

## HUBUNGAN OBESITAS DAN HIPERTRIGLISERIDEMIA DENGAN KEJADIAN PERLEMAKAN HATI PADA USIA 30-60 TAHUN

Lina Sriwaningsi<sup>1\*</sup>, Hendarto Natadidjaja<sup>2</sup>, Verawati Sudarma<sup>3</sup>, Elly Herwana<sup>4</sup>

Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti, Jakarta<sup>1</sup>, Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti, Jakarta<sup>2</sup>, Bagian Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti, Jakarta<sup>3</sup>, Bagian Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti, Jakarta<sup>4</sup>

\*Corresponding Author : linasriwaningsi@yahoo.com

### ABSTRAK

Perlemakan hati non-alkoholik atau sering di dengar dengan istilah Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) merupakan kelainan hati dimana lipid terutama trigliserida terakumulasi di dalam hepatosit lebih dari 5% keseluruhan hepatosit dengan gambaran spektrum makrovesikuler atau mikrovesikular, fibrosis, hingga sirosis hati dan tanpa ada hubungannya dengan konsumsi alkohol. Faktor risiko NAFLD tersering adalah obesitas, diabetes melitus tipe 2 dan dislipidemia. Selain itu, ada beberapa faktor yang berpengaruh terhadap kejadian NAFLD antara lain genetik, usia, jenis kelamin, dan aktivitas fisik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan usia, jenis kelamin, obesitas dan hipertrigliseridemia dengan perlemakan hati. Jenis penelitian ini adalah analitik deskriptif dengan desain penelitian yang digunakan cross sectional. Sebanyak 104 data pasien dikumpulkan secara non probability sampling dengan teknik consecutive sampling. Data yang dikumpulkan dengan melihat hasil medical check up pasien periode 2016 di RSAL dr. Mintohardjo Jakarta yang mayoritas pasien adalah TNI. Analisis statistik menggunakan uji chi-square dengan batas kemaknaan  $p < 0,05$ , dengan menggunakan software SPSS for windows. Dari 104 pasien check up, 38 orang (36,5%) mengalami perlemakan hati. Pasien dengan perlemakan hati sebesar 45,2% yang berusia lebih atau sama dengan 45 tahun, 36,7% laki-laki, 36,0% perempuan, 52,5% mengalami obesitas dan 41,9% hipertrigliseridemia. Terdapat hubungan bermakna antara usia, IMT dengan perlemakan hati, sedangkan jenis kelamin dan kadar trigliserida tidak terdapat hubungan bermakna dengan perlemakan hati. Bahwa tidak menutup kemungkinan bahwa anggota TNI yang aktivitas fisiknya banyak bila mengalami obesitas tetap bisa menderita perlemakan hati.

**Kata Kunci** : Obesitas, trigliserida, perlemakan hati

### ABSTRACT

*Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a liver disorder where lipids, especially triglycerides, accumulate in hepatocytes by more than 5% of the total hepatocytes. It can be observed with macrovesicular or microvesicular features, fibrosis, and even liver cirrhosis, all without any association with alcohol consumption. The most common risk factors for NAFLD are obesity, type 2 diabetes mellitus, and dyslipidemia. Additionally, several other factors influence the occurrence of NAFLD, such as genetics, age, gender, and physical activity. This study aimed to investigate the relationship between age, gender, obesity, and hypertriglyceridemia with fatty liver. It used a descriptive analytical approach with a cross-sectional research design. A total of 104 patient data were collected through non-probability sampling with consecutive sampling technique. The data were gathered from medical check-ups of patients during the 2016 period at RSAL dr. Mintohardjo Jakarta, with the majority of patients being members of the Indonesian National Armed Forces (TNI). Statistical analysis was conducted using the chi-square test with a significance level set at  $p < 0.05$ , utilizing the SPSS software for Windows. Out of the 104 patients in the check-up, 38 individuals (36.5%) had fatty liver. Among the patients with fatty liver, 45.2% were aged 45 years or older, 36.7% were male, 36.0% were female, 52.5% had obesity, and 41.9% had hypertriglyceridemia. There was a significant correlation between age and body mass index (BMI) with fatty liver, whereas gender and triglyceride levels showed no significant association with fatty liver. This suggests that even physically active members of the TNI who are obese may still be at risk of developing fatty liver.*

**Keyword:** Obesity, triglycerides, fatty liver

## PENDAHULUAN

Obesitas menjadi suatu masalah di seluruh dunia baik di negara maju maupun negara berkembang karena prevalensinya yang semakin tinggi pada orang dewasa maupun anak. Penyebab obesitas karena ketidakseimbangan antara energi yang masuk dengan energi yang keluar, obesitas merupakan faktor risiko dari berbagai penyakit kronis seperti diabetes melitus, dislipidemia, hipertensi, penyakit kardiovaskuler, batu empedu dan perlemakan hati. Dikatakan obesitas bila  $IMT \geq 25$  kg/m<sup>2</sup> (Hurt et al., 2011) (Wang & Peng, 2011) (Fu et al., 2003).

World Health Organization (WHO) tahun 2008 memperkirakan lebih dari 1,4 miliar orang dewasa mengalami kelebihan berat badan, dimana lebih dari 200 juta pria dan hampir 300 juta wanita yang mengalami obesitas (Organization, 2015). Di Indonesia, prevalensi kejadian obesitas juga cukup tinggi. Menurut Riset Kesehatan Dasar tahun 2013, prevalensi obesitas secara nasional adalah 19,7% dan menunjukkan bahwa obesitas pada perempuan lebih tinggi frekuensinya dibanding laki-laki yaitu 32,9% dan 19,7% (Ri, 2013). Dengan semakin meningkatnya prevalensi obesitas maka semakin tinggi angka kejadian NAFLD (Collantes et al., 2004). NAFLD merupakan kondisi yang semakin disadari dapat berkembang menjadi penyakit hati kronis lanjut. Sebuah studi melaporkan bahwa prevalensi NAFLD pada populasi daerah perkotaan di Indonesia mencapai 30% dan obesitas merupakan faktor risiko terbesar yang dapat menyebabkan terjadinya NAFLD (Collantes et al., 2004).

Akumulasi lemak dan resistensi insulin berperan pada gangguan metabolisme orang obesitas. Akibat dari resistensi insulin menyebabkan perubahan profil lipid dalam darah, terutama peningkatan kadar trigliserida dan penurunan kadar HDL sehingga memicu terjadinya penumpukan lipid di hepatosit, yang pada akhirnya akan menyebabkan perlemakan hati non-alkoholik (NAFLD) (Charlton, 2004) (Wang & Peng, 2011) (Fu et al., 2003). Peningkatan kadar trigliserida sangat berhubungan erat dengan keadaan obesitas, dimana pada penderita obesitas terjadi penumpukan lemak berlebihan yang mengakibatkan peningkatan aktifitas lipogenesis dan jumlah asam lemak bebas (Free Fatty Acid / FFA) sehingga yang terbentuk semakin banyak, lalu terjadi mobilisasi FFA dari jaringan lemak menuju ke hepar dan berikatan dengan gliserol membentuk trigliserida (Setiati et al., 2016).

Perlemakan hati non-alkoholik (PPHNA) atau Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), merupakan kelainan hati dimana lipid terutama trigliserida terakumulasi di dalam hepatosit (lebih dari 5% keseluruhan hepatosit), dengan gambaran spektrum makro atau mikrovesikular, fibrosis, hingga sirosis hati dan tanpa ada hubungannya dengan konsumsi alkohol ataupun penggunaan obat-obatan hepatotoksik maupun kelainan yang diturunkan (Guarner et al., 2012) (Machmud, 2006). Faktor risiko perlemakan hati non-alkoholik tersering adalah obesitas, diabetes melitus tipe 2 dan dislipidemia (Nurman, 2007) (Collantes et al., 2004) (Collantes et al., 2004) (Fan & Farrell, 2009). Penyakit perlemakan hati memiliki dampak memperburuk prognosis penyakit hati, mulai dari steatosis sederhana menjadi non-alcoholic steatohepatitis (NASH) yang akhirnya dapat menyebabkan sirosis hati (McCullough, 2005) (Amarapurkar et al., 2006) (Madan et al., 2006).

Di Amerika Serikat prevalensi perlemakan hati diseluruh populasi kurang lebih 25% (Hasan et al., 2002). Dari hasil penelitian Madan dkk, pada tahun 2006 menunjukkan bahwa 51 pasien di India yang mengalami perlemakan hati sebanyak 69,4% terjadi pada pasien obesitas dan 40,8% pada pasien hipertrigliseridemia (Kasim et al., 2012).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Hasan dkk, tahun 2009 di Jakarta prevalensi perlemakan hati non-alkoholik 30,6% dan paling tinggi pada usia pertengahan yaitu 37,2% (SARI & Purnomo, 2012). Sedangkan hasil penelitian Kasim dkk, di Makassar pada tahun 2006 dengan menggunakan metode penelitian cross sectional menunjukkan bahwa sebanyak 64

pasien obese (95,5%) mengalami perlemakan hati dan sebanyak 45 pasien (67,2%) dengan hipertrigliseridemia mengalami perlemakan hati (Andrada & Tan, 2006).

Adapun pada penelitian Gabriela yang dilakukan di RSUP dr Kariadi Semarang didapatkan prevalensi penderita dislipidemia pada perlemakan hati non-alkohol cukup tinggi yaitu 80,6% dan 91,7% pasien tersebut mengalami hipertrigliseridemia (Romadhona, 2009). Hasil penelitian ini sedikit lebih tinggi dari hasil penelitian Andrada dan Tan 2006, yaitu didapatkan hipertrigliseridemia 69,6% dan kadar kolesterol-HDL rendah 35,5% (Sanyal, 2002). Dengan semakin meningkatnya prevalensi obesitas maka semakin tinggi angka kejadian NAFLD.

NAFLD merupakan masalah kesehatan publik yang besar karena prevalensinya yang tinggi di seluruh dunia dan berpotensi menimbulkan sekuelae yang serius, maka dari itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah obesitas dan hipertrigliseridemia dapat menimbulkan terjadinya perlemakan hati pada pasien usia 30-60 tahun khususnya di rumah sakit Jakarta yang menjadi subjek penelitian.

## **METODE**

Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan desain penelitian yang digunakan cross sectional. Sebanyak 104 data pasien berhasil dikumpulkan secara non probability sampling dengan teknik consecutive sampling. Data yang dikumpulkan merupakan data sekunder dengan melihat hasil pemeriksaan USG abdomen, pemeriksaan laboratorium profil lipid serta pengukuran berat badan dan tinggi badan dari *medical check up* pasien periode 2016 di Rumah Sakit Angkatan Laut dr. Mintohardjo Jakarta, yang mayoritas pasien adalah anggota TNI.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien *medical check up* dalam periode 2015-2016, perempuan dan laki-laki berusia 30-60 tahun, tidak meminum alkohol dan telah melakukan pemeriksaan USG abdomen, serta kriteria eksklusi adalah penderita diabetes melitus, menderita hepatitis B dan C, mengonsumsi obat-obatan penurun berat badan (orlistat dan sibutramin) dan obat-obatan penurun lemak (*Statin atau Fibrat*), obat-obatan yang dapat menyebabkan perlemakan hati seperti asam valproat, tamoxifen, methotrexate, tetrasiklin intravena, amiodaron, calcium channel blocker, estrogen, sedang hamil ada riwayat pernah jejunioileal bypass. Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis univariat dan bivariat dengan uji hipotesis menggunakan Uji chi-square dan program software SPSS for windows.

## **HASIL**

Pada penelitian hubungan obesitas dan hipertrigliseridemia dengan kejadian perlemakan hati pada usia 30-60 tahun di Rumah Sakit Angkatan Laut Dr. Mintohardjo dilaksanakan pada bulan September sampai Desember 2016 di Bagian Urikkes. Variabel independen pada penelitian ini yaitu karakteristik sosiodemografik usia, jenis kelamin, obesitas, hipertrigliseridemia dan variabel dependen yaitu perlemakan hati. Penelitian ini menggunakan metode potong lintang atau cross sectional. Responden diambil secara non probability sampling dengan teknik consecutive sampling dan didapatkan 104 responden yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel yang didapatkan peneliti merupakan data sekunder dari hasil *medical check up* pasien periode 2015-2016.

Tabel 1 Distribusi Frekuensi Reponden Berdasarkan Sosiodemografik

Parameter	n	persentase(%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	79	76%
Perempuan	25	24%
Usia		
<45 tahun	42	40,4%
>45 tahun	62	56,9%
IMT		
Normal	43	41,3%
Obesitas	61	58,7%
Kadar Trigliserida		
Normal	61	58,7%
Tinggi	43	41,3%
Perlemakan Hati		
Tidak Perlemakan Hati	66	63,5
Perlemakan Hati	38	36,5
<b>Total</b>	<b>104</b>	<b>100%</b>

Berdasarkan dari tabel 1 dapat dijelaskan bahwa dari 104 responden sebagian besar usia responden dalam penelitian ini sebanyak 62 orang (59,6%) yang berusia lebih dari 45 tahun, sedangkan usia yang kurang dari 45 tahun hanya 42 orang (40,4%). Jenis kelamin di dominasi oleh laki-laki yaitu 79 orang (59,6%), sedangkan perempuan hanya 25 orang (24%) dan sebagian besar responden mengalami obesitas yaitu 61 orang (58,7%), sedangkan yang memiliki berat badan normal hanya 43 orang (41,3%). Berdasarkan dari kadar trigliserida yang normal atau kurang dari 150 mg/dl yaitu sebanyak 61 orang (58,7%), sedangkan yang memiliki kadar trigliserida lebih dari 150 mg/dl hanya 43 orang (41,3%), yang mengalami perlemakan hati hanya 38 orang (36,5%) dan tidak mengalami perlemakan hati yaitu sebanyak 66 orang (63,5%).

Tabel 2 Hubungan antara Usia dengan Perlemakan Hati

Usia	Fatty Liver				Total	OR (95%CI)	P value
	Normal		Fatty				
	N	%	N	%			
< 45 Tahun	32	76,2	10	23,8	42	100	2,635 1,106 – 6,281
≥ 45 Tahun	34	54,8	28	45,2	62	100	
<b>Jumlah</b>	<b>66</b>	<b>63,5</b>	<b>38</b>	<b>36,5</b>	<b>104</b>	<b>100</b>	

\*Uji Chi-Square

Berdasarkan dari tabel 2 dapat dijelaskan hasil analisis hubungan antara usia dengan perlemakan hati, bahwa diantara responden yang memiliki usia lebih dari atau sama dengan 45 tahun sebesar 45,2%, sedangkan yang berusia kurang dari 45 tahun hanya 23,8%. Hasil uji statistik diperoleh nilai  $p=0,027$  ( $p<0,05$ ), dengan nilai Odd Ratio = 2.635, artinya responden yang berusia lebih dari atau sama dengan 45 tahun akan memiliki peluang 2,6 kali untuk mengalami kejadian perlemakan hati.

Berdasarkan dari tabel 3 dapat dijelaskan hasil analisis hubungan antara jenis kelamin dengan perlemakan hati diperoleh bahwa responden yang berjenis kelamin laki-laki lebih banyak yang mengalami perlemakan hati yaitu 36,7%, sedangkan yang berjenis kelamin perempuan hanya 36,0%. Hasil uji statistik diperoleh nilai  $P=0,949$  ( $p>0,05$ ), dengan nilai Odd Ratio = 0,970, artinya yang berjenis kelamin laki-laki akan memiliki peluang 0,970 kali untuk mengalami kejadian perlemakan hati dibandingkan dengan perempuan.

Tabel 3 Hubungan antara Jenis Kelamin dengan Perlemakan Hati

Jenis Kelamin	Fatty Liver				Total		OR (95%CI)	P value
	Normal		Fatty		N	%		
	N	%	N	%				
Laki-Laki	50	63,3	29	36,7	79	100	0,970	0,949*
Perempuan	16	64,0	9	36,0	25	100	0,380 – 2,473	
<b>Jumlah</b>	66	63,5	38	36,5	104	100		

\*Uji Chi-Square

Tabel 4 Hubungan antara IMT dengan Perlemakan Hati

IMT	Fatty Liver				Total		OR (95%CI)	P value
	Non Fatty		Fatty		N	%		
	N	%	N	%				
Normal	37	86,0	6	14,0	43	100	6,805	0,00*
Obesitas	29	47,5	32	52,5	61	100	2,508 – 18,465	
<b>Jumlah</b>	66	63,5	38	36,5	104	100		

\* Uji Chi-Square

Berdasarkan dari tabel 4 dapat dijelaskan hasil analisis hubungan antara IMT dengan perlemakan hati, responden yang obesitas lebih banyak mengalami perlemakan hati yaitu 52,5%, sedangkan yang memiliki berat badan normal hanya 14,0%,. Hasil uji statistik diperoleh nilai  $P=0,00$  ( $p<0,05$ ) dengan nilai Odd Ratio = 6,805, artinya responden yang obesitas akan memiliki peluang 6,8 kali untuk mengalami kejadian perlemakan hati dibandingkan dengan responden yang memiliki berat badan normal.

Tabel 5 Hubungan antara Kadar Trigliserida dengan Perlemakan Hati

Profil Lipid (Trigliserida)	Fatty Liver				Total		OR (95%CI)	P value
	Non Fatty		Fatty		N	%		
	N	%	N	%				
Normal	41	67,2	20	32,8	61	100	1,476	0,344*
Tinggi	25	58,1	18	41,9	43	100	0,658 – 3,311	
<b>Jumlah</b>	66	63,5	38	36,5	104	100		

\*Uji Chi-Square

Berdasarkan dari tabel 5 dapat dijelaskan hasil analisis hubungan antara kadar trigliserida dengan perlemakan hati diperoleh bahwa diantara responden yang memiliki kadar trigliserida normal lebih kecil mengalami perlemakan hati yaitu 32,8%, sedangkan yang memiliki kadar trigliserida tinggi sebesar 41,9%. Hasil uji statistik diperoleh nilai  $P=0,344$  ( $p>0,05$ ), dengan nilai Odd Ratio = 1,476, artinya responden yang memiliki kadar trigliserida tinggi akan memiliki peluang 1,476 kali untuk mengalami kejadian perlemakan hati dibandingkan dengan yang kadar trigliserida normal.

## PEMBAHASAN

### Usia dengan NAFLD

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) dapat terjadi pada seluruh kelompok usia, baik usia muda maupun tua, puncak insiden pada usia 40-65 tahun namun juga dapat terjadi pada anak usia <10 tahun (Sanyal, 2005). Prevalensi NAFLD meningkat sejalan dengan peningkatan usia, puncak dari kejadian NAFLD pada laki-laki terjadi dalam rentangan usia 40-49 tahun sedangkan pada wanita terjadi pada usia diatas 50 tahun (Kasim et al., 2012) (Andrada

& Tan, 2006). Namun, penyebab utama peningkatan prevalensi NAFLD adalah faktor metabolik seperti obesitas, diabetes melitus tipe 2 dan dislipidemia. Dari hasil penelitian di Rumah Sakit Angkatan Laut dr. Mintohardjo Jakarta, diperoleh hasil pada tabel 1 didapatkan bahwa sebagian besar usia responden dalam penelitian ini adalah usia yang lebih dari 45 tahun sebesar 62 orang (59,6%), yang mengalami NAFLD, usia lebih dari atau sama dengan 45 tahun hanya 28 orang (45,2%) mengalami NAFLD dengan nilai  $p=0,027$  ( $p<0,05$ ), terdapat perbedaan proporsi antara usia dengan kejadian NAFLD. Nilai Odd Ratio = 2.635, responden yang berusia lebih dari atau sama dengan 45 tahun akan memiliki peluang 2,6 kali untuk mengalami kejadian NAFLD.

Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Hasan dkk, tahun 2009 di Jakarta bahwa usia yang paling tinggi mengalami NAFLD adalah pada usia pertengahan yaitu 37,2% (SARI & Purnomo, 2012). Hasil ini juga sesuai dengan penelitian di Eropa oleh Ratziu dkk, pada tahun 2009 bahwa angka kejadian tertinggi NAFLD terutama pada umur 45-60 tahun yaitu 44% (SARI & Purnomo, 2012). Berdasarkan data dari Riskesdas (2007) angka prevalensi obesitas meningkat hingga kejadian tertinggi didapatkan pada usia 45-54 tahun, lalu berangsur menurun, dimana obesitas merupakan salah satu faktor utama penyebab NAFLD (SARI & Purnomo, 2012).

Hal ini kemungkinan terjadi karena pada usia diatas 30 tahun, pekerjaan dan keadaan sosial ekonomi seseorang biasanya sudah mapan sehingga sering mulai terjadi perubahan pola hidup dimana asupan makanan tinggi kalori dan tinggi lemak dengan aktivitas fisik dan olahraga yang kurang akibatnya terjadi obesitas sentral dan dislipidemia.

Namun, hal itu tidak terlalu berpengaruh mengingat banyak faktor risiko untuk NAFLD yaitu seperti obesitas, diabetes melitus tipe 2 dan dyslipidemia. Sedangkan jenis kelamin, pola konsumsi makan, aktivitas fisik dan olahraga tidak berpengaruh langsung dengan kejadian NAFLD (SARI & Purnomo, 2012) (Hasan et al., 2002).

### **Jenis Kelamin dengan NAFLD**

Dari data hasil penelitian pada tabel 1 sebagian besar jenis kelamin dalam penelitian ini adalah laki-laki 79 orang (59,6%) sedangkan perempuan hanya 25 orang (24%). Jika dilihat berdasarkan dari NAFLD pada tabel 3 responden yang berjenis kelamin laki-laki sebesar 29 orang (36,7%) yang mengalami NAFLD sedangkan perempuan hanya sebesar 9 orang (36,0%) mengalami NAFLD dengan nilai  $p=0,949$  ( $p>0,05$ ) tidak terdapat perbedaan proporsi antara jenis kelamin dengan kejadian NAFLD. Nilai Odd Ratio = 0,970, artinya responden yang berjenis kelamin laki-laki akan memiliki peluang 0,97 kali untuk mengalami kejadian NAFLD.

Hal ini sesuai dengan sebuah studi dari pemeriksaan medis pada 26.527 orang Asia didapatkan prevalensi NAFLD pada laki-laki sebesar 31% sedangkan pada perempuan sebesar 16% (Ratziu et al., 2010) (Uchil et al., 2009). Dari hasil penelitian oleh Andrada dkk, tahun 2006 di Manila Medical Centre Filipina penderita NAFLD pada sindrom metabolik didapatkan rasio laki-laki:perempuan adalah 1,8:1 (Sanyal, 2002). Pada penelitian yang dilakukan di Rumah sakit Wockhardt didapati dari 225 responden penelitian yang terbukti NAFLD diantaranya terdapat 29% yang berjenis kelamin laki-laki sedangkan yang berjenis kelamin perempuan 13,9% (Chen et al., 2008).

Dalam hal ini, kemungkinan terjadi secara kebetulan atau pada sampel penelitian ini jumlah responden penderita laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan sehingga terjadi bias, atau memang dikarenakan pada laki-laki massa lemak viseral abdomen lebih banyak dibandingkan perempuan. Massa lemak viseral abdomen dapat mengakibatkan terjadinya penurunan kadar adiponektin yang dapat menyebabkan penurunan daya proteksi hati terhadap lemak sehingga terjadinya resistensi insulin (Fracanzani et al., 2012). Selain itu, penurunan kadar adiponektin dapat menurunkan oksidasi FFA di hepatosit dan meningkatkan lipolisis sehingga menyebabkan terjadinya NAFLD (Fracanzani et al., 2012) (Kawano & Cohen, 2013).

Pada perempuan juga memiliki hormon estrogen sebagai protektor untuk terjadinya akumulasi lemak dalam hati sehingga dapat menurunkan risiko untuk terjadinya NAFLD (Park et al., 2006).

Penelitian ini bertolak belakang dengan pernyataan oleh Nasional Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III) dalam penelitian Pan JJ dkk, pada tahun 2004 yang menunjukkan bahwa perempuan yang mengalami NAFLD lebih banyak dibandingkan laki-laki (Fracanzani et al., 2012). Hasil penelitian NAFLD secara kohort oleh Younossi dkk, menyatakan bahwa perempuan memiliki frekuensi lebih tinggi dibandingkan laki-laki (Kawano & Cohen, 2013). Berdasarkan dari hasil penelitian Sen dkk, juga mendapatkan 55,3% pasien adalah perempuan dan 44,7% pasien adalah laki-laki. Pada penelitian Mahaling dkk, menyatakan bahwa rasio pasien perempuan dengan laki-laki adalah 4:3 yang artinya perempuan lebih banyak mengalami NAFLD (Uchil et al., 2009). Pada penelitian sebelum 1990 menunjukkan bahwa NAFLD lebih sering terjadi pada perempuan (53-85%), akan tetapi penelitian belakangan ini menunjukkan bahwa frekuensi yang sama pada laki-laki dan perempuan yakni sekitar 50% (Tamura & Shimomura, 2005). Berdasarkan dari literatur, bahwa rasio laki-laki dan perempuan adalah sama 1:1 (Tamura & Shimomura, 2005).

### IMT dengan NAFLD

Obesitas menjadi suatu masalah di seluruh dunia baik di negara maju maupun negara berkembang karena prevalensinya yang semakin tinggi pada orang dewasa maupun anak (Hurt et al., 2011) (Wang & Peng, 2011). Obesitas timbul karena timbunan lemak yang berlebihan pada tubuh. Penyebab utama dari obesitas adalah ketidakseimbangan antara energi yang masuk dengan energi yang keluar. Obesitas merupakan faktor risiko dari berbagai penyakit kronis seperti diabetes melitus, penyakit kardiovaskuler, dislipidemia serta NAFLD. World Health Organization (WHO) tahun 2008 memperkirakan lebih dari 1,4 miliar orang dewasa mengalami kelebihan berat badan, dimana lebih dari 200 juta pria dan hampir 300 juta wanita yang mengalami obesitas.

Di Indonesia, prevalensi kejadian obesitas juga cukup tinggi. Menurut Riskesdas tahun 2013, prevalensi obesitas secara nasional adalah 19,7%, pada perempuan lebih tinggi frekuensi kejadiannya dibanding laki-laki yaitu 32,9% dan 19,7% (Ri, 2013). Prevalensi ini jika dibandingkan dengan data pada tahun 2007 serta tahun 2010 memiliki kecenderungan peningkatan pada setiap tahunnya dengan tren yang sama.

Dengan semakin meningkatnya prevalensi obesitas maka semakin tinggi angka kejadian NAFLD (SARI & Purnomo, 2012). NAFLD merupakan kondisi yang semakin disadari dapat berkembang menjadi penyakit hati kronis lanjut. Sebuah studi melaporkan bahwa prevalensi NAFLD pada populasi daerah perkotaan di Indonesia mencapai 30% dan obesitas merupakan faktor risiko terbesar yang dapat menyebabkan terjadinya NAFLD (SARI & Purnomo, 2012).

Dari hasil penelitian ini pada tabel 1 sebagian besar responden dalam penelitian ini mengalami obesitas yaitu sebesar 61 orang (58,7%) sedangkan yang berat badan normal hanya sebesar 43 orang (41,3%). Namun jika berdasarkan NAFLD pada tabel 4 responden yang memiliki berat badan normal sebesar 6 orang (14,0%) yang mengalami NAFLD, sedangkan obesitas hanya sebesar 32 orang (52,5%) mengalami NAFLD. Nilai  $p=0,00$  ( $p<0,05$ ), terdapat perbedaan proporsi antara IMT dengan kejadian NAFLD. Nilai Odd Ratio=6,805, responden yang obesitas akan memiliki peluang 6,8 kali untuk mengalami kejadian NAFLD.

Hasil ini sesuai dengan penelitian oleh Park dkk, yang menyatakan bahwa responden penelitian dengan  $IMT \geq 25$  kg/m<sup>2</sup> yang mengalami NAFLD sebanyak 69,8% dengan  $p=0,032$  yang berarti NAFLD dengan IMT memiliki hubungan yang signifikan (SARI & Purnomo, 2012). Sedangkan hasil penelitian Kasim dkk, di Makassar tahun 2006 dengan menggunakan metode penelitian cross sectional menunjukkan bahwa sebanyak 64 pasien obese (95,5%) mengalami perlemakan hati, serta terdapat hubungan yang bermakna pada variasi berat badan

( $p < 0,001$ ) dan obesitas ( $p < 0,001$ ) dengan terjadinya perlemakan hati (Andrada & Tan, 2006). Pada penelitian yang dilakukan oleh Andrada dkk, tahun 2006 juga didapatkan hasil 87% obesitas dan 7% overweight (Sanyal, 2002).

Berdasarkan pada literatur, pada obesitas terjadi penurunan kadar adiponektin dimana adiponektin merupakan faktor protektif untuk terjadinya NAFLD pada obesitas (Fracanzani et al., 2012) (Kawano & Cohen, 2013). Selain itu akumulasi lemak dan resistensi insulin berperan pada gangguan metabolisme orang obesitas. Akibat dari resistensi insulin terjadi perubahan profil lipid dalam darah, terutama peningkatan kadar trigliserida dan penurunan kadar HDL sehingga memicu terjadinya penumpukan lipid di hepatosit, yang pada akhirnya akan menyebabkan NAFLD. Lipid yang terakumulasi dapat menyebabkan oksidasi di jaringan hati sehingga hati akan mengalami proses inflamasi secara progresif, dan menyebabkan edema hepatosit hingga terjadinya nekrosis hepatosit.

Namun, penelitian ini bertolak belakang dengan penelitian yang dilakukan oleh Abhijit Sen dkk, tahun 2013 yang menyatakan bahwa tidak ada hubungan antara perlemakan hati dengan IMT (Pan & Fallon, 2014). Hasil penelitian oleh McCullough dkk, 2012 juga didapatkan bahwa IMT tidak berhubungan dengan perlemakan hati, karena IMT tidak menggambarkan dari distribusi lemak tubuh dan bukan jumlah lemak yang dihubungkan dengan NAFLD, distribusi lemak berperan penting terbentuknya NAFLD karena NAFLD juga dapat terjadi pada pasien dengan IMT normal (Madan et al., 2006).

### Trigliserida dengan NAFLD

Hasil penelitian pada tabel 1 bahwa sebagian besar responden yang memiliki kadar trigliserida normal atau kurang dari 150 mg/dl yaitu sebesar 61 orang (58,7%) sedangkan kadar trigliserida yang lebih dari 150 mg/dl hanya sebesar 43 orang (41,3%). Namun jika berdasarkan NAFLD, bahwa responden yang kadar trigliserida normal sebesar 20 orang (32,8%) yang mengalami NAFLD sedangkan yang memiliki kadar trigliserida tinggi hanya 18 orang (41,9%) mengalami NAFLD dengan nilai  $p = 0,344$  ( $p > 0,05$ ), tidak terdapat perbedaan proporsi antara kadar trigliserida dengan kejadian NAFLD. Nilai Odd Ratio = 1,476, responden yang kadar trigliserida tinggi akan memiliki peluang 1,476 kali untuk mengalami kejadian NAFLD.

Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Kasim dkk, bahwa trigliserida tidak berhubungan langsung dengan kejadian NAFLD tetapi hipertrigliseridemia disertai dengan obesitas berhubungan bermakna dengan kejadian NAFLD ( $p < 0,001$ ) dan sebanyak 45 pasien (67,2%) dengan hipertrigliseridemia mengalami NAFLD (Andrada & Tan, 2006).

Pada penelitian Syafitri dkk, di Padang menggunakan metode penelitian potong lintang dengan sampel pasien yang terdiagnosis perlemakan hati non-alkoholik sebanyak 118 subjek. Hasil penelitian tersebut pada perlemakan hati non-alkoholik ditemukan kadar kolesterol total dan trigliserida yang tinggi, kadar LDL yang normal serta kadar HDL yang rendah didapatkan pasien hiperkolesterolemia sebanyak 61,82%, hipo-HDL-emia 86,05%, hiper-LDL-emia 44,19%, dan hipertrigliseridemia 55,81% (Sen et al., 2013).

Pada penelitian Gabriela yang dilakukan di RSUP dr Kariadi Semarang didapatkan prevalensi penderita dislipidemia pada perlemakan hati non-alkohol cukup tinggi yaitu 80,6% dan 91,7% pasien tersebut mengalami hipertrigliseridemia (Romadhona, 2009). Hasil penelitian ini sedikit lebih tinggi dari hasil penelitian Andrada dkk, tahun 2006 yaitu didapatkan hipertrigliseridemia 69,6% dan kadar kolesterol-HDL rendah 35,5% (Pan & Fallon, 2014). Berdasarkan pada literatur, peningkatan kadar trigliserida sangat berhubungan erat dengan keadaan obesitas dimana pada penderita obesitas terjadi penumpukan lemak berlebihan yang mengakibatkan peningkatan aktifitas lipogenesis dan jumlah asam lemak bebas (Free Fatty Acid / FFA) sehingga yang terbentuk semakin banyak, lalu terjadi mobilisasi FFA dari jaringan lemak menuju ke hepar dan berikatan dengan gliserol membentuk trigliserida.8

Peningkatan kadar trigliserida dalam darah akan meningkatkan risiko terjadinya perlemakan hati (Machmud, 2006).

Penelitian ini bertolak belakang dengan hasil penelitian di Brazil yang dilakukan oleh Cordeiro A. dkk, menggunakan metode potong lintang serta responden yang digunakan adalah penderita obesitas. Didapatkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara sindrom metabolik dengan NAFLD, namun trigliserida dan insulin ada hubungan yang sangat signifikan dengan kejadian NAFLD yang sudah disertai dengan inflamasi dan kerusakan hepatosit (NASH) (Sen et al., 2013).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, ditemukan beberapa temuan yang menarik terkait hubungan antara faktor-faktor tertentu dengan perlemakan hati. Pertama, terdapat hubungan yang signifikan antara usia responden dengan perlemakan hati. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tua usia seseorang, kemungkinan mengalami perlemakan hati juga meningkat. Kedua, penelitian ini tidak menemukan hubungan yang signifikan antara jenis kelamin responden dengan perlemakan hati. Artinya, perlemakan hati dapat terjadi pada laki-laki maupun perempuan dengan tingkat keparahan yang serupa. Ketiga, ditemukan hubungan yang signifikan antara Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan perlemakan hati. Hal ini menunjukkan bahwa individu yang memiliki IMT tinggi, terutama pada anggota TNI yang memiliki aktivitas fisik lebih tinggi, memiliki risiko yang sama besar untuk mengalami perlemakan hati seperti pada populasi umum yang mengalami obesitas. Terakhir, penelitian ini tidak menemukan hubungan yang signifikan antara kadar trigliserida dengan perlemakan hati. Meskipun trigliserida merupakan faktor yang sering dikaitkan dengan masalah hati, dalam penelitian ini tidak ditemukan korelasi yang bermakna antara kedua variabel tersebut. Temuan-temuan ini memberikan wawasan yang berharga dalam memahami faktor-faktor yang berkontribusi terhadap perlemakan hati. Dengan pemahaman yang lebih baik tentang hubungan antara usia, jenis kelamin, IMT, dan kadar trigliserida dengan perlemakan hati, diharapkan langkah-langkah pencegahan dan intervensi yang tepat dapat dilakukan untuk mengurangi risiko dan dampak penyakit ini pada masyarakat secara umum.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu penulisan penelitian ini, terutama kepada Universitas Trisakti khususnya kepada Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Ilmu Gizi dan Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran, RSAL dr. Mintohadjo Jakarta atas kesempatan dan bantuan yang telah diberikan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Amarapurkar, D. N. et al. (2006). Nonalcoholic steatohepatitis (NASH) with diabetes: predictors of liver fibrosis. *Annals of Hepatology*, 5(1), 30–33.
- Andrada, Peter Latimar L., & Tan, Jose. (2006). Prevalence of metabolic syndrome among patients with non-alcoholic liver disease. *Phil J Gastroenterol*, 2, 14–18.
- Charlton, Michael. (2004). Nonalcoholic fatty liver disease: a review of current understanding and future impact. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2(12), 1048–1058.
- Chen, Zhou wen et al. (2008). Relationship between alanine aminotransferase levels and metabolic syndrome in nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Zhejiang University. Science. B*, 9(8), 616.
- Collantes, Rochelle et al. (2004). Nonalcoholic fatty liver disease and the epidemic of obesity. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 71(8), 657–664.
- Fan, Jian Gao, & Farrell, Geoffrey C. (2009). Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease

- in China. *Journal of Hepatology*, 50(1), 204–210.
- Fracanzani, Anna Ludovica et al. (2012). Gallstone disease is associated with more severe liver damage in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *PloS One*, 7(7), e41183.
- Fu, W. P. C. et al. (2003). Screening for childhood obesity: international vs population-specific definitions. Which is more appropriate? *International Journal of Obesity*, 27(9), 1121–1126.
- Guarner, Francisco et al. (2012). World gastroenterology organisation global guidelines: probiotics and prebiotics october 2011. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 46(6), 468–481.
- Hasan, I. et al. (2002). Prevalence and risk factors for nonalcoholic fatty liver in Indonesia. *J Gastroenterol Hepatol*, 17(Suppl A), 30.
- Hurt, Ryan T. et al. (2011). Obesity epidemic: overview, pathophysiology, and the intensive care unit conundrum. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 35, 4S-13S.
- Kasim, Syaharuddin et al. (2012). Hubungan obesitas dan hipertrigliseridemia dengan risiko perlemakan hati pada pasien di Makassar. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 1(4), 136–146.
- Kawano, Yuki, & Cohen, David E. (2013). Mechanisms of hepatic triglyceride accumulation in non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Gastroenterology*, 48, 434–441.
- Machmud, Rizanda. (2006). Strategi Pencegahan Penyakit dan Promosi Kesehatan untuk Penyakit Perlemakan Hati. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 1(1).
- Madan, Kaushal et al. (2006). Non-alcoholic fatty liver disease may not be a severe disease at presentation among Asian Indians. *World Journal of Gastroenterology*, 12(21), 3400–3405.
- McCullough, Arthur J. (2005). The epidemiology and risk factors of NASH. *Fatty Liver Disease: NASH and Related Disorders*. Massachusetts: Blackwell Publishing Ltd, 23–37.
- Nurman, A. (2007). Perlemakan hati non alkoholik. *Universa Medicina*, 26(4), 205–215.
- Organization, World Health. (2015). *World Health Organization Media Centre Fact Sheet*. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs394/en/> (visited on 03/29 ....
- Pan, Jen Jung, & Fallon, Michael B. (2014). Gender and racial differences in nonalcoholic fatty liver disease. *World Journal of Hepatology*, 6(5), 274.
- Park, Seung H. et al. (2006). Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease among Korean adults. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 21(1), 138–143.
- Ratziu, Vlad et al. (2010). A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *Journal of Hepatology*, 53(2), 372–384.
- Ri, Kemenkes. (2013). Riset kesehatan dasar 2013. *Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*, 16.
- ROMADHONA, SUCI. (2009). *HUBUNGAN KADAR ADIPONEKTIN DENGAN PENYAKIT PERLEMAKAN HATI NON ALKOHOL PADA REMAJA OBESITAS The Association of Adiponectin Level and Non Alcoholic Fatty Liver Disease in Obese Adolescent*. UNIVERSITAS DIPONEGORO.
- Sanyal, Arun J. (2002). AGA technical review on nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, 123(5), 1705–1725.
- Sanyal, Arun J. (2005). Mechanisms of disease: pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology*, 2(1), 46–53.
- SARI, GABRIELLA ARIANA CININTA, & Purnomo, Hery Djagat. (2012). *PENYAKIT PERLEMAKAN HATI NON-ALKOHOLIK PADA SINDROMA METABOLIK DEWASA: Gambaran klinik dan hubungan antara jumlah komponen sindroma metabolik yang terganggu dengan derajat ultrasonografi*. Fakultas Kedokteran.
- Sen, Abhijit et al. (2013). Lipid profile of patients having non-alcoholic fatty liver disease as per ultrasound findings in north Indian population: A retrospective observational study. *Journal of Medical & Allied Sciences*, 3(2), 59.
- Setiati, Siti et al. (2016). *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. Interna Publishing.
- Tamura, Shinji, & Shimomura, Iichiro. (2005). Contribution of adipose tissue and de novo lipogenesis to nonalcoholic fatty liver disease. *The Journal of Clinical Investigation*, 115(5),

1139–1142.

Uchil, Deepa et al. (2009). Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)--the hepatic component of metabolic syndrome. *The Journal of the Association of Physicians of India*, *57*, 201–204.

Wang, Hao, & Peng, Dao Quan. (2011). New insights into the mechanism of low high-density lipoprotein cholesterol in obesity. *Lipids in Health and Disease*, *10*, 1–10.