

Pencegahan primordial penyakit jantung koroner

Teddy Ontoseno
Lab/SMF Ilmu Kesehatan Anak Fk. Unair/RSUD Dr. Soetomo
Surabaya

ABSTRACT

Atherosclerotic cardiovascular disease, a major cause of morbidity and mortality. Advance lesions of atherosclerosis result from three biological processes : the proliferation of intimal smooth muscle cells and macrophages; the formation of large amounts of collagen matrix by these smooth muscle cells; and the accumulation of lipid, principally in the form of cholesterol esters and free cholesterol, within the cells and surrounding connective tissue.

The atherogenic process begins in childhood, and the degree of atherogenesis is related to measurable risk factors. The major thrust in the prevention of atherosclerotic heart disease over the last two decades has been the detection and control of their risk factors, whereas the prevention of risk factors themselves has not received much attention. Prevention of the acquisition or augmentation of risk factors is distinct from risk factors detection and management (constituting primary prevention) and is the concept of "primordial prevention".

Primordial prevention meaning "preserving risk factor free societies from the penetration of risk factor epidemics". Lipids and lipoproteins, genetic and family studies/genetic disorders in children obesity, exercise, smoking, agregation of risk factors, and preserving lifestyles.

Abstrak

Penyakit jantung aterosklerosis merupakan penyebab utama kenaikan angka kematian dan kesakitan. Lesi aterosklerosis diawali dari proliferasi intima sel otot polos pembuluh darah, pembentukan dalam jumlah banyak serat kolagen pada sel otot polos pembuluh darah dilanjutkan dengan proses

penumpukan lemak dari ester kolesterol dan kolesterol bebas di dalam sel dan jaringan ikat sekitarnya. Proses aterogenesis tersebut dimulai pada usia anak dan kecepatan proses aterogenesis dipengaruhi oleh beberapa faktor risiko. Upaya pencegahan penyakit jantung aterosklerosis dalam dua dekade terakhir adalah deteksi dan mencegah faktor-faktor risiko tersebut. Kenyataannya, sering faktor-faktor risiko tersebut tidak mendapat perhatian. Upaya pencegahan primordial adalah terobosan baru di dalam era moderen untuk mengendalikan faktor-faktor risiko tersebut. Dengan demikian, pencegahan primordial adalah upaya mencegah timbulnya faktor risiko terhadap timbulnya proses aterogenesis termasuk kadar lipid dan lipoprotein, genetik, kegemukan, kurang olah raga, merokok dan pola hidup sehat.

PENDAHULUAN

Peningkatan kolesterol, peningkatan trigliserida, kadar HDL yang rendah, dan small dense LDL merupakan prediktor independen untuk penyakit jantung koroner. Hipotesis "response to retention" pada aterosklerosis menyatakan bahwa deposisi kolesterol dalam arteri berbanding langsung dengan kadar lipoprotein plasma dalam sirkulasi. Banyak bukti yang menunjang konsep bahwa lipoprotein tertentu memiliki kemungkinan yang lebih besar untuk tersimpan dalam dinding arteri, hal ini dapat merupakan akibat dari permukaan sel dan matriks ekstraselular yang lebih kuat. Pemahaman terbaru mengenai hipotesis ini adalah bahwa deposisi kolesterol dalam intima sebanding dengan tingkat paparan arteri terhadap lipoprotein proaterogenik (kaya kolesterol). Lebih dari tiga dekade riset klinis menyatakan hubungan antara trigliserida dengan PJK. Tetapi, karena kompleksitas akan apa yang sebenarnya terukur oleh pemeriksaan trigliserida plasma, menetapkan hubungan yang pasti antara trigliserida dan PJK menjadi suatu hal yang tidak mudah.

Penyakit jantung koroner akibat aterosklerosis diawali proses aterogenik sejak usia anak dengan derajat aterogenesis yang sangat berkaitan dengan faktor-faktor risiko. Deteksi dan pengendalian faktor-faktor risiko inilah yang merupakan dasar pemikiran untuk pencegahan proses aterogenik dalam dua dekade terakhir, walaupun pada kenyataannya jarang mendapat perhatian yang

serius. Pencegahan terhadap didapatkannya dan yang memperberat faktor-faktor risiko timbulnya proses aterogenik merupakan konsep tindakan pencegahan primordial penyakit jantung aterosklerotik.

Penyakit jantung koroner tercatat sebagai penyakit pembunuh utama, berbagai faktor risiko telah teridentifikasi, dan salah satunya adalah dislipidemia yang diderita sejak usia anak. Dislipidemia pada anak adalah suatu keadaan dengan gangguan kadar lipid darah anak diluar batas-batas normal. Keadaan ini meliputi terdapatnya peningkatan kadar total kolesterol, *low-density lipoprotein (LDL)* kolesterol, *very low-density lipoprotein (VLDL)* kolesterol serta penurunan kadar *high-density lipoprotein (HDL)* kolesterol.^{1,2}

Batasan usia yang digunakan untuk kriteria dislipidemia anak adalah antara 2-19 tahun dengan pertimbangan bahwa anak yang berada dibawah usia 2 tahun kadar kolesterolnya masih belum menetap akibat kebutuhan kolesterol yang relatif tinggi, sedangkan anak yang berada diatas 19 tahun telah dikategorikan sebagai dewasa. Selain itu, anak dibawah 2 tahun berada dalam fase pertumbuhan dan perkembangan yang sangat cepat yang membutuhkan asupan kalori dan energi yang adekuat bagi pertumbuhannya.^{2,3}

Gangguan kadar lipid darah pada masa anak-anak dihubungkan dengan proses pembentukan dini lesi aterosklerosis, juga dihubungkan dengan percepatan proses kejadian aterosklerosis.^{1,2,3} *Bogalusa Heart Study dan PDAY Research group* memperlihatkan bahwa proses aterosklerosis telah dimulai pada usia anak-anak dan berkembang cepat pada usia remaja dan dewasa. Study ini menunjukkan bahwa lebih dari 30% remaja (16-20 tahun) mengalami *fibrous plaque* pada arteri koronernya, dan prevalensi ini meningkat hingga mencapai 70% sebelum usia 26-39 tahun. Sebagian ahli berpendapat bahwa proses perjalanan aterosklerosis ini akan mengalami percepatan (*accelerted atherosclerotic*) pada anak yang mengalami dislipidemia. Oleh karena itu, anak dengan gangguan ini berada dalam risiko tinggi untuk menderita penyakit jantung koroner dini serta kelainan kardiovaskuler dini lainnya.^{1,4}

Sebenarnya hingga saat ini belum terdapat suatu studi jangka panjang yang dapat menunjukkan hubungan langsung antara dislipidemia pada anak

dengan kelainan kardiovaskuler. Namun para ahli sepakat bahwa dislipidemia yang telah terjadi pada anak akan mempercepat progresifitas proses aterosklerosis serta percepatan manifestasi kelainan kardiovaskuler. Hal ini didasarkan pada hasil beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa peningkatan kadar kolesterol pada anak cenderung akan menetap hingga sang anak tumbuh menjadi dewasa.⁵

Untuk menekan terjadinya lesi aterosklerosis yang signifikan, para ahli menganjurkan perlunya melakukan tindakan pencegahan dan deteksi dini dislipidemia pada anak. Tindakan ini tidak hanya berupa upaya penurunan kadar lipid darah, tetapi juga mencakup penatalaksanaan komorbid lain yang mungkin ada pada anak seperti diabetes mellitus, obesitas dan hipertensi.^{5,6}

METABOLISME LIPID DAN PATOFISIOLOGI

Lipid plasma utama terdiri atas kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan *free fatty acid*. Namun karena lipid ini bersifat hidrofobik maka sirkulasinya dalam darah adalah dalam bentuk kompleks lipid-protein atau lipoprotein. Plasma lipoprotein sendiri, berdasarkan densitasnya, terdiri atas: kilomikron, *VLDL*, *LDL* dan *HDL*. Komposisi dan fungsi dari tiap lipoprotein ini berbeda-beda. Kandungan terbanyak dari *LDL*, misalnya, adalah kolesterol (50%) dan fosfolipid (25%), sedangkan kandungan terbanyak dari *HDL* adalah protein (50%).^{1,7}

Metabolisme lipid dan lipoprotein pada dasarnya terbagi atas:^{2,6}

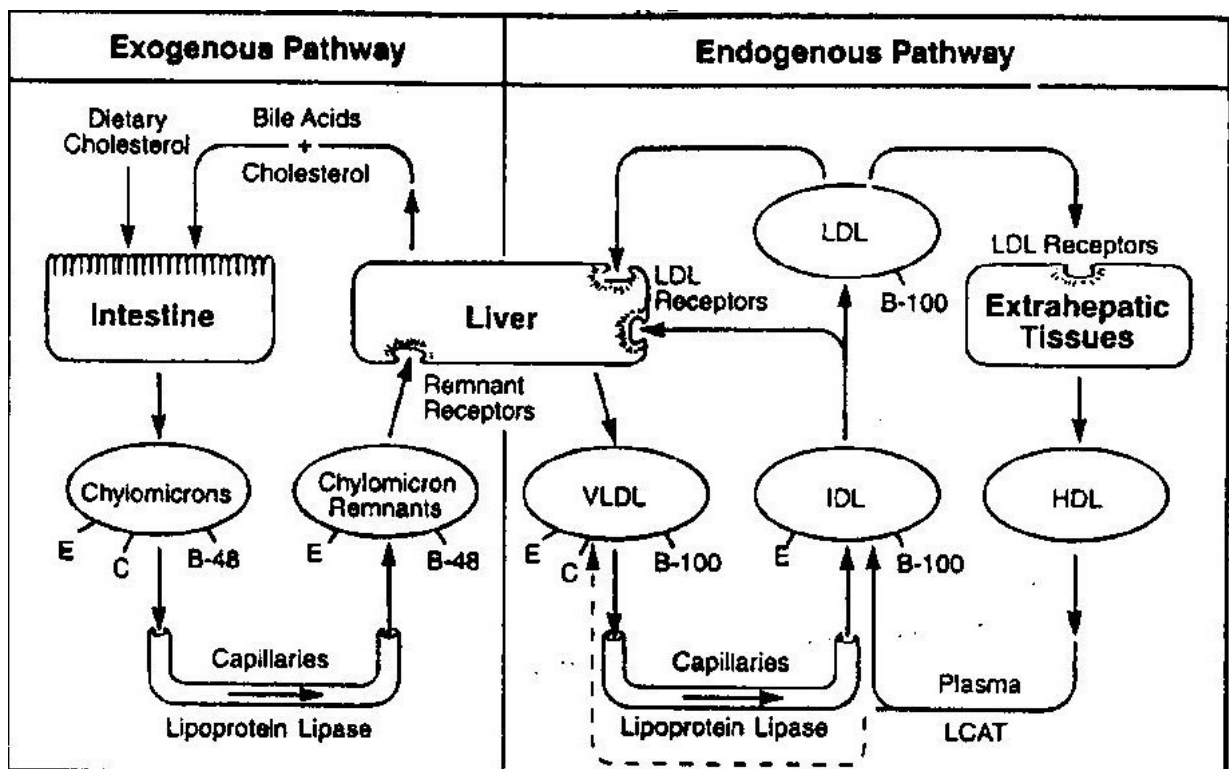
1. Extrahepatic pathway

Kolesterol dan *free fatty acid* yang masuk kedalam tubuh lewat asupan akan diserap di intestinal mikrovili dimana mereka akan dirubah menjadi kolesterol ester dan trigliserida. Kedua zat ini kemudian dikemas dalam bentuk kilomikron dan disekresi kedalam sistem limfatik dan memasuki sirkulasi sistemik. Di kapiler jaringan lemak dan otot, trigliserida mengalami hidrolisis menjadi mono dan diglyserida. Akibatnya, ukuran kilomikron menjadi berkurang dan karenanya ditransfer menjadi *HDL*. Kilomikron yang tersisa, meskipun mengalami penurunan volume, masih tetap mengandung kolesterol dan trigliserida yang berpotensi

menimbulkan atherogenik. Kilomikron ini kemudian dikeluarkan dari sistem sirkulasi oleh hepar, meskipun sebagian kolesterol disekresi sebagai asam empedu kedalam kantung empedu.

2. *Endogenous pathway*

Jalan ini dimulai dengan sintesa *VLDL* oleh hepar yang kemudian disirkulasikan ke jaringan lemak dan otot. Triglicerida yang ada pada zat ini kemudian diambil oleh lemak dan otot sekitar, sedangkan komponen permukaannya ditransfer ke bentuk *HDL*. Sekitar 50% dari *VLDL* dikeluarkan oleh hepar melalui *LDL* reseptor. Selain itu, hepar juga dapat mengeluarkan *LDL* (suatu lipoprotein yang mengandung kolesterol ester dan *apoprotein B-100*). *HDL* sendiri merupakan suatu lipoprotein yang disintesa di hepar dan intestinum dan terdiri atas 50% protein dan 20% kolesterol. *HDL* ini bersifat protektif terhadap aterosklerosis.



Gambar: Metabolisme lipid dan lipoprotein. (Dikutip dari 2)

Sesaat setelah terjadinya peningkatan kadar *LDL* dan atau kolesterol, sejumlah monosit akan melekat pada permukaan endotel arteri dan selanjutnya melakukan migrasi kedalam ruangan subendotel. Setelah berbulan-bulan akan

terjadi penumpukan kolesterol dan makrofag dalam ruangan subendotel ini dan disebut *foam cell*. *Foam cell* yang bertumpuk kemudian akan menimbulkan *fatty streak*. Sejalan dengan peningkatan kadar kolesterol, sejumlah sel otot halus muncul pada permukaan subendotel. Sel otot halus ini kemudian secara progresif memproduksi kolagen dan membentuk *fibrous cap* di atas inti lemak dari lesi. Kolagen yang terbentuk secara terus menerus kemudian menimbulkan bentuk atherosklerotik yang disebut fibrous plaque.^{2,8}

Kestabilan *plaque* sangat menentukan apakah lesi aterosklerosis ini akan menimbulkan kelainan kardiovaskuler. *Plaque* yang stabil merupakan hasil langsung dari kemampuan sel otot halus untuk memproduksi kolagen dan membentuk *fibrous cap*. *Plaque* yang stabil adalah *plaque* yang memiliki *fibrous cap* yang tebal yang menghalangi inti lemak kontak dengan darah. Sedangkan *plaque* yang tidak stabil adalah *plaque* yang mengandung inti lemak yang tebal atau banyak ditutupi oleh *fibrous cap* yang tipis. Adanya *flow shear stress*, hipertensi dan hiperlipidemia akan mengiritasi atau menimbulkan *fissura/rupture* dari *plaque* yang ada dan selanjutnya menimbulkan kondisi aterosklerosis berupa *agregasi platelet* dan trombus. Keadaan ini menimbulkan sumbatan atau obstruksi yang signifikan terhadap vaskularisasi koroner dan menimbulkan manifestasi klinis penyakit kardiovaskuler.^{2,7,8}

KLASIFIKASI DISLIPIDEMIA

Bukti terakhir yang ada menyatakan bahwa peningkatan risiko PJK tidak dapat dijelaskan secara utuh dengan asumsi sederhana bahwa peningkatan kadar lipoprotein dalam plasma secara proporsional sama dengan peningkatan deposisi kolesterol dalam arteri. Asumsi yang lebih baik adalah dinding arteri memiliki afinitas yang berbeda untuk subspecies lipoprotein, sehingga lipoprotein yang masuk ke subendotel tidak selalu harus disimpan. Karakteristik seperti ukuran lipoprotein, densitas, komposisi lipid dan apolipoprotein yang menjadi pelengkap merupakan hal yang penting dalam menentukan tingkat retensi di dalam arteri dan respon proinflamasi yang terkait.

Secara umum, kadar kolesterol darah anak usia 2-19 tahun dapat dibagi atas:^{2,3,9}

1. *Acceptable*; yakni kadar total kolesterol kurang dari 170 mg/dl dan atau kadar LDL kolesterol kurang dari 110 mg/dl.
2. *Borderline*; yaitu kadar total kolesterol antara 170-199 mg/dl dan atau kadar LDL kolesterol antara 110-129 mg/dl.
3. *High*; yaitu kadar total kolesterol lebih 200 mg/dl dan atau kadar LDL kolesterol lebih dari 130 mg/dl.

Anak-anak yang kadar kolesterolnya dikategorikan sebagai '*high*' dapat diklassifikasikan atas 2 jenis:^{2,10}

1. Hiperkolesterolemia sekunder.

Kadar hiperkolesterolemia yang terjadi pada kelainan ini disebabkan oleh berbagai kelainan organik dan fungsional yang terjadi pada anak. Faktor-faktor penyebab kelainan ini adalah: a. Faktor eksogen: obat-obatan seperti kortikosteroid, antikonvulsan, beta bloker, alkohol dan obesitas; b. Gangguan endokrin dan metabolik: hipotirodisme, diabetes mellitus, hiperkalsemia idiopatik; c. Penyakit obstruktif hepar: atresia biliaris dan sirosis hati; d. Penyakit ginjal kronik : sindroma neprotik; e. Lain-lain: anoreksia nervosa, penyakit kolagen dan *Klinifelter syndrome*.

2. Hiperkolesterolemia primer.

Kriteria hiperkolesterolemia primer dapat ditegakkan apabila semua faktor penyebab dari hiperkolesterolemia sekunder dapat disingkirkan. Kelainan ini umumnya bersifat familial dan karena itu skrining terhadap anggota keluarga perlu dilakukan. Berdasarkan gambaran klinik dan penyebab kelainan ini, *Fredrickson* dan *Lees* membagi jenis kelainan ini atas type I, IIa, IIb, III, IV dan V. Type IIa, yakni terdapatnya peningkatan kadar LDL dan kolesterol, merupakan type yang paling sering didapatkan pada anak. Type ini dapat dibedakan lagi menjadi:^{2,11}

- a. Hiperkolesterolemia familial. Kelainan yang disebabkan oleh kekurangan LDL reseptor ini dapat bersifat heterozigot dan homozigot. Pada jenis heterozigot, kadar total kolesterol dan LDL biasanya mencapai 2-3 kali nilai normal dengan rata-rata 300 mg/100ml; sedangkan kadar LDL-nya lebih 160 mg/100 ml

dengan rata-rata 240 mg/100ml. Pada jenis homozigot, kadar rata-rata kolesterol total dapat mencapai 700-1000 mg/100 ml. Hal ini disebabkan oleh terdapatnya mutasi gen hiperkolesterolemia familial.

- b. *Familial combined hyperlipidemia*. Pada kelainan ini terjadi produksi berlebihan dari apo B-100 oleh hepar dan karenanya terdapat peningkatan kadar trigliserida pada anak (120-130 mg/dl) disertai kadar kolesterol total dan LDL yang lebih rendah dari jenis hiperkolesterolemia familial atau bahkan normal. Kadar LDL dapat bervariasi dari waktu ke waktu; demikian pula dengan kadar trigliserida yang berfluktuasi berlawanan.

DIAGNOSIS DISLIPIDEMIA

Diagnosis dislipidemia pada anak dapat ditegakkan berdasar:

a. Manifestasi klinis.

Spektrum manifestasi klinis bervariasi luas dari asimtomatik hingga ke manifestasi klinis yang jelas. Penderita dapat muncul dengan manifestasi klinis nyeri abdomen, xanthoma pada telapak tangan dan kelopak mata, tendinitis, *arcus cornea*, *xanthoma tuberosum*, *obesity* dan bahkan dengan manifestasi *coronary heart diseases*. Manifestasi klinis yang tampak dapat membantu membedakan type kelainan ini dengan menggunakan *klassifikasi Fredrickson* dan *Lees*.^{2,12}

Fredrickson and Lees phenotype	Peningkatan lipoprotein	Peningkatan lipid	Prevalensi pada anak	Gejala dan tanda	pengobatan
Tipe I	Kilomikron	Trigliserid	jarang	Masa anak (70%) sakit perut, pankreatitis, erupsi xantoma, tanpa CHD pada anak	Diet rendah lemak (10-15 g/hari)
Tipe II a	LDL	Kolesterol	sering	Xantoma pada mata, dan telapak tangan, tendinitis pada achilles, CHD(homozigot)	Rendah kolesterol, tinggi lemak tak jenuh, Sequestrant jika tdk respon dgn diet, BB diturunkan pada obesitas
Tipe II b	LDL dan VLDL	Kolesterol Trigliserid	Tidak sering	Tanpa gejala dan tanda	Rendah kolesterol, turunkan BB pada obesitas
Tipe III	Remnant kilomikron dan IDL	Kolesterol Trigliserid	Sangat jarang	Xantoma pada telapak tangan dan tuberosum	Diet rendah kolesterol, rendah lemak dan kontrol BB.
Tipe IV	VLDL	Trigliserid	Relatif tidak sering	Obesitas, erupsi xantoma, nyeri perut.	Diet rendah Lemak, kolesterol, kontrol BB
Tipe V	Kilomikron dan VLDL	Trigliserid kolesterol	Sangat jarang	Obesitas, Erupsi xantoma, CHD jarang	Diet rendah lemak, Kontrol BB.

Tabel 1 : Pembagian dan presentasi klinis hiperlipidemia (dikutip dari 2)

Pemeriksaan kadar kolesterol

Pemeriksaan kadar kolesterol dan lipoprotein dapat mengidentifikasi anak-anak yang berada dalam kategori *acceptable*, *borderline* atau *high*. Pemeriksaan ini dapat dilakukan pada anak-anak yang muncul dengan kecurigaan menderita hiperlipidemia atau yang memiliki manifestasi klinis yang disebutkan di atas. Selain itu, pemeriksaan ini dianjurkan pada anak-anak yang^{3,13,14}

- * Memiliki orang tua atau kakek/nenek yang pada usia dibawah 55 tahun menderita penyakit jantung koroner, menjalani pemeriksaan arteriografi koroner atau didiagnosa menderita kelainan aterosklerosis koroner. Ini termasuk mereka yang menjalani balon angioplasti atau *coronary artery*

bypass surgery.

- * Memiliki orang tua atau kakek/nenek yang pada usia dibawah dari 55 tahun didiagnosa menderita infark miokard, angina pektoris, *peripheral vascular diseases*, penyakit serebro vaskuler dan *sudden death*.
- * Memiliki orang tua dengan kadar kolesterol total melebihi 240 mg/dl
- * Keluarga dengan kelainan kadar lipid
- * Berada dalam kondisi medis yang mengarah kepada kemungkinan menderita penyakit jantung koroner seperti obesitas, aktivitas fisik yang kurang, merokok, diabetes, peningkatan tekanan darah, penyakit ginjal dan aktivitas tyroid yang kurang
- * Riwayat keluarga yang tidak diketahui

Pemeriksaan total kolesterol dapat dilakukan setiap 5 tahun pada anak dengan total kolesterol kurang dari 170 mg/dl; sedangkan anak dengan total kolesterol antara 170-199/100ml perlu dilakukan analisa lipoprotein yang *difollow up* secara reguler sesuai dengan hasil analisa tersebut.¹⁵ Pemeriksaan yang dilakukan harus didasarkan pada alasan mengapa pemeriksaan dikerjakan. Misalnya jika pemeriksaan pada anak dilakukan karena orang tuanya memiliki kadar kolesterol total melebihi 240 mg/dl, maka pemeriksaan awal yang dilakukan adalah kadar kolesterol total anak. Bila kadar ini melebihi 200 mg/dl, barulah pemeriksaan analisa lipoprotein puasa dilakukan. Sebaliknya, bila anak memiliki orang tua dengan diagnosa kelainan kardiovaskular premature, pemeriksaan analisa lipoprotein puasa perlu dilakukan secara lengkap.^{2,3,16}

PENATALAKSANAAN DISLIPIDEMIA

Penatalaksanaan dislipidemia anak pada dasarnya mencakup tindakan diet, pengobatan medikamentosa dan penatalaksanaan kormorbid lain yang

ada pada anak seperti diabetes mellitus, hipertensi atau obesitas.^{2,3,16} Kadar total kolesterol dan LDL merupakan faktor yang paling menentukan jenis penatalaksanaan. Anak-anak dengan kadar kolesterol-LDL *acceptable* hendaknya diberikan pendidikan atau pemahaman mengenai pola makan yang baik yang dapat menghindari terjadinya hiperlipidemia. Bagi mereka dengan kadar kolesterol-LDL yang dikategorikan sebagai *borderline*, hendaknya diinformasikan mengenai risiko menderita kelainan kardiovaskuler serta dapat dimulai diet yang diikuti oleh penatalaksanaan terhadap faktor-faktor risiko. Bagi mereka yang digolongkan sebagai kolesterol-LDL *high*, hendaknya dilakukan pemeriksaan terhadap kemungkinan penyakit lain (kelainan tiroid, ginjal dan hati) serta dilakukan diet yang diikuti oleh skrining terhadap anggota keluarga.¹⁵

Secara umum, penatalaksanaan dislipidemia dapat dibagi atas *population approach* dan *individual approach*. *Population approach* adalah penatalaksanaan yang ditujukan pada upaya untuk mengurangi risiko menderita kelainan kardiovaskuler. Hal ini bertujuan menurunkan kadar kolesterol-LDL dengan perubahan luas jenis asupan serta pola makan yang diaplikasikan secara luas kepada masyarakat. Pendekatan ini dilakukan dengan memberikan pendidikan dan pemahaman yang cukup kepada semua unsur masyarakat mengenai rekomendasi nutrisi yang baik. Diharapkan jalan ini akan mempengaruhi pola makan dan jenis makan anak yang selanjutnya berpengaruh dalam penurunan kadar kolesterol-LDLnya.^{12,14,15}

Individual approach adalah pendekatan yang dilakukan secara individual terhadap anak-anak yang memiliki risiko atau diduga menderita hiperlipidemia. Penatalaksanaan ini meliputi tindakan diet, obat-obatan serta penatalaksanaan terhadap kelainan lain yang menyertai hiperlipidemia pada anak ini.

Diet

Pengaturan diet ditujukan untuk mengurangi asupan kolesterol dan asam lemak jenuh dan hal ini dibagi atas dua tahap. Tahap pertama adalah memberikan diet sesuai dengan rekomendasi diet pada populasi umum yakni: asam lemak jenuh harus kurang 10% dari kalori total, total lemak tidak boleh melebihi 30% dari total kalori, kadar kolesterol harus kurang dari 300 mg perhari. Karena dengan diet ini anak memperoleh sedikit kalori dari lemak maka

mereka harus memperoleh kalori yang cukup dengan mengonsumsi buah-buahan, sayur-sayuran, susu rendah lemak atau makanan kaya kalsium. Anak harus diberikan makanan yang bervariasi luas untuk menjamin tercukupinya zat gizi yang diperlukan bagi proses pertumbuhan dan perkembangan mereka.^{3,17,18}

Bila dalam waktu 3 bulan diet tahap pertama tidak memberikan hasil, maka diet tahap kedua harus dilakukan. Diet ini terdiri atas pengurangan kadar asam lemak jenuh hingga kurang 7% dari kalori dan pengurangan asupan kolesterol hingga kurang dari 200 mg perhari. Secara bersamaan, zat gizi, vitamin dan mineral harus ditambahkan dalam jumlah yang cukup guna memperbaiki proses metabolisme dan pertumbuhan tubuh.^{3,18}

Obat-obatan

Jika tindakan diet selama 6 bulan hingga 1 tahun tidak memberikan hasil yang bermakna, maka obat-obatan dapat diberikan kepada anak usia 10 tahun atau lebih yang:^{2,3,17}

1. Kadar LDLnya konstan pada 190mg/100ml atau lebih
2. Kadar LDLnya konstan pada 160mg/100ml yang disertai:
 - a. Adanya riwayat keluarga yang menderita kelainan kardiovaskuler dini
 - b. Terdapatnya dua atau lebih faktor risiko kelainan kardiovaskuler (seperti kadar HDL yang rendah, merokok, hipertensi, obesitas dan diabetes).

Obat yang direkomendasikan untuk anak dan remaja dengan dislipidemia adalah resin (*bile acid sequestrants*) seperti *cholestyramine* dan *colestipol*.¹⁹ Preparat ini dapat meningkatkan ekskresi asam empedu serta meningkatkan aktivitas reseptor LDL. Preparat ini diberikan dengan dosis yang didasarkan pada kadar kolesterol dan bukan berat badan anak. Anak dengan kadar total kolesterol kurang dari 245 mg/100ml dan atau kadar LDL kurang dari 195 mg/100 ml hendaknya diberikan 1 dosis harian. Anak dengan kadar total kolesterol antara 245-300mg/100ml dan atau LDL antara 195-235mg/100ml hendaknya diberikan 2 dosis harian. 3 dosis harian diberikan kepada anak dengan kadar kolesterol antara 301-345mg/100ml dan atau kadar LDL 236-280mg/100ml. Dan anak dengan kadar kolesterol atau LDL diatas nilai

ini hendaknya diberikan 4 dosis harian. Perlu diketahui bahwa satu dosis harian setara dengan 9 gram paket *cholestyramine* (yang mengandung 4 gram *cholestyramine* dan 5 gram filler) atau 5 gram *colestipol*. Selain itu, obat ini dapat memberikan efek samping berupa konstipasi, mual, kembung, peningkatan kadar enzim transaminase dan *alkalin phosphatase* serta kemungkinan pencegahan penyerapan vitamin yang larut dalam lemak.^{2,3,17}

Beberapa laporan menyebutkan terdapatnya *low compliance* pada penggunaan resin dan karena itu beberapa trial menguji efektivitas penggunaan statin.^{20,21} Penelitian yang dilakukan oleh Lambert dkk (1996) serta Stein dkk (1999) memperlihatkan efektivitas penggunaan statin (lovastatin) dalam menurunkan kadar kolesterol pada anak berusia 10-17 tahun. Dengan dosis awal 10mg/hari selama 8 minggu, dengan peningkatan 10 mg setiap 8 minggu hingga mencapai 40 mg/hari, terdapat penurunan LDL berkisar antara 17-27 %. Pada kedua studi ini, lovastatin dianggap aman dan dapat ditolerir oleh pasien. Namun perlu diperhatikan bahwa selama penggunaan statin ini perlu dilakukan pemeriksaan fungsi hati (*LFT*). Jika *LFT* meningkat tiga kali dari batas normal, maka penggunaan statin harus dihentikan.²¹

Peningkatan kadar trigliserida diatas dari 150mg/dl belum mengindikasikan perlunya pemberian obat-obatan. Nanti setelah kadar trigliserida melebihi 1,000mg/dl, barulah pemberian asam fibrat diindikasikan.

Obat-obatan antihiperlipidemia lain yang biasa digunakan pada orang dewasa, seperti *gemfibrozil*, *probucol* dan *clofibrate*, tidak direkomendasikan pada anak-anak.^{3,21}

Penatalaksanaan Komorbid Lain

Penatalaksanaan hiperlipidemia pada anak dengan komorbid lain memiliki sedikit variasi tergantung dari komorbid yang menyertainya. Anak yang mengalami hiperlipidemia dan diabetes mellitus menimbulkan perubahan yang sama dengan pada usia dewasa. Peningkatan trigliserida diduga sebagai faktor penting untuk terjadinya aterosklerosis pada anak dengan diabetes tipe 1 yang kadar gulanya tidak terkontrol²⁴. Oleh karena itu, perlu *follow up* serta kontrol secara maksimal kadar gula dan kolesterol darah. Kontrol ini perlu dilakukan setiap 3 bulan.^{23,24} Diet perlu segera dilakukan guna menurunkan kadar LDL,

termasuk dengan penggunaan produk *Benachol* atau meningkatkan *fiber soluble*. Kadar LDL dijadikan sebagai dasar bagi penatalaksanaan, yakni sebagai berikut:^{2,23,24}

- § Kadar LDL 100-129 mg/dl : maksimalkan pengobatan non-farmakologik
- § Kadar LDL 130-159 mg/dl : pertimbangkan pengobatan farmakologik, didasarkan pada kondisi dasar anak seperti risiko menderita kelainan kardiovaskuler, tekanan darah, riwayat keluarga dan riwayat merokok.
- § Kadar LDL melebihi 160 mg/dl : pengobatan farmakologik dilakukan.

Komorbid lain yang ada juga harus ditatalaksanai. Tekanan darah tinggi yang ada harus diobati. Jika anak merokok, konseling mengurangi/menghentikan rokok harus dilakukan. Bila anak obesitas atau kegemukan, tindakan penurunan berat badanpun harus dilakukan.

Olahraga Atau Melakukan Kegiatan

Olahraga atau melakukan suatu kegiatan secara teratur, seperti bersepeda, berjalan kaki atau berenang, akan membantu menurunkan berat badan anak, meningkatkan kadar HDL dan menurunkan resiko kemungkinan menderita kelainan kardiovaskuler. Hal ini akan lebih bermanfaat bila dilakukan bersama-sama dengan diet dan upaya lain guna menurunkan kegemukan atau obesitas Tindakan ini bisa dilakukan dengan memasukkan anak pada klub olahraga atau mengikutsertakannya secara aktif pada kegiatan-kegiatan olahraga disekolahnya.²⁵

RINGKASAN

Dislipidemia pada anak adalah keadaan dengan gangguan kadar lipid dan lipoprotein pada anak yang berusia 2-19 tahun. Keadaan ini meliputi

peningkatan kadar total kolesterol, LDL dan trigliserida serta penurunan kadar HDL. Walaupun belum ada penelitian jangka panjang yang secara langsung menghubungkan hiperlipidemia anak dengan aterosklerosis dini, para ahli sepakat bahwa kondisi ini bisa menyebabkan percepatan aterosklerosis.

Dislipidemia dapat dibedakan atas primer dan sekunder. Diagnosis kelainan ini bisa dilakukan lewat pengambilan riwayat penyakit dan pemeriksaan fisis meskipun pemeriksaan kadar lipid dan lipoprotein darah tetap merupakan cara yang paling akurat. Kadar kolesterol-LDL anak dapat dibagi atas kategori *acceptable*, *borderline* dan *high*; dimana kadar ini dapat digunakan sebagai dasar bagi penatalaksanaan. Secara umum, penatalaksanaan dapat dibagi atas *population approach* dan *individual approach*. Pada setting klinik, *individual approach* merupakan penatalaksanaan yang paling sering dilakukan dimana anak dengan hiperlipidemia ditatalaksanai dengan tindakan diet, pemberian obat-obatan farmakologik, penatalaksanaan komorbid lainnya serta tindakan olahraga/kegiatan teratur.

KEPUSTAKAAN

1. Berenson G, Srinivasan S, Bao W, Newman W, Tracy R, Wattigney W, for the Bogalusa Heart Study: Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med* 1998 ;338:1650–1656.
2. Troxler RG, Myung K.P. Hyperlipidemia in Childhood. In *Pediatrics cardiology* 1998 ;427-440.
3. Committee on nutrition American Academy of Pediatrics: Cholesterol in Childhood. *Pediatrics* 101 :1998;141-147.
4. Strong J, Malcom G, McMahan CA, Tracy R, Newman W, Herderick E, Cornhill JF, for the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Research Group (PDAY): Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for

- prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA* 1999;281:727–735.
5. Kwiterovich PO Jr: Biochemical, clinical, epidemiologic, genetic, and pathologic data in the pediatric age group relevant to the cholesterol hypothesis. *Pediatrics* 1986;78:349–362.
 6. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285: 2486–2497.
 7. Chien PC, Frishman WH: Lipid disorder in Current diagnosis and treatment in cardiology. 2nd edition, ed. Crawford M. Lange medical book, New York 2003.
 8. Newman W, Freedman D, Voors A, Gard P, Srinivasan S, Cresanta J, Williamson GD, Webber L, Berenson G: Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis. *N Engl J Med* 1986;314:138–144.
 9. Lauer RM, Clarke WR: Use of cholesterol measurements in childhood for the prediction of adult hypercholesterolemia: the Muscatine Study. *JAMA* 1990 ;264:3034–3038.
 10. Gidding S, Chomka E, Bookstein L: Usefulness of electron beam tomography in adolescents and young adults with heterozygous familial hypercholesterolemia. *Circulation* 1998 ; 98:2580–2583.
 11. NCEP Expert Panel on Blood Cholesterol: Levels in children and adolescents: National Cholesterol Education Program (NCEP): highlights of the Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1992 ;89:495–501.
 12. Orchard T, Donahue R, Kuller L, Hodge P, Drash A: Cholesterol screening in childhood: does it predict adult hypercholesterolemia? The Beaver County experience. *J Peds* 1983 ;103:678–691.
 13. Mahoney L, Burns T, Stanford W, Thompson B, Witt J, Rost C, Lauer R: Coronary risk factors measured in childhood and young adult life are associated with coronary artery calcification in young adults: the Muscatine Study. *J Am Coll Cardiol* 1996 ;27:277–284.

14. Schieken RM: Coronary risk factors in childhood. Moss and Adams. Heart Disease in Infants, Children, and adolescents.. 6th Ed. Lipincot Williams & Wilkins. 2001. p:1383-1412.
15. Williams C, Hayman L, Daniels S, Robinson T, Steinberger J, Paridon S: Cardiovascular health in childhood: a statement for health professionals from the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young: American Heart Association. *Circulation* 2002; 106:1160.
16. La Rosa JC, Hunninghake D, Bush D, et al. The cholesterol facts : a summary of evidence relating dietary fats, serum cholesterol and coronary heart disease. A joint statement by American Heart Association and the National Heart Lung and Blood Institute. *Circulation* 1990;81:1721-33.
17. Blackburn H. Diet and atherosclerotic : Epidemiologic evidence and public health implication. *Prev Med* 1983; 12: 2-10.
18. Kavey REW, Daniels SR, Lauer RM, Atkins DL, Hayman LL, Taubert K: American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation* 2003 ;107:1562–1566.
19. Obarzanek E, Kimm S, Barton B, Van Horn L, Kwiterovich P, Simons-Morton D, Hunsberger S, Lasser N, Robson A, Franklin F, Lauer R, Stevens V, Aronson Friedman L, Dorgan J, Greenlick M, on behalf of the DISC Collaborative Research Group: Long-term safety and efficacy of cholesterol-lowering diet in children with elevated low-density lipoprotein cholesterol: seven-year results of the Dietary Intervention Study in Children (DISC). *Pediatrics* 2001;107:256–264.
20. De Jongh S, Ose L, Szamosi T, Gagne C, Lambert M, Scott R, Perron P, Dobbelaere D, Saborio M, Tuohy MB, Stepanavage M, Sapre A, Gumbiner B, Mercuri M, van Trotsenburg AS, Bakker HD, Kastelein JJ, Simvastatin in Children Study Group: Efficacy and safety of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with simvastatin. *Circulation* 2002;106:2231–2237.

21. Clark N : Management of Dyslipidemia in Children and Adolescent With Diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 7 ; 2194-2197.
22. Stein EA, Illingworth DR, Kwiterovich PO Jr, Liacouras CA, Siimes MA, Jacobson MS, Brewster TG, Hopkins P, Davidson M, Graham K, Arensman F, Knopp RH, DuJovne C, Williams CL, Isaacsohn JL, Jacobsen CA, Laskarzewski PM, Ames S, Gormley GJ: Efficacy and safety of lovastatin in adolescent males with heterozygous familial hypercholesterolemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 281:137–144.
23. Jones KL, Haghi M. Type 2 Diabetes Mellitus In children and Adolescence: A primer . *Endocrinologist* 2000 ;10:389-396
24. Gidding SS, Leibel RL, Daniels S, Rosenbaum M, Van Horn L, Marx GR: Understanding obesity in youth. *Circulation* 1996; 94:3383–3387.
25. Winter W. Cholesterol and Children. <http://www.cvph.org/heartsmart/cholesterol.html> 2004