

**HUBUNGAN KADAR ADIPONEKTIN  
DENGAN KEJADIAN PERLEMAKAN HATI  
PADA PASIEN OBESITAS**

**INDAH EKAPUTRI  
N121 05 014**



PERPUSTAKAAN	
Tgl. Terima	22-12-09
Asal Dari	farmasi
Banyaknya	1 eksemplar
Marga	Hardus
No. Inventaris	
No. Klas	

**PROGRAM KONSENTRASI  
TEKNOLOGI LABORATORIUM KESEHATAN  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2009**

**HUBUNGAN KADAR ADIPONEKTIN  
DENGAN KEJADIAN PERLEMAKAN HATI  
PADA PASIEN OBESITAS**

**SKRIPSI**

**untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi  
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana**

**INDAH EKAPUTRI  
N121 05 014**

**PROGRAM KONSENTRASI  
TEKNOLOGI LABORATORIUM KESEHATAN  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2009**

HUBUNGAN KADAR ADIPONEKTIN  
DENGAN KEJADIAN PERLEMAKAN HATI  
PADA PASIEN OBESITAS

INDAH EKAPUTRI

N121 05 014

Disetujui oleh :

Pembimbing Utama,



Drs. Syaharuddin Kasim, M.Si., Apt.  
NIP.196308011990031001

Pembimbing Pertama,



Drs. Agus Sulaeman, M.Si., Apt.  
NIK. 9409000489

Pembimbing Kedua,



Wa Ode Nurfina, BSc.Pharm, M.Si.  
NIK. 0212001635

Pada tanggal 7 Agustus 2009

## UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah Rabbil Alamin, puji syukur ke hadirat Allah Yang Maha Kuasa karena atas segala rahmat dan karuniaNya sehingga penulis diberikan kesehatan dan petunjuk hingga dapat menyelesaikan penyusunan tugas akhir ini, sebagai persyaratan untuk menyelesaikan pendidikan di Program Konsentrasi Teknologi Laboratorium Kesehatan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan tugas akhir ini banyak kendala yang dihadapi, baik secara langsung maupun tidak langsung. Namun berkat dukungan dan bantuan dari berbagai pihak, akhirnya penulis dapat melewati kendala-kendala tersebut. Oleh karena itu, penulis dengan tulus menghaturkan rasa hormat dan terima kasih yang tulus kepada Drs. Syaharuddin Kasim, M.Si, Apt selaku Pembimbing Utama, Drs. Agus Sulaeman, M.Si, Apt selaku Pembimbing Pertama, dan Wa Ode Nurfini, BSc.Pharm, M.Si selaku Pembimbing Kedua, yang dengan sabar telah memberikan bimbingan, dukungan, semangat serta waktunya sehingga tugas akhir ini dapat terselesaikan.

Kepada Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA selaku Dekan Fakultas Farmasi sekaligus dosen Penasehat Akademik (PA), penulis menghaturkan banyak terima kasih atas segala waktu dan dukungannya selama penulis menempuh studi. Demikian pula penulis menyampaikan terima kasih kepada Prof. Dr. rer-nat Marianti A. Manggau, Apt. selaku

Pembantu Dekan I Fakultas Farmasi, Drs. Syaharuddin Kasim, M.Si, Apt sebagai Pembantu Dekan II Fakultas Farmasi, Dra.Aliyah Putranto, MS, Apt selaku Ketua Program Konsentrasi Teknologi Laboratorium Kesehatan Fakultas Farmasi, para dosen Fakultas Farmasi para dosen Fakultas Farmasi khususnya Dra. Christiana Lethe, M.Si., Apt dan Sumarheni, S.Si, Apt, beserta seluruh staf dan karyawan Fakultas Farmasi khususnya Program Konsentrasi Teknologi Laboratorium Kesehatan atas segala fasilitas yang diberikan selama penulis menempuh studi hingga menyelesaikan penelitian ini.

Dalam kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih yang tak terhingga kepada Laboratorium Klinik Prodia khususnya Cabang Makassar dan Pusat Jakarta atas segala fasilitas yang diberikan sebagai tempat penelitian ini berlangsung, beserta seluruh staf dan analis yang telah banyak membantu dan memberikan ilmu yang tak ternilai. Khususnya kepada Drs. Agus Sulaeman, M.Si., Apt selaku Kepala Wilayah VIII Laboratorium Klinik Prodia sekaligus Pembimbing Pertama, penulis mengucapkan terima kasih yang sedalam-dalamnya atas segala kesempatan yang diberikan untuk mengikutsertakan penelitian ini ke dalam rangkaian penelitian disertasinya, atas segala waktu yang telah diluangkan untuk membimbing dengan sabar, memberikan dukungan, serta ilmu yang sangat berharga kepada penulis.

Terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pihak-pihak yang membantu dalam penyelesaian penelitian ini :

1. Kepada Bapak Drs. Mizwar Fattah, M.Si, kak Aryo, kak Reni beserta seluruh staf Prodia Kramat Pusat yang telah membimbing khususnya dalam menyelesaikan penelitian ini.
2. Kepada seluruh staf Prodia Makassar dan Wilayah VIII yang selalu menjadi guru, kakak, sekaligus teman bagi penulis.
3. Kepada staf di kantor TLK dan Tata Usaha Fakultas Farmasi, khususnya Pak Rahman, Bu Ani dan Kak Uni.
4. Kepada Andi Maya Kesrianti dan Farida Alimuddin yang selalu meluangkan waktu memberikan informasi dan bantuannya selama ini. Juga kepada Dinda Triwijanarko dan Joko Asrianto atas segala bantuan yang diberikan.
5. Kepada sahabat-sahabat Cepongz khususnya A. Maya Kesrianti, A. Kurnia A, Faradilla Walissa, Tiara Kristy, Yaidar Andayani, Nadra, dan Yusran Yunus.
6. Kepada sahabat-sahabat A. Meynar, Mayasarini, Nur Wahyuni, Amelia Putri, Tria Faradhika, Febrianingsih, Risma Widayanti serta Shafwan Riyadhi.
7. Teman-teman seangkatan Serum 05, terkhusus untuk Farida Alimuddin, Nurul Hidayah, Sri Wahyuni Azis, Eric Sutrisno, Nasruddin Said, Rusman S, Ikhsan Ramadhan, Reno Arif, Laode Hidayat, Wasty Mawa'ratu, Ramlah Tira, Jubaedah, Hastuty Mahfud, dan Yaneysda.

8. Kepada Adik-adik TLK Virus 06, Spoit 07, TLK 2009, serta kakak-kakak D3 angkatan 2005, 2006, 2007, 2008 serta 2009.
9. Kepada seluruh keluarga besar H. B. A. Nurdin dan keluarga besar Yap, khususnya Albertus Yap, SE., MM, Beauty Gosal SE, MM, Jap Lay Thang, ST, Maria Fonny, SE, Dewi Wijaya, SE dan Arifin Fonda, SE atas dukungan baik moril maupun materil yang telah diberikan selama ini.
10. Kepada adinda Indri Dwijayanti, adinda Muh. Indra Meridyaputra, adinda Muh. Irfandi Nurdin, serta nenek tercinta Oei Kui Eng atas segala pengertian dan semangat yang diberikan.

Rasa hormat, penghargaan dan terima kasih yang setinggi-tingginya penulis haturkan kepada ibunda tercinta Merry Yap Idham yang selalu menjadi ibu, guru, sekaligus sahabat bagi penulis, terima kasih atas segala pengertian, dukungan, motivasi, dan kesabaran dalam mendidik, doa restu yang tak terhingga, serta kerja keras beliau selama ini bagi keluarga. Kepada ayahanda tercinta Muhammad Idham Nurdin (almarhum) yang sungguh merupakan sahabat terbaik bagi penulis, penulis ingin menyampaikan rasa rindu yang sangat dalam serta terima kasih yang sebesar-besarnya atas segala nasihat dan didikannya selama ini yang tidak akan dilupakan.

Kepada semua pihak yang tidak penulis sebutkan satu per satu yang dengan keikhlasannya secara langsung maupun tidak langsung telah memberikan bantuan moril maupun materil serta senantiasa

mendoakan demi kelancaran dalam penelitian ini, tak lupa penulis sampaikan terima kasih.

Penulis menyadari sepenuhnya atas kekurangan dan keterbatasan mulai dari awal penelitian sampai penulisan karya akhir ini, untuk itu semua saran dan kritikan dalam penyempurnaannya akan penulis terima dengan segala kerendahan hati. Semoga karya akhir ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan kiranya Allah SWT senantiasa memberkati dan melindungi setiap langkah dan pengabdian kita, Amin.

Akhirnya perkenankan penulis memohon maaf atas segala kekhilafan dan kesalahan selama pendidikan sampai selesainya karya akhir ini.

Makassar, Agustus 2009

**Indah Ekaputri**

## ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian mengenai hubungan kadar adiponektin dengan kejadian perlemakan hati pada pasien obesitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan adiponektin dengan kejadian perlemakan hati pada subjek obesitas nonalkoholik. Metode yang digunakan dalam pengukuran kadar adiponektin adalah metode Sandwich *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Obesitas ditentukan dengan mengukur lingkar pinggang menggunakan meteran pegas, sedangkan adanya perlemakan hati ditentukan dengan pemeriksaan *Ultra sonography* (USG) Abdomen yang dilihat dari echogenitas parenkim hati. Subjek penelitian adalah pria obesitas berusia 30 tahun atau lebih yang memenuhi kriteria penelitian dan merupakan pasien *General Medical Check up* (GMC) di Laboratorium Klinik Prodia Cabang Makassar. Jumlah sampel yang diuji adalah 60 sampel, yang terdiri dari 30 sampel obesitas disertai perlemakan hati sebagai kelompok kasus dan 30 sampel obesitas tanpa perlemakan hati sebagai kelompok kontrol. Analisis data menunjukkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara obesitas dengan perlemakan hati yaitu faktor obesitas dapat meningkatkan resiko kejadian perlemakan hati sebanyak 2,19 kali. Serta terdapat hubungan bermakna antara penurunan kadar adiponektin (hipoadiponektinemia) dengan perlemakan hati yaitu terjadinya hipoadiponektinemia dapat meningkatkan resiko terjadinya perlemakan hati sebesar 2,891 kali.

## ABSTRACT

It has been done an investigation about the correlation between adiponectin level and fatty liver incidence in obesity patient. This study was aimed to know the correlation between adiponectin and fatty liver incidence in nonalcoholic-obesity subject. The method used was sandwich Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). Obesity was determined by measuring the waist circumference with spring metre, whereas the fatty liver was determined by abdominal Ultra sonography (USG) examination that seen from liver parenchym echogenity. The investigation subjects are obese men on age 30 years old or more that fulfil the qualifications of this investigation and they are General Medical Check up (GMC) patients in Makassar branch of Prodia Clinical Laboratory. Number of samples tested is 60 samples, consist of 30 obesity samples with fatty liver as case groups, and 30 obesity samples without fatty liver as control groups. Analysis data indicated that there is a significant correlation between obesity and fatty liver which is obesity factor can increase the risk of fatty liver incidence about 2,19 times. There is a significant correlation between the decreased of adiponectin level (hipoadiponectinemia) and fatty liver which is hipoadiponectinemia can increase the risk of fatty liver incidence about 2,891 times.

## DAFTAR ISI

	halaman
UCAPAN TERIMA KASIH.....	iv
ABSTRAK .....	ix
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvii
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN .....	xviii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1 Tinjauan Umum Obesitas.....	5
II.1.1 Pengertian Obesitas.....	5
II.1.2 Prevalensi Obesitas.....	6
II.1.3 Fisiologi Obesitas.....	7
II.1.4 Diagnosis Obesitas.....	9
II.2 Tinjauan Umum Lemak.....	11
II.2.1 Pengertian Lemak.....	11
II.2.2 Peranan Biologik Lemak.....	12
II.2.3 Jalur Metabolisme dan Pengangkutan Lemak.....	13
II.2.3.1 Jalur Metabolisme Eksogen.....	13

II.2.3.2 Jalur Metabolisme Endogen.....	14
II.2.3.3 Jalur <i>Reverse Cholesterol Transport</i> .....	15
II.3 Tinjauan Umum Adiponektin.....	17
II.3.1 Jaringan Adiposa.....	17
II.3.2 Adiponektin.....	18
II.3.3 Hipoadiponektinemia.....	21
II.4 Tinjauan Umum Perlemakan hati.....	22
II.4.1 Pengertian Perlemakan hati.....	22
II.4.2 Prevalensi Perlemakan hati.....	24
II.4.3 Patogenesis Perlemakan Hati.....	24
II.4.4 Diagnosis Perlemakan Hati.....	26
<b>BAB III PELAKSANAAN PENELITIAN .....</b>	<b>28</b>
III.1 Jenis Penelitian.....	28
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	28
III.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	28
III.4 Besar Sampel.....	28
III.5 Cara Pemilihan Sampel (Sampling).....	29
III.6 Kriteria Sampel.....	29
III.6.1 Kriteria Inklusi.....	29
III.6.2 Kriteria Eksklusi.....	29
III.7 Izin Subjek Penelitian.....	29
III.8 Kerangka Konsep.....	30
III.9 Defenisi Operasional.....	31

III.10 Alat dan Bahan.....	33
III.10.1 Alat.....	33
III.10.2 Bahan.....	33
III.11 Prosedur Kerja.....	34
III.11.1 Penentuan Obesitas.....	34
III.11.2 Pemeriksaan Ultrasonografi.....	34
III.11.2.1 Persiapan Pasien.....	34
III.11.2.2 Prinsip Pemeriksaan Ultrasonografi.....	35
III.11.2.3 Pemeriksaan Ultrasonografi.....	35
III.11.3 Pengambilan Darah.....	35
III.11.4 Penetapan Kadar Adiponektin dalam Darah.....	36
III.11.4.1 Persiapan pasien.....	36
III.11.4.2 Prinsip Penetapan Kadar Adiponektin.....	36
III.11.4.3 Prosedur Kerja Penetapan Kadar Adiponektin.....	37
III.12 Pengumpulan dan Pengolahan Data.....	39
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>40</b>
IV.1 Hasil Penelitian.....	40
IV.1.1 Karakteristik Sampel.....	40
IV.1.2 Hubungan Antar Variabel.....	45
IV.2 Pembahasan.....	47
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>57</b>
V.1 Kesimpulan .....	57
V.2 Saran .....	57

DAFTAR PUSTAKA.....	58
LAMPIRAN .....	62

## DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Klasifikasi IMT untuk orang Asia (WHO 2000).....	9
2. Lingkar Pinggang dan resiko komplikasi metabolik obesitas pada orang Asia (WHO 2000).....	11
3. Protein yang berasal dari adiposit yang memiliki fungsi Endokrin.....	17
4. Karakteristik variabel penelitian pada perlemakan hati dan bukan perlemakan hati.....	40
5. Sebaran kadar adiponektin berdasarkan nilai rujukan.....	42
6. Karakteristik lingkar pinggang berdasarkan nilai rujukan adiponektin.....	43
7. Distribusi lingkar pinggang terhadap kejadian perlemakan hati.....	44
8. Distribusi kadar adiponektin terhadap kejadian perlemakan hati.....	44
9. Hubungan antar variabel variasi lingkar pinggang dan kadar adiponektin.....	45
10. Interaksi antar variabel terhadap terjadinya perlemakan hati...	46

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Metabolisme lemak.....	16
2. Efek adiponektin.....	18
3. Perkembangan fatty liver. Adipokin yang terlibat dalam perkembangan fatty liver diantaranya insulin, leptin dan asam lemak bebas yang meningkat serta adiponektin akan menurun.....	23
4. Mekanisme penumpukan lemak di liver. Resistensi insulin dapat menyebabkan peningkatan lipolisis FFA dari jaringan adiposa yang kemudian akan disimpan di hati sebagai trigliserida dan terakumulasi menjadi perlemakan hati.....	25
5. Sebaran variabel lingkar pinggang terhadap kejadian perlemakan hati.....	41
6. Sebaran variabel kadar adiponektin terhadap kejadian perlemakan hati.....	41
7. Sebaran kadar adiponektin berdasarkan nilai rujukan.....	42



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Alur Penelitian.....	62
2. Alur Penanganan Sampel.....	63
3. Formulir Persetujuan Mengikuti Penelitian.....	64
4. Data Hasil Penelitian.....	65
5. Hasil Analisis Data SPSS.....	67
6. Gambar Alat dan Hasil Penelitian.....	73

## DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN

Lambang/singkatan	Arti
ALB	Asam Lemak Bebas
ATP	Adenosin Tri Phospat
DM	Diabetes Mellitus
DNL	de novo Lipogenesis
ELISA	Enzyme-Liked Immuno Sorbent Assay
FL	Fatty Liver
FLD	Fatty Liver Disease
GDP	Glukosa Darah Puasa
HBsAg	Hepatitis B surface Antigen
HCV	Hepatitis C Virus
HDL	High Density Lipoprotein
hs-CRP	high-sensitivity C Reactive Protein
IDF	Internasional Diabetes Federation
IDL	Intermediate Density Lipoprotein
kDa	kilo Dalton
LDL	Low Density Lipoprotein
IMT	Indeks Massa Tubuh
MoAb	Monoclonal Antibody
NAFLD	Nonalcoholic Fatty Liver Disease
NASH	Non Alcoholic Steatohepatitis
NEFA	Nonesterified Fatty Acid
PPAR	Peroksisom Proliferator Activated Receptor
TNF- $\alpha$	Tumor Necrosis Factor - $\alpha$
USG	Ultrasonografi
VLDL	Very Low Density Lipoprotein
WHO	World Health Organization

## BAB I

### PENDAHULUAN

Pada abad ke-20, terjadi perubahan pola asupan kalori dimana overnutrisi telah menggantikan malnutrisi. Sementara itu *sedentary occupation* dan teknologi modern dengan penurunan aktivitas fisik telah mengakibatkan perubahan keseimbangan nutrisi kronis dan meningkatkan prevalensi penyakit yang disebabkan overnutrisi atau obesitas. (1)

Terjadinya obesitas dapat disebabkan karena adanya ketidakseimbangan energi untuk waktu yang lama, dimana asupan energi lebih besar dibandingkan energi yang dikeluarkan. (2)

*World Health Organization (WHO)* menyatakan bahwa obesitas merupakan salah satu dari 10 kondisi yang berisiko di seluruh dunia dan salah satu dari 5 kondisi yang berisiko di negara-negara berkembang. Di seluruh dunia, lebih dari 1 milyar orang dewasa adalah *overweight* dan lebih dari 300 juta adalah *obese*. (2) Di Indonesia perkiraan 210 juta penduduk Indonesia tahun 2000, jumlah penduduk yang *overweight* diperkirakan mencapai 76,7 juta (17.5%) dan pasien obesitas berjumlah lebih dari 9.8 juta (4.7%). (3)

Obesitas menjadi suatu masalah kesehatan masyarakat karena tingginya prevalensi dan berhubungan dengan berbagai penyakit seperti diabetes, dislipidemia, hipertensi dan penyakit kardiovaskuler. Pada mekanisme patofisiologi diketahui bahwa akumulasi trigliserida dan

resistensi hormon insulin memegang peranan pada perlemakan hati pada orang obesitas. (4)

Fungsi jaringan adiposa seperti organ endokrin dengan memproduksi leptin, adiponektin, sitokin, resistin dan beberapa protein yang terlibat dalam koagulasi. Biasa disebut "adipokin" yang mengatur keseimbangan energi, glukosa dan lipid serta mungkin berkontribusi pada penyakit yang berhubungan dengan obesitas. (5)

Adiponektin adalah adiposit spesifik, paling banyak terdapat dalam plasma manusia. Eksperimen dan studi klinis hipoadiponektinemia membuktikan bahwa konsentrasi adiponektin plasma secara signifikan lebih rendah pada subjek obes daripada subjek non-obes, walaupun adiponektin hanya disekresi oleh jaringan adiposa. (6)

Adiponektin adalah adipokin yang diproduksi oleh jaringan adiposa yang berkontribusi dalam regulasi metabolisme glukosa dan lemak, serta berpengaruh pada homeostasis energi metabolik. (7) Adiponektin juga meningkatkan pengambilan glukosa dan oksidasi asam lemak bebas (ALB) pada otot. Adiponektin bertindak langsung pada hepatosit untuk menghambat sintesis dan pengambilan asam lemak sementara merangsang oksidasi asam lemak tersebut. (8)

ALB dapat dioksidasi dalam mitokondria membentuk adenosin triphospat (ATP), diesterifikasi membentuk trigliserida untuk disimpan atau digabung menjadi partikel *very low density lipoprotein* (VLDL). (9)

Peningkatan trigliserida (hipertrigliserida) pada orang obesitas karena adanya peningkatan pelepasan asam lemak bebas (ALB) dari jaringan adiposa juga menyebabkan peningkatan hidrolisis dari trigliserida. (10) Akumulasi trigliserida dalam hati (*hepatic steatosis*) merupakan akibat ketidakseimbangan antara *uptake*, sintesis, pengeluaran dan oksidasi asam lemak. (9)

Perlemakan hati (*fatty liver*) adalah suatu kondisi patologi klinik yang ditandai oleh akumulasi trigliserida di dalam hepatosit pada parenkim hati. (9)

Perlemakan hati menunjukkan prevalensi antara 10 sampai 24 persen dari populasi umum pada berbagai negara. Prevalensi meningkat antara 57.5 sampai 74 persen pada obesitas. Prevalensi 2.6 persen pada anak-anak, dan antara 22.5 - 52.8 persen pada anak yang menderita obesitas. (11)

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut di atas, maka dapat diajukan rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah ada hubungan antara adiponektin, perlemakan hati, dan obesitas?
2. Apakah terdapat perbedaan kadar adiponektin pada subjek obesitas yang disertai dengan *fatty liver* dengan kadar pada subjek obesitas non *fatty liver*?

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan adiponektin dengan kejadian perlemakan hati pada subjek obesitas nonalkoholik.

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang benar tentang hubungan antara kadar adiponektin dengan kejadian perlemakan hati pada subjek obesitas, sehingga masyarakat dapat lebih bijak dalam menerapkan gaya hidup dan pola makan mengingat dampak kompleks yang dapat ditimbulkan obesitas bagi kesehatan. Data yang ada juga diharapkan dapat menjadi acuan dan dapat dikembangkan untuk penelitian selanjutnya.

Adapun hipotesis dari penelitian ini adalah ada hubungan antara kadar adiponektin dengan kejadian perlemakan hati pada subjek obesitas dan terdapat perbedaan kadar adiponektin pada subjek obesitas yang disertai *fatty liver* dengan kadar pada subjek obesitas non *fatty liver*.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1 Tinjauan Umum Obesitas

##### II.1.1 Pengertian Obesitas

Obesitas berasal dari dua kata bahasa latin yaitu *ob* yang berarti *akibat dari* dan *esum* adalah *makan*, dengan demikian obesitas adalah akibat dari makan. Dalam kepustakaan obesitas dibedakan antara *overweight* dan *obese*, dalam bahasa Indonesia *overweight* dapat diterjemahkan sebagai kelebihan berat badan dan *obese* adalah gemuk (kegemukan). Pembagian ini berdasarkan resiko morbiditas yaitu mereka yang *obese* lebih besar resikonya untuk mendapat penyakit dibandingkan dengan *overweight*. Walaupun demikian dalam pengertian sehari-hari terutama masyarakat awam keduanya tidak dibedakan dan lebih sering diartikan sebagai gemuk. (12)

Kegemukan (obesitas) merupakan keadaan berlebihnya lemak tubuh secara absolut maupun relatif. Kelebihan lemak tubuh umumnya mengakibatkan peningkatan bobot badan dan indeks massa tubuh (IMT). (13)

Terjadinya obesitas dapat disebabkan karena adanya ketidakseimbangan energi untuk waktu yang lama, dimana asupan energi lebih besar dibandingkan energi yang dikeluarkan (2). Persamaan keseimbangan energi adalah sederhana dan untuk menjaga berat badan yang stabil diperlukan keseimbangan antara energi yang masuk dan



energi yang keluar. Tetapi sangat sulit bagi seseorang untuk mengatur asupan dan pengeluaran energinya. Asupan makanan semakin meningkat karena ketersediaan beragam makanan yang semakin banyak, sangat mudah didapat, nikmat, dan murah. Dalam waktu yang bersamaan makanan siap saji semakin bervariasi dari tahun ke tahun, sementara aktivitas fisik semakin berkurang. Kemajuan teknologi menyebabkan pada saat kerja maupun santai, orang semakin mengurangi kegiatan fisik. (14)

Ketidakseimbangan ini dapat menyebabkan akumulasi energi yang disimpan pada jaringan adiposa dalam bentuk lemak. Keseimbangan terjadi bila asupan energi sebanding dengan energi yang dibebaskan selama oksidasi makanan. Energi yang dikeluarkan menggambarkan perubahan dari oksigen dan makanan (bisa disimpan dalam bentuk lemak, glikogen dan protein) menjadi karbondioksida ( $\text{CO}_2$ ), air, panas (termogenesis) dan kerja atau aktivitas. (15)

### **II.1.2 Prevalensi Obesitas**

Obesitas menjadi suatu masalah kesehatan masyarakat karena tingginya prevalensi dan berhubungan dengan berbagai penyakit seperti diabetes, dislipidemia, hipertensi dan penyakit kardiovaskuler. Pada mekanisme patofisiologi diketahui bahwa akumulasi lemak dan resistensi hormon insulin berperan pada gangguan metabolisme pada orang obesitas. (4)

*World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa obesitas merupakan salah satu dari 10 kondisi yang berisiko di seluruh dunia dan

salah satu dari 5 kondisi yang berisiko di negara-negara berkembang. Di seluruh dunia, lebih dari 1 milyar orang dewasa adalah *overweight* dan lebih dari 300 juta adalah *obese*. (2) Di Indonesia perkiraan 210 juta penduduk Indonesia tahun 2000, jumlah penduduk yang *overweight* diperkirakan mencapai 76,7 juta (17,5%) dan pasien obesitas berjumlah lebih dari 9,8 juta (4,7%). (3)

### II.1.3 Fisiologi Obesitas

Penyimpanan lemak yang terdapat di tubuh (*adipositas*, *kegemukan*) ternyata bukan merupakan hasil dari kebiasaan buruk yang bersifat pasif seperti yang diduga sebelumnya. Jaringan adiposa berperan pada pengaturan proses homeostasis energi, yaitu suatu proses yang membutuhkan keseimbangan antara asupan energi (asupan makanan) dan pengeluaran energi (metabolisme dan olahraga) serta ukuran cadangan energi dalam tubuh. (16)

Sistem biologis yang mengatur asupan makanan, mengontrol seberapa sering dan berapa banyak makanan yang dimakan, dan memperbaiki ketika keseimbangan jangka panjang terganggu, merupakan suatu masalah yang kompleks dan belum dipahami dengan jelas. (17) Salah satu fungsi sistem ini antara lain mengatur berat badan jangka pendek, berapa sering dan berapa banyak makanan yang dimakan dan waktu tertentu, dan fungsi lainnya adalah mengatur asupan makanan dalam jangka waktu yang lebih panjang. (18)

Patogenesis obesitas berhubungan dengan sistem umpan balik yang melibatkan leptin, neurokimia di otak, dan pesan neural serta endokrin yang merespon asupan makanan. Patologi obesitas terjadi karena sel lemak yang membesar, dan patofisiologis terjadi karena adanya perubahan sekresi produk yang dihasilkan dari sel lemak yang membesar, termasuk sitokin, prokoagulan, peptida inflamasi, dan angiotensinogen. Produk-produk sekresi dari sel lemak dan peningkatan massa lemak bertanggung jawab terhadap penyakit metabolik, seperti diabetes, hipertensi, penyakit jantung, sulit tidur, dan beberapa kanker. (19)

Obesitas berkontribusi terhadap kejadian peningkatan tekanan darah, peningkatan kadar serum kolesterol, penurunan kadar *high density lipoprotein* (HDL), peningkatan kadar glukosa. Kelebihan jaringan adiposa pada orang *obese* akan mengakibatkan dilepaskannya berbagai faktor diantaranya *nonesterified fatty acid* (NEFA), sitokin dan adiponektin. Peningkatan kadar NEFA pada otot dan hati akan meningkatkan kejadian resistensi insulin. (20)

Obesitas yang berhubungan dengan resistensi insulin memberikan gambaran yang jelas akan kejadian patogenesis sindroma metabolik diantaranya Diabetes Mellitus (DM) tipe 2, dislipidemia, aterosklerosis, hipertensi, dan steatosis hepatis yang akan berkembang menjadi FLD (*Fatty Liver Disease*). (21) *Fatty liver* yang disebabkan oleh obesitas dikenal dengan sebagai *nonalcoholic fatty liver disease* (NAFLD).

Obesitas sentral berkontribusi dengan resistensi insulin, peningkatan adipositas *visceral* dan mungkin berkaitan dengan patogenesis NAFLD . *Fatty liver* telah dilaporkan berhubungan erat dengan tanda obesitas sentral, misalnya lingkaran pinggang, rasio lingkaran pinggang dan lingkaran pinggul, dan ketebalan lemak *visceral*. (22)

#### II.1.4 Diagnosis Obesitas

Banyak cara untuk menentukan apakah seseorang obes atau tidak, misalnya dengan menentukan indeks massa tubuh (IMT) maupun menentukan distribusi jaringan lemak yaitu obesitas sentral atau perifer.

Indeks massa tubuh menggambarkan kelebihan jaringan lemak di seluruh tubuh yang dapat dihitung dengan membagi berat badan dalam kilogram (kg) dengan tinggi badan dalam meter pangkat dua ( $m^2$ ). Kriteria obesitas menurut WHO untuk orang Asia yaitu bila  $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$ . (12)

Tabel 1. Klasifikasi IMT untuk orang Asia (WHO 2000)

Klasifikasi	IMT ( $\text{kg/m}^2$ )	Resiko Morbiditas
Kurus	< 18,5	Rendah
Normal	18,5 – 22,9	Sedang
Kegemukan	$\geq 23$	
Pre-obes	23 – 24,9	Meningkat
Obes I	25 – 29,9	Sedang
Obes II	$\geq 30$	Berat

The Asia-Pacific perspective : Redefining obesity and its treatment. World Health Organization Collaborating Centre for Epidemiology of Diabetes Mellitus and Health Promotion for Noncommunicable Disease. Melbourne 2000.

Hasil penelitian membuktikan adanya hubungan erat antara distribusi lemak tubuh dengan kejadian penyakit akibat obesitas. Lemak tubuh didistribusikan terutama pada dua tempat yang berbeda yaitu di

bagian perut (abdomen) dan di bagian bokong (gluteus). Pada pria, lemak tubuh banyak didistribusikan di bagian atas tubuh yaitu daerah perut. Oleh karena itu disebut sebagai obesitas viseral atau sentral yang dikenal juga dengan nama obesitas tipe android. Sedangkan pada wanita cenderung di bagian bawah tubuh yaitu di daerah gluteofemoral, oleh karena itu disebut obesitas perifer atau obesitas tipe ginoid. (12)

Secara anatomis, obes sentral merupakan penimbunan lemak yang terdapat di abdomen baik subkutan maupun intra-abdominal (*visceral abdomen*). Suatu kenyataan bahwa obesitas sentral lebih besar hubungannya dengan morbiditas dan mortalitas akibat obesitas, maka untuk menentukan obesitas, pengukuran indeks massa tubuh (IMT) saja tidaklah cukup, sehingga perlu diukur adanya obesitas sentral. (12)

Pemeriksaan baku emas (*gold standard*) obesitas sentral adalah dengan cara pencitraan yaitu CT-scan, MRI, maupun densitometri (DXA), tetapi pemeriksaan tersebut tidak praktis dan membutuhkan biaya yang mahal. Oleh karena itu, obesitas sentral dapat diukur dengan cara antropometris sederhana, diantaranya yaitu menghitung indeks rasio lingkar pinggang terhadap panggul (RPP) dan dengan cara mengukur lingkar pinggang. Pengukuran lingkar pinggang lebih praktis dan terbukti dapat mendeteksi adanya penimbunan lemak abdominal dibandingkan RPP. (12)

Kriteria obesitas menurut *Internasional Diabetes Federation* (IDF) tahun 2005 adalah seseorang dikatakan mengalami obesitas untuk orang

bagian perut (abdomen) dan di bagian bokong (gluteus). Pada pria, lemak tubuh banyak didistribusikan di bagian atas tubuh yaitu daerah perut. Oleh karena itu disebut sebagai obesitas viseral atau sentral yang dikenal juga dengan nama obesitas tipe android. Sedangkan pada wanita cenderung di bagian bawah tubuh yaitu di daerah gluteofemoral, oleh karena itu disebut obesitas perifer atau obesitas tipe ginoid. (12)

Secara anatomis, obes sentral merupakan penimbunan lemak yang terdapat di abdomen baik subkutan maupun intra-abdominal (*visceral abdomen*). Suatu kenyataan bahwa obesitas sentral lebih besar hubungannya dengan morbiditas dan mortalitas akibat obesitas, maka untuk menentukan obesitas, pengukuran indeks massa tubuh (IMT) saja tidaklah cukup, sehingga perlu diukur adanya obesitas sentral. (12)

Pemeriksaan baku emas (*gold standard*) obesitas sentral adalah dengan cara pencitraan yaitu CT-scan, MRI, maupun densitometri (DXA), tetapi pemeriksaan tersebut tidak praktis dan membutuhkan biaya yang mahal. Oleh karena itu, obesitas sentral dapat diukur dengan cara antropometris sederhana, diantaranya yaitu menghitung indeks rasio lingkar pinggang terhadap panggul (RPP) dan dengan cara mengukur lingkar pinggang. Pengukuran lingkar pinggang lebih praktis dan terbukti dapat mendeteksi adanya penimbunan lemak abdominal dibandingkan RPP. (12)

Kriteria obesitas menurut *Internasional Diabetes Federation* (IDF) tahun 2005 adalah seseorang dikatakan mengalami obesitas untuk orang



Asia jika mempunyai obesitas sentral ditandai dengan lingkaran pinggang  $\geq 90$  cm pada laki laki dan  $\geq 80$  cm pada wanita. (IDF, 2005)

Tabel 2. Lingkaran Pinggang dan resiko komplikasi metabolik obesitas pada orang Asia (WHO 2000)

Resiko Komplikasi Metabolik	Resiko Morbiditas	
	Pria	Wanita
Rendah	< 90	< 80
Meningkat	$\geq 90$	$\geq 80$

The Asia-Pacific perspective : Redefining obesity and its treatment. World Health Organization Collaborating Centre for Epidemiology of Diabetes Mellitus and Health Promotion for Noncommunicable Disease. Melbourne 2000.

## II.2 Tinjauan Umum Lemak

### II.2.1 Pengertian Lemak

Lemak atau lipid adalah senyawa yang mengandung karbon dan hidrogen yang umumnya hidrofobik: tidak larut dalam air, tetapi larut dalam pelarut organik. Golongan-golongan yang secara biologis penting adalah lemak netral, lipid terkonjugasi, dan sterol. Lemak netral terdiri dari asam lemak (terutama oleat, linoleat, stearat, arakidonat, palmitat) dalam bentuk trigliserida (yaitu tiga molekul asam lemak teresterifikasi menjadi satu molekul gliserol). Jaringan adiposa memiliki simpanan trigliserida yang berfungsi sebagai gudang lemak yang segera dapat digunakan. Lipid terkonjugasi terbentuk dari pengikatan gugus fosfat atau gula ke molekul lemak. (23)

Karena tidak larut dalam air, lipid memerlukan mekanisme pangangkutan khusus agar bersirkulasi dalam darah. Asam lemak bebas hanya terdapat dalam jumlah kecil di dalam darah, dan umumnya

berikatan secara longgar dengan albumin. Komponen-komponen lipid utama yang dijumpai dalam plasma adalah trigliserida, kolesterol, dan fosfolipid. Ketiga-tiganya terdapat dan diangkut dalam darah sebagai lipoprotein, suatu kompleks makromolekul yang sangat besar dari lipid dan protein khusus (apolipoprotein) yang membantu pengemasan, kelarutan, dan metabolisme lemak. (23)

### **II.2.2 Peranan Biologik Lemak**

Lipid adalah senyawa pembawa energi yang penting di dalam bahan makanan dan secara kuantitatif merupakan cadangan energi terpenting pada hewan. Lemak terutama disimpan dalam butir-butir lipid di dalam sel dan dipakai sebagai bahan bakar oleh organisme. Pada keadaan oksigen dibutuhkan, lipid di dalam mitokondria akan dioksidasi menjadi air dan karbondioksida. Proses ini akan menghasilkan ATP. Simpanan energi tubuh terutama berada dalam bentuk asam lemak. Dengan masuk dan keluar dari molekul trigliserida di jaringan adiposa, asam-asam lemak merupakan bahan untuk dikonversi menjadi glukosa (glukoneogenesis) serta untuk pembakaran langsung untuk menghasilkan energi. Asam lemak dapat berasal dari makanan, dan juga berasal dari kelebihan glukosa yang diubah oleh hati dan jaringan lemak menjadi energi yang dapat disimpan. (24)

Lipid akan digunakan oleh sel-sel sebagai bahan pembentuk membran sel. Lipid membran yang khas adalah fosfolipid, glikolipid dan kolesterol. Sebaliknya pada membran tidak ditemukan adanya lemak. (24)

Lipid merupakan isolator yang baik untuk menjalankan fungsi isolasi termal pada mamalia, lipid berada pada jaringan subkutan dan menyelimuti berbagai organ. Sebagai komponen utama dari membran sel, lipid berfungsi juga mengisolasi sel dan memungkinkan pembentukan potensial membran elektrik. (24)

### **II.2.3 Jalur Metabolisme dan Pengangkutan Lemak**

Pengangkutan lemak dapat dibedakan antara jalur eksogen dan endogen dan jalur *reverse cholesterol transport*. Kedua jalur pertama berhubungan dengan metabolisme kolesterol *low density lipoprotein* (LDL) dan trigliserida, sedang jalur *reverse cholesterol transport* khusus mengenai metabolisme kolesterol-HDL. (25)

#### **II.2.3.1 Jalur Metabolisme Eksogen**

Makanan berlemak yang dimakan terdiri atas trigliserida dan kolesterol. Selain kolesterol yang berasal dari makanan, dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresi bersama empedu ke usus halus. Baik lemak di usus halus yang berasal dari makanan maupun yang berasal dari hati disebut lemak eksogen. Trigliserida dan kolesterol dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas sedang kolesterol sebagai kolesterol. Di dalam usus halus asam lemak bebas akan diubah lagi menjadi trigliserida, sedang kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester. Trigliserida bersama kolesterol ester bersama

dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang dikenal dengan kilomikron. (25)

Kilomikron ini akan masuk ke saluran limfe dan akhirnya melalui duktus torasikus akan masuk ke dalam aliran darah. Selain itu apolipoprotein B48 pada permukaan kilomikron mengaktifkan lipoprotein lipase (LPL) yang terdapat di sel endotel vaskular. Trigliserida dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase menjadi asam lemak bebas (*free fatty acid*, FFA / *non-esterified fatty acid*, NEFA) dan melepaskan asam lemak bebas dari trigliserida sehingga ukuran kilomikron berkurang. Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai trigliserida kembali di jaringan lemak (*adiposa*), tetapi bila terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk pembentukan trigliserida hati. Kilomikron yang sudah kehilangan sebagian besar trigliserida akan menjadi kilomikron *remnant* yang mengandung kolesterol ester dan akan dibawa ke hati. (25)

### II.2.3.2 Jalur Metabolisme Endogen

Trigliserida dan kolesterol yang disintesis di hati dan disekresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein VLDL. Apolipoprotein yang terkandung dalam VLDL adalah apolipoprotein B100 dan E. Dalam sirkulasi, trigliserida di VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase (LPL), dan VLDL berubah menjadi IDL (yang dibersihkan melalui apoE sebagai zat sisa) saat darah mengalir melalui hati atau dapat kehilangan apoE ketika mengalami proses hidrolisis dan berubah menjadi LDL.

Sebagian dari VLDL, IDL, dan LDL akan mengangkut kolesterol ester kembali ke hati. LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian dari kolesterol di LDL akan dibawa ke hati (70%) dan jaringan steroidogenik lainnya (30%) seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang mempunyai reseptor untuk kolesterol LDL. Sebagian lain dari kolesterol LDL akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor scavenger-A (SRA) di makrofag dan akan menjadi sel busa (*foam cell*). Makin banyak kadar kolesterol LDL dalam plasma makin banyak yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag. Jumlah kolesterol yang akan teroksidasi tergantung dari kadar kolesterol yang terkandung di LDL.

#### **II.2.3.3 Jalur *Reverse Cholesterol Transport***

HDL dilepaskan sebagai partikel kecil miskin kolesterol yang mengandung apolipoprotein (apo) A, C dan E; dan disebut HDL *nascent*. HDL *nascent* berasal dari usus halus dan hati, mempunyai bentuk gepeng dan mengandung apolipoprotein A1. HDL *nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan di makrofag. Setelah mengambil kolesterol dari makrofag, HDL *nascent* berubah menjadi HDL dewasa yang berbentuk bulat. Agar dapat diambil oleh HDL *nascent*, kolesterol (kolesterol bebas) di bagian dalam dari makrofag harus dibawa ke permukaan membran sel makrofag oleh suatu transporter yang disebut adenosine triphosphate-binding cassette transporter-1 atau disingkat ABC-1. (25)

Setelah mengambil kolesterol bebas dari sel makrofag, kolesterol bebas akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT). Selanjutnya sebagian kolesterol ester yang dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur. Jalur pertama ialah ke hati dan ditangkap oleh resptor kolestrol-HDL yaitu *scavenger receptor class B type 1* dikenal dengan SR-B1. Jalur kedua adalah kolesterol ester dalam HDL akan dipertukarkan dengan trigliserida dari VLDL dan IDL dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein* (CETP). Dengan demikian fungsi HDL sebagai "penyerap" kolesterol dari makrofag mempunyai dua jalur yaitu langsung ke hati dan jalur tidak langsung melalui VLDL dan IDL untuk membawa kolesterol kembali ke hati. (25)

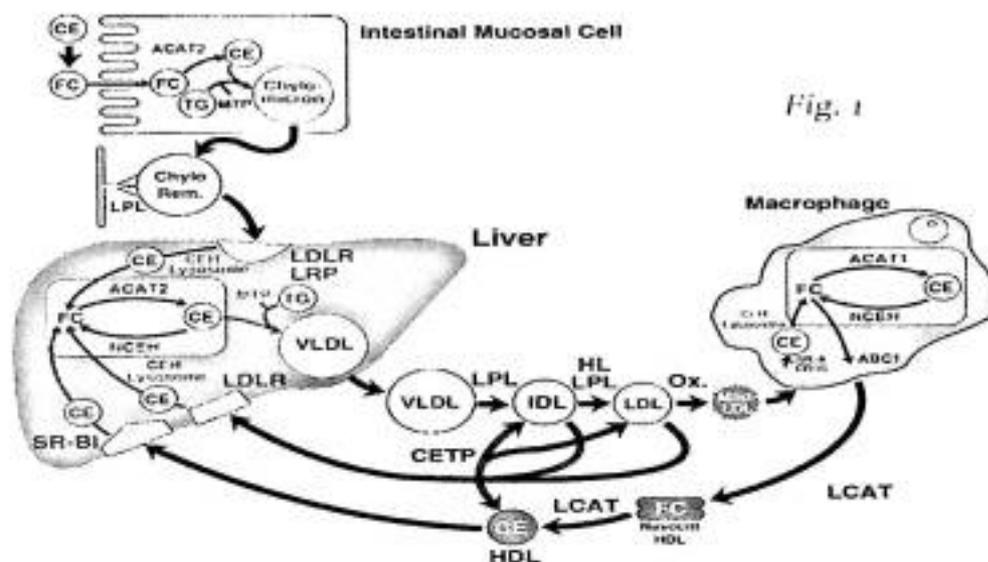


Fig. 1

Gambar 1. Metabolisme lemak. (Kwiterovich PO, Jr. The metabolic pathways of high-density lipoprotein, low density lipoprotein, and triglycerides: A current review. Am J Cardiol 2000; 86: 5L-10L)

## II.3 Tinjauan Umum Adiponektin

### II.3.1 Jaringan Adiposa

Jaringan adiposa berperan pada pengaturan proses homeostasis energi, yaitu suatu proses yang membutuhkan keseimbangan antara asupan energi dan pengeluaran energi serta ukuran cadangan energi dalam tubuh. (22)

Fungsi jaringan adiposa seperti organ endokrin dengan memproduksi leptin, adiponektin, sitokin, resistin dan beberapa protein yang terlibat dalam koagulasi. Biasa disebut "adipokin" yang mengatur keseimbangan energi, glukosa dan lipid serta mungkin berkontribusi pada penyakit yang berhubungan dengan obesitas. (5)

Tabel 3. Protein yang berasal dari adiposit yang memiliki fungsi endokrin

<i>Cytokines dan cytokine related proteins</i>	Leptin, TNF $\alpha$ , IL-6
<i>Immune-related proteins</i> lain	MCP-1
Protein yang berperan dalam sistem fibrinolisis	PAI-1, tissue factor
<i>Complement dan complement-related proteins</i>	Adipsin (complement factor D), Complement factor B, ASP, Adiponektin
Lipid dan protein untuk metabolisme atau transport lipid	Lipoprotein lipase (LPL), Cholesterol ester transfer protein (CETP). Apolipoprotein E, NEFAs
Enzim yang berperan dalam metabolisme steroid	Cytochrome P450-dependent aromatase, 17 $\beta$ HSD, 11 $\beta$ HSD1
Protein dari RAS	AGT
Protein lain	Resistin

ASP= acylating stimulating protein; 11 $\beta$ HSD1= 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 1; MCP= monocyte chemotactic protein; NEFA=nonesterified fatty acid; PAI= plasminogen activator inhibitor; RAS= renin angiotensin system; AGT= angiotensinogen.

### II.3.2 Adiponektin

Adiponektin adalah suatu protein adiposit spesifik yang diproduksi oleh jaringan adiposa dan memiliki berat molekul 30 kDa. Pada manusia normal, ekspresi adiponektin terbatas di jaringan adiposa. (26)

Adiponektin berkontribusi dalam regulasi metabolisme glukosa dan lemak, serta berpengaruh pada homeostasis energi metabolik. (7) Adiponektin juga meningkatkan pengambilan glukosa dan oksidasi asam lemak bebas (ALB) pada otot. (8) Efek Adiponektin dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Efek adiponektin (Sumber : Chandran M, Phillips SA, Ciaraldi T, Henry RR. *Adiponectin : More Than Just Another Fat Cell Hormone?* Diabetes Care 2003; 26: 2442-2450).

Secara molekuler, adiponektin dapat meningkatkan sensitifitas insulin dengan meningkatkan efek supresi insulin pada glukoneogenesis dan meningkatkan oksidasi asam lemak pada sel hati dan sel otot melalui mekanisme AMP kinase dan *peroksisom proliferasi aktivasi reseptor* (PPAR). Efek antiinflamasi dan antiaterogenik dari adiponektin

diperkirakan dimediasi oleh penghambatan TNF- $\alpha$  yang diinduksi oleh aktivasi NF- $\kappa\beta$ , menghambat ekspresi molekul adesi, penurunan proliferasi sel otot polos, dan mengurangi pembentukan sel busa. (27)

Adiponektin bertindak langsung pada hepatosit untuk menghambat sintesis dan pengambilan asam lemak sementara merangsang oksidasi asam lemak tersebut. (8)

ALB dapat dioksidasi dalam mitokondria membentuk ATP, diesterifikasi membentuk trigliserida untuk disimpan atau digabung menjadi partikel *very low density lipoprotein* (VLDL). (9)

Peningkatan trigliserida (hipertrigliserida) pada orang obesitas karena adanya peningkatan pelepasan asam lemak bebas (ALB) dari jaringan adiposa juga menyebabkan peningkatan hidrolisis dari trigliserida. (10)

Selama proses masuknya asupan energi, kelebihan akan disimpan sebagai trigliserida yang akan digunakan kembali saat tubuh memerlukan energi melalui proses lipolisis. Trigliserida adalah ester dari *trihydric alcohol glycerol* yang disintesis di hati dari asam lemak yang terbentuk dari esterifikasi dari gliserol dengan tiga molekul asam lemak. Banyaknya sintesis trigliserida dari asam lemak tergantung jumlah asam lemak yang tersedia. Asam lemak bebas diperoleh dari proses lipolisis asam lemak, diet dan *de novo lipogenesis* (DNL) selanjutnya dipakai untuk sintesis trigliserida. Trigliserida dirubah menjadi *very low density lipoprotein* (VLDL) setelah berikatan dengan apolipoprotein B 100 (ApoB 100).

Trigliserida terakumulasi di liver jika terjadi peningkatan proses lipolisis dibanding yang dirubah menjadi VLDL. (28)

Pada obesitas sentral, lipolisis terjadi lebih besar dibandingkan obesitas periferal, hal ini menyebabkan peningkatan masuknya ALB ke hati. Selain itu, sintesis trigliserida terjadi lebih banyak pada obesitas periferal dibandingkan obesitas sentral, menyebabkan penangkapan ALB akan berkurang pada obesitas sentral. (29)

Adiponektin dalam keadaan normal sangat sensitif terhadap proses lipolisis yang dipengaruhi insulin dan apabila terjadi perubahan sedikit pada sensitifitas insulin akan menyebabkan perubahan besar pada peningkatan kadar asam lemak bebas (ALB). Perubahan ini akan menyebabkan perubahan pada produksi apolipoprotein dan terjadi penurunan pembentukan VLDL sehingga meningkatkan risiko terjadinya akumulasi lemak pada hati. (30)

Penurunan penangkapan ALB oleh adiposa dapat terjadi pada orang yang memiliki peningkatan apo B, di mana kadar ALB puasa dan post prandial akan meningkat, klirens trigliserida post prandial dalam plasma diperpanjang dan kilomikron *remnant* akan terakumulasi dalam sirkulasi. Kegagalan penangkapan asam lemak bebas (ALB) di adiposa dapat menyebabkan abnormalitas di hati dan otot yang selanjutnya dapat meningkatkan risiko penyakit vaskular. (29)

### II.3.3 Hipoadiponektinemia

Adiponektin adalah adiposit spesifik, paling banyak terdapat dalam plasma manusia. Eksperimen dan studi klinis hipoadiponektinemia membuktikan bahwa konsentrasi adiponektin plasma secara signifikan lebih rendah pada subjek obes daripada subjek non-obes, walaupun adiponektin hanya disekresi oleh jaringan adiposa. (6)

Mekanisme yang mendasari penurunan konsentrasi adiponektin dalam plasma belum jelas, salah satunya adalah penghambatan sintesis dan sekresi oleh *tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$* , yang diproduksi secara lokal dalam jumlah besar pada obesitas viseral, diawali dengan masuknya makrofag ke dalam jaringan adiposa. (8)

Penurunan kadar adiponektin dihubungkan dengan nekroinflamasi yang lebih ekstensif dan berkaitan dengan perkembangan pembentukan nekroinflamasi pada NAFLD. Penelitian yang dilakukan Hui dkk menunjukkan penurunan kadar adiponektin, peningkatan kadar TNF dan peningkatan kadar *soluble TNF receptor 2* terjadi pada subyek *nonalcoholic steatohepatitis (NASH)* dibandingkan kontrol. (31)

Pada studi yang dilakukan oleh Yoon dkk, hipoadiponektinemia terjadi pada individu NAFLD. Pada penelitian binatang menunjukkan bahwa adiponektin bersifat protektif terhadap efek alkoholik maupun *nonalcoholic fatty liver disease*. Penelitian terakhir melaporkan bahwa hipoadiponektinemia adalah gambaran NASH yang tidak tergantung pada resistensi insulin dan penurunan kadar adiponektin berhubungan dengan

banyaknya nekroinflamasi dan berkontribusi dengan perkembangan bentuk nekroinflamasi pada NAFLD. (26)

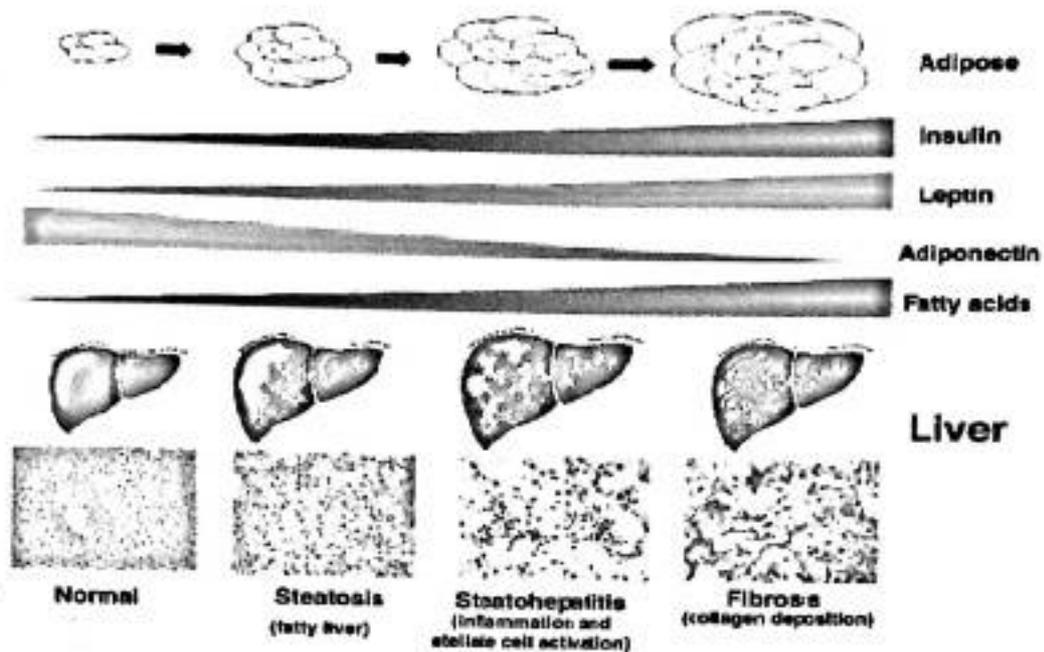
## **II.4 Tinjauan Umum Perlemakan hati**

### **II.4.1 Pengertian Perlemakan hati**

Perlemakan hati (*fatty liver*) adalah suatu kondisi patologi klinik yang ditandai oleh akumulasi trigliserida di dalam hepatosit pada parenkim hati. Akumulasi trigliserida dalam hati (*hepatic steatosis*) merupakan akibat ketidakseimbangan antara uptake, sintesis, pengeluaran dan oksidasi asam lemak. (9)

Perlemakan hati adalah kelainan yang ditandai penimbunan lemak mikroversikuler melebihi 5 % dari berat hati. Terjadi akibat dari lipolisis berlebihan dari jaringan lemak dan peningkatan suplai asam lemak bebas ke hati yang menimbulkan ketidakseimbangan baik sintesis maupun sekresi trigliserida hati. Derajat keparahan perlemakan hati berkorelasi dengan peningkatan berat badan. (9)

*Fatty liver* biasanya diawali dengan steatosis hepatis , yang akan berkembang bervariasi mulai dari steatohepatitis, fibrosis, sirosis dan kanker hati. (21) Progresivitas dari *fatty liver* dapat terlihat pada gambar 3.



Gambar 3. Perkembangan *fatty liver*. Adipokin yang terlibat dalam perkembangan *fatty liver* diantaranya insulin, leptin dan asam lemak bebas yang meningkat serta adiponektin akan menurun.

Penyebab dari *fatty liver* diantaranya nutrisi parenteral, alkohol, operasi *bypass* lambung, penyakit lain yang berhubungan dengan metabolisme asam lemak, obesitas, dan lain-lain. Obesitas yang berhubungan dengan resistensi insulin memberikan gambaran yang jelas akan kejadian patogenesis sindroma metabolik diantaranya DM tipe 2, dislipidemia, aterosklerosis, hipertensi, dan steatosis hepatis yang akan berkembang menjadi FLD (*Fatty Liver Disease*). (21) *Fatty liver* yang disebabkan oleh obesitas dikenal dengan sebagai *nonalkoholik fatty liver disease* (NAFLD).

NAFLD didefinisikan sebagai kondisi steatosis hati pada individu yang tidak mengonsumsi alkohol yang menyebabkan renjatan hati. Meskipun beberapa obat maupun kelainan genetik dapat menyebabkan

NAFLD, penyebab utama pada hampir semua kasus adalah obesitas, resistensi insulin dan diabetes tipe 2. (9)

#### **II.4.2 Prevalensi Perlemakan hati**

Perlemakan hati menunjukkan prevalensi antara 10 sampai 24 persen dari populasi umum pada berbagai negara. Prevalensi meningkat antara 57.5 sampai 74 persen pada obesitas. Prevalensi 2.6 persen pada anak-anak, dan antara 22.5-52.8 persen pada anak yang menderita obesitas. (11)

Prevalensi *fatty liver* ditemukan 25–90% pada individu obesitas, 21–55% pada individu diabetes dan 3–92% pada individu dislipidemia. (32)

#### **II.4.3 Patogenesis Perlemakan Hati**

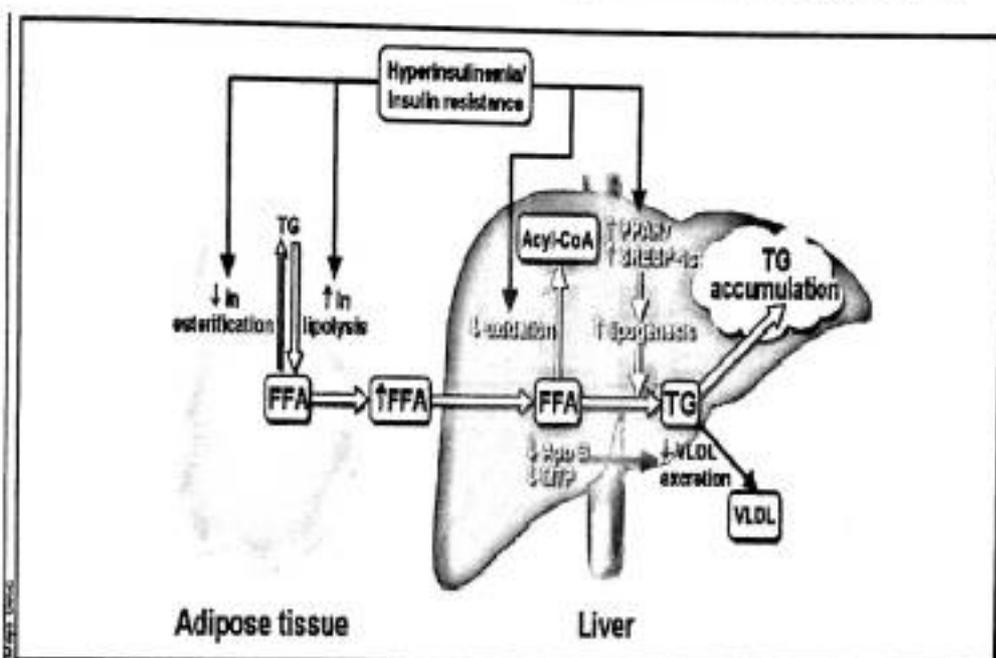
Liver mempunyai peranan penting dalam metabolisme lemak, tempat penyimpanan dan pembentukan asam lemak bebas, tempat penyimpanan dan ekskresi lipid dan lipoprotein. Penimbunan asam lemak intrahepatik yang berlebihan dianggap sebagai pencetus stress oksidatif dan menimbulkan respon inflamasi lokal. (33)

Akumulasi asam lemak diperkirakan melalui mekanisme :

1. Peningkatan diet lemak
2. Peningkatan asam lemak bebas intrahepatik akibat ambilan dan sintesis berlebihan atau degradasi oksidatif dalam mitokondria
3. Peningkatan trigliserida di dalam hepatosit

Asam lemak bebas yang diambil atau disintesis oleh hati lebih banyak yang tidak mengalami oksidasi didalam mitokondria, tapi diesterifikasi menjadi trigliserida yang terakumulasi dalam sitoplasma menyebabkan *steatosis* (perlemakan hati). (4)

Mekanisme terjadinya perlemakan hati dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4 : Mekanisme penumpukan lemak di liver. Resistensi insulin dapat menyebabkan peningkatan lipolisis FFA dari jaringan adiposa yang kemudian akan disimpan di hati sebagai trigliserida dan terakumulasi menjadi perlemakan hati.

Patogenesis perlemakan hati berhubungan dengan beberapa keadaan yaitu obesitas, diabetes dan hipertrigliseridemia. (34) Hubungan antara *fatty liver* dan obesitas dapat dijelaskan melalui beberapa mekanisme. Diabetes tipe 2 (resistensi insulin) dan obesitas sentral banyak dilaporkan berkaitan dengan NAFLD maupun NASH. (22)

Penurunan sensitifitas insulin (resistensi insulin) berhubungan baik dengan peningkatan kadar asam lemak bebas dan kadar insulin dalam

sirkulasi, kedua kondisi ini berperan penting dalam peningkatan sekresi trigliserid hepatic (akumulasi lemak dalam hati). (35)

Penelitian yang dilakukan Yoneda dkk, kadar adiponektin berhubungan dengan derajat keparahan fibrosis hepatic pada pasien NAFLD yang dilakukan biopsi setelah diduga NASH. Pada penelitian ini ditemukan kadar adiponektin secara signifikan lebih rendah pada pasien dengan fibrosis lanjut (derajat 3) dibandingkan dengan dengan pasien tanpa fibrosis. Yoneda memberikan kesimpulan bahwa hipoadiponektinemia memegang peranan penting dalam perkembangan steatosis hepatic yang tergantung jumlah jaringan adiposa pada daerah visceral. (36)

#### **II.4.4 Diagnosis Perlemakan Hati**

Pada umumnya individu dengan NAFLD tidak mempunyai gejala atau tanda-tanda penyakit hati pada saat didiagnosis, meskipun pada beberapa individu dilaporkan terjadi rasa lemah, malas dan rasa penuh di perut kanan atas. (11)

Diagnosis NAFLD biasanya dilakukan pada individu yang diduga mengalami kenaikan kadar aminotransferase, tanpa gejala, secara radiologis ditemukan adanya *fatty liver* atau adanya hepatomegali yang persisten. (11)

Pemeriksaan ultrasonografi digunakan untuk mendeteksi adanya perlemakan hati dengan sensitivitas 89 % dan spesifisitas 93 % pada pasien steatosis. (37)

Garcia Monzon dkk. melaporkan pada 46 individu yang di biopsi, pada individu *obese* yang melakukan operasi *gastroplasty* untuk mengurangi berat badan, pada individu yang *obese* berat 45 % penderita mempunyai kondisi NAFLD disertai peningkatan hipertensi arterial. Pada penelitian ini ditemukan 19,5 % terjadi hiperlipidemia dan 13 % terjadi diabetes. Biopsi hati merupakan tes diagnostik yang dapat mendiferensiasi NAFLD ringan sampai progresif NASH, tetapi hal ini tidak mungkin dilakukan pada penderita yang umumnya tanpa gejala atau *fatty liver* yang ringan. (22)



## BAB III PELAKSANAAN PENELITIAN

### III.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian berupa pendekatan studi potong lintang (*cross sectional study*) dengan cara membandingkan subjek obesitas yang disertai *fatty liver* dengan subjek obesitas tanpa *fatty liver*.

### III.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Klinik Prodia Cabang Makassar dan Prodia Pusat Jakarta dimulai pada bulan November 2008 sampai Februari 2009.

### III.3 Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian diambil dari individu yang menjalani *medical check up* di Laboratorium Klinik Prodia di Makassar.

Subjek penelitian adalah populasi penelitian yang mengalami obesitas dengan hasil USG abdomen *fatty liver* sebagai kelompok kasus dan populasi penelitian obesitas dengan hasil USG abdomen tanpa *fatty liver* sebagai kontrol, serta memenuhi kriteria yang telah ditetapkan.

### III.4 Besar Sampel

Jumlah sampel individu didapatkan dengan cara mengambil individu yang memenuhi kriteria penelitian dengan jumlah sampel yang

dibutuhkan sebanyak 60 pasien yaitu 30 pasien kelompok kasus dan 30 pasien kelompok kontrol.

### **III.5 Cara Pemilihan Sampel (Sampling)**

Pemilihan subyek penelitian dilakukan secara *simple random sampling* (rancangan acak sederhana) yang memenuhi syarat inklusi sampel.

### **III.6 Kriteria Sampel**

#### **III.6.1 Kriteria Inklusi**

1. Subjek pria berusia 30 – 60 tahun
2. Subjek obesitas dengan kriteria lingkar pinggang  $\geq 90$  cm

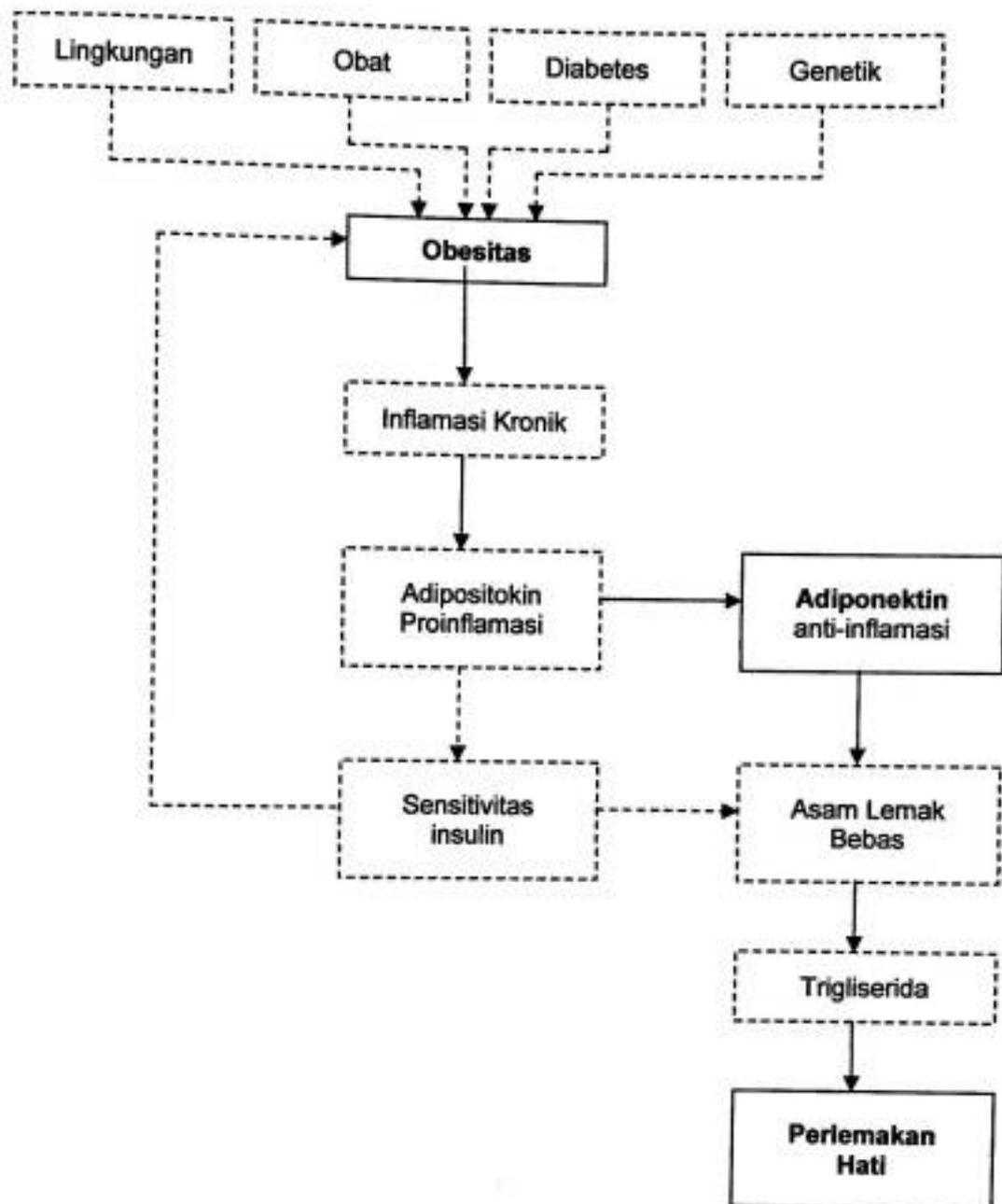
#### **III.6.2 Kriteria Eksklusi**

1. Subjek menderita inflamasi akut atau kadar hs-CRP  $>10$  mg/L
2. Subjek menderita diabetes atau kadar gula  $> 126$  mg/dl
3. Subjek menderita penyakit Hepatitis B dan C
4. Subjek dengan hipertensi atau tekanan darah  $>140/90$  mmHg
5. Subjek mengkonsumsi alkohol

### **III.7 Izin Subjek Penelitian**

Penelitian dilakukan setelah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Subjek penelitian diperiksa setelah menyetujui dan menandatangani *informed consent* yang diberikan tanpa paksaan dengan tetap menghormati hak-hak serta kerahasiaan informasi hasil penelitian.

### III.8 Kerangka Konsep



Keterangan :

□ : Variabel yang diteliti

▭ : Variabel yang tidak diteliti

### III.9 Defenisi Operasional

1. Umur sesuai yang tertulis pada kartu identitas.
2. Lingkar pinggang diukur dengan menggunakan meteran pegas dan dinyatakan dalam sentimeter (cm). Lingkar pinggang diukur pada daerah perut pada pertengahan bagian bawah arcus costae dan krista iliaka dengan posisi kedua tungkai melebar 20 – 25 cm.
3. Obesitas menurut IDF (*International Diabetes Federation*) tahun 2005 untuk populasi asia ditandai dengan lingkar perut  $\geq 90$  cm pada laki-laki.
4. *Fatty liver* adalah keadaan hasil pemeriksaan ultrasonografi (USG) berupa echo meningkat dengan homogen, dengan atenuasi di posterior (*deep attenuation*).
5. *Non Fatty Liver* adalah keadaan tidak ditemukan *fatty liver* pada hasil pemeriksaan ultrasonografi (USG).
6. Kadar adiponektin adalah kadar adiponektin dalam serum yang diukur menggunakan metode *sandwich* ELISA dengan reagen Daicchi International.Co dan satuan ug/mL.

Kriteria objektif :

Nilai rujukan adiponektin (laki-laki) : 2,54 - 6,06 ug/dl

Nilai rujukan adiponektin (wanita) : 3,58 - 9,66 ug/dl

7. Kadar hs-CRP mewakili penanda inflamasi adalah kadar hs-CRP dalam serum darah sampel yang diukur dengan teknik *sensitive*

*immunometric assay* (Diagnostic Products Corporation, DPC), yang dinyatakan dalam satuan mg/L.

Kriteria obyektif :

hs-CRP > 10 mg/L = inflamasi akut

8. Kadar GDP (glukosa darah puasa) adalah kadar glukosa dalam serum dari darah sampel setelah berpuasa selama 10 – 12 jam diukur dengan metode enzimatik heksokinase (Roche) dan dinyatakan dalam satuan mg/dL.

Kriteria obyektif :

Seorang individu didiagnosis Diabetes Mellitus (DM) bila kadar GDP > 126 mg/dL disertai keluhan poliuri, polidipsi dan polifagi. (Konsensus DM, Perkeni 2002).

9. Penyakit Hepatitis B ditandai dengan ditemukannya antigen virus Hepatitis B pada serum yang diukur dengan metode *sandwich* ELISA menggunakan reagen Abbott.

Kriteria obyektif :

HBsAg : S/N = Non reaktif

10. Penyakit Hepatitis C ditandai dengan ditemukannya antibodi terhadap virus Hepatitis C pada serum yang diukur dengan metode *sandwich* ELISA menggunakan reagen Abbott.

Kriteria obyektif :

Anti HCV : S/CO = Non reaktif

11. Tekanan darah diukur dengan menggunakan alat sphygmomanometer dengan prinsip osilasi air raksa dengan satuan mmHg. Nilai normal tekanan darah yaitu tekanan sistol 120 mmHg dan tekanan diastol 80 mmHg.

Kriteria objektif :

Seseorang didiagnosis hipertensi atau peningkatan tekanan darah melebihi batas normal jika nilai tekanan darah sistolis mencapai 140 mmHg atau lebih dan tekanan darah diastolis mencapai 90 mmHg atau lebih.

### **III.10 Alat dan Bahan**

#### **III.10.1 Alat**

Alat-alat yang digunakan untuk pemeriksaan fisik dan penentuan obesitas meliputi sphygmomanometer, meteran pegas dan timbangan berat badan. Alat yang digunakan dalam pemeriksaan ultrasonografi (USG) untuk menentukan adanya perlemakan hati yaitu Digital Sonoace 5500. Alat-alat yang digunakan untuk pengambilan darah meliputi jarum, holder, vacutainer, tourniquet, kapas, dan plester. Sedangkan Alat-alat yang digunakan untuk penentuan kadar adiponektin meliputi senrifus, Microplate Reader 530, Dragon Teknika Washer 400, sampel cup dan tips.

#### **III.10.2 Bahan**

Bahan yang digunakan dalam pemeriksaan ultrasonografi (USG) yaitu *ultrasound gel*. Bahan yang digunakan untuk pengambilan darah

yaitu alkohol 70%. Sedangkan bahan yang digunakan untuk penentuan kadar adiponektin yaitu reagen kit Adiponektin Daiichi yang meliputi protease buffer, sample pre-treatment buffer, dilution buffer, wash buffer, biotin berlabel MoAb, enzim berlabel MoAb, buffer substrat, serta stop solution.

### **III.11 Prosedur Kerja**

#### **III.11.1 Penentuan Obesitas**

Kriteria obesitas untuk orang Asia menurut IDF tahun 2005 yaitu dengan ukuran lingkar pinggang >90 cm pada pria dan > 80 cm pada wanita.

Lingkar pinggang diukur dengan menggunakan meteran pegas dan dinyatakan dalam sentimeter (cm). Lingkar perut diukur pada daerah perut pada pertengahan bagian bawah arcus costae dan krista iliaka dengan posisi kedua tungkai melebar 20 – 25 cm.

#### **III.11.2 Pemeriksaan Ultrasonografi**

##### **III.11.2.1 Persiapan Pasien**

1. Pasien tidak boleh mendapat mendapatkan asupan apapun lewat mulut selama 8 jam sebelum pemeriksaan dilakukan.
2. Posisi pasien saat diperiksa berbaring terlentang.
3. Pemilihan transuder 3.5 Mhz untuk pasien dewasa dan 5 Mhz untuk anak-anak atau orang dewasa kurus.



### III.11.2.2 Prinsip Pemeriksaan Ultrasonografi

Alat USG menggunakan gelombang suara yang frekuensinya 1-10 MHz (1-10 Juta Hz). Gelombang suara frekuensi tinggi tersebut dihasilkan dari kristal-kristal yang terdapat dalam suatu alat yang disebut transduser. Perubahan bentuk akibat gaya mekanis pada kristal akan menimbulkan tegangan listrik. Transduser bekerja sebagai pemancar dan sekaligus penerima gelombang suara. Pantulan echo yang berasal dari jaringan-jaringan tersebut akan membentur transduser, kemudian diubah menjadi pulsa listrik lalu diperkuat dan selanjutnya diperlihatkan dalam bentuk cahaya pada layar monitor (osiloskop).

### III.11.2.3 Pemeriksaan Ultrasonografi

Pemeriksaan ultrasonografi (USG) menggunakan alat Digital Sonoace 5500, dengan kriteria *fatty liver* yaitu hepar sedikit membesar, echo parenkim meningkat homogen, disertai *deep attenuation* di bagian posterior.

### III.11.3 Pengambilan Darah

1. Darah diambil pada daerah vena fossa cubiti.
2. Daerah pengambilan darah dibersihkan dengan alkohol 70% dan dibiarkan sampai menjadi kering.
3. Pembendungan dilakukan dengan memasang tourniquet pada lengan atas dan pasien diminta agar mengempal dan membuka tangannya berkali-kali agar vena jelas terlihat.

4. Kulit di atas vena ditegangkan dengan jari-jari tangan kiri supaya vena tidak dapat bergerak.
5. Kulit ditusuk dengan jarum yang telah dipasang pada holder.
6. Vacutainer dimasukkan ke dalam holder dengan hati-hati agar tidak menggerakkan jarum.
7. Ketika darah mulai mengalir ke dalam tabung darah, pembendungan dilepaskan atau diregangkan.
8. Posisi holder dan tabung ditahan sampai didapatkan volume darah yang dikehendaki.
9. Jika volume darah telah mencukupi, tabung darah dilepaskan dari holder, kemudian diletakkan kapas di atas jarum dan jarum ditarik perlahan-lahan.
10. Setelah selesai, pasien diminta menekan tempat pengambilan darah selama beberapa menit dengan kapas tadi, kemudian diberi plester.

### **III.11.4 Penetapan Kadar Adiponektin dalam Darah**

#### **III.11.4.1 Persiapan pasien**

Pasien dipuasakan selama 12 jam semalam sebelumnya dan contoh darah vena diambil pagi hari untuk pemeriksaan kadar adiponektin.

#### **III.11.4.2 Prinsip Penetapan Kadar Adiponektin**

Kadar Adiponektin di dalam darah diukur dengan metode *Sandwich* ELISA menggunakan reagen Daiichi International.Co dan dinyatakan dalam satuan  $\mu\text{g/ml}$ .

### Prinsip Pemeriksaan :

Kit ini menggunakan 2 jenis monoclonal antibody Adiponektin Anti-Human (MoAbs). Spesimen yang telah diberi perlakuan dan total adiponektin dan masing-masing multimer adiponektin ditentukan secara selektif, langsung atau tidak langsung.

Pretreatment Spesimen untuk pemeriksaan "Total-Ad" : Spesimen diberi perlakuan buffer asam yang mengandung SDS untuk mengubah adiponektin multimer menjadi bentuk dimmer. Well tes dilapisi dengan anti Human Adipo (MoAb). Larutan standar dan spesimen yang telah diberi perlakuan ditangkap oleh antibodi pada inkubasi pertama. Setelah inkubasi pertama dan pencucian untuk membuang semua materi yang tidak terikat, ditambahkan MoAb berlabel biotin. Setelah inkubasi kedua dan pencucian berikutnya ditambahkan streptarividin berlabel HRP. Setelah inkubasi ketiga dan pencucian berikutnya, ditambahkan larutan substrat. Kemudian ditambahkan stop reagent. Intensitas warna yang terbentuk di baca dengan mikroplate reader. Absorbansi sebanding dengan konsentrasi adiponektin dalam sampel.

#### III.11.4.3 Prosedur Kerja Penetapan Kadar Adiponektin

Sampel : serum sebanyak 10  $\mu$ l

Reagen : Human Adipo ELISA kit cat 376405 for total & multimers

Alat : Microplate Reader  $\lambda$  492 nm sub wavelenght 600–700 nm

**Langkah Kerja :**

1. Sebanyak 10  $\mu$ l serum/plasma ditambahkan dengan 100 $\mu$ l protease buffer dan 400  $\mu$ l sample pre-treatment buffer, lalu dihomogenkan (pengenceran 1 : 51)
2. Larutan di atas dipipet sebanyak 10  $\mu$ l, lalu ditambahkan dengan 1000  $\mu$ l dilution buffer, homogenkan. (pengenceran 1 : 5151)
3. Sebanyak 50 ml larutan pada langkah (2) dipipet lalu diinkubasi pada suhu ruang.
4. Larutan pada langkah (3) dicuci dengan 900 ml air dan ditambah 100 ml wash buffer dengan menggunakan alat Dragon Teknika Washer 400.
5. Sisa pencucian ditiriskan pada tisu untuk mengurangi kadar air.
6. Selanjutnya ditambahkan 50  $\mu$ l biotin berlabel MoAb, lalu diinkubasi selama 1 jam.
7. Pencucian seperti langkah (4) diulangi, lalu ditiriskan.
8. Hasil pencucian kedua ditambahkan 50  $\mu$ l enzim berlabel MoAb, lalu diinkubasi selama 30 menit.
9. Pencucian seperti langkah (4) diulangi, lalu ditiriskan.
10. Hasil pencucian ketiga kemudian ditambahkan 50  $\mu$ l buffer substrat, lalu diinkubasi selama 10 menit.
11. Larutan pada langkah (10) ditambahkan dengan 50  $\mu$ l stop solution.
12. Hasil dibaca pada alat Microplate Reader  $\lambda$  492 nm.
13. Hasil yang diperoleh dikonversi dari ng/ml menjadi  $\mu$ g/ml

### III.12 Pengumpulan dan Pengolahan Data

Data diambil dari hasil pemeriksaan. Pengolahan data menggunakan program SPSS (*Statistic Program for Social Science*) for Windows versi 17. Penilaian hasil uji hipotesis dinyatakan dengan  $p_{0,05}$ .

Adapun uji statistik yang digunakan antara lain :

1. Uji non parametric satu sampel Kolmogorov-Smirnov untuk mengetahui apakah variabel-variabel yang diteliti berdistribusi normal.
2. Analisis data secara deskriptif umum, dengan metode univariat analisis untuk perhitungan nilai minimum, maksimum, rerata, standar deviasi kadar adiponektin.
3. Uji beda dilakukan untuk melihat perbedaan kadar adiponektin pada orang obes yang disertai *fatty liver* dan *non fatty liver*.
  - a. Uji t :

Digunakan untuk menganalisis data dimana datanya berdistribusi normal dan mempunyai varians yang sama.
  - b. Uji Mann-Whitney  
Digunakan untuk menganalisis data dimana datanya tidak berdistribusi normal dan mempunyai varians yang berbeda.
4. Uji Chi-Square dilakukan untuk melihat adanya resiko relatif masing-masing variabel terhadap kejadian perlemakan hati.

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### IV.1 Hasil Penelitian

Telah dilakukan pemeriksaan kadar adiponektin pada pasien obesitas yang mengalami perlemakan hati (*fatty liver*) dan yang tidak mengalami perlemakan hati (*non fatty liver*). Penelitian dilakukan pada populasi pasien *medical check up* di Laboratorium Klinik Prodia Makassar pada bulan November 2008 sampai Februari 2009.

##### IV.1.1 Karakteristik Sampel

Tabel 4. Karakteristik Variabel Penelitian pada Perlemakan hati dan Tanpa Perlemakan hati

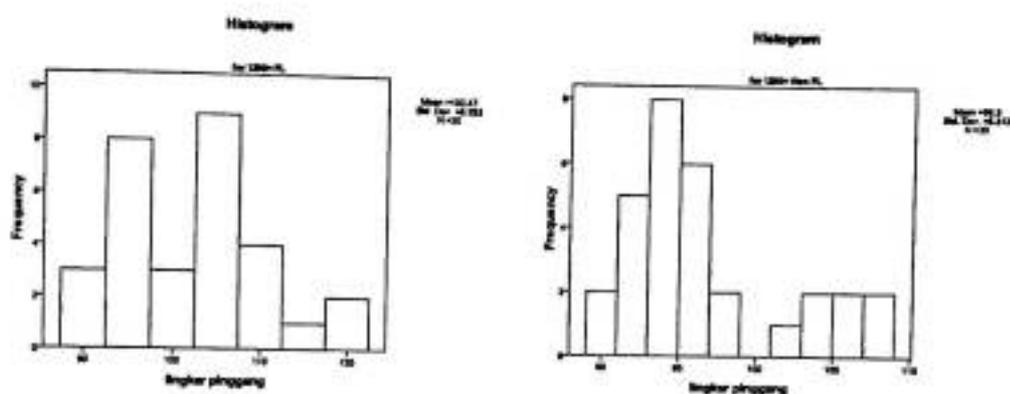
Variabel	FL 30 (50%)	Non FL 30 (50%)	P
Lingkar Pinggang (cm)	102.47 ± 8.253	96.30 ± 5.312	0,002
Adiponektin (ug/mL)	2.5167 ± 0.59554	4.3777 ± 1.10902	0,000

FL= perlemakan hati

Dari total sampel pasien *check up*, terdapat 30 sampel (50%) obesitas yang mengalami perlemakan hati sebagai kelompok kasus dan 30 sampel (50%) obesitas yang tidak mengalami perlemakan hati sebagai kelompok kontrol.

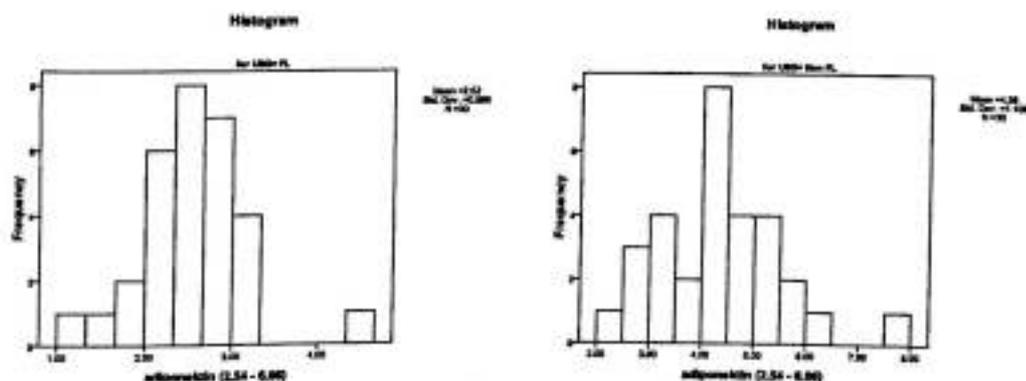
Dari hasil uji normalitas data metode deskriptif dan metode analitik (Kolmogorov-smirnov) dapat diperoleh normalitas sebaran variabel lingkar pinggang dan kadar adiponektin terhadap kejadian perlemakan hati. Berdasarkan tabel 4 dapat dilihat bahwa variabel lingkar pinggang

berdistribusi normal ( $p= 0,002$ ) terhadap kejadian perlemakan hati, dengan nilai rata-rata (mean) 102,47 dan standar deviasi (SD) 8,253 pada keadaan perlemakan hati, serta nilai mean 96,30 dan SD 5,312 pada keadaan tanpa perlemakan hati. Sebaran variabel lingkaran pinggang dapat dilihat pada histogram berikut.



Gambar 5. Sebaran variabel lingkaran pinggang terhadap kejadian perlemakan hati.

Sedangkan untuk variabel kadar adiponektin didapatkan berdistribusi normal ( $p=0,000$ ) terhadap kejadian perlemakan hati dengan nilai mean 2.5167 dan SD 0.59554 pada keadaan perlemakan hati, serta nilai mean 4.3777 dan SD 1.10902 pada keadaan tanpa perlemakan hati. Sebaran variabel kadar adiponektin dapat dilihat pada histogram berikut.



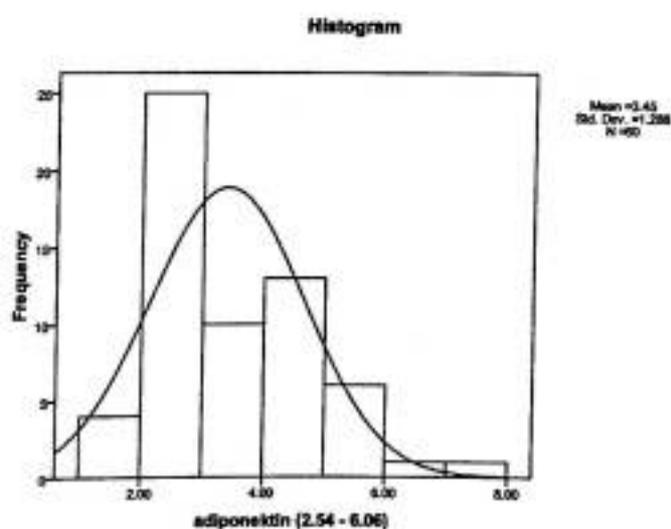
Gambar 6. Sebaran variabel kadar adiponektin terhadap kejadian perlemakan hati.

Tabel 5. Sebaran Kadar Adiponektin Berdasarkan Nilai Rujukan

Variabel	Hipo adiponektin ( $< 2,54 \mu\text{g/dl}$ ) n (%)	Normal adiponektin ( $\geq 2,54 \mu\text{g/dl}$ ) n (%)	Total n (%)
Adiponektin	17 (28,3)	43 (71,7)	60 (100)

Nilai rujukan yang digunakan untuk kadar adiponektin pada pria yaitu 2,54 - 6,06  $\mu\text{g/dl}$ . Kadar adiponektin dikelompokkan berdasarkan batas terendah nilai rujukan yaitu kelompok hipo adiponektin dengan kadar adiponektin  $< 2,54 \mu\text{g/dl}$ , serta kelompok normal adiponektin dengan kadar adiponektin  $\geq 2,54 \mu\text{g/dl}$ .

Pada tabel 5 dapat dijelaskan bahwa dari 60 sampel penelitian, terdapat 17 sampel (28,3%) mengalami hipoadiponektinemia (kadar adiponektin rendah dalam darah) dan 43 sampel (71,7%) dengan kadar adiponektin dalam batas normal atau lebih. Sebaran kadar adiponektin berdasarkan nilai rujukan dapat dilihat pada histogram berikut.



Gambar 7. Sebaran kadar adiponektin berdasarkan nilai rujukan

Tabel 6. Karakteristik Lingkar Pinggang Berdasarkan Nilai Rujukan Adiponektin

Karakteristik Lingkar Pinggang (cm)	Hipo adiponektin (< 2,54 µg/dl) n (%)	Normal adiponektin (≥ 2,54 µg/dl) n (%)	Total n (%)
90 – 99	9 (52,9)	27 (62,8)	36 (60)
100 – 109	6 (35,3)	11 (25,6)	17 (28,3)
≥ 110	2 (11,8)	5 (11,6)	7 (11,7)
<b>Total n (%)</b>	17 (100)	43 (100)	60 (100)

Berdasarkan nilai rujukan adiponektin, data dapat dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok obesitas dengan hipo adiponektin dan kelompok obesitas dengan normal adiponektin. Untuk mengetahui sebaran lingkar pinggang berdasarkan nilai rujukan adiponektin, maka lingkar pinggang terlebih dahulu dikategorikan dalam 3 kelompok yaitu kelompok lingkar pinggang 90-99 cm sebanyak 36 sampel, kelompok lingkar pinggang 100-109 cm sebanyak 17 sampel, dan kelompok lingkar pinggang di atas 110 cm sebanyak 7 sampel.

Data pada tabel 6 menunjukkan kelompok sampel obesitas dengan lingkar pinggang 90-99 cm merupakan data terbanyak dalam sampel penelitian ini. Prevalensi kadar adiponektin normal yaitu sebesar 62,8% pada kelompok 90 – 99 cm, 25,6% pada kelompok 100 – 109 cm, dan 11,6% pada kelompok ≥ 110 cm. Sedangkan prevalensi pada kejadian hipoadiponektinemia yaitu sebesar 52,9% pada kelompok 90 – 99cm, 35,3% pada kelompok 100 – 109 cm, dan 11,8% pada kelompok ≥ 110 cm.

Tabel 7. Distribusi Lingkar Pinggang Terhadap Kejadian Perlemakan hati

Lingkar Pinggang (cm)	FL 30 (50%)	Non FL 30 (50%)	Total n (%)
90 – 99	13 (36,1)	23 (63,9)	36 (60)
100 – 109	10 (58,8)	7 (41,2)	17 (28,3)
≥ 110	7 (100)	0 (0)	7 (11,7)
<b>Total n (%)</b>	<b>30 (100)</b>	<b>30 (100)</b>	<b>60 (100)</b>

Distribusi lingkar pinggang terhadap kejadian perlemakan hati diperoleh berdasarkan kategori lingkar pinggang yaitu kelompok sampel dengan lingkar pinggang 90-99 cm, sampel dengan lingkar pinggang 100-109 cm, dan sampel dengan lingkar pinggang di atas 110 cm.

Tabel 7 menunjukkan pada kelompok lingkar pinggang 90-99 cm terdapat 13 sampel (36,1%) yang mengalami perlemakan hati dan 23 sampel (63,9%) tidak mengalami perlemakan hati. Pada kelompok lingkar pinggang 100 – 109 cm, terdapat 10 sampel (58,8%) yang mengalami perlemakan hati dan 7 sampel (41,2%) tidak mengalami perlemakan hati. Sedangkan pada kelompok lingkar pinggang  $\geq 110$  cm terdapat 7 sampel (100%) yang mengalami perlemakan hati.

Tabel 8. Distribusi Kadar Adiponektin Terhadap Kejadian Perlemakan hati

Kadar Adiponektin ( $\mu\text{g/dl}$ )	FL 30 (50%)	Non FL 30 (50%)
< 2,54	16 (53,3)	1 (3,3)
$\geq 2,54$	14 (46,7)	29 (96,7)
<b>Total n (%)</b>	<b>30 (100)</b>	<b>30 (100)</b>

Distribusi kadar adiponektin terhadap kejadian perlemakan hati dapat diperoleh dengan mengkategorikan kadar adiponektin berdasarkan nilai rujukannya, yaitu kelompok hipo adiponektin dengan kadar

adiponektin  $< 2,54 \mu\text{g/dl}$ , serta kelompok normal adiponektin dengan kadar adiponektin  $\geq 2,54 \mu\text{g/dl}$ .

Tabel 8 menunjukkan bahwa pada kelompok hipo adiponektin terdapat sebanyak 16 sampel (53,3%) yang mengalami perlemakan hati dan 1 sampel (3,3%) yang tidak mengalami perlemakan hati.

Sedangkan sebanyak 14 sampel (46,7%) dengan kadar adiponektin normal mengalami perlemakan hati dan 29 sampel (96,7%) dengan kadar adiponektin normal tidak mengalami perlemakan hati.

#### IV.1.2 Hubungan Antar Variabel

Tabel 9. Hubungan Antar Variabel Variasi Lingkar Pinggang dan Kadar Adiponektin

Variabel	Koefisien	P
Variasi - Lingkar Pinggang	7,598	0,000
Variasi - Adiponektin	37,368	0,007

Hubungan antar variabel pada kelompok obesitas dengan perlemakan hati dan tanpa perlemakan hati diperoleh melalui uji statistik varians Levene's dan disajikan pada tabel 9.

Pada variabel lingkar pinggang, diperoleh koefisien variasi sebesar 7.598 dan nilai kemaknaan  $p = 0,000$ . Sedangkan Pada variabel adiponektin, diperoleh koefisien variasi sebesar 37,368 dan nilai kemaknaan  $p = 0,007$ . Ini menunjukkan adanya varians yang berbeda dalam distribusi variabel lingkar pinggang dan kadar adiponektin pada kejadian perlemakan hati.

Tabel 10. Interaksi antar variabel terhadap terjadinya perlemakan hati

Faktor	P	RR	95% CI
Obesitas	0,000	2,190	1,121 – 4,281
Adiponektin	0,007	2,891	1,850 – 4,517

RR= *Relative Risk*; CI= *Confidence interval*

Pada tabel 10 ditunjukkan interaksi antara faktor obesitas dan faktor adiponektin terhadap terjadinya perlemakan hati.

Berdasarkan uji Mann-Whitney untuk faktor obesitas, dapat dilihat bahwa tingkat kemaknaan yang diperoleh adalah 0,000 dengan interval kepercayaan 1,121 sampai dengan 4,281. Sedangkan berdasarkan uji T-tidak berpasangan untuk faktor adiponektin, dapat diperoleh tingkat kemaknaan sebesar 0,007 dengan interval kepercayaan 1,850 sampai dengan 4,517.

Selanjutnya dengan menggunakan uji statistik Pearson Chi-Square, didapatkan bahwa faktor obesitas dapat meningkatkan resiko kejadian perlemakan hati sebanyak 2,19 kali dibandingkan dengan resiko pada individu yang tidak mengalami obesitas. Sedangkan terjadinya hipoadiponektinemia atau penurunan kadar adiponektin dapat meningkatkan resiko terjadinya perlemakan hati sebesar 2,891 kali dibandingkan dengan individu yang memiliki kadar adiponektin normal.

## IV.2 Pembahasan

Data sampel penelitian dari populasi pasien yang menjalani *medical check up* di Laboratorium Klinik Prodia Cabang Makassar adalah sebanyak 60 pasien.

Penelitian ini menetapkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yaitu pasien pria yang berumur di atas 30 tahun dan mengalami obesitas dengan kriteria lingkar pinggang  $\geq 90$  cm. Ditetapkan pasien pria karena pada pria, lemak tubuh banyak didistribusikan di bagian atas tubuh yaitu bagian bawah perut, atau dikenal dengan obesitas viseral, sentral, maupun obesitas tipe android. Sedangkan pada wanita distribusi lemaknya cenderung di bagian bawah tubuh yang disebut obesitas perifer atau tipe ginoid.

Diketahui bahwa obesitas sentral lebih besar hubungannya dengan morbiditas dan mortalitas akibat obesitas, misalnya diabetes melitus, hipertensi, ataupun sindrom metabolik (12). Umur di atas 30 tahun karena pada usia tersebut diduga mulai terjadi perubahan pola hidup yang dipengaruhi oleh kemampuan finansial dan mulai berkurangnya aktivitas fisik yang dilakukan. Asupan makanan semakin meningkat karena ketersediaan beragam makanan yang semakin banyak, sangat mudah didapat, nikmat, dan murah. Dalam waktu yang bersamaan makanan siap saji semakin bervariasi dari tahun ke tahun, sementara aktivitas fisik semakin berkurang. Kemajuan teknologi menyebabkan orang semakin mengurangi kegiatan fisik. (14) Sedangkan obesitas merupakan suatu

kondisi inflamasi kronik yang diduga berhubungan dengan terjadinya perlemakan hati serta menurunnya kadar adiponektin.

Kriteria eksklusi adalah pasien yang mengalami inflamasi akut, diabetes, hepatitis, hipertensi, serta mengonsumsi alkohol. Kadar hs-CRP  $\geq 3$  mg/L merupakan penanda terjadinya inflamasi kronis yang berkorelasi kuat dengan jumlah gangguan metabolik seperti obesitas, dislipidemi, hipertensi dan resistensi insulin. Sebaliknya, peningkatan kadar hs-CRP  $> 10$  mg/L menandakan terjadinya inflamasi akut, sehingga dieksklusi dari penelitian.

Kondisi diabetes, hepatitis, dan hipertensi merupakan kondisi inflamasi kronis yang dapat mengakibatkan penurunan kadar adiponektin sebagai anti-inflamasi dan anti-aterogenik sehingga hasil pengukuran yang diperoleh menjadi tidak tepat karena hasil yang diinginkan yaitu penurunan kadar adiponektin yang dihubungkan dengan obesitas dan adanya perlemakan hati. Konsumsi alkohol dapat meningkatkan resiko terjadinya perlemakan hati dibandingkan dengan pasien yang tidak mengonsumsi alkohol.

Dari total sampel pasien *check up*, terdapat 30 pasien (50%) obesitas yang mengalami perlemakan hati sebagai kelompok kasus dan 30 pasien (50%) obesitas yang tidak mengalami perlemakan hati sebagai kelompok kontrol. Kriteria perlemakan hati ini ditetapkan melalui derajat echogenitas parenkim hati yang terdeteksi dengan pemeriksaan ultrasonografi pada daerah abdomen. Pemeriksaan USG memiliki

sensitivitas 89 % dan spesifisitas 93 % pada pasien dengan perlemakan hati.

Berdasarkan hasil uji statistik diperoleh normalitas sebaran variabel lingkaran pinggang dan kadar adiponektin terhadap kejadian perlemakan hati. Berdasarkan tabel 4 dapat dilihat bahwa variabel lingkaran pinggang berdistribusi normal ( $p=0,002$ ) terhadap kejadian perlemakan hati, Sedangkan untuk variabel kadar adiponektin juga didapatkan berdistribusi normal ( $p=0,000$ ) terhadap kejadian perlemakan hati. Ini sesuai dengan nilai kemaknaan  $< 5\%$  ( $p < 0,05$ ) berdasarkan uji normalitas data metode deskriptif dan metode analitik Kolmogorov-smirnov untuk jumlah sampel di atas 50 sampel.

Penentuan obesitas dapat dilakukan dengan berbagai cara. Cara pencitraan dengan CT Scan merupakan *gold standard* untuk menentukan obesitas, tetapi cara ini memerlukan biaya yang mahal. Cara yang paling umum dalam menentukan obesitas yaitu dengan perhitungan Indeks Massa Tubuh (IMT) yaitu berat badan dalam kg dibagi dengan tinggi badan pangkat dua dalam  $m^2$ , dengan kriteria obesitas jika  $IMT \geq 25 \text{ kg}/m^2$ . Cara ini dapat dipakai untuk menilai obesitas secara umum, tetapi pemeriksaan ini belum cukup untuk menilai besarnya resiko penyakit yang dapat ditimbulkan oleh obesitas.

Pengukuran distribusi lemak untuk menentukan obesitas sentral diketahui lebih berhubungan dengan resiko morbiditas dan mortalitas akibat obesitas. Salah satu cara pengukuran distribusi lemak ini yaitu

melalui pengukuran lingkar pinggang, sehingga pada penelitian ini kriteria obesitas ditentukan berdasarkan pengukuran lingkar pinggang menurut IDF tahun 2005. Penentuan obesitas dengan cara mengukur lingkar pinggang dengan kriteria pria yang disebut obesitas yaitu  $\geq 90$  cm (populasi asia). Cara ini lebih akurat untuk menilai obesitas sentral, mengingat lemak dalam tubuh didistribusikan terutama pada bagian perut (abdomen). Obesitas sentral atau obesitas android merupakan tipe obesitas yang lebih sering dialami oleh pria.

Adiponektin adalah adiposit spesifik, paling banyak terdapat dalam plasma manusia. Eksperimen dan studi klinis hipoadiponektinemia membuktikan bahwa konsentrasi adiponektin plasma secara signifikan lebih rendah pada subjek obes daripada subjek non-obes, walaupun adiponektin hanya disekresi oleh jaringan adiposa. (6)

Nilai rujukan yang digunakan untuk kadar adiponektin pada pria yaitu 2,54 - 6,06  $\mu\text{g}/\text{dl}$ . Kadar adiponektin dikelompokkan berdasarkan batas terendah nilai rujukan yaitu kelompok hipo adiponektin dengan kadar adiponektin  $< 2,54 \mu\text{g}/\text{dl}$ , serta kelompok normal adiponektin dengan kadar adiponektin  $\geq 2,54 \mu\text{g}/\text{dl}$ .

Pada tabel 5 dapat dijelaskan bahwa dari 60 sampel penelitian, terdapat 17 sampel (28,3%) mengalami hipoadiponektinemia (kadar adiponektin rendah dalam darah) dan 43 sampel (71,7%) dengan kadar adiponektin dalam batas normal atau lebih.

Pada obesitas sentral umumnya ditemukan disglukemi, dimana terjadi resistensi insulin, penurunan kadar adiponektin serta peningkatan adipositokin lain. (38)

Berdasarkan nilai rujukan adiponektin, data dapat dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok obesitas dengan hipo adiponektin dan kelompok obesitas dengan normal adiponektin. Lingkar pinggang juga dikategorikan dalam 3 kelompok yaitu kelompok lingkar pinggang 90-99 cm, kelompok lingkar pinggang 100-109 cm, dan kelompok lingkar pinggang di atas 110 cm.

Data pada tabel 6 menunjukkan kelompok sampel obesitas dengan lingkar pinggang 90-99 cm merupakan data terbanyak dalam sampel penelitian ini yaitu sebesar 36 sampel. Sedangkan kelompok lingkar pinggang 100-109 cm sebanyak 17 sampel, dan kelompok lingkar pinggang di atas 110 cm sebanyak 7 sampel.

Prevalensi kadar adiponektin normal yaitu sebesar 62,8% pada kelompok 90 – 99 cm, 25,6% pada kelompok 100 – 109 cm, dan 11,6% pada kelompok  $\geq 110$  cm. Sedangkan prevalensi pada kejadian hipoadiponektinemia yaitu sebesar 52,9% pada kelompok 90 – 99cm, 35,3% pada kelompok 100 – 109 cm, dan 11,8% pada kelompok  $\geq 110$  cm. Dari 36 sampel pada kelompok lingkar pinggang 90-99 cm, sebanyak 9 sampel di antaranya memiliki kadar adiponektin yang rendah (hipoadiponektinemia), dan 27 sampel memiliki kadar adiponektin yang normal. Ini menunjukkan perbedaan yang cukup nyata antara keadaan

kadar adiponektin pada tiap kelompok lingkaran pinggang, yang mengindikasikan bahwa semakin besar lingkaran pinggang maka semakin tinggi kemungkinannya memiliki kadar adiponektin yang rendah.

Pada tabel 7 menunjukkan pada kelompok lingkaran pinggang 90-99 cm terdapat 13 pasien (36,1%) yang mengalami perlemakan hati dan 23 pasien (63,9%) tidak mengalami perlemakan hati. Pada kelompok lingkaran pinggang 100 – 109 cm, terdapat 10 pasien (58,8%) yang mengalami perlemakan hati dan 7 pasien (41,2%) tidak mengalami perlemakan hati. Sedangkan pada kelompok lingkaran pinggang  $\geq 110$  cm terdapat 7 pasien (100%) atau dapat dikatakan semua pasien pada kelompok umur ini mengalami perlemakan hati.

Dari hasil penelitian ini dapat dijelaskan bahwa semakin besar lingkaran pinggang, maka risiko terjadinya perlemakan hati akan lebih besar, sehingga perlu untuk mengatur pola hidup yang sehat untuk menghindari terjadinya obesitas.

Pemeriksaan ultrasonografi digunakan untuk mendeteksi adanya perlemakan hati yaitu suatu kondisi perlemakan hati dengan sensitivitas 89 % dan spesifisitas 93 % pada pasien dengan perlemakan hati. Kriteria perlemakan hati ini ditetapkan melalui derajat echogenitas parenkim hati yang terdeteksi dengan pemeriksaan ultrasonografi pada daerah abdomen.

Perlemakan hati akan diawali dengan bertambahnya berat badan yang akan menyebabkan terjadinya obesitas dan penumpukan trigliserida

di liver yang akhirnya akan memicu terjadinya perlemakan hati. Adiponektin pada orang *obese* sangat sensitif terhadap proses lipolisis yang dipengaruhi insulin dan apabila terjadi perubahan yang sedikit pada sensitivitas insulin akan menyebabkan perubahan besar pada peningkatan kadar asam lemak bebas (ALB). Perubahan ini akan menyebabkan perubahan pada produksi apolipoprotein dan terjadi penurunan pembentukan VLDL sehingga meningkatkan risiko terjadinya akumulasi trigliserida di hati. (30)

Perlemakan hati menunjukkan prevalensi antara 10 sampai 24 persen dari populasi umum pada berbagai negara. Prevalensi meningkat antara 57.5 sampai 74 persen pada obesitas. (11)

Berdasarkan penelitian, prevalensi *fatty liver* ditemukan 25–90% pada individu obesitas, 21–55% pada individu diabetes dan 3–92% pada individu dislipidemia. (32)

Hasil penelitian ini menunjukkan distribusi kadar adiponektin terhadap kejadian perlemakan hati dapat dilihat pada tabel 8.

Pada tabel 8 menunjukkan sebanyak 16 pasien (53,3%) dengan hipoadiponektinemia mengalami perlemakan hati dan 14 pasien (46,7%) dengan kadar adiponektin normal mengalami perlemakan hati.

Sedangkan sebanyak 1 pasien (3,3%) dengan hipoadiponektinemia tidak mengalami perlemakan hati dan 29 pasien (96,7%) dengan kadar adiponektin normal tidak mengalami perlemakan hati.

Penurunan kadar adiponektin dihubungkan dengan nekroinflamasi yang lebih ekstensif dan berkaitan dengan perkembangan pembentukan nekroinflamasi pada NAFLD. (31)

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Yoneda dkk, kadar adiponektin berhubungan dengan derajat keparahan fibrosis hepatic pada pasien NAFLD yang dilakukan biopsi setelah diduga NASH. Pada penelitian ini ditemukan kadar adiponektin secara signifikan lebih rendah pada pasien dengan fibrosis lanjut (derajat 3) dibandingkan dengan dengan pasien tanpa fibrosis. Yoneda memberikan kesimpulan bahwa hipoadiponektinemia memegang peranan penting dalam perkembangan steatosis hepatic yang tergantung jumlah jaringan adiposa pada daerah visceral. (36)

Dari hasil penelitian ini dapat dijelaskan bahwa risiko terjadinya perlemakan hati sangat berkaitan dengan hipoadiponektinemia, sehingga perlu untuk mengatur pola hidup yang sehat untuk menghindarinya.

Hubungan antar variabel pada kelompok obesitas dengan perlemakan hati dan tanpa perlemakan hati pada tabel 9 diperoleh melalui uji statistik varians Levene's.

Pada variabel lingkar pinggang, diperoleh koefisien variasi sebesar 7.598 dan nilai kemaknaan  $p = 0,000$ . Sedangkan Pada variabel adiponektin, diperoleh koefisien variasi sebesar 37,368 dan nilai kemaknaan  $p = 0,007$ . Ini menunjukkan adanya varians yang berbeda

dalam distribusi variabel lingkaran pinggang dan kadar adiponektin pada kejadian perlemakan hati.

Interaksi antara obesitas, hipoadiponektinemia, obesitas dan hipoadiponektinemia pada penderita perlemakan hati dan non perlemakan hati disajikan pada tabel 10.

Berdasarkan uji Mann-Whitney untuk faktor obesitas, dapat dilihat bahwa tingkat kemaknaan yang diperoleh adalah 0,000 dengan interval kepercayaan 1,121 sampai dengan 4,281. Sedangkan berdasarkan uji T-tidak berpasangan untuk faktor adiponektin, dapat diperoleh tingkat kemaknaan sebesar 0,007 dengan interval kepercayaan 1,850 sampai dengan 4,517.

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan bahwa faktor obesitas dapat meningkatkan resiko kejadian perlemakan hati sebanyak 2,19 kali dibandingkan dengan resiko pada individu yang tidak mengalami obesitas. Sedangkan terjadinya hipoadiponektinemia atau penurunan kadar adiponektin dapat meningkatkan resiko terjadinya perlemakan hati sebesar 2,891 kali dibandingkan dengan individu yang memiliki kadar adiponektin normal.

Obesitas sentral berkontribusi dengan resistensi insulin, peningkatan adipositas *visceral* dan mungkin berkaitan dengan patogenesis NAFLD . *Fatty liver* telah dilaporkan berhubungan erat dengan tanda obesitas sentral, misalnya lingkaran pinggang, rasio lingkaran pinggang dan lingkaran pinggul, dan ketebalan lemak *visceral*. (22)

Hal ini juga sesuai dengan hasil studi yang dilakukan oleh Yoon dkk, bahwa hipoadiponektinemia terjadi pada individu NAFLD. Pada penelitian binatang menunjukkan bahwa adiponektin bersifat protektif terhadap efek alkoholik maupun *nonalcoholic fatty liver disease*. Penelitian terakhir melaporkan bahwa hipoadiponektinemia adalah gambaran NASH yang tidak tergantung pada resistensi insulin dan penurunan kadar adiponektin berhubungan dengan banyaknya nekroinflamasi dan berkontribusi dengan perkembangan bentuk nekroinflamasi pada NAFLD.

(26)

Dari penelitian ini dapat dijelaskan bahwa pada keadaan obesitas dan hipoadiponektinemia masing-masing memiliki resiko yang besar untuk terjadinya perlemakan hati.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **V.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian tentang "Hubungan Kadar Adiponektin dengan Kejadian Perlemakan Hati pada Pasien Obesitas", maka dapat diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

1. Terdapat hubungan bermakna antara obesitas dengan kejadian perlemakan hati, dimana obesitas dapat meningkatkan resiko kejadian perlemakan hati sebanyak 2,19 kali dibandingkan dengan resiko pada individu yang tidak mengalami obesitas.
2. Terdapat hubungan bermakna antara kadar adiponektin dengan kejadian perlemakan hati, dimana terjadinya hipoadiponektinemia atau penurunan kadar adiponektin dapat meningkatkan resiko terjadinya perlemakan hati sebesar 2,891 kali dibandingkan dengan individu yang memiliki kadar adiponektin normal.

#### **V.2 Saran**

1. Perlu dikaji faktor genetik yang menyebabkan terjadinya obesitas.
2. Perlu diteliti lebih lanjut tentang kadar asam lemak bebas pada pasien obesitas sebagai resiko terjadinya perlemakan hati.
3. Perlunya pengaturan pola hidup sehat untuk mencegah terjadinya obesitas terutama untuk usia produktif.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Unger RH, Orchi L. Disease of Liporegulation : New Perspective On Obesity and Related Disorders. *FASEBJ*. 2001 (15); 312-321.
2. Baak MA. The peripheral sympathetic nervous system in human obesity. *Obesity Reviews*. 2001 (2); 314.
3. Departemen Kesehatan RI. Data Overweight dan Obesitas di Indonesia. 1997. [www.obesitas.web.id/indonesia/global.html](http://www.obesitas.web.id/indonesia/global.html).
4. Zimmet P, Boyko EJ, Collier GR, de Courten M. Etiology of the metabolic syndrome: potential role of insulin resistance, leptin resistance, and other players. *Ann NY Acad Sci*. 1999 (892); 25-44.
5. Fier JS. Obesity wars : molecular progress confronts an expanding epidemic. *Cell*. 2004 (116); 337-50.
6. Maeda K, Okubo K, Shimomura I. cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1(Adipose Most abundant Gene transcript. *Biochem Biophys Res Commun*. 1996 (221); 286-289.
7. Scherer PE, Williams S, Fogliano M, Baldini G, Lodish HF. A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *J Biol Chem*. 1995 (270); 26746-26749.
8. Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circ Res*. 2005 (96); 939-949.
9. Tamura S, Shimomura I. Contribution of adipose tissue and de novo lipogenesis to nonalcoholic fatty liver disease, *J. Clin. Invest*. 2005 (115); 1139-1142.
10. Wahren J, Sato Y, Ostman J, Hagenfeldt L, Felig P. Turnover and splanchnic metabolism of free fatty acids and ketones in insulin dependent diabetics at rest and in response to exercise. *J.Clin.Invest*. 1994 (73); 1367-1376.
11. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med*. 2002 (346); 1221-1231.

12. World Health Organization. Obesity : Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. *World Health Organization*, Geneva. 1999 (Tech Rep Ser 894).
13. Schaffner F, Thaler H. Nonalcoholic perlemakan hati disease. *Prog Liver Dis*. 1986 (8); 283-298.
14. Pi-Sunyer X. A Clinical View of the Obesity Problem. *Science*. 2003 (299); 859-860.
15. Lowell B, Spiegelman B. Towards a molecular understanding of adaptive thermogenesis. *Nature Insight Obesity*. 2000 (404); 652- 660.
16. Woods SC, Seeley RJ. Understanding the physiology of obesity: review of recent developments in obesity research. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002 (26); Suppl 4: S8-S10.
17. Kelner K, Helmuth L. Obesity What Is To Be Done. *Science*. 2003 (299); 845.
18. Marx J. Cellular Warriors at the Battle of the Bulge. *Science*. 2003 (299); 846-849.
19. Bray GA. Obesity is a chronic, relapsing neurochemical disease. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004 (28); 34-38.
20. Grundy. Defition Of Metabolic Syndrome, Report of National Heart, Lung and Bloog Institute/ American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation*. 2004 (109); 433-438.
21. Reddy KJ, Rao MS. Lipid Metabolism and Liver Inflammation II. Fatty liver disease and fatty acid oxidation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2006 (290); G852 – G858.
22. Kim C. Severity of Ultrasonographic Liver Steatosis and Metabolic Syndrome in Korean Men and Women. *World J Gastroentrol*. 2005 (11); 5314-5321.
23. Price SA, McCarty WL. 2002. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit* Ed.6. Terjemahan oleh Pendit Brahm U, Hartatnto Huriawati, wulansari Pita, Mahanani Dewi Asih. Jakarta; EGC; 2005. Hal 576-588.

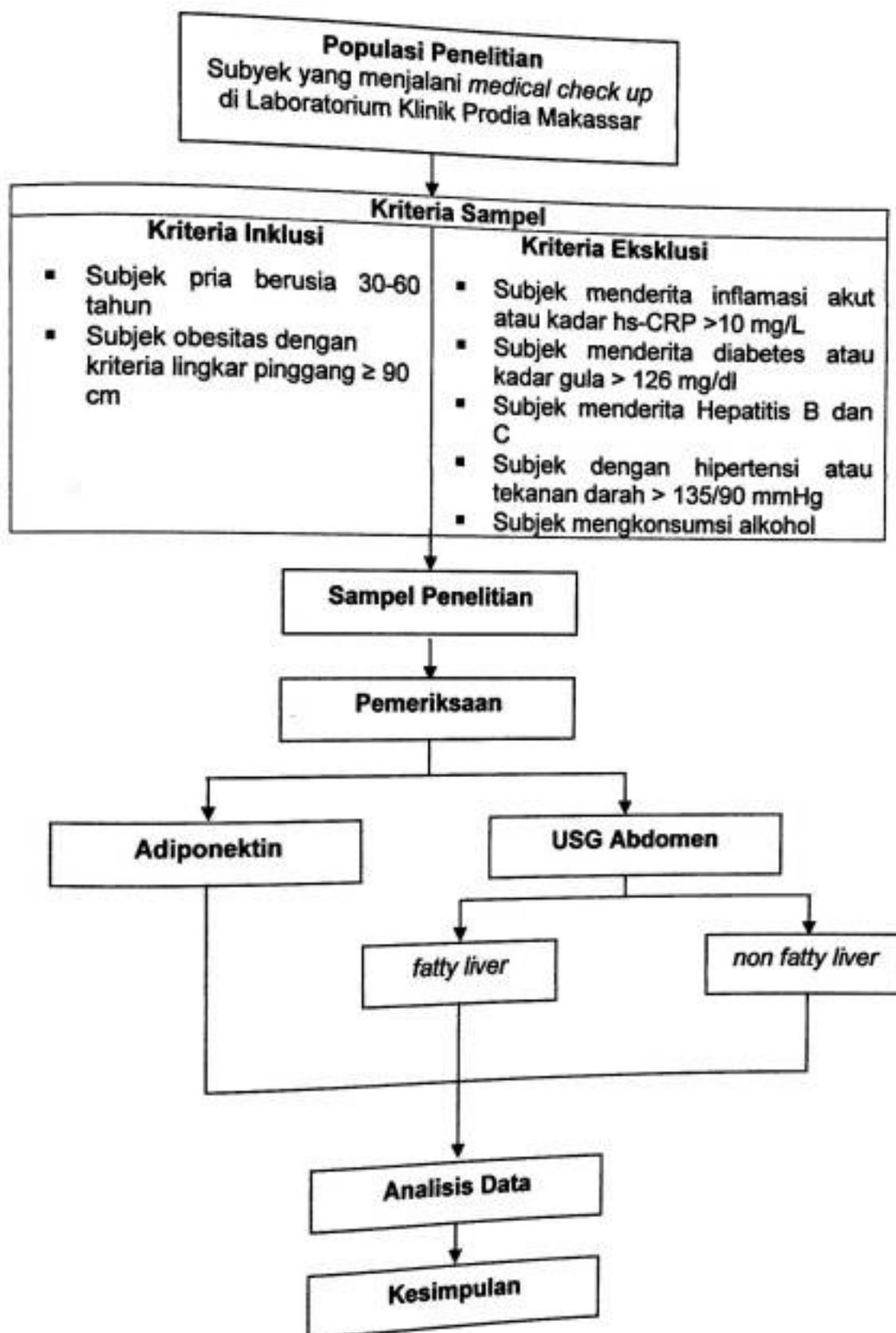
24. Koolman Jan, Heinrich Rohm K. 1994. *Atlas Berwama dan Teks Biokimia*. Terjemahan oleh Septelia Inawati. Jakarta; Hipokrates; 2000. Hal 42, 168, 248, 278.
25. Kee JL. *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium & Diagnostik*. Ed.6. Jakarta; EGC; 2005. Hal.129, 310
26. Yoon D. Hypoadiponectinemia and insulin Resistance are Associated with Nonalcoholic Fatty liver Disease. *J Korean Med Sci*. 2005 (20); 421-6.
27. Bloedl. Genetic variants of adiponectin receptor 2 are associated with increased adiponectin levels and decreased triglyceride/VLDL level in patients with metabolic syndrome. *Cardiovascular Diabetology*. 2006 (5); 11: 1-7.
28. Sanyal AJ. Mechanism of Disease: pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. 2004; 47-48.
29. Sniderman A D, Cianflone K, Arner P, Summers L K M, Frayn K N. The Adipocyte, Fatty Acid Trapping, and Atherogenesis. *Arterioscler Thromb I/asc Biol*. 1998 (18); 147-151.
30. Day CP. Non-alcoholic steatohepatitis (NASH): where are we now and where are we going?. *Gut*. 2002 (50); 585-588.
31. Kirsch R. Recent advances, Fatty liver Disease NASH and Related Disorders, edited by Geoffrey C Farrell et.al. *Blackwell Publishing Ltd*. 2005; 289 - 302.
32. McCullough JA. The Epidemiology and Risk Factors of NASH, Fatty liver Disease NASH and Related Disorders, edited by Geoffrey C Farrell et al. *Blackwell Publishing Ltd*. 2005; 23 - 37.
33. Medina J. Approach to the Pathogenesis and Treatment of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Diabetes Care*. 2004 (27); 2057-2066).
34. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, insulin resistance, and metabolic syndrome. *Am J Cardiol*. 1999 (83); 25F-29F.
35. Bloomgarden ZMD. Insulin resistance syndrome and nonalcoholic fatty liver disease. *Diabetes Care*. 2005; 28 (6):1518-1522.



36. Yoneda M. Hypoadiponectinemia Plays a Crucial Role in the Development of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus Independent of Visceral Adipose Tissue. *Alcohol Clin Exp Res.* 2007 (31:S1); 15S-21S.
37. James OF. Diagnosis of non-alcoholic steatohepatitis. In: Leuchner U. (ed). *Steatohepatitis (NASH and ASH)*. Kluwer Academic Publishers. Dordrecht. 2000; 34–39.
38. Wilding JPH. Obesity and nutritional factors in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus *Textbook of Diabetes*. Pickup JC, Williams G (eds.), 3th ed. Blackwell Science, Oxford. 2003; 20.1-20.16.

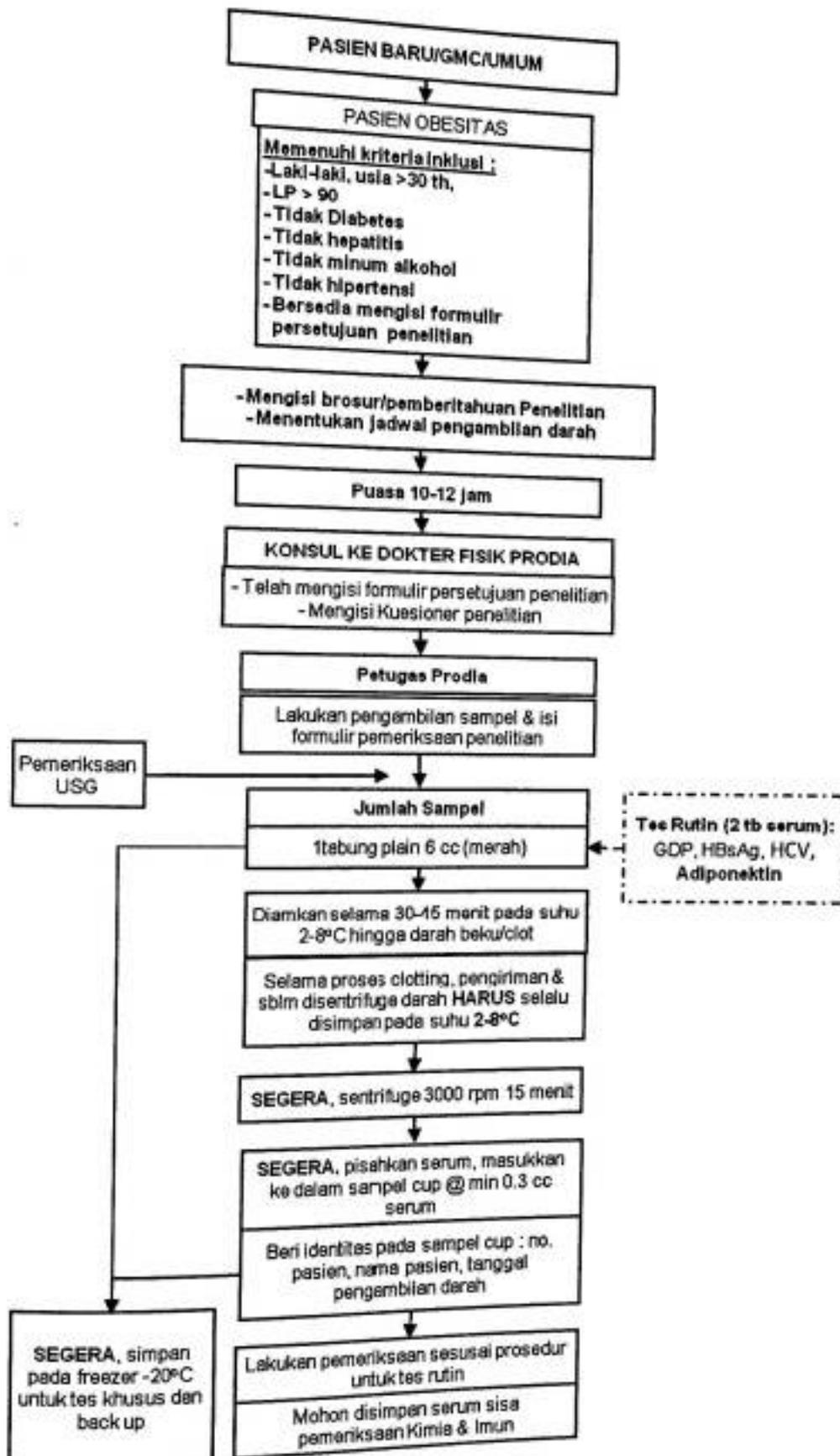
# LAMPIRAN I

## Alur Penelitian



## LAMPIRAN II

### Alur Penanganan Sampel



**LAMPIRAN III**

**FORMULIR PERSETUJUAN MENGIKUTI PENELITIAN SETELAH  
MENDAPAT PENJELASAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : .....  
Umur : .....  
Alamat : .....

Setelah mendengarkan/membaca dan mengerti penjelasan yang diberikan, baik mengenai tujuan dan manfaat apa yang akan diperoleh serta resiko yang mungkin terjadi pada penelitian ini, maka dengan ini saya menyatakan setuju untuk ikut dalam penelitian ini secara sukarela tanpa paksaan.

Saya tahu bahwa keikutsertaan saya ini bersifat sukarela dan tanpa paksaan, sehingga saya bisa menolak ikut atau mengundurkan diri dari penelitian ini tanpa kehilangan hak saya untuk menapatkan pelayanan kesehatan. Juga saya berhak bertanya atau meminta penjelasan bila masih ada hal yang belum jelas atau masih ada hal yang ingin saya ketahui tentang penelitian ini.

Saya juga mengerti bahwa semua biaya yang dikeluarkan sehubungan dengan penelitian ini, akan ditanggung oleh peneliti. Demikian juga biaya perawatan dan pengobatan bila terjadi hal-hal yang tidak diinginkan akibat penelitian ini, akan dibiayai oleh peneliti.

Saya percaya bahwa keamanan dan kerahasiaan data penelitian akan terjamin dan dengan ini saya menyetujui data saya dihasilkan pada penelitian ini disajikan dalam bentuk lisan dan tulisan. Apabila terjadi perselisihan akan diselesaikan secara kekeluargaan untuk mencapai mufakat.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dalam keadaan sehat jasmani dan rohani serta tanpa adanya tekanan atau paksaan pihak lain, untuk digunakan sebagaimana mestinya.

	<b>NAMA TANDA TANGAN</b>	<b>TGL/BLN/THN</b>
Saksi I :	.....	.....
Saksi II :	.....	.....

DISETUJUI OLEH KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN NO REG : UH09060071 SK : 0272/H04.8.4.5.31/PP36-KOMETIK/2009
---

**Identitas peneliti :**

**Nama : Indah Ekaputri**

**HP : 085228251935**

**Dokter penanggungjawab medis :**

**Nama : dr. Mansyur Arief, Ph.D, Sp.PK**

**HP : 0816277020**

**LAMPIRAN IV****Data Hasil Penelitian**

No	Umur	Lingkar Pinggang	Adiponektin	USG Abdomen
		<90cm	2.54 - 6.06 ug/dl	
1	34	92	2.55	FL Grade I
2	58	110	2.83	FL Grade I
3	38	95	1.92	FL Grade II
4	37	94	2.49	FL Grade II
5	51	110	2.34	FL Grade II
6	56	115	3.11	FL Grade III
7	45	110	2.64	FL Grade I
8	55	107	2.75	FL Grade III
9	32	107	1.62	FL Grade III
10	33	107	2.17	FL Grade II
11	41	100	2.26	FL Grade I
12	47	119	3.10	FL Grade III
13	47	106	2.80	FL Grade II
14	40	95	2.41	FL Grade II
15	39	93	2.23	FL Grade I
16	34	105	3.09	FL Grade I
17	43	96	2.87	FL Grade III
18	31	92	2.06	FL Grade I
19	47	97	2.72	FL Grade II
20	30	96	2.01	FL Grade I
21	31	90	2.49	FL Grade II
22	34	104	1.75	FL Grade II
23	30	111	2.46	FL Grade II
24	34	104	2.13	FL Grade II
25	42	99	2.84	FL Grade II
26	33	94	2.76	FL Grade I
27	41	104	4.38	FL Grade II
28	34	98	1.07	FL Grade I
29	40	121	3.18	FL Grade III
30	45	103	2.47	FL Grade I
31	53	96	4.72	NORMAL
32	41	93	4.26	NORMAL
33	52	93	4.46	NORMAL
34	37	96	6.04	NORMAL

No	Umur	Lingkar Pinggang	Adiponektin	USG Abdomen
35	30	91	3.44	NORMAL
36	34	107	3.37	NORMAL
37	44	92	5.26	NORMAL
38	31	94	2.95	NORMAL
39	54	90	5.71	NORMAL
40	35	97	5.25	NORMAL
41	35	93	2.49	NORMAL
42	42	106	4.50	NORMAL
43	49	94	4.71	NORMAL
44	38	92	3.72	NORMAL
45	58	96	7.61	NORMAL
46	39	96	5.25	NORMAL
47	39	94	4.00	NORMAL
48	47	102	4.97	NORMAL
49	53	104	4.06	NORMAL
50	56	95	4.41	NORMAL
51	46	92	5.37	NORMAL
52	71	93	4.33	NORMAL
53	43	103	2.76	NORMAL
54	42	95	5.65	NORMAL
55	37	90	4.03	NORMAL
56	40	105	3.84	NORMAL
57	33	94	2.96	NORMAL
58	31	97	3.3	NORMAL
59	38	91	4.42	NORMAL
60	44	108	3.49	NORMAL

Sumber : Hasil Penelitian di Laboratorium Klinik Prodia Cabang Makassar dan Prodia Pusat Jakarta

## LAMPIRAN V

### Hasil Analisis Data SPSS

#### 1. Distribusi Lingkar pinggang

Tests of Normality (metode analitis)

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
lingkar pinggang	.191	60	.000	.902	60	.000

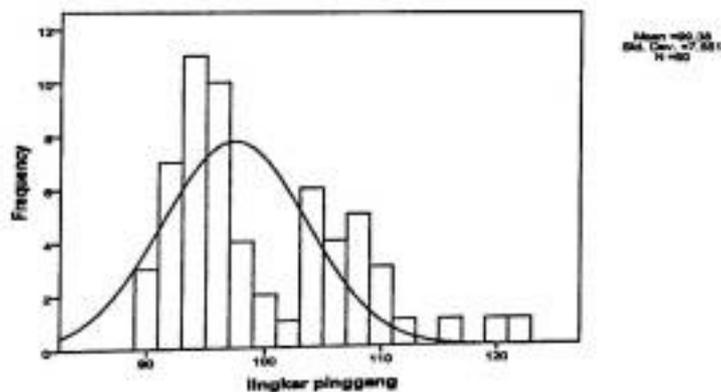
a. Lilliefors Significance Correction

Metode Deskriptif

		Statistic	Std. Error
lingkar pinggang	Mean	99.38	.975
	95% Confidence Interval for Mean		
	Lower Bound	97.43	
	Upper Bound	101.33	
	5% Trimmed Mean	98.85	
	Median	96.00	
	Mode	94 <sup>a</sup>	
	Variance	57.020	
	Std. Deviation	7.551	
	Minimum	90	
	Maximum	121	
	Range	31	
	Interquartile Range	12	
	Skewness	.894	.309
	Kurtosis	.148	.608

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

Histogram



## 2. Distribusi Adiponektin

Tests of Normality (metode analisis)

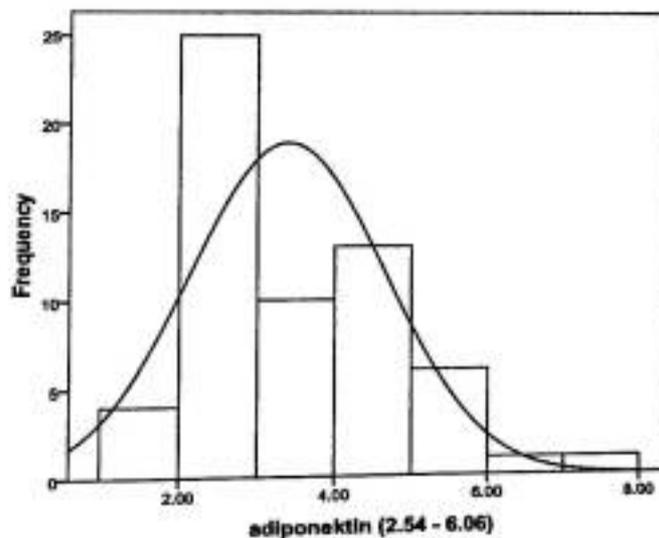
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
adiponektin (2.54 - 6.06)	.137	60	.007	.946	60	.010

a. Lilliefors Significance Correction

Metode Deskriptif

	Statistic	Std. Error
adiponektin (2.54 - 6.06) Mean	3.4472	.16630
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	3.1144
	Upper Bound	3.7799
5% Trimmed Mean	3.3894	
Median	3.0950	
Mode	2,49	
Variance	1.659	
Std. Deviation	1.28817	
Minimum	1.07	
Maximum	7.61	
Range	6.54	
Interquartile Range	1.91	
Skewness	.809	.309
Kurtosis	.535	.608

Histogram



## 2. Distribusi Adiponektin

Tests of Normality (metode analisis)

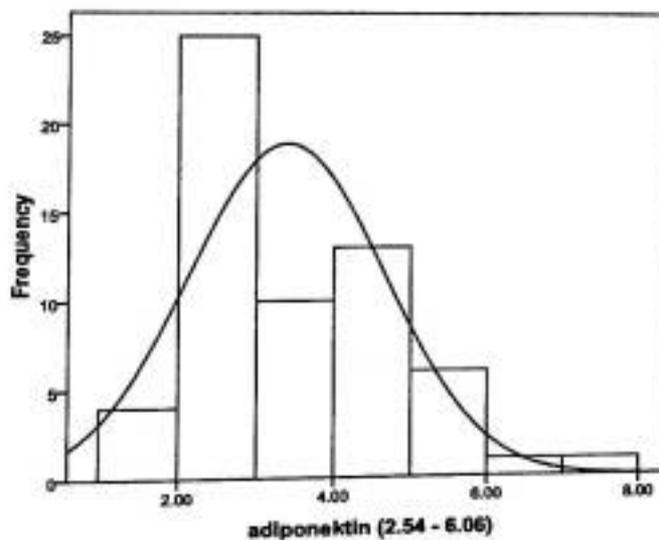
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
adiponektin (2.54 - 6.06)	.137	60	.007	.946	60	.010

a. Lilliefors Significance Correction

Metode Deskriptif

	Statistic	Std. Error
adiponektin (2.54 - 6.06) Mean	3.4472	.16630
95% Confidence Interval for Mean		
Lower Bound	3.1144	
Upper Bound	3.7799	
5% Trimmed Mean	3.3894	
Median	3.0950	
Mode	2.49	
Variance	1.659	
Std. Deviation	1.28817	
Minimum	1.07	
Maximum	7.61	
Range	6.54	
Interquartile Range	1.91	
Skewness	.809	.309
Kurtosis	.535	.608

Histogram



### 3. Sebaran Lingkar Pinggang terhadap Kejadian Perlemakan Hati

#### Normalitas distribusi metode analitik (>50 sampel)

	USG abdomen	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
lingkar pinggang	FL	.117	30	.200	.952	30	.189
	Non FL	.223	30	.001	.858	30	.001

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

#### Normalitas distribusi metode deskriptif

USG abdomen			Statistic	Std. Error		
lingkar pinggang	FL	Mean	102.47	1.507		
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	99.38		
			Upper Bound	105.55		
		5% Trimmed Mean	102.13			
		Median	103.50			
		Variance	68.120			
		Std. Deviation	8.253			
		Minimum	90			
		Maximum	121			
		Range	31			
		Interquartile Range	13			
		Skewness	.469	.427		
		Kurtosis	-.490	.833		
		Non FL	Non FL	Mean	96.30	.970
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	94.32
Upper Bound	98.28					
5% Trimmed Mean	96.02					
Median	94.50					
Variance	28.217					
Std. Deviation	5.312					
Minimum	90					
Maximum	108					
Range	18					
Interquartile Range	8					
Skewness	1.012			.427		
Kurtosis	-.175			.833		

### 3. Sebaran Lingkar Pinggang terhadap Kejadian Perlemakan Hati

#### Normalitas distribusi metode analitik (>50 sampel)

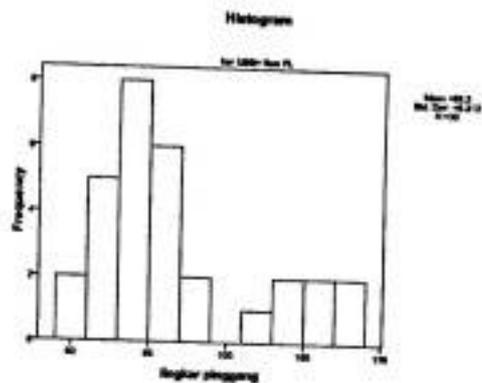
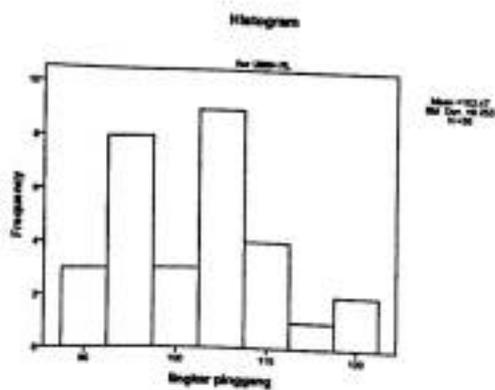
USG abdomen		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
lingkar pinggang	FL	.117	30	.200	.952	30	.189
	Non FL	.223	30	.001	.858	30	.001

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

#### Normalitas distribusi metode deskriptif

USG abdomen			Statistic	Std. Error			
lingkar pinggang	FL	Mean	102.47	1.507			
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	99.38			
			Upper Bound	105.55			
		5% Trimmed Mean	102.13				
		Median	103.50				
		Variance	68.120				
		Std. Deviation	8.253				
		Minimum	90				
		Maximum	121				
		Range	31				
		Interquartile Range	13				
		Skewness	.469	.427			
		Kurtosis	-.490	.833			
		Non FL	Mean	Mean	96.30	.970	
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	94.32	
					Upper Bound	98.28	
5% Trimmed Mean	96.02						
Median	94.50						
Variance	28.217						
Std. Deviation	5.312						
Minimum	90						
Maximum	108						
Range	18						
Interquartile Range	6						
Skewness	1.012			.427			
Kurtosis	-.175			.833			



#### 4. Sebaran Adiponektin terhadap Kejadian Perlemakan Hati

##### Normalitas distribusi metode deskriptif

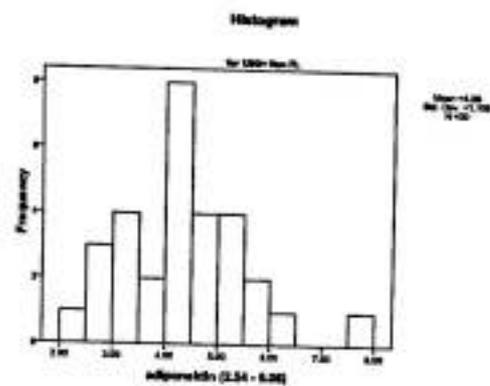
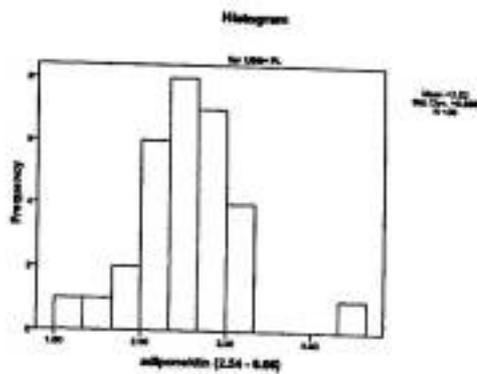
USG abdomen			Statistic	Std. Error	
adiponektin (2.54 - 6.06)	FL	Mean	2.5167	.10873	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2.2943	
			Upper Bound	2.7390	
		5% Trimmed Mean	2.5056		
		Median	2.4900		
		Variance	.355		
		Std. Deviation	.59554		
		Minimum	1.07		
		Maximum	4.38		
		Range	3.31		
		Interquartile Range	.67		
		Skewness	.480	.427	
		Kurtosis	2.835	.833	
		Non FL	Non FL	Mean	4.3777
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound			3.9638	
	Upper Bound			4.7918	
5% Trimmed Mean	4.3270				
Median	4.3700				
Variance	1.230				
Std. Deviation	1.10902				
Minimum	2.49				
Maximum	7.61				
Range	5.12				
Interquartile Range	1.77				
Skewness	.677			.427	
Kurtosis	1.073			.833	

### Normalitas distribusi metode analitik (>50 sampel)

USG abdomen		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
adiponektin (2.54 - 6.06)	FL	.110	30	.200 <sup>*</sup>	.947	30	.140
	Non FL	.089	30	.200 <sup>*</sup>	.968	30	.442

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.



## 5. Hubungan Lingkar Pinggang dengan Kejadian Perlemakan Hati

### Mann-Whitney Test

USG abdomen		N	Mean Rank	Sum of Ranks
lingkar pinggang	FL	30	37.45	1123.50
	Non FL	30	23.55	706.50
Total		60		

### Test Statistics<sup>a</sup>

	lingkar pinggang
Mann-Whitney U	241.500
Wilcoxon W	706.500
Z	-3.089
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002

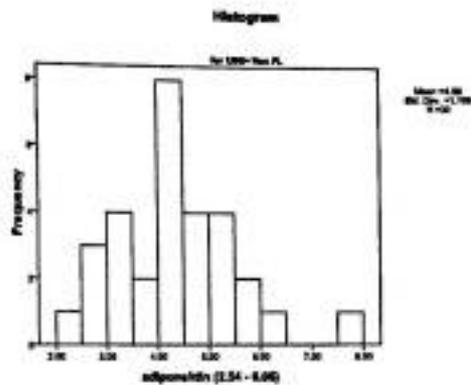
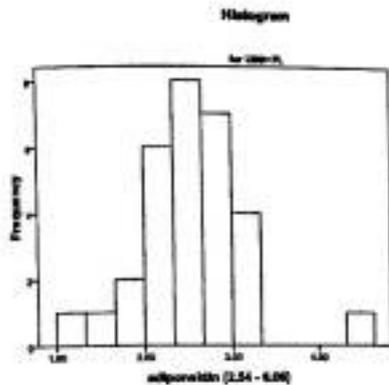
a. Grouping Variable: USG abdomen

### Normalitas distribusi metode analitik (>50 sampel)

USG abdomen		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
adiponektin (2.54 - 6.06)	FL	.110	30	.200	.947	30	.140
	Non FL	.089	30	.200	.966	30	.442

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.



### 5. Hubungan Lingkar Pinggang dengan Kejadian Perlemakan Hati

#### Mann-Whitney Test

USG abdomen		N	Mean Rank	Sum of Ranks
lingkar pinggang	FL	30	37.45	1123.50
	Non FL	30	23.55	706.50
Total		60		

#### Test Statistics<sup>a</sup>

	lingkar pinggang
Mann-Whitney U	241.500
Wilcoxon W	706.500
Z	-3.089
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002

a. Grouping Variable: USG abdomen



## 6. Hubungan Adiponektin dengan Kejadian Perlemakan Hati

### Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
								95% Confidence Interval of the Difference		
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper	
Adiponektin	Equal variances assumed	7.968	.007	-8.097	58	.000	-1.86100	.22983	-2.32104	-1.40096
	Equal variances not assumed			-8.097	44.441	.000	-1.86100	.22983	-2.32405	-1.39795



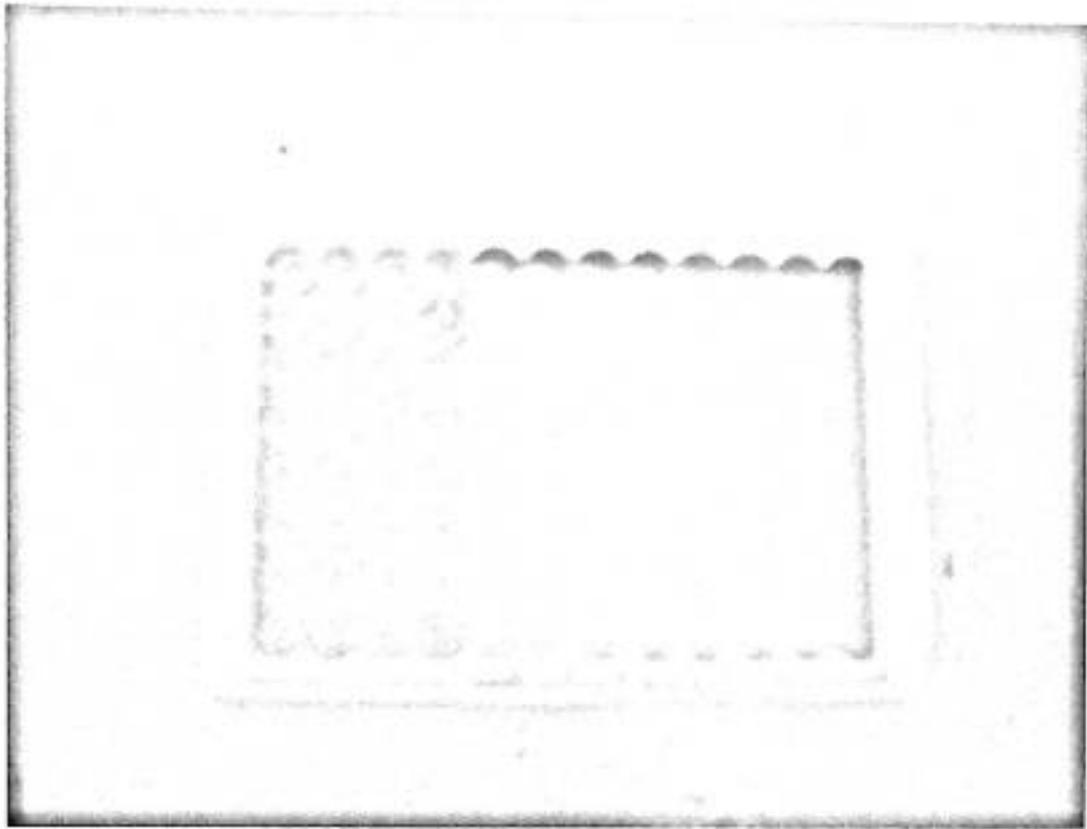
## 6. Hubungan Adiponektin dengan Kejadian Perlemakan Hati

### Independent Samples Test

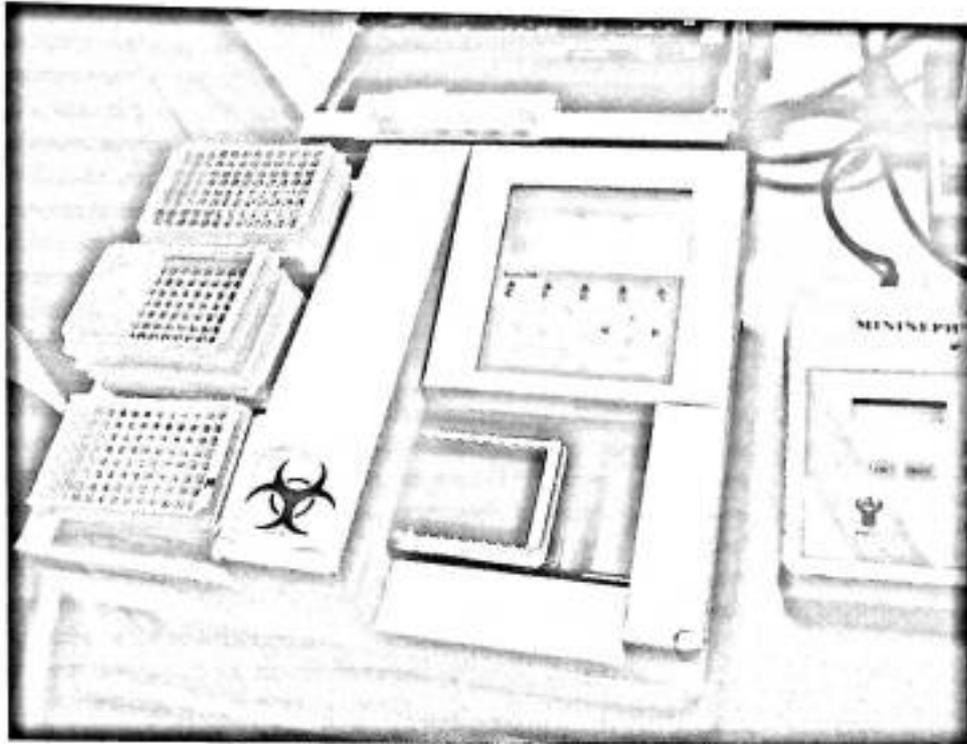
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Adiponektin	Equal variances assumed	7.968	.007	-8.097	58	.000	-1.86100	.22983	-2.32104	-1.40096
	Equal variances not assumed			-8.097	44.441	.000	-1.86100	.22983	-2.32405	-1.39795

## LAMPIRAN VI

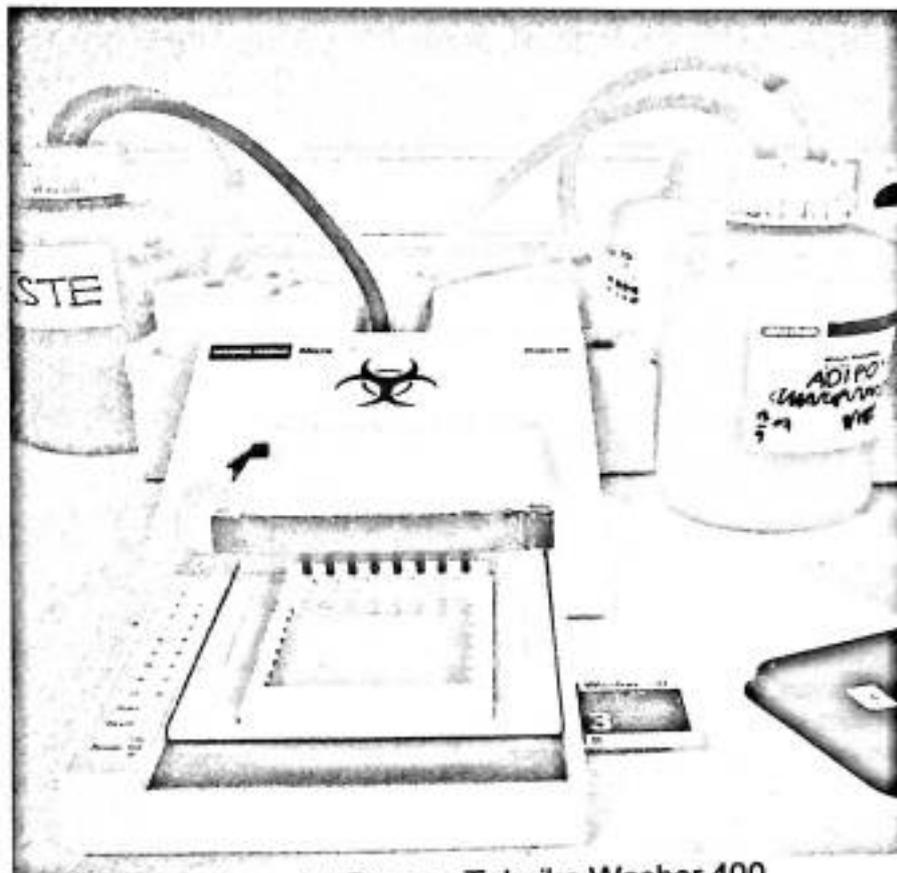
### Gambar Alat dan Hasil Penelitian



Gambar hasil pemeriksaan kadar adiponektin.



Gambar alat Microplate Reader 530



Gambar alat Dragon Teknika Washer 400