

Hubungan Kadar Triglisierida dan Kolesterol-HDL Terhadap Kadar Alanine Aminotransferase pada Pasien Non Alcoholic Fatty Liver Disease

Bayu Gemilang¹, Yanwirasti², Saptino Miro³

Abstrak

Triglisierida dan Kolesterol HDL (c-HDL) merupakan beberapa dari komponen Sindroma Metabolik (SM). SM dipercaya merupakan faktor utama penyebab *Non Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD). NAFLD merupakan penyakit hati kronik yang nantinya dapat menyebabkan fibrosis sel-sel hepar dan juga keganasan. NAFLD tidak menunjukkan manifestasi klinis yang khas, sehingga diperlukan pemeriksaan penunjang seperti pemeriksaan enzim hati untuk menegakkan diagnosis. *Alanine Aminotransferase* (ALT) menjadi pilihan sebagai marker pada penyakit NAFLD. Tujuan penelitian ini adalah menentukan hubungan antara triglisierida dan c-HDL dengan ALT pada penderita NAFLD. Ini merupakan penelitian analitik deskriptif dengan desain retrospektif menggunakan data pasien NAFLD di instalasi rekam medik RSUP dr.M.Djamil Padang. Sampel penelitian ini adalah 51 pasien NAFLD. Hasil penelitian didapatkan dari uji korelasi pearson terdapat derajat hubungan yang kuat ($r=0,512$) dan hubungan yang bermakna ($p<0,001$) antara kadar triglisierida dengan kadar ALT serum dan derajat hubungan yang sedang ($r=0,26$) dan hubungan yang tidak bermakna ($p=0,065$) antara c-HDL dengan ALT serum. Kesimpulan penelitian ini adalah kadar ALT berhubungan dengan kadar triglisierida pada penderita NAFLD, namun tidak dengan c-HDL

Kata kunci: NAFLD, triglisierida, HDL, ALT, sindroma metabolik

Abstract

Triglyceride and HDL Cholesterol (HDL-C) are some of the Metabolic Syndrome (MS) components. MS is believed as the main factor for the Non Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). NAFLD is a chronic liver disease, which later can cause hepatocyte fibrosis and also malignancy. NAFLD does not show a typical clinical appearance, so it is important to do workups such as liver enzyme test to make the diagnosis. Alanine Aminotransferase (ALT) is considered as the marker of NAFLD. The objective of this study was to determine the relationship between triglycerides and HDL-C to ALT level in NAFLD patients. This was a descriptive analytical study with retrospective design using data of NAFLD patients in the hospital medical record installation of RSUP Dr. M. Djamil Padang. The sample in this study were 51 NAFLD patients. The results obtained from Pearson correlation test was a strong correlation ($r=0,512$) and significant ($p<0,001$) between triglyceride and ALT level, and a moderate correlation ($r=0,26$) and insignificant ($p=0,065$) between HDL-C and ALT level. The conclusion is triglyceride level correlated with ALT level in patient with NAFLD.

Keywords: NAFLD, triglyceride, HDL, ALT, metabolic syndromes

Afiliasi penulis: 1. Pendidikan Dokter FK UNAND (Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang), 2. Bagian Anatomi FK UNAND, 3. Bagian Penyakit Dalam FK UNAND/RSUP Dr. M.Djamil Padang.

Korespondensi: Bayu Gemilang, E-mail: bygemilang@gmail.com, Telp: (0751) 498445

PENDAHULUAN

Non Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) yang semakin meningkat menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat yang tidak boleh diabaikan.¹ Prevalensi NAFLD adalah 3%~24% populasi umum di berbagai negara, yang terjadi seiring peningkatan

prevalensi obesitas. Saat ini, peningkatan prevalensi NAFLD sudah mencapai lebih dari dua kali lipat dibandingkan 10 tahun yang lalu.² NAFLD merupakan penyakit hati kronis yang paling sering berubah menjadi fibrosis dan sirosis yang menyebabkan kegagalan fungsi hati.³⁻⁵ Berdasarkan penelitian terdahulu, NAFLD terbukti memiliki hubungan sebab-akibat dengan komponen-komponen sindroma metabolik, sehingga dapat dianggap NAFLD merupakan manifestasi hati pada penderita sindroma metabolik.⁶ 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 pasien dislipidemia sekitar 60%. Terdapat peningkatan sebesar 4-11 kali resiko individu dengan sindrom metabolik untuk menderita NAFLD dibandingkan individu tanpa resistensi insulin.⁷

Penyakit perlemakan hati ini tidak menunjukkan tanda-tanda yang khas. Umumnya kelainan ini ditemukan secara kebetulan pada saat *medical check up*. Satu-satunya kelainan fisis yang didapatkan pada pasien ini adalah hepatomegali.⁸ Peningkatan ringan sampai sedang konsentrasi enzim aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) atau keduanya merupakan kelainan hasil pemeriksaan laboratorium yang paling sering didapatkan pada pasien-pasien dengan perlemakan hati non-alkoholik.^{3,8} ALT merupakan enzim yang paling erat kaitannya dengan akumulasi lemak hati, sehingga sering digunakan dalam studi epidemiologi sebagai marker pilihan untuk NAFLD.⁹

Peningkatan ALT serum erat kaitannya dengan sindroma metabolik. Penelitian sebelumnya terbukti bahwa semakin banyak komponen sindroma metabolik, semakin tinggi kadar ALT serum. Beberapa dari komponen sindroma metabolik tersebut adalah termasuk dalam kategori dislipidemia, yaitu peningkatan kadar trigliserida darah dan penurunan kadar kolesterol.⁶

Teori yang menjelaskan penyebab terjadinya perlemakan hati masih belum ada yang memuaskan. Hipotesis yang banyak diterima saat ini adalah *the two hit theory* yang diajukan oleh Day dan James. *Hit* pertama terjadi akibat penumpukan lemak di hepatosit

yang dapat terjadi karena berbagai keadaan, seperti dislipidemia, diabetes melitus tipe 2 (DMT2) dan obesitas. Dalam keadaan normal, asam lemak bebas masuk ke hati melalui sirkulasi darah, kemudian dalam hati akan dimetabolisme lebih lanjut seperti reesterifikasi menjadi trigliserida atau digunakan untuk pembentukan lemak lainnya.^{5,11} *Hit* yang kedua adalah terjadi inflamasi dan kerusakan sel akibat dari dislipidemia yang merangsang terbentuk stres oksidasi di sel hepar. Sel hepar yang rusak ditandai oleh peningkatan kadar ALT serum.¹⁰ Dari teori tersebut dijelaskan terdapat hubungan antara dislipidemia dengan kadar ALT. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui hubungan antara trigliserida dan kolesterol HDL dengan kadar ALT pada penderita NAFLD.

METODE

Penelitian ini dilakukan di bagian instalasi rekam medik RSUP Dr. M. Djamil Padang pada bulan Januari 2014. Sampel pada penelitian ini data rekam medik dari 51 orang pasien. Sampel merupakan penderita NAFLD yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pemilihan sampel dilakukan secara *total sampling*. Instrument yang digunakan dalam penelitian adalah data rekam medik pasien NAFLD di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2010 – 2013. Data yang diperoleh kemudian diolah menggunakan sistem komputerisasi kemudian dianalisis dengan uji korelasi *pearson* dengan tingkat pemaknaan $p < 0,05$.

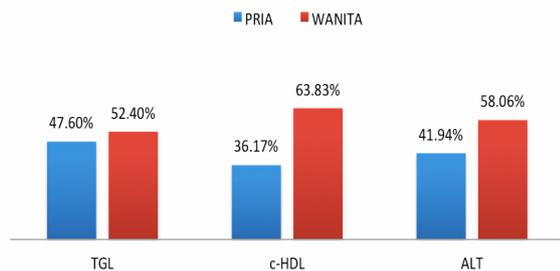
HASIL dan PEMBAHASAN

Selama periode Januari 2010 sampai Desember 2013 terdapat 142 penderita NAFLD di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan 51 orang.

Tabel 1. Karakteristik sampel penelitian

Karakteristik	n (%)	Rerata±SD
Jenis Kelamin		
- Laki – laki	19 (37,25)	
- Perempuan	32 (62,75)	
Usia (tahun)		
- 10-29	3 (5,88)	
- 30-49	22 (43,14)	48±12,5
- 50-69	24 (47,06)	
- > 70	2 (3,92)	

Tabel 1 memperlihatkan sebagian besar pasien NAFLD yang menjadi sampel dalam penelitian ini berjenis kelamin perempuan sebanyak 32 orang (62,75%) dan sisanya berjenis kelamin Laki-laki sebanyak 19 orang (37,25%). Frekuensi umur pasien NAFLD terbanyak adalah kelompok umur 50-69 tahun dengan jumlah 24 orang (47,06 %) dan frekuensi terendah adalah pada kelompok umur >70 tahun yang berjumlah 2 orang (3,92 %). Dari hasil penelitian, didapatkan umur terendah adalah 14 tahun dan tertinggi adalah 73 tahun.



Gambar 1. Distribusi kadar abnormal variabel penelitian berdasarkan jenis kelamin

Ada 41,2% penderita NAFLD yang mengalami memiliki kadar trigliserida abnormal (>150 mg/dL) dan 58,8% penderita memiliki kadar trigliserida yang normal. Pada penelitian ini didapatkan nilai trigliserida tertinggi adalah 465 dan yang terendah adalah 58. Rata-rata kadar trigliserida pada penelitian ini adalah 164,69 mg/dL. Pada penelitian ini didapatkan rata-rata kadar trigliserida pada pria adalah 178,79 mg/dL lebih tinggi dari wanita yaitu 156,3 mg/dL.

Hasil tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang mendapatkan rata-rata kadar trigliserida pria lebih tinggi dari wanita.⁶ Teori yang menjelaskan hasil tersebut memang belum jelas,

Tabel 2. Kadar trigliserida pada penderita NAFLD berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	n	Normal (%n)	Abnormal (%n)	Median (Min-Max)	Mean ± SD
Pria	19	9 (47,4)	10 (52,6)	154 (83-407)	178,79 ±85,17
Wanita	32	21 (65,6)	11 (34,4)	137 (58-465)	156,3± 89,79
TOTAL	51	30	21		

namun diperkirakan terjadi akibat konsumsi yang lebih lemak dan kebiasaan merokok pria yang lebih tinggi dibandingkan wanita.⁹ Penelitian yang dilakukan di Medan pada tahun 2009 mendapatkan jumlah wanita yang memiliki kadar trigliserida abnormal lebih banyak dari jumlah pria.¹² Sesuai dengan penelitian ini, dimana didapatkan wanita 11 orang dan pria 10 orang. Namun kelemahan penelitian ini adalah jumlah sampel pria dan wanita yang tidak sama bisa jadi faktor perancu.

Tabel 3. Kadar c-HDL pada penderita NAFLD berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	n	Normal (%n)	Abnormal I (%n)	Median (Min-Max)	Mean ± SD
Pria	19	2 (10,53)	17 (89,47)	40 (21-57)	40,95 ±11
Wanita	32	2 (6,25)	30 (93,75)	47 (6-75)	45,63 ±15,27
TOTAL	51	4	47		

Ada 92,16% pasien NAFLD yang memiliki kadar kolesterol HDL abnormal dan hanya 7,84% pasien memiliki kadar kolesterol HDL yang normal. Pada penelitian ini didapatkan nilai kolesterol HDL tertinggi 75 mg/dL dan yang terendah adalah 6 mg/dL. Rata-rata kadar kolesterol HDL pada penelitian ini adalah 43,89 mg/dL. Pada penelitian ini didapatkan rata-rata kadar kolesterol HDL pada pria adalah 40,95 mg/dL, lebih rendah dari wanita yaitu 45,63 mg/dL.

Hasil tersebut didukung oleh penelitian sebelumnya yang mendapatkan rata-rata kadar kolesterol HDL pria adalah 48,45 mg/dL lebih rendah dari wanita yaitu 52,34 mg/dL. Pada penelitian tersebut didapatkan nilai signifikasi yang bermakna ($p < 0,001$).⁶

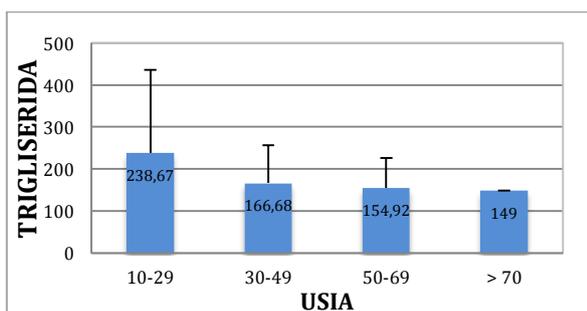
Tabel 4. Kadar enzim ALT pada penderita NAFLD berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	n	Normal (%n)	Abnormal (%n)	Median (Min-Max)	Mean ± SD
Pria	19	6 (31,6)	13 (68,4)	54 (12-166)	58,1 ±39,14
Wanita	32	14 (43,75)	18 (56,25)	30 (13-165)	42,69 ±34,33
TOTAL	51	20	31		

Sebanyak 60,8% pasien NAFLD memiliki kadar ALT abnormal dan hanya 39,2% pasien memiliki kadar ALT yang normal. Pada penelitian ini didapatkan kadar ALT tertinggi 166 U/l dan yang terendah adalah 12 U/l. Rata-rata kadar ALT pada penelitian ini adalah 48,43 U/l. Pada penelitian ini didapatkan rata-rata kadar ALT pada pria adalah 58,1 U/l, lebih tinggi dari wanita yaitu 42,639 U/l.

Hasil tersebut didukung oleh penelitian lain yang mendapatkan rata-rata kadar ALT pria adalah 30,92 U/l lebih tinggi dari wanita yaitu 22,64 U/l. Penelitian yang dilakukan Chen *et al* tersebut mendapatkan nilai signifikansi yang bermakna ($p < 0,001$).⁶ Penelitian lain di Medan pada tahun 2009 mendapatkan jumlah wanita yang memiliki kadar ALT abnormal lebih banyak dari jumlah pria.¹² Sesuai dengan penelitian ini, dimana didapatkan wanita 18 orang dan pria 13 orang. Namun kelemahan penelitian ini adalah jumlah sampel pria dan wanita yang tidak sama bisa jadi faktor perancu.

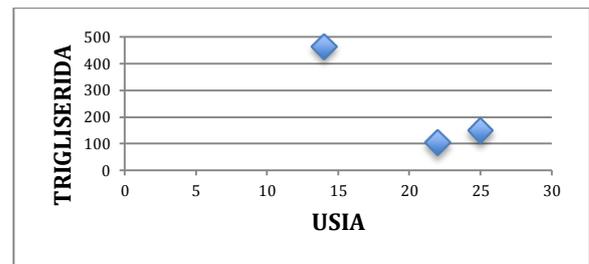
Hasil analisis tidak terdapat hubungan yang signifikan antara masing-masing variabel dengan jenis kelamin. Didapatkan hubungan antara trigliserida pria dengan trigliserida wanita tidak bermakna ($p > 0,05$). Begitu pula dengan kadar c-HDL dan ALT. Hasil ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang mendapatkan hubungan yang bermakna antara masing-masing variabel dengan jenis kelamin.⁶



Gambar 2. Rata-rata kadar trigliserida berdasarkan usia penderita NAFLD di RSUP Dr. M. Djamil Padang

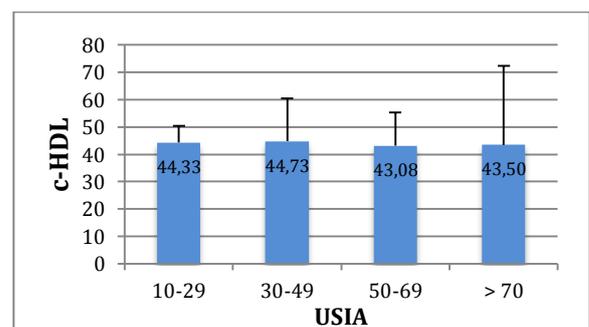
Berdasarkan Gambar 2, kadar tertinggi didapat pada kelompok usia 10 sampai 29 tahun dengan rata-rata 238,67 mg/dL. Hasil ini mungkin didapatkan karena distribusi data usia yang tidak merata, terlihat dari standar eror yang terdapat di grafik. Pada kelompok usia 30 sampai 49 tahun juga didapatkan

rata-rata kadar trigliserida yang lebih tinggi dibanding rata-rata kadar trigliserida secara keseluruhan. Hal ini mungkin juga berhubungan dengan pekerjaan dan keadaan sosial ekonomi yang biasanya sudah mapan sehingga sering terjadi perubahan pola hidup di mana asupan makanan tinggi kalori dan tinggi lemak dengan aktivitas fisik dan olahraga yang menurun akibatnya terjadi kegemukan, obesitas sentral dan dislipidemia.¹³



Gambar 3. Kadar trigliserida pada kelompok umur 10-29 tahun

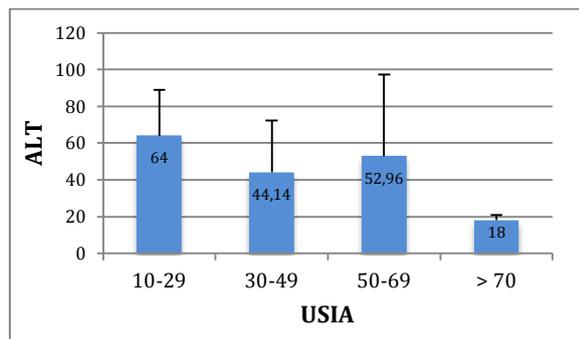
Pada kelompok usia 10 sampai 29 tahun didapatkan standar deviasi yang tinggi. Dari gambar 3 dapat dilihat terdapat salah satu pasien yang memiliki kadar trigliserida sangat tinggi Hal tersebut terjadi karena terdapat kadar trigliserida sangat tinggi pada salah satu penderita. Kemungkinan bisa saja terjadi kesalahan lab atau terdapat penyakit tertentu lainnya pada kejadian ini.



Gambar 4. Rata-rata kadar c-HDL berdasarkan usia pada penderita NAFLD di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Berdasarkan Gambar 4, kelompok yang memiliki kadar c-HDL yang lebih rendah adalah kelompok usia 50-69 tahun (43,08 mg/dL) dan lebih dari 70 tahun (43,5 mg/dL). Hal ini mungkin terjadi akibat dari fase menopause, dimana sebagian besar sampel adalah wanita. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menjelaskan bahwa

penurunan kadar c-HDL pada fase menopause terbukti bermakna ($p < 0,01$).¹⁴



Gambar 5. Rata-rata kadar ALT berdasarkan usia pada penderita NAFLD di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Berdasarkan Gambar 5, kelompok yang memiliki kadar ALT yang tertinggi adalah kelompok usia 10-29 tahun (64 U/l). Hasil ini didukung oleh penelitian lain yang mendapatkan kadar ALT tertinggi pada kelompok umur 20-29 tahun. Pada kelompok usia 50 sampai 69 tahun juga didapatkan rata-rata kadar ALT yang lebih tinggi dibanding rata-rata ALT secara keseluruhan. Hasil ini biasanya terjadi pada wanita menopause.¹⁴

Tabel 5. Hasil analisis hubungan kadar trigliserida dengan kadar ALT serum

Variabel	r	p
Trigliserida	0,512	0,001
ALT		

Hasil uji korelasi Pearson, didapatkan korelasi positif dan nilai signifikansi $p < 0,05$, berarti semakin besar nilai suatu variabel maka nilai variabel lainnya akan semakin besar pula. Dengan begitu dapat disimpulkan bahwa semakin naik kadar trigliserida maka kadar ALT serum akan semakin meningkat. Hal ini menunjukkan pada NAFLD, peningkatan kadar ALT mungkin merupakan ekspresi dari peningkatan deposisi lemak di hepar, akibat terjadinya gangguan komponen-komponen metabolik di tubuh.^{15,16}

Pada penelitian ini didapatkan derajat hubungan yang kuat ($r=0,512$) antara peningkatan trigliserida dengan peningkatan ALT. Teori yang menjelaskan hubungan antara peningkatan enzim

aminotransferase trigliserida memang belum jelas.¹⁷ Hasil penelitian lain menjelaskan rasio ALT/trigliserida memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi untuk mengidentifikasi NAFLD.¹⁸ Hasil tersebut memperkuat penelitian ini, dimana korelasi trigliserida dengan ALT bisa menjadi marker untuk mengenali NAFLD pada penderita obesitas.

Tabel 6. Hasil analisis hubungan kadar c-HDL dengan kadar ALT serum

Variabel	r	p
c-HDL	-0,260	0,061
ALT		

Hasil uji korelasi Pearson, didapatkan korelasi negatif dan nilai signifikansi $p > 0,05$, berarti semakin besar nilai suatu variabel maka nilai variabel lainnya akan semakin kecil atau sebaliknya. Dengan begitu dapat dikatakan kadar HDL tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kadar ALT. Beberapa peneliti mendapatkan hubungan yang bermakna antara c-HDL dengan ALT. Hal ini didukung oleh penelitian lain yang mendapatkan nilai $p=0,061$ yang berarti hubungan antara kadar kolesterol HDL dengan kadar ALT tidak bermakna. Begitu pula pada penelitian Andrada & Tan (2006) yang mendapatkan kadar kolesterol HDL tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kadar ALT.¹⁹

KESIMPULAN

Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara trigliserida pria dengan trigliserida wanita. Kadar trigliserida tertinggi terdapat pada kelompok usia 30-49 tahun.

Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara c-HDL pria dengan c-HDL wanita. Kadar trigliserida tertinggi terdapat pada kelompok usia 50-69 tahun.

Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar ALT pria dengan kadar ALT wanita. Kadar trigliserida tertinggi terdapat pada kelompok usia 50-69 tahun.

Terdapat hubungan bermakna antara kadar trigliserida dengan kadar ALT serum, dimana semakin meningkat kadar trigliserida semakin meningkat pula kadar ALT serum. Sedangkan hubungan antara

kolesterol HDL dengan kadar ALT serum tidak bermakna.

DAFTAR PUSTAKA

- Charlton M, Viker K, Krishnan A, Sanderson S, Veldt B, *et al.* Differential expression of lumican and fatty acid binding protein-1: new insights into the histologic spectrum of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2009;49:1375-84.
- Clark JM. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *J Clin Gastroenterol*. 2006; 40(suppl 1):S5–S10.
- Saadah S. Nonalcoholic fatty liver disease and obesity. *Nutr Clin Pract*. 2007; 22(1):1-10.
- Amarapurkar DN, Patel ND, Kamanl PM. Evaluating risk factors for development of non alcoholic steatohepatitis in type-ii diabetes mellitus. *Hepatitis Monthly*. 2008; 8(3):197-200.
- Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. Edisi ke-9. Philadelphia: Saunders Elsevier Inc; 2010.
- Chen Z, Chen L, Dai H, Chen J, Fang L. Relationship between alanine aminotransferase levels and metabolic syndrome in nonalcoholic fatty liver disease. *Zhejiang Univ Sci B*. 2008;9(8):616-22.
- Dabhi AS, Brahmabhatt KJ, Pandya TP, Thorat PB, Shah MC. Non alcoholic fatty liver disease. *Journal Indian Academy of Clinical Medicine*. 2008; 9(1):36-41.
- Hasan I. Perlemakan hati non alkoholik. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor (penyunting). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid III. Edisi ke-4. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI, 2006.
- Schindhelm RK, Dekker JM, Nijpels G, Stehouwer CD, Bouter LM, Heine RJ, *et al.* Alanine aminotransferase and the 6-year risk of the metabolic syndrome in Caucasian men and women the Hoorn Study. *Diabet Med*. 2007; 24:430-5.
- Zámbó V, Simon L, Szelényi P, *et al.* Lipotoxicity In the Liver. *World Journal of Hepatology*. 2013; 5(10): 550-7
- Fraser A, Harris R, Sattar N, Ebrahim S, George DS, Debbie AL. Alanine aminotransferase, g-glutamyltransferase, and incident diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(4):741–50.
- Nauman Y. Hubungan peningkatan serum trigliserida dengan peningkatan enzim aminotransferase pada penderita DM tipe 2 di RSUP H. Adam Malik Medan tahun 2009 (skripsi). Medan: Universitas Sumatera Utara; 2009.
- Paschos P, Paletas K. Non alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. *Hippokratia*. 2009;13(1):9-19.
- Sultan N, Nawaz M, Sultan A, Fayaz M, Baseer A. Effect of Menopause on Serum HDL cholesterol level. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2003;15(3):24-26.
- Tarantino G, Saldalamacchia G, Conca P, Arena A. Non-alcoholic fatty liver disease: further expression of the metabolic syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007;22(3):293-303.
- Machado MV, Cortez-Pinto H. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. A critical appraisal. *J Hepatol*. 2013;58(5):17-19.
- Clark JM, Brancati FL, Diehl AM. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. *Am J Gastroenterol*. 2003; 98(5):960–7.
- Simental-Mendía LE, Rodríguez-Hernández H, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The alanine aminotransferase to triglycerides ratio as a marker to identify nonalcoholic fatty liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012; 24(10):1173-7.
- Andrada PLL, Tan J. Prevalence of metabolic syndrome among patients with non alcoholic liver disease. *Phil J Gastroenterol*. 2006; 2:14-8.