

Gambaran Profil Lipid Pasien Perlemakan Hati Non-Alkoholik

Vanny Syafitri, Arnelis, Efrida

Abstrak

Penyakit perlemakan hati non-alkoholik (*non-alkoholic fatty liver disease*) merupakan kondisi klinis yang sering ditemukan dalam bidang hepatologi. Salah satu faktor risiko penyakit ini adalah dislipidemia. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui distribusi frekuensi profil lipid pasien perlemakan hati non-alkoholik dengan dislipidemia. Penelitian dilakukan secara retrospektif di RS DR. M. Djamil Padang terhadap pasien perlemakan hati non-alkoholik dengan dislipidemia periode 2010–2013. Dari 118 pasien perlemakan hati non-alkoholik dengan dislipidemia hanya 43 subyek yang memenuhi kriteria penelitian. Rata-rata umur subjek penelitian pada laki-laki adalah 48,53±11,92 tahun dan perempuan 49,58±11,01 tahun. Subjek penelitian didominasi oleh perempuan dengan perbandingan 1,5:1 terhadap laki-laki. Didapatkan pasien hiperkolesterolemia sebanyak 61,82% , hipo-HDL-emia 86,05%, hiper-LDL-emia 44,19%, hipertrigliseridemia 55,81%. Kesimpulannya, pada perlemakan hati non-alkoholik ditemukan kadar kolesterol total dan trigliserida yang tinggi, kadar LDL yang normal serta kadar HDL yang rendah.

Kata kunci: Profil lipid, perlemakan hati non-alkoholik, dislipidemia

Abstract

Non-alkoholic fatty liver disease is a clinical condition that is often found in the field of hepatology. One of the risk factors for this disease is dyslipidemia. This study was conducted to determine distribution and frequency of the lipid profile patients non-alkoholic fatty liver with dyslipidemia. A retrospective study was conducted at DR. M. Djamil Padang hospital to patients of non-alkoholic fatty liver with dyslipidemia within 2010-2013. A total of 118 non-alkoholic fatty liver with dyslipidemia patients only 43 subjects who met the study criteria. The average age of the subjects were males 48.53±11.92 years and women 49.58±11.01 years. Subject is dominated by women against men with 1.5:1 ratio. This study observed that patient with hypercholesterolemia as much as 61.82%, hypo-HDL-emia 86.05%, hyper-LDL-emia 44.19%, hypertriglyceridemia 55.81%. It can be concluded patient of non-alkoholic fatty liver disease with dyslipidemia has high total cholesterol and triglyceride levels, normal LDL levels and low HDL levels

Keywords: Lipid profile, non-alkoholic fatty liver disease, dyslipidemia

Affiliasi penulis : Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

Korespondensi : Vanny Syafitri, E-mail: vanny.syafitri@gmail.com,

Telp: 085263430505

PENDAHULUAN

Penyakit perlemakan hati non-alkoholik merupakan salah satu penyakit yang sering ditemukan dalam bidang hepatologi. Penyakit perlemakan hati non-alkoholik (*non-alkoholic fatty liver disease/NAFLD*) merupakan kondisi klinis yang sering ditemukan dalam bidang hepatologi sebagai salah satu bentuk penyakit hati kronik.¹ Dengan semakin meningkatnya prevalensi obesitas, diabetes melitus tipe 2, dan hiperlipidemia, NAFLD menjadi salah satu

masalah kesehatan masyarakat yang tidak boleh diabaikan. Sebuah studi pada populasi obesitas di negara maju didapatkan 60% mengalami perlemakan hati sederhana (*steatosis*) dan dilaporkan pula bahwa pasien diabetes melitus tipe 2 mengalami perlemakan hati sebesar 70%, sedangkan pada pasien dislipidemia sekitar 60%.²

Prevalensi NAFLD tidak diketahui secara pasti, namun berdasarkan berbagai penelitian berkisar antara 3% hingga 24%.³ NAFLD merupakan penyakit hati yang sangat sering terjadi di Amerika Serikat, yang mengenai sekitar 20% populasi dewasa. Di negara-negara lainnya, prevalensinya berkisar antara

10% hingga 24% dari populasi. Pada golongan obesitas, prevalensinya meningkat menjadi 57% hingga 74% dan 25% hingga 75% pada orang obesitas yang mengalami diabetes. Prevalensi ini kemungkinan akan meningkat seiring pertambahan waktu, karena adanya peningkatan prevalensi *overweight* dan obesitas.^{1,4}

Teori yang menyebabkan terjadinya perlemakan hati masih belum ada yang memuaskan. Hipotesis yang banyak diterima saat ini adalah *the two hit theory* yang diajukan oleh Day *dkk*, namun banyak yang berpendapat bahwa yang terjadi sesungguhnya lebih dari dua *hit*. *Hit* yang pertama adalah terjadinya penumpukan lemak hepatosit yang dapat terjadi karena keadaan seperti dislipidemia, yaitu istilah yang digunakan untuk menggambarkan profil lipid dengan adanya komponen yang naik (seperti kolesterol, trigliserida atau kolesterol LDL) dan ada pula komponen yang turun (misalnya kolesterol HDL).^{5,6}

Profil lipid adalah tes darah yang mengukur kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol HDL, dan kolesterol LDL. Abnormalitas salah satu profil lipid dalam plasma disebut dislipidemia. Dislipidemia dapat diklasifikasikan berdasarkan dislipidemia primer yaitu yang tidak jelas penyebabnya dan dislipidemia sekunder yaitu yang mempunyai penyakit dasar seperti sindrom nefrotik, diabetes melitus dan hipotiroidisme. Selain itu, dapat juga diklasifikasikan berdasarkan profil lipid yang menonjol seperti hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia, *isolated low HDL-cholesterol* dan dislipidemia campuran.^{6,7}

Penelitian yang dilakukan di RSUP dr. Kariadi Semarang, penderita dislipidemia pada NAFLD cukup tinggi yaitu 80,6% dan 91,7% pasien tersebut mengalami hipertrigliseridemia.⁸ Hasil penelitian ini sedikit lebih tinggi dari hasil penelitian Andrada dan Tan, didapatkan hipertrigliseridemia 69,6%. Selain itu, penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Sardjito, Yogyakarta menyatakan bahwa kadar HDL yang rendah berpengaruh terhadap faktor risiko kejadian perlemakan hati non-alkoholik.^{9,10}

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui profil lipid pasien perlemakan hati non-alkoholik dengan dislipidemia.

METODE

Penelitian ini dilakukan di bagian rekam medik RS DR. M. Djamil Padang dari bulan November 2013 sampai Februari 2014. Sampel adalah pasien yang terdiagnosis perlemakan hati non-alkoholik dengan dislipidemia yang memiliki kelengkapan data rekam medik dan tidak menderita diabetes melitus tipe 2, hipertensi, obesitas serta malnutrisi. Pengambilan sampel menggunakan teknik *total sampling*.

HASIL

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan 118 pasien yang terdiagnosis perlemakan hati non-alkoholik dengan dislipidemia. Subjek penelitian yang memenuhi kriteria adalah sebanyak 43 pasien dengan karakteristik umum subjek ditunjukkan pada tabel di bawah ini:

Tabel 1. Karakteristik umum subjek penelitian

Karakteristik	n (%)	rerata±SD
Jenis Kelamin		
Laki-laki (n)	17 (39,53)	
Perempuan (n)	26 (60,47)	
Umur (tahun)		
Laki-laki		48,53±11,92
Perempuan		49,58±11,01
Kolesterol total		218,09±46,92
HDL		45,47±12,54
LDL		83,98±48,23
Trigliserida		177,58±92,19

Pada Tabel 1 dapat dilihat bahwa perlemakan hati non-alkoholik dengan dislipidemia lebih banyak diderita oleh perempuan dengan rentang umur antara dekade keempat dan kelima.

Tabel 2. Distribusi frekuensi kadar kolesterol total pasien perlemakan hati non-alkoholik dengan dislipidemia.

Kolesterol total (mg/dL)	n	%
Normal	9	20,93
Hiperkolesterolemia	34	79,07
Total	43	100

Tabel 3. Distribusi frekuensi kadar HDL pasien perlemakan hati non-alkoholik dengan dislipidemia.

HDL (mg/dL)	n	%
Normal	6	13,95
Hipo-HDL-emia	37	86,05
Total	43	100

Tabel 4. Distribusi frekuensi kadar LDL pasien perlemakan hati non-alkoholik dengan dislipidemia.

LDL (mg/dL)	n	%
Normal	24	55,81
Hiper-LDL-emia	19	44,19
Total	43	100

Tabel 5. Distribusi frekuensi kadar trigliserida pasien perlemakan hati non-alkoholik dengan dislipidemia.

Trigliserida (mg/dL)	n	%
Normal	19	44,19
Hipertrigliseridemia	24	55,81
Total	43	100

Pada Tabel 2, 3, 4, dan 5 dapat dilihat bahwa pasien perlemakan hati non-alkoholik lebih banyak yang menderita hiperkolesterolemia, hipo-HDL-emia, hipertrigliseridemia dan memiliki kadar LDL normal.

PEMBAHASAN

Dari penelitian yang dilakukan, pasien perlemakan hati non-alkoholik dengan dislipidemia lebih banyak diderita oleh perempuan dibanding laki-laki dengan rasio 1,5 : 1. Hal ini sesuai dengan penelitian Sen dkk yang mendapatkan 55,3% pasien adalah perempuan dan 44,7% pasien adalah laki-laki. Mahaling dkk menyatakan bahwa rasio pasien perempuan dengan laki-laki adalah 4:3. Dalam hal ini, kemungkinan terjadi secara kebetulan atau pada sampel penelitian ini jumlah penderita perempuan lebih banyak sehingga terjadi bias. Menurut teori, rasio laki-laki dan perempuan adalah sama yaitu 1:1.¹¹⁻¹³

Dari penelitian ini juga didapatkan bahwa rata-rata umur pasien perlemakan hati pada laki-laki 48,53 ± 11,92 tahun dan perempuan 49,58±11,01 tahun, dengan usia terendah adalah 20 tahun dan usia tertinggi 70 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian Mahaling dkk yang menyatakan bahwa rata-rata umur

pasien perlemakan hati non-alkoholik pada laki-laki 49,06 tahun dan perempuan 49,20 tahun. Penelitian yang dilakukan di RSUP dr. Kariadi, Semarang juga menyebutkan bahwa usia pasien perlemakan hati non-alkoholik terbanyak adalah kisaran 25–70 tahun.^{8,12}

Menurut kepustakaan, kejadian perlemakan hati non-alkoholik dapat terjadi pada semua usia, termasuk anak-anak, walaupun penyakit ini dikatakan paling banyak saat dekade keempat dan kelima. Mahaling dkk juga menyatakan hal yang sama, yaitu usia tersering mengalami penyakit perlemakan hati non-alkoholik adalah pada dekade keempat dan kelima. Hal ini kemungkinan karena keadaan sosial ekonomi pada usia tersebut biasanya sudah mapan hingga terjadi perubahan pola hidup yaitu asupan makanan tinggi kalori dan tinggi lemak, namun aktifitas fisik dan olahraga menurun akibatnya terjadi dislipidemia, kegemukan dan obesitas sentral.^{6,8,12}

Pada tabel 1 dapat dilihat bahwa pada penelitian ini didapatkan kadar kolesterol total yang tinggi dengan rata-rata 218,09±46,92 mg/dL. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Hsu *et al* yang mendapatkan kadar kolesterol total pada pasien perlemakan hati non-alkoholik yaitu 204,3±36,2 mg/dL. Penelitian yang dilakukan Gabriella juga mendapatkan rata-rata kadar kolesterol total tinggi yaitu 205,83±42,17 mg/dL.^{8,14}

Hasil penelitian ini mendapatkan 34 orang (61,82%) mengalami hiperkolesterolemia seperti yang dapat dilihat pada tabel 2. Hal ini hampir sama dengan penelitian yang dilakukan Lizardi-Cervera dkk di Meksiko yang menemukan 63% pasien perlemakan hati non-alkoholik memiliki kadar kolesterol total yang tinggi.¹¹ Mohammadi dkk dalam penelitiannya juga menyebutkan bahwa kadar kolesterol total pasien perlemakan hati non-alkoholik lebih tinggi daripada normal (p=0,001). Tubuh mendapatkan kebutuhan kolesterol dari makanan dan sintesis *de novo* di hati. Dalam keadaan normal, hati berperan dalam mengatur jumlah kolesterol yang beredar di dalam darah sesuai dengan kebutuhan tubuh. Namun, pada perlemakan hati non-alkoholik, hati tidak mampu menjalankan fungsinya untuk mengatur kadar kolesterol tubuh dalam batas normal. Hal inilah yang menyebabkan ditemukannya kadar kolesterol total tinggi pada pasien perlemakan hati non-alkoholik.^{15,16}

Pada tabel 1 dapat dilihat rata-rata kadar HDL yang ditemukan di penelitian ini adalah $45,47 \pm 12,54$ mg/dL. Hampir sama dengan penelitian Tetri *dkk* yang mendapatkan rata-rata kadar HDL yaitu 45 mg/dL. Mohammadi *dkk* juga melaporkan rata-rata kadar HDL rendah dalam penelitiannya, yaitu $44,06 \pm 8,97$ mg/dL.^{15,17}

Tiga puluh tujuh orang (86,05%) subjek penelitian menderita hipo-HDL-emia. Nigam *dkk* dalam penelitiannya juga menemukan kadar HDL yang rendah pada pasien perlemakan hati non-alkoholik yaitu sebanyak 72,6%. Mahaling *dkk* juga menyebutkan hal yang sama, yaitu 62,85% subjek penelitiannya memiliki kadar HDL rendah. Gabriella dalam penelitiannya menemukan hal yang tidak jauh berbeda, yaitu 60% pasien perlemakan hati non-alkoholik mengalami hipo-HDL-emia.^{8,12,18}

Kadar HDL yang rendah pada pasien perlemakan hati non-alkoholik berhubungan dengan tingginya kadar trigliserida di dalam darah. Kadar trigliserida yang tinggi dapat menginduksi aktifitas CETP (*Cholesterol ester transfer protein*) hingga menyebabkan tingginya perpindahan trigliserida ke HDL untuk dibawa kembali ke hati. Akhirnya HDL *clearance* ke hati tinggi dan kadar HDL darah di darah rendah. Walaupun begitu, HDL yang tersisa di darah masih tidak mampu untuk mengembalikan kadar trigliserida yang tinggi untuk dibawa kembali ke hati hingga ditemukanlah kadar HDL rendah dan trigliserida tinggi pada pasien perlemakan hati non-alkoholik. Penelitian yang dilakukan Ratnasari *dkk* menyebutkan bahwa kadar HDL yang rendah meningkatkan risiko terjadinya penyakit perlemakan hati non-alkoholik sebanyak 2 kali lipat daripada yang memiliki kadar HDL normal.^{10,19}

Pada tabel 4 dapat dilihat bahwa 24 orang (55,81%) memiliki kadar LDL normal dengan rerata $83,98 \pm 48,23$ mg/dL. Hsu *dkk* mendapatkan bahwa rerata kadar LDL pada pasien perlemakan hati non-alkoholik adalah $124,21 \pm 30,2$ mg/dL.¹⁴

LDL merupakan produk lanjutan dari VLDL. Setelah dikeluarkan dari hati, VLDL akan mengalami lipolisis dan mempersiapkannya menjadi salah satu dari dua kondisi metabolik yaitu bersihan melalui reseptor *remnant* hati dan kembali ke hati atau pelepasan lebih lanjut trigliserida menghasilkan

pembentukan partikel IDL yang kemudian mengalami lipolisis lebih lanjut menjadi LDL. Pada keadaan normal, terjadinya penumpukan trigliserida di hati akan membuat pembentukan VLDL yang nantinya akan menjadi LDL meningkat pula. Namun, pada keadaan perlemakan hati non-alkoholik terjadi gangguan sekresi VLDL hingga kadar VLDL yang menjadi LDL cenderung normal di dalam darah.¹⁹

Dari tabel 5 dapat dilihat pasien perlemakan hati non-alkoholik yang memiliki kadar trigliserida tinggi (hipertrigliseridemia) yaitu sebanyak 24 orang (55,81%) dengan rerata kadar trigliserida $177,58 \pm 92,19$ mg/dL. Hipertrigliseridemia ini, juga ditemukan pada penelitian Mahaling *dkk* yaitu 67,14%. Gabriella dalam penelitiannya menemukan hal yang tidak jauh berbeda, yaitu 78% dari pasien perlemakan hati non-alkoholik mengalami hipertrigliseridemia. Sen *dkk* mendapatkan rerata kadar trigliserida $141,73 \pm 79,54$ pada subyek yang ditelitinya.^{8,11,12}

Trigliserida berperan dalam pengangkutan dan penyimpanan lipid serta merupakan simpanan lipid utama pada manusia. Peningkatan trigliserida dapat disebabkan oleh terjadinya peningkatan influks asam lemak ke dalam hati, penurunan oksidasi asam lemak atau peningkatan sintesis asam lemak di hati. Pada penyakit perlemakan hati non-alkoholik, terjadinya peningkatan trigliserida kemungkinan disebabkan oleh penurunan oksidasi asam lemak. Trigliserida selanjutnya akan didistribusi ke seluruh tubuh. Terjadinya peningkatan trigliserida di hati, maka terjadi pula peningkatan kadar trigliserida darah. Selain itu, peningkatan trigliserida ini dapat terjadi akibat peningkatan proses lipogenesis *de-novo* yaitu proses glukosa yang tidak terpakai menjadi sumber energi dikonversi menjadi asam lemak bebas selanjutnya disimpan dalam bentuk trigliserida di hati.²⁰ Ratnasari *dkk* juga menyebutkan bahwa peningkatan kadar trigliserida meningkatkan risiko terjadinya perlemakan hati non-alkoholik sebanyak 13 kali lipat daripada yang memiliki kadar trigliserida normal.¹⁰

KESIMPULAN

Pada pasien perlemakan hati non-alkoholik dengan dislipidemia ditemukan kadar kolesterol total dan trigliserida tinggi, kadar HDL rendah dan kadar LDL normal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dabhi AS, Brahmabhatt KJ, Pandya TP, Thorat PB, Shah MC. Non Alcoholic Fatty Liver (NAFLD). *Journal Indian Academy of Clinical Medicine*. 2008;9(1).
2. Trihatmowijoyo BM, Nusi AI. Fatty liver dan transplantasi liver [serial online]. 2009 (diunduh 20 Januari 2013). Tersedia dari: URL: [HYPERLINK www.scribd.com/doc/38683046/final-FT-1](http://www.scribd.com/doc/38683046/final-FT-1).
3. Hijona E, Hijona L, Larzabar M, Sarasqueta C, Aldazabal P, Arenas J, *et al.* Biochemical Determination of Lipid Content in Hepatic Steatosis by The Soxtec Method. *World J Gastroenterol*. 2010;16(12):1495–99.
4. Riley P, O'Donohue J, Crook M. A Growing Burden: The Pathogenesis, Investigation and management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Clin Pathol*. 2007;60:1384–91.
5. Schreuder, TCMA, Verwer BJ, Nieuwkerk CMJV, Mulder CJJ. Nonalcoholic fatty liver disease: An overview of current insights in pathogenesis, diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol*. 2008;14(16):2474–86.
6. Hasan I. Perlemakan hati Non Alkoholik. Dalam Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata KM, Setiati S, editor (penyunting). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid I. Edisi ke-5. Jakarta:Balai penerbit FKUI; 2009. hlm.695–701.
7. Adam JMF. Dislipidemia. Dalam Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata KM, Setiati S, editor (penyunting). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid III. Edisi ke-5. Jakarta:Balai penerbit FKUI; 2009. hlm. 1984–92.
8. Gabriella ACS. Penyakit Perlemakan Hati Non-Alkoholik pada Sindroma Metabolik, *Jurnal Media Medika Muda*. 2012.
9. Andrada PLL, Tan J. Prevalence of Metabolic Syndrome Among Patients with Non-Alcoholic Liver Disease. *Phil J Gastroenterol*. 2006;2:14–18.
10. Ratnasari N, Seniorita H, Adie RH, Bayupurnama P, Maduseno S, Nurdjanah S. Non-alcoholic Fatty Liver Disease Related to Metabolic Syndrome: a Case-Control Study. *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy*. 2012;13(1).
11. Sen A, Kumar J, Misra RP, Uddin M, Shukla PC. Lipid profile of patient having non-alcoholic fatty liver disease as per ultrasound findings in north Indian population: a retrospective observational study. *J Med Allied Sci*. 2013;3(2):59–62.
12. Mahaling DU, Hasavaraj MM, Bika AJ. Comparison of lipid profile in different grades on non-alcoholic fatty liver disease diagnosed on ultrasound. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2013;3(11):907–12.
13. AGA Technical Review on Nonalcoholic Fatty Liver Disease [editorial]. *Gastroenterology*. 2002;128: 1705–25.
14. Hsu C, Wang J, Chen Y, Liu C, Chang Y, Chen H, *et al.* Relationships between Alanine Aminotransferase Levels, Abnormal Liver Echogenicity, and Metabolic Syndrome. *JABFM*. 2011;24(4).
15. Mohammadi A, Bazazi A, Maleki-Miyandoab T, Ghasemi-rad M. Evaluation of Relationship between Grading of Fatty Liver and Severity of Atherosclerotic Finding. *Int J Clin Exp Med*. 2012;5(3):251–6.
16. Enjoji M, Yasutake K, Kohjima M, Nakamuta M. Nutrition and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: The Significance of Cholesterol. *International Journal of Hepatology*. 2012.
17. Tetri BAN, Clark JM, Bass NM, Natta MLV, Unalp-Arida A, Tonascia J, Zein CO, Brunt EM, *et al.* Clinical, Laboratory and Histological Association in Adults with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *American Association for the Study of Liver Disease*. 2010;52(3).
18. Nigam P, Bhatt SP, Misra A, Vaidya M, Dasgupta J, Chanda DS. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Is Closely Associated with Sub-Clinical Inflammation: A Case-Control Study on Asian Indians in North India. *Journal of plosone*. 2013;8.
19. Zivkovic AM, German JB, Sanyal AJ. Comparative Review of Diets for the Metabolic Syndrome: Implications for Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2007;86:285–300.
20. Tacer KF, Rozman D. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Focus on Lipoprotein and Lipid Deregulation. *Journal of Lipids*. 2011.