

Hasil penelitian

**PERBANDINGAN DERAJAT PERLEMAKAN HATI NONALKOHOLIK
BERDASARKAN PEMERIKSAAN ULTRASONOGRAFI ABDOMEN
PADA OBESITAS SENTRAL DAN OBESITAS PERIFER**



Oleh :

Dr. Lydia Wospakrik

PEMBIMBING :

Prof. Dr. H.M. Arief Gella, Sp.Rad(K)
DR.Dr. H.M. Ilyas, Sp.Rad (K)
Dr. Andi Darwis, Sp.Rad

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS RADIOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNHAS
M A K A S S A R

2008

LEMBAR PENGESAHAN

Nama : Lydia Paulina Christina Wospakrik

Nomor Pokok : P2410204007

Judul Karya Akhir :

**PERBANDINGAN DERAJAT PERLEMAKAN HATI NONALKOHOLIK
BERDASARKAN PEMERIKSAAN ULTRASONOGRAFI ABDOMEN
PADA OBESITAS SENTRAL DAN OBESITAS PERIFER**

Pembimbing :

DR.Dr. Muhammad Ilyas,Sp.Rad(K)

Mengetahui dan Menyetujui :

Ketua Bagian

Ketua Program Studi

DR.Dr.Bachtiar Murtala,Sp.Rad

DR.Dr.Muhammad Ilyas,Sp.Rad(K)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunianya sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.

Penelitian dengan judul “ **Perbandingan Derajat Perlemakan Hati Nonalkoholik Berdasarkan Pemeriksaan Ultrasonografi Abdomen Pada Obesitas Sentral Dan Obesitas Perifer**”, disusun sebagai salah satu syarat dalam penyelesaian pendidikan pada Program Pendidikan Dokter Spesialis I (PPDS I) pada Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Pada kesempatan ini saya ingin menghaturkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. DR.Dr.Bachtiar Murtala,Sp.Rad, Ketua Bagian Radiologi dan Prof.Dr.H.M.Arief Gella,Sp.Rad(K), mantan ketua bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin; DR.Dr.H.M.Ilyas,Sp.Rad(K), Ketua Program Studi Radiologi serta para guru pada bagian Radiologi : Prof.Dr.M.Adnan,Sp.Rad;Dr. Frans Liyadi,Sp.Rad(K);Dr.Andi Darwis,Sp.Rad; Dr.Nurlaily Idris,Sp.Rad; Dr.Junus Baan,Sp.Rad; Dr.Luthfy Attamimi,Sp.Rad; Dr. Sri Asryani,Sp.Rad; Dr. Hasanuddin,Sp.Rad(K)Onk.Rad; dan seluruh guru saya yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu. Tanpa bimbingan, dorongan, doa dan support mereka, saya tidak akan bisa menjadi sesuatu yang berarti.

2. Prof. Dr. H.M.Arief Gella, Sp.Rad(K), DR.Dr.H.M.Ilyas,Sp.Rad(K) dan Dr. Andi darwis,Sp.Rad, selaku pembimbing yang telah meluangkan waktu memberikan arahan dan bimbingan mulai dari perencanaan hingga selesainya penulisan ini.
3. DR.Dr.Ilham Jaya Patellongi,MS yang telah membimbing dalam pengelolaan data dan penyelesaian analisa statistik.
4. Direktur dan staf Rumah sakit Umum Pusat Dr. wahiddin Sudirohusodo Makassar atas segala bantuan, fasilitas dan kerjasamanya.
5. Para teman sejawat peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis I Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas segala bantuannya selama saya mengikuti pendidikan spesialis ini.
6. Para pegawai dan radiografer di bagian Radiologi RSUP dr. Wahiddin Sudirohusodo Makassar atas segala bantuan dan kerja samanya.
7. Kepada mediang ayah saya Drs. Otto Wospakrik,MPA dan ibu saya tercinta Hariwantuti, SPD atas segala tuntunan, bimbingan dan kasih sayangnya. Tom Wospakrik yang selama ini telah menjadi pengganti orang tua bagi saya yang tidak pernah berhenti mendukung saya dalam doa dan perhatiannya.
8. *Last but no least* untuk suami terkasih Hamka yang dengan sabar dan penuh perhatian mendukung saya dalam segala hal serta putra tercinta Dhafa Aliefandi yang menjadi pemicu semangat selama mengikuti pendidikan.

Akhir kata, kiranya karya ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu kedokteran dan dapat diaplikasikan dalam memberikan pelayanan yang lebih baik kepada pasien. Kepada Allah jualah segala ilmu berasal, semoga kita mendapat keridhaanNya.

Makassar, September 2008

Penyusun

**PERBANDINGAN DERAJAT PERLEMAKAN HATI NONALKOHOLIK
BERDASARKAN PEMERIKSAAN ULTRASONOGRAFI ABDOMEN
PADA OBESITAS SENTRAL DAN OBESITAS PERIFER**

A B S T R A K

Tujuan Penelitian : Mengetahui korelasi derajat perlemakan hati nonalkoholik berdasarkan pemeriksaan sonografi hepar pada obesitas sentral dan obesitas perifer.

Jenis dan desain penelitian : Penelitian analitik dengan metode Cross sectional.

Bahan dan cara penelitian : diperoleh sampel penelitian selama bulan Maret sampai Juli 2008 yang menjalani pemeriksaan ultrasonosgrafi abdomen dengan obesitas di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Hasil Penelitian : dari 97 sampel penelitian didapatkan adanya perbedaan yang bermakna ($p=0,046$) terjadinya derajat perlemakan hati nonalkoholik pada obesitas sentral dan perifer dimana obesitas sentral lebih cenderung terjadinya perlemakan hati. Pada pemeriksaan fungsi hati, sebagian penderita obesitas tidak mengalami gangguan fungsi hati (peningkatan SGOT/SGPT) tetapi gangguan fungsi hati lebih cenderung terjadi pada obesitas sentral.

Kesimpulan : perlemakan hati nonalkoholik lebih cenderung terjadi pada obesitas sentral dan memiliki korelasi terhadap gangguan fungsi hati.

Kata kunci : Ultrasonografi abdomen, perlemakan hati nonalkoholik, obesitas sentral dan obesitas perifer.

DAFTAR ISI

	Halaman
Lembar pengesahan	i
Kata Pengantar	ii
Abstrak	v
Daftar isi	vi
Daftar Tabel	ix
Daftar Grafik	x
Daftar Gambar	xi
BAB I. Pendahuluan	
1. Latar Belakang Masalah	1
2. Rumusan Masalah	5
3. Tujuan Penelitian	5
4. Hipotesis	6
5. Manfaat Penelitian	7
BAB II. Tinjauan Pustaka	

1. Pendahuluan	8
2. Insiden dan Epidemiologi	10
3. Anatomi dan Sonografi Hepar	12
4. Etiopatologi	13
5. Gambaran Klinik	16
6. Pemeriksaan Patologi	17
7. Pemeriksaan Radiologi	18
BAB III. Metodologi Penelitian	
1. Desain Penelitian	21
2. Tempat dan Waktu Penelitian	21
3. Populasi dan Subjek Penelitian	21
4. Besar dan Sampel Penelitian	22
5. Alat dan Bahan Penelitian	22
6. Cara Kerja	23
7. Analisa Data	23
8. Alur Penelitian	24
BAB IV. Kerangka Konsep	
1. Kerangka Konsep	25

2. Definisi Operasional	26
BAB V. Hasil Penelitian	29
BAB VI. Pembahasan	33
BAB VII. Kesimpulan dan Saran	37
Daftar Pustaka	38
Lampiran	39

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Karateristik sampel penelitian	29
Tabel 2. Perbedaan distribusi derajat perlemakan hati menurut jenis obesitas	30
Tabel 3. Perbedaan distribusi gangguan fungsi hati menurut jenis obesitas	32

DAFTAR GRAFIK

	Halaman
Grafik 1. Distribusi derajat perlemakan hati pada obesitas sentral dan obesitas perifer	31
Grafik 2. Perbedaan gangguan fungsi hati menurut jenis obesitas	32

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Anatomi hepar	12
Gambar 2. Pembagian segmen hepar	13
Gambar 3. Transport metabolisme lipi	15
Gambar 4. Gambaran sonografi perlemakan hati	20
Gambar 5. Diffuse fatty infiltration	20
Gambar 6. Focal Fatty sparing	20

**PERBANDINGAN DERAJAT PERLEMAKAN HATI NONALKOHOLIK
BERDASARKAN PEMERIKSAAN ULTRASONOGRAFI ABDOMEN
PADA OBESITAS SENTRAL DAN OBESITAS PERIFER**

Oleh : Lydia, HM. Arief Gella, HM.Ilyas, Andi Darwis
Bagian Radiologi, Fakultas Kedokteran UNHAS / RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo
Makassa , 2008

BAB I

I. PENDAHULUAN

I.1. LATAR BELAKANG MASALAH

Perlemakan hati nonalkoholik pada dekade sebelumnya dianggap sebagai penyakit yang jarang serta selalu dihubungkan dengan obesitas dan diabetes melitus. Penyakit ini dianggap mempunyai prognosis yang baik sehingga perhatian terhadap perlemakan hati nonalkoholik sangat sedikit, dalam arti kurangnya penelitian dasar maupun pelaporan klinik. Namun sejak tahun 1994 persepsi ini mulai berubah, di Amerika Serikat penyakit ini dilaporkan sebagai penyakit kedua terbanyak setelah Hepatitis C. Pada beberapa studi terakhir dinyatakan bahwa perlemakan hati nonalkoholik dapat berlanjut menjadi fibrosis (10-50%) dan 3% dapat berkembang menjadi sirosis hati setelah 10 tahun. Kejadian ini dapat timbul pada peminum alkohol (*alcohol related fatty liver*) atau pada bukan peminum alkohol (*nonalcoholic fatty liver disease*).^(1,2)

Berat ringannya perlemakan hati dapat bervariasi dari perlemakan hati itu sendiri (*steatosis*) sampai pada perlemakan hati disertai proses peradangan atau inflamasi hati (*steatohepatitis*). Bila steatohepatitis terjadi pada penderita yang

nonalkoholik, keadaan tersebut dinamakan '*nonalcoholic steatohepatitis*' (NASH) J. Ludwig, seorang ahli patologi mendeskripsikan tentang NASH ini pada tahun 1980 yang melaporkan adanya lesi yang menyerupai gambaran '*alcoholic steatohepatitis*' pada pasien tanpa riwayat alkoholik ataupun penyakit lainnya. ^(3,6)

Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) merupakan kondisi yang semakin disadari dapat berlanjut menjadi penyakit hati lanjut. Dimana kelainan ini sering dikaitkan dengan sindrom metabolik (obesitas, diabetes melitus dan hipertrigliserida). Menurut penelitian yang dilakukan oleh R.Collantes et al, 60%-95% penderita NAFLD disertai juga dengan obesitas. Dimana angka morbiditas dari obese pada prevalensi NAFLD lebih dari 95% dengan NASH lebih dari 25%. ⁽³⁾

Menurut laporan dari Eriksson et al (1986), pada pasien obesitas dengan NAFLD yang mengalami penurunan berat badan (*weight loss*) lebih dari 10% ternyata didapatkan perubahan yang signifikan berdasarkan pemeriksaan biopsi hati. Hal ini sesuai juga dengan penelitian yang dilakukan oleh Ueno et al yang melakukan biopsi serial pada penderita obesitas. ⁽³⁾

Gejala dan tanda perlemakan hati nonalkoholik tidak khas bahkan banyak kasus tanpa gejala. Lebih dari 50% kasus penderita perlemakan hati yang merasa cepat lelah atau nyeri dan tidak enak pada perut kuadran atas. Pada palpasi kadang ditemukan hepatomegali. Perlemakan hati nonalkoholik sering ditemukan secara tidak sengaja pada saat dilakukan pencitraan abdomen. Hingga saat ini

belum ada penanda laboratorium yang spesifik untuk memastikan diagnosis dari perlemakan hati nonalkoholik.^(4,5)

Di Amerika Serikat, perlemakan hati nonalkoholik diperkirakan sekitar 12-15% dan 3-4% disertai peradangan (NASH) berdasarkan biopsi hati. Kasus terbanyak ditemukan pada usia antara 40 – 60 tahun. Di Indonesia belum ada laporan pasti tentang prevalensi NASH yang sebenarnya. Hernomo K melaporkan dari 68 pasien, sebagian besar berusia 40 – 60 tahun yang didiagnosis klinik NASH dipraktek pribadi selama 3 bulan (April sampai Juni 2002) didapatkan 72,1% tanpa keluhan, 16,2% mengeluh lemas dan 11,8% cepat lelah. Pada palpasi ditemukan hepatomegali 33,8%.^(4,6)

Pencitraan diagnostik untuk deteksi perlemakan hati nonalkoholik dapat dilakukan dengan USG (ultrasonografi), CT scan atau MRI. Biopsi hati kadang diperlukan untuk menilai peradangan lobulus, kerusakan hepatoseluler hialin Mallory sampai fibrosis dan sirosis. Walau demikian peran biopsi hati untuk diagnosis NASH dalam praktek rutin masih diperdebatkan dan banyak klinisi tidak merekomendasikan hal ini karena resiko dari biopsi.^(4,7)

Pencitraan sonografi merupakan pemeriksaan noninvasif, membutuhkan waktu relatif singkat dengan biaya terjangkau untuk mendeteksi adanya perlemakan hati. Hiperechogenitas parenkim hati yang dideskripsikan sebagai '*deep attenuation*' merupakan petunjuk penting adanya perlemakan hati. Paul Angulo melaporkan ultrasonografi memiliki sensitifitas 89% dan spesifisitas 93% dalam mendeteksi akumulasi lemak di dalam sel-sel hati (steatosis) dan spesifisitas 77% - 89% dalam mendeteksi peningkatan fibrosis pada sel hati.⁽⁸⁾

Di Indonesia studi tentang pelemakan hati, khususnya aspek radiologi yang dihubungkan dengan obesitas sentral dan perifer masih kurang. Melalui studi ini, penulis ingin mengetahui perbandingan derajat pelemakan hati nonalkoholik pada penderita obesitas sentral dan obesitas perifer berdasarkan pemeriksaan sonografi abdomen.

I.2. RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang masalah diatas dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut :

1. Bagaimana derajat pelemakan hati nonalkoholik berdasarkan pemeriksaan USG hepar pada obesitas sentral ?
2. Bagaimana derajat pelemakan hati nonalkoholik berdasarkan pemeriksaan USG hepar pada obesitas perifer ?
3. Apakah terdapat perbedaan derajat pelemakan hati nonalkoholik pada obesitas sentral dan perifer ?

I.3. TUJUAN PENELITIAN

TUJUAN UMUM

Mengetahui perbedaan derajat pelemakan hati nonalkoholik berdasarkan pemeriksaan ultrasonografi abdomen pada obesitas sentral dan obesitas perifer.

TUJUAN KHUSUS

1. Menentukan obesitas sentral dan obesitas perifer berdasarkan rasio pinggang dan panggul (waist to hip ratio / WHR)
2. Mengetahui derajat perlemakan hati nonalkolik berdasarkan pemeriksaan ultrasonografi pada obesitas sentral
3. Mengetahui derajat perlemakan hati nonalkoholik berdasarkan pemeriksaan ultrasonografi abdomen pada obesitas perifer
4. Membandingkan derajat perlemakan hati nonalkoholik berdasarkan pemeriksaan ultrasonografi pada obesitas sentral dan obesitas perifer

I.4. HIPOTESIS

1. Terdapat korelasi antara rasio pinggang dan panggul pada obesitas sentral dengan derajat perlemakan hati berdasarkan pemeriksaan USG abdomen yaitu : makin tinggi rasio pinggang dan panggul maka makin tinggi derajat perlemakan hati.
2. Terdapat korelasi antara rasio pinggang dan panggul pada obesitas perifer dengan derajat perlemakan hati berdasarkan pemeriksaan USG abdomen yaitu : makin rendah nilai rasio pinggang dan panggul maka makin ringan derajat perlemakan hati
3. Terdapat perbedaan derajat gambaran perlemakan hati antara obesitas sentral dan perifer berdasarkan USG abdomen yaitu : gambaran derajat perlemakan hati pada obesitas sentral lebih tinggi dari obesitas perifer

I.5. MANFAAT PENELITIAN

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi tambahan bagi penelitian selanjutnya dalam mendiagnosa secara dini perlemakan hati nonalkoholik akibat obesitas sentral maupun obesitas perifer
2. Dapat membantu para klinisi dalam menilai secara obyektif derajat perlemakan hati dengan metode sederhana dan relatif murah terutama di daerah yang memiliki keterbatasan modalitas radiologi

B A B II

TINJAUAN PUSTAKA

A. PENDAHULUAN

Perlemakan hati nonalkoholik (*Nonalcoholic fatty liver disease / NAFLD*) merupakan kondisi yang makin diakui dapat berkembang menjadi stadium akhir penyakit hati. NAFLD telah menjadi istilah yang meliputi spektrum penyakit perlemakan hati secara luas mulai dari perlemakan hati sederhana (*steatosis*) sampai perlemakan hati yang disertai proses peradangan atau inflamasi hati (*steatohepatitis*), *steatonecrosis*, fibrosis serta sirosis. Sedangkan perlemakan hati itu sendiri adalah merupakan akumulasi lemak dalam sel – sel hati. Istilah lainnya adalah *steatosis*. Pada perlemakan hepatitis nonalkoholik atau NASH (*Nonalcoholic steatohepatitis*), akumulasi lemak pada sel – sel hati ini berkaitan dengan derajat peradangan dan lebih bersifat progresif mulai dari stadium awal sampai ke sirosis dan bisa berkembang menjadi karsinoma hepatoseluler. ^(3,9)

Ludwig dkk pada tahun 1980 yang pertama memakai istilah NASH pada sekelompok pasien di Mayo klinik dengan gambaran histologi seperti pada hepatitis alkoholik. Oleh karenanya pada dekade sebelumnya, berbagai istilah digunakan untuk mendeskripsikan keadaan ini seperti *pseudoalcoholic hepatitis*, *alcohol like hepatitis*, *fatty liver hepatitis*, *steatonecrosis* dan *diabetic hepatitis*.⁽³⁾

NASH dapat ditemukan pada anak – anak sampai dewasa dengan etiologi yang multifaktoral. Obesitas, sindroma metabolik, diet, iatrogenic maupun paparan

bahan kimia sering dikaitkan dengan perlemakan hati. NASH sering bersifat asimtomatik sampai menampakkan gejala sehingga penyakit ini sering dikatakan sebagai penyakit hati yang tersembunyi ("*silent liver disease*").^(3,10)

Diperkirakan = 70%, NAFLD disertai obesitas dapat berlanjut pada keadaan terjadinya kerusakan hati lanjut. Dimana menurut Christ Day, kemungkinan resiko terjadinya kanker hati pada individu dengan obesitas adalah 1,5 – 4,0% dengan perbandingan pada penderita non obese adalah 4 : 1. Walaupun NAFLD dengan obesitas prevalensinya meningkat pada usia 40 tahun namun berdasarkan penelitian NAFLD dengan biopsi hati didapatkan anak dengan obesitas memiliki kecenderungan terjadinya gejala awal dari perlemakan hati yang dapat berkembang gangguan fungsi hati hingga kegagalan dari fungsi hati. Menurut statistik didapatkan NAFLD pada anak 2,6% dengan 22,5% – 52,8% diantaranya dengan obesitas, beberapa anak menunjukkan gangguan hati yang serius hingga kecenderungan terjadinya sirosis.⁽¹¹⁾

Obesitas dapat didefinisikan sebagai kelebihan lemak tubuh, dan prevalensinya yang meningkat disebabkan oleh banyak faktor. Obese dinyatakan melalui Body Mass Index (BMI) yaitu berat badan (kilogram) dibagi tinggi badan(m²). Menurut WHO, BMI yang berkisar 25 – 29 kg / m² termasuk kriteria overweight dan BMI = 30 kg/m² termasuk kriteria obese namun menurut Caterson, untuk orang Asia kategori obese bila nilai IMT lebih dari 25.⁽¹²⁾

Obesitas juga berkaitan dengan pola distribusi lemak tubuh, maka dikenal dua tipe obesitas yaitu obesitas sentral dimana pola distribusi lemak lebih dominan

pada daerah perut dan obesitas perifer dengan pola distribusi lemak pada pinggul dan bokong. Obesitas sentral memiliki faktor resiko lebih besar terhadap terjadinya sindrom metabolik. Perbandingan normal antara lemak tubuh dengan berat badan adalah sekitar 25 – 30% pada wanita dan 18 – 23% pada pria. Wanita dengan lemak tubuh lebih dari 30% dan pria dengan lemak tubuh lebih dari 25% dianggap mengalami obesitas. ⁽¹²⁾

Obesitas berdasarkan IMT digolongkan menjadi 3 kelompok :

- Obesitas ringan : kelebihan berat badan 20 – 40%
- Obesitas sedang : kelebihan berat badan 41 – 100%
- Obesitas berat : kelebihan berat badan > 100%

Rodriguez, dkk dalam penelitiannya membagi obesitas sentral dan obesitas perifer berdasarkan rasio pinggang dan panggul (Waist Hip ratio) :

Obesitas sentral : WHR = 0,90 pada laki-laki

WHR = 0,85 pada wanita

Obesitas perifer : WHR < 0,90 pada laki-laki

WHR < 0,85 pada wanita

INSIDENS DAN EPIDEMIOLOGI

Insiden dan prevalensi dari perlemakan hati alkoholik dan nonalkoholik secara menyeluruh belum diketahui secara pasti. Beberapa penelitian di USA memperkirakan NAFLD sekitar 12 -15 % dan 3- 4 % mengidap perlemakan hati nonalkoholik disertai peradangan (NASH) pada pemeriksaan biopsi hati, dimana 10-50 % darinya berkembang menjadi fibrosis berat dan 3 % nya menjadi sirosis

dengan mortalitas rate sirosis NASH mencapai 10% per dekade.⁽¹⁴⁾ *Bayard M et all* menemukan dari 2.287 partisipan, 31 % menderita perlemakan hati pada pemeriksaan *magnetic spectroscopy* , namun tidak dapat dibedakan anatar perlemakan hati karena alkohol dan bukan.⁽¹⁵⁾

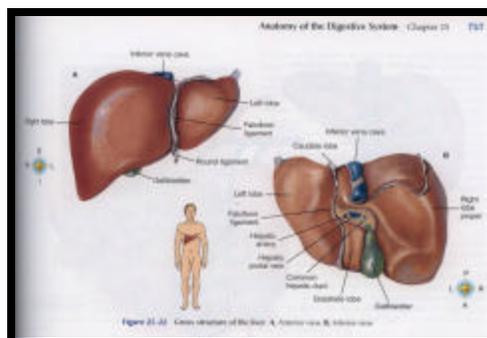
Di negara Eropa, NASH diperkirakan \pm 7-9 % populasi. Hal ini lebih tinggi dibanding dengan angka kejadian di Jepang (\pm 1,2 %). Di Indonesia belum ada laporan prevalensi NASH yang sebenarnya namun *Hernomo Kusumobroto* menemukan fakta bahwa penyakit ini cukup banyak ditemukan dalam praktek gastroentero-hepatologi.⁽⁸⁾

Pada kebanyakan kasus, yang khas adalah perempuan dewasa tetapi sebagian menemukan perbandingannya sama pada kedua jenis kelamin, meski pada penelitian sebelumnya ditemukan perempuan sekitar 75 %, namun penelitian terakhir dilaporkan hanya 50 % penderita adalah perempuan. *Masahide H et all* menemukan presentase laki-laki lebih tinggi (25% : 10%). Populasi perlemakan hati sendiri dilaporkan mengenai 10 – 24 % di berbagai negara. Angka kejadian meningkat 57 - 74 % pada obesitas dan ditemukan 2,6 % dari populasi anak serta meningkat sampai 22,5 - 52,8 % pada anak yang gemuk. Oleh karena itu beberapa ahli menyimpulkan bahwa prevalensinya meningkat seiring dengan peningkatan berat badan, meskipun pada sebagian kasus tidak selalu disertai dengan obesitas. Tidak ada keterkaitan ras pada penyakit ini dan insidens tertinggi pada usia 40-49 tahun.^(4,9)

ANATOMI HEPAR

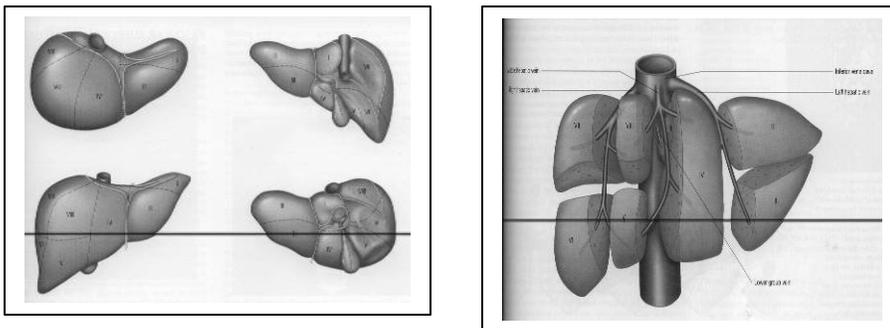
Hati merupakan organ terbesar di dalam tubuh, menempati daerah tepat di bawah diafragma yang sebagian besar menempati daerah *hypochondrium* kanan serta sebagian epigastrium. Dalam perkembangan embrional, hati dibentuk dari *foregut*, bagian kranialnya akan berkembang menjadi kantong empedu ekstrahepatik dan lobus kanan-kiri hati. Sedangkan jaringan sel-sel ektodermalnya selanjutnya menjadi sel-sel parenkim hati yang disebut hepatosit. Jumlah hepatosit \pm 1 juta dengan ukuran 1x2 mm. Ukuran transversal yang terjauh \pm 20 – 25 cm. Ukuran vertikal yang terpanjang \pm 15 – 17,5 cm. Dengan berat \pm 1/50 berat badan kita, pada laki-laki \pm 1,4 – 1,6 kg dan perempuan \pm 1,2 – 1,4 kg. ^(16,17,18)

Hati berbentuk hemispherium, irreguler dengan permukaan yang rata. Mempunyai fasies diafragmatika yang konveks dan fasies visceralis yang konkaf, terbungkus kapsula *Glissoni* yang merupakan suatu jaringan ikat transparan. Dari anterior hati terdiri atas 2 lobus yaitu lobus kanan dan kiri yang dipisahkan oleh ligamentum falciforme hepatis dan fossa sagitalis kiri. Pada permukaan posterior, lobus kanan terbagi menjadi 3 lobus yaitu lobus kaudatus, lobus quadratus dan lobus hepatis kanan itu sendiri. ⁽¹⁷⁾



gambar 1. anatomi hepar ⁽²⁴⁾

Hati terbagi atas beberapa segmen, lobus kiri terdiri dari segmen I, II, III dan IV dan segmen V, VI, VII dan VIII mengisi lobus kanan. Lobus kanan dibagi menjadi bagian anterior dan posterior, bagian anterior dibentuk oleh segmen V dan VIII dan bagian posterior dibentuk oleh segmen VI dan VII. Lobus kiri juga dibagi menjadi segmen IV pada medial kiri, segmen II dan III pada lateral kiri. Segmen I sesuai dengan lobus caudatus dan segmen IV sesuai dengan lobus quadratus. Sirkulasi darah pada hati dibentuk oleh arteri hepatica, vena porta dan vena hepatica, disebut sirkulasi portal. ⁽¹⁷⁾



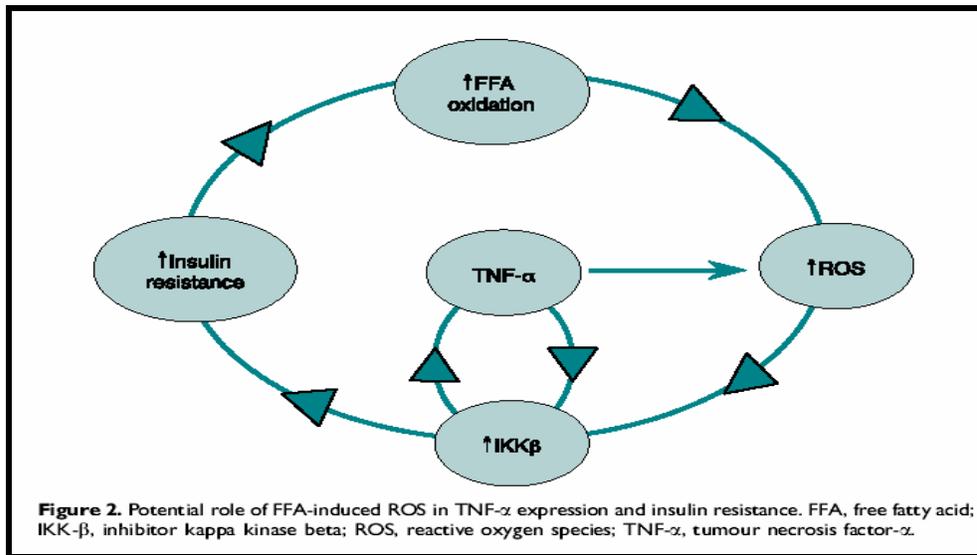
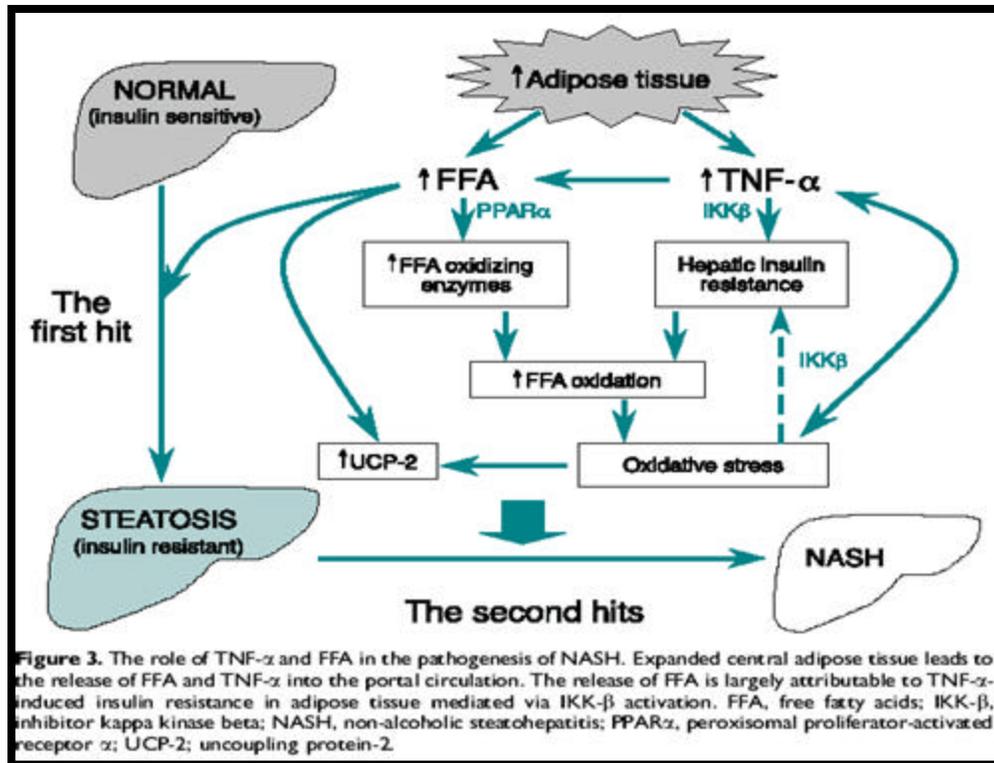
Gambar 2. Pembagian segmen hepar berdasarkan *Couinaud*

D. ETIOPATOLOGI

Sampai saat ini penyebab perlemakan hati belum diketahui secara pasti, banyak faktor yang dikaitkan dengan penyakit ini. Pada umumnya dihubungkan dengan gangguan metabolisme lemak, genetik, lingkungan, stress, perubahan gaya hidup dan lain-lain.⁽¹⁾ Prevalensi obesitas pada sejumlah studi kasus perlemakan hati nonalkoholik berkisar 30 – 100%. Sedang peneliti lain menemukan lebih dari 70% pasien NASH dengan obesitas.⁽⁹⁾ Sindrom resistensi insulin (*syndrome – x / metabolic syndrome*) diduga mempunyai korelasi yang kuat terhadap kejadian perlemakan hati nonalkoholik dan merupakan faktor predisposisi utama.

Masahide H dkk pada penelitian 4401 partisipan membuktikan bahwa metabolik sindrom merupakan suatu prediktor yang kuat untuk perlemakan hati.⁽¹³⁾ Meskipun faktor-faktor predisposisi penyakit ini telah banyak ditemukan namun hubungan kausal diantaranya belum dijabarkan secara pasti, dengan kata lain patogenesis perlemakan hati belum jelas sampai saat ini.

Sesungguhnya patogenesis NASH sangat kompleks melibatkan TNF- α (*Tumor Necrosis Factor* – α), resistensi insulin, *Reactive Oxygen Species*, proses lipolisis yang dihubungkan dengan peningkatan FFA (*Free Fatty Acid*) dan kortisol di hati. Peningkatan/penurunan aktifitas IKK- β (*Inhibitor Kappa Kinase Beta*) akan meningkatkan ekskresi TNF- α sehingga menyebabkan resistensi insulin baik di jaringan adipose maupun hati. Diketahui bahwa pelepasan asam lemak menjadi trigliserida melalui proses esterifikasi dan pembentukan kembali asam lemak menjadi melalui proses lipolisis. Insulin merupakan anti lipolisis sehingga bila terjadi resistensi maka lipolisis akan meningkat, mengakibatkan peningkatan FFA yang selanjutnya akan memasuki sirkulasi portal. Banyaknya asam lemak tersebut melalui proses esterifikasi akan meningkatkan trigliserida di hati sehingga terjadi peningkatan akumulasi trigliserida dalam sel-sel hati yang mengakibatkan perlemakan hati / steatosis. Proses ini dikenal sebagai *first hit*. Proses ini akan berlanjut karena resistensi insulin di hati akan meningkatkan oksidasi FFA yang mengakibatkan peningkatan ROS yang dihasilkan oleh oksidasi β – FFA di mitokondria dan peningkatan ekskresi UCP – 2 (*Uncoupling Protein* – 2). Keadaan ini dapat kemudian berlanjut menjadi fibrosis, sirosis hingga keganasan.⁽⁴⁾



E. DIAGNOSIS

1. Gambaran Klinik

Gejala dan tanda perlemakan hati nonalkoholik tidak khas bahkan banyak kasus tanpa gejala karenanya penyakit ini sering disebut sebagai penyakit hati yang tersembunyi. Sering ditemukan secara kebetulan pada pemeriksaan rutin kesehatan. Lebih dari 50% kasus perlemakan hati hanya merasa cepat letih atau nyeri atau rasa tidak enak pada perut kuadran atas. Sekitar \pm 75% kasus ditemukan hepatomegali. Adanya ascites, edema, ikterus dan demam dapat timbul pada perlemakan hati dengan sirosis.

2. Pemeriksaan Laboratorium

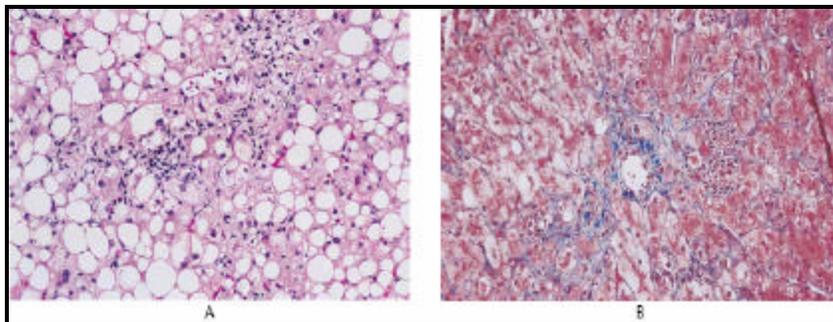
Tidak ada satupun penanda laboratorium yang spesifik untuk memastikan diagnosis perlemakan hati atau NASH. Elevasi enzim aminotransferase dan alkaline fosfatase, serum bilirubin, albumin dan protrombin time menunjukkan secara umum adanya kerusakan atau gangguan fungsi hati.⁽²⁾

Serum alanin amino transferase (ALT/SGPT) dan aspartat aminotransferase (AST/SGOT) dapat meningkat sampai empat kali dari batas normal pada perlemakan hati. Bila peningkatan sampai 10 kali maka hal ini merujuk pada penyakit hati lainnya atau dapat juga tumpang tindih dengan perlemakan hati. Bila tidak ada sirosis, maka rasio AST terhadap ALT kurang dari 1 dan bila nilainya lebih dari 2 dapat diprediksikan adanya pemakaian alkohol. Namun enzim ini dapat normal pada beberapa penderita dengan perlemakan hati atau NASH. Kadar alkohol yang ditoleransi adalah 20gr/hari bagi perempuan dan 30gr/hari bagi laki-laki. ALP dapat meningkat pada beberapa penderita NASH

namun tidak melebihi 2 – 3 kali batas normal. Peningkatan glutamil transferase menjadi penanda spesifik resistensi insulin namun elevasi glutamil transferase dapat terjadi juga pada perlemakan hati nonalkoholik. Hiperlipidemia dan dislipidemia selalu berhubungan dengan perlemakan hati alkoholik dan nonalkoholik.

3. Pemeriksaan Patologi

Biopsi hati merupakan gold standar untuk membedakan perlemakan hati alkoholik atau nonalkoholik serta menilai prose inflamasi dan fibrosis. Makrovesikuler dan mikrovesikuler merupakan dua gambaran khas pada perlemakan hati. Derajat perlemakan hati secara histologi dibagi atas empat tipe yaitu : hanya perlemakan hati (*steatosis alone*), perlemakan hati dengan inflamasi (*steatosis plus inflammation*), perlemakan hati dengan degenerasi balon (*steatosis with ballooning degeneratio*) dan perlemakan hati dengan fibrosis dan infiltrasi leukosit (*steatosis with sinusoidal fibrosis and inflammatory infiltrates, predominately leukocyte or without Mallory hyaline*)⁽²⁾



Characteristic Findings of Nonalcoholic Fatty Liver Disease on Liver-Biopsy Specimens.⁽²⁾

F. PEMERIKSAAN RADIOLOGIK

Pencitraan sonografi abdominal pada hati ^(17,18,20,21)

Untuk melakukan pemeriksaan sonografi hati tidak diperlukan persiapan sama sekali. Penderita diperiksa sebaiknya dalam keadaan tidur terlentang (supine) atau miring ke kiri 45° atau 90° terhadap tempat tidur pemeriksaan. Gambar diambil pada potongan melintang, membujur, oblik, subkostal kanan (di bawah dan sejajar garis iga kanan) serta interkostal kanan.

Pada pencitraan potongan melintang atau subkostal, diminta pasien untuk menahan nafas pada akhir inspirasi maksimal sehingga makin banyak area hati yang dapat terambil. Untuk pencitraan parenkim hati digunakan transduser frekuensi 3,5 Mhz.

Taylor (1976), Shultze (1976), Gosink dan Joseph (1979) mengemukakan bahwa gambaran sonografi pada perlemakan hati berupa hati yang membesar dengan penebalan kapsula, jaringan parenkim hati tampak mengalami peningkatan ekogenitas yang merata. Deskripsi ini hampir sama dengan yang dikemukakan para ahli dalam dekade terakhir yang menggambarkan bahwa perlemakan menyebabkan parenkim hati lebih ekogenik dari normal sehingga bagian belakangnya kehilangan ekogenitas (*deep attenuation*). Permukaan hati biasanya rata, tepi tajam serta $\pm 75 - 80\%$ kasus ditemukan hepatomegali. Infiltrasi lemak pada hati biasanya merata sehingga mengesankan perubahan yang homogen (*diffuse*) atau bisa juga infiltrasi lemak itu tidak merata sehingga mengesankan perubahan ekostruktur parenkim hati yang heterogen bahkan

perubahan dapat hanya terjadi secara lokal sehingga memberikan gambaran suatu lesi fokal intrahepatik (*focal fatty infiltration*).

Gambaran *focal fatty infiltration* dapat berupa :

- *hyperechoic nodule*
- *multiple confluent hyperechoic lesions*
- *hypoechoic skip nodule*
- *irregular hyperechoic and hypoechoic areas*

Pada perlemakan difus bisa didapatkan lesi dengan berbagai bentuk, hipoekoik, berbatas tegas ataupun tidak diantaranya parenkim yang telah terinfiltrasi lemak. Lesi ini dapat begitu jelas di tengah perlemakan hati sehingga menyerupai tumor (*pseudotumor*). Lesi dapat berbentuk ovoid tetapi dapat juga berbentuk pita (*bandlike*), ukuran 1 – 8 mm. Pada lesi besar dengan bentuk bulat sulit dibedakan dengan suatu massa. *Focal fatty sparing* sering didapat pada segmen medial lobus kiri hepar, anterior bifurkasio vena porta atau medial / anterior kandung empedu.

Derajat perlemakan hati pada pencitraan USG badomen dibagi atas 3 kriteria:

Grade I (mild) : echogenitas parenkim hati sedikit meningkat namun gambaran diafragma dan vascular intrahepatik masih tampak jelas.

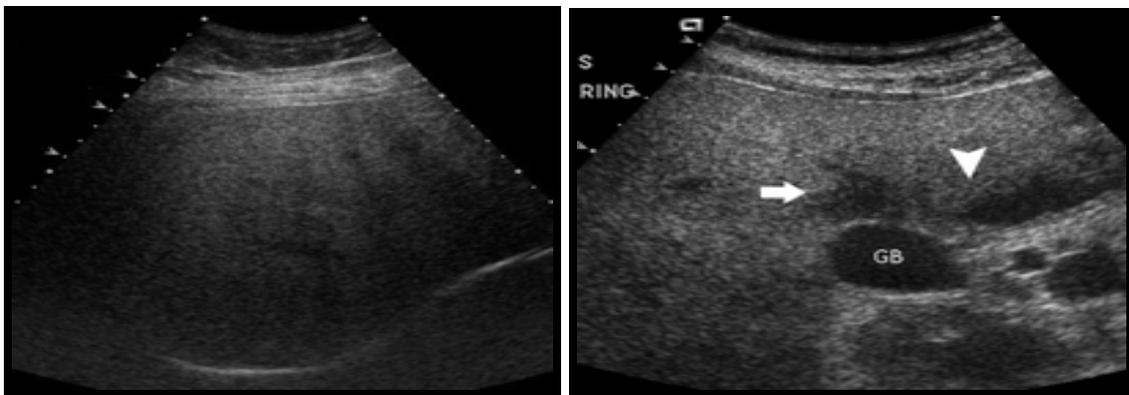
Grade II (moderate) : terjadi peningkatan echogenitas parenkim hati dengan gambaran yang mulai samar-samar dari diafragma atau dinding vaskular intrahepatik.

Grade III (severe) : peningkatan echogenitas hepar hampir menyeluruh disertai hilangnya gambaran diafragma, dinding vaskular intrahepatik dan bagian posterior lobus kanan hati.

Parulekar SG & Bree RL melaporkan akurasi USG abdomen dibandingkan CT dan biopsi hati \pm 85 – 89% dengan spesifisitas 56 – 93%. Joseph dkk menemukan sensitivitas USG abdomen 89% dengan spesifisitas mencapai 93%. Masahide dkk menemukan pemeriksaan USG abdomen dalam mendeteksi perlemakan hati cukup tinggi 82 – 94% dengan spesifisitas 66 – 95%.



Gambar 4. Tampak perbedaan ekogenitas parenkim hepar dan cortex ginjal karena infiltrasi lemak pada hepar



Gambar 5 & 6. Diffuse fatty infiltration dan Focal fatty sparring tampak daerah hipoechoic (panah)