

Hubungan Obesitas dan Hipertrigliseridemia dengan Risiko Perlemakan Hati pada Pasien di Makassar

Syahrudin Kasim¹, Mansur Arief², Agus Sulaeman³, Joko Widodo³

¹Bagian Kimia Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

²Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

³Laboratorium Klinik Prodia, Makassar, Indonesia

Abstrak

Perlemakan hati terjadi akibat lipolisis berlebihan dari jaringan lemak dan peningkatan suplai asam lemak bebas ke hati. Derajat keparahan perlemakan hati berkorelasi dengan peningkatan berat badan. Penelitian ini bertujuan untuk menemukan hubungan antara obesitas, trigliserida, obesitas dan hipertrigliseridemia terhadap risiko terjadinya perlemakan hati. Penelitian *cross sectional* menggunakan data retrospektif yang diambil dari pasien *check up* di Laboratorium Klinik Prodia Makassar selama tahun 2006. Diagnosis perlemakan hati melalui pemeriksaan ultrasonografi, obesitas ditentukan dari indeks massa tubuh, dan trigliserida diukur dengan metode enzimatis kolorimetri. Dari 204 pasien *check up*, 67 pasien (32,8%) mengalami perlemakan hati. Pada pasien dengan perlemakan hati sebanyak 95,5% mengalami obesitas, 67,2% hipertrigliseridemia, dan 32,8% trigliserida normal. Terdapat hubungan bermakna antara obesitas (risiko relatif (RR)=18,7; 95% C.I 5,6–62,4; p=0,001), obesitas disertai hipertrigliseridemia (RR=5,1; 95% C.I 2,7–9,5; p<0,001) dengan perlemakan hati. Didapatkan hubungan bermakna antara perlemakan hati dengan obesitas. Trigliserida tidak berhubungan langsung tetapi hipertrigliseridemia disertai obesitas berhubungan bermakna dengan kejadian perlemakan.

Kata kunci: Obesitas, trigliserida, hipertrigliseridemia, perlemakan hati

Relationship between Obesity and Hypertriglyceridemia on Fatty Liver in Patients at Makassar

Abstract

Fatty liver is caused by a failure of normal hepatic fat metabolism due to a dysfunction of either within the hepatocytes. The degree of fatty liver is correlating to the increase of body weight. The aim of this study is to investigate any specific relationship between fatty liver and obesity as well as hypertriglyceridemia. This is a cross sectional study by using the retrospective data which is obtained from medical check up at Prodia clinical laboratory during 2006, fatty liver is diagnosed by using ultrasonography, obesity on body mass index (BMI), and triglyceride level by enzymatic colorimetric method. In 204 subjects of medical check up subjects were analyzed. Fatty liver has been found in 67 subjects (32.8%), 95.5% of subjects with obesity, 32.8 subjects with normal triglyceride and 67.2% subjects with hypertriglyceridemia. There are significant relationship of obesity (relative risk(RR)=18.7; 95% C.I 5.6–62.4; p=0.001), obesity and hypertriglyceridemia (RR=5.1; 95% C.I 2.7–9.5; p<0.001) with fatty liver. There are a significant relationship of fatty liver and as well as obesity. Triglyceride is not contributing directly to fatty liver but hypertriglyceridemia with obesity have significant relationship with fatty liver.

Key words: Obesity, triglyceride, hypertriglyceridemia, fatty liver

Korespondensi: Dr. Syahrudin Kasim, M.Si., Apt., Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia, *email:* saha_kasim@yahoo.co.id

Pendahuluan

Pada masa lalu badan yang gemuk merupakan lambang kemakmuran yang menentukan status sosial seseorang, sehingga ada kecenderungan banyak orang menginginkan badan yang gemuk bahkan sampai terjadi obesitas. Namun saat ini obesitas menjadi perhatian bagi dunia kesehatan, karena orang obesitas mempunyai risiko untuk menderita berbagai penyakit.¹

Obesitas menjadi suatu masalah kesehatan masyarakat karena tingginya prevalensi dan berhubungan dengan berbagai penyakit seperti diabetes, dislipidemia, hipertensi dan penyakit kardiovaskuler. Pada mekanisme patofisiologi diketahui bahwa akumulasi lemak dan resistensi hormon insulin berperan pada gangguan metabolisme pada orang obesitas.^{1,2} *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa obesitas merupakan salah satu dari 10 kondisi yang berisiko di seluruh dunia dan salah satu dari 5 kondisi yang berisiko di negara-negara berkembang. Di seluruh dunia, lebih dari 1 milyar orang dewasa adalah *overweight* dan lebih dari 300 juta adalah obese.³ Di Indonesia diperkirakan dari 210 juta penduduk pada tahun 2000, jumlah penduduk yang *overweight* diperkirakan mencapai 76,7 juta (17,5%) dan pasien obesitas berjumlah lebih dari 9,8 juta (4,7%).⁴

Kegemukan (obesitas) merupakan keadaan berlebihnya lemak tubuh secara absolut maupun relatif. Kelebihan lemak tubuh umumnya mengakibatkan peningkatan bobot badan dan Indeks Massa Tubuh (IMT).⁵ Himpunan Studi Obesitas Indonesia (HISOBI) telah melakukan studi untuk menentukan nilai batas IMT untuk obesitas di populasi Indonesia. Studi ini dilakukan di Bandung, Karawang, Semarang, Solo, Medan, Makassar dan Jakarta, pada 5978 orang (laki-laki: 4871, wanita: 1107). Ditentukan nilai *cut-off* IMT obesitas untuk orang Indonesia adalah 24,9 kg/m.^{2,6}

Peningkatan trigliserida (hipertrigliseridemia) pada orang obesitas karena adanya

peningkatan pelepasan Asam Lemak Bebas (ALB) dari jaringan adiposa juga menyebabkan peningkatan hidrolisis dari trigliserida.⁷ Trigliserida disintesis dari asam lemak yang terbentuk dari esterifikasi dari gliserol dengan tiga molekul asam lemak. Banyaknya sintesis trigliserida dari asam lemak tergantung jumlah asam lemak yang tersedia. Asam lemak bebas diperoleh dari proses lipolisis asam lemak, diet dan *de novo lipogenesis* (DNL) selanjutnya dipakai untuk sintesis trigliserida. Trigliserida dirubah menjadi *very low density lipoprotein* (VLDL) setelah berikatan dengan apolipoprotein B 100 (ApoB 100). Trigliserida terakumulasi di liver jika terjadi peningkatan pembentukan dibanding yang dirubah menjadi VLDL.⁸

Perlemakan hati adalah suatu kondisi patologi klinik yang ditandai oleh akumulasi trigliserida di dalam hepatosit pada parenkim hati.⁹ Patogenesis perlemakan hati berhubungan dengan beberapa keadaan, yaitu obesitas, diabetes, dan hipertrigliseridemia.¹⁰ Hasil penelitian Kaushal Madan dkk. menunjukkan bahwa 51 pasien di India yang mengalami perlemakan hati sebanyak 69,4% terjadi pada pasien yang mengalami obesitas dan 40,8% mengalami hipertrigliseridemia.¹¹

Prevalensi penderita perlemakan hati antara 10–24% dari populasi umum di Okinawa, Jepang, meningkat antara 57,5–74% pada obesitas, 2,6% pada anak-anak, dan antara 22,5–52,8% pada anak yang menderita obesitas. Dari total populasi 2574 penduduk di Okinawa, Jepang, telah dilakukan penelitian dengan menggunakan ultrasonografi menunjukkan prevalensi dari perlemakan hati sebanyak 14%.¹²

Tujuan dari penelitian ini adalah ditemukannya hubungan antara obesitas, trigliserida, obesitas dan trigliserida terhadap risiko terjadinya perlemakan hati. Analisis data menggunakan uji statistik univariat untuk melihat deskripsi data dasar berupa frekuensi, nilai rata-rata, dan standar deviasi. Uji statistik bi-

variat menggunakan uji beda, uji hubungan, dan *relative risk* (risiko relatif). Hipotesis dari penelitian ini adalah terdapat hubungan antara obesitas dan hipertrigliseridemia terhadap risiko terjadinya perlemakan hati.

Metode

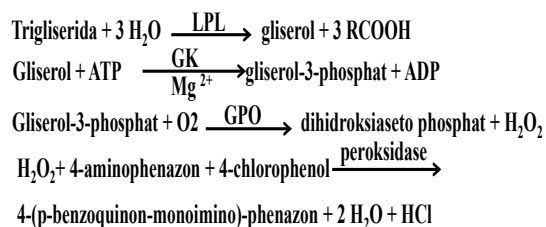
Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif dengan metode *cross sectional*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Klinik Prodia Cabang Makassar pada bulan April–Mei 2006. Sebanyak 250 populasi penelitian diambil dari pasien yang memeriksa *general medical check up* di Laboratorium Klinik Prodia Cabang Makassar selama tahun 2006 dan sebagai sampel adalah hasil pengukuran IMT, pemeriksaan trigliserida, dan USG abdomen. Kriteria inklusi adalah laki-laki dan berumur ≥ 30 tahun, tidak merokok dan tidak meminum alkohol. Dari 250 pasien penelitian diperoleh 24 pasien dengan umur < 30 tahun. Kriteria eksklusi adalah penderita diabetes melitus, yaitu pasien dengan kadar glukosa > 126 mg/dL. Dari 250 pasien diperoleh sebanyak 22 pasien dengan kadar glukosa > 126 mg/dL.

Besar sampel pasien diperoleh dengan cara mengambil data seluruh pasien yang memenuhi kriteria definisi operasional, yaitu Penentuan IMT: Obesitas ditentukan dari IMT sesuai ketentuan HISOBI dengan rumus berat badan (dalam kilogram) dibagi tinggi badan (dalam meter) dikuadratkan. Berat badan normal jika IMT antara 18,5–24,9 kg/m² dan obesitas jika IMT lebih dari 24,9 kg/m². Rumus IMT = $\frac{\text{Berat Badan}}{(\text{Tinggi Badan})^2}$

Keterangan : Berat badan dalam kilogram dan tinggi badan dalam meter

Penetapan kadar trigliserida dalam darah dimulai dengan persiapan pasien. Pasien dianjurkan berpuasa selama 12 jam sebelum melakukan pemeriksaan trigliserida. Prinsip penetapan kadar trigliserida yaitu kadar trigliserida dalam darah diukur dengan menggu-

nakan metode enzimatik kolorimetri dengan reagen Roche dan alat Hitachi 912. Prinsip reaksi pemeriksaan trigliserida:



Prosedur kerja penetapan kadar trigliserida yaitu dipipet 250 μl sampel ke dalam sampel *cup*, kemudian sampel diletakkan pada rak sampel. Alat akan mengerjakan sampel setelah dimasukkan program. Nilai rujukan trigliserida adalah < 150 mg/dL.¹

Pemeriksaan USG abdomen yaitu USG abdomen dengan menggunakan alat *Digital Sonoace 5500*, dengan kriteria perlemakan hati yaitu hepar sedikit membesar, *echo* parenkim meningkat homogen, disertai *deep attenuation* di bagian posterior. Prinsip kerja alat USG adalah alat USG menggunakan gelombang suara yang frekuensinya 1–10 MHz (1–10 Juta Hz). Gelombang suara frekuensi tinggi tersebut dihasilkan dari kristal-kristal yang terdapat dalam suatu alat yang disebut transduser. Perubahan bentuk akibat gaya mekanis pada kristal akan menimbulkan tegangan listrik. Transduser bekerja sebagai pemancar dan sekaligus penerima gelombang suara. Pantulan *echo* yang berasal dari jaringan-jaringan tersebut akan membentur transduser, kemudian diubah menjadi pulsa listrik lalu diperkuat dan selanjutnya diperlihatkan dalam bentuk cahaya pada layar monitor (*osiloskop*).

Prosedur kerja menghidupkan alat USG yaitu ditekan saklar dari listrik ke *stavolt*. Dinyalakan *stavolt*. Dinyalakan *power* yang menghubungkan printer dengan alat USG. Ditekan tombol *power* “on” pada alat USG. Setelah itu, ditunggu kurang lebih 1 menit. Ditulis identitas pasien yang meliputi nama dan

umur. Alat USG siap dioperasikan. Beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam persiapan pasien yaitu pasien tidak boleh mendapatkan asupan apapun selama 8 jam sebelum proses pemeriksaan dilakukan. Posisi pasien saat diperiksa berbaring terlentang dan pemilihan transducer pada 3,5 Mhz untuk pasien dewasa dan 5 Mhz untuk anak-anak atau orang dewasa kurus.

Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan program SPSS (*Statistic Program for Social Science*) for Windows versi 13. Uji statistik yang digunakan pada penelitian ini antara lain analisis univariat, analisis bivariat,

uji t, uji *Mann-Whitney*, uji X^2 (*Chi square*), dan *Relative Risk* (RR). Untuk menghitung besarnya risiko relatif maka penilaian hasil uji hipotesis dinyatakan dengan $p \leq 0,05$.

Hasil

Telah dilakukan penelitian pada pasien yang mengalami perlemakan hati dan tidak mengalami perlemakan hati. Karakteristik variabel penelitian pada kelompok penelitian yang tidak mengalami perlemakan hati dan kelompok penelitian dengan perlemakan hati dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Karakteristik variabel penelitian pada perlemakan hati dan tidak perlemakan hati

Variabel	Non FL N = 137	FL N = 67	p
Umur (tahun)	44,7 ± 9,8	43 ± 10,6	0,331
Berat badan (kg)	71,4 ± 9,9	82,9 ± 13,2	<0,001
Tinggi badan (cm)	166,7 ± 5,5	167,2 ± 6,5	0,328
IMT (kg/m ²)	25,6 ± 3,0	29,5 ± 3,9	<0,001
Trigliserida (mg/dl)	174 ± 111	213 ± 127	0,029

FL = *Fatty Liver*, IMT= Indeks Massa Tubuh

Tabel 2 Distribusi Indeks Massa Tubuh (IMT) menurut karakteristik subjek

Karakteristik	Normal IMT (18,5–24,9 kg/m ²)	Obesitas (≥24,9 kg/m ²)	Total
Umur	n (%)	n (%)	n (%)
30–40	29 (43,3)	58 (42,3)	87 (42,6)
41–50	24 (35,8)	40 (29,2)	64 (31,4)
51–60	9 (13,4)	33 (24,1)	42 (20,6)
61–70	3 (4,5)	5 (3,6)	8 (3,9)
>70	2 (3)	1 (0,7)	3 (1,5)
Total	67 (100)	137 (100)	204 (100)

BB = Berat Badan, IMT= Indeks Massa Tubuh

Tabel 3 Sebaran kadar trigliserida berdasarkan nilai rujukan

Variabel	Normal TG (<150 mg/dL) n (%)	Hiper TG (≥ 150 mg/dL) N (%)	Total n (%)
Trigliserida	94 (46,1)	110 (53,9)	204 (100)

TG= Trigliserida

Tabel 4 Karakteristik populasi sampel berdasarkan hasil IMT dan trigliserida

Kelompok Umur	Variasi Hasil IMT dan Trigliserida				Total
	Normal IMT Normal TG	Normal IMT Hiper TG	Obesitas Normal TG	Obesitas Hiper TG	
30–40	15 (42,8)	14 (43,8)	26 (44,1)	32 (41)	87 (42,6)
41–50	13 (37,1)	11 (34,4)	18 (30,5)	22 (28,2)	64 (31,4)
51–60	4 (11,4)	5 (15,6)	13 (22)	20 (25,6)	42 (20,6)
61–70	2 (5,7)	1 (3,1)	2 (3,4)	3 (3,9)	8 (3,9)
>70	1 (2,9)	1 (3,1)	0 (0)	1 (1,3)	3 (1,5)
Total	35 (100)	32 (100)	59 (100)	78 (100)	204 (100)

IMT = Indeks Massa Tubuh, TG= Trigliserida

Tabel 5 Distribusi Indeks Massa Tubuh (IMT) terhadap kejadian perlemakan hati

Karakteristik	Non FL n (%)	FL N (%)
Normal IMT	64 (46,7)	3 (4,5)
Obesitas	73 (53,3)	64 (95,5)
Total	137(100)	67(100)

FL = *Fatty Liver*, IMT= Indeks Massa Tubuh**Tabel 6** Distribusi kadar trigliserida terhadap kejadian perlemakan hati

Kadar Trigliserida (mg/dL)	Non FL n (%)	FL N (%)
TG <150	72 (52,6)	22 (32,8)
TG ≥ 150	65 (47,4)	45 (67,2)
Total	137(100)	67(100)

TG=Trigliserida, FL=*Fatty Liver*

Tabel 7 Variasi IMT dan hasil trigliserida pada kelompok perlemakan hati dengan bukan perlemakan hati

Variasi Hasil IMT dan Trigliserida	Non FL N (%)	FL n (%)
Normal IMT–Normal TG	35 (25,5)	0 (0)
Normal IMT–Hiper TG	29 (21,2)	3 (4,5)
Obesitas–Normal TG	37 (27,0)	22 (32,8)
Obesitas–Hiper TG	36 (26,3)	42 (62,7)
Total	137(100)	67(100)

FL= *Fatty Liver*, IMT= Indeks Massa Tubuh, TG= Trigliserida**Tabel 8** Hubungan antar variabel variasi umur, tinggi badan, berat badan, IMT, dan trigliserida

Variabel	Koefisien	p
Variasi –Umur	-1,154	0 (0)
Variasi–Tinggi Badan	-1,420	3 (4,5)
Variasi–Berat Badan	-3,693	22 (32,8)
Variasi–IMT	-3,392	42 (62,7)
Variasi–Trigliserida	-1,189	
Variasi–Obesitas dan Hipertrigliseridemia	0,368	<0,001

Tabel 9 Sebaran kadar trigliserida berdasarkan nilai rujukan

	p	RR	95% CI
Obesitas	<0,001	18,70	5,603 – 62,437
Hipertrigliseridemia	0,011	2,27	1,231 – 4,171
Obesitas dan Hipertrigliseridemia	<0,001	5,09	2,714 – 9,545

RR= *Relative Risk*, CI= *Confidence Interval*

Pembahasan

Gambaran Umum Populasi Sampel

Data seluruh pasien *check up* di Laboratorium Klinik Prodia Cabang Makassar selama tahun 2005 sebanyak 250 pasien. Dari total sampel yang umur kurang dari 30 tahun sebanyak 24 pasien. Pasien diabetes dengan kadar glukosa lebih dari 126 mg/dL sebanyak 22 pasien. Penelitian ini menetapkan kriteria inklusi pasien laki-laki karena relatif tidak dipenga-

ruhi oleh hormon terutama hormon reproduksi. Umur diatas 30 tahun karena pada usia tersebut mulai terjadi perubahan pola hidup. Kriteria eksklusi adalah pasien diabetes karena pada penderita diabetes terjadi resistensi insulin. Pada penderita obesitas juga ditemukan adanya resistensi insulin. Ada dugaan bahwa penderita diabetes melitus dimulai dengan berat badan normal, kemudian menjadi obesitas dengan resistensi insulin dan berakhir dengan terjadinya diabetes melitus.¹

Data pasien *check up* selama tahun 2005 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 204 pasien, sebanyak 67 pasien (32,8%) mengalami perlemakan hati dan 137 orang (67,2%) tidak mengalami perlemakan hati. Data tidak berbeda bermakna pada variabel umur ($p=0,331$), dan tinggi badan ($p=0,328$). Didapatkan perbedaan bermakna berdasarkan berat badan ($p<0,001$) dan IMT ($p<0,001$) dan trigliserida ($p=0,029$). Perlemakan hati akan diawali dengan bertambahnya berat badan yang akan menyebabkan terjadinya obesitas dan penumpukan trigliserida di liver yang akhirnya akan memicu terjadinya perlemakan hati. Jaringan adiposa pada orang obesitas sangat sensitif terhadap proses lipolisis yang dipengaruhi insulin dan apabila terjadi perubahan yang sedikit pada sensitivitas insulin akan menyebabkan terjadinya lipolisis yaitu perubahan trigliserida menjadi asam lemak bebas yang dapat menyebabkan peningkatan kadar asam lemak bebas.¹³ Perubahan ini akan menyebabkan perubahan pada produksi apolipoprotein dan terjadi penurunan pembentukan VLDL sehingga meningkatkan risiko terjadi akumulasi trigliserida di hati.¹

Obesitas

Pada penelitian ini kriteria obesitas ditentukan berdasarkan IMT sesuai kriteria dari WHO dan HISOBI. Umur terendah dengan obesitas adalah 30 tahun sedangkan umur tertinggi adalah 78 tahun. Data selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 2. Penentuan obesitas dengan cara yang mudah adalah mengukur IMT. Penentuan IMT menggambarkan kelebihan jaringan lemak diseluruh tubuh. Selain dengan pengukuran IMT, penentuan obesitas dapat dilakukan dengan pengukuran lingkaran pinggang. Lemak dalam tubuh kita didistribusikan terutama pada tempat yang berbeda yaitu di bagian perut (abdomen) dan di bagian bokong (*gluteus*).

Dari Tabel 2 dapat dijelaskan bahwa kelompok umur antara 30–40 sebanyak 58 pasien (42,3%) mengalami obesitas. Hal ini

diakibatkan karena usia tersebut pasien mulai mapan sehingga terjadi perubahan pola hidup. Asupan makanan semakin meningkat karena ketersediaan beragam makanan yang semakin banyak, sangat mudah didapat, nikmat, dan murah. Dalam waktu yang bersamaan makanan siap saji semakin bervariasi dari tahun ke tahun, sementara aktivitas fisik semakin berkurang. Kemajuan teknologi menyebabkan orang semakin mengurangi kegiatan fisik.¹⁴ Penelitian ini menunjukkan bahwa kejadian terbanyak pasien obesitas justru pada usia yang lebih muda yaitu antara 30–40 tahun.

Trigliserida

Nilai rujukan yang digunakan untuk kadar trigliserida kurang dari 150 mg/dL.¹ Kadar trigliserida berdasarkan nilai rujukan dapat dilihat pada Tabel 3. Dari Tabel 3 dapat dijelaskan bahwa pada 204 populasi sampel, sebanyak 110 pasien (53,9%) mengalami hipertrigliseridemia dan 94 pasien (46,1%) dengan hasil trigliserida dalam batas normal.

Kadar trigliserida melebihi batas nilai rujukan (hipertrigliseridemia) merupakan kelainan utama dislipidemia yang terjadi pada orang obesitas karena adanya peningkatan pelepasan asam lemak bebas (ALB) dari jaringan adiposa melalui proses lipolisis.⁷ Hipertrigliseridemia terjadi akibat peningkatan ALB yang masuk di hati. ALB yang diambil atau disintesis oleh hati lebih banyak tidak mengalami oksidasi di dalam mitokondria tetapi diesterifikasi menjadi trigliserida yang terakumulasi dalam sitoplasma menyebabkan perlemakan hati.¹

Obesitas dan Hipertrigliseridemia

Berdasarkan hasil IMT dan kadar trigliserida data dibagi menjadi empat kelompok berdasarkan hasil IMT dan kadar trigliserida, yaitu kelompok normal IMT-normal trigliserida, normal IMT-hipertrigliseridemia, obesitas-normal trigliserida, dan obesitas-hipertrigliseridemia yang disajikan pada Tabel 4. Data pada Tabel 4 menunjukkan pada kelompok

pasien obesitas yang disertai hipertrigliseridemia jumlahnya paling banyak yaitu 78 pasien (38,2%) terjadi pada semua kelompok umur. Kejadian obesitas yang disertai hipertrigliseridemia 41% pada umur 30–40 tahun, 28,2% pada umur 41–50 tahun, 25,6% pada 51–60 tahun, 3,9% pada umur 61–70 tahun, dan 1,3% pada umur di atas 70 tahun.

Pada penelitian ini dapat dijelaskan bahwa pasien obesitas disertai hipertrigliseridemia menunjukan prevalensi terbanyak pada umur 30–40 tahun sehingga pada kelompok umur ini harus mulai mengatur pola hidup. Penatalaksanaan pada pengaturan pola hidup pada obesitas dengan mengurangi jumlah kalori dan jumlah lemak, meningkatkan aktivitas fisik, dan pemakaian obat-obatan seperti orlistat dan sibutramin. Sasaran yang ingin dicapai adalah menurunkan berat badan 5–10% dari berat badan awal.¹⁵

Perlemakan hati

Pemeriksaan ultrasonografi digunakan untuk mendeteksi adanya perlemakan hati yaitu suatu kondisi perlemakan hati dengan sensitivitas 89% dan spesifisitas 93% pada pasien dengan perlemakan hati. Hasil pemeriksaan ultrasonografi pada pasien yang melakukan *check up* diperoleh data seperti pada Tabel 5. Pada Tabel 5 menunjukkan sebanyak 64 pasien *obese* (95,5%) mengalami perlemakan hati, sebab perlemakan hati berkaitan dengan gangguan metabolik, obesitas, resistensi insulin, dan hipertrigliseridemia¹, dengan prevalensi 60%–95% terjadi pada pasien yang mengalami obesitas.^{14,16,17} Dari hasil penelitian ini dapat dijelaskan bahwa risiko terjadinya perlemakan hati sangat berkaitan dengan kondisi obesitas sehingga perlu untuk mengatur pola hidup yang sehat untuk menghindari terjadinya obesitas.

Peningkatan kadar rerata indeks massa tubuh terjadi pada pasien dengan perlemakan hati dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami perlemakan hati. Hasil selengkapannya dapat dilihat pada Tabel 5. Hasil penelitian

menunjukkan distribusi kadar trigliserida terhadap kejadian perlemakan hati dapat dilihat pada Tabel 6. Tabel tersebut menunjukkan sebanyak 45 pasien (67,2%) dengan hipertrigliseridemia mengalami perlemakan hati dan 22 pasien (32,8%) dengan kadar trigliserida normal mengalami perlemakan hati. Perlemakan hati berkaitan dengan gangguan metabolisme, diantaranya obesitas, resistensi insulin, dan hipertrigliseridemia.¹ Peningkatan rata-rata kadar trigliserida terjadi pada pasien perlemakan hati dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami perlemakan hati. Dari hasil penelitian ini dapat dijelaskan bahwa risiko terjadinya perlemakan hati sangat berkaitan dengan hipertrigliseridemia sehingga perlu untuk mengatur pola hidup yang sehat untuk menghindari terjadinya hipertrigliseridemia.

Tabel 7 menampilkan sebaran kadar trigliserida terhadap hasil IMT pada pasien yang mengalami perlemakan hati menunjukkan sebaran yang paling banyak pada kadar trigliserida di atas 150 mg/dL dan hasil IMT di atas 25 kg/m². Hal tersebut menggambarkan bahwa perlemakan hati berhubungan dengan obesitas dan hipertrigliseridemia. Hasil USG berdasarkan kelompok normal IMT-normal trigliserida, normal IMT-hipertrigliseridemia, obesitas-normal trigliserida, dan obesitas-hipertrigliseridemia terhadap perlemakan hati yang disajikan pada Tabel 7.

Tabel 7 menjelaskan bahwa perlemakan hati tidak terjadi pada pasien dengan IMT dan trigliserida normal. Terdapat 3 kasus (4,5%) dari 32 pasien dengan IMT normal dan hipertrigliseridemia menjadi perlemakan hati. Kejadian perlemakan hati meningkat sebanyak 22 kasus (32,8%) pada pasien obesitas walaupun trigliserida masih normal. Kejadian paling banyak yaitu 42 kasus (62,7%) pada pasien yang mengalami obesitas disertai hipertrigliseridemia. Keadaan tersebut dapat dijelaskan karena kondisi obesitas terjadi peningkatan lipolisis pada jaringan adiposa menyebabkan peningkatan asam lemak bebas dan meningkatkan

oksidasi lemak menjadi hipertrigliseridemia.⁸ Penelitian ini menjelaskan bahwa kondisi obesitas disertai hipertrigliseridemia berisiko tinggi mengalami perlemakan hati. Peningkatan kejadian perlemakan hati mulai terjadi pada pasien dengan trigliserida normal menjadi hipertrigliseridemia. Pasien dengan normal IMT menjadi obesitas. Peningkatan paling tinggi pada pasien IMT dan trigliserida normal menjadi obesitas disertai hipertrigliseridemia.

Hubungan Sebab Akibat Variabel Penelitian

Hubungan antar variabel kelompok tanpa perlemakan hati dan kelompok dengan perlemakan hati disajikan pada Tabel 8. Pada penelitian ini diperoleh hubungan yang bermakna pada variasi berat badan ($p < 0,001$) dan obesitas ($p = 0,001$) pada terjadinya perlemakan hati, sedangkan pada variasi trigliserida tidak diperoleh hubungan bermakna pada terjadinya perlemakan hati secara langsung, tetapi hipertrigliseridemia jika bersamaan dengan obesitas memperoleh hubungan yang sangat bermakna ($p < 0,001$) terhadap kejadian perlemakan hati.

Interaksi Obesitas dan Hipertrigliseridemia terhadap Terjadinya Perlemakan Hati

Interaksi antara obesitas dan hipertrigliseridemia pada penderita perlemakan hati dan nonperlemakan hati disajikan pada Tabel 9. Hasil analisis menunjukkan bahwa nilai RR dari variabel obesitas sebesar 18,7 (95% C.I: 5,603–62,437) berarti pasien dengan IMT ≥ 25 kg/m² (obesitas) mempunyai risiko terjadi perlemakan hati 18,7 kali lebih besar dari pada pasien dengan IMT < 25 kg/m². Variabel hipertrigliseridemia dengan nilai RR 2,27 (95% C.I: 1,231–4,171) berarti pasien dengan hasil trigliserida > 150 mg/dL (hipertrigliseridemia) mempunyai risiko terjadi perlemakan hati 2,27 kali lebih besar daripada pasien dengan hasil trigliserida normal. Variabel obesitas dan hipertrigliseridemia dengan RR 5,09 (95% C.I: 2,714–9,545) berarti terhadap kejadian perlemakan hati, pasien *obese* yang disertai

hipertrigliseridemia mempunyai risiko 5,09 kali dibandingkan dengan pasien obesitas tanpa disertai hipertrigliseridemia dan pasien nonobesitas yang disertai hipertrigliseridemia. Dari penelitian ini menunjukkan bahwa pada keadaan obesitas disertai hipertrigliseridemia, maka sangat berisiko terjadinya perlemakan hati.

Perlemakan Hati pada Obesitas

Pada mekanisme patofisiologi diketahui bahwa akumulasi trigliserida dan resistensi hormon insulin memegang peranan pada perlemakan hati pada orang obesitas. Terjadinya obesitas dapat disebabkan karena adanya ketidakseimbangan energi untuk waktu yang lama, sehingga asupan energi lebih besar dibandingkan energi yang dikeluarkan. Ketidakseimbangan ini dapat menyebabkan akumulasi energi yang disimpan pada jaringan adiposa dalam bentuk lemak. Jaringan adiposa berperan dalam pengaturan proses homeostasis energi, yaitu suatu proses yang membutuhkan keseimbangan antara asupan energi dan pengeluaran energi serta ukuran cadangan energi dalam tubuh. Selama proses masuknya asupan energi, kelebihan akan disimpan sebagai trigliserida yang akan digunakan kembali saat tubuh memerlukan energi melalui proses lipolisis.⁸

Peningkatan proses lipolisis akan mengakibatkan peningkatan ALB yang masuk ke hati, hal ini akan menyebabkan peningkatan sekresi VLDL yang kaya akan trigliserida dan apolipoprotein B. Penurunan penangkapan ALB oleh adiposa dapat terjadi pada orang yang memiliki peningkatan Apo B, dimana kadar ALB puasa dan *post prandial* akan meningkat, klirens trigliserida *post prandial* dalam plasma diperpanjang dan *remnant* kilomikron akan terakumulasi dalam sirkulasi. Adiposit dalam keadaan normal sangat sensitif terhadap proses lipolisis yang dipengaruhi insulin dan apabila terjadi perubahan yang sedikit pada sensitivitas insulin akan menyebabkan terjadinya lipolisis yaitu perubahan trigliserida menjadi

asam lemak bebas yang menyebabkan peningkatan kadar asam lemak bebas. Perubahan ini akan menyebabkan perubahan pada produksi apolipoprotein dan terjadi penurunan pembentukan VLDL sehingga meningkatkan risiko terjadinya akumulasi trigliserida pada hati. Perlemakan hati atau *fatty liver* adalah kelainan di hati ditandai penimbunan lemak melebihi 5% dari berat hati. Terjadi akibat dari lipolisis berlebihan dari jaringan lemak dan peningkatan suplai asam lemak bebas ke hati yang menimbulkan ketidakseimbangan baik sintesis maupun sekresi trigliserida hati. Derajat keparahan perlemakan hati berkorelasi dengan peningkatan berat badan atau obesitas.⁹

Simpulan

Terdapat hubungan bermakna antara obesitas dengan kejadian perlemakan hati. Tidak terdapat hubungan bermakna antara kadar trigliserida secara langsung dengan kejadian perlemakan hati. Terdapat hubungan bermakna antara obesitas dan hipertrigliseridemia dengan kejadian perlemakan hati. Implementasi klinis penelitian ini adalah bahwa uji hipertrigliserida dan obesitas dapat digunakan sebagai skrining perlemakan hati.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Universitas Hasanuddin khususnya kepada Fakultas Farmasi, Fakultas Kedokteran, dan Laboratorium Klinik Prodia Makassar atas bantuan fasilitas penelitian.

Daftar Pustaka

1. Hurt RT, Frazier TH, McClave SA, Kaplan LM. Obesity epidemic: overview, pathophysiology, and the intensive care unit conundrum. *Journal of Parenteral Enteral Nutrition*, 2011, 35(5 suppl): 4–13.
2. Wang H, Peng DQ. New insights into the mechanism of low high-density lipoprotein cholesterol in obesity. *Lipids Health Disease*, 2011, 10(176): 1–10.
3. Hill JO, Wyatt HR, Reed GW, Peters JC. Obesity and the environment: where do we go from here?. *Science*, 2003, 299(5608): 859–860.
4. Departemen Kesehatan RI. Data overweight dan obesitas di Indonesia. www.obesitas.web.id/indonesia/global.html. Diakses pada 17 Februari 2006.
5. Church TS, Kuk JL, Ross R, Priest EL, Biloft E, Blair SN. Association of cardiorespiratory fitness, body mass index, and waist circumference to nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, 2006, 130(7): 2023–2030.
6. Sukmawati IR, Harijanto T. Optimal cut-off value for obesity: using anthropometric indices to predict atherogenic dyslipidemia in Indonesia population. In 3rd National Obesity Symposium (NOS III), 2004: 87–88.
7. Kankaanpää M, Lehto HR, Pärkkä JP, Komu M, Viljanen A, Ferrannini E, et al. Myocardial triglyceride content and epicardial fat mass in human obesity: relationship to left ventricular function and serum free fatty acid levels. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2006, 91(11): 4689–4695.
8. Sanyal AJ. Mechanism of disease: pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Nature Clinical Practice, Gastroenterology and Hepatology*, 2005, 2(1): 47–48.
9. Tamura S, Shimomura I. Contribution of adipose tissue and de novo lipogenesis to nonalcoholic disease. *The Journal of Clinical Investigation*, 2005, 115(5): 1139–1142.
10. Choudhury J, Sanyal AJ. Insulin resistance and the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Clinics in Liver Disease*, 2004, 8(3): 575–594.

-
11. Madan K, Batra Y, Gupta SD, Chander B, Rajan KDA, Tewatia MS, Panda SK, Acharya SK. Non-alcoholic fatty liver disease may not be a severe disease at presentation among Asian Indians. *World Journal of Gastroenterology*, 2006, 12(21): 3400–3405 .
 12. Nomura H, Kashiwagi S, Hayashi J, Kajiyama W, Tani S, Goto M. First. Prevalence of fatty liver in a general population of Okinawa, Japan. *Japanese Journal of Medicine*, 1988, 27(2): 142–149.
 13. Campbell PJ, Carlson MG, Hill JO, Nurjhan N. Regulation of free fatty acid metabolism by insulin in humans: role of lipolysis and reesterification. *American Journal of Physiology, Endocrinology, and Metabolism*, 2006, 263(6): 1063–1069.
 14. Frank LD, Andresen MA, Schmid TL. Obesity relationships with community design, physical activity, and time spent in cars. *American Journal of Preventive Medicine*, 2004, 27(2): 87–96.
 15. Tsigos C, Hainer V, Basdevant A, Finer N, Fried M, Mathus-Vliegen E, et al. Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines. *Obesity Facts*, 2008, 1(2): 106–116.
 16. Angulo P. Non Alcoholic Fatty Liver Disease. *New England Journal of Medicine*, 2002, 346(16): 1221–1231.
 17. Samuel VT, Liu ZX, Qu X, Elder BD, Bilz S, Befroy D, et al. Mechanism of hepatic insulin resistance in non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Biological Chemistry*, 2004, 279(31): 32345–3253.