

SKRIPSI

AGUSTUS 2020

**GAMBARAN PROFIL LIPID PASIEN PERLEMAKAN HATI
NON ALKOHOLIK DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO
MAKASSAR TAHUN 2017-2018**



OLEH :

Dundu Saputri
C011171532

PEMBIMBING :

Prof. dr. Rosdiana Natsir., Ph.D

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2020



**GAMBARAN PROFIL LIPID PASIEN PERLEMAKAN HATI NON
ALKOHOLIK DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
TAHUN 2017-2018**

SKRIPSI

**Diajukan kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sjana Kedokteran**

Dundu Saputri

C011171532

Pembimbing :

Prof. dr. Rosdiana Natsir., Ph.D

UNIVERSITAS HASANUDDIN

FAKULTAS KEDOKTERAN

MAKASSAR

2020



HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Biokimia
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

**“GAMBARAN PROFIL LIPID PASIEN PERLEMAKAN HATI NON
ALKOHOLIK DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
TAHUN 2017-2018”**

Hari, Tanggal : Senin, 31 Agustus 2020
Waktu : 13.30 WITA
Tempat : Online

Makassar, 31 Agustus 2020

(Prof. dr. Rosdiana Natsir., Ph.D)

NIP. 195703261988032001



Optimization Software:
www.balesio.com

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

“GAMBARAN PROFIL LIPID PASIEN PERLEMAKAN HATI NON
ALKOHOLIK DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
TAHUN 2017-2018”

Disusun dan Diajukan Oleh

Dundu Saputri
C011171532

Menyetujui

Panitia Penguji

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1.	Prof. dr. Rosdiana Natsir., Ph.D	Pembimbing	1.
2.	Dr. dr. Marhaen Hardjo, M.Biomed, Ph.D	Penguji 1	2.
3.	Drt. dr. Ika Yustisia, M.Sc	Penguji 2	3.

Mengetahui :

Wakil Dekan
Bidang Akademik, Riset & Inovasi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

an Idris, M.Kes.
1031998021001

Dr. dr. Sitti Rafiah, M.Si
NIP 196805301997032001



Optimization Software:
www.balesio.com

DEPARTEMEN BIOKIMIA
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

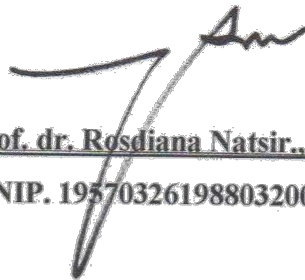
2020

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Judul Skripsi :

“GAMBARAN PROFIL LIPID PASIEN PERLEMAKAN HATI NON
ALKOHOLIK DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
TAHUN 2017-2018”

Makassar, 31 Agustus 2020



(Prof. dr. Rosdiana Natsir., Ph.D)

NIP. 195703261988032001



LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama : Dundu Saputri
NIM : C011171532
Tempat & tanggal lahir : Mandati, 24 September 2000
Alamat Tempat Tinggal : Jl. Sahabat IV
Alamat email : saputridundu@gmail.com
Nomor HP : 081355731368

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi dengan judul "Gambaran Profil Lipid Pasien Perlemakan Hati Non Alkoholik Di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2017-2018" adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik lainnya. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya

Makassar, 7 Agustus 2020

Yang Menyatakan,




Dundu Saputri
C011171532



Dundu Saputri (C011171532)

Prof. dr. Rosdiana Natsir., Ph.D

“Gambaran Profil Lipid Pasien Perlemakan Hati Non Alkoholik Di RSUP

DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2017-2018”

ABSTRAK

Latar Belakang: Penyakit perlemakan hati non-alkoholik (PHNA), merupakan penyakit gangguan hati dimana trigliserida terakumulasi di dalam hepatosit dengan gambaran spectrum makro atau mikrovasikular, fibrosis, hingga sirosis hati. Perlemakan hati sering dikaitkan dengan sindrom metabolik seperti diabetes mellitus, dislipidemia, obesitas maupun hipertensi. Resistensi insulin merupakan dasar kelainan dari sindrom metabolik, salah satu akibatnya bisa perubahan profil lipid dalam darah, kadar trigliserida yang tinggi dan kadar HDL yang rendah dapat memicu terjadinya penumpukan lipid di hepatosit dan akan menyebabkan PHNA. **Tujuan :** Mengetahui gambaran profil lipid pasien PHNA di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2017-2018. **Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional yang didasarkan pada data rekam medik dengan rancangan *cross-sectional* untuk mengetahui gambaran profil lipid pasien PHNA di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode 2017-2018 yang memenuhi kriteria inklusi. Besar sampel ditentukan melalui rumus Slovin. kriteria inklusi. Besar sampel ditentukan melalui rumus Slovin. **Hasil Penelitian :** Pada penelitian didapatkan jumlah sampel yang memenuhi kriteria adalah sebanyak 102 pasien dengan karakteristik umum subjek. lebih banyak diderita oleh laki-laki (58,82%) dengan rentang umur antara dekade keempat dan kelima. Kolesterol total lebih banyak yang yang normal 63,37%, hipo-HDL-emia yaitu sebanyak 80,39%, hiper-LDL-emia yaitu sebanyak 61,76%, dan hipertrigliseridemia yaitu sebanyak 50,98%. **Kesimpulan:** Dislipidemia atau buruknya profil lipid pada pasien PHNA akan meningkatkan resiko kardiovaskuler yang lebih besar di masa depan.

Kata kunci : Dislipidemia, PHNA, Profil Lipid



Dundu Saputri (C011171532)

Prof. dr. Rosdiana Natsir., Ph.D

“Profile Description of Lipid Non Alcoholic Liver Fatty Patients At RSUP

DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar Year 2017-2018”

ABSTRACT

Background : Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a liver disease in which triglycerides accumulate in hepatocytes with a macro or microvascular spectrum, fibrosis, to liver cirrhosis. Fatty liver is often associated with metabolic syndromes such as diabetes mellitus, dyslipidemia, obesity and hypertension. Insulin resistance is the basis of the disorder of the metabolic syndrome, one of the consequences of which can be changes in the lipid profile in the blood, high triglyceride levels and low HDL levels can trigger lipid accumulation in hepatocytes and will cause PHNA. **Objective:** Knowing the description of the lipid profile of PHNA patients at RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar in 2017-2018. **Method:** This study is an observational analytic study based on medical record data with a cross-sectional design to determine the lipid profile of PHNA patients at RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar for the 2017-2018 period who met the inclusion criteria. The sample size is determined by the Slovin formula. inclusion criteria. The sample size is determined by the Slovin formula. **Results:** In this study, the number of samples that met the criteria was 102 patients with general characteristics of the subject. more men suffered (58.82%) with an age range between the fourth and fifth decades. More normal total cholesterol was 63.37%, hypo-HDL-emia was 80.39%, hyper-LDL-emia was 61.76%, and hypertriglyceridemia was 50.98%. **Conclusion:** Dyslipidemia or poor lipid profile in PHNA patients will increase the risk of cardiovascular disease in the future.

Keywords: Dyslipidemia, NAFLD, Lipid Profile



KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT. yang telah melimpahkan Rahmat dan Karunia-Nya serta shalawat dan salam kepada Nabi Muhammad SAW, sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal penelitian yang berjudul “Gambaran Profil Lipid Pasien Perlemakan Hati Non Alkoholik Di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2017-2018” dengan lancar dan tepat pada waktunya. Proposal penelitian ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini, Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya doa, bantuan, dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih banyak kepada:

1. Allah Subhanahu wa ta’ala, atas rahmat dan ridho-Nya lah skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Nabi Muhammad Shallallahu ‘alaihi wasallam, sebaik-baik panutan yang selalu mendoakan kebaikan atas umatnya.
3. Prof. dr. Budu, Ph.D.,Sp.M., M.Med.Ed selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kepercayaan kepada penulis untuk menimba ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
4. Prof. dr. Rosdiana Natsir,. Ph.D selaku pembimbing skripsi sekaligus pembimbing akademik yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan bimbingan, motivasi, petunjuk, dan saran kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan berjalan dengan lancar.
5. Dr. dr. Marhaen Hardjo, M.Biomed, Ph.D. dan Dr. dr. Ika Yustisia, M.Sc. selaku penguji skripsi I dan II yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun dalam penyusunan skripsi ini.
6. Kedua orang tua penulis, Ayah Alm.H.Ramli dan Ibu Hj.Wa Ana serta saudara saya Hasrul , Hasrudin, Baria, Hariyati dan OM/Tante yang selalu memberikan bimbingan, motivasi, semangat, dan mendoakan penulis.


abrina Putri Arrafii yang selalu memberikan saran dan semangat disaat apapun keadaan penulis.



8. Kakak-kakak senior Kak Widarsi, kak Suci Anugrah Wati, dan kakak lainnya yang selalu memberikan arahan dengan pengalaman yang dimiliki dalam membantu terselesaikannya skripsi ini.
9. Apatis Squad : Ainani Adlina Nurramadhani, Amaliah Magfirah, Nurul Arya Ramadhani, Sabrina Putri Arrafii, Nursyahidah Idris, Nurfitriani Angraeni yang setia menemani menghabiskan masa pre-klinik tak pernah berhenti untuk saling mendoakan, menyemangati, dan mengingatkan untuk bahagia dalam menjalani kehidupan, termasuk dalam penyelesaian skripsi ini.
10. MFC: Satya Meylisa Mada, Irmayanti, Asriana Ramdani, Nur Fadhila Kurnia, Fadilla Zainuddin, Dewi Nur Julianti.K, Catheria Josephine Sampetoding, Andi Izza Qarimah, Rhestyel Dwi Shyntia, Irene Silva Pangedongan yang setia menemani menghabiskan masa pre-klinik tak pernah berhenti untuk saling mendoakan, menyemangati, dan mengingatkan untuk bahagia dalam menjalani kehidupan, termasuk dalam penyelesaian skripsi ini.
11. Jayanti Meliyana, Wa Ode Astuti Damayadin, Satriyanti, Wa Ode Nurida, Fajar Indah Ningsih, Anissa Suharlita yang selalu ada saat susah, senang, tawa & tangis sejak SMP sampai sekarang dan selalu memberikan motivasi, dukungan serta doa untuk kelancaran pendidikan penulis
12. Teman-teman V17REOUS, Angkatan 2017 Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang selalu mendukung dan memotivasi penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
13. .Seluruh dosen, staf akademik, staf tata usaha, dan staf perpustakaan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah banyak memberikan bantuan kepada penulis.
14. Terakhir semua pihak yang membantu dalam penyelesaian skripsi ini namun tidak dapat saya sebutkan satu per satu.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang sifatnya membangun dari semua pihak demi penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini bisa berkontribusi dalam perbaikan upaya kesehatan dan bermanfaat bagi semua pihak.

Makassar, 7 Agustus 2020


Dundu Saputri



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
KATA PENGANTAR	ix
DATAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.3.1 Tujuan Umum	2
1.3.2 Tujuan Khusus	2
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Bagi Peneliti	3
1.4.2 Bagi Institusi	4
1.4.3 Bagi Instansi	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Landasan Teori	5
2.1.1 Perlemakan Hati Non Alkoholik	5
2.1.2 Profil Lipid.....	9
2.1.3 Hubungan Perlemakan Hati Non Alkoholik dengan Profil Lipid	10
2.1.3 Dislipidemia	12



2.2 Kerangka Teori	14
2.4 Kerangka Konsep	14
BAB 3. METODE PENELITIAN	15
3.1 Desain Penelitian	15
3.2 Variabel Penelitian	15
3.3 Tempat dan Waktu Penelitian	15
3.4 Poluasi dan Sampel.....	15
3.5 Definsi Operasional	16
3.6 Pengolahan Data	17
3.7 Etika Penelitian	18
BAB 4. HASIL PENELITIAN	19
BAB 5. PEMBAHASAN	22
BAB 6. PENUTUP	29
6.1 Kesimpulan	29
6.2 Saran	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN	35



DAFTAR TABEL

Tabel 1. Karakteristik umum subjek penelitian	19
Tabel 2. Frekuensi kadar kolesterol total	20
Tabel 3. Distribusi frekuensi kadar HDL total pasien perlemakan hati non- alkoholik.....	20
Tabel 4. Distribusi frekuensi kadar LDL total pasien perlemakan hati non- alkoholik.....	20
Tabel 5. Distribusi frekuensi kadar trigliserida pasien perlemakan hati non- alkoholik.....	21



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Izin Penelitian	35
Lampiran 2. Surat Rekomendasi Persetujuan Etik	36
Lampiran 3. Data Rekapitulasi Sampel Penelitian	37
Lampiran 4. Biodata Penelitian	40



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Beberapa tahun belakangan ini perlemakan hati nonalkoholik (PHNA) mulai mendapatkan banyak perhatian sebagai suatu kesatuan klinis. Resistensi insulin adalah faktor penting yang mendasari PHNA. Seiring dengan meningkatnya prevalensi dan insidens obesitas dan sindrom metabolik, prevalensi dan insidens PHNA pun semakin meningkat. Obesitas dan sindroma metabolik sudah menjadi suatu pandemi, tidaklah mengherankan (Nurman A, 2007).

PHNA menjadi penyebab tertinggi penyakit hati kronis di negara-negara maju maupun berkembang. Bahkan PHNA ini dianggap sebagai komponen hati dari sindrom metabolik. Jaringan adiposa sendiri mampu memproduksi berbagai sitokin dan hormon yang disebut adipokin atau adipositokin. Deposisi lemak, selain pada PHNA, juga didapatkan pada bentuk perlemakan hati yang lain, misalnya perlemakan hati alkoholik, perlemakan hati yang disebabkan malnutrisi kalori-protein, dan lain-lain (Nurman A, 2007).

Penyakit perlemakan hati non-alkoholik (PPHNA) atau *Non-Alcoholic fatty liver disease (NAFLD)*, merupakan penyakit gangguan hati dimana trigliserida terakumulasi di dalam hepatosit dengan gambaran spectrum makro atau mikrovasikular, fibrosis, hingga sirosis hati, serta PPHNA tidak memiliki hubungan dengan konsumsi alcohol. Perlemakan hati sering dikaitkan dengan sindrom metabolik seperti diabetes mellitus, dislipidemia, obesitas maupun

i. Resistensi insulin merupakan dasar kelainan dari sindrom
k, salah satu akibatnya bisa perubahan profil lipid dalam darah,



kadar trigliserida yang tinggi dan kadar HDL yang rendah dapat memicu terjadinya penumpukan lipid di hepatosit dan akan menyebabkan penyakit perlemakan hati non-alkoholik (Hasan I, 2006).

Penelitian yang dilakukan di RSUP Fatmawati tahun 2013-2014 diperoleh penderita dyslipidemia pada NAFDL sangat tinggi yakni terdapat 67,14%. Selain itu, penelitian yang dilakukan di Rumah sakit Sardijoto, Yogyakarta menyatakan bahwa kadar HDL yang rendah berpengaruh terhadap faktor resiko kejadian perlemakan hati non-alkoholik (Ratnasari *dkk*, 2012).

Di Indonesia penelitian mengenai perlemakan hati non alkoholik masih belum banyak khususnya di Sulawesi, angka pasti kejadian PPHNA belum dapat ditentukan karena rendahnya penelitian yang membahas penyakit ini,. Maka dari itu tujuan penelitian ini untuk mengetahui gambaran profil lipid pasien perlemakan hati non-alkoholik di RS Wahidin Sudirohusodo.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut: “Bagaimana gambaran profil lipid pasien perlemakan hati non-alkoholik di Rumah sakit Wahidin Sudirohusodo?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui gambaran profil lipid pasien Perlemakan Hati Non-Alkoholik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2017-2018.

Tujuan Khusus

Mengetahui angka kejadian Perlemakan Hati Non-Alkoholik di RSUP



Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2017-2018.

- b. Mengetahui karakteristik jenis kelamin pasien Perlemakan Hati Non-Alkoholik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2017-2018.
- c. Mengetahui karakteristik umur pasien Perlemakan Hati Non-Alkoholik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2017-2018.
- d. Mengetahui gambaran kolesterol total pasien Perlemakan Hati Non-Alkoholik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2017-2018.
- e. Mengetahui gambaran HDL pasien Perlemakan Hati Non-Alkoholik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2017-2018.
- f. Mengetahui gambaran LDL pasien Perlemakan Hati Non-Alkoholik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2017-2018.
- g. Mengetahui gambaran trigliserida pasien Perlemakan Hati Non-Alkoholik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2017-2018.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi Peneliti

- a. Memperoleh ilmu dan pengalaman dalam melakukan penelitian dan mengaplikasikan ilmu medik maupun non medik yang telah didapat.
- b. Menambah pengetahuan dan wawasan peneliti mengenai gambaran profil lipid pasien Perlemakan Hati Non-Alkoholik di RSUP Dr.

Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2017-2018 dan salah satu



syarat untuk menyelesaikan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar.

1.4.2. Bagi Institusi

- a. Sebagai salah satu wujud Tri Dharma Perguruan Tinggi dalam kontribusi terhadap penelitian dan pengembangan ilmu pengetahuan.
- b. Sebagai bahan referensi di perpustakaan, informasi dan data tambahan dalam penelitian selanjutnya di bidang kesehatan serta untuk dikembangkan bagi penelitian selanjutnya dalam lingkup yang sama.

1.4.3. Bagi Instansi

- a. Untuk instansi kesehatan dan tenaga kesehatan, penelitian ini bermanfaat sebagai bahan evaluasi program dan upaya peningkatan pelayanan kesehatan dan status kesehatan masyarakat.
- b. Dapat memberikan informasi dan gambaran bagi pemerintah tentang gambaran profil lipid pasien Perlemakan Hati Non-Alkoholik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2017-2018, sehingga dapat melakukan upaya untuk melakukan pencegahan dan menurunkan angka kejadiannya.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Landasan Teori

2.1.1. Perlemakan Hati Non Alkoholik (PHNA)

Perlemakan Hati Non Alkoholik (PHNA) atau Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) merupakan spektrum kelainan hati dengan gambaran khas berupa steatosis (perlemakan) makrovesikular yang muncul pada pasien yang tidak mengonsumsi alkohol dalam jumlah yang dianggap berbahaya bagi hati (kurang dari 20 gram etanol per minggu). Spektrum kelainan dimulai dari steatosis sederhana (tanpa inflamasi dan fibrosis), steatosis dengan inflamasi dengan atau tanpa fibrosis (non-alcoholic steatohepatitis NASH) dan dapat berlangsung menjadi sirosis (Hasan, 2006).

Kondisi atau penyakit lain yang menyebabkan steatosis tanpa atau dengan hepatitis (steatohepatitis), selain akibat alkohol dan non-alkoholik. Dikenal 4 golongan penyebab penyakit tersebut, yaitu: nutrisi, obat-obatan, kelainan metabolik atau genetik, dan penyebab lain-lain.

Prevalensi PHNA tidak diketahui secara pasti, namun berdasarkan berbagai penelitian antara 3% hingga 24%. PHNA sering terjadi di Amerika Serikat sekitar 20% populasi dewasa. Di Negara-negara lainnya, prevalensinya berkisar 10% - 20% dari populasi. Pada obesitas, prevalensinya meningkat menjadi 57% hingga 74% dengan 25% - 75%

pada orang obesitas yang disertai dengan diabetes (Syafitri, 2015).



Dengan semakin meningkatnya prevalensi obesitas, diabetes melitus tipe 2, dan hiperlipidemia, PHNA menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat yang tidak boleh diabaikan. Sebuah studi mendapatkan 60% mengalami perlemakan hati sederhana (steatosis) dan dilaporkan juga bahwa pasien DM tipe 2 mengalami perlemakan hati sebesar 70% sedangkan pada pasien dislipidemia sekitar 60%. Pada golongan obesitas, prevalensinya meningkat yaitu 57% hingga 74% dan 25% sampai 75% pada orang obesitas yang mengalami diabetes. Prevalensi ini kemungkinan akan bertambah seiring pertambahan waktu, karena peningkatan prevalensi *overweight* dan obesitas (Dabhi AS dkk, 2008).

Di Indonesia, penelitian mengenai perlemakan hati non-alkoholik masih belum banyak. Lesmana melaporkan 17 pasien steatohepatitis non-alkoholik, rata-rata berumur 42 tahun dengan 29% gambaran histologi hati menunjukkan steatohepatitis disertai fibrosis. Sebuah studi populasi dengan sampel cukup besar oleh Hasan dkk mendapatkan prevalensi perlemakan hati non alkoholik sebesar 30,6%. Faktor risiko penting yang dilaporkan adalah obesitas, diabetes mellitus (DM) dan hipertriglisieridemia (Hasan, 2006).

Dua kondisi yang sering berhubungan dengan steatohepatitis non-alkoholik adalah obesitas dan diabetes mellitus, serta dua *abnormalitas metabolic* yang sangat kuat kaitannya dengan penyakit ini adalah peningkatan suplai asam lemak ke hati serta resistensi insulin. Hipotesis



yang sampai saat ini banyak diterima adalah *the two hit theory* yang diajukan oleh Day dan James (Hasan, 2006).

Hit pertama terjadi akibat penumpukan lemak di hepatosit yang dapat terjadi karena berbagai keadaan, seperti dislipidemia, diabetes mellitus, dan obesitas. Di dalam hati, asam lemak bebas mengalami metabolisme lebih lanjut, seperti proses re-esterifikasi menjadi trigliserida atau digunakan untuk pembentukan lemak lainnya. Adanya peningkatan massa jaringan lemak tubuh, khususnya pada obesitas sentral, akan meningkatkan pelepasan asam lemak bebas yang kemudian menumpuk di dalam hepatosit. Bertambahnya asam lemak bebas di dalam hati akan menimbulkan peningkatan oksidasi dan esterifikasi lemak. Proses ini terfokus di mitokondria sel hati sehingga pada akhirnya akan mengakibatkan kerusakan mitokondria itu sendiri. Inilah yang disebut sebagai hit kedua. Peningkatan stress oksidatif sendiri dapat juga terjadi karena resistensi insulin, peningkatan konsentrasi endotoksi di hati, peningkatan aktivitas sitokrom P-450 3E1, peningkatan cadangan besi dan menurunnya aktivitas anti oksidan. Ketika stres oksidatif yang terjadi di hati melebihi kemampuan perlawanan anti oksidan, maka aktivasi sel stelata dan sitokin pro-inflamasi akan berlanjut dengan inflamasi progresif, pembengkakan hepatosit dan kematian sel, pembentukan badan Mallory, serta fibrosis. Meskipun teori *two-hit* sangat populer dan dapat diterima, agaknya penyempurnaan akan terus dilakukan karena makin banyak yang

pendapat bahwa yang terjadi sesungguhnya lebih dari dua hit (Imajo *et al.*, 2013; Hasan, 2006).



Adapun faktor resiko dari PHNA adalah obesitas, diabetes mellitus beserta komplikasinya, dislipidemia, sindrom metabolic, dan genetic (Hasan, 2006).

Sebagian besar pasien dengan perlemakan hati non-alkoholik tidak menunjukkan gejala maupun tanda-tanda adanya penyakit hati. Beberapa pasien melaporkan adanya rasa lemas, malaise, keluhan tidak enak dan seperti mengganjal di perut kanan atas. Pada kebanyakan pasien, hepatomegali merupakan satu-satunya kelainan fisis yang didapatkan. Umumnya pasien dengan perlemakan hati non-alkoholik ditemukan secara kebetulan pada saat dilakukan pemeriksaan lain, misalnya dalam medical check-up. Sebagian lagi datang dengan komplikasi sirosis seperti asites, perdarahan varises, bahkan berkembang menjadi hepatoma (Hasan, 2006).

Etiologi PHNA yaitu terjadinya resistensi insulin dan sindrom metabolik sedangkan pada Penyakit Hati Alkoholik (PHA) terjadi akibat konsumsi alkohol yang berlebihan yang menyebabkan terjadinya kerusakan pada hati dengan gambaran penimbunan lemak pada hati.

Secara klinis, perbedaan antara PHNA dan PHA biasanya dilakukan dengan mengambil riwayat asupan alkohol pasien yang dikombinasikan dengan pemeriksaan laboratorium dan pencitraan.

PHNA dan PHA memiliki spektrum patologis yang serupa, dari steatosis sederhana hingga sirosis hati, yang membuat diferensiasi yang meyakinkan dari kedua penyakit tersebut menjadi sulit. Namun, memiliki

perbedaan temuan histologis. Degenerasi lemak sel hati terjadi pada tingkat yang lebih tinggi pada PHNA. Sebaliknya, infiltrasi sel inflamasi



lebih terlihat pada PHA. Lebih lanjut, fibrosis vena atau perivenular, flebosklerosis, dan (lebih jarang) flebitis limfositik lebih sering terjadi pada PHA.

2.1.2. Profil Lipid

Trigliserida

Merupakan simpanan lemak yang utama pada manusia dan 95% jaringan lemak tubuh. Di dalam plasma trigliserida ini terdapat dalam berbagai konsentrasi di berbagai fraksi lipoprotein secara umum dapat dikatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi trigliserida maka semakin rendah kepadatan (densitas) dari lipoprotein. Pembawa utama trigliserida dalam plasma adalah kilomikron dan very low density lipoprotein (VLDL), komposisi dalam darah 35%. Pada penderita obesitas kadar trigliserida akan meningkat (Mardiyono B, 2003).

Kolesterol

Berperan dalam berbagai biosintesis sterol : asam empedu, hormon adrenokortikal, androgen dan estrogen. Kolesterol dapat terdapat dalam bentuk bebas (tidak teresterifikasi) dan dalam bentuk kolesterol ester (teresterifikasi). Dalam keadaan normal sekitar dua pertiga kolesterol total plasma terdapat dalam bentuk ester. Sekitar 60-70% kolesterol diangkut oleh LDL dan sebagian kecil diangkut oleh HDL (15 -25%). Pada obesitas kadar kolesterol akan meningkat (Mardiyono B, 2003).

Fosfolipid

Kompleks lipid ini berasal dari asam fosfatidat, dimana fosfolipid yang utama adalah sfingomielin, fosfatidil kolin atau lesitin, fosfatidil



etanolamin dan fosfatidil serin. Kedua fosfolipid terakhir sering disebut dengan sefalin. Berbagai konsentrasi fosfolipid terdapat dalam berbagai fraksi lipoprotein, yang terbanyak terdapat dalam HDL (sekitar 30% massa) dan pada LDL (20-24% massa). Komposisi dalam darah 43% (Mardiyono B, 2003).

Lipoprotein

Low density lipoprotein (LDL), mengandung 22% protein dan 78% lemak yang merupakan sumber utama kolesterol yang terikat dengan apoprotein. Fungsi utama LDL adalah meneruskan kolesterol ke jaringan ekstra hepatic yang mempunyai afinitas spesifik yang tinggi. Aktifitas reseptor LDL sebagian ditentukan oleh kadar kolesterol intrasel. Melalui reseptor inilah kebutuhan kolesterol tubuh akan terpenuhi dan akan merupakan faktor penghambat sintesis kolesterol di dalam sel-sel tubuh. Pada obesitas LDL akan meningkat (Mardiyono B, 2003)..

Hight density lipoprotein (HDL), mengandung 52% protein dan 48% lemak, merupakan lipoprotein terkecil dibentuk di dalam sel-sel hati dan sel-sel usus kecil. Fungsi utama mengangkut kolesterol dan fosfolipid dari jaringan atau sel perifer ke hati untuk dirombak sehingga mencegah penumpukan kolesterol di sel perifer, HDL membawa kurang lebih $\frac{1}{4}$ kolesterol dalam plasma. Pada obesitas kadar HDL akan menurun (Mardiyono B, 2003).

2.1.3. Hubungan Perlemakan Hati Non Alkoholik dengan Profil Lipid



Menurut teori, kebutuhan kolesterol berasal dari makanan dan sintesis de novo di hati. Dalam keadaan normal, hati berperan dalam

mengatur jumlah kolesterol yang beredar di dalam darah sesuai dengan kebutuhan tubuh. Namun, pada perlemakan hati non-alkoholik, hati tidak mampu menjalankan fungsinya untuk mengatur kadar kolesterol tubuh dalam batas normal. Hal inilah yang menyebabkan ditemukannya kadar kolesterol total tinggi pada pasien perlemakan hati non-alkoholik (Enjoji, 2012).

Trigliserida berperan dalam pengangkutan dan penyimpanan lipid serta merupakan simpanan lipid utama pada manusia. Peningkatan trigliserida dapat disebabkan oleh terjadinya peningkatan influks asam lemak ke dalam hati, penurunan oksidasi asam lemak atau peningkatan sintesis asam lemak di hati. Pada penyakit perlemakan hati non-alkoholik, terjadinya peningkatan trigliserida kemungkinan disebabkan oleh penurunan oksidasi asam lemak. Trigliserida selanjutnya akan didistribusi ke seluruh tubuh. Terjadinya peningkatan trigliserida di hati, maka terjadi pula peningkatan kadar trigliserida darah. Selain itu, peningkatan trigliserida ini dapat terjadi akibat peningkatan proses lipogenesis de-novo yaitu proses glukosa yang tidak terpakai menjadi sumber energi dikonversi menjadi asam lemak bebas selanjutnya disimpan dalam bentuk trigliserida di hati (Tacer, 2011). Trigliserida merupakan mayoritas lipid yang disimpan dalam hati pasien PHNA di mana perubahan jalur yang dimediasi trigliserida telah ditunjukkan.

Kadar HDL yang rendah pada pasien perlemakan hati non-alkoholik berhubungan dengan tingginya kadar trigliserida di dalam darah. Kadar trigliserida yang tinggi dapat menginduksi aktifitas CETP



(*Cholesterol ester transfer protein*) hingga menyebabkan tingginya perpindahan trigliserida ke HDL untuk dibawa kembali ke hati. Akhirnya HDL *clearance* ke hati tinggi dan kadar HDL darah di darah rendah. Walaupun begitu, HDL yang tersisa di darah masih tidak mampu untuk mengembalikan kadar trigliserida yang tinggi untuk dibawa kembali ke hati hingga ditemukanlah kadar HDL rendah dan trigliserida tinggi pada pasien perlemakan hati non- alkoholik (Zivkovic, 2007).

Kadar LDL yang tinggi pada pasien perlemakan hati non-alkoholik juga berhubungan dengan tingginya kadar trigliserida di dalam darah. Kadar trigliserida yang tinggi dapat menginduksi aktifitas CETP (*Cholesterol ester transfer protein*) yaitu enzim utama untuk mengatur ester kolesterol dari HDL ke LDL dan VLDL kolesterol, menghambat aktivitas *fatty acid desaturase elongase* dan *lecithin cholesterol acyl transferase* (LCAT) yang berperan dalam metabolisme lipid. Mekanisme ini menyebabkan pembentukan HDL terhambat dan kolesterol berlebihan tidak dapat diangkut kembali ke hati meningkatkan kadar LDL dan VLDL (Zivkovic, 2007).

2.1.4. Dislipidemia

Dislipidemia didefinisikan sebagai kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total (K-total), kolesterol LDL (K-LDL), trigliserida (TG), serta penurunan kolesterol HDL (K-HDL) (PERKENI, 2015).

Data di Indonesia yang diambil dari riset kesehatan dasar nasional

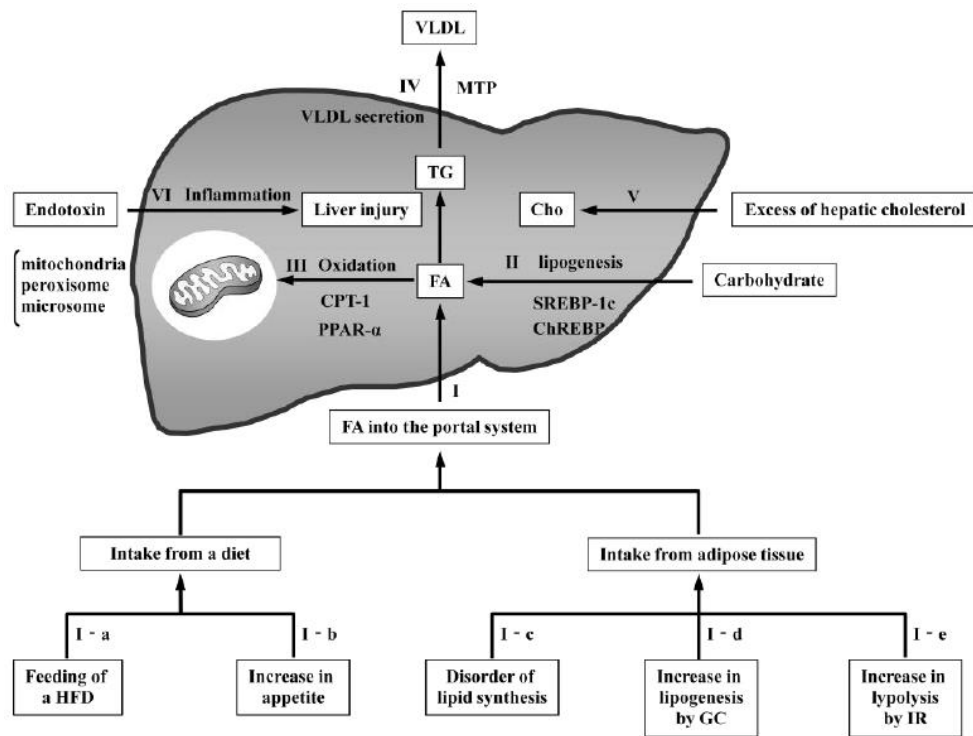


(RISKESDAS) tahun 2013 menunjukkan ada 35.9 % dari penduduk Indonesia yang berusia ≥ 15 tahun dengan kadar kolesterol abnormal (berdasarkan NCEP ATP III, dengan kadar kolesterol ≥ 200 mg/dl) dimana perempuan lebih banyak dari laki-laki dan perkotaan lebih banyak dari di pedesaan. Data RISKEDAS juga menunjukkan 15.9 % populasi yang berusia ≥ 15 tahun mempunyai proporsi LDL yang sangat tinggi (≥ 190 mg/dl), 22.9 % mempunyai kadar HDL yang kurang dari 40 mg/dl, dan 11.9% dengan kadar trigliserid yang sangat tinggi (≥ 500 mg/dl) (BPP, 2014). Dislipidemia merupakan faktor risiko primer untuk PJK dan mungkin berperan sebelum faktor risiko utama lainnya muncul. Data epidemiologi menunjukkan bahwa hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko untuk stroke iskemia. Grundy dkk menunjukkan bahwa untuk setiap penurunan LDL sebesar 30 mg/dL maka akan terjadi penurunan risiko relatif untuk penyakit jantung coroner sebesar 30%.

Berbagai klasifikasi dapat ditemukan dalam kepustakaan, tetapi yang mudah digunakan adalah pembagian dislipidemia dalam bentuk dislipidemia primer dan dislipidemia sekunder. Dislipidemia primer adalah dislipidemia akibat kelainan genetik. Dislipidemia sekunder adalah dislipidemia yang terjadi akibat suatu penyakit lain misalnya hipotiroidisme, sindroma nefrotik, diabetes melitus, dan sindroma metabolik. Pembagian ini penting dalam menentukan pola pengobatan yang akan diterapkan (Grundey *et al.*, 2004).



2.2. Kerangka Teori



(Imajo *et al*, 2013)

2.3. Kerangka Konsep



Keterangan :

 : Variabel Dependen

 : Variabel Independen

