

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Sejarah Keselamatan dan Kesehatan Kerja (K3) di Indonesia bermula sejak era kolonial Belanda pada abad ke-17, di mana perhatian terhadap keselamatan kerja mulai muncul sebagai upaya untuk melindungi investasi industri yang dibangun di wilayah Nusantara (Elvania, 2022). Secara keilmuan, K3 merupakan bidang ilmu yang mempelajari dan menerapkan tindakan-tindakan preventif guna mencegah kecelakaan dan penyakit yang timbul akibat aktivitas kerja (Darmayatni et al., 2023)

Menurut definisi dari WHO dan *American College of Occupational and Environmental Medicine* (ACOEM), penyakit akibat kerja adalah penyakit dengan etiologi spesifik yang berkaitan langsung dengan aktivitas pekerjaan, di mana penyebab utamanya dapat diidentifikasi secara ilmiah dan berbasis bukti (Darmayatni et al., 2023). Data terbaru dari *International Labour Organization* (ILO) tahun 2019 mencatat bahwa sekitar 2,78 juta pekerja meninggal setiap tahun akibat kecelakaan kerja dan penyakit akibat kerja (PAK), dengan sekitar 2,4 juta di antaranya disebabkan oleh penyakit (Thamrin, 2022). Prosedur diagnosis PAK memiliki perbedaan dengan diagnosis penyakit pada umumnya. Berdasarkan Permenkes Nomor 56 Tahun 2016 tentang Penyelenggaraan Pelayanan Penyakit Akibat Kerja, terdapat tujuh langkah yang harus dilakukan dalam proses diagnosis PAK (Darmayani et al., 2023).

Hati merupakan organ terbesar dan memiliki peran paling kompleks dalam sistem metabolisme tubuh. Organ ini berfungsi dalam metabolisme nutrisi, serta menjadi tempat utama detoksifikasi obat-obatan dan zat berbahaya. Beberapa faktor dapat menyebabkan kerusakan hati, seperti infeksi virus, bakteri, paparan zat toksik atau obat-obatan tertentu, serta konsumsi alkohol berlebih (Rahmawati et al., 2024). Awalnya, kondisi Fatty liver dibagi menjadi dua jenis utama, yaitu NAFLD (*Non-Alcoholic Fatty Liver Disease*) dan AFLD (*Alcoholic Fatty Liver Disease*). NAFLD adalah bentuk perlemakan hati yang disertai dengan inflamasi dan kerusakan hepatosit (*ballooning degeneration*) tanpa konsumsi alkohol yang signifikan (Immanuel Setiawan

et al., 2021), sedangkan AFLD terjadi akibat akumulasi lipid di dalam sel-sel hati yang disebabkan oleh metabolisme etanol (Rabelo et al., 2024). Pada tahun 2020, sekelompok pakar internasional melalui proses konsensus Delphi dua tahap mengusulkan istilah baru yang lebih mencerminkan mekanisme dasar penyakit, yaitu *Metabolic dysfunction-Associated Fatty Liver Disease* (MAFLD) (Gofton et al., 2023).

MAFLD tidak hanya berdampak pada organ hati, tetapi juga berkontribusi terhadap peningkatan risiko berbagai penyakit sistemik, seperti penyakit kardiovaskular, diabetes melitus tipe 2, dan penyakit ginjal kronis (Ramírez-Mejía et al., 2024). Banyak faktor yang memengaruhi presentasi klinis dan progresivitas MAFLD, mulai dari aspek metabolisme, pola makan, ras/etnis, sistem imun, mikrobiota usus, predisposisi genetik, hingga kebiasaan hidup lainnya (Chen et al., 2024). Diperkirakan bahwa sekitar 20–30% orang dewasa di negara maju mengalami akumulasi lemak di hati, dengan prevalensi meningkat hingga 80% pada individu dengan obesitas berat (X. Huang et al., 2025).

Akumulasi lemak dalam hepatosit disebabkan oleh ketidakseimbangan antara proses pemasukan lipid dan pembuangannya. Sumber utama lipid hati berasal dari tiga jalur utama: (1) asupan lemak dari makanan; (2) sintesis *de novo* asam lemak dari glukosa, fruktosa, atau asam amino (lipogenesis *de novo*); dan (3) penyerapan asam lemak bebas (NEFA) dari plasma yang sebagian besar dihasilkan dari lipolisis jaringan adiposa. Sementara itu, jalur eliminasi lipid melibatkan oksidasi mitokondria asam lemak, ketogenesis (melalui pemrosesan asetil-KoA), serta sekresi trigliserida melalui partikel VLDL ke dalam sirkulasi darah (Roumans et al., 2021).

Penelitian oleh Alam et al. (2024) di Bangladesh mengungkapkan bahwa gaya hidup sedentari memiliki kaitan kuat dengan peningkatan risiko MAFLD. Individu yang duduk lebih dari 5 jam per hari memiliki risiko yang jauh lebih tinggi (aOR = 8,5) untuk mengembangkan penyakit ini dibandingkan mereka yang lebih aktif. Aktivitas duduk yang lama diketahui menghambat aktivitas enzim lipoprotein lipase (LPL) di otot rangka, yang penting untuk pemecahan lemak. Sebaliknya, aktivitas fisik seperti olahraga aerobik atau latihan resistensi dapat meningkatkan oksidasi lemak, meningkatkan sensitivitas insulin, dan mengaktifkan transporter glukosa (GLUT-4), serta memperkuat sintesis dan penyimpanan glikogen di otot maupun hati. Latihan fisik juga

berperan dalam menurunkan peradangan sistemik, menekan risiko kardiovaskular, serta berkontribusi terhadap penurunan berat badan. Setiap tambahan durasi duduk harian bahkan berkorelasi langsung dengan peningkatan kandungan lemak di hati, menandakan pentingnya pengurangan waktu sedentari dalam pencegahan MAFLD.

Penelitian yang dilakukan oleh Song et al. (2021) di Korea menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif antara durasi jam kerja dengan peningkatan risiko NAFLD. Individu yang bekerja antara 53 hingga 83 jam per minggu tercatat memiliki kemungkinan lebih besar mengalami NAFLD dibandingkan mereka yang bekerja dalam durasi standar 36–42 jam per minggu. Hubungan ini tetap signifikan bahkan setelah disesuaikan dengan berbagai faktor perancu, seperti usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, aktivitas fisik, diabetes, hipertensi, kadar trigliserida, dan kolesterol total. Temuan ini konsisten di berbagai kelompok pekerja, baik berdasarkan jadwal kerja (pekerja siang dan shift) maupun jenis pekerjaan (kantoran atau manual), dengan pengaruh yang paling nyata terlihat pada perempuan dan pekerja di bawah usia 60 tahun.

Sementara itu, studi oleh Maidstone et al. (2024) di Inggris menyoroti bahwa kerja shift secara khusus meningkatkan kerentanan terhadap akumulasi lemak hati yang patologis. Mekanisme yang mendasari hal ini diduga berasal dari gangguan ritme sirkadian, terutama pada individu dengan kronotipe ekstrem. Efek metabolik negatif dari kerja shift juga dimediasi oleh obesitas, yang mengindikasikan bahwa strategi manajemen berat badan dapat menjadi langkah protektif terhadap risiko penyakit hati terkait kerja shift. Menariknya, individu dengan kronotipe pagi justru menunjukkan kerentanan tertinggi terhadap gangguan metabolik akibat kerja shift.

Selanjutnya, Lee & Lee (2024) menemukan bahwa kerja shift memiliki dampak signifikan terhadap peningkatan risiko NAFLD terutama pada kelompok pekerja muda usia 20-an. Meski mekanisme pastinya masih belum sepenuhnya dipahami, durasi tidur yang lebih singkat dan penurunan kualitas tidur dianggap berperan besar dalam memicu gangguan metabolik tersebut. Seiring bertambahnya usia, pekerja shift juga menghadapi risiko yang semakin besar terhadap NAFLD akibat penurunan kapasitas adaptif terhadap stres oksidatif dan peningkatan paparan terhadap faktor risiko lain, seperti kurangnya aktivitas fisik, obesitas, diabetes, dan dislipidemia.

Peneliti melakukan identifikasi *research gap* (kesenjangan penelitian) untuk melihat kekurangan dari studi-studi terdahulu dan bagaimana penelitian ini dapat memberikan kontribusi ilmiah yang lebih luas. Beberapa studi sebelumnya telah mengevaluasi hubungan antara gaya hidup, pekerjaan, dan risiko NAFLD dengan menggunakan berbagai metode diagnosis. Misalnya, penelitian oleh Maidstone et al. (2024) menggunakan *Dallas Steatosis Index* (DSI), sedangkan Song et al. (2021) menggunakan *Hepatic Steatosis Index* (HSI) untuk menentukan keberadaan NAFLD. Kedua metode tersebut bersifat *indirect* dan berbasis skor prediksi klinis. Berbeda dengan penelitian ini, dimana peneliti menggunakan pemeriksaan ultrasonografi (USG) sebagai metode utama dalam menegakkan diagnosis Fatty liver. Penggunaan USG memberikan kelebihan dari sisi akurasi karena bersifat imaging dan dapat secara langsung mendeteksi steatosis hepatic, menjadikannya metode yang lebih andal dibandingkan skor indeks semata.

Selain perbedaan dalam metode diagnosis, penelitian ini juga memperluas cakupan variabel yang diteliti. Jika pada penelitian Alam et al. (2024) hanya menilai hubungan antara durasi duduk dan konsumsi nasi terhadap risiko NAFLD, dan Lee & Lee (2024) lebih memfokuskan pada efek kerja shift, maka penelitian ini menggabungkan berbagai variabel komprehensif, meliputi faktor usia, jenis kelamin, kebiasaan merokok, konsumsi kopi dan alkohol, serta aktivitas fisik. Selain itu, aspek sindrom metabolik seperti obesitas, diabetes melitus, dislipidemia, dan hipertensi juga dianalisis, serta ditambah faktor spesifik dunia kerja seperti unit kerja, masa kerja, dan durasi jam kerja, yang memberikan pemahaman holistik terhadap kondisi Fatty liver pada lingkungan kampus.

Secara global, peningkatan prevalensi NAFLD menjadi perhatian besar dalam dua dekade terakhir. Berdasarkan analisis data global, prevalensi NAFLD meningkat dari 26% (1990–2006) menjadi 38% (2016–2019), dengan Amerika Latin mencatat angka tertinggi yaitu 44,4%, disusul oleh Afrika Utara dan Timur Tengah (Fadhilah et al., 2024). Di Asia Tenggara, prevalensinya mencapai 33,1%, dengan Indonesia menempati posisi tertinggi yakni 51,04%, diikuti oleh Singapura (40,43%) dan Malaysia (38,5%). Studi lain menyebutkan bahwa rata-rata global prevalensi NAFLD mencapai 25% (Shi et al., 2024), dan menjadi faktor risiko utama terhadap mortalitas kardiovaskular serta keganasan ekstrahepatik (Chung et al., 2025)

Kondisi ini menjadikan NAFLD sebagai penyebab utama meningkatnya kejadian karsinoma hepatoseluler, terutama di wilayah Amerika, Eropa, dan Asia Tenggara (Pan et al., 2024). Variasi geografis ini dipengaruhi oleh perbedaan tingkat obesitas, faktor genetik, dan status sosial ekonomi (Alam et al., 2024). Di Tiongkok, sebuah survei berbasis pemeriksaan fisik pegawai pemerintah melaporkan prevalensi MAFLD sebesar 40,8%—lebih tinggi dibandingkan rata-rata nasional (Feng et al., 2024). Di Australia, prevalensi MAFLD bahkan diperkirakan akan meningkat sebesar 25% antara tahun 2019 dan 2030 (Dick et al., 2024), sementara di Norwegia dan Meksiko, prevalensinya masing-masing mendekati 30%. (Denova-Gutiérrez et al., 2025; Scheres et al., 2024)

NAFLD merupakan gangguan metabolik yang ditandai dengan akumulasi lemak dalam hati, terutama dalam bentuk trigliserida yang terestrikasi (HANDAJANI et al., 2023). Salah satu faktor risiko utama yang berkontribusi signifikan terhadap perkembangan NAFLD adalah sindrom metabolik, yang mencakup obesitas sentral, dislipidemia, hipertensi, dan resistensi insulin. Di Indonesia, prevalensi sindrom metabolik mencapai 23% (Supriatna & Siregar, 2022), yang turut meningkatkan kerentanan populasi terhadap NAFLD. Studi menunjukkan bahwa sekitar 30% populasi dewasa di Indonesia mengalami NAFLD (Chandra & Gunawan, 2024), dan data retrospektif di RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo dari tahun 2007 hingga 2017 mencatat setidaknya 406 kasus NAFLD (Angelia & Sunardi, 2024).

Penelitian lokal juga menunjukkan tren serupa. Hasan et al. (2009) melaporkan bahwa prevalensi NAFLD di Jakarta sebesar 30,6%, dengan angka tertinggi pada kelompok usia paruh baya, yaitu 37,2%. Sementara itu, penelitian oleh Kasim et al. di Makassar (2006) menggunakan desain potong lintang dan menunjukkan bahwa 95,5% pasien obesitas mengalami perlemakan hati, serta 67,2% pasien dengan hipertrigliseridemia juga menderita kondisi yang sama (Sriwaningsi et al., 2023). Temuan ini menegaskan bahwa obesitas dan dislipidemia merupakan kontributor utama terhadap kejadian NAFLD.

Meskipun demikian, hingga saat ini belum terdapat data prevalensi yang pasti mengenai kasus NAFLD pada pegawai Universitas Hasanuddin, khususnya di wilayah Sulawesi Selatan. Minimnya penelitian mengenai penyakit ini di kawasan timur Indonesia menyebabkan kurangnya

informasi epidemiologis yang dapat dijadikan dasar kebijakan promotif dan preventif (Saputri, 2020). Hal ini menunjukkan adanya kesenjangan penelitian yang perlu diisi melalui studi yang lebih spesifik di lingkungan institusi pendidikan dan kerja.

Universitas Hasanuddin (Unhas) merupakan salah satu perguruan tinggi negeri ternama yang berlokasi di Kota Makassar, Sulawesi Selatan. Berdiri sejak 10 September 1956, kampus ini kini memiliki 16 fakultas dan menempati lahan seluas 220 hektar di kawasan Tamalanrea. Jumlah dosen dan tenaga kependidikan di Unhas mencapai lebih dari 3000 orang. Institusi ini secara rutin melaksanakan program Medical Check Up (MCU) tahunan bagi seluruh staf fakultas dan rektorat, yang dilakukan di Rumah Sakit Pendidikan Unhas maupun di unit masing-masing fakultas. Berdasarkan hasil MCU tahun 2024, ditemukan adanya kasus Penyakit Akibat Kerja (PAK), salah satunya adalah Fatty liver, yang dimana dia masuk sebagai salah satu dari 10 penyakit terbanyak, menempati urutan ke-8.

Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh faktor individu (seperti usia, jenis kelamin, obesitas, gaya hidup) dan faktor pekerjaan (seperti unit kerja, masa kerja, status kepegawaian) terhadap kejadian Fatty liver pada pegawai Universitas Hasanuddin.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah diatas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana Pengaruh Faktor Individu dan Faktor Pekerjaan Terhadap Kejadian Fatty liver Pada Pegawai Universitas Hasanuddin.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Secara umum penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh Faktor Individu dan Faktor Pekerjaan terhadap Kejadian Fatty liver Pada Pegawai Universitas Hasanuddin.

2. Tujuan khusus

- a. Untuk menganalisis pengaruh karakteristik individu yakni Jenis Kelamin terhadap Kejadian Fatty liver pada pegawai Universitas Hasanuddin

- b. Untuk menganalisis pengaruh karakteristik individu yakni Usia terhadap Kejadian Fatty liver pada pegawai Universitas Hasanuddin
- c. Untuk menganalisis pengaruh karakteristik individu yakni Kebiasaan Berolahraga terhadap Kejadian Fatty liver pada pegawai Universitas Hasanuddin
- d. Untuk menganalisis pengaruh karakteristik individu yakni Kebiasaan Minum Kopi terhadap Kejadian Fatty liver pada pegawai Universitas Hasanuddin
- e. Untuk menganalisis pengaruh karakteristik individu yakni Status Obesitas terhadap Kejadian Fatty liver pada pegawai Universitas Hasanuddin
- f. Untuk menganalisis pengaruh karakteristik individu yakni Status Diabetes Melitus terhadap Kejadian Fatty liver pada pegawai Universitas Hasanuddin
- g. Untuk menganalisis pengaruh karakteristik individu yakni Status Dislipidemia terhadap Kejadian Fatty liver pada pegawai Universitas Hasanuddin
- h. Untuk menganalisis pengaruh karakteristik individu yakni Status Hipertensi terhadap Kejadian Fatty liver pada pegawai Universitas Hasanuddin
- i. Untuk menganalisa pengaruh karakteristik pekerjaan yakni Masa Kerja terhadap Kejadian Fatty liver pada pegawai Universitas Hasanuddin
- j. Untuk menganalisa pengaruh karakteristik pekerjaan yakni Status Kepegawaian terhadap Kejadian Fatty liver pada pegawai Universitas Hasanuddin
- k. Untuk menganalisa pengaruh karakteristik pekerjaan yakni Unit Kerja terhadap Kejadian Fatty liver pada pegawai Universitas Hasanuddin
- l. Untuk menentukan determinan faktor terhadap Kejadian Fatty liver pada pegawai Universitas Hasanuddin.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Ilmiah

Penelitian ini dapat dimanfaatkan sebagai sumber informasi dan bahan bacaan untuk menambah ilmu pengetahuan serta sebagai referensi untuk penelitian selanjutnya

2. Manfaat Praktis

Penelitian ini menjadi pengalaman bagi penulis untuk mengaplikasikan ilmu yang telah diperoleh selama menempuh pendidikan di Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat, Departemen Kesehatan dan Keselamatan Kerja (K3), Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin.

3. Manfaat Instansi

Penelitian ini dapat dimanfaatkan agar menjadi masukan dan pertimbangan dalam menetapkan kebijakan dan pengambilan keputusan Universitas Hasanuddin untuk memperketat pengawasan para pegawai dalam konsumsi makanan dalam sehari-hari

4. Manfaat Bagi Masyarakat

Penelitian ini dapat dimanfaatkan bagi masyarakat luas untuk menambah informasi dan bahan bacaan mengenai pengaruh faktor individu dan pekerjaan terhadap kejadian Fatty liver di Universitas Hasanuddin

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Tentang Fatty liver / Perlemakan Hati

Hati (liver) adalah organ krusial dalam tubuh manusia karena memiliki beragam fungsi penting, seperti pengolahan nutrisi, detoksifikasi, produksi protein, sistem pertahanan, dan pengelolaan berbagai proses metabolisme dalam tubuh (Dewi et al., 2024). Hati merupakan organ terbesar dan paling rumit secara metabolik dalam tubuh manusia. Hati berperan dalam proses metabolisme nutrisi serta mayoritas obat-obatan dan zat beracun. Hati adalah organ vital untuk membersihkan zat-zat kimia yang berbahaya atau tidak bermanfaat bagi tubuh (Wati et al., 2023).

Pembentukan dan pengeluaran empedu adalah fungsi utama hati, sementara saluran empedu hanya berfungsi untuk mengangkut empedu dan kandung empedu menyimpan serta mengeluarkan empedu ke usus halus sesuai dengan kebutuhan. Hati menghasilkan sekitar 1 liter empedu berwarna kuning setiap harinya. Komponen utama empedu terdiri dari air (97%), elektrolit, garam empedu, fosfolipid (terutama lesitin), kolesterol, dan pigmen empedu (terutama bilirubin terkonjugasi). Garam empedu berperan krusial dalam mencerna dan menyerap lemak di usus halus; setelah diproses oleh bakteri usus halus, sebagian besar garam empedu akan diserap kembali di ileum, mengalami sirkulasi ulang ke hati, lalu kembali dikonjugasi dan disekresikan (Rahayu Puji Astuti Nussa et al., 2024.).

Bilirubin (pigmen empedu) adalah produk akhir dari metabolisme dan secara fisiologis tidak memiliki peranan penting, tetapi menjadi indikator penting untuk penyakit hati dan saluran empedu, karena bilirubin cenderung memberi warna pada jaringan dan cairan yang bersentuhan dengannya. Hati memainkan peran krusial dalam metabolisme tiga nutrisi yang diterima melalui vena porta setelah proses penyerapan di usus. Bahan pangan itu terdiri dari karbohidrat, protein, dan lemak. Monosakarida dari intestinum tenue dikonversi menjadi glikogen dan disimpan di liver (glikogenesis). Dari cadangan glikogen ini, glukosa dikeluarkan secara terus-menerus ke dalam aliran darah untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Sebagian glukosa dimetabolisme dalam jaringan untuk menghasilkan energi dan panas, sementara sisanya diubah menjadi glikogen dan disimpan

dalam jaringan subkutan. Fungsi hati dalam metabolisme protein, semua protein plasma kecuali globulin gamma disintesis oleh hati. Protein ini mencakup albumin yang digunakan untuk mempertahankan tekanan osmotik koloid, serta protrombin, fibrinogen, dan faktor-faktor koagulasi lainnya. Dari sini terlihat peranan hati yang sangat penting bagi tubuh makhluk hidup, sehingga penulis memilih dan mengambil organ hati sebagai contoh mikroskopis (Nussa, 2024).

1. Definisi

Salah satu faktor yang paling sering menyebabkan penyakit hati kronis adalah Perlemakan hati non-alkoholik (PPHNA) atau NAFLD dengan prevalensi 25% di seluruh dunia (Nakanekar & Jaiswal, 2025). Yang menjadi perhatian, prevalensinya mungkin sulit diprediksi akibat sifat asimtomatik dan ketidakspesifikannya pada tahap awal, minimnya kesadaran serta skrining di komunitas, dan kurangnya diagnosis hingga penyakit berkembang ke tahap yang lebih lanjut (Dick et al., 2024). Estimasi terkini mengindikasikan bahwa prevalensi total global penyakit ini dari 1991 hingga 2019 adalah sekitar 30%; akan tetapi, angkanya melebihi 38% untuk tahun 2016–2019. Kenaikan diabetes tipe 2 dan angka obesitas adalah dua elemen utama yang berkontribusi pada meningkatnya kejadian NAFLD (El Gazzar et al., 2024).

NAFLD adalah gangguan hati di mana lipid, terutama trigliserida, menumpuk dalam hepatosit (melebihi 5% dari seluruh hepatosit), dengan tampilan spektrum makro atau mikrovesikular, fibrosis, hingga sirosis hati, tanpa kaitan dengan konsumsi alkohol, penggunaan obat hepatotoksik, atau kelainan yang diwariskan (Sriwaningsi et al., 2023). Definisi klinis NAFLD tidak mudah, karena mencakup berbagai kondisi penyakit yang berbeda. NAFLD mencakup berbagai macam penyakit hati, mulai dari steatosis sederhana hingga steatohepatitis nonalkohol atau *Non-Alcoholic Steatohepatitis* (NASH), yang diidentifikasi berdasarkan penumpukan lemak yang tidak seimbang di hati dan tidak adanya konsumsi alkohol yang signifikan atau penyebab sekunder lainnya untuk steatosis hati. Steatosis sederhana ditandai oleh akumulasi lemak di hati pada lebih dari 5% hepatosit dan biasanya tidak serius (Anjani, 2023).

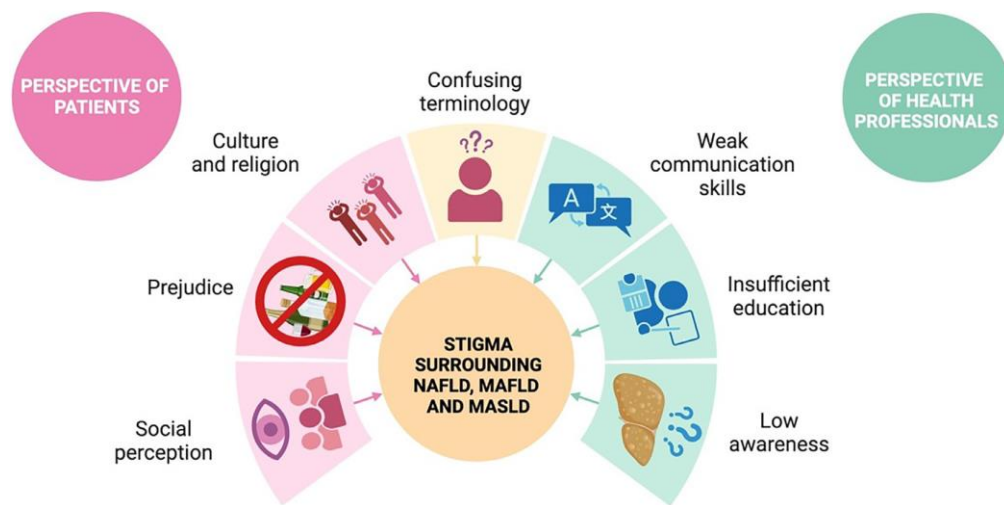
Dalam beberapa tahun terakhir, telah terjadi perubahan penting dalam penamaan dan klasifikasi penyakit hati berlemak nonalkohol (NAFLD). Istilah tersebut kini bergeser menjadi

Metabolic-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD) atau dalam bahasa Indonesia, Penyakit Hati Berlemak yang Terkait dengan Disfungsi Metabolik. Perubahan ini dilakukan untuk mengatasi keterbatasan definisi NAFLD sebelumnya yang hanya menekankan pada ketiadaan konsumsi alkohol, namun kurang menggambarkan kelainan metabolik yang umumnya menyertai kondisi ini. Pendekatan baru ini menyoroti peran sentral disfungsi metabolik dalam perkembangan penyakit, serta bertujuan mengurangi stigma yang kerap melekat pada istilah "nonalkohol" dan "berlemak", yang seringkali dikaitkan dengan gaya hidup negatif seperti alkoholisme atau obesitas (Ramírez-Mejía et al., 2024).

Perubahan istilah ini juga diharapkan dapat meningkatkan kesadaran di kalangan tenaga kesehatan mengenai kompleksitas penyakit ini dan mendorong strategi penanganan yang lebih menyeluruh terhadap berbagai gangguan metabolik yang mendasarinya. Dengan mengadopsi istilah MAFLD, kontribusi faktor-faktor metabolik terhadap perkembangan penyakit hati berlemak menjadi lebih diakui, sehingga klasifikasi ini dianggap mampu memberikan pemahaman yang lebih komprehensif dan akurat (Ramírez-Mejía et al., 2024). Lebih lanjut, keprihatinan terhadap unsur stigmatisasi dalam istilah sebelumnya mendorong kolaborasi global yang melibatkan berbagai organisasi seperti *American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD), *European Association for the Study of the Liver* (EASL), dan *Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hgado* (ALEH). Kolaborasi ini menghasilkan konsensus internasional yang diumumkan pada Juni 2023, dengan menyepakati perubahan nomenklatur dan kriteria diagnosis yang lebih inklusif (Denova-Gutiérrez et al., 2025).

Sebagai hasilnya, istilah *Steatotic Liver Disease* (SLD) atau Penyakit Hati Steatotik kini digunakan sebagai istilah payung untuk berbagai penyebab steatosis. Sementara itu, MAFLD kini digantikan oleh istilah *Metabolic dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease* (MASLD), dan untuk kasus yang disertai inflamasi, digunakan istilah *Metabolic dysfunction-Associated Steatohepatitis* (MASH) sebagai pengganti NASH (Budiman, 2024). MASLD didefinisikan sebagai kondisi steatosis yang tidak disebabkan oleh faktor lain, namun disertai minimal satu dari lima faktor risiko metabolik. Hal ini berbeda dari definisi NAFLD yang menitikberatkan

pada pengecualian penyebab lain dari steatosis, tanpa memperhatikan adanya disfungsi metabolik. Perbedaan mendasar ini sangat penting dalam upaya klasifikasi dan penanganan penyakit yang lebih tepat sasaran (Denova-Gutiérrez et al., 2025).



Gambar 2.1 Stigma yang Mengelilingi NAFLD, MAFLD, dan MASLD (Ramírez-Mejía et al., 2024).

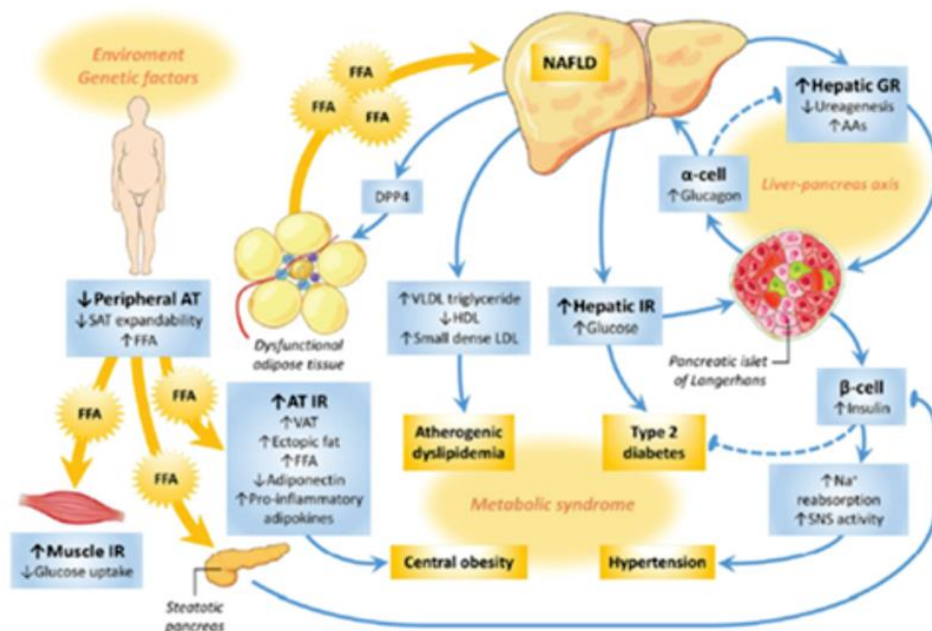
Gambar di atas menggambarkan stigma kompleks yang terkait dengan Penyakit Hati Berlemak Non-Alkoholik (NAFLD), Penyakit Hati Berlemak Terkait Disfungsi Metabolik (MAFLD), dan Penyakit Hati Steatotik Terkait Disfungsi Metabolik (MASLD), baik dari sudut pandang pasien maupun tenaga kesehatan. Beberapa literatur menggunakan istilah MAFLD sebagai upaya menghindari stigma dari istilah NAFLD. Akan tetapi, istilah tersebut masih mengandung kata '*fatty*' yang dianggap kurang netral. Oleh karena itu, konsensus terbaru tahun 2023 mulai mengadopsi istilah MASLD sebagai istilah yang lebih ilmiah dan tidak judgmental. Namun, beberapa jurnal dan literatur sebelumnya masih menggunakan istilah MAFLD dan NAFLD. Dalam penelitian ini, penulis menggunakan istilah MASLD sebagai acuan utama, namun tetap merujuk pada literatur terkait dengan terminologi sebelumnya untuk kelengkapan referensi.

2. Patogenesis NAFLD

Patogenesis NAFLD merupakan hasil dari interaksi multifaktor yang kompleks, mencakup aspek lingkungan, metabolik, demografis, predisposisi genetik, serta keterlibatan mikrobiota usus. Faktor utama yang mendasari perkembangan NAFLD adalah obesitas sentral dan resistensi insulin, namun sejumlah kondisi lain seperti hipertensi, dislipidemia, apnea tidur

obstruktif, hipotiroidisme, dan bahkan durasi tidur yang tidak optimal juga telah diidentifikasi sebagai faktor risiko tambahan (Pirahesh et al., 2025).

Sejak diperkenalkannya hipotesis "*two-hit*" oleh Day dan James pada tahun 1998—berdasarkan temuan Berson dan rekan mengenai peran peroksidasi lipid dalam kerusakan hati—konsep patogenesis NAFLD telah berkembang menjadi model "*multi-hit*". Model ini menekankan keterlibatan berbagai jalur patofisiologis yang bekerja secara simultan. Asupan makanan dan paparan lingkungan, dalam konteks obesitas, menyebabkan peningkatan kadar asam lemak bebas (Free Fatty Acids/FFA) dan kolesterol dalam sirkulasi, serta mendorong resistensi insulin, disfungsi adiposit, dan perubahan profil mikrobiota usus.



Gambar 2.2 Patogenesis NAFLD (Mayasari & Puspitasari, 2022)

Resistensi insulin di jaringan adiposa memperburuk disfungsi sel lemak melalui peningkatan lipolisis, serta pelepasan adipokin dan sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6, yang memperkuat kondisi inflamasi sistemik dan mempertahankan resistensi insulin. Di hati, resistensi insulin menyebabkan peningkatan *de novo lipogenesis* (DNL), sehingga memperparah akumulasi lipid intrahepatik. FFA yang berasal dari jaringan perifer dan aktivitas mikrobioma usus yang terganggu berkontribusi terhadap dua konsekuensi utama: peningkatan sintesis trigliserida (TG) serta akumulasi asam lemak dan kolesterol bebas yang bersifat toksik (Anjani, 2023).

Akumulasi senyawa lipid beracun ini menyebabkan disfungsi mitokondria, stres oksidatif akibat produksi *reactive oxygen species* (ROS), serta stres pada retikulum endoplasma (RE) yang memicu aktivasi *unfolded protein response* (UPR). Kombinasi faktor-faktor tersebut menjadi pemicu utama inflamasi hati. Selain itu, peningkatan permeabilitas usus kecil memungkinkan translokasi molekul seperti lipopolisakarida (LPS) ke dalam sirkulasi sistemik, yang selanjutnya memicu respon imun dan stres pada RE melalui pelepasan sitokin proinflamasi.

Kontribusi faktor genetik dan epigenetik juga tidak dapat diabaikan. Variasi genetik memengaruhi kandungan lemak dalam hepatosit, efisiensi jalur enzimatik, serta kecenderungan terhadap inflamasi, sehingga berperan dalam menentukan apakah penyakit akan menetap dalam bentuk NAFLD yang stabil atau berkembang menjadi bentuk yang lebih berat seperti NASH, yang ditandai dengan inflamasi aktif dan fibrosis progresif (Anjani, 2023).

3. Diagnosis

Diagnosis NAFLD dilakukan dengan mengonfirmasi keberadaan steatosis melalui pemeriksaan pencitraan atau histologi, serta memastikan bahwa pasien tidak memiliki riwayat konsumsi alkohol dalam jumlah signifikan—yaitu kurang dari 30 gram per hari untuk laki-laki dan kurang dari 20 gram per hari untuk perempuan. Selain itu, diagnosis ini mensyaratkan pengecualian terhadap penyebab lain dari steatosis dan penyakit hati kronis lainnya. Deteksi dini terhadap NAFLD memiliki nilai penting karena memungkinkan identifikasi pasien dengan perlemakan hati yang berpotensi berkembang secara progresif, meskipun tidak menunjukkan gejala klinis yang jelas (Vo et al., 2025).

Beragam metode diagnostik telah digunakan untuk mengidentifikasi kondisi ini, mencakup uji laboratorium klinis, modalitas pencitraan radiologis, hingga prosedur invasif seperti biopsi hati. Walaupun pemeriksaan histologis masih dianggap sebagai standar emas dalam penegakan diagnosis *Steatotic Liver Disease* (SLD), sebagian besar studi yang tersedia sejauh ini masih mengandalkan data dari ultrasonografi atau indikator laboratorium untuk mendeteksi kondisi tersebut. Namun, hingga saat ini belum ada penelitian yang secara spesifik mengevaluasi aspek patofisiologi *Steatotic Cardiometabolic Disease* (SCD) pada individu

yang telah dikonfirmasi menderita SLD melalui analisis histopatologis.

a) Parameter Laboratorium Klinis

Secara historis, dugaan awal terhadap NAFLD sering kali muncul ketika individu menunjukkan kelainan pada hasil tes darah atau ketika terdapat temuan lemak pada pemeriksaan ultrasonografi. Namun, perlu dicatat bahwa seluruh spektrum klinis NAFLD—mulai dari steatosis sederhana, steatohepatitis, hingga sirosis dan komplikasi hati lainnya—dapat terjadi bahkan ketika hasil tes fungsi hati terlihat normal. Meskipun kadar serum transaminase dan feritin kerap kali meningkat pada pasien dengan NAFLD, pemeriksaan darah saja tidak cukup untuk memastikan diagnosis. Sebaliknya, pengujian laboratorium lebih berperan penting dalam menyingkirkan penyebab lain dari steatosis hati (Anjani, 2023).

Pada tahap awal penyakit, enzim hati seperti aspartat aminotransferase (AST) dan alanin aminotransferase (ALT) umumnya menunjukkan peningkatan. Selain itu, nilai alkaline phosphatase, gamma-glutamyltransferase (GGT), dan kadar trigliserida juga dapat mengalami kenaikan. Meski demikian, indikator tes fungsi hati lainnya seperti kadar bilirubin serum, albumin, dan waktu tromboplastin parsial biasanya masih berada dalam rentang normal, kecuali jika penyakit telah berkembang ke tahap lanjut seperti fibrosis atau sirosis (Anjani, 2023).

b) Modalitas Radiologi

Pemeriksaan pencitraan menjadi penting apabila ditemukan peningkatan biomarker biokimia. Tujuannya adalah untuk mengidentifikasi keberadaan steatosis serta menyingkirkan kemungkinan penyakit hepatobilier lain yang bisa menyebabkan peningkatan transaminase hati. Modalitas pencitraan yang umum digunakan meliputi ultrasonografi, CT scan, dan MRI. Di antara ketiganya, ultrasonografi dipilih sebagai metode pencitraan lini pertama karena memiliki sensitivitas yang memadai serta efisiensi biaya yang tinggi (Anjani, 2023).

Secara spesifik, pada pemeriksaan ultrasonografi, perubahan steatotik pada hati ditandai dengan peningkatan echogenicity akibat akumulasi lipid, kaburnya batas

vaskular, serta heterogenitas pada parenkim hati. Namun, meskipun USG dapat mengidentifikasi adanya steatosis, akurasi dalam mengukur derajat akumulasi lemak bersifat terbatas. Pemeriksaan ini hanya cukup andal dalam mengkategorikan kondisi sebagai ringan atau berat. Dalam kondisi normal, echogenicity parenkim hati sebanding (isoechoic) dengan ginjal (A1), sedangkan pada steatosis hati akan terlihat sebagai hyperechoic (A2) akibat peningkatan kandungan lemak (Anjani, 2023).

4. Penatalaksanaan

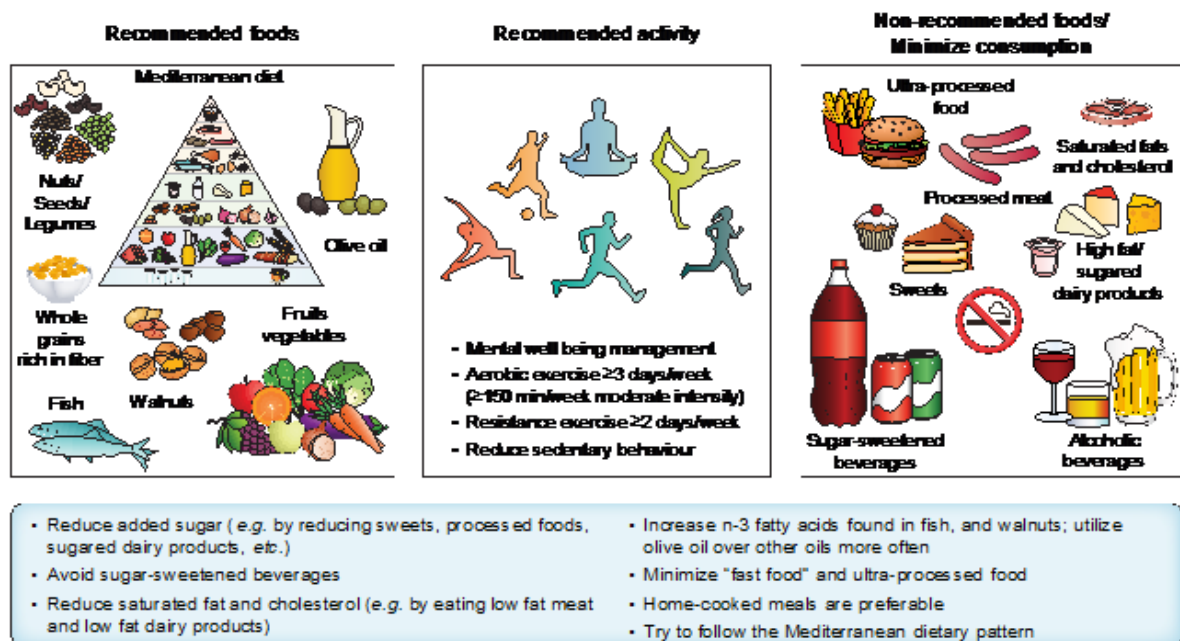
Sebuah survei nasional terhadap 250 dokter layanan primer (*Primary Care Physician/PCP*) di Amerika Serikat menunjukkan bahwa sebagian besar dokter (83%) mengakui NAFLD sebagai isu kesehatan utama. Namun, mayoritas dari mereka (84%) ternyata meremehkan prevalensi nyata NAFLD pada populasi umum maupun pada kelompok obesitas, yang mengindikasikan kurangnya pemahaman mengenai luasnya penyebaran penyakit ini. Meskipun sebanyak 91% dokter menyadari adanya kaitan antara NAFLD dan sindrom metabolik, hanya 46% yang secara aktif melakukan skrining terhadap pasien obesitas dengan diabetes. Kesenjangan ini menyoroti adanya hambatan antara pengetahuan dan implementasi praktik klinis, sehingga skrining dan pengelolaan NAFLD di layanan primer belum optimal (Ramírez-Mejía et al., 2024).

Selain pendekatan konvensional, *Traditional Chinese Medicine* (TCM) juga mulai mendapat perhatian sebagai alternatif pengobatan NAFLD karena prinsip terapi dan kerangka teorinya yang khas. Dalam perspektif TCM, gangguan fungsi hati non-alkohol disebabkan oleh stagnasi *qi* hati dan defisiensi darah hati. Hati dipandang sebagai organ sentral yang bertanggung jawab atas sirkulasi *qi* dan darah, serta berperan penting dalam menjaga keseimbangan sistemik. Kerusakan fungsi hati, menurut TCM, berpotensi memengaruhi organ tubuh lain. Oleh karena itu, terapi TCM bertujuan untuk mengembalikan keseimbangan tersebut guna memperbaiki fungsi hati secara menyeluruh. Penelitian terbaru juga menunjukkan bahwa TCM dapat meningkatkan kondisi NAFLD melalui pengaturan mikrobiota usus, yang kini diketahui memainkan peran penting dalam kesehatan hati. Beberapa herbal yang sering digunakan antara lain *Astragalus*, *Licorice*, dan *Kudzu*, yang tidak hanya memiliki

efek hepatoprotektif, tetapi juga mampu meningkatkan sensitivitas insulin serta menurunkan akumulasi lemak di hati (li et al., 2025).

Faktor nutrisi juga berperan signifikan dalam pengendalian FLD. Diet modern yang tinggi karbohidrat dapat memicu akumulasi lemak di hati jika dikonsumsi secara berlebihan. Oleh karena itu, peningkatan konsumsi serat serta makanan dengan indeks glikemik rendah disarankan sebagai pilihan diet sehat. Mikronutrien seperti vitamin E dan C bertindak sebagai antioksidan yang mendukung perlindungan hepatoseluler, sementara senyawa polifenol terbukti memperbaiki fungsi hati dan mencegah steatosis. Diet Mediterania, yang kaya akan zat anti-inflamasi dan antioksidan, secara konsisten dianjurkan karena kemampuannya dalam meningkatkan status metabolik dan menurunkan risiko kardiovaskular. Disarankan agar populasi berisiko tinggi mengganti makanan tinggi gula, garam, dan olahan (seperti tepung dan nasi putih) dengan konsumsi buah, kacang-kacangan, biji-bijian, dan makanan berserat tinggi. Meskipun konsumsi alkohol harus dihindari, konsumsi kopi dalam jumlah sedang kini mulai dipertimbangkan karena efek protektifnya dalam menghambat jalur sitokin inflamasi dan menekan penumpukan lemak di hati (lahtisham-UI-Haq et al., 2025).

Saat ini, belum tersedia pengobatan definitif untuk MAFLD. Pendekatan pengelolaan yang disarankan berfokus pada modifikasi gaya hidup untuk menurunkan risiko kardiovaskular. Hal ini mencakup penerapan pola makan sehat, aktivitas fisik rutin, penghentian konsumsi alkohol, serta pengaturan tidur yang baik. Diet Mediterania tetap menjadi pilihan utama karena terbukti menurunkan inflamasi dan meningkatkan parameter metabolik. Selain itu, diet ketogenik normo-kalori juga menunjukkan potensi dalam mengurangi kadar lemak hati dan menurunkan berat badan melalui penghambatan *de novo lipogenesis* serta stimulasi oksidasi asam lemak. Namun, diet ini memerlukan pengawasan ketat dari profesional medis untuk mencegah komplikasi (Tokarski et al., 2025)



Gambar 2.3 Manajemen Non-Farmakologis dari MASLD (Francque et al., 2021)

B. Tinjauan Umum Tentang Sindrom Metabolik

Sindrom metabolik didefinisikan sebagai kumpulan gangguan metabolik yang terjadi secara bersamaan, dan diagnosis nya dapat ditegakkan jika memenuhi tiga atau lebih dari lima kriteria yang ditetapkan oleh *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III), yang direvisi pada tahun 2002. Kriteria tersebut mencakup: lingkar pinggang yang melebihi ambang batas (>94 cm untuk laki-laki dan >80 cm untuk perempuan), kadar trigliserida tinggi ($\geq 1,7$ mmol/L atau sedang dalam terapi penurunan lipid), kadar HDL kolesterol rendah ($<1,03$ mmol/L untuk pria dan $<1,3$ mmol/L untuk wanita atau sedang mendapat terapi), tekanan darah tinggi ($\geq 130/85$ mmHg atau sedang dalam terapi antihipertensi), serta kadar glukosa puasa $\geq 5,6$ mmol/L atau sedang menjalani pengobatan untuk hiperglikemia (Tokarski et al., 2025).

Secara umum, sindrom metabolik mencerminkan kombinasi abnormalitas metabolik seperti obesitas sentral, hipertensi, dislipidemia, dan gangguan glukosa darah. Berbagai organisasi seperti WHO, *International Diabetes Federation* (IDF), dan NCEP-ATP III telah mengembangkan kriteria diagnostik yang serupa dengan beberapa perbedaan parameter. Sejumlah studi menunjukkan adanya hubungan dua arah antara sindrom metabolik dan NAFLD. Tidak hanya NAFLD berpotensi meningkatkan risiko sindrom metabolik, tetapi sindrom metabolik juga diketahui dapat meningkatkan risiko terjadinya perlemakan hati sebesar 4 hingga 11 kali lipat

(Mayasari et al., 2023).

Dalam konteks klinis, NAFLD sering dianggap sebagai manifestasi hepatis dari sindrom metabolik. Seluruh spektrum penyakit NAFLD—mulai dari steatosis sederhana hingga NASH—sering kali ditemukan pada individu dengan sindrom metabolik. Hubungan erat ini menunjukkan bahwa kehadiran NAFLD dapat menjadi indikator penting adanya gangguan metabolik yang mendasar. Sebaliknya, sindrom metabolik juga dapat mendahului munculnya NAFLD selama bertahun-tahun (B. S. Kim et al., 2025).

Keterkaitan antara NAFLD dan sindrom metabolik semakin ditekankan dalam berbagai studi yang menyebutkan bahwa kedua kondisi ini berbagi faktor risiko dan jalur patofisiologis yang sama. Kehadiran sindrom metabolik dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit kardiometabolik, kanker, serta mortalitas yang lebih tinggi. Oleh karena itu, deteksi dini sindrom metabolik sangat penting dalam praktik klinis, karena memungkinkan intervensi dini—baik farmakologis maupun non-farmakologis—untuk mencegah komplikasi yang lebih serius. Untuk keperluan skrining skala besar pada populasi berisiko, identifikasi sindrom metabolik menjadi langkah penting dalam upaya pencegahan penyakit metabolik lanjutan (B. S. Kim et al., 2025)

1. Obesitas

Obesitas merupakan kondisi ketika berat badan seseorang melebihi standar kesehatan yang telah ditetapkan dan telah menjadi masalah kesehatan global yang prevalensinya terus meningkat dari tahun ke tahun, baik di negara maju maupun berkembang (Yusuf & Kemenkes Palembang, 2022). Dalam konteks penyakit hati berlemak, obesitas telah lama dikenali sebagai salah satu faktor risiko utama. Berbagai studi kohort telah dilakukan untuk memperkirakan seberapa besar kontribusi obesitas terhadap risiko pengembangan NAFLD. Sebuah meta-analisis yang dilakukan oleh Li et al. (2025) menunjukkan adanya hubungan yang jelas antara indeks massa tubuh (IMT) dan risiko NAFLD, yang bersifat *dose-dependent*. Individu dengan obesitas diketahui memiliki risiko 3,5 kali lebih tinggi untuk mengalami NAFLD dibandingkan mereka yang memiliki berat badan normal. Temuan serupa juga diperoleh dari analisis retrospektif menggunakan data *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) 1999–2016 di Amerika Serikat, yang melaporkan bahwa 32,3% dari total populasi

memiliki NAFLD, di mana 22,7% di antaranya merupakan kelompok obesitas dan 9,6% tidak. Menariknya, prevalensi NAFLD pada kelompok obesitas terus meningkat dari waktu ke waktu, sedangkan pada kelompok non-obesitas cenderung stabil (Gazzar et al., 2024).

Laporan WHO tahun 2016 menyebutkan bahwa obesitas dapat memperburuk kondisi Fatty liver, meskipun hubungan langsung antara IMT dan MASLD belum sepenuhnya terbukti secara konsisten. Hal ini menekankan perlunya studi kohort lanjutan, baik pada hewan maupun manusia, untuk menjelaskan mekanisme yang mendasarinya. Saat ini, obesitas lebih sering dikaitkan dengan perkembangan MASLD dan stadium lanjut seperti NASH, dibandingkan dengan steatosis sederhana (Isham-UI-Haq et al., 2025).

Beberapa studi juga menunjukkan bahwa perubahan gaya hidup, seperti modifikasi pola makan dan peningkatan aktivitas fisik, merupakan langkah awal yang efektif untuk menurunkan risiko obesitas dan FLD. Namun, apabila pendekatan ini gagal, terapi farmakologis penurun berat badan dapat digunakan untuk mencegah progresi penyakit. Dalam kasus obesitas berat yang tidak responsif terhadap diet dan obat, prosedur bedah seperti operasi bariatrik menjadi pilihan terakhir untuk mencegah komplikasi FLD yang bersifat katastrofik.

2. Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu sindrom metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia kronik akibat gangguan pada sekresi insulin, kerja insulin, atau kombinasi keduanya. DM secara umum diklasifikasikan menjadi dua tipe utama. Pada DM tipe 1, produksi insulin oleh pankreas menurun secara signifikan atau bahkan tidak terjadi sama sekali, umumnya dipicu oleh faktor genetik, infeksi virus, atau gangguan autoimun. Kondisi ini menyebabkan gangguan metabolisme glukosa sistemik yang menetap. Sementara itu, DM tipe 2 terjadi karena kombinasi antara produksi insulin yang tidak normal dan resistensi sel terhadap efek insulin. Meskipun pankreas masih memproduksi insulin, tubuh menjadi kurang responsif terhadapnya, sehingga menimbulkan kekurangan insulin relatif (Hakim et al., 2022).

NAFLD yang kini diklasifikasikan ulang sebagai MASLD, merupakan gangguan hati metabolik yang prevalensinya terus meningkat secara global. Saat ini, NAFLD diperkirakan

memengaruhi sekitar 25,2% populasi dunia dan memiliki kaitan erat dengan diabetes melitus tipe 2 (T2DM). Data terbaru menunjukkan bahwa prevalensi NAFLD pada individu dengan T2DM mencapai 55,5%—dua kali lipat lebih tinggi dibandingkan dengan populasi umum. Selain itu, pasien T2DM dengan NAFLD berisiko lebih besar mengalami progresi penyakit ke tahap NASH, sirosis, bahkan karsinoma hepatoseluler. Oleh karena itu, penting untuk menetapkan strategi pencegahan yang lebih efektif dalam kelompok populasi ini (Sun et al., 2025).

Secara patofisiologis, hubungan antara T2DM dan MAFLD didasari oleh mekanisme inflamasi yang saling memperkuat. Proses steatosis pada MAFLD sering kali diiringi oleh peradangan kronis sistemik, dan kondisi resistensi insulin pada T2DM juga melibatkan aktivasi jalur sinyal inflamasi yang persisten. Beban inflamasi ini bukan hanya terbatas pada penyakit utama, tetapi juga berkontribusi pada timbulnya berbagai faktor risiko bersama, seperti obesitas, sindrom metabolik, dan komplikasi diabetes lainnya. Sitokin proinflamasi berperan dalam memperkuat jalur patologis ini melalui efek amplifikasi (Sun et al., 2025).

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa hubungan antara MAFLD dan T2DM bersifat dua arah dan saling memperberat, serta melibatkan interaksi kompleks antara fungsi hati dan metabolisme glukosa. Meskipun begitu, penting untuk menyadari bahwa T2DM bukanlah satu entitas tunggal, melainkan terdiri dari beberapa sub tipe dengan mekanisme, manifestasi klinis, dan risiko komplikasi yang berbeda-beda. Oleh karena itu, eksplorasi lebih lanjut terhadap hubungan antara sub tipe diabetes dengan MAFLD sangat diperlukan dalam rangka pengembangan strategi penatalaksanaan yang lebih personal dan efektif (R. Li et al., 2025).

3. Dislipidemia

Dislipidemia merupakan gangguan metabolisme lipid yang ditandai oleh peningkatan kadar kolesterol total, kolesterol LDL (low-density lipoprotein), trigliserida (TG), serta penurunan kadar kolesterol HDL (high-density lipoprotein) dalam plasma. Kelainan ini umumnya berkaitan erat dengan gaya hidup yang tidak sehat, termasuk pola makan tinggi kalori, kurangnya aktivitas fisik, dan kebiasaan sedentari. Ketidakseimbangan antara asupan energi dan aktivitas fisik dapat menyebabkan akumulasi lemak dalam tubuh, termasuk di

jaringan hati (Rinjani et al., 2022).

Hubungan antara MAFLD dan dislipidemia telah banyak dikaji dalam konteks gangguan metabolik lainnya seperti obesitas, diabetes tipe 2 (T2DM), dan sindrom metabolik. Pada individu dengan MASLD, dislipidemia umumnya ditandai oleh kadar trigliserida dan LDL-kolesterol yang meningkat, serta penurunan kadar HDL-kolesterol. Pola lipid ini meningkatkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular mayor. Temuan serupa juga dijumpai pada kasus penyakit hati akibat alkohol (ALD), yang meskipun memiliki etiologi berbeda, tetap menunjukkan keterkaitan erat dengan dislipidemia dan T2DM. Dalam klasifikasi terbaru, individu dengan disfungsi metabolik yang disertai konsumsi alkohol dalam jumlah tertentu kini dikelompokkan ke dalam kategori baru bernama MetALD (Greco et al., 2024).

Hubungan antara MASLD dan dislipidemia sangat erat karena keduanya melibatkan jalur patofisiologis yang saling memengaruhi. Pada MASLD, berbagai proses seluler seperti metabolisme lipid yang abnormal, stres oksidatif mitokondria, gangguan fungsi retikulum endoplasma (ER), serta perubahan respon imun, turut berkontribusi terhadap terjadinya peradangan kronik dan progresivitas penyakit menuju NASH. Akumulasi lipid, khususnya trigliserida dan kolesterol di dalam hepatosit, merupakan ciri khas dari kondisi ini. Meskipun trigliserida berperan sebagai cadangan energi yang relatif aman, kolesterol bebas yang tidak mengalami esterifikasi memiliki toksisitas tinggi terhadap sel hati. Kolesterol bebas ini dapat memicu peradangan, stres seluler, dan kerusakan organ progresif. Oleh karena itu, keseimbangan kolesterol dalam hati menjadi krusial, dan diatur oleh berbagai faktor transkripsi nuklir, beberapa di antaranya diketahui berperan langsung dalam patogenesis MASLD (Greco et al., 2024).

Lebih lanjut, pada pasien dengan MASLD, ketidakseimbangan metabolik terjadi melalui peningkatan penyerapan lipid dari sirkulasi, lipogenesis *de novo* di hati, penurunan oksidasi asam lemak, serta gangguan pada ekspor lipid dari hati. Kombinasi dari proses-proses ini menyebabkan akumulasi trigliserida intrahepatik dan peningkatan sekresi VLDL (very low-density lipoprotein), yang turut memperburuk profil lipid pasien. Peningkatan VLDL ini telah diketahui berkontribusi terhadap aterogenesis dan memperbesar risiko penyakit

kardiovaskular (Greco et al., 2024).

4. Hipertensi

Hipertensi (HTN) merupakan salah satu penyebab utama kematian global, dengan mencatatkan lebih dari 8,5 juta kematian pada tahun 2015 saja. Sebagai salah satu komponen sindrom metabolik, hipertensi memiliki hubungan erat dengan MASLD yang sebelumnya dikenal sebagai NAFLD. Meskipun koeksistensi antara hipertensi dan MASLD telah banyak dilaporkan dalam berbagai penelitian epidemiologis, mekanisme patofisiologis yang mendasari hubungan ini belum sepenuhnya dipahami secara menyeluruh (Shen et al., 2022).

Bukti terbaru menunjukkan bahwa kehadiran hipertensi dapat mempercepat progresivitas MASLD menuju bentuk penyakit yang lebih parah, seperti steatohepatitis (MASH), fibrosis hati lanjut, sirosis, hingga karsinoma hepatoseluler. Temuan ini menyoroti pentingnya pengendalian tekanan darah sebagai bagian dari upaya pencegahan komplikasi lebih lanjut pada pasien dengan MASLD. Selain itu, baik hipertensi maupun MASLD memiliki sejumlah faktor risiko yang tumpang tindih, termasuk obesitas sentral, resistensi insulin, dan gaya hidup tidak sehat seperti kurang aktivitas fisik dan pola makan tinggi natrium (Shen et al., 2022).

Meskipun hubungan dua arah antara hipertensi dan MASLD telah banyak diidentifikasi, kesadaran terhadap hubungan ini masih rendah, terutama di level layanan kesehatan primer. Data global memperkirakan bahwa hingga 40% pasien dengan MASLD juga mengalami hipertensi. Selain itu, individu dengan MASLD memiliki risiko lebih tinggi untuk mengembangkan hipertensi dibandingkan dengan populasi umum. Oleh karena itu, pengenalan dini terhadap hipertensi pada pasien MASLD menjadi sangat penting sebagai bagian dari strategi preventif dan penatalaksanaan komprehensif (Shen et al., 2022).

Secara patofisiologis, hipertensi dan MASLD berbagi jalur inflamasi dan stres oksidatif yang serupa, serta keterlibatan sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) yang diketahui berperan dalam disfungsi endotel dan fibrosis organ. Aktivasi kronis RAAS tidak hanya memengaruhi sistem kardiovaskular, tetapi juga mempercepat kerusakan jaringan hati melalui proses fibrogenik. Selain itu, resistensi insulin—yang menjadi ciri khas dari kedua kondisi ini—

memicu lipogenesis de novo dan inflamasi sistemik yang lebih lanjut, sehingga memperkuat hubungan antara hipertensi dan MASLD. Dengan mempertimbangkan kompleksitas hubungan ini, strategi intervensi berbasis gaya hidup sehat, pemantauan tekanan darah rutin, serta pengendalian faktor risiko metabolik menjadi kunci dalam mencegah progresi MASLD sekaligus menurunkan risiko kejadian kardiovaskular (Shen et al., 2022).

A. Faktor Demografi dan Gaya Hidup Terkait Fatty liver

1. Jenis Kelamin

Perbedaan prevalensi FLD antara laki-laki dan perempuan telah menjadi perhatian dalam berbagai studi epidemiologi. Secara umum, laki-laki cenderung memiliki risiko lebih tinggi mengalami penyakit hati berlemak dibandingkan perempuan. Salah satu hipotesis yang mendasari temuan ini adalah adanya efek protektif dari hormon estrogen terhadap akumulasi lemak di hati dan disfungsi metabolik. Estrogen diyakini berperan dalam menjaga sensitivitas insulin, mengatur metabolisme lipid, dan mencegah inflamasi sistemik yang mendasari patogenesis steatosis hati. Namun, perbedaan tersebut menjadi kurang signifikan setelah perempuan memasuki masa menopause. Pada fase ini, penurunan kadar estrogen menghilangkan efek protektif yang sebelumnya dimiliki, sehingga prevalensi FLD pada perempuan pascamenopause menjadi hampir setara dengan laki-laki. Hal ini menunjukkan bahwa status hormonal memegang peran penting dalam kerentanan individu terhadap gangguan metabolik, termasuk MASLD (Chandra & Gunawan, 2024).

Menariknya, beberapa literatur juga menyebutkan bahwa perempuan, khususnya yang lebih tua atau pascamenopause, memiliki kecenderungan lebih tinggi untuk mengalami sindrom metabolik dibandingkan laki-laki. Sindrom metabolik sendiri merupakan salah satu determinan utama dalam perkembangan MASLD. Oleh karena itu, perempuan yang mengalami perubahan hormonal dan metabolik secara bersamaan pasca-menopause berisiko lebih tinggi mengalami progresi penyakit hati berlemak ke stadium lanjut, seperti MASH dan fibrosis. Selain faktor hormonal, gaya hidup, distribusi lemak tubuh (visceral vs subkutan), serta respons imun yang berbeda antarjenis kelamin juga turut memengaruhi perbedaan risiko ini. Beberapa studi juga menunjukkan bahwa laki-laki cenderung memiliki akumulasi lemak

viseral yang lebih tinggi, yang diketahui lebih berbahaya secara metabolik dibandingkan lemak subkutan yang lebih umum pada perempuan pramenopause. Oleh karena itu, pemahaman terhadap perbedaan berdasarkan jenis kelamin sangat penting untuk strategi pencegahan dan penatalaksanaan MASLD yang lebih personal dan efektif (Chandra & Gunawan, 2024).

2. Umur

Usia merupakan salah satu determinan penting dalam perkembangan MASLD. Penelitian menunjukkan bahwa prevalensi penyakit hati berlemak cenderung meningkat seiring bertambahnya usia, terutama pada kelompok usia lanjut. Hal ini dapat dijelaskan melalui beberapa mekanisme fisiologis dan metabolik yang terjadi secara alami akibat proses penuaan. Secara fisiologis, penuaan menyebabkan perubahan struktural pada organ hati, termasuk penurunan aliran darah hepatic dan volume perfusi, serta menurunnya kemampuan hati dalam mensintesis asam empedu. Penurunan fungsi-fungsi vital ini berdampak langsung pada metabolisme kolesterol dan lemak, yang merupakan proses kunci dalam patogenesis steatosis hati. Di samping itu, proses penuaan juga memengaruhi sistem metabolik secara sistemik, ditandai dengan berkurangnya massa otot (sarkopenia), meningkatnya lemak visceral, serta terjadinya resistensi insulin yang memperburuk status metabolik individu lansia (Alam et al., 2024).

Pada tingkat seluler, proses penuaan berkontribusi terhadap stres oksidatif melalui peningkatan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS), pemendekan telomer, gangguan proteostasis, perubahan epigenetik, dan disfungsi mitokondria. Seluruh faktor ini mempercepat inflamasi kronik tingkat rendah dan kerusakan jaringan hati yang progresif. Proses ini bukan hanya memengaruhi risiko terjadinya steatosis hati, tetapi juga meningkatkan kemungkinan progresi menuju MASH, fibrosis, dan komplikasi hati lainnya. Sebaliknya, pada kelompok usia yang lebih muda, konsumsi makanan cepat saji, minuman berpemanis, serta pola hidup sedentari juga meningkatkan risiko terjadinya MASLD meskipun tanpa riwayat metabolik yang panjang. Artinya, MASLD saat ini tidak hanya menjadi penyakit degeneratif yang menyerang usia tua, tetapi juga semakin sering ditemukan pada kelompok usia muda sebagai dampak dari perubahan pola hidup modern. Oleh karena itu, usia—baik tua maupun

muda—menjadi faktor penting yang perlu dipertimbangkan dalam upaya deteksi dini dan pencegahan MASLD (Alam et al., 2024).

3. Konsumsi Alkohol

Minuman beralkohol merupakan minuman yang mengandung etanol, suatu zat atau bahan yang bila dikonsumsi dapat menurunkan tingkat kesadaran konsumen. Minuman beralkohol juga mengandung zat adiktif, yaitu zat yang walaupun sekali dikonsumsi dapat membuat seseorang merasa ingin terus meminumnya dan akhirnya menjadi kecanduan. Minuman beralkohol juga mempengaruhi sistem kerja otak, sehingga konsumsi minuman beralkohol dapat mengalami pusing (Wati et al., 2023).

Kebiasaan atau perilaku gaya hidup yang tidak sehat salah satunya yaitu sering mengonsumsi alkohol dapat merusak fungsi hati. Penyakit ini disebut dengan penyakit hati alkoholik atau *Alcoholic Liver Disease* (ALD) (Nurrofikoh et al., 2023). ALD terbagi atas perlemakan hati (*Fatty Liver*), hepatitis alkoholik (*alcoholic hepatitis*) dan sirosis (*cirrhosis*). Perlemakan hati biasa ditemukan pada >90% peminum alkohol berat. Dari sebagian peminum alkohol berat tersebut, sekitar 10-30% akan berkembang menjadi penderita hepatitis alkoholik, dan akan terus berkembang menjadi sirosis bila tidak ada intervensi (Wati et al., 2023).

Konsentrasi etanol dalam darah menentukan laju metabolisme di hati dengan memproduksi asetaldehida. Asetaldehida yang terakumulasi di dalam hati akan merusak hati terutama hepatosit (sel hati), karena asetaldehida merupakan radikal bebas yang sangat reaktif. Ada hubungan langsung antara konsumsi alkohol dan kematian akibat sirosis. Gangguan mekanis pada hati dapat menyebabkan pembengkakan akibat peningkatan enzim transaminase yang diproduksi oleh hati. Uji yang digunakan untuk mengetahui adanya peningkatan enzim transaminase adalah uji serum glutamat piruvat transaminase (SGPT) (Rahmawati et al., 2024).

Pada pengonsumsi minuman beralkohol kronis, dapat terjadi penumpukan produksi lemak. Penumpukan lemak, akan membentuk plug pada pembuluh darah kapiler yang mengelilingi sel hati dan akan berakhir dengan sirosis hati. Setelah terjadi sirosis hati, hati kemudian membentuk jaringan parut, yang kemudian dapat menimbulkan penyumbatan

bilirubin pada empedu (pada proses ekskresi), sehingga bilirubin dapat kembali menyebar ke sistem peredaran darah dan dapat menyebabkan peningkatan bilirubin dalam darah (Wati et al., 2023).

4. Konsumsi Kopi

Kopi merupakan salah satu minuman yang paling banyak dikonsumsi secara global dan telah dikaitkan dengan berbagai manfaat kesehatan, termasuk bagi individu yang menderita atau berisiko mengalami penyakit hati kronis (*Chronic Liver Disease/CLD*). Kandungan bioaktif utama dalam kopi, seperti kafein dan asam klorogenat, dipercaya berperan dalam mekanisme protektif terhadap kerusakan hati. Dalam sebuah penelitian oleh Han et al. (2025), konsumsi kafein ≥ 78 mg per hari berkorelasi negatif dengan risiko tinggi fibrosis hati. Penelitian lain oleh Barré et al. menemukan bahwa konsumsi minimal tiga cangkir kopi per hari dapat mencegah fibrosis klinis yang signifikan pada pasien hepatitis B kronik yang sedang menjalani terapi. Hasil serupa juga dilaporkan dalam studi kohort oleh Kennedy, yang menunjukkan bahwa manfaat maksimal kopi dalam mencegah CLD muncul pada tingkat konsumsi sekitar tiga hingga empat cangkir per hari. Manfaat ini terutama terlihat pada konsumsi kopi bubuk, sedangkan efek protektifnya lebih rendah pada kopi instan atau kopi tanpa kafein.

Dari sisi farmakologi, kafein bekerja sebagai antagonis non-selektif terhadap reseptor adenosin A2a, yang berfungsi menghambat stimulasi produksi kolagen—proses yang sangat berperan dalam pembentukan jaringan fibrotik hati. Oleh karena itu, kafein diduga efektif dalam mencegah progresi fibrosis hati yang berat, meskipun tidak menunjukkan efek yang signifikan terhadap steatosis atau fibrosis ringan. Hal ini diperkuat oleh studi acak berbasis genetik (Mendelian randomization) oleh Zhang Y, yang tidak menemukan hubungan kausal antara konsumsi kopi dan risiko NAFLD berdasarkan data *genome-wide association studies* (GWAS). Selain itu, uji klinis acak lainnya juga menunjukkan bahwa konsumsi kafein tidak memberikan perubahan bermakna terhadap penanda non-invasif steatosis hati pada pasien NAFLD (Han et al., 2025).

5. Merokok

Statistik yang dilaporkan oleh Bank Dunia (2019) menunjukkan bahwa proporsi perokok laki-laki di Indonesia terus mengalami peningkatan signifikan antara tahun 2010 hingga 2016, dengan sekitar tiga perempat laki-laki dewasa tercatat sebagai perokok aktif. Tingginya prevalensi ini berdampak pada tingginya risiko kematian akibat kanker paru-paru, di mana laki-laki memiliki risiko hingga 22,4 kali lebih besar dibandingkan populasi non-perokok laki-laki dan 11,9 kali lebih tinggi dibandingkan Perempuan (Rahmawati et al., 2024).

Paparan jangka panjang terhadap bahan kimia dalam rokok juga telah dikaitkan dengan peningkatan stres oksidatif dan inflamasi sistemik, yang keduanya berperan penting dalam proses kerusakan hati, terutama pada individu dengan faktor risiko metabolik seperti obesitas dan diabetes. Merokok dapat memperburuk perjalanan penyakit hati, termasuk mempercepat progresi dari steatosis menjadi fibrosis bahkan sirosis, serta meningkatkan risiko hepatokarsinoma. Oleh karena itu, dalam konteks penyakit hati berlemak terkait disfungsi metabolik (MASLD), merokok menjadi salah satu faktor risiko perilaku yang penting untuk dikendalikan dalam strategi pencegahan dan intervensi dini (Rahmawati et al., 2024).

6. Olahraga

Aktivitas fisik memiliki peran penting dalam kesehatan hati, terutama mengurangi lemak intrahepatik pada pasien NAFLD/MASLD. Beberapa studi menunjukkan bahwa olahraga aerobik, seperti jalan cepat atau bersepeda, mampu berkontribusi signifikan terhadap penurunan lemak hati, bahkan tanpa penurunan berat badan secara signifikan. Sebagai contoh, penelitian menyebutkan bahwa latihan aerobik moderat 3–5×/minggu selama 12–32 minggu menurunkan steatosis hati secara bermakna (Charatcharoenwitthaya et al., 2021).

Sebuah *systematic review* dan *network meta-analysis* menyimpulkan bahwa kombinasi latihan aerobik dan resistensi memberikan efek terbaik dalam mengurangi trigliserida, kolesterol LDL, serta menaikkan HDL. Latihan aerobik paling efektif menurunkan ALT, sedangkan efektivitas terbaik untuk menurunkan AST dicapai dengan latihan kekuatan (Xue et al., 2024).

Penelitian perbandingan langsung yang dilakukan oleh pedoman AASLD dan ACSM

menyarankan minimal 150 menit/minggu aktivitas intensitas sedang—atau 75 menit/minggu intensitas tinggi—ditambah latihan resistensi, atau kombinasi keduanya untuk hasil optimal. Program latihan umumnya disarankan 3–5 sesi seminggu, dengan durasi sekitar 40–45 menit per sesi (Budiman, 2024).

C. Faktor Sosial-Kerja yang Berkaitan dengan Fatty liver

1. Masa Kerja

Masa kerja, atau lamanya seseorang bekerja dalam suatu institusi, merupakan salah satu indikator penting dalam menilai paparan jangka panjang terhadap faktor-faktor risiko pekerjaan yang dapat berdampak pada kesehatan, termasuk penyakit metabolik seperti MASLD. Masa kerja yang panjang sering kali berhubungan dengan pola aktivitas fisik yang statis, stres kerja kronis, penurunan waktu untuk berolahraga, serta akumulasi kebiasaan gaya hidup yang kurang sehat, seperti pola makan tinggi kalori dan konsumsi makanan cepat saji (Song et al., 2021). Hal ini menjadi relevan terutama dalam konteks pekerjaan kantor atau administratif, di mana durasi duduk yang panjang dan minimnya gerakan aktif menjadi faktor risiko utama bagi sindrom metabolik dan gangguan fungsi hati.

Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa masa kerja yang lebih lama berkaitan dengan peningkatan risiko disfungsi metabolik dan inflamasi sistemik. Dalam konteks penyakit hati berlemak, stres kerja jangka panjang dapat menyebabkan perubahan hormonal, seperti peningkatan kortisol, yang berperan dalam resistensi insulin dan akumulasi lemak di organ hati (Alam et al., 2024). Selain itu, pegawai dengan masa kerja panjang cenderung telah melewati usia paruh baya, di mana kemampuan metabolisme tubuh menurun secara fisiologis, sehingga memperbesar kemungkinan terjadinya steatosis hepatis (Sun et al., 2025). Maka dari itu, penting untuk memperhatikan masa kerja sebagai faktor risiko potensial dalam studi epidemiologi penyakit hati berlemak, terutama pada kelompok pekerja seperti staf dan dosen universitas.

2. Status Kepegawaian

Status kepegawaian dalam institusi pendidikan tinggi, seperti universitas, secara

umum terbagi ke dalam dua kategori utama: dosen (tenaga pendidik) dan tenaga kependidikan (Tendik). Kedua kategori ini memiliki perbedaan karakteristik dalam hal beban kerja, jenis pekerjaan, tekanan administratif, serta ritme aktivitas fisik dan mental yang dapat memengaruhi status kesehatan, termasuk risiko gangguan metabolik dan penyakit hati. Dosen umumnya memiliki jam kerja yang lebih fleksibel tetapi beban kognitif dan psikososial yang lebih tinggi karena tuntutan akademik, penelitian, dan pengabdian kepada masyarakat. Di sisi lain, tenaga kependidikan cenderung memiliki jam kerja lebih tetap dan jenis pekerjaan administratif yang lebih monoton dan statis. Perbedaan ini dapat memengaruhi gaya hidup sehari-hari, termasuk durasi duduk, tingkat stres kerja, pola makan, dan kebiasaan olahraga, yang secara kumulatif dapat memengaruhi risiko terjadinya penyakit metabolik seperti MASLD.

Studi-studi sebelumnya juga menunjukkan bahwa kondisi kerja dan lingkungan kerja berperan dalam meningkatkan atau menurunkan risiko penyakit hati berlemak non-alkoholik. Sebagai contoh, pekerjaan yang melibatkan durasi duduk yang lama dan aktivitas fisik rendah diketahui berkorelasi dengan penumpukan lemak di hati (Maidstone et al., 2024). Selain itu, tekanan kerja kronis pada dosen juga dapat memicu stres oksidatif dan disregulasi hormonal, yang ikut berperan dalam patogenesis MASLD (Song et al., 2021).

Oleh karena itu, meneliti status kepegawaian dalam konteks risiko FLD menjadi penting, terutama dalam lingkup institusi pendidikan tinggi seperti Universitas Hasanuddin, di mana dosen dan tenaga kependidikan memiliki profil kerja yang berbeda namun saling melengkapi dalam operasional institusi. Pemahaman terhadap distribusi risiko berdasarkan status kepegawaian juga dapat menjadi dasar kebijakan promosi kesehatan kerja yang lebih terarah.

3. Unit Kerja

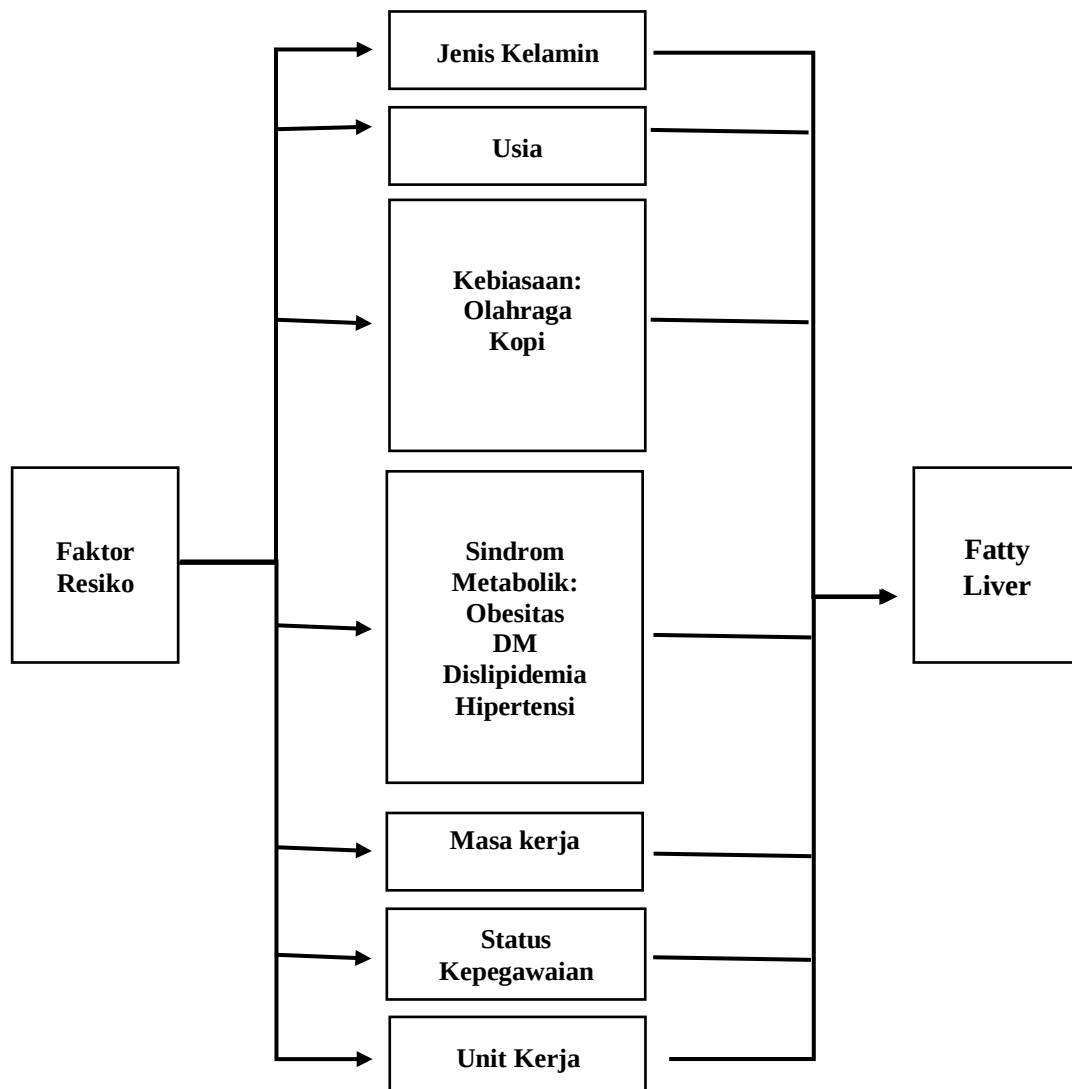
Unit kerja dalam sebuah institusi seperti universitas merujuk pada pembagian struktural tempat pegawai melaksanakan tugas dan fungsinya. Dalam konteks Universitas Hasanuddin, unit kerja mencakup berbagai fakultas, biro, direktorat, rumah sakit pendidikan, dan lembaga non-fakultatif. Tiap unit memiliki karakteristik pekerjaan yang berbeda, yang secara langsung

maupun tidak langsung dapat memengaruhi gaya hidup, pola makan, tingkat stres, dan aktivitas fisik harian pegawainya. Misalnya, pegawai yang bekerja di fakultas kedokteran atau rumah sakit cenderung terpapar lingkungan kerja yang dinamis, dengan tuntutan akademik dan klinis yang tinggi. Hal ini dapat berpengaruh terhadap pola tidur tidak teratur, tingkat stres tinggi, dan kecenderungan makan cepat saji, yang semuanya merupakan faktor risiko untuk penyakit hati berlemak (Maidstone et al., 2024).

Sementara itu, unit seperti biro administrasi dan direktorat keuangan mungkin memiliki aktivitas yang lebih statis dan duduk dalam durasi lama, yang juga berkontribusi terhadap gaya hidup sedentari dan risiko sindrom metabolik (Lee & Lee, 2024). Penelitian-penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa lingkungan kerja yang berbeda akan menghasilkan profil metabolik yang berbeda pula. Unit kerja dengan tekanan kerja tinggi atau minim pergerakan fisik harian lebih rentan mengalami akumulasi lemak visceral, resistensi insulin, dan gangguan metabolik kronis seperti MASLD (Greco et al., 2024). Oleh karena itu, meneliti distribusi derajat Fatty liver berdasarkan unit kerja dapat memberikan gambaran yang lebih spesifik terkait peran faktor lingkungan kerja dan jabatan struktural dalam perkembangan penyakit hati berlemak. Analisis ini juga dapat menjadi dasar untuk kebijakan kesehatan kerja yang lebih adaptif dan terarah, khususnya dalam skala institusi pendidikan tinggi.

D. Kerangka Teori

Teori adalah alur logika atau penalaran, yang merupakan seperangkat konsep, definisi, dan proporsi yang disusun secara sistematis (Sugiyono, 2007).

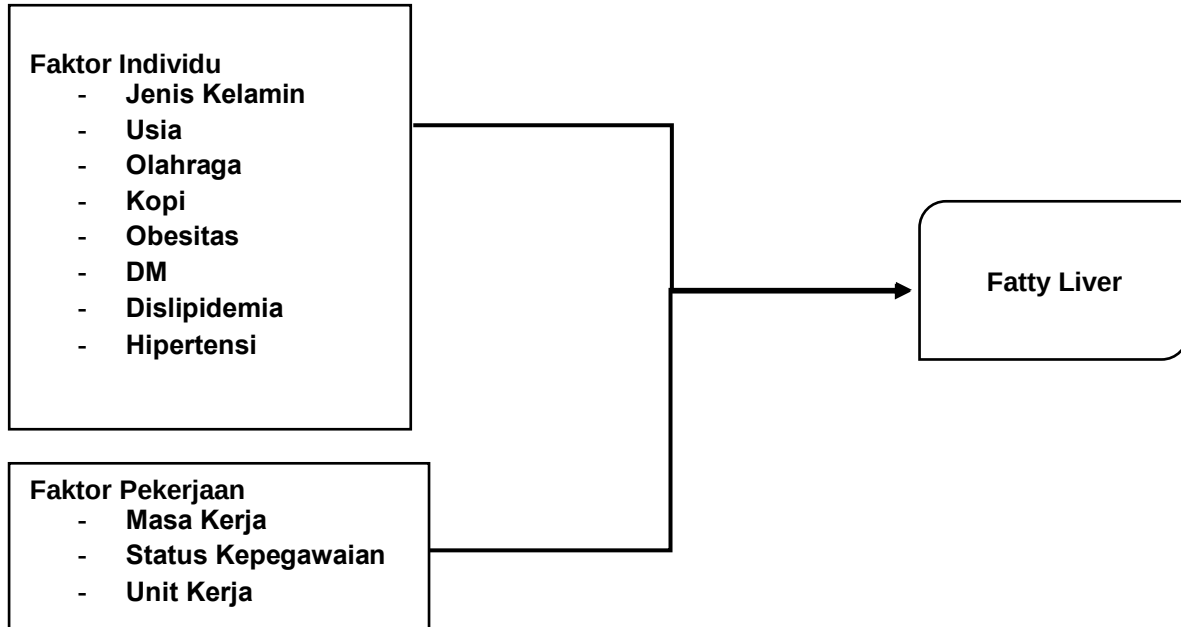


Gambar 2.4 Kerangka Teori Penelitian

(Gofton et al, 2023; Alam et al, 2024; Gazzar et al, 2024; Bo et al., 2024; Ebadi et al., 2021; De et al., 2025; Greco et al, 2024; Maidstone et al, 2024).

E. Kerangka Konsep

Kerangka konsep terdiri dari variabel dependen dan variabel independen. Hubungan antara kedua variabel digambarkan dalam bagan dibawah ini:



Keterangan:

Variabel Dependen :

Variabel Independen :

Gambar 2.5 Kerangka Konsep Penelitian

F. Definisi Operasional

Tabel 2.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Pengukuran dan satuan	Skala	Parameter	Kriteria Objektif
1	Jenis Kelamin	Identitas biologis dari pegawai Universitas Hasanuddin	Data Sekunder	Nominal	1. Laki-laki 2. Perempuan	Berdasarkan pengakuan responden
2	Usia	Lama waktu hidup individu sejak lahir hingga saat ini, yang dihitung berdasarkan tanggal lahir pegawai Universitas Hasanuddin	Data sekunder	Nominal	1. < 45 tahun 2. ≥ 45 tahun	Usia aktual berdasarkan tanggal lahir
3	Olahraga	Aktivitas fisik yang dilakukan untuk menjaga kebugaran pegawai Universitas Hasanuddin	Data sekunder	Nominal	1. Ya 2. Tidak	Ya: Rutin berolahraga Tidak: Tidak rutin berolahraga
4	Kopi	Kebiasaan mengonsumsi kopi pegawai Universitas Hasanuddin	Data sekunder	Nominal	1. Ya 1. Tidak	Ya: Rutin minum kopi Tidak: Tidak rutin minum kopi

5	Status Obesitas	Kondisi individu berdasarkan Indeks Massa Tubuh (IMT) pegawai Universitas Hasanuddin	Data Sekunder Kg/m ²	Nominal	1. Ya 1. Tidak	Ya: IMT ≥ 25 kg/m ² Tidak: Selain kriteria diatas
6	Status DM	Diagnosa Diabetes Melitus berdasarkan kadar gula darah pegawai Universitas Hasanuddin	Data Sekunder Mg/dL	Nominal	1. Ya 2. Tidak	Ya: GDP ≥ 126 mg/dL atau GD2PP ≥ 200 mg/dL Tidak: Selain kriteria diatas
7	Status Dislipidemia	Kadar lipid darah abnormal pegawai Universitas Hasanuddin	Data Sekunder Mg/dL	Nominal	1. Ya 2. Tidak	Ya: Kolesterol total ≥ 200 mg/dL, atau LDL ≥ 130 mg/dL Tidak: Selain kriteria diatas
8	Status Hipertensi	Tekanan darah sistolik dan diastolik melebihi nilai normal pegawai Universitas Hasanuddin	Data Sekunder mmHg	Nominal	1. Ya 2. Tidak	Ya: Sistolik ≥ 140 mmHg, Diastolik ≥ 90 mmHg. Tidak: Selain kriteria diatas
9	Masa Kerja	Durasi total waktu bekerja sejak pertama kali mulai bekerja pegawai Universitas Hasanuddin	Data Sekunder	Nominal	1. <26 tahun 2. ≥ 26 tahun	Masa kerja dihitung dari tanggal mulai bekerja hingga waktu penelitian, lalu dikategorikan ke dalam dua kelompok berdasarkan cut-off 26 tahun.

10	Status Kepegawaian	Status jenis kepegawaian responden berdasarkan posisi struktural/jenis pekerjaan di universitas.	Data Sekunder	Nominal	1. Dosen 2. Tenaga Kependidikan	Ditentukan berdasarkan struktur organisasi
11	Unit Kerja	Bagian atau divisi tempat responden bekerja di Universitas Hasanuddin,	Data Sekunder	Nominal	1. Fakultas 2. Rektorat	Fakultas: pegawai yang bertugas di bawah unit fakultas (dosen maupun tenaga kependidikan, termasuk administrasi fakultas, laboratorium, perpustakaan fakultas). Rektorat: pegawai yang bertugas di bawah unit rektorat/universitas (biro administrasi umum, keuangan, akademik, kemahasiswaan, bagian umum, dan unit-unit pendukung lain yang langsung berada di bawah rektorat).
12	Fatty liver	Penumpukan lemak di hati yang terdeteksi melalui pemeriksaan USG abdomen	Data Sekunder	Ordinal	1. <i>Grade 1</i> 2. <i>Grade 2</i> dan <i>grade 3</i>	Derajat keparahan/ <i>Grade</i> Fatty liver berdasarkan USG Abdomen

G. Tabel Sintesa

Tabel 2.2 Tabel Sintesa

No	Judul	Penulis & Tahun	Metode	Hasil Utama
1	<i>Longer Sitting Times and Bulk Amounts of Rice Intake are Associated with the Increased Risks of MAFLD: A Case-Control Study</i>	Alam et al., 2024	Studi case-control yang melibatkan subjek dengan dan tanpa MAFLD di Bangladesh. Peneliti mengevaluasi pola konsumsi makanan dan waktu duduk harian melalui wawancara terstruktur dan pengukuran klinis.	Hasil menunjukkan bahwa durasi duduk yang panjang (>6 jam/hari) serta konsumsi nasi dalam jumlah besar signifikan meningkatkan risiko terjadinya MAFLD. Penelitian ini menekankan pentingnya perubahan gaya hidup sedentari dan pola makan.
2	<i>Shift Work and Evening Chronotype are Associated with Hepatic Fat Fraction and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in 282,303 UK Biobank Participants</i>	Maidstone et al., 2024	Studi observasional berbasis kohort besar menggunakan data UK Biobank pada lebih dari 280 ribu partisipan. Peneliti menganalisis data pola kerja, kronotipe (waktu biologis alami), dan MRI hati.	Shift kerja malam dan kecenderungan kronotipe malam berhubungan signifikan dengan peningkatan fraksi lemak hati dan kejadian NAFLD. Ini menunjukkan bahwa ritme sirkadian memiliki peran penting dalam patogenesis NAFLD.
3	<i>Long Working Hours and Risk of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Korea National Health and Nutrition Examination Survey VII</i>	Song et al., 2021	Studi cross-sectional berbasis data nasional Korea (KNHANES VII) dengan >4.000 responden dewasa yang bekerja. Data dikumpulkan melalui wawancara, pemeriksaan darah, dan USG hati.	Individu dengan jam kerja ≥ 52 jam/minggu memiliki risiko lebih tinggi mengalami NAFLD dibandingkan mereka yang bekerja <40 jam/minggu, bahkan setelah disesuaikan dengan faktor-faktor metabolik lainnya.

				Penelitian ini menyoroti peran beban kerja sebagai faktor risiko independen.
4	<i>Shift Work and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Young, Healthy Workers</i>	Lee & Lee, 2024	Studi cross-sectional terhadap pekerja muda yang sehat di Korea, tanpa penyakit penyerta. Penilaian dilakukan melalui kuesioner gaya hidup, analisis laboratorium, dan pencitraan hati.	Meskipun subjek berusia muda dan tampak sehat, ditemukan bahwa pekerja shift memiliki prevalensi NAFLD yang lebih tinggi dibanding pekerja reguler. Temuan ini mengindikasikan efek negatif shift kerja pada metabolisme hati bahkan tanpa komorbiditas.
5	<i>The Role of Oxidative Stress in Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Preclinical Studies</i>	Rabelo et al., 2024	Systematic review dan meta-analisis pada studi hewan pre-klinis untuk melihat peran stres oksidatif pada AFLD.	Ditemukan bahwa stres oksidatif secara signifikan berkontribusi pada progresi AFLD melalui jalur peradangan dan apoptosis sel hati.
6	<i>Awareness of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Among Jordanian Parents of Overweight and Obese Children</i>	Gazzar et al., 2024	Studi survei cross-sectional pada orang tua anak obes di Yordania menggunakan kuesioner validasi.	Hanya sebagian kecil orang tua yang mengetahui hubungan antara obesitas anak dan risiko NAFLD, menunjukkan kurangnya edukasi publik.
7	<i>Effect of Coffee Consumption on NAFLD Incidence, Prevalence and Liver Fibrosis: A Systematic Review & Meta-analysis</i>	Ebadi et al., 2021	Systematic review dan meta-analisis terhadap 11 studi observasional.	Konsumsi kopi ≥ 2 cangkir/hari berhubungan dengan penurunan prevalensi NAFLD dan risiko fibrosis hati secara signifikan.

8	<i>Dyslipidemia, Cholangitis and Fatty Liver Disease: The Close Underexplored Relationship</i>	Greco et al., 2024	Narrative review yang mengulas hubungan patofisiologis antara dislipidemia, gangguan empedu, dan NAFLD.	Ditekankan bahwa dislipidemia aterogenik dapat memperburuk progresi FLD, terutama jika disertai gangguan saluran empedu kronis.
9	<i>Causal Effects and Mediating Pathways of MASLD on Subtypes of Adult-Onset Diabetes</i>	Li et al., 2025	Studi dua langkah Mendelian randomization menggunakan data genetik populasi besar untuk menilai hubungan kausal.	MASLD secara kausal meningkatkan risiko tipe khusus dari DM onset dewasa, terutama tipe dengan resistensi insulin dominan.
10	<i>Relationship Between Nutrient Intake, Lifestyle, and NAFLD in T2DM Patients: NHANES 2007–2018</i>	Sun et al., 2025	Studi cross-sectional menggunakan NHANES dengan analisis pola diet, aktivitas, dan status NAFLD pasien DM tipe 2.	Asupan tinggi lemak jenuh, gula tambahan, serta gaya hidup sedentari meningkatkan prevalensi NAFLD pada pasien DM tipe 2.

H. Hipotesis Penelitian

1. Hipotesis Alternatif (Ha)

- a. Terdapat pengaruh signifikan antara Jenis Kelamin terhadap kejadian Fatty Liver pada Pegawai Universitas Hasanuddin.
- b. Terdapat pengaruh signifikan antara Usia terhadap kejadian Fatty Liver pada Pegawai Universitas Hasanuddin.
- c. Terdapat pengaruh signifikan antara Kebiasaan Olahraga terhadap kejadian Fatty Liver pada Pegawai Universitas Hasanuddin.
- d. Terdapat pengaruh signifikan antara Kebiasaan meminum Kopi terhadap kejadian Fatty Liver pada Pegawai Universitas Hasanuddin.
- e. Terdapat pengaruh signifikan antara Status Obesitas terhadap kejadian Fatty Liver pada Pegawai Universitas Hasanuddin.
- f. Terdapat pengaruh signifikan antara Status DM terhadap kejadian Fatty Liver pada Pegawai Universitas Hasanuddin.
- g. Terdapat pengaruh signifikan antara Status Dislipidemia terhadap kejadian Fatty Liver pada Pegawai Universitas Hasanuddin.
- h. Terdapat pengaruh signifikan antara Status Hipertensi terhadap kejadian Fatty Liver pada Pegawai Universitas Hasanuddin.
- i. Terdapat pengaruh signifikan antara Masa Kerja terhadap kejadian Fatty Liver pada Pegawai Universitas Hasanuddin.
- j. Terdapat pengaruh signifikan antara Status Kepegawaian terhadap kejadian Fatty Liver pada Pegawai Universitas Hasanuddin.
- k. Terdapat pengaruh signifikan antara Unit Kerja terhadap kejadian Fatty Liver pada Pegawai Universitas Hasanuddin.

2. Hipotesis Nol (H0):

- a. Tidak terdapat pengaruh signifikan antara Jenis Kelamin terhadap kejadian Fatty Liver pada Pegawai Universitas Hasanuddin.

- b. Tidak terdapat pengaruh signifikan antara Usia terhadap kejadian Fatty Liver pada Pegawai Universitas Hasanuddin.
- c. Tidak terdapat pengaruh signifikan antara Kebiasaan Olahraga terhadap kejadian Fatty Liver pada Pegawai Universitas Hasanuddin.
- d. Tidak terdapat pengaruh signifikan antara Kebiasaan meminum Kopi terhadap kejadian Fatty Liver pada Pegawai Universitas Hasanuddin.
- e. Tidak terdapat pengaruh signifikan antara Status Obesitas terhadap kejadian Fatty Liver pada Pegawai Universitas Hasanuddin.
- f. Tidak terdapat pengaruh signifikan antara Status DM terhadap kejadian Fatty Liver pada Pegawai Universitas Hasanuddin.
- g. Tidak terdapat pengaruh signifikan antara Status Dislipidemia terhadap kejadian Fatty Liver pada Pegawai Universitas Hasanuddin.
- h. Tidak terdapat pengaruh signifikan antara Status Hipertensi terhadap kejadian Fatty Liver pada Pegawai Universitas Hasanuddin.
- i. Tidak terdapat pengaruh signifikan antara Masa Kerja terhadap kejadian Fatty Liver pada Pegawai Universitas Hasanuddin.
- j. Tidak terdapat pengaruh signifikan antara Status Kepegawaian terhadap kejadian Fatty Liver pada Pegawai Universitas Hasanuddin.
- k. Tidak terdapat pengaruh signifikan antara Unit Kerja terhadap kejadian Fatty Liver pada Pegawai Universitas Hasanuddin.