
Hubungan Ketebalan Tunika Intima Media Arteri Carotis dengan Obesitas pada Remaja

Didik Hariyanto, * Bambang Madiyono, **Damayanti R Sjarif, **Sudigdo Sastroasmoro**

*Bagian /SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAND/RS Dr. M Djamil, Padang

**Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK UI/RS. Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Latar belakang. Obesitas pada anak adalah masalah yang kompleks dengan penyebab multifaktorial, sehingga menyulitkan tata laksana. Permasalahan yang timbul akibat obesitas berpengaruh terhadap tekanan darah, fungsi metabolisme, diabetes, penyakit kardiovaskular, dan lain-lain.

Tujuan. Menilai ketebalan tunika intima-media (*intima media thickness / IMT*) arteri karotis sebagai petanda awal aterosklerosis pada anak remaja dengan obesitas dini dan faktor-faktor yang mempengaruhinya.

Metode. Penelitian observasional dengan rancang bangun *cross sectional* terhadap 43 remaja obes dan 21 remaja sehat sebagai kontrol. Data meliputi kadar kolesterol total, kolesterol LDL dan HDL, trigliserida dan apolipoprotein B. Penilaian ketebalan tunika intima-media arteri karotis dilakukan dengan alat ultrasonografik. Pengolahan data dengan uji t tidak berpasangan, *chi-square* atau uji Fisher dan Anova. Untuk hubungan antar variabel digunakan uji regresi linier.

Hasil. Terdapat perbedaan yang bermakna ketebalan tunika intima media arteri karotis remaja obes (rerata 0,41 mm; SB 0,05) dibandingkan kontrol 0,33 mm (SB 0,01) ($p=0,001$). Demikian juga kadar kolesterol total ($p=0,001$); kolesterol LDL ($p=0,001$), kolesterol HDL ($p=0,004$), trigliserida ($p=0,017$) dan apolipoprotein B ($p=0,001$). Tekanan darah sistolik anak obes rerata 118,2 mmHg (SB10,4), kontrol 109,5 mmHg (SB12,7) dan diastolik anak obes rerata 81,5 mmHg (SB 7,3); kontrol 68,6 mmHg (SB 7,4) berbeda bermakna dengan nilai p berturut-turut 0,004 dan 0,001. Dengan uji regresi linier terdapat hubungan ketebalan tunika intima media arteri karotis dengan indeks masa tubuh ($r=0,640$; $p=0,001$); dengan indeks BB/TB ($r=0,627$; $p=0,001$). Tetapi tidak terdapat hubungan ketebalan tunika intima media arteri karotis dengan kadar profil lipid. Kadar kolesterol HDL memiliki hubungan yang bermakna dengan ketebalan tunika intima media arteri karotis ($r=-0,581$; $p=0,020$).

Kesimpulan. Ketebalan tunika intima media arteri karotis, kadar profil lipid, tekanan darah sistolik dan diastolik pada remaja obes berbeda bermakna dibandingkan anak dengan BB normal. Terdapat hubungan peningkatan ketebalan tunika intima media arteri karotis dengan peningkatan indeks masa tubuh, indeks BB/TB, tekanan darah diastolik, dan kadar kolesterol HDL yang rendah. (*Sari Pediatri* 2009;11(3):159-66).

Kata kunci: ketebalan tunika intima media, arteri karotis, profil lipid, tekanan darah, obesitas

Alamat korespondensi

Dr. Didik Hariyanto, Sp.A Bagian /SMF Ilmu Kesehatan Anak FK-
Unand/RS Dr M Djamil, Jln Perintis Kemerdekaan, telp (0751)37913.
E-mail: dhf1965@yahoo.co.id

Obesitas pada masa anak berisiko tinggi untuk tetap menjadi obesitas pada masa dewasa dan berpotensi mengalami pelbagai penyebab kesakitan dan kematian. Dampak utama obesitas meliputi dampak pada tekanan darah, fungsi metabolisme, fungsi pernapasan, psikologis, adaptasi sosial, penyakit kardiovaskular, diabetes melitus (DM), dan lain-lain.¹⁻⁴ Obesitas merupakan salah satu faktor risiko penting untuk penyakit jantung koroner. Indeks massa tubuh (BMI) >28 kg/m² dihubungkan dengan risiko sakit tiga sampai empat kali lebih tinggi mengalami penyakit arteri koroner atau stroke dibanding risiko pada populasi umumnya.⁵ Hubungan antara obesitas dan dislipidemia telah diamati pada orang dewasa, begitu juga pada anak dan remaja. Menurut *Lipid Research Clinics Populations Studies Data Book*, remaja yang obes memiliki *atherogenic* lipid profil abnormal yang terdiri dari peningkatan kolesterol *low-density lipoprotein* (LDL) dan trigliserida, dan kadar kolesterol *high-density lipoprotein* (HDL) yang rendah. Beberapa penelitian, melaporkan didapatkan pengaruh resistensi insulin yang dihubungkan dengan obesitas dan dislipidemia pada anak.⁶

Hipertensi primer pada anak menjadi meningkat pada umumnya dihubungkan dengan faktor risiko kardiovaskular seperti obesitas, hiperlipidemia dan diabetes. Jonathan dkk,⁷ mendapatkan, kemungkinan besar pemeriksaan ultrasonografi arteri karotis yang ditandai dengan perubahan awal dinding arteri, dapat memprediksi komplikasi kardiovaskular pada anak dengan hipertensi, terdapat korelasi positif antara ketebalan intima-media karotis dengan BMI. Pemeriksaan ultrasonografi arteri karotis merupakan salah satu metode noninvasif untuk mengetahui perjalanan penyakit kardiovaskular. Peningkatan ketebalan intima media arteri karotis telah dapat diterima sebagai petanda yang dapat dipercaya pada aterosklerosis, sebagai dasar adanya hubungan yang positif antara cIMT dan beratnya faktor risiko penyakit kardiovaskular, penyakit arteri koroner, infark miokard, dan stroke.⁷⁻¹² Tujuan penelitian kami untuk menilai ketebalan dinding tunika intima dan media arteri karotis sebagai petanda awal aterosklerosis dini pada anak obes dan faktor-faktor yang mempengaruhi.

Metode

Dilakukan penelitian observasional dengan rancang bangun *cross sectional* untuk mengetahui hubungan antara obesitas pada anak remaja dengan ketebalan tunika intima-media arteri karotis. Dilakukan di Divisi Kardiologi Anak Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM Jakarta dan Divisi Gizi dan Metabolik Anak FKUI-RSCM, mulai bulan Maret - Juni 2006.

Subjek adalah anak remaja dengan obesitas dari SMA *Lab-School* Jakarta. Sebagai kontrol adalah anak sehat dengan BB normal dengan kelompok usia yang sesuai yang tidak memiliki riwayat keluarga dengan DM, kelainan metabolisme lemak, atau riwayat penyakit jantung. Setelah dilakukan pencatatan identitas, dilakukan pemeriksaan fisik dan tekanan darah, pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan kadar kolesterol total, LDL, HDL, trigliserida, dan Apo B. Pemeriksaan ketebalan tunika intima-media arteri karotis kiri dan kanan dengan menggunakan alat ekokardiografi dilakukan di bagian Divisi Kardiologi Anak FKUI-RSCM.

Penilaian arteri karotis kanan dan kiri dilakukan dengan alat ultrasonografik Sonos 4500 dengan menggunakan transduser berfrekuensi 12 MHz. Bagian proksimal bulbus karotikus diidentifikasi terlebih dahulu, dan segmen arteri karotis yang terletak 1-2 cm di sebelah proksimal dipakai sebagai tempat pemeriksaan. Ketebalan tunika intima diukur dari tepi atas garis ekogenik pertama sampai tepi pertama garis ekogenik yang kedua. Dilakukan tiga kali pemeriksaan ketebalan tunika intima-media, yaitu pada tempat intima-media yang paling menebal yang berjarak 1-2 cm dari bulbus karotis dan pada dua tempat lainnya yaitu 1 cm di bagian proksimal dan 1 cm di sebelah distal tempat tunika yang paling menebal. Keenam hasil pemeriksaan tersebut (tiga dari kiri dan tiga dari kanan) dirata-ratakan.

Data disajikan dalam bentuk rerata (SB). Nilai ketebalan tunika intima media pada pasien dan kontrol dibandingkan dengan menggunakan uji t untuk rerata dua kelompok independen, sedangkan untuk membandingkan beda rerata tiga kelompok digunakan analisis varians (ANOVA). Untuk menguji variabel kategorikal digunakan uji statistik beda proporsi yaitu uji *chi-square* atau Fisher. Analisis multivariat dengan regresi multipel untuk menguji hubungan beberapa faktor risiko terhadap ketebalan intima-media karotis.

Hasil

Didapatkan 74 (9,9%) anak dengan obesitas dari 750 siswa *Lab-school* SMA di Jakarta, namun hanya 38 anak yang bersedia mengikuti pemeriksaan lebih lanjut. Selanjutnya sebagai kontrol diambil 21 anak dengan berat badan normal, yang didapatkan secara konsekutif dari murid SMA di sekitar RSCM, dan secara sukarela bersedia mengikuti penelitian. Karakteristik kedua grup tertera pada Tabel 1.

Terdapat perbedaan bermakna antara ketebalan tunika intima dan media arteri karotis pada anak obesitas dibandingkan dengan anak BB normal ($p=0,001$), demikian juga tekanan darah sistolik ($p=0,004$), tekanan darah diastolik ($p=0,001$). Kadar kolesterol total anak obes lebih tinggi dan berbeda bermakna dibanding kontrol ($p=0,001$), demikian juga dengan kolesterol LDL pada anak obesitas lebih tinggi dibandingkan dengan anak BB normal ($p=0,001$). Kadar kolesterol HDL antara anak obesitas lebih rendah diandingkan dengan kontrol ($p=0,004$), kadar trigliserida lebih tinggi pada anak obes ($p=0,017$), dan kadar apo B rerata lebih tinggi pada anak obesitas dibanding kontrol ($p=0,001$). Umur, tinggi badan, dan gula darah puasa rerata kedua kelompok secara statistik tidak berbeda bermakna (Tabel 2).

Sebagian besar subjek adalah obesitas berat (86%) dengan BB/TB >150%, 5 (12%) anak dengan obesitas sedang (BB/TB 135-150%), hanya satu anak dengan obesitas ringan (BB/TB=134,7%). Tidak terdapat

perbedaan bermakna antara derajat obesitas dengan ketebalan tunika intima dan media arteri karotis. Dengan uji regresi linier juga tidak terdapat hubungan peningkatan ketebalan tunika intima-media arteri karotis dengan derajat obesitas ($r=0,157$; $p=0,315$). Terdapat perbedaan bermakna rerata ketebalan tunika intima media arteri karotis pada dua kelompok yaitu antara kelompok tekanan darah normal dengan pre-hipertensi dan kelompok tekanan darah normal dengan hipertensi derajat 1 ($p=0,000$), tetapi antara kelompok pre-hipertensi dengan hipertensi derajat 1 tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0,610$) (Tabel 3).

Tampak rerata ketebalan tunika intima-media arteri karotis lebih tebal berdasarkan profil lipid abnormal dibandingkan dengan kadar profil lipid normal, namun secara statistik perbedaan bermakna terlihat pada kadar kolesterol LDL >130mg/dl dibandingkan dengan kolesterol LDL <130 mg/dl ($p=0,005$). Demikian juga terlihat perbedaan bermakna pada kadar kolesterol HDL rendah (<40 mg/dl) dibandingkan dengan kadar kolesterol HDL >40 mmHg ($p=0,04$). Kadar kolesterol total, kadar trigliserida dan kadar apo B, tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada masing-masing kelompok terhadap ketebalan tunika intima media arteri karotis (Tabel 4).

Hasil uji regresi linier menunjukkan terdapat hubungan antara ketebalan tunika intima-media arteri karotis dengan indeks BB/TB seperti yang tertera pada Gambar 1 ($r=0,627$; $p=0,0001$). Demikian juga

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

No	Karakteristik	Obesitas (n=43)	Berat badan normal (n=21)	Total (n=64)	Uji hipotesis <i>p</i> *
1	Umur (tahun, n, %)				
	15-16	11 (26)	6 (29)	17 (27)	0,63
	>16-17	20 (46)	5 (23)	25 (39)	
	>17-18	7 (16)	6 (29)	13 (20)	
	>18-19	5 (12)	4 (19)	9 (14)	
2	Jenis kelamin (n, %)				
	Laki-laki	28 (65)	12 (57)	40 (63)	0,54
	Perempuan	15 (35%)	9 (43)	24 (37)	
3	Tekanan darah (n, %)				
	Normal	12 (28)	20 (95)	32 (50)	0,000
	Prehipertensi	10 (23)	1 (5)	11 (17)	
	Hipertensi derajat 1	21 (49)	0	21 (33)	
	Hipertensi derajat 2	0	0	0	

*Uji *chi square*

Tabel 2. Perbandingan tekanan darah profil lipid dan ketebalan tunika intima dan media antara obesitas dan berat badan normal

Variabel	Obesitas (n=43) rerata (SB)	BB normal (n=21) rerata (SB)	Uji hipotesis* <i>p</i>
Umur (tahun)	16,6 (0,9)	16,8 (1,2)	0,56
Berat badan (kg)	88,3 (14,2)	50,2 (6,9)	0,001
Tinggi badan (cm)	163,9 (7,3)	163,3 (6,8)	0,73
BMI (kg/m ²)	32,8 (4,5)	19,0 (1,6)	0,000
Tekanan darah sistolik (mmHg)	118,2 (10,4)	109,5 (12,7)	0,004
Tekanan darah diastolik (mmHg)	81,5 (7,3)	68,6 (7,4)	0,001
Gula darah puasa (mg/dl)	80,65 (6,61)	82,29 (6,60)	0,36
Kolesterol total (mg/dl)	168,6 (34,7)	138,4 (25,5)	0,001
Kolesterol LDL (mg/dl)	112,6 (31,0)	82,9 (21,7)	0,001
Kolesterol HDL (mg/dl)	43,4 (8,6)	50,4 (9,4)	0,004
Trigliserida (mg/dl)	104,2 (42,4)	78,2 (34,2)	0,017
Apo B (mg/dl)	86,2 (22,8)	63,5 (18,5)	0,001
IMT (mm)	0,41 (0,05)	0,33 (0,01)	0,001
Indeks IMT (mm)	0,21 (0,02)	0,22 (0,01)	0,097

SB = simpang baku * Uji t untuk rerata dua kelompok independen

Tabel 3. Perbandingan ketebalan tunika intima dan media arteri karotis berdasarkan kriteria tekanan darah pada anak obes dan berat badan normal

Tekanan darah	n= 64	IMT rerata (SB), mm	Uji hipotesis* <i>p</i>
Normal	32	0,35 (0,04)	0,000
Pre-hipertensi	11	0,42 (0,05)	
Hipertensi derajat 1	21	0,43 (0,05)	

* Uji Anova

Tabel 4. Perbandingan ketebalan tunika intima dan media arteri karotis berdasarkan kriteria profil lipid pada anak obes dan anak berat badan normal

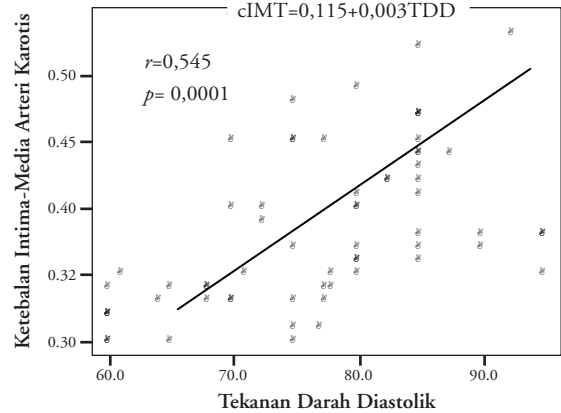
Profil lipid	n= 64	IMT (mm) rerata (SB)	Uji hipotesis* <i>p</i>
Kolesterol total (mg/dl)			
<200	54	0,38 (0,06)	0,51
>200	10	0,39 (0,03)	
Kolesterol LDL (mg/dl)			
<130	48	0,36 (0,06)	0,005
>130	16	0,41 (0,04)	
Kolesterol HDL (mg/dl)			
>40	46	0,38 (0,05)	0,04
<40	18	0,41 (0,06)	
Trigliserida (mg/dl)			
<150 mg/dl	56	0,38 (0,05)	0,26
>150 mg/dl	8	0,41 (0,06)	
Apo B (mg/dl)			
Normal	54	0,38 (0,06)	0,84
Tinggi	10	0,39 (0,03)	

SB = simpang baku

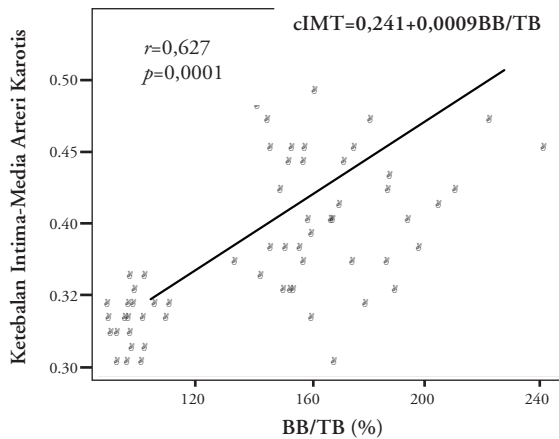
* Uji t untuk rerata 2 kelompok independen

terdapat hubungan antara IMT dengan ketebalan tunika intima-media arteri karotis ($r=0,640$; $p=0,001$) (Gambar 2). Terdapat hubungan yang bermakna antara tekanan darah diastolik dengan ketebalan tunika intima media arteri karotis ($r=0,545$; $p=0,001$), namun tidak pada tekanan sistolik ($r=0,378$; $p=0,002$) (Gambar 3 dan 4). Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara masing-masing kadar profil lipid dengan ketebalan tunika intima dan media arteri karotis.

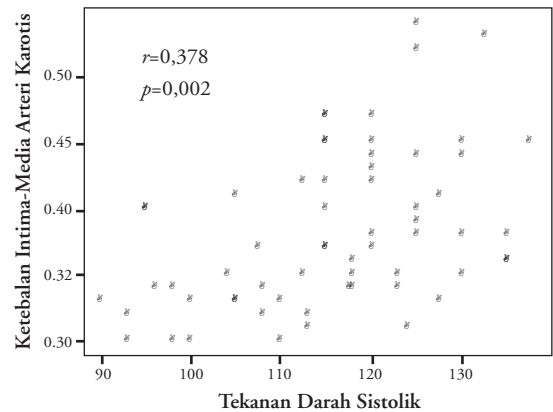
Beberapa faktor profil lipid dilakukan uji regresi multipel, terdapat hubungan yang lemah antara ketebalan tunika intima media arteri karotis dengan kadar profil lipid ($r=0,479$, $p=0,005$). Tingkat signifikansi koefisien korelasi dari luaran yang diukur hanya kolesterol HDL mempunyai hubungan yang bermakna ($r -0,581$; $p=0,020$).



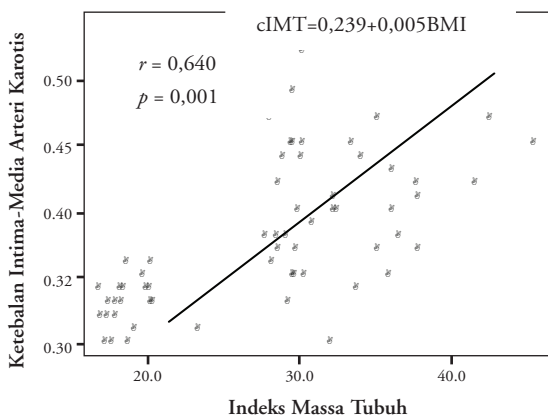
Gambar 3. Hubungan tekanan darah diastolik dengan ketebalan tunika intima-media arteri karotis



Gambar 1. Hubungan ketebalan tunika intima-media arteri karotis dengan indeks BB terhadap TB



Gambar 4. Hubungan tekanan darah sistolik dengan ketebalan tunika intima-media arteri karotis



Gambar 2. Hubungan indeks masa tubuh dengan ketebalan tunika intima-media arteri karotis

Diskusi

Derajat obesitas selama masa anak akan meningkatkan risiko obesitas pada saat dewasa. Suatu penelitian kohort terhadap anak-anak di Muscatine, Iowa, mendapatkan derajat ketebalan tunika intima media arteri karotis pada dewasa muda dan usia pertengahan disebabkan oleh adanya faktor risiko kardiovaskular yang terjadi pada masa anak.¹³ Handa dkk⁹ mendapatkan korelasi positif antara ketebalan tunika intima-media arteri karotis dengan bertambahnya umur ($r=0,84$; $p<0,001$).

Pada penelitian kami didapatkan 9,9% anak dengan obesitas, rerata umur anak dengan obesitas 16,6 tahun (SB 0,9), dengan umur terbanyak antara

16-17 tahun (46%). Kami tidak dapat memprediksi sejak kapan anak mengalami obesitas, karena jawaban yang diberikan tidak pasti. Iannuzzi dkk,¹⁶ melakukan penelitian yang sama terhadap anak obesitas dengan rerata umur 10,0 tahun (SB 2,7). Kedua penelitian ini diperoleh ketebalan tunika intima dan media arteri karotis pada anak obes lebih tebal dibandingkan kontrol. Berenson dkk¹⁴ melaporkan terdapat hubungan yang kuat antara perkembangan proses aterosklerosis dengan bertambahnya usia, indeks masa tubuh, peningkatan tekanan darah, dan kadar profil lipid.

He dkk,¹⁵ mendapatkan hubungan positif antara indeks masa tubuh dengan tekanan darah, peningkatan tekanan darah di atas persentil 95 didapatkan 19,4% pada anak dengan obesitas, sedangkan pada anak tidak obes 7%. Iannuzzi dkk¹⁶ melaporkan perbedaan tekanan darah sistolik dan diastolik rerata pada anak obesitas dibandingkan kontrol ($p=0,001$). Sorof dan Daniels¹⁷ melaporkan prevalensi hipertensi pada remaja obese tiga kali lebih besar dibandingkan remaja tidak obese. Freedman dkk melaporkan pada anak *overweight*, peningkatan tekanan darah sistolik 4,5 kali dan tekanan darah diastolik 2,4 kali dibandingkan dengan anak berat badan normal. Boyd dkk¹⁸ mendapatkan perbedaan indeks masa tubuh antara anak dengan tekanan darah normal dibandingkan dengan anak dengan pre-hipertensi dan anak dengan hipertensi ($p<0,001$). Kami dapatkan perbedaan tekanan darah sistolik dan diastolik pada anak obes dibandingkan anak dengan berat badan normal.

Peningkatan kadar lipoprotein plasma kronis, terutama kolesterol LDL, telah lama dihubungkan dengan peningkatan kejadian aterosklerosis. Menurut Jackson dan Gotto, peningkatan jumlah molekul kolesterol pada membran plasma sel akan menyebabkan peningkatan viskositas membran, menurunkan *malleability* sel endotel yang mengawali terbentuknya *fatty streaks*.¹⁹ Iannuzzi dkk,¹⁶ mendapatkan perbedaan bermakna pada kadar rerata kolesterol dan trigliserida antara anak dengan obesitas dibandingkan anak dengan berat badan normal dengan nilai p berturut-turut 0,008 dan 0,001. Tounian dkk,²⁰ melaporkan terdapat perbedaan rerata kadar kolesterol total, trigliserida, dan kolesterol HDL antara anak dengan obesitas berat dibandingkan dengan kontrol, namun perbedaan kadar kolesterol LDL tidak signifikan.

Obesitas pada masa anak, hipertensi dan dislipidemia merupakan faktor risiko kardiovaskular yang

mempengaruhi perubahan proses aterogenik pada arteri. Pemeriksaan ketebalan tunika intima dan media arteri karotis merupakan pemeriksaan non-invasif dan merupakan petunjuk awal perubahan proses aterosklerosis.^{21,22} Ketebalan tunika intima media arteri karotis pada anak normal yang pernah dilaporkan pada penelitian terdahulu berkisar antara 0,42–0,64 mm.⁷ Pada penelitian kami rerata ketebalan tunika intima media arteri karotis pada anak obes 0,41 mm (maksimum 0,54 mm) dan pada kontrol 0,33 mm (maksimum 0,36 mm). Namun jika ketebalan tunika intima dan media arteri karotis dinilai dengan luas permukaan tubuh (indeks IMT) maka tidak terdapat perbedaan antara anak dengan obesitas dan anak dengan berat badan normal.

Penelitian yang dilakukan Iannuzzi dkk,¹⁶ mendapatkan perbedaan yang bermakna rerata ketebalan tunika intima media arteri karotis antara anak dengan obesitas (0,55±0,08 mm) dan anak berat badan normal (0,49±0,09mm), ($p=0,001$). Tounian dkk²⁰ dengan penelitian yang sama dengan sampel anak dengan obesitas berat, tidak mendapatkan perbedaan yang signifikan rerata ketebalan tunika intima media arteri karotis antara anak obesitas berat dengan kontrol. Pada penelitian ini diperoleh perbedaan yang signifikan rerata ketebalan tunika intima media arteri karotis antara anak obes dengan anak berat badan normal. Uji regresi memperlihatkan hubungan peningkatan indeks massa tubuh dan indeks BB/TB dengan peningkatan ketebalan tunika intima media arteri karotis, sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sorof dkk.⁷

Dijumpai juga perbedaan ketebalan tunika intima media arteri karotis pada anak dengan pre-hipertensi dan anak dengan hipertensi derajat 1 dibandingkan anak dengan tekanan darah normal, namun tidak terdapat perbedaan ketebalan tunika intima media antara anak dengan pre-hipertensi dan anak dengan hipertensi derajat 1. Dengan uji regresi, terdapat hubungan yang lemah antara peningkatan tekanan darah diastolik dengan peningkatan ketebalan tunika intima media, namun tidak terdapat hubungan pada tekanan darah sistolik. Penelitian Davis dkk,¹³ mendapatkan hubungan antara peningkatan ketebalan tunika intima media arteri karotis dengan indeks masa tubuh, berat badan, tekanan darah sistolik dan diastolik. Sorof dkk⁷ mendapatkan peningkatan ketebalan tunika intima media arteri karotis rerata 0,64 (SB 0,12)mm pada anak usia rerata 13,9±2,7 tahun dengan hipertensi.

Analisis regresi pada penelitian kami memperlihatkan tidak terdapat hubungan peningkatan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, penurunan kolesterol HDL, peningkatan trigliserida dan apo B dengan peningkatan ketebalan tunika intima media arteri karotis. Perbedaan dengan penelitian Davis dkk,¹³ dengan jumlah sampel yang lebih besar mendapatkan hubungan antara ketebalan tunika intima media arteri karotis dengan kadar kolesterol total dan kolesterol LDL. Demikian juga penelitian yang dilakukan oleh *Multiple Risk Factors Intervention Trial*, mendapatkan hubungan langsung antara kadar kolesterol LDL dengan kejadian penyakit arteri koroner.²³ Dari penelitian kami disimpulkan ketebalan tunika intima media arteri karotis, kadar profil lipid dan tekanan darah sistolik dan diastolik pada remaja obes berbeda dibandingkan anak dengan berat badan normal. Terdapat hubungan peningkatan ketebalan tunika intima media arteri karotis dengan peningkatan indeks massa tubuh, indeks BB/TB, tekanan darah diastolik, dan kadar kolesterol HDL yang rendah.

Daftar Pustaka

1. Speiser PW, Rudolf MCJ, Anhalt H. Consensus statement: childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1871-87.
2. Syarif DR. Obesitas pada anak dan permasalahannya. Dalam: Trihono PP, Pujiarto PS, Syarif DR, penyunting. Naskah lengkap PKB-IKA XLV. Hot topics and pediatrics II. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2002.h.219-34.
3. Mullis RM, Blair SN, Aronne LJ. Prevention conference VII. Obesity, a worldwide epidemic related to heart disease and stroke. Group IV: prevention/treatment. *Circulation* 2004;110:e484-8.
4. Fruchart JC, Nierman MC, Stroes ESG, Kastelein JJP, Duriez P. New risk factors for atherosclerosis and patient risk assessment. *Circulation* 2004; 109 (Suppl III):15-9.
5. Undell J, Huupponen R, Raitakari OT, Nuutila P, Knuuti J. High serum leptin is associated with attenuated coronary vasoreactivity. *Obesity Research* 2003;11:776-82.
6. Steinberger J, Daniels SR. Obesity, insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk in children. An american heart association scientific statement from the atherosclerosis, hypertension, and obesity in the young committee (council on cardiovascular disease in the young) and the diabetes committee (council on nutrition, physical activity, and metabolism). *Circulation* 2003;107:1448-53.
7. Sorof JM, Alexandrov AV, Cardwell G, Portman RJ. Carotid artery intimal-medial thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure. *Pediatrics* 2003;111:61-6.
8. Zureik M, Ducimetiere P, Touboul PJ. Common carotid intima-media thickness predicts occurrence of carotid atherosclerotic plaques. Longitudinal results from the aging vascular study (EVA) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1622-9.
9. Handa N, Matsumoto M, Maeda H. Ultrasonic evaluation of early carotid atherosclerosis. *Stroke* 1990;21:1567-72.
10. Groot E, Hovingh K, Weigman A. Measurement of arterial wall thickness as a surrogate marker for atherosclerosis. *Circulation* 2004; 109 (suppl III): 33-8.
11. Mancini GBJ, Dahlof B, Diez J. Surrogate markers for cardiovascular disease. Structural markers. *Circulation* 2004; 109 (suppl IV):22-30.
12. Vita JA, Keaney JF Jr. Endothelial function. A barometer for cardiovascular risk? *Circulation* 2002;106:640-2.
13. Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauer RM. Carotid intimal-media thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age the muscatine study. *Circulation* 2001;104:2815-9.
14. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med* 1998;338:1650-6.
15. He Q, Ding ZY, Fong DY, Karlberg J. Blood pressure is associated with body mass index in both normal and obese children. *Hypertension* 2000;36:165-70.
16. Iannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C. Increased carotid intima-media thickness and stiffness in obese children. *Diabetes Care* 2004; 27: 2506-8.
17. Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportions. *Hypertension* 2002;40:441-7.
18. Boyd GS, Koenigsberg J, Falkner B. Effect of obesity and high blood pressure on plasma lipid levels in children and adolescents. *Pediatrics* 2005;116: 442-6.
19. Ross R. Medical progress the pathogenesis of atherosclerosis-an update. *N Engl J Med* 1985;314:488-98.
20. Tounian P, Aggoun Y, Dubern B. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial

- dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet* 2001;358:1400-4.
21. Wunsch R, Sousa G, Reinehr T. Intima-media thickness in obesity: relation to hypertension and dyslipidaemia. *Archives of Disease in Childhood* 2005;90:1097.
 22. Keulen ETP, Kruijshoop M, Schaper NC, Hoeks APG, Bruin TWA. Increased intima-media thickness in familial combined hyperlipidemia associated with apolipoprotein B. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:283-8.
 23. Adam JMF. Reducing cardiovascular risk the need for combination therapy. The 5th National Obesity Symposium. Jakarta, May 20th-21th, 2006.