



**PENYAKIT PERLEMAKAN HATI NON-ALKOHOLIK PADA  
SINDROMA METABOLIK DEWASA**

**Gambaran klinik dan hubungan antara jumlah komponen sindroma  
metabolik yang terganggu dengan derajat ultrasonografi**

**JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan  
guna mencapai derajat Strata-1 Kedokteran Umum**

**GABRIELLA ARIANA CINTA SARI  
G2A008085**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
2012**

## **LEMBAR PENGESAHAN JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA**

### **PENYAKIT PERLEMAKAN HATI NON-ALKOHOLIK PADA SINDROMA METABOLIK DEWASA**

**Gambaran klinik dan hubungan antara jumlah komponen sindroma  
metabolik yang terganggu dengan derajat ultrasonografi**

Disusun oleh:

**GABRIELLA ARIANA CINTINTA SARI  
G2A008085**

Telah disetujui

Semarang, 28 Juli 2012

**Pembimbing I**

**dr. Hery Djagat Purnomo, Sp PD-KGEH  
196604151995031001**

**Ketua Penguji**

**Penguji**

**dr. Pudjadi S U  
195002201976031002**

**dr. Yosef Purwoko, M.Kes., Sp PD  
196612301997021001**

# **Penyakit Perlemakan Hati Non-Alkoholik pada Sindroma Metabolik Dewasa: gambaran klinik dan hubungan antara jumlah komponen sindroma metabolik yang terganggu dengan derajat ultrasonografi**

Gabriella Ariana Cininta-Sari<sup>1</sup>, Hery Djagat Purnomo<sup>2</sup>, Edi Sudijanto<sup>3</sup>

## **ABSTRACT**

**Background** *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) is a hepatic manifestation of Metabolic Syndrome (MS). Recently, the prevalence of NAFLD in developed and developing countries were increased, related to the increasing prevalence of MS.*

**Aim** *to know the clinical spectrum of NAFLD in MS, and the association between the amount of MS components disturbed with the degree of fatty liver by ultrasonography (USG).*

**Methods** *Observational study, cross sectional design from secondary data of NAFLD patients with MS in Dr. Kariadi general hospital, Semarang during 2009-2010. Descriptive data of clinical spectrum, laboratory, and USG represented by range, mean  $\pm$  SD, median, and proportion. Chi-square test with  $p < 0.05$  were used to statistical analysis the association between MS components and the degree of fatty liver by USG. Statistical analyze were conducted by SPSS 15 computer program.*

**Results** *Thirty-six NAFLD patients with MS were included in this study. Male to female ratio were 2:1. The range of age were 23-74 year, the mean  $\pm$  SD were  $45.97 \pm 11.19$  year, and the median was 48 year. Mostly patients were presented with classical symptoms of NAFLD. The proportion of obesity was 91.7%, dyslipidemia was 80.6%, hypertriglycerid was 91.7%, hypertension was 61.1%, and DM was 30.6%. The association between MS components disturbed and the degree of fatty liver by USG were not statistically significant ( $p=0.214$ ).*

**Conclusions** *The most clinical manifestations of MS in NAFLD patients were obesity, hypertriglycerid, hypertension and DM. No association between MS components disturbed and the degree of fatty liver by USG.*

**Key words :** *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, Metabolic Syndrome*

1. Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
2. Staff SMF/Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUP dr. Kariadi - Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
3. Staff SMF/Bagian Ilmu Radiologi RSUP dr. Kariadi - Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

## ABSTRAK

**Latar Belakang** Penyakit perlemakan hati non-alkoholik (*NAFLD*) adalah manifestasi hati pada sindroma metabolik (SM). Pada masa kini prevalensi *NAFLD* di negara maju dan negara berkembang meningkat, selaras dengan peningkatan SM.

**Tujuan** Mengetahui spektrum klinik penderita *NAFLD* pada SM dewasa dan membuktikan adanya hubungan antara jumlah komponen SM yang terganggu dengan derajat perlemakan hati secara ultrasonografi (USG).

**Metode** Penelitian observasional dengan desain *cross-sectional*, dari data sekunder rekam medik penderita *NAFLD* pada SM yang berobat di RSUP dr. Kariadi Semarang tahun 2009-2010. Data deskriptif spektrum klinik, laboratorik dan USG dipresentasikan dengan kisaran, rerata  $\pm$  simpang baku (SB), nilai tengah, dan proporsi. Studi analitik antara komponen SM yang terganggu dan derajat perlemakan hati secara USG dilakukan dengan uji statistic Chi-square, nilai  $p < 0,05$ , dengan menggunakan program komputer SPSS 15.

**Hasil** Tiga puluh enam penderita *NAFLD* pada SM masuk dalam penelitian. Rasio laki-laki : perempuan adalah 2:1. Usia penderita berkisar 23-74 tahun, rerata $\pm$ SB adalah  $45,97 \pm 11,19$  tahun dan nilai tengah 48 tahun. Sebagian besar penderita disertai keluhan khas *NAFLD*. Didapatkan proporsi obesitas 91,7%, hipertrigliserid 91,7%, hipertensi 61,1% dan DM 30,6%. Hubungan antara jumlah komponen SM yang terganggu dengan derajat perlemakan hati secara USG secara statistik tidak bermakna ( $p=0,214$ ).

**Kesimpulan** Manifestasi klinik SM yang terbanyak pada penderita *NAFLD* berturut-turut adalah obesitas, hipertrigliseridemi, hipertensi dan DM. Tidak ada hubungan antara jumlah komponen SM yang terganggu dengan derajat perlemakan hati secara USG.

**Kata kunci :** Penyakit Perlemakan Hati Non-Alkoholik, Sindroma Metabolik

## PENDAHULUAN

Penyakit hati non-alkoholik atau *Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)* adalah spektrum kelainan hati yang mirip dengan penyakit hati alkoholik, terjadi pada penderita yang tidak mengkonsumsi alkohol. Spektrum kelainan hati pada *NAFLD* adalah meliputi *steatosis* (perlemakan), *steatohepatitis* (perlemakan dan peradangan hati, *Non-alcoholic steatohepatitis / NASH*), fibrosis hati dan sirosis hati.<sup>1</sup> Sebagian besar penderita *NAFLD* adalah disebabkan atau berhubungan erat dengan satu atau beberapa komponen sindroma metabolik (SM), yaitu resistensi insulin, intoleransi glukosa atau diabetes mellitus; obesitas sentral; dislipidemia; dan hipertensi.<sup>1</sup> Sehingga dapat dianggap *NAFLD* merupakan manifestasi hati pada penderita SM. Kriteria SM yang terbaru dan secara luas digunakan pada adalah kriteria International Diabetes Federation (IDF), tahun 2005. Kriteria IDF 2005 adalah terdiri atas lima komponen, yaitu: obesitas sentral (ditetapkan secara spesifik tergantung etnik/ bangsa), trigliserid tinggi (atau dalam terapi spesifik), kolesterol HDL rendah (atau dalam terapi spesifik), tekanan darah tinggi (dalam

terapi atau pernah didiagnosis hipertensi), dan gula darah puasa tinggi (atau didiagnosis DM tipe 2). Diagnosis SM ditegakkan bila didapatkan minimal 3 dari 5 komponen tersebut positif.<sup>2,3,4,5,6</sup>

Belakangan ini prevalensi *NAFLD* diseluruh dunia meningkat pesat, selaras dengan peningkatan prevalensi obesitas, hiperlipidemia dan diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) di populasi umum. Di negara Barat, *NAFLD* merupakan masalah kesehatan umum dan penyebab utama penyakit hati. Prevalensi *NAFLD* di negara Barat pada populasi dewasa sekitar 20-40%.<sup>1</sup> Di beberapa negara Asia, juga dilaporkan terjadi peningkatan prevalensi *NAFLD*, diperkirakan sekitar 5% sampai 40%, tergantung populasi yang diteliti.<sup>3</sup> Di Indonesia sampai saat ini belum ada data prevalensi *NAFLD* pada populasi umum. Penelitian Hasan pada populasi urban di Jakarta dengan USG hati didapatkan prevalensi *NAFLD* sekitar 30%.<sup>7</sup> Di RSUP dr. Kariadi Semarang dengan pemeriksaan USG hati pada tahun 2005-2009 didapatkan peningkatan kasus perlemakan hati dari tahun ketahun, masing-masing pertahun adalah 4%, 4.5%, 5%, 6% dan 7%.<sup>8</sup>

Terdapat beberapa faktor risiko yang dianggap berperan dalam patogenesis *NAFLD*. Faktor risiko yang telah diketahui adalah faktor resistensi insulin (RI), obesitas, diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) dan sindroma metabolik (SM). Resistensi insulin (RI) merupakan komponen penting dalam patofisiologi *NAFLD*, dan berhubungan dengan prevalensi *NAFLD* dan *NASH* terutama di negara Barat. Resistensi insulin yang disertai hiperinsulinemia merupakan suatu fitur klinis yang khas dari penyakit DMT2 dan SM. Dengan meningkatnya prevalensi SM di penduduk suatu negara akan disertai meningkatnya prevalensi *NAFLD*.<sup>9</sup> Disamping faktor-faktor risiko tersebut di atas, diduga faktor lingkungan, faktor kepekaan seseorang dan atau faktor genetik ikut berperan dalam perkembangan atau keparahan *NAFLD*.<sup>10</sup>

Gejala klinik dari *NAFLD* seringkali tidak khas, dapat tanpa gejala (asimtomatik) atau dengan gejala, diantaranya keluhan pada perut kanan atas dan gangguan toleransi fisik seperti mudah lelah dan sakit kepala.<sup>11,12,13</sup> Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan obesitas sentral, hepatomegali, dan hipertensi.<sup>11,14</sup> Diagnosis *NAFLD* dalam klinik biasanya ditegakkan dengan berbagai pemeriksaan penunjang, antara lain: pencitraan hati (USG, CT scan, MRI, fibroscan), pemeriksaan laboratorium (AST, ALT, dll), dan histopatologi hati dari biopsi hati.<sup>11,14</sup> Dalam praktik sehari-hari, USG merupakan pencitraan yang paling banyak digunakan karena mudah dikerjakan, biaya relatif murah, tidak invasif, banyak tersedia dan mempunyai nilai akurasi yang baik.<sup>14</sup> Gambaran khas USG hati pada penderita *NAFLD* adalah: hiperekogenik hati yang difus (*bright liver*) dibanding ginjal.<sup>11,14</sup> Berdasarkan penilaian tingkat ekogenitas dan gambaran pembuluh darah dalam hati, secara USG perlemakan hati dapat dibedakan dalam 3 derajat yakni: ringan, sedang dan berat. Derajat ringan: peningkatan ekogenitas difus ringan tetapi gambaran pembuluh darah intrahepatik masih normal. Derajat sedang: peningkatan ekogenitas sedang dengan sedikit kerusakan pembuluh darah hepatik. Derajat berat: ditandai dengan peningkatan ekogenitas hati nyata dengan sulitnya visualisasi dari dinding vena porta dan diafragma. Bagian hati yang lebih dalam juga mungkin sulit di visualisasikan.<sup>15,16</sup> Biopsi hati merupakan gold standart diagnosis *NAFLD*, dan dapat membedakan berbagai derajat *NAFLD* dari

steatosis sederhana, steatohepatitis, dengan dan tanpa fibrosis dan sirosis. Pemeriksaan laboratorium pada penderita *NAFLD*, dapat dijumpai adanya kenaikan kadar AST, ALT ataupun keduanya.<sup>14</sup> Pada umumnya dengan rasio AST : ALT <1.<sup>10,11</sup> Dalam studi terdahulu, kadar AST dan ALT pada penderita *NAFLD* dapat menunjukkan kadar normal. Hal ini menunjukkan bahwa enzim hati tidak cukup sensitif untuk menilai perlemakan hati.<sup>9</sup>

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian payung dari penelitian Hery Djagat Purnomo dengan judul “Peranan sindroma metabolik, resistensi insulin, kadar plasma TNF-alfa dan polimorfisme gen TNF-alfa pada keparahan *NAFLD* di Indonesia”.

Desain penelitian adalah ‘*cross-sectional*’, pada penderita Sindroma Metabolik dewasa dengan Penyakit Perlemakan Hati Non-Alkoholik (*NAFLD*) di RSUP dr. Kariadi Semarang. Kriteria SM yang digunakan adalah berdasarkan kriteria IDF 2005. Diagnosis SM ditegakkan bila didapatkan minimal 3 dari 5 komponen SM tersebut positif.<sup>2,6</sup> Diagnosis *NAFLD* ditetapkan berdasarkan gambaran perlemakan hati secara USG.<sup>11,14</sup> Derajat perlemakan hati secara USG dibedakan dalam 3 derajat, yakni derajat ringan, sedang dan berat.<sup>15,16</sup>

Pengambilan sampel penelitian secara *consecutive sampling*. Data diambil dari penderita *NAFLD* yang berobat dalam kurun waktu 1 tahun (2009 – 2010), yang memenuhi kriteria penelitian, dan telah menandatangani persetujuan penelitian. Perhitungan jumlah sampel berdasarkan rumus dengan tingkat kemaknaan  $p < 0.05$ , diperlukan sampel minimal 48 orang.

Rekan Medik kasus *NAFLD* dengan SM dikumpulkan peneliti. Kemudian dilakukan pencatatan hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, laborat, dan USG hati untuk bahan analisis deskriptif gambaran klinik *NAFLD* pada SM. Data nominal dan ordinal akan disajikan dalam distribusi frekuensi/ proporsi, dan data rasio akan disajikan sebagai rerata dan simpang baku. Untuk analisis hubungan antara jumlah komponen SM yang terganggu dengan derajat keparahan hati secara USG, dilakukan pengelompokan SM dalam 2 kelompok, yaitu kelompok SM ringan (dengan gangguan 3 komponen) dan kelompok SM sedang + berat (dengan gangguan 4 dan 5 komponen). Dari hasil USG dibagi dalam 2 kelompok yaitu derajat ringan dan sedang + berat. Dari variabel tersebut, dilakukan analisis statistik dengan uji *Chi-square*.

Etika penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 50 penderita *NAFLD*, terdapat 36 orang (72%) memenuhi kriteria SM (*NAFLD* pada SM) dan 14 orang (28%) tidak memenuhi kriteria SM. Proporsi kondisi klinik pada seluruh penderita *NAFLD*<sup>17</sup>, dan penderita *NAFLD* pada SM dapat dilihat pada tabel 1. Walapun penyebab *NAFLD* sangat banyak,<sup>18</sup> akan tetapi besar penyebab *NAFLD* adalah SM. SM dianggap faktor utama terjadinya *NAFLD*, dan *NAFLD* dianggap sebagai manifestasi kelainan hati pada penderita SM.<sup>1</sup>

Tabel 1. Proporsi Manifestasi Klinik Pasien *NAFLD* dan *NAFLD* pada SM

<b>Manifestasi Klinik</b>	<b><i>NAFLD</i> (N = 50)</b>	<b><i>NAFLD</i> dengan SM (N = 36)</b>
Berat Badan Lebih (IMT 23-25 kg/m <sup>2</sup> )	12 %	5.56 %
Obesitas kegemukan (IMT >25 kg/m <sup>2</sup> )	82 %	91.67 %
Hipertrigliseridemia	78 %	91.67 %
Kolesterol HDL rendah / ↓	60 %	69.44 %
Hipertensi	50 %	61.11 %
Gula darah puasa >100 mg/dl	56 %	69.44 %
DM tipe 2	24 %	30.56 %
ALT abnormal	27 %	25 %
AST abnormal	38 %	44.44 %

Data demografi, parameter klinik dan laborat yang menggambarkan profil dari 36 penderita *NAFLD* pada SM dalam penelitian dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Demografi, parameter klinik dan laborat 36 penderita *NAFLD* pada SM

<b>Demografi, parameter klinik dan profil laborat penderita</b>	<b>Kisaran</b>	<b>Rerata ± Simpang baku</b>	<b>Nilai Tengah</b>
Usia	23-74	45,97 ± 11,19	48
Tinggi Badan	140-178	162,78 ± 7,6	162,5
Berat Badan	60-115	80,78 ± 12,3	79
Indeks Masa Tubuh (IMT/BMI)	22,6-47,45	30,57 ± 4,85	29,65
Lingkar Pinggang	85-134	101,75 ± 9,73	101
Trigliserid	98-642	247,17 ± 120,67	206
Kolesterol Total	131-304	205,83 ± 42,17	197,5
Kolesterol HDL	20-115	39,81 ± 17,08	38
Gula Darah Puasa	68-208	117,63 ± 36,15	103,5
Gula Darah 2 jam setelah makan	74-320	154,72 ± 47,51	143,5
SGOT/AST	10-92	37,54 ± 18,09	32,5
SGPT/ALT	14-177	57,88 ± 32,47	55

Penelitian ini dilakukan terhadap penderita *NAFLD* pada SM yang datang berobat di RSUP Dr Kariadi Semarang, suatu rumah sakit rujukan tingkat satu di Jawa Tengah. Tentunya akan memberikan gambaran spektrum klinik yang berbeda dengan penderita *NAFLD* di masyarakat atau populasi umum.

Pada penelitian ini didapatkan rasio laki-laki : perempuan adalah 2 : 1 (66,7% : 33,3%). Hal ini selaras dengan penelitian Andrada & Tan (2006) di Manila

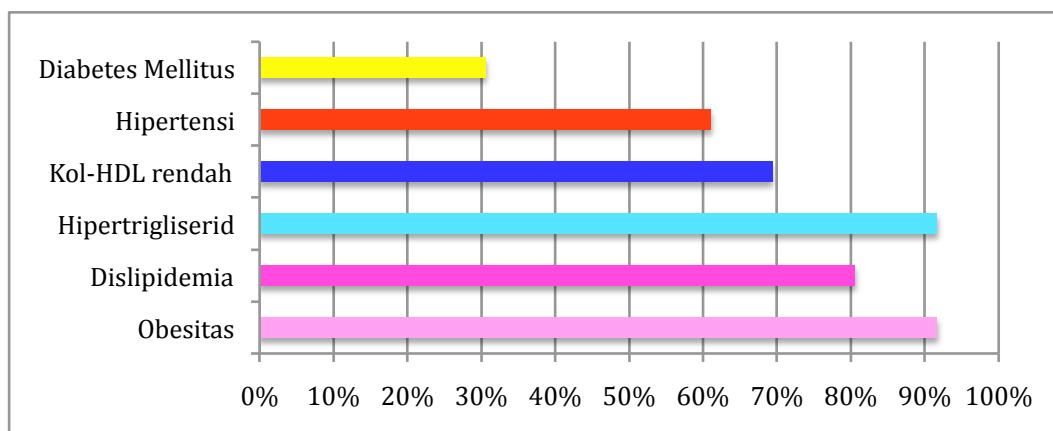
Medical Centre Filipina terhadap 106 penderita *NAFLD* pada SM, didapatkan rasio 1,8 : 1.<sup>19</sup> Dalam hal ini, kemungkinan terjadi secara kebetulan atau pada sampel penelitian ini jumlah penderita laki-laki lebih banyak sehingga terjadi bias. Menurut kepustakaan, pada masa kini rasio laki-laki : perempuan pada populasi umum adalah sama, yakni 1:1.<sup>20</sup>

Usia penderita pada penelitian ini berkisar 23 – 74 tahun, dengan rerata  $\pm$  simpang baku  $45,97 \pm 11,19$  tahun, dan nilai tengah 48 tahun. Sebagian besar penderita masuk dalam kelompok usia 41-60 tahun yakni 58,3% dan kelompok usia 21-40 tahun yakni 33,3%. Andrada & Tan (2006) mendapatkan nilai rerata  $\pm$  simpang baku yang hampir sama yakni  $47,8 \pm 15,6$  tahun.<sup>19</sup> Menurut AGA (2002) prevalensi *NAFLD* meningkat sesuai dengan peningkatan umur, dengan angka tertinggi pada usia 40-49 tahun.<sup>20</sup> Hal ini kemungkinan terjadi karena pada kelompok usia tersebut, pekerjaan dan sosial ekonomi seseorang biasanya sudah mapan, sering terjadi perubahan pola hidup di mana asupan makanan tinggi kalori dan tinggi lemak bertambah, tetapi aktivitas fisik dan olahraga menurun. Keadaan tersebut akan menyebabkan meningkatnya prevalensi kegemukan, obesitas sentral, dislipidemi, DM, dan SM.

Penelitian ini yang dilakukan di rumah sakit didapatkan tingginya proporsi penderita dengan keluhan utama, yaitu rasa tidak nyaman pada perut kanan atas 58,3% dan keluhan mudah lelah 36,1%. Hal ini jauh berbeda dengan hasil penelitian pada populasi umum dimana sebagian besar penderita asimtomatik.<sup>12,14</sup> Pada pemeriksaan parameter faal hati didapatkan 25% penderita ALT tinggi dan AST tinggi 44,4%. Didapatkan ALT normal pada 75% penderita dan AST normal 55,6%. Andrada & Tan (2006) mendapatkan ALT tinggi 65,7 % dan AST tinggi 33,3%.<sup>19</sup> Sedangkan penelitian pada populasi umum disebutkan hanya sebagian kecil penderita yang mempunyai kadar ALT dan AST tinggi.<sup>14,21</sup> Nilai ALT yang normal bukan berarti tidak ada perlemakan hati. Pada penelitian ini sebagian besar penderita dengan nilai ALT yang normal. Hal ini dapat dikarenakan ALT tidak cukup sensitif untuk menilai perlemakan hati. Di RSUP dr. Kariadi Semarang, harga ALT normal kisarannya terlalu tinggi, sehingga penderita *NAFLD* dengan peningkatan ALT yang tidak terlalu tinggi hasilnya akan normal.

Pada masa kini prevalensi *NAFLD* diseluruh dunia meningkat dengan pesat, selaras dengan peningkatan prevalensi SM, obesitas, dyslipidemia, DMT2 pada populasi umum. Prevalensi di negara kawasan Barat berkisar 20-40%.<sup>1</sup> Prevalensi *NAFLD* di kawasan Asia-Pacifik juga terjadi peningkatan, diperkirakan berkisar 5% sampai 40% tergantung populasi yang diteliti.<sup>3</sup>

Penderita SM sering disertai dengan berbagai kondisi klinik seperti obesitas, dislipidemia, hipertrigliseridemia, DMT2, dan hipertensi. Ringkasan dari beberapa kondisi klinik penderita *NAFLD* pada SM pada seri penelitian dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Kondisi klinik penderita NAFLD pada Sindroma Metabolik

Obesitas merupakan abnormalitas yang paling sering ditemukan pada pemeriksaan fisik *NAFLD*. Di negara maju pada populasi umum dengan obesitas, didapatkan prevalensi perlemakan hati sederhana sekitar 60%, NASH 20-25%, dan sirosis 2-3%.<sup>14</sup> Pada beberapa studi *cross-sectional* didapatkan 30 -100% penderita dengan obesitas.<sup>22</sup> Tingginya prevalensi obesitas juga didapatkan pada penelitian ini, yakni 91,7% penderita termasuk kelompok obesitas, dan 5,6 % *overweight*. Andrada & Tan (2006) mendapatkan hasil 87% obesitas dan 7% *overweight*.<sup>19</sup>

Pada seri penelitian ini didapatkan juga tingginya angka prevalensi dislipidemia, yakni 80,6%, hipertrigliseridemia 91,7%, dan kadar kolesterol-HDL rendah 69,4%. Hasil penelitian ini sedikit lebih tinggi dari hasil penelitian Andrada & Tan (2006), dimana hipertrigliseridemia 69,6% dan kolesterol-HDL rendah 35,5%.<sup>19</sup> Prevalensi penderita DM tipe 2 (DMT2) pada *NAFLD* juga cukup tinggi. Didapatkan sekitar 70% penderita DMT2 disertai dengan *NAFLD*.<sup>14</sup> Pada penelitian ini prevalensi penderita dengan diagnosis klinik DM adalah 30,6%. Andrada & Tan (2006) mendapatkan penderita DMT2 sebanyak 47,7%.<sup>19</sup> Hal-hal tersebut di atas sesuai dengan patogenesis *NAFLD* di mana adanya kadar lemak yang berlebih dalam tubuh seperti obesitas terutama obesitas sentral, hipertrigliseridemia, dan DM akan menyebabkan penimbunan lemak dalam jaringan hati sehingga terjadi perlemakan hati (*first hit*). Kemudian terjadi proses peningkatan oksidasi dan esterifikasi lemak yang terfokus pada mitokondria sel hati sehingga terjadi kerusakan mitokondria (*second hit*). Kemudian diikuti berbagai reaksi pada sel hati sehingga terjadi proses inflamasi yang progresif, pembengkakan sel hati, kematian sel hati, serta proses fibrosis.<sup>10,14</sup> Penyempurnaan patogenesis *NAFLD* terus berlanjut sehingga makin dipercaya yang terjadi adalah bukan '*two hit*' akan tetapi '*multi hit*'.<sup>14</sup>

Pada penelitian ini prevalensi hipertensi adalah 61,1%. Andrada & Tan (2006) mendapatkan hipertensi 66,1%.<sup>19</sup> Menurut kepustakaan, hipertensi esensial juga berhubungan erat dengan SM, resistensi insulin dan *NAFLD*. Hasil penelitian epidemiologik selama 20 tahun menunjukkan hubungan antara hipertensi esensial dengan kelainan uji faal hati. Brookes & Cooper menganjurkan pentingnya pemeriksaan faal hati pada setiap penderita hipertensi. Juga diharapkan agar para

dokter tidak mengabaikan bila mendapatkan kadar enzim hati yang tinggi pada penderita hipertensi, dan melakukan pemeriksaan lebih lanjut untuk menetapkan diagnosis *NAFLD* pada setiap penderita hipertensi, terutama bila hipertensi disertai dengan obesitas dan DM.<sup>23</sup>

Berdasarkan jumlah komponen SM yang terganggu, pada penelitian ini ditetapkan 3 derajat berat ringannya SM, yakni derajat ringan (3 komponen SM terganggu), derajat sedang (4 komponen SM yang terganggu) dan derajat berat (5 komponen SM terganggu). Dari 36 penderita *NAFLD* pada SM didapatkan SM derajat ringan 13 kasus (36,1%), SM derajat sedang 15 kasus (41,7%), dan SM derajat berat 8 kasus (22,2%). Gambaran USG perlemakan hati penderita *NAFLD* dibedakan dalam 3 derajat, yakni perlemakan hati ringan, sedang dan berat. Dari 36 penderita *NAFLD* pada SM didapatkan derajat perlemakan hati ringan 20 kasus (55,6%), derajat sedang 9 kasus (25%), dan derajat berat 7 kasus (19,4%).

Untuk menilai ada tidaknya hubungan antara derajat SM dengan derajat perlemakan hati secara USG dilakukan uji statistik. Dari hasil uji *chi-square*, menunjukkan tidak ada hubungan antara derajat sindroma metabolik dengan derajat perlemakan hati secara USG ( $p>0,05$ ), namun proporsi derajat perlemakan hati sedang+berat pada kelompok SM derajat sedang+berat (52,2%) cenderung lebih besar daripada kelompok sindroma metabolik derajat ringan (30,8%) (lihat tabel 2).

Tabel 2. Hubungan antara Derajat Sindroma Metabolik dengan Derajat Perlemakan Hati secara USG

Derajat Sindroma Metabolik	Derajat perlemakan hati secara USG				<i>p</i>
	ringan		sedang + berat		
	n	%	n	%	
SM ringan (n=13)	9	69,2	4	30,8	0,214
SM sedang + berat	11	47,8	12	52,2	

Beberapa hal yang dapat menjelaskan jumlah komponen SM tidak ada hubungan dengan derajat perlemakan hati secara USG kemungkinan disebabkan antara lain: 1) SM adalah suatu parameter klinik, sedangkan derajat USG perlemakan hati adalah parameter pencitraan, belum tentu ada kesesuaian derajat berat ringan antara kedua parameter tersebut; 2) pencitraan secara USG kurang sensitif dalam mendeteksi berat ringannya perlemakan hati; dan 3) jumlah sampel penelitian sedikit sehingga tidak dapat mendeteksi kemaknaan hubungan antara keduanya.

## SIMPULAN

Hampir dua pertiga penderita *NAFLD* di RSUP dr. Kariadi Semarang disebabkan Sindroma Metabolik. Sebagian besar penderita *NAFLD* pada SM dengan keluhan utama rasa tidak nyaman pada perut kanan atas dan mudah capai. Manifestasi klinik yang terbanyak berturut-turut adalah obesitas, hipertrigliseridemia, hipertensi, dan DM. Tidak terdapat hubungan antara jumlah komponen Sindroma Metabolik yang terganggu dengan derajat perlemakan hati secara ultrasonografi.

## SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut secara prospektif tentang berbagai aspek klinik dan laboratorik penderita *NAFLD* pada SM dengan jumlah kasus yang adekuat. Menetapkan kemungkinan adanya SM dan *NAFLD* pada setiap penderita dengan obesitas, dislipidemi, DMT2, dan hipertensi, untuk selanjutnya perlu dilakukan usaha pencegahan dan pengobatan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Dowman JK, Tomlinson JW, Newsome PN. Systematic review: the diagnosis and staging of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011; 33: 525-540.
2. Zimmet P, Magliano D, Matsuzawa Y, et al. The Metabolic Syndrome: A Global Health Problem and A New Definition. *J Atheroscl Thromb* 2005;12:295-300
3. Amarapurkar DN, Hashimoto E, Lesmana LA, Sollano JD, Chen PJ, and Goh KL. How common is non-alcoholic fatty liver disease in the Asia-Pacific region and are there local differences? *J of Gastroenterol Hepatol.* 2007;22:788-793
4. Fan JG, Farrell GC. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease in China. *J of Hepatol.* 2009; 50: 204-210.
5. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. AASLD practice guidelines: The Diagnosis and Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology* 2012; 55: 2005-2023.
6. Zimmet P, Alberti KGAA, Ríos C. A New International Diabetes Federation (IDF) Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome: the Rationale and the Results. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58(12):1371-6
7. Hasan I, Gani RA, Machmud R et al. Prevalence and risk factors for nonalcoholic fatty liver in Indonesia. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2002; 17 (Suppl.): S154.
8. Sasdesi LES, Purnomo HD. Data Kunjungan Pemeriksaan Ultrasonografi Abdomen Instalasi Radiologi RSUP Dr Kariadi Semarang; 2010.
9. Bellentani S, Scaglioni F, Marino M, Bedogni G. Epidemiology of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Dig Dis.* 2010; 28:155-161.
10. McAvoy NC, Fergusson JW, Campbell IW, Hayes FC. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Natural History, Pathogenesis and Treatment. *Br J Diabetes Vasc Dis.* 2006; 6(6):251-60.
11. Lesmana LA. Penyakit Perlemakan Hati Non-Alkoholik (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease). In: Sulaiman A, Akbar N, Lesmana LA, Noer HMS (Eds). Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati. Jakarta: Jaya Abadi 2007:p.301-305.
12. Salt WB. Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD): A Comprehensive Review. *J Insur Med* 2004; 36: 27-41.
13. Adams LA, Angulo P, Lindor KD. Nonalcoholic fatty liver disease. *CMAJ* 2005; 172(7): 899-905.
14. Hasan I. Perlemakan Hati Non Alkoholik. In: Sudoyo AW, Setyohadi B,

- Alwi I, Simadibrata MK, Setiati S.(Eds). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. 4<sup>ed</sup>, Jakarta: Pusat Penerbit Ilmu Penyakit Dalam FK UI 2006: p. 464-472.
15. Bisset RAL, Khan AN. Liver, biliary system, pancreas and spleen. In: Differential Diagnosis In Abdominal Ultrasound. 2<sup>ed</sup>. London: Saunders WB.2002:p.38-41.
  16. Sporea I, Sirli R, Basa E, Corianu M, Popescu A, et al. The value of transabdominal ultrasound for assessment of the severity of liver steatosis as compared to liver biopsy. *Cent. Eur. J. Med.* DOI:10.2478/s. 11536-009-0067-9.
  17. Djagat HP, Hirlan, Kasno, et al. Non-invasive diagnostic test for NASH in NAFLD patients (a preliminary study). (Abstract). Konas PGI-PEGI XV dan PIT PPHI XVIII Solo. 2011.
  18. Angulo P. Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *N Engl J.Med.* 2002; 346: 1221-1231.
  19. Andrade PL, Tan Jose. Prevalence of Metabolic Syndrome among patients with Non-Alcoholic Liver Disease. *Phil J Gastroenterol* 2006; 2: 14-18.
  20. AGA Technical Review on Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastronterol.* 2002;123:1705–1725.
  21. Salt WB. Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD): A Comprehensive Review. *J Insur Med* 2004; 36: 27-41.
  22. Sass DA, Chang P, Chopra KB. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Clinical Review. *Digestive Diseases and Sciences* 2005; 50 : 171-180.
  23. Brookes MJ, Cooper BT. *Journal of Human Hypertension.* 2007; 21: 264-270.