

# *Hiperkolesterolemia pada Anak dan Remaja*

Kristina, D. Panggabean<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Methodist Indonesia

**E-mail :** kristinapanggabean960@gmail.com

<sup>2</sup> Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Methodist Indonesia

## **Abstrak**

Hiperkolesterolemia familial, penyebab utama penyakit kardiovaskular prematur, adalah gangguan metabolisme lipid yang mempengaruhi populasi anak. Hiperkolesterolemia familial adalah kelainan autosomal dominan yang umum terjadi pada metabolisme lipoprotein. Saat ini, prevalensi hiperlipidemia terus meningkat di seluruh dunia. Menurut data dari *National Health And Nutrition Examination Survey*, 20% pasien berusia 12-19 tahun menunjukkan gangguan lipid. Diagnosis pada anak sebaiknya ditegakkan dengan deteksi mutasi penyebab hiperkolesterolemia familial, yang merupakan standar emas untuk diagnosis. Menurut literatur, jika pasien tidak memiliki faktor risiko, pendekatan atau skrining harus bergantung pada usia. Pedoman *Korean Society of Pediatric Endocrinology* merekomendasikan agar semua anak dan remaja melakukan aktivitas fisik sedang hingga berat setidaknya selama satu jam sehari dan membatasi aktivitas menetap, termasuk televisi, internet, dan video game, hingga <2 jam sehari. Statin adalah terapi farmakologis yang lebih disukai untuk hiperkolesterolemia familial. Karena perubahan fungsional dan morfologis pertama dari dinding arteri terjadi pada masa kanak-kanak, terdapat kesepakatan universal bahwa pengobatan harus dimulai pada usia muda.

**Katakunci — Hiperkolesterolemia, Hiperkolesterolemia familial**

## **Abstract**

*Familial hypercholesterolemia, a major cause of premature cardiovascular disease, is a lipid metabolism disorder that affects the pediatric population. Familial hypercholesterolemia is a common autosomal dominant disorder of lipoprotein metabolism. Currently, the prevalence of hyperlipidemia continues to increase throughout the world. According to data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 20% of patients aged 12-19 years show lipid disorders. Diagnosis in children is best established by detection of the mutation causing familial hypercholesterolemia, which is the gold standard for diagnosis. According to the literature, if the patient has no risk factors, the approach or screening should depend on age. The Korean Society of Pediatric Endocrinology guidelines recommend that all children and adolescents engage in moderate to vigorous physical activity for at least one hour a day and limit sedentary activities, including television, internet, and video games, to <2 hours a day. Statins are the preferred pharmacologic therapy for familial hypercholesterolemia. Because the first functional and morphological changes of the arterial wall occur in childhood, there is universal agreement that treatment should be initiated at a young age.*

**Keywords— Hypercholesterolemia, Familial hypercholesterolemia**

## I. PENDAHULUAN

Menurut *American Heart Association* (AHA), hiperkolesterolemia yaitu kadar kolesterol total dan LDL di dalam darah melebihi kadar normal.<sup>1</sup> Kolesterol tinggi pada remaja menggambarkan besarnya potensi kemunculan penyakit kardiovaskular lebih dini. Selain itu, dengan adanya peningkatan kolesterol total pada remaja juga akan memunculkan masalah aterosklerosis pada usia dewasa. Berdasarkan data Riskesdas 2018, penduduk usia 15 – 24 tahun yang memiliki kolesterol total kategori tinggi sebesar 1,9 persen (95%CI:1,5-2,3) yang menunjukkan adanya masalah kolesterol pada usia remaja.<sup>2</sup>

Secara khusus, selama beberapa dekade terakhir, kelebihan berat badan dan obesitas pada anak-anak dan remaja telah menjadi epidemi, yang mewakili salah satu beban kesehatan utama di seluruh dunia.<sup>3</sup> Kenaikan kadar kolesterol dipengaruhi berbagai banyak faktor tidak hanya dari asupan lemak dan asupan protein saja tetapi juga IMT.<sup>2</sup>

Hiperkolesterolemia familial, penyebab utama ASCVD prematur, adalah gangguan metabolisme lipid yang mempengaruhi populasi anak. Ini adalah kelainan autosomal dominan dari metabolisme kolesterol lipoprotein dengan kepadatan rendah (LDL-C) yang mengarah pada kadar plasma LDL-C yang tinggi.<sup>4</sup>

Mengingat sifatnya sebagai penyakit yang diwariskan, skema skrining yang bermanfaat, termasuk skrining universal, dan kaskade, memungkinkan untuk identifikasi awal pasien dengan FH. Aspek penting lainnya yang perlu diperhatikan adalah bahwa diagnosis dini yang terkait dengan pengobatan yang tepat dapat meningkatkan prognosis yang lebih baik. Namun, sebagian besar kriteria diagnostik klinis untuk orang dewasa telah mengadopsi elemen klinis, seperti xanthoma fisik dan riwayat keluarga, yang keduanya biasanya tidak jelas dan/atau sulit diperoleh pada anak-anak dan remaja.

Selain itu, kadar kolesterol LDL yang berfluktuasi selama masa remaja, menghambat diagnosis FH tepat waktu.<sup>5</sup>

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### A. DEFINISI

Kolesterol adalah konstituen struktural utama dari membran sel dan molekul penting untuk sintesis hormon steroid, asam empedu, dan vitamin yang larut dalam lemak dalam tubuh. Kolesterol plasma, diserap dari sumber makanan dengan trigliserida atau disintesis di hati, diangkut dengan lipoprotein seperti kilomikron, lipoprotein densitas yang sangat rendah, lipoprotein densitas rendah (LDL), dan lipoprotein densitas tinggi (HDL).<sup>6</sup>

Hiperkolesterolemia familial adalah kelainan autosomal dominan yang umum terjadi pada metabolisme lipoprotein. Hal ini disebabkan oleh mutasi pada gen yang mengkode protein kunci yang terlibat dalam reseptor low-density lipoprotein (LDL) dan jalur daur ulang yang menyebabkan penurunan penyerapan kolesterol LDL di dalam sel. Secara berurutan, kadar kolesterol LDL dalam plasma yang sangat tinggi berkembang sejak lahir dan seterusnya pada pasien dengan hiperkolesterolemia familial, dan pasien-pasien ini berisiko tinggi terkena penyakit kardiovaskular dini.<sup>7</sup>

### B. PREVALENSI

Saat ini, prevalensi hiperlipidemia terus meningkat di seluruh dunia; menurut data dari national health and nutrition examination survey (nhanes), 20% pasien berusia 12-19 tahun menunjukkan gangguan lipid.<sup>3</sup>

Prevalensi anak-anak dengan hiperkolesterolemia adalah 9,6% ( $tc \geq 5,2$  mmol/l) pada tahun 2015 dan 8,7% pada tahun 2016, dibandingkan dengan 3,3% di denmark ( $tc > 5,2$  mmol/l)<sup>18</sup> dan 7,8% di jerman.<sup>22</sup> studi di as telah melaporkan prevalensi tc tinggi dari 7,4% dalam studi nhanes as19 menjadi 13% pada siswa kelas lima di arizona.<sup>23</sup> prevalensi hdl rendah

menurun dari 3,1% pada tahun 2015 menjadi 2,5% pada tahun 2016. Prevalensi hdl rendah yang dilaporkan sebesar 8,8% di Jerman dan >20% di Perancis, Spanyol, dan Belanda, sementara diperkirakan >20% di Italia dan Turki.<sup>24</sup> Di Norwegia, peraturan nasional menyatakan bahwa nilai  $tc \geq 6,0$  mmol/l dan  $ldl > 3,5$  mmol/l pada anak-anak menunjukkan persyaratan pengujian hiperkolesterolemia familial.<sup>8</sup>

Muratova et al. melaporkan di AS bahwa prevalensi hiperkolesterolemia di antara anak-anak kelas lima adalah 14,4%. Tingginya prevalensi obesitas pada anak-anak Amerika, gaya hidup Amerika yang khas dengan diet tinggi lemak menjadi faktor yang berkontribusi terhadap prevalensi hiperkolesterolemia yang tinggi ini.<sup>9</sup>

### **C. KLASIFIKASI LEMAK**

#### **LIPID**

##### **Fosfolipid**

Fosfolipid terdiri dari "kepala" fosfat nonpolar hidrofilik, dan "ekor" yang terbuat dari asam lemak hidrofobik dan merupakan bagian mendasar dari membran sel. Berkat posisinya di permukaan lipoprotein, fosfolipid dapat memengaruhi beberapa proses seluler, termasuk aktivasi pertahanan kekebalan tubuh bawaan.<sup>3</sup>

##### **Kolesterol**

Kolesterol memainkan peran kunci dalam sintesis beberapa molekul, seperti hormon steroid, vitamin D, asam empedu, dan integritas membran sel, semua produk dengan fungsi biologis yang sangat penting bagi tubuh kita. Terlepas dari efek positif kolesterol, kadarnya yang tinggi bersifat toksik, dan kolesterol mengalami regulasi yang ketat melalui beberapa jalur. Sekitar 30% kebutuhan kolesterol harian berasal dari makanan yang masuk ke dalam tubuh, sementara 70% disintesis dalam hepatosit dari asetil-KoA. Mevalonat, yang merupakan hasil dari pengaruh HMG-CoA reduktase, melewati metabolit perantara, kemudian diubah menjadi kolesterol.<sup>3</sup>

##### **Ester Kolesterol**

Ester kolesterol dibentuk oleh esterifikasi kolesterol dengan asam lemak rantai panjang dan disintesis dalam hati dan usus oleh ACAT dan dalam plasma oleh lesitin-kolesterol asiltransferase. Ester kolesterol mewakili cara kolesterol diangkut melalui darah oleh lipoprotein, bersama dengan TG (atau triasilgliserol), tetapi juga cara kolesterol itu sendiri dapat disimpan di dalam sel.<sup>3</sup>

##### **Trigliserida**

Trigliserida adalah ester yang berasal dari gliserol dan tiga asam lemak, yang disintesis di banyak organ, seperti hati, usus, dan sel adiposa. Trigliserida hadir dalam darah untuk memungkinkan transfer dua arah lemak adiposa dan glukosa darah dari hati. Pengangkutan Trigliserida diet direalisasikan oleh kilomikron. Trigliserida sangat berguna untuk pensinyalan seluler tetapi juga untuk menghasilkan energi metabolik dengan menyediakan sumber asam lemak nonesterifikasi (NEFA) yang sangat pekat pada saat hidrolisis.<sup>3</sup>

##### **LIPOPROTEIN**

Struktur makromolekul semua lipoprotein terdiri dari ester kolesterol hidrofobik dan inti trigliserida yang dikelilingi oleh permukaan hidrofilik fosfolipid dan kolesterol bebas, dengan kandungan apoprotein yang bervariasi yang sangat penting untuk pengikatan dan fungsi reseptor.<sup>3</sup>

##### **Kilomikron**

ApoB48, apoE dan apoCII adalah apoprotein kilomikron utama. Jika dua yang pertama bekerja dengan mengikat sisa-sisa kilomikron ke reseptor pemulung hepatosit, apoCII adalah kofaktor yang mengaktifkan enzim plasma yang disebut lipoprotein lipase (LPL), yang merealisasikan hidrolisis lipoprotein dengan kandungan TG yang tinggi.<sup>3</sup>

##### **Kolesterol LDL dan Kolesterol VLDL**

Kelas lipoprotein yang paling aterogenik adalah kolesterol LDL (LDL-C) dan kolesterol VLDL (VLDL-C), yaitu kompleks

supramolekul protein-lipid yang kompleks yang masing-masing mengangkut kolesterol dan asam lemak tak jenuh ganda ke dalam sel. Dengan demikian, normolipidemia dapat dipertahankan melalui penangkapan LDL-C yang dimediasi oleh reseptor, yang memastikan kadar kolesterol darah tetap dalam kisaran normal, menghindari aterosklerosis berkembang.<sup>3</sup>

### **HDL-Kolesterol**

Dihasilkan di hati dan usus, partikel HDL menjalankan fungsi utamanya dengan mewujudkan transportasi kolesterol balik dari jaringan perifer, dinding pembuluh darah, ke sel hati, sehingga dikenal sebagai anti-aterogenik. Selain itu, HDL-kolesterol (HDL-C) memiliki peran protektif terhadap LDL-C, menghindari modifikasi terhadap orientasi aterogenik dan menstimulasi pemanfaatan lipoprotein kaya TG. Perbedaan besar antara LDL dan HDL terdiri dari induksi aterosklerosis dengan menyimpan kolesterol dalam sel busa yang direalisasikan oleh LDL, dan sebaliknya, menghilangkan kolesterol dari sel-sel ini dari HDL.<sup>3</sup>

### **Lipoprotein a**

Lipoprotein a (Lp(a)) adalah konjugasi LDL-C dengan apoprotein (a) tertentu yang menunjukkan struktur yang mirip dengan plasminogen dan mampu memblokir proses fibrinolisis. Semakin tinggi kadar Lp(a) dalam plasma, semakin besar risiko ASCVD; namun, pada beberapa pasien, besarnya risiko ini mungkin lebih rendah dibandingkan dengan risiko yang terkait dengan LDL-C.<sup>3</sup>

### **D. METABOLISME LIPID**

Lipoprotein adalah kompleks makromolekul yang memungkinkan transportasi lipid dalam plasma dan pada dasarnya terdiri dari membran sederhana fosfolipid, kolesterol tidak teresterifikasi, dan apolipoprotein yang mengelilingi trigliserida dan kolesterol. Kepadatan dan komposisi mereka yang berbeda memberi mereka karakteristik yang berbeda.<sup>10</sup>

Dalam jalur eksogen, TG, kolesterol, dan asam lemak dari diet diserap dan, bersama-sama dengan senyawa lain yang larut dalam lemak, merupakan chylomicron (CMS). Mereka menyediakan TG ke jaringan (serat otot dan adiposit) sebagai sumber energi dan kilomikron yang tersisa disimpan di hati.<sup>10</sup>

Dalam jalur endogen, tTG dan ester kolesterol yang di sintesis di hati ditranspor ke jaringan dalam bentuk VLDL, diubah ke volume yang lebih kecil dan lipoprotein densitas yang lebih tinggi via LPL, and akhirnya dikonversi ke LDL oleh lipase hati dan ditangkap kembali melalui reseptor LDL (LDL-R). Lipoprotein (A) (LP [A]) adalah subtype LDL dengan penambahan APOA, yang ketinggiannya merupakan faktor risiko kardiovaskular independen.<sup>10</sup>

Kelebihan kolesterol kemudian dimasukkan ke dalam HDL dan dihilangkan dari sirkulasi (transportasi terbalik) dengan esterifikasi oleh lesitin kolesterol asiltransferase (LCAT), digunakan kembali pada hepatosit.<sup>10</sup>

### **E. DIAGNOSIS**

Remaja dengan hiperkolesterolemia familial tidak menunjukkan gejala. Hiperkolesterolemia familial tidak didahului kelebihan berat badan atau obesitas, meskipun pilihan gaya hidup yang tidak sehat dapat memperburuk peningkatan LDL-C dan berkontribusi pada kenaikan berat badan yang berlebihan. Manifestasi fisik, seperti xanthoma, xanthelasma, dan penebalan tendon Achilles, sangat jarang pada anak-anak dan, ketika ada, harus mendorong penyelidikan untuk penyebab lain, seperti hiperkolesterolemia keluarga homozigot, dan kolangitis sclerosing primer. Riwayat keluarga dapat membantu tetapi seringkali tidak lengkap, tidak dapat diandalkan, atau tidak tersedia dan gagal mengidentifikasi sebanyak 30-60% remaja dengan hiperkolesterolemia.<sup>4</sup>

Diagnosis pada anak sebaiknya ditegakkan dengan deteksi mutasi penyebab

hiperkolesterolemia familial, yang merupakan standar emas untuk diagnosis. Namun pengujian genetik tidak selalu tersedia. Dalam hal ini FH pada anak-anak dapat didiagnosis secara fenotip dengan adanya peningkatan kadar LDL-C ditambah riwayat keluarga dengan CVD prematur atau peningkatan kadar LDL-C yang sesuai dengan FH. Baru-baru ini, European Atherosclerosis Society (EAS) mengusulkan kriteria diagnostik hiperkolesterolemia familial untuk anak-anak berdasarkan nilai batas LDL-C dan riwayat keluarga dengan hiperkolesterolemia dan/atau penyakit kardiovaskular prematur. Algoritma diagnostik FH dirangkum dalam Tabel 1.<sup>11</sup>

#### **TABEL 1. DIAGNOSIS FH PADA ANAK DAN REMAJA<sup>11</sup>**

- Diagnosis fenotipik harus ditegakkan melalui tes kolesterol darah.  
LDL-C > 190 mg/dL pada dua sampel darah berbeda yang dilakukan pada awal dan setelah periode tiga bulan menjalani pengobatan nutrisi dan gaya hidup sangat mendukung diagnosis FH.  
LDL-C > 160 mg/dL dan riwayat keluarga positif PJK prematur pada relatif derajat satu dan/atau kolesterol darah tinggi pada relatif derajat satu menunjukkan kemungkinan besar diagnosis FH.  
LDL-C > 130 mg/dL dan orang tua dengan diagnosis genetik FH merupakan indikasi kemungkinan FH.
- Penyebab sekunder hiperkolesterolemia harus disingkirkan.
- Tes DNA adalah standar emas diagnosis. Ketika mutasi LDL-R patogen ditemukan pada kerabat tingkat pertama, anak-anak dan/atau remaja juga harus diuji secara genetik.
- Jika orang tua meninggal karena PJK, anak dengan hiperkolesterolemia (walaupun ringan) harus diuji secara genetik untuk mengetahui kadar FH dan Lp(a).

#### **F. SKRINING**

Menurut literatur, jika pasien tidak memiliki faktor risiko, pendekatannya harus bergantung pada usia:

- Di bawah 9 tahun: tidak ada penyaringan;
- 9–11 tahun: semua anak harus dinilai nilai lipidnya satu kali;
- 12–16 tahun: skrining tidak dianjurkan karena perubahan kadar lipid selama masa pubertas.
- 17–21 tahun: salah satu evaluasi nilai lipid selama rentang usia ini.<sup>3</sup>

Jika seorang anak atau remaja mempunyai 1 atau lebih faktor risiko, skrining lipid harus dilakukan ketika faktor risiko tersebut didapat, yang seringkali dilakukan setelah usia 2 tahun. Namun, pemantauan harus dilanjutkan sampai faktor risiko ditemukan, dengan evaluasi nilai lipid setiap 1-3 tahun, tergantung pada tingkat risiko unik pasien.<sup>3</sup>

Individualisasi adalah faktor kunci untuk skrining lipid yang benar. Memang benar, ketika terdapat satu faktor risiko ringan, seperti paparan rokok tanpa faktor risiko lain atau obesitas ringan, maka diperbolehkan untuk memulai skrining lebih lambat dan lebih jarang, sedangkan tes lipid harus dilakukan lebih cepat dan lebih sering pada anak-anak yang berisiko tinggi. seperti mereka yang menderita penyakit Kawasaki dan aneurisma arteri koroner.<sup>3</sup>

Sayangnya, skrining lipid pada anak-anak dan remaja sejauh ini belum menunjukkan efek yang konsisten, mungkin karena dokter dan orang tua dari anak-anak dengan kadar lipid abnormal tidak mematuhi pedoman skrining dan tindak lanjut, mungkin karena keengganan dan resistensi anak atau orang tua terhadap makanan. dan perubahan gaya hidup.<sup>3</sup>

#### **G. MANAJEMEN NONFARMAKOLOGI**

Pedoman *Korean Society of Pediatric Endocrinology* (KSPE) merekomendasikan agar semua anak dan remaja melakukan

aktivitas fisik sedang hingga berat setidaknya selama satu jam sehari dan membatasi aktivitas menetap, termasuk televisi, internet, dan video game, hingga <2 jam sehari. Paparan rokok juga harus sangat tidak dianjurkan. Selain itu, semua anak dan remaja harus berusaha mencapai berat badan ideal (indeks massa tubuh  $\leq$  persentil ke-85 berdasarkan usia dan jenis kelamin).<sup>6</sup>

Setiap perubahan pola makan harus memberikan nutrisi yang optimal untuk pertumbuhan dan perkembangan. Pedoman Diet untuk Orang Amerika tahun 2010 merekomendasikan Diet Gaya Hidup Terpadu Kesehatan Kardiovaskular (CHILD-1) digunakan pada anak-anak dan remaja berusia 2 tahun atau lebih yang berisiko.

CHILD-1 mendesak protokol khusus: terutama minum susu tanpa rasa bebas lemak, membatasi/menghindari minuman manis, mendorong konsumsi air, membatasi kandungan lemak total (25%–30% dari kkal harian/perkiraan kebutuhan energi [EER] per hari untuk usia/jenis kelamin), membatasi lemak jenuh 8%–10% dari kkal/EER harian, menghindari lemak trans sebanyak mungkin, dan merekomendasikan lemak tak jenuh tunggal dan tak jenuh ganda hingga 20 % dari kkal/EER harian, dan batasi asupan kolesterol hingga <300 mg/hari.<sup>20</sup> Selain itu, rekomendasi ini menganjurkan asupan serat makanan (14 g/1.000 kkal), membatasi jus yang dimaniskan secara alami (tanpa tambahan gula ) hingga 120 mL/hari, membatasi asupan natrium, dan mendorong pola makan sehat secara keseluruhan. Diet CHILD-2 merekomendasikan hal berikut: menghindari lemak trans, mengonsumsi kolesterol <200 mg/hari, dan mempertahankan lemak total, jenuh, dan tak jenuh tunggal pada 25%–30%, 7%, dan <10% dari total kalori, masing-masing.

## H. MANAJEMEN FARMAKOLOGI STATIN

Statin (inhibitor 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A reduktase) adalah obat lini pertama untuk pengobatan hiperlipidemia dengan membantu menurunkan kadar LDL-C dan TG serta meningkatkan kadar HDL-C pada hiperkolesterolemia familial dan berat. Sesuai rekomendasi AAP dan American Heart Association, usia paling awal untuk mulai menggunakan statin adalah 8 dan 10 tahun, setelah kegagalan modifikasi gaya hidup.<sup>12</sup>

Statin memiliki profil keamanan yang sama seperti pada orang dewasa, dan efek sampingnya meliputi sakit kepala, mialgia, hepatotoksitas, miopati, dan, yang jarang, rhabdomyolysis.<sup>12</sup>

Statin adalah terapi farmakologis yang lebih disukai untuk hiperkolesterolemia familial. Karena perubahan fungsional dan morfologis pertama dari dinding arteri terjadi pada masa kanak-kanak, terdapat kesepakatan universal bahwa pengobatan harus dimulai pada usia muda. Panel konsensus *European Atherosclerosis Society* (EAS) dan pedoman *American College of Cardiology-American Heart Association* saat ini untuk hiperkolesterolemia familial menganjurkan inisiasi statin sejak usia 8 tahun atau 10 tahun.<sup>7</sup>

Kadar kolesterol LDL rata-rata pada pasien dengan hiperkolesterolemia familial telah menurun sebesar 32% sejak awal pada uji coba awal. Selain itu, insiden kumulatif kejadian kardiovaskular dan kematian akibat penyebab kardiovaskular lebih rendah di antara peserta dengan hiperkolesterolemia familial dibandingkan dengan pasien yang terkena dampak yang mendapatkan statin di kemudian hari.<sup>7</sup>

## SEKUESTRAN ASAM EMPEDU (RESIN)

Sekuestran asam empedu (resin) bertindak untuk menurunkan kadar LDL-C dengan penggunaan utama untuk hiperkolesterolemia familial atau berat. Efek samping biasanya

terjadi pada saluran cerna, termasuk kembung, rasa tidak nyaman pada perut, dan sembelit. Resin umumnya dianggap aman dan disetujui untuk pasien berusia lebih dari 10 tahun. Namun, resin dapat mengganggu penyerapan vitamin yang larut dalam lemak dan asam folat, sehingga suplementasi mungkin diperlukan.<sup>12</sup>

## **PENGHAMBAT PENYERAPAN KOLESTEROL**

Inhibitor penyerapan kolesterol (ezetimibe) bertindak untuk menurunkan kadar LDL-C dengan penggunaan utama untuk hiperkolesterolemia familial atau berat. Efek samping meliputi gejala gastrointestinal, hepatotoksitas, dan miopati. Obat ini disetujui di Amerika Serikat dan Eropa untuk pasien berusia lebih dari 10 tahun dan dalam beberapa penelitian efektif dalam mengobati HeFH. Namun, obat ini sering digunakan sebagai tambahan terhadap obat lain dan belum sepenuhnya dievaluasi sebagai monoterapi.<sup>12</sup>

## **I. PROGNOSIS**

Ada bukti korelasi yang jelas antara dislipidemia dan timbulnya serta tingkat keparahan aterosklerosis pada anak-anak dan remaja. Kombinasi pola peningkatan TG sedang hingga berat, peningkatan LDL-C normal hingga ringan, dan penurunan HDL-C yang terlihat pada obesitas, selain pada anak-anak yang sebagian besar memiliki kadar LDL-C tinggi, telah terbukti berhubungan dengan kejadian dan perkembangan lesi aterosklerotik pada anak-anak dan remaja yang diverifikasi oleh studi patologi dan pencitraan.<sup>12</sup>

Anak-anak dengan hiperkolesterolemia familial homozigot dan diabetes melitus tipe 1 ditetapkan memiliki risiko tertinggi terkena penyakit kardiovaskular sebelum usia 30 tahun. Kondisi dan faktor lain yang ditunjukkan pada masa muda yang mempunyai hubungan dengan aterosklerosis subklinis di masa dewasa adalah obesitas, hipertensi, penyakit ginjal kronis, dan penggunaan tembakau.

Hiperkolesterolemia familial menyebabkan peningkatan kadar kolesterol seumur hidup, dan risiko seumur hidup sekitar 90% untuk berkembangnya penyakit jantung koroner pada individu dengan kondisi ini.<sup>12</sup>

## **III. KESIMPULAN**

Terdapat korelasi yang jelas antara dislipidemia dan timbulnya serta tingkat keparahan aterosklerosis pada anak-anak dan remaja. Skrining komprehensif untuk mengidentifikasi anak-anak dengan dislipidemia yang menempatkan mereka pada peningkatan risiko percepatan aterosklerosis dini dapat menjadi sangat penting, terutama untuk anak-anak dengan faktor risiko yang teridentifikasi. Terapi statin mengurangi kejadian kardiovaskular pada pasien dengan kolesterol tinggi. Diperlukan lebih banyak penelitian mengenai efek jangka panjang dan potensi manfaat penggunaan statin pada populasi anak umum dengan hiperlipidemia.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Zara N, Afni N, Ilmu D, Keluarga K, Kedokteran F, Malikussaleh U, et al. Hiperkolesterolemia. 2023;2(1).
2. Arief RQ, Andiama F, Widayanti LP, Lusiana N, L SH, Andyarini EN, et al. Pengaruh Indeks Massa Tubuh, Asupan Lemak, Dan Protein Terhadap Kadar Kolesterol Remaja. Pros TIN PERSAGI. 2022;(2016):271–8.
3. Mainieri F, La Bella S, Chiarelli F. Hyperlipidemia and Cardiovascular Risk in Children and Adolescents. Biomedicines. 2023;11(3).
4. Peterson AL, McNeal CJ, Wilson DP. Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Children with Familial Hypercholesterolemia. Curr Atheroscler Rep. 2021;23(10):1–9.
5. Tada H, Takamura M, Kawashiri MA. Familial hypercholesterolemia: A narrative review on diagnosis and management strategies for children and adolescents. Vasc Health Risk Manag. 2021;17:59–67.
6. Hong J. A new perspective on cholesterol in pediatric health: association of vitamin D metabolism, respiratory diseases, and mental health problems. Clin Exp Pediatr. 2022;65(2):65–72.
7. Luirink IK, Wiegman A, Kusters DM, Hof MH, Groothoff JW, de Groot E, et al. 20-Year

- Follow-up of Statins in Children with Familial Hypercholesterolemia. *N Engl J Med.* 2019;381(16):1547–56.
8. Fabiani E, Strand MF, Lindberg M, Goswami N, Fredriksen PM. Variation in Child Serum Cholesterol and Prevalence of Familial Hypercholesterolemia: The Health Oriented Pedagogical Project (HOPP). *Glob Pediatr Heal.* 2022;9.
  9. Ibrahim N, Chreitah A, Zreik Y. Prevalence of hypercholesterolaemia in outpatient children aged 9–11 years. *Ann Med Surg.* 2023;85(6):2564–7.
  10. Mosca S, Araújo G, Costa V, Correia J, Bandeira A, Martins E, et al. Dyslipidemia Diagnosis and Treatment: Risk Stratification in Children and Adolescents. *J Nutr Metab.* 2022;2022.
  11. Banderali G, Capra ME, Biasucci G, Stracquadaino R, Viggiano C, Pederiva C. Detecting Familial hypercholesterolemia in children and adolescents: potential and challenges. *Ital J Pediatr [Internet].* 2022;48(1):1–6. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13052-022-01257-y>
  12. Stewart J, McCallin T, Martinez J, Chacko S, Yusuf S. Hyperlipidemia. *Pediatr Rev.* 2020;41(8):393–402.