memicu terjadinya proses inflamasi vaskular [3]. Seiring dengan meningkatnya kadar LDL, risiko terjadinya berbagai kejadian kardiovaskular akan semakin besar. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa penurunan kadar LDL dapat menurunkan risiko terjadinya major adverse cardiovascular events (MACE). Oleh karena itu, pengendalian kadar LDL menjadi salah satu target utama dalam tata laksana pasien penyakit jantung koroner [13].

Percutaneous Coronary Intervention (PCI) merupakan tindakan revaskularisasi yang banyak digunakan pada pasien dengan penyakit arteri koroner untuk memperbaiki aliran darah ke miokard. Meskipun PCI efektif dalam mengatasi obstruksi koroner, pasien tetap memiliki risiko mengalami kejadian kardiovaskular mayor (*major adverse cardiovascular events* [MACE]) seperti infark miokard berulang, stroke, kebutuhan revaskularisasi ulang, maupun kematian akibat penyakit kardiovaskular. Oleh karena itu, terapi farmakologis pasca-PCI memiliki peranan penting dalam meningkatkan luaran klinis pasien [13].

Statin merupakan pilihan utama dalam terapi dislipidemia pada pasien penyakit jantung koroner karena mampu menghambat enzim hydroxymethylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase yang berperan dalam sintesis kolesterol di hati [katzung]. Selain menurunkan lipid, statin juga diketahui memberikan efek pleiotropik seperti memperbaiki fungsi endotel, menurunkan inflamasi vaskular, mengurangi stres oksidatif, serta menstabilkan plak aterosklerosis [11]. Oleh sebab itu, penggunaan statin direkomendasikan sebagai terapi pencegahan primer maupun sekunder pada pasien dengan risiko kardiovaskular tinggi.

Pedoman American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) merekomendasikan penggunaan statin intensitas tinggi pada pasien penyakit jantung koroner untuk mencapai nilai LDL < 55 mg/dL dan penurunan kadar LDL ≥ 50% dari nilai awal [grundy]. Statin intensitas tinggi yang paling banyak digunakan adalah atorvastatin dosis 40–80 mg dan rosuvastatin dosis 20–40 mg. Penggunaan statin dosis tinggi terbukti mampu menurunkan kadar LDL lebih dari 50% dari nilai awal dan mengurangi risiko kejadian kardiovaskular mayor. Namun, penggunaan dosis tinggi sering dikaitkan dengan peningkatan risiko efek samping seperti miopati, peningkatan enzim hati, rabdmiolisis, dan diabetes melitus onset baru. Selain itu, sebagian pasien masih belum mencapai target LDL-C meskipun telah mendapatkan terapi statin intensitas tinggi, sehingga diperlukan strategi tambahan seperti kombinasi dengan ezetimibe atau inhibitor *proprotein convertase subtilisin/kexin type 9* (PCSK9) [16].

Meskipun demikian, penggunaan statin dosis tinggi juga perlu mempertimbangkan aspek keamanan terapi. Beberapa penelitian melaporkan bahwa atorvastatin dosis tinggi dapat meningkatnya risiko efek samping seperti peningkatan enzim hati, miopati, nyeri otot, hingga gangguan metabolisme glukosa pada kelompok pasien tertentu [17]. Beberapa penelitian menunjukkan hasil yang berbeda terkait efektivitas dan keamanan statin dosis tinggi. Rahhal et al. dan Agrawal et al. melaporkan bahwa atorvastatin dosis 40 mg dan 80 mg memiliki efektivitas yang serupa dengan profil keamanan yang dapat diterima [12][1]. Sementara itu, Roy et al. menemukan bahwa atorvastatin 80 mg dan rosuvastatin 40 mg memberikan efektivitas klinis yang setara pada pasien pasca-PCI, tetapi atorvastatin menunjukkan profil tolerabilitas yang lebih baik [14]. Di sisi lain, studi terbaru menunjukkan bahwa kombinasi statin dengan ezetimibe dapat meningkatkan pencapaian target LDL dan menurunkan risiko efek samping dibandingkan monoterapi statin dosis tinggi [9][16]. Perbedaan respons terapi dan profil keamanan antara statin dosis tinggi masih menjadi perhatian dalam praktik klinis, terutama pada pasien dengan pasien yang memiliki komorbid dan pasien polifarmasi.

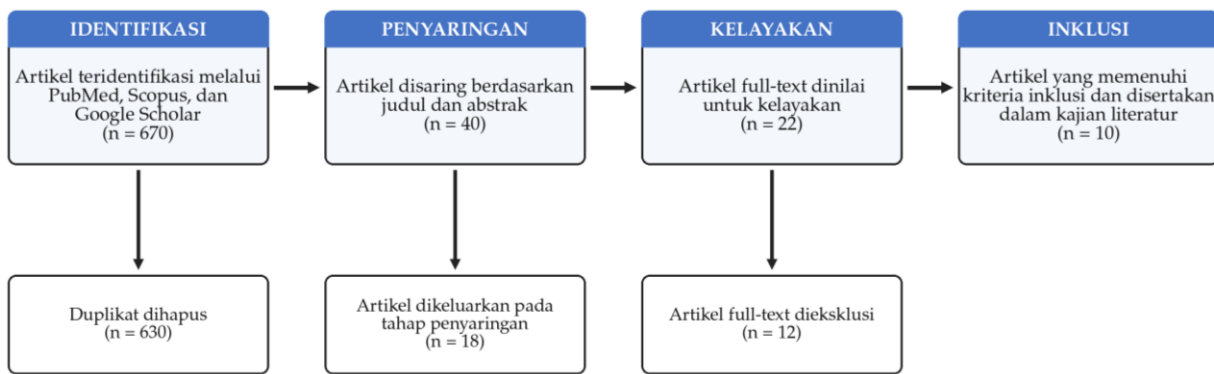
Berdasarkan uraian tersebut, artikel review ini bertujuan untuk meninjau bukti ilmiah mengenai efektivitas dan keamanan penggunaan statin dosis tinggi pada pasien penyakit jantung koroner berdasarkan berbagai literatur dan penelitian terkini. Hasil review ini diharapkan dapat menjadi dasar dalam pemilihan terapi penurunan lipid yang optimal untuk meningkatkan luaran klinis pasien.

Metode

Artikel ini disusun menggunakan metode literature review dengan melakukan penelusuran artikel ilmiah yang membahas mengenai perbandingan efektivitas dan keamanan atorvastatin pada pasien pasca *percutaneous coronary intervention*. Pencarian literatur dilakukan melalui basis data elektronik yaitu pubmed, Scopus, dan google scholar menggunakan kata kunci "*coronary artery disease*", "*high-intensity statin*", "*LDL*", "*revaskularisasi*" *percutaneous coronary intervention*" dan "*safety*" yang dikombinasikan menggunakan operator Boolean AND dan OR. Kriteria inklusi pada review ini meliputi artikel penelitian original, randomized controlled trial, studi kohort retrospektif dan prospektif, studi observasional, *systematic review* dan *meta-analysis*, *narrative review*, serta guideline internasional yang membahas efektivitas maupun keamanan penggunaan statin intensitas tinggi pada pasien penyakit jantung koroner, khususnya pasien pasca-PCI atau populasi penyakit kardiovaskular yang relevan. Kriteria eksklusi berupa artikel tidak *full text*, duplikat artikel, populasi bukan merupakan pasien penyakit jantung koroner pasca-PCI, tidak ada data outcome efektivitas dan keamanan yang relevan, dan hasil penelitian tidak lengkap. Literatur yang digunakan dipublikasikan dalam rentang waktu sepuluh tahun terakhir dan tersedia dalam bahasa Inggris maupun bahasa Indonesia dengan teks lengkap yang dapat diakses. Proses seleksi literatur dilakukan melalui identifikasi judul, abstrak, dan evaluasi isi artikel secara menyeluruh untuk memperoleh literatur yang sesuai dengan tujuan review.

Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara deskriptif dengan membandingkan efektivitas dan atorvastatin dosis 40 mg dan 80 mg terhadap penurunan kadar lipid terutama *low density lipoprotein* (LDL), pencapaian target terapi, kejadian *major adverse cardiovascular events* (MACE), serta profil keamanan obat seperti peningkatan enzim hati, miopati, dan efek samping lainnya pada pasien penyakit jantung koroner. Proses review artikel ini dilakukan dalam 3 tahap yaitu :

1. Identifikasi : 670 artikel yang diperoleh dari hasil pencarian database
2. Screening : Setelah artikel di saring berdasarkan judul dan abstrak sebanyak 630 artikel duplikasi di eliminasi, sehingga tersisa 40 artikel. Sebanyak 18 artikel di keluarkan pada tahap screening karena tidak sesuai dengan populasi, intervensi, outcome, atau informasi penelitian yang tidak memadai. Sehingga di dapatkan 22 artikel yang memenuhi persyaratan untuk selanjutnya.
3. Eligibility : Dari beberapa artikel yang memenuhi persyaratan ada sebanyak 12 atikel yang di keluarkan karena tidak memenuhi kriteria inklusi.
3. Inklusi : Setelah di evaluasi isi artikel secara menyeluruh dan menerapkan kriteria eksklusi, di dapatkan 10 artikel yang memenuhi syarat.



Gambar 1. Diagram alir PRISMA proses identifikasi dan seleksi literatur.

Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan proses penelusuran dan seleksi literatur, diperoleh 10 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan digunakan dalam review ini. Artikel yang diikutsertakan dipublikasikan minimal sepuluh tahun terakhir dan berasal dari berbagai negara, yaitu Qatar, Polandia, India, Italia, Swedia, Korea Selatan, serta studi multinasional. Desain penelitian yang digunakan bervariasi, meliputi *randomized controlled trial* (RCT), studi kohort retrospektif dan prospektif, studi observasional, *systematic review* dan *meta-analysis*, serta *narrative review*.

Jumlah sampel pada studi yang direview bervariasi, mulai dari 97 hingga 25.466 pasien. Intervensi yang dievaluasi meliputi penggunaan statin dosis tinggi, terutama atorvastatin 40–80 mg dan rosuvastatin 20–40 mg, baik sebagai monoterapi maupun dalam kombinasi dengan ezetimibe. Outcome yang dianalisis dalam penelitian-penelitian tersebut meliputi pencapaian target kadar *low-density lipoprotein cholesterol* (LDL), kejadian *major adverse cardiovascular events* (MACE), biomarker inflamasi seperti *high-sensitivity C-reactive protein* (hs-CRP), serta profil keamanan terapi yang mencakup miopati, mialgia, rabdomiolisis, peningkatan enzim hati, dan diabetes melitus onset baru. Ringkasan karakteristik dan hasil penelitian yang diikutsertakan dalam review ini disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik studi yang diikutsertakan dalam review mengenai efektivitas dan keamanan statin dosis tinggi pada pasien penyakit kardiovaskular.

No	Penulis	Tempat penelitian	Kualitas + Metode	Intervensi	Jumlah sampel	Periode pengamatan	Outcome	Hasil
1	Rahhal <i>et al.</i> (2020)	Qatar	Sedang, Retrospective observational cohort	Atorvastatin 40 mg dan 80 mg	626 pasien pasien ACS	1 dan 12 bulan	LDL, SGPT, SGOT, Miopati, dan rabdomiolisi	Tidak terdapat perbedaan efektivitas & keamanan antar atorvastatin 40 mg vs 80 mg pada pasien SKA dengan lama terapi 1 & 12 bulan, termasuk toksisitas hati, miopati, dan rabdomiolisis dengan tingkat kejadian <1% pada 2 kelompok.
2	Zelias <i>et al.</i> (2024)	Polandia	Sedang, Studi observasional prospektif, single-center (pilot study)	Statin dosis tinggi dan ezetimibe	97 pasien	1 bulan	LDL	Hanya 30,9% pasien mencapai target LDL <1,4 mmol/L. Penggunaan ezetimibe meningkatkan peluang pencapaian target LDL.
3	Agrawal <i>et al.</i> (2018)	India	Relatif lebih kuat, Studi Prospective, randomized,	Atorvastatin 40 mg dan 80 mg	240 pasien	3 dan 6 bulan	LDL, HDL, Triglicerida, dan efek samping (miopati,	Atorvastatin 40 mg dan 80 mg memiliki efektivitas yang sama dalam

			open-label, comparative study.				hepatotoksitas, dan diabetes melitus.	menurunkan LDL, meningkatkan HDL, dan menurunkan trigliserida pada pasien. Terdapat kejadian myalgia dan peningkatan SGPT dan SGOT pada dosis 80 mg, tetapi tidak sampai 3 kali lipat dari nilai normal sehingga dianggap masih aman.
4	Rossini et al (2022)	Italia	Rendah untuk efek primer, Narrative review	Penggunaan statin pada pasien kardiovaskular	Tidak berlaku	Tidak berlaku	LDL dan efek samping (miopati, hepatotoksitas, dan peningkatan Risiko diabetes)	Statin menjadi terapi yang efektif untuk pencegahan primer dan sekunder penyakit kardiovaskular dan bersifat pleiotropic. Manfaat statin dalam menurunkan LDL dan risiko kejadian kardiovaskular lebih besar dibandingkan risiko efek samping. Pemilihan jenis dan dosis statin perlu disesuaikan dengan karakteristik pasien, komorbiditas, target LDL, dan potensi interaksi obat untuk memperoleh hasil terapi yang optimal.
5	Allahyari et al. (2020)	swedia	Sedang, Studi observasional berbasis registri nasional dengan simulasi terapi berdasarkan pedoman ESC/EAS 2019	Statin intensitas tinggi	25.466 pasien	6–10 minggu pasca infark miokard	LDL	sebagian besar pasien telah mendapatkan statin intensitas tinggi, sekitar 80% pasien masih belum mencapai target sesuai yang direkomendasikan. Penambahan ezetimibe dan PCSK9 inhibitor diperkirakan dapat meningkatkan pencapaian target LDL.
6	Lee et al. (2023)	Seoul, South korea	Relatif lebih kuat, Multicenter, randomized, open-label, non-inferiority trial (RCT)	Rosuvastatin 20 mg dengan ezetimibe 10 mg dan rosuvastatin 20 mg	3780 pasien	3 tahun	LDL	Efektivitas rosuvastatin 10 mg (dosis sedang) kombinasi dengan ezetimibe 10 mg dan rosuvastatin 20 mg (dosis tinggi) memberikan hasil penurunan LDL yang sebanding. kejadian MACE pada kelompok kombinasi juga tidak lebih tinggi dibandingkan kelompok rosuvastatin 20 mg.

7	Roy <i>et al.</i> (2020)	India	Sedang, Studi kohort retrospektif non-concurrent berbasis rekam medis	Atorvastatin 80 mg/hari dan Rosuvastatin 40 mg/hari pada pasien pasca PCI	942 pasien	1 tahun	LDL, efek (miopati, myalgia, miosit, rhabdomyolysis, tolerability (GERD/gastritis), revaskularisasi.	hs-CRP, samping	Atorvastatin 80 mg dan Rosuvastatin 40 mg memiliki efektivitas klinis yang serupa pada pasien pasca PCI. Namun, kelompok atorvastatin menunjukkan kontrol hs-CRP yang lebih baik, angka GERD/gastritis yang lebih rendah, efek samping yang lebih sedikit, dibandingkan rosuvastatin. Dengan biaya yang lebih rendah, atorvastatin 80 mg dinilai lebih cost-effective.
8	Sydhom <i>et al.</i> (2024)	multinasional	Secondary evidence, Systematic Review dan Meta-Analysis	Statin intensitas rendah/sedang + ezetimibe vs statin intensitas tinggi	15 Artikel	Bervariasi sesuai studi yang diikutkan	LDL dan efek samping (otot, enzim hati, dan diabetes melitus)		Terapi kombinasi statin intensitas rendah/sedang dengan ezetimibe memberikan pencapaian target LDL yang lebih baik dibandingkan statin intensitas tinggi, serta menurunkan kejadian kematian kardiovaskular. Selain itu, terapi kombinasi memiliki risiko efek samping myalgia, miopati, peningkatan enzim hati, dan diabetes onset baru yang lebih rendah dibandingkan monoterapi statin intensitas tinggi.
9	Kim <i>et al.</i> (2018)	Korea Selatan	Sedang, Studi kohort observasional retrospektif	Statin intensitas tinggi (atorvastatin 40–80 mg atau rosuvastatin 20 mg) vs statin non-intensitas tinggi	1.746 pasien (372 statin intensitas tinggi; 1.374 statin non-intensitas tinggi)	5 tahun	LDL		Penggunaan statin intensitas tinggi pada pasien pasca PCI yang telah mencapai target LDL memberikan risiko MACE yang lebih rendah dibandingkan statin non-intensitas tinggi, dengan insiden outcome primer sebesar 4,1% dibandingkan 9,9%.
10	Kim <i>et al.</i> (2021)	Korea Selatan	Sedang, Studi kohort retrospektif berbasis database nasional dengan inverse probability of treatment	Atorvastatin 40 mg, Atorvastatin 20 mg + Ezetimibe 10 mg, Rosuvastatin 20 mg, atau Rosuvastatin 10 mg +	9908 pasien	Data tahun 2013-2016	Efek samping		Tidak terdapat perbedaan dalam kejadian MACE antara monoterapi statin intensitas tinggi dan kombinasi statin intensitas sedang dengan ezetimibe. Namun, kelompok

weighting (IPTW)	Ezetimibe 10 mg	rosuvastatin 10 mg + ezetimibe 10 mg memiliki risiko kematian lebih tinggi dibandingkan kelompok atorvastatin 40 mg.
---------------------	--------------------	--

*Kualitas metodologis menunjukkan kekuatan bukti secara umum berdasarkan desain penelitian, bukan hasil skor risk-of-bias formal. Penilaian formal dengan RoB 2, NOS, AMSTAR 2, atau JBI belum dilakukan. Oleh karena itu, hasil antarstudi tidak dapat dianggap sebagai perbandingan langsung atau sebagai penilaian terhadap efek gabungan.

Perbandingan Efektivitas Atorvastatin dan Rosuvastatin

Low density lipoprotein (LDL) merupakan faktor utama yang berperan dalam proses aterosklerosis dan perkembangan penyakit jantung koroner. Peningkatan kadar LDL menyebabkan akumulasi kolesterol pada dinding pembuluh darah yang kemudian memicu respons inflamasi, pembentukan plak aterosklerosis, dan penyempitan lumen arteri koroner. Oleh karena itu, penurunan kadar low density lipoprotein (LDL) merupakan target utama terapi pada pasien penyakit jantung koroner terutama pada pasien yang telah menjalani tindakan *percutaneous coronary intervention* (PCI) sebagai bagian dari pencegahan sekunder kejadian kardiovaskular. Beberapa penelitian yang direview menunjukkan bahwa penggunaan statin intensitas tinggi mampu memberikan penurunan LDL yang signifikan pada pasien pasca *percutaneous coronary intervention* (PCI). Statin intensitas tinggi seperti atorvastatin 40–80 mg dan rosuvastatin 20–40 mg direkomendasikan oleh pedoman European Society of Cardiology (ESC) dan American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) [10]. Statin intensitas tinggi mampu menurunkan kadar LDL lebih dari 50% dari nilai awal sehingga direkomendasikan sebagai terapi lini pertama pada pasien dengan risiko kardiovaskular sangat tinggi untuk mencapai target LDL [4]. Penelitian Agrawal *et al* menunjukkan bahwa atorvastatin 40 mg dan 80 mg memiliki kemampuan yang sebanding dalam menurunkan kadar LDL serta memperbaiki profil lipid lainnya pada pasien penyakit jantung koroner [1].

Hasil serupa juga dilaporkan oleh Rahhal *et al* yang menemukan tidak adanya perbedaan yang signifikan dalam efektivitas penurunan LDL antara penggunaan atorvastatin 40 mg dan 80 mg pada pasien sindrom koroner akut. Temuan ini menunjukkan bahwa peningkatan dosis atorvastatin tidak selalu memberikan hasil penurunan LDL yang jauh lebih besar, terutama pasien yang telah memberikan respon baik terhadap dosis yang lebih rendah [12]. Meskipun statin intensitas tinggi efektif menurunkan LDL, sebagian besar pasien berisiko tinggi masih belum mencapai target yang direkomendasikan. Allahyari *et al* melaporkan bahwa sebagian besar pasien pasca infark miokard yang telah mendapatkan statin intensitas tinggi belum mencapai target LDL sesuai rekomendasi ESC/EAS [2]. Temuan ini menunjukkan adanya kesenjangan antara rekomendasi guideline dan praktik klinis sehari-hari. Faktor yang diduga berperan antara lain kepatuhan pasien yang rendah, variasi respons individual terhadap terapi, komorbiditas yang menyertai, keterbatasan penggunaan terapi kombinasi penurun lipid, serta interaksi obat.

Temuan lain dilaporkan oleh Roy *et al.* yang membandingkan atorvastatin 80 mg dengan rosuvastatin 40 mg pada pasien pasca PCI [14]. Kedua obat menunjukkan efektivitas klinis yang serupa dalam mencegah kejadian kardiovaskular, namun atorvastatin 80 mg memberikan kontrol high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) yang lebih baik. Penurunan hs-CRP menunjukkan ada nya penurunan proses inflamasi sistemik yang berperan penting dalam perkembangan aterosklerosis. kelompok atorvastatin juga menunjukkan angka kejadian efek samping yang lebih rendah, terutama terkait keluhan gastrointestinal seperti gastritis dan *gastroesophageal reflux disease* (GERD). Selain itu, atorvastatin juga dinilai lebih cost-effective dibandingkan rosuvastatin.

Bila dipertimbangkan bersama temuan Agrawal *et al.* dan Rahhal *et al.*, hasil tersebut menunjukkan bahwa atorvastatin dan rosuvastatin memiliki efektivitas yang sebanding sebagai statin intensitas tinggi, sehingga belum dapat ditentukan keunggulan salah satu obat secara konsisten. Kesamaan efektivitas tersebut bukan berarti bahwa pemilihan atorvastatin dan rosuvastatin dapat dilakukan tanpa mempertimbangkan karakteristik pasien. Perbedaan sifat farmakokinetik kedua obat dapat memengaruhi pilihan terapi. Atorvastatin lebih banyak mengalami metabolisme melalui CYP3A4, sedangkan rosuvastatin memiliki metabolisme melalui sistem CYP yang relatif lebih terbatas [5]. Oleh karena itu, pada pasien dengan polifarmasi atau penggunaan obat yang berpotensi menghambat CYP3A4, pemilihan rosuvastatin dapat dipertimbangkan untuk mengurangi potensi interaksi metabolik. Sebaliknya, fungsi ginjal perlu menjadi pertimbangan pada penggunaan rosuvastatin karena proporsi eliminasi renalnya lebih besar dibandingkan atorvastatin. Dengan demikian, pemilihan statin sebaiknya tidak hanya didasarkan pada potensi penurunan

LDL, tetapi juga mempertimbangkan usia pasien, fungsi ginjal dan hati, komorbiditas, polifarmasi, potensi interaksi obat, tolerabilitas, serta biaya terapi.

Pengaruh Statin Intensitas Tinggi terhadap Major Adverse Cardiovascular Even (MACE)

Selain berperan dalam menurunkan kadar lipid, statin diketahui memiliki efek pleiotropik yang dapat memberikan manfaat tambahan pada pasien penyakit jantung koroner. Efek tersebut meliputi perbaikan fungsi endotel, pengurangan inflamasi vaskular, stabilisasi plak aterosklerosis, dan penurunan aktivitas trombogenik. Stabilisasi plak aterosklerosis sangat penting karena plak yang tidak stabil berisiko mengalami ruptur dan memicu pembentukan trombus yang dapat menyebabkan infark miokard akut. Efek pleiotropik tersebut berkontribusi terhadap penurunan risiko kejadian kardiovaskular mayor atau *major adverse cardiovascular events* (MACE). Outcome MACE umumnya mencakup kematian akibat penyakit kardiovaskular, infark miokard, stroke, dan kebutuhan revaskularisasi ulang. Penurunan kejadian MACE merupakan salah satu tujuan utama terapi pada pasien penyakit jantung koroner pasca PCI karena kelompok pasien ini tetap memiliki risiko tinggi mengalami kejadian kardiovaskular berulang meskipun telah menjalani tindakan revaskularisasi [13].

Park *et al* melaporkan bahwa pasien pasca-PCI yang mendapatkan statin intensitas tinggi dan mencapai target LDL-C memiliki kejadian MACE yang lebih rendah dibandingkan pasien yang mendapatkan statin non-intensitas tinggi, yaitu masing-masing 4,1% dan 9,9% [6]. Temuan tersebut menunjukkan bahwa manfaat terapi statin intensitas tinggi tidak hanya terlihat dalam penurunan LDL, tetapi juga berpotensi memberikan manfaat dalam mengurangi kejadian kardiovaskular. Secara patofisiologis, LDL berperan dalam retensi lipoprotein aterogenik pada dinding arteri yang selanjutnya memicu pembentukan sel busa, inflamasi, progresivitas plak, dan ketidakstabilan plak. Penurunan LDL melalui terapi statin dapat mengurangi beban aterogenik dan mendukung stabilisasi plak, sehingga berpotensi menurunkan risiko infark miokard, stroke, dan kejadian kardiovaskular lainnya [3][5][10].

Namun, temuan mengenai MACE menunjukkan adanya variasi hasil di antara studi yang direview. Kim *et al.* tidak menemukan perbedaan dalam kejadian MACE antara monoterapi statin intensitas tinggi dan kombinasi statin intensitas sedang dengan ezetimibe [7]. Temuan ini menunjukkan bahwa pencapaian penurunan LDL melalui kombinasi terapi dapat menjadi alternatif terhadap peningkatan dosis statin, khususnya pada pasien yang tidak toleran terhadap statin intensitas tinggi. Dengan demikian, pencapaian target LDL tidak selalu memerlukan peningkatan dosis statin tetapi dapat dilakukan melalui penambahan ezetimibe sebagai terapi tambahan.

Perbedaan hasil antara Park *et al.* dan Kim *et al.* perlu dipertimbangkan berdasarkan karakteristik dan desain masing-masing penelitian. Park *et al.* mengevaluasi hubungan antara intensitas terapi statin dan MACE pada pasien pasca-PCI, sedangkan Kim *et al.* membandingkan monoterapi statin intensitas tinggi dengan kombinasi statin intensitas sedang dan ezetimibe. Selain itu, kedua penelitian merupakan studi observasional sehingga terdapat kemungkinan *confounding*, perbedaan karakteristik dasar pasien, kepatuhan terhadap terapi, komorbiditas, serta penggunaan obat kardiovaskular lainnya yang dapat memengaruhi kejadian MACE. Oleh karena itu, temuan tersebut perlu dipertimbangkan secara hati-hati karena belum dapat menunjukkan hubungan sebab-akibat maupun keunggulan dari salah satu regimen terapi.

Keamanan Penggunaan Statin Intensitas Tinggi

Keamanan merupakan salah satu aspek penting dalam penggunaan statin intensitas tinggi, terutama karena terapi ini umumnya diberikan dalam jangka panjang. Efek samping yang paling sering dilaporkan meliputi mialgia, miopati, peningkatan enzim hati, rabdomiolisis, serta peningkatan risiko diabetes melitus onset baru (17). Meskipun demikian, sebagian besar penelitian yang direview menunjukkan bahwa kejadian efek samping berat relatif jarang terjadi. Rahhal *et al.* melaporkan bahwa kejadian miopati dan rabdomiolisis pada penggunaan atorvastatin 40 mg maupun 80 mg kurang dari 1% [12], Agrawal *et al.* juga menemukan adanya peningkatan kadar SGOT dan SGPT pada kelompok atorvastatin 80 mg, namun peningkatan tersebut tidak mencapai tiga kali batas normal sehingga masih dianggap aman secara klinis [1].

Temuan tersebut menunjukkan bahwa statin intensitas tinggi memiliki profil keamanan yang baik apabila digunakan sesuai indikasi dan disertai pemantauan berkala. Oleh karena itu, manfaat penggunaan statin dalam menurunkan risiko kejadian kardiovaskular umumnya jauh lebih besar dibandingkan risiko efek samping yang mungkin terjadi. Namun Pada pasien dengan gangguan hati atau peningkatan transaminase, terapi perlu dievaluasi lagi. Pada pasien dengan gangguan ginjal, pemilihan dan dosis rosuvastatin perlu disesuaikan dengan tingkat fungsi ginjal. Sebaliknya, pada pasien dengan polifarmasi yang melibatkan

inhibitor CYP3A4, rosuvastatin dapat menjadi alternatif yang rasional karena ketergantungannya terhadap CYP3A4 lebih rendah.

Peran Kombinasi Statin dan Ezetimibe dalam Pencapaian Target LDL

Meskipun statin intensitas tinggi merupakan terapi utama dalam penatalaksanaan dislipidemia pada pasien penyakit jantung koroner, sebagian pasien masih belum mencapai target LDL-C yang direkomendasikan sehingga diperlukan pengembangan strategi intensifikasi [10]. Salah satu strategi yang saat ini banyak direkomendasikan adalah kombinasi statin dengan ezetimibe karena kedua obat tersebut bekerja melalui mekanisme yang berbeda dan saling melengkapi [9]. Ezetimibe bekerja dengan menghambat absorpsi kolesterol pada usus halus melalui inhibisi transporter Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1), sedangkan statin bekerja dengan menghambat sintesis kolesterol di hati melalui inhibisi enzim HMG-CoA reduktase [9]. Kombinasi kedua mekanisme tersebut menghasilkan penurunan LDL-C yang lebih besar dibandingkan penggunaan statin saja [9].

Lee et al. menunjukkan bahwa kombinasi rosuvastatin dan ezetimibe menunjukkan hasil penurunan LDL yang setara dengan statin intensitas tinggi [9]. Selain itu, Sydhom et al. melalui systematic review dan meta-analysis melaporkan bahwa kombinasi statin intensitas rendah atau sedang dengan ezetimibe menghasilkan pencapaian target LDL yang lebih baik dibandingkan monoterapi statin intensitas tinggi [16]. Selain meningkatkan efektivitas terapi, kombinasi statin dan ezetimibe juga dikaitkan dengan profil keamanan yang lebih baik. Sydhom et al. melaporkan bahwa risiko mialgia, miopati, peningkatan enzim hati, dan diabetes melitus onset baru lebih rendah pada kelompok kombinasi dibandingkan kelompok monoterapi statin intensitas tinggi [16]. Oleh karena itu, kombinasi statin dan ezetimibe dapat menjadi pilihan terapi yang rasional pada pasien yang belum mencapai target LDL atau memiliki intoleransi terhadap statin dosis tinggi [10][16].

Mekanisme Molekuler Perbedaan Atorvastatin dan Rosuvastatin

Atorvastatin dan rosuvastatin memiliki mekanisme utama yang sama, yaitu menghambat enzim 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase, yang merupakan enzim pembatas laju dalam biosintesis kolesterol. Hambatan terhadap enzim tersebut menurunkan konsentrasi kolesterol intraseluler hepatosit sehingga meningkatkan jumlah reseptor LDL pada permukaan hepatosit dan mempercepat pengambilan LDL dari sirkulasi [5,10]. Meskipun memiliki target molekuler yang sama, atorvastatin dan rosuvastatin memiliki karakteristik farmakokinetik yang berbeda. Atorvastatin bersifat lebih lipofilik dan terutama dimetabolisme melalui CYP3A4, sedangkan rosuvastatin relatif lebih hidrofilik dan mengalami metabolisme CYP yang lebih terbatas [5]. Perbedaan tersebut dapat memengaruhi distribusi jaringan, paparan obat, serta potensi interaksi dengan obat lain.

Karakteristik tersebut memberikan implikasi klinis pada pasien dengan polifarmasi. Atorvastatin perlu mendapat perhatian lebih pada penggunaan bersama inhibitor CYP3A4 yang kuat karena peningkatan konsentrasi obat dapat meningkatkan risiko efek samping otot. Sementara itu, pada penggunaan rosuvastatin, fungsi ginjal perlu dipertimbangkan karena eliminasi renal memiliki kontribusi yang lebih besar. Namun, perbedaan mekanisme farmakokinetik tersebut tidak secara otomatis menghasilkan perbedaan outcome klinis yang konsisten. Studi Roy et al. menunjukkan efektivitas klinis yang relatif sebanding antara atorvastatin 80 mg dan rosuvastatin 40 mg [14]. Dengan demikian, karakteristik molekuler dan farmakokinetik kedua statin perlu dipertimbangkan dalam menentukan terapi yang sesuai dengan kondisi masing-masing pasien, karena belum terdapat bukti yang menunjukkan keunggulan salah satu statin secara umum yang mana lebih efektif dan lebih aman.

Implikasi Farmakoekonomi Pemilihan Terapi

Pertimbangan farmakoekonomi juga penting dalam pemilihan terapi penurun lipid, terutama pada penggunaan jangka panjang. Roy et al. melaporkan bahwa atorvastatin 80 mg lebih cost-effective dibandingkan rosuvastatin 40 mg dalam populasi penelitian mereka [14]. Namun, hasil tersebut berasal dari konteks India sehingga tidak dapat secara langsung digunakan untuk menentukan terapi yang paling cost-effective di Indonesia. Dalam konteks Indonesia, analisis biaya sebaiknya mempertimbangkan harga atorvastatin dan rosuvastatin generik, biaya kombinasi dengan ezetimibe, pemeriksaan laboratorium, kunjungan ulang, penanganan efek samping, serta biaya kejadian kardiovaskular seperti rawat inap akibat MACE. Ketersediaan obat dan sistem pembiayaan JKN/BPJS juga dapat memengaruhi pemilihan terapi.

Dengan demikian, terapi yang paling cost-effective tidak selalu merupakan obat dengan harga per tablet paling rendah. Regimen yang mampu mencapai target LDL, memiliki tolerabilitas baik, meningkatkan kepatuhan, dan mengurangi risiko kejadian kardiovaskular berulang dapat memberikan nilai ekonomi yang lebih baik dalam jangka panjang. Namun, karena review ini tidak melakukan analisis ekonomi kesehatan menggunakan data biaya Indonesia, kesimpulan mengenai cost-effectiveness di Indonesia harus dikaji secara hati-hati.

Keterbatasan

Tinjauan literatur ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan. Pertama, proses pencarian literatur hanya dilakukan melalui basis data PubMed, Scopus, dan Google Scholar dengan rentang publikasi sepuluh tahun terakhir, sehingga masih terdapat kemungkinan penelitian relevan yang tidak ditemukan. Kedua, jumlah artikel yang memenuhi kriteria inklusi relatif terbatas, yaitu sebanyak sepuluh studi, sehingga hasil review yang di peroleh perlu dilakukan secara hati-hati. Ketiga, studi yang diikutsertakan memiliki desain penelitian yang beragam, meliputi randomized controlled trial, studi kohort retrospektif dan prospektif, studi observasional, systematic review, meta-analysis, serta narrative review. Perbedaan desain penelitian, karakteristik populasi, jenis intervensi, durasi tindak lanjut, dan outcome yang dievaluasi dapat menimbulkan perbedaan yang memengaruhi konsistensi hasil.

Keempat, sebagian besar penelitian yang direview yaitu pada populasi di luar Indonesia sehingga karakteristik pasien, sistem pelayanan kesehatan, dan pola penggunaan obat dapat berbeda dengan kondisi di Indonesia. Selain itu, sebagian besar studi lebih berfokus pada pencapaian target LDL dan luaran kardiovaskular, sementara data terkait kualitas hidup, kepatuhan terapi jangka panjang, dan analisis farmakoekonomi masih terbatas. Terakhir, review ini hanya mencakup artikel berbahasa Inggris dan Indonesia yang tersedia dalam bentuk full text, sehingga potensi bias bahasa dan bias publikasi tidak dapat sepenuhnya dihindari.

Keterbatasan Studi dan Pengaruhnya terhadap Interpretasi

Interpretasi hasil review perlu mempertimbangkan perbedaan desain dan keterbatasan masing-masing penelitian. Studi RCT seperti Agrawal et al. dan Lee et al. memiliki kontrol terhadap intervensi yang lebih baik sehingga lebih kuat untuk menilai efek terapi, tetapi ukuran sampel dan durasi follow-up dapat membatasi kemampuan penelitian dalam mengevaluasi perbedaan outcome klinis jangka panjang. Sementara itu, studi kohort seperti Roy et al., Rahhal et al., dan Kim et al. memberikan gambaran mengenai efektivitas terapi dalam kondisi praktik klinis nyata dan umumnya melibatkan jumlah pasien yang lebih besar. Namun, desain observasional memiliki keterbatasan karena lebih rentan terhadap *confounding*, *selection bias*, serta perbedaan karakteristik awal antar kelompok. Oleh karena itu, hubungan antara jenis terapi dan outcome klinis yang ditemukan dalam studi tersebut perlu dipahami secara hati-hati dan belum dapat dianggap sebagai hubungan sebab-akibat.

Systematic review dan meta-analysis memberikan tingkat sintesis bukti yang lebih tinggi, tetapi kesimpulannya tetap bergantung pada kualitas dan heterogenitas studi primer yang dimasukkan. Sementara itu, narrative review lebih bermanfaat untuk memberikan konteks mekanisme dan interpretasi klinis, tetapi memiliki risiko subjektivitas yang lebih besar. Perbedaan dosis, karakteristik pasien, lama follow-up, target LDL, outcome yang digunakan, serta regimen kombinasi turut memengaruhi variasi hasil antarstudi. Oleh karena itu, hasil penelitian dalam review ini tidak dapat dianggap sebagai perbandingan langsung maupun sebagai dasar untuk menentukan efek gabungan. Secara keseluruhan, bukti yang tersedia menunjukkan konsistensi manfaat statin intensitas tinggi dalam menurunkan LDL dan mendukung pencegahan sekunder. Namun, bukti yang menunjukkan keunggulan atorvastatin dibandingkan rosuvastatin atau sebaliknya masih belum konsisten.

Kesimpulan

Berdasarkan berbagai literatur yang direview, statin intensitas tinggi terbukti efektif dalam menurunkan kadar LDL dan mengurangi risiko kejadian kardiovaskular mayor pada pasien penyakit jantung koroner pasca percutaneous coronary intervention (PCI). Atorvastatin 40–80 mg dan rosuvastatin 20–40 mg menunjukkan hasil penurunan LDL yang sebanding dalam mencapai target terapi, meskipun atorvastatin cenderung memiliki profil tolerabilitas dan efisiensi biaya yang lebih baik. Secara umum, kejadian efek

sampling serius seperti miopati, rabdomiolisis, dan hepatotoksitas relatif rendah sehingga penggunaan statin intensitas tinggi tetap memiliki manfaat klinis yang lebih besar dibandingkan risikonya. Meskipun demikian, sebagian besar pasien berisiko tinggi masih belum mencapai target LDL yang direkomendasikan hanya dengan monoterapi statin. Oleh karena itu, strategi intensifikasi terapi melalui kombinasi statin dengan ezetimibe atau terapi penurun lipid lainnya perlu dipertimbangkan untuk meningkatkan pencapaian target LDL dan memperbaiki luaran klinis pasien. Penelitian lebih lanjut dengan desain prospektif dan periode tindak lanjut yang lebih panjang masih diperlukan untuk mengevaluasi efektivitas dan keamanan jangka panjang berbagai strategi terapi penurun lipid pada pasien pasca PCI.

Pernyataan Konflik Kepentingan

Para penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan terkait dengan penelitian, penulisan, dan publikasi artikel ini. Penelitian ini tidak menerima dukungan finansial dari pihak manapun yang dapat mempengaruhi hasil atau interpretasi data. Seluruh penulis telah berkontribusi secara independen dan tidak terikat dengan kepentingan komersial, pribadi, atau politik yang dapat memengaruhi objektivitas artikel ini.

Referensi

- [1] Agrawal D, Manchanda SC, Sawhney JPS, Kandpal B, Jain R, Mehta A, et al. To study the effect of high dose atorvastatin 40 mg versus 80 mg in patients with dyslipidemia. *Indian Heart J.* 2018;70 Suppl 3:S8-S12. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2018.01.034>
- [2] Allahyari A, Jernberg T, Hagström E, Leosdottir M, Lundman P, Ueda P. Application of the 2019 ESC/EAS dyslipidaemia guidelines to nationwide data of patients with a recent myocardial infarction: a simulation study. *Eur Heart J.* 2020;41(40):3900-3909. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa034>
- [3] Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J.* 2017;38(32):2459-2472. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144>
- [4] Grundy SM, Stone NJ, Beam C, De Ferranti S, Hlatky MA, Lloyd-Jones D, et al. Correction to: 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol. *Circulation.* 2019;139(25):E1182-E1186. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000625>
- [5] Katzung BG. *Basic and Clinical Pharmacology*. 15th ed. New York: McGraw-Hill; 2021.
- [6] Kim J, Park KT, Jang MJ, Park TK, Lee JM, Yang JH, et al. High-intensity versus non-high-intensity statins in patients achieving low-density lipoprotein cholesterol goal after percutaneous coronary intervention. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(21):e009517. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009517>
- [7] Kim K, Bang WD, Han K, Kim B, Lee JM, Chung H. Comparison of the effects of high-intensity statin therapy with moderate-intensity statin and ezetimibe combination therapy on major adverse cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction: a nationwide cohort study. *J Lipid Atheroscler.* 2021;10(3):291-303. <https://doi.org/10.12997/jla.2021.10.3.291>
- [8] Laranjo L, Lanis F, Sun MC, Chen DA, Hynes L, Imran TF, et al. World Heart Federation roadmap for secondary prevention of cardiovascular disease: 2023 update. *Glob Heart.* 2024;19(1):8. <https://doi.org/10.5334/gh.1278>
- [9] Lee B, Hong SJ, Rha SW, Heo JH, Hur SH, Choi HH, et al. Moderate-intensity statin plus ezetimibe vs high-intensity statin according to baseline LDL-C in the treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a post-hoc analysis of the RACING randomized trial. *Atherosclerosis.* 2023;386:117373. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.117373>
- [10] Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-188. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
- [11] Oesterle A, Laufs U, Liao JK. Pleiotropic effects of statins on the cardiovascular system. *Circ Res.* 2017;120(1):229-243. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308537>

- [12] Rahhal A, Khir F, Aljundi AH, AlAhmad Y, Alzaeem H, Habra M, et al. Clinical outcomes of high-intensity doses of atorvastatin in patients with acute coronary syndrome: a retrospective cohort study using real-world data. *Br J Clin Pharmacol.* 2021;87(4):2043-2052. <https://doi.org/10.1111/bcp.14613>Digital Object Identifier (DOI)
- [13] Rossini E, Biscetti F, Rando MM, Nardella E, Cecchini AL, Nicolazzi MA, et al. Statins in high cardiovascular risk patients: do comorbidities and characteristics matter? *Int J Mol Sci.* 2022;23(16):9326. <https://doi.org/10.3390/ijms23169326>
- [14] Roy D, Mahapatra T, Manna K, Kar A, Rana MS, Roy A, et al. Comparing effectiveness of high-dose atorvastatin and rosuvastatin among patients undergone percutaneous coronary interventions: a non-concurrent cohort study in India. *PLoS One.* 2020;15(5):e0233230. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233230>
- [15] Shahjehan RD, Sharma S, Bhutta BS. Coronary artery disease. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2026 Jun 15]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564304/>
- [16] Sydhom P, Al-Quraishi B, El-Shawaf M, Osman MT, Naji N, Awwad N, et al. The clinical effectiveness and safety of low/moderate-intensity statins & ezetimibe combination therapy vs. high-intensity statin monotherapy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2024;24(1):660. <https://doi.org/10.1186/s12872-024-04144-y>
- [17] Thompson PD, Panza G, Zaleski A, Taylor B. Statin-associated side effects. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(20):2395-410. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.02.071>
- [18] Zeliaś A, Bednarek A, Dykla D, Wysocka R, Szczygiel P, Dudek D. Lipid goal achievement one month after myocardial infarction: observational real-world study from the Polish population. *Kardiol Pol.* 2024;82(9):892-894.