



Hubungan *Non-alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD) dengan Profil Lipid Pasien Kolelitiasis yang Menjalani Laparoskopi Kolesistektomi

Annisa Maida F¹, Eti Yerizel², Deddy Saputra³, Saptino Miro⁴, Irwan⁵, Yustini Alioes⁶

¹S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25166, Indonesia

²Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25166, Indonesia

³Departemen Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

⁴Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

⁵Departemen Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

⁶Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25166, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: Kolelitiasis atau batu empedu menjadi salah satu masalah bagian gastrointestinal paling umum yang memengaruhi sekitar 10-20% populasi dunia. Kejadian kolelitiasis dikaitkan dengan *non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) dan kadar profil lipid.

Objektif: Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan NAFLD dengan kadar profil lipid pada pasien kolelitiasis yang dilakukan laparoskopi kolesistektomi.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan desain *cross sectional* dengan data sekunder dari rekam medis pasien kolelitiasis yang dilaparoskopi kolesistektomi di ruang operasi RSUP Dr. M. Djamil Padang. Teknik pengambilan sampel adalah *purposive sampling* yaitu jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 40 pasien.

Hasil: Hasil penelitian ini menunjukkan pasien kolelitiasis yang dilakukan laparoskopi kolesistektomi terbanyak adalah pasien dewasa yaitu 19-59 tahun (72,5%). Sebagian besar pasien berjenis kelamin perempuan (67,5%) dan indeks massa tubuh terbanyak adalah obesitas tipe 1 (35%). Kebanyakan pasien mengalami NAFLD (77,5%) dengan terbanyak adalah *grade* 2 (37,5%). Hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara NAFLD dengan kolestserol total ($p>0,05$), kolestserol HDL ($p>0,05$), kolesterol LDL ($p>0,05$), maupun trigliserida ($p>0,05$).

Kesimpulan:

Tidak terdapat hubungan antara NAFLD dengan kadar profil lipid pada pasien kolelitiasis yang dilakukan laparoskopi kolesistektomi.

Kata kunci: *grading* laparoskopi, kolesterol darah

Abstract

Background: *Cholelithiasis* or gallstones in one of the most common gastrointestinal problems affecting around 10-20% of the world's population. The incidence of *cholelithiasis* is associated with *non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) and lipid profile levels.

Objective: The aim of this study was determine the relationship between NAFLD and lipid profile levels in *cholelithiasis* patients who underwent laparoscopic cholecystectomy.

Methods: This research is an analytical study with a cross sectional design with secondary data from medical records *cholelithiasis* patients who underwent laparoscopic cholecystectomy in the RSUP Dr. M. Djamil Padang. The sampling technique was *purposive sampling*, namely the number of samples that met the inclusion and exclusion criteria was 40 patients.

Results: The results of this study showed that the majority of *cholelithiasis* patients who underwent laparoscopic cholecystectomy were adult patients, namely 19-59 years (72.5%). Most of the patients were female (67.5%) and the highest body mass index was obesity type 1 (35%). Most patients had NAFLD (77.5%) with the most being *grade* 2 (37.5%). The results of statistical tests show that there is no relationship between NAFLD and total cholesterol ($p>0.05$), HDL cholesterol ($p>0.05$), LDL cholesterol ($p>0.05$), or triglycerides ($p>0.05$).

Conclusion: There is no relationship between NAFLD and lipid profile levels in *cholelithiasis* patients who underwent laparoscopic cholecystectomy.

Keyword: *laparoscopic grading*, blood cholesterol level

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Kolelitiasis atau batu empedu menjadi salah satu masalah bagian gastrointestinal paling umum yang memengaruhi sekitar 10-20% populasi dunia.

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Hubungan *non-alcoholic fatty liver disease* dengan kadar kolesterol darah pada pasien kolesistolitiasis yang dilakukan laparoskopi kolesistektomi

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +62882279109043

E-mail: etiyeirizel@med.unand.ac.id

ARTICLE INFORMATION

Received: February 21st, 2024

Revised: September 6th, 2025

Available online: September 28th, 2025

Pendahuluan

Kolelitiasis menjadi salah satu masalah bagian gastrointestinal paling umum yang memengaruhi sekitar 10-20% populasi dunia.¹ Sekitar 14 juta wanita dan 6 juta pria di Amerika Serikat menderita kolelitiasis dimana mencapai 20% dari seluruh populasi dewasa.² Penelitian *cross-sectional* di China mendapatkan prevalensi kolelitiasis mencapai sekitar 4,2%-21,7% yang berbeda disetiap provinsi.³ Survei awal di bagian bedah digestif RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2019 menemukan peningkatan kasus kolelitiasis, 107 kasus kolelitiasis pada tahun 2018 meningkat menjadi 169 kasus pada tahun 2019.⁴

Kolelitiasis diklasifikasikan menjadi 2, yaitu : batu kolesterol (80%) dan batu pigmen (20%).⁵ Kasus kolelitiasis akibat kolesterol di Negara Barat mencapai 75-80% kasus.⁶ Penelitian yang dilakukan Universitas Indonesia mendapatkan kejadian batu murni sebesar 1,3% dan 98,7% batu campuran dengan komposisi terbanyak adalah kolesterol (83,91%). Hasil sebuah studi kasus kontrol menunjukkan kasus kolelitiasis lebih tinggi secara signifikan pada pasien dengan hiperkolesterolemia dibanding pasien non-hiperkolesterolemia.⁷

Kolelitiasis menjadi masalah kesehatan masyarakat karena kasusnya yang terus meningkat menyebabkan beban finansial dan sosial. Lebih dari 500.000 pasien kolelitiasis di Amerika Serikat menjalani kolesistektomi dan 100.000 lebih pasien meninggal setiap tahunnya.⁵ Kolesistektomi adalah prosedur pengangkatan kantong empedu dimana kondisi hepar dapat dievaluasi saat laparoskopi kolesistektomi. Laparoskopi bisa menilai apakah hepar normal atau terdapat keabnormalan. Penelitian menyebutkan bahwa banyak ditemukan kejadian NAFLD pada saat kolesistektomi laparoskopi.⁸

Laparoskopi sendiri memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi dalam mendiagnosis NAFLD.⁹ Gambaran laparoskopi dapat mengelompokkan perlemakan hati sesuai dengan tingkat keparahannya. Klasifikasi NAFLD

berdasarkan laparoskopi, yaitu: normal, *grade 1*, *grade 2*, *grade 3*, dan sirosis. Klasifikasi ini digunakan untuk menilai prognosis NAFLD dan memutuskan tatalaksana selanjutnya.¹⁰

Belum ada penelitian di Indonesia yang meneliti terkait kejadian NAFLD pada pasien laparoskopi kolesistektomi yang dapat mengevaluasi secara jelas keadaan hepar pasien, begitu juga dengan RSUP Dr. M. Djamil Padang yang belum ada meneliti terkait topik tersebut. Ahli bedah digestif RSUP Dr. M. Djamil Padang mengevaluasi hepar pasien dan sering ditemukan perlemakan hati pada pasien laparoskopi kolesistektomi.

Berdasarkan uraian tersebut, penulis tertarik untuk meneliti terkait hubungan *non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) dengan kadar profil lipid pada pasien kolelitiasis yang dilakukan laparoskopi kolesistektomi.

Metode

Penelitian ini adalah penelitian analitik dengan desain *cross sectional*. Populasi penelitian ini adalah pasien kolelitiasis yang dilakukan laparoskopi kolesistektomi di instalasi bedah sentral (IBS) RSUP Dr. M. Djamil Padang. Sampel pada penelitian ini diambil menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien kolelitiasis yang dilakukan laparoskopi kolesistektomi pada bulan September-November 2023. Kriteria eksklusi adalah pasien yang mengonsumsi alkohol dan pasien dengan data rekam medis tidak lengkap.

Penelitian ini menggunakan data sekunder dari rekam medis di IBS RSUP DR. M. Djamil Padang. Besar sampel minimal yang dibutuhkan adalah 35 orang, dengan tambahan 10% untuk menghindari *drop out* sehingga, sehingga total sampel minimal adalah 39 orang. Data dianalisis dengan uji univariat dan bivariat. Uji univariat untuk mengetahui frekuensi dan distribusi pasien. Uji bivariat menggunakan uji *fisher exact* untuk melihat hubungan antara NAFLD dengan kadar profil lipid.

Hasil

Tabel 1. Karakteristik Pasien

Karakteristik	f	%
Usia (Tahun)		
Anak (<18)	1	2,5
Dewasa (19-59 tahun)	29	72,5
Lanjut usia (60-74 tahun)	10	25
Jenis Kelamin		
Perempuan	27	67,5
Laki-laki	13	32,5
Indeks Massa Tubuh (kg/m ²)		
<18,5 (kurang)	1	2,5
18,5–22,9 (normal)	8	20
23–24,9 (<i>overweight</i>)	15	37,5
25–29,9 (obesitas tipe 1)	14	35
≥ 30 (obesitas tipe 2)	2	5
SGOT (U/L)		
<14 (Rendah)	1	2,5
14–35 (Normal)	30	75
> 35 (Tinggi)	9	22,5
SGPT (U/L)		
<9 (Rendah)	2	5
9–24 (Normal)	9	22,5
>24 (Tinggi)	29	72,5
NAFLD		
Tidak	5	12,5
Grade 1	6	15
Grade 2	15	37,5
Grade 3	10	25
Sirosis	4	10
Kolesterol Total		
<200 (Normal)	21	52,5
200 – 239 (Batas Tinggi)	13	32,5
≥240 (Tinggi)	6	15
Kolesterol HDL		
<40 (Rendah)	15	37,5
40-59 (Normal)	16	40
≥60 (Tinggi)	9	22,5
Kolesterol LDL		
<100 (Normal)	11	27,5
100–129 (Mendekati optimal)	13	32,5
130–159 (Sedikit tinggi)	9	22,5
160–189 (Tinggi)	3	7,5
≥ 190 (Sangat tinggi)	4	10
Trigliserida		
<150 (Normal)	32	80
150–199 (Sedikit tinggi)	5	12,5
200–499 (Tinggi)	3	7,5
≥ 500 (Sangat tinggi)	0	0

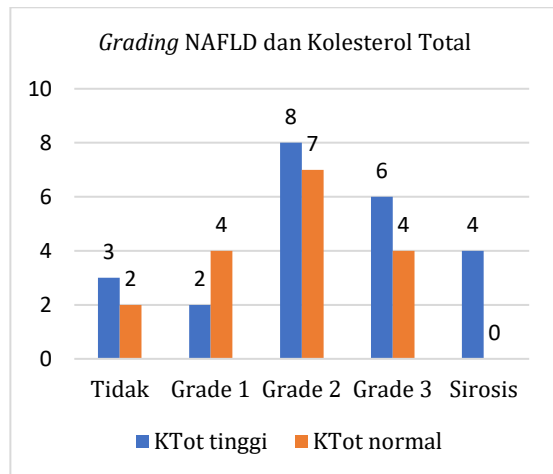
Tabel 1 menunjukkan sebagian besar pasien berada pada kelompok usia dewasa (72,5%) dan berjenis kelamin perempuan (67,5%). Status gizi berdasarkan IMT menunjukkan mayoritas pasien berada dalam kategori normal (57,5%), sedangkan *overweight* ditemukan pada 35%. Pemeriksaan fungsi hati menunjukkan sebagian besar pasien memiliki kadar SGOT (75%) dan SGPT (72,5%)

dalam batas normal. Berdasarkan gambaran NAFLD, lebih dari sepertiga pasien berada pada grade 1 (37,5%). Profil lipid memperlihatkan sebagian besar pasien memiliki kadar kolesterol total normal (52,5%), HDL normal (40%), LDL dalam kategori mendekati optimal (32,5%), serta trigliserida normal (80%).

Tabel 2. Hubungan antar variabel

Karakteristik	NAFLD		Non NAFLD		Total	Nilai p
	f	%	f	%		
Usia						
Lansia	8	20	2	5	10	0,015
Dewasa	27	67,5	2	5	29	
Anak	0	0	1	2,5	1	
Kelamin						
Perempuan	24	60	2	5	26	0,056
Laki-laki	11	27,5	3	7,5	14	
Indeks Massa Tubuh						
Tinggi	28	70	3	7,5	31	0,470
Normal	6	15	2	5	8	
Kurang	1	2,5	0	0	1	
SGOT						
Tinggi	8	20	1	2,5	9	0,027
Rendah	0	0	1	2,5	1	
Normal	27	67,5	3	7,5	30	
SGPT						
Tinggi	26	65	3	7,5	29	0,258
Rendah	8	20	1	2,5	9	
Normal	1	2,5	1	2,5	2	
Kolesterol						
Total						
Tinggi	16	84,21	3	15,79	19	0,654
Normal	19	90,48	2	9,52	21	
Kolesterol HDL						
Rendah	11	73,33	4	26,67	15	0,056
Normal	24	96	1	4	25	
Kolesterol LDL						
Tinggi	25	86,21	4	13,79	29	1,000
Normal	10	90,9	1	9,1	11	
Trigliserida						
Tinggi	7	87,5	1	12,5	8	1,000
Normal	28	87,	4	12,5	32	

Berdasarkan Tabel 2 diketahui bahwa tidak terdapat hubungan antara NAFLD dengan kadar profil lipid, terdapat hubungan antara NAFLD dengan usia, dan terdapat hubungan antara NAFLD dengan kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT).



Gambar 1. Distribusi Grading NAFLD dan Kolesterol

Pembahasan

Distribusi Karakteristik Pasien

Penelitian ini mendapatkan usia pasien kolelitiasis yang dilakukan laparoskopi kolesistektomi di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode September – November 2023 terbanyak adalah dewasa 19-59 tahun (72,5%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Singh K, *et al.*, yang mendapatkan rata-rata usia pasien kolelitiasis adalah 42,37 (*range*: 18 – 70) tahun.¹¹ Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Nurhikmah yang dilakukan di Bagian Bedah Digestif RSI Siti Rahmah Padang yang mendapatkan pasien kolelitiasis terbanyak adalah usia dewasa yaitu 36,8% dengan *range* 40-49 tahun.¹² Kolelitiasis lebih sering terjadi pada pasien 40 tahun atau lebih. Kejadian ini dikarenakan terjadi penurunan fungsional tubuh berupa terbatasnya aktivitas enzim *cholesterol 7 alpha hydroxylase* yang disintesis oleh retikulum endoplasma hepatosit yaitu enzim yang berperan dalam membatasi aktivitas kolesterol (mengontrol sintesis asam empedu).

Penelitian ini mendapatkan pasien kolelitiasis yang dilakukan laparoskopi kolesistektomi di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode September – November 2023 terbanyak adalah perempuan (67,5%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hayat S, *et al.*, yang juga mendapatkan pasien kolelitiasis dominan perempuan yaitu 92%.¹³ Singh K, *et al.*, juga mendapatkan hal serupa yaitu pasien kolelitiasis terbanyak adalah perempuan 75,22%.¹¹ Jenis kelamin merupakan faktor risiko terjadinya kolelitiasis. Umumnya pasien kolelitiasis berjenis kelamin perempuan. Ini dikaitkan dengan kadar estrogen, multipartus, atau penggunaan

kontrasepsi. Hepar memiliki reseptor estrogen dan apabila reseptor ini berikatan dengan estrogen maka akan menyebabkan peningkatan saturasi kolesterol di empedu, penghambatan sekresi *chenodeoxycholic acid*, dan peningkatan kepadatan *cholic acid*.

Penelitian ini mendapatkan pasien kolelitiasis yang dilakukan laparoskopi kolesistektomi di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode September – November 2023 terbanyak adalah pasien pre-obesitas (37,5%). Indeks massa tubuh ini diklasifikasikan berdasarkan klasifikasi Asia Pasifik. Penelitian ini mendapatkan rata-rata indeks massa tubuh pasien kolelitiasis yang dilakukan laparoskopi kolesistektomi di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode September – November 2023 adalah 25,08 kg/m². Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Liu T yang mendapatkan rata-rata IMT adalah 25,07 kg/m².¹⁴ Tahapan pre-obesitas sudah mulai menyebabkan gangguan metabolisme tubuh. Penelitian Rachel W mendapatkan bahwa Asia Tenggara memiliki populasi lemak sentral yang lebih tinggi dibandingkan Afrika, Hispani, dan Kaukasia. Lemak sentral memiliki dampak yang besar terhadap metabolisme hati yang mana dapat memengaruhi kejadian kolelitiasis, sehingga IMT yang sedikit meningkat (pre-obesitas) karena lemak sentral dapat memengaruhi kejadian kolelitiasis.¹⁵

Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) adalah salah satu enzim hati yang menjadi evaluasi fungsi hati. Berbeda dengan *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT), SGOT bisa ditemukan di sel hati, jantung, otot dan organ lainnya. Peningkatan SGOT bisa terjadi akibat kerusakan di berbagai organ tersebut. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Song SH, *et al.*, yang meneliti kadar enzim hati dengan kejadian koledokolitiasis. Penelitian tersebut mendapatkan median pasien koledokolitiasis dengan perlemakan hati dalam kadar yang normal (21,5 U/L).¹⁶

Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) adalah enzim yang disintesis oleh hepar dan disekresikan menuju sirkulasi ketika terjadi kerusakan pada hepar. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Gill GK yang juga menemukan adanya peningkatan kadar SGPT pada pasien kolelitiasis. SGPT menjadi ukuran untuk menilai kerusakan hepatoseluler. Tingginya SGPT pada pasien kolelitiasis diduga karena terjadi kerusakan pada hepar akibat kolelitiasis yang

akhirnya menyebabkan peningkatan kadar enzim hepar di sirkulasi darah.¹⁷

Penelitian ini mendapatkan pasien kolelitiasis yang dilakukan laparoskopi kolesistektomi di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode September-November 2023 sebagian besar mengalami perlemakan hati non alkoholik atau NAFLD (87,5%). Klasifikasi berdasarkan *grading* laparoskopi, pasien terbanyak mengalami NAFLD *grade 2* (37,5%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Peksen C, *et al.*, yang mendapatkan hasil laparoskopi pasien yang akan melakukan kolesistektomi dan gastrektomi terbanyak adalah NAFLD *grade 2* yaitu 34,2%. Penelitian Peksen C, *et al.*, meneliti terkait dengan hubungan antara *grading* ultrasound dan *grading* laparoskopi. Laparoskopi berkontribusi dalam menentukan hasil yang spesifik dalam membedakan diagnosis penyakit liver kronik karena visualisasi hepar yang dapat dilihat secara langsung. Peningkatan IMT berhubungan secara signifikan dengan peningkatan keparahan NAFLD, diagnosis menggunakan laparoskopi lebih baik dalam mengklasifikasi *grading* pada pasien dengan IMT yang tinggi.⁸

Penelitian ini mendapatkan hasil terbanyak pasien kolelitiasis yang dilakukan laparoskopi kolesistektomi di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode September-November 2023 mempunyai kolesterol total dalam batas normal (52,5%). Penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Saha R, *et al.*, mendapatkan rata-rata kolesterol total pada pasien kolelitiasis adalah 218,45 mg/dl. Penelitian Saha R, *et al.*, menunjukkan hubungan yang signifikan antara kolesterol total dengan kejadian kolelitiasis.¹⁸ Saturasi empedu dengan kolesterol memiliki peran dalam patogenesis batu empedu, namun hubungan batu empedu dengan tingginya kadar kolesterol total darah banyak menemukan perbedaan diberbagai literatur. Hal ini bisa disebabkan oleh kolesterol total darah bukan penyebab utama terjadinya kolelitiasis. Berbagai faktor dapat berhubungan dengan kolelitiasis seperti genetik, sosial, dan kebiasaan makan.

Penelitian ini mendapatkan bahwa kadar kolesterol HDL pasien kolelitiasis yang dilakukan laparoskopi kolesistektomi di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode September-November 2023 terbanyak dalam *range* normal (62,5%). HDL (*High Density Lipoprotein*) adalah lipoprotein yang mengangkut kolesterol dan trigliserida dari

jaringan menuju ke hepar untuk diproses kembali atau dieksresikan. HDL yang tinggi baik untuk kesehatan tubuh karena bersifat protektif dari plak. HDL akan membawa kolesterol berlebih kembali ke hepar sehingga mencegah terbentuknya plak yang memicu berbagai penyakit. Rendahnya kadar HDL diduga dapat memicu pembentukan batu empedu karena HDL bersifat protektif untuk batu empedu, tetapi tidak semua kejadian kadar HDL yang rendah menjadi penyebab kolelitiasis. Hal ini dapat dipengaruhi banyak faktor, seperti faktor genetik dan riwayat sindrom metabolik lainnya.¹⁹

Hasil penelitian ini menunjukkan kadar kolesterol LDL pasien kolelitiasis yang dilakukan laparoskopi kolesistektomi di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode September – November 2023 terbanyak adalah mendekati normal (32,5%). LDL adalah lipoprotein yang membawa kolesterol dan trigliserida ke berbagai sel dan jaringan di dalam tubuh. LDL disebut dengan kolesterol jahat karena membawa kolesterol dari hati menuju berbagai jaringan dan sel di seluruh tubuh. Pembentukan batu empedu merupakan mekanisme yang kompleks dan melibatkan berbagai komponen, termasuk LDL. Kadar kolesterol tertentu yang dibawa oleh LDL menuju ke kantong empedu dapat memicu pembentukan batu empedu. Penyebab terbentuk batu empedu bersifat multifaktorial. Penelitian yang dilakukan Atamanalp S, *et al.*, mendapatkan hasil kadar LDL yang tinggi berkorelasi dengan konsentrasi kolesterol batu kantong empedu yang tinggi. Penelitian tersebut mendapatkan rata-rata kadar LDL adalah 121,8 mg/dl pada pasien kolelitiasis.²⁰

Penelitian ini mendapatkan kadar trigliserida pada pasien kolelitiasis yang dilakukan laparoskopi kolesistektomi di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode September–November 2023 terbanyak adalah dalam keadaan normal (80%). Penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan Hayat S dimana mendapatkan rata-rata trigliserida pada pasien kolelitiasis adalah 198,12 mg/dl.¹³ Trigliserida adalah esterifikasi gliserol dan tiga asam lemak yang disintesis dari karbohidrat. Peningkatan kadar trigliserida dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor. Penelitian yang dilakukan Siregar MH, *et al.*, mendapatkan bahwa tiga faktor utama yang mempengaruhi kadar trigliserida, yaitu : jenis kelamin, obesitas sentral, dan merokok.²¹ Dua dari tiga faktor utama yang memengaruhi kadar trigliserida ini tidak diketahui

dalam penelitian ini, sehingga bisa saja faktor ini memengaruhi hasil penelitian.

Hubungan NAFLD dengan Karakteristik Pasien

Penelitian ini mendapatkan berupa terdapat hubungan antara NAFLD dengan usia. Penelitian ini sejalan dengan penelitian DeFilippis, *et al.*, yang mendapatkan hasil terdapat hubungan antara NAFLD dengan usia ($P < 0,001$).²² Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan Lee JH, *et al.*, yang mendapatkan hasil terdapat hubungan antara NAFLD dengan usia ($P < 0,001$).²³

Penuaan berkaitan dengan kejadian NAFLD disebabkan terjadinya perubahan fisiologis yang progresif pada lanjut usia. Penuaan secara bertahap mengganggu homeostasis dan mengakibatkan penurunan fungsi dan kelemahan. Seiring bertambahnya usia proses seluler menjadi kurang efisien akibat terjadinya ciri-ciri penuaan, seperti ketidakstabilan genom, perubahan epigenetik, disfungsi mitokondria, kelelahan sel, perubahan komunikasi antar sel. Semua ciri penuaan ini memicu produksi spesies oksigen reaktif (ROS) yang berdampak buruk pada kesehatan sel. Peningkatan usia juga meningkatkan produksi ROS yang memicu kerusakan sel dengan berbagai mekanisme. ROS merusak sel melalui reaksi dengan lipid pada membran sel yang menyebabkan perubahan struktural dan fungsional sel. Tidak bisa dipungkiri peningkatan usia mempengaruhi proses penuaan yang menjadi faktor risiko berbagai penyakit.

Penelitian ini mendapatkan bahwa tidak terdapat hubungan antara NAFLD dengan jenis kelamin ($p > 0,05$). Penelitian ini sejalan penelitian yang dilakukan Kosekli MA dkk. bahwa tidak terdapat hubungan antara NAFLD dengan jenis kelamin.²⁴ Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian DeFilippis dkk. yang mendapatkan hasil berupa tidak terdapat hubungan antara NAFLD dengan jenis kelamin ($P > 0,05$).²²

Penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan Lee JH yang mendapatkan hubungan antara NAFLD dengan jenis kelamin laki-laki. Hubungan antara NAFLD dengan jenis kelamin berkaitan dengan hormon seks (estrogen dan testosteron), distribusi lemak, serta respon terhadap gaya hidup. Perbedaan antara penelitian ini dengan penelitian yang dilakukan Lee JH bisa dipengaruhi berbagai faktor, seperti perbedaan persentase epidemiologi antara perempuan dan laki-laki. Hal ini bisa mempengaruhi hasil dari penelitian ini.²³

Penelitian ini mendapatkan bahwa tidak terdapat hubungan antara NAFLD dengan indeks massa tubuh ($p > 0,05$). Penelitian ini berbeda dengan penelitian DeFilippis, *et al.*, yang mendapatkan hubungan antara NAFLD dengan indeks massa tubuh ($P < 0,05$).²² Pasien dengan obesitas memiliki peningkatan jumlah lemak tubuh. Lemak tubuh yang berlebihan ini akan dipecah di hepar menghasilkan asam lemak bebas. Asam lemak bebas yang berlebih memicu pembentukan trigliserida yang berlebih dan memicu perlemakan hati. Perbedaan hasil penelitian ini dengan penelitian tersebut bisa disebabkan oleh perbedaan klasifikasi indeks massa tubuh dimana penelitian tersebut menggunakan klasifikasi WHO, sedangkan penelitian ini menggunakan klasifikasi Asia Pasifik.

Penelitian ini mendapatkan berupa terdapat hubungan antara NAFLD dengan SGOT ($P < 0,05$). Penelitian ini sejalan penelitian yang dilakukan Lee JH bahwa terdapat hubungan antara NAFLD dengan SGOT. Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan Alvina mendapatkan hubungan antara NAFLD dan SGOT.²⁵ Penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Qiu J dkk. yang mendapatkan tidak terdapat hubungan antara NAFLD dan SGOT. SGOT adalah enzim hepar berperan salah satunya dalam metabolisme oksidatif siklus asam sitrat. NAFLD terkait dengan disfungsi metabolisme dan oksidatif tingkat seluler, sehingga mempengaruhi kadar SGOT. Hal ini bisa menyebabkan NAFLD berhubungan dengan SGOT.²⁶

Penelitian ini mendapatkan bahwa tidak terdapat hubungan antara NAFLD dengan SGPT ($p > 0,05$). Penelitian ini berbeda dengan penelitian Lee JH yang mendapatkan bahwa terdapat hubungan antara NAFLD dengan SGPT.²³ Penelitian ini juga berbeda dengan penelitian yang dilakukan Mulyono HA, penelitian tersebut mendapatkan hasil terdapat hubungan antara NAFLD dengan SGPT. SGPT adalah enzim hepar yang sering digunakan untuk menilai kejadian NAFLD. Studi menunjukkan terdapat korelasi antara NAFLD dengan SGPT. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya dapat disebabkan adanya faktor lain yang mempengaruhi kadar SGPT seseorang, seperti konsumsi obat-obatan.²⁷

Hasil penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan antara NAFLD dengan kolesterol total ($p > 0,05$). Penelitian ini sejalan dengan penelitian

yang dilakukan Tanwani BM . Penelitian tersebut mendapatkan hasil berupa tidak terdapat hubungan antara NAFLD dengan kadar kolesterol total ($p=0,974$).²⁸ Penelitian yang dilakukan oleh Defilippis dkk. juga mendapatkan hasil yang sejalan dengan penelitian ini yaitu tidak terdapat hubungan antara NAFLD dengan kadar kolesterol darah ($p=0,84$).²²

Penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Kosekli MA yang mendapatkan hubungan antara NAFLD dengan kolesterol total ($p=0,002$).²⁴ Penelitian ini juga berbeda dengan penelitian Han JM yang mendapatkan hubungan antara NAFLD dengan kadar kolesterol total ($p=0,004$).²⁹ Perbedaan hasil penelitian ini dapat dipengaruhi oleh banyak faktor, seperti resistensi insulin, diabetes tipe 2, dan obesitas yang belum diteliti oleh penelitian ini.

Hasil uji statistik mendapatkan tidak terdapat hubungan antara NAFLD dengan kadar kolesterol HDL ($p > 0,05$). Hasil ini sesuai dengan penelitian Kosekli MA dkk. yang mendapatkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kolesterol HDL dengan NAFLD dengan nilai $p=0,06$ ($p>0,05$).²⁴ Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Qurata'aini di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang berupa tidak ditemukan adanya hubungan antara kadar kolesterol HDL dengan NAFLD dengan $p=0,223$ ($p>0,05$). Tidak adanya hubungan antara NAFLD dengan kadar kolesterol HDL mungkin disebabkan oleh karena kadar kolesterol HDL bukan menjadi penyebab utama kejadian NAFLD pada pasien kolelitiasis yang dilaparoskopi kolesistektomi.

Penelitian yang dilakukan Hui Z mendapatkan hasil yang berbeda dengan penelitian ini, penelitian tersebut mendapatkan hasil yaitu terdapat hubungan antara kadar kolesterol HDL dengan NAFLD ($P<0,001$). Perbedaan hasil penelitian ini dengan penelitian Hui Z tersebut bisa disebabkan oleh perbedaan karakteristik dari sampel penelitian. Sampel penelitian memiliki karakteristik kebiasaan merokok, riwayat diabetes, riwayat hipertensi, dan indeks massa tubuh $>18,5 \text{ kg/m}^2$.³⁰

Hasil penelitian menunjukkan lebih dari setengah pasien kolelitiasis yang dilaparoskopi dengan NAFLD memiliki kadar kolesterol LDL yang tinggi (62,5%). Hasil uji statistik menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara kolesterol LDL dengan NAFLD ($p>0,05$). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang

dilakukan Li Z berupa tidak terdapat hubungan antara kolesterol LDL dengan NAFLD ($p>0,05$).³¹

Penelitian yang dilakukan DeFilippis dkk. juga sejalan dengan penelitian ini yaitu tidak terdapat hubungan antara kolesterol LDL dengan NAFLD ($p>0,05$).²² Berbeda dengan penelitian yang dilakukan Han JM dkk. yang mendapatkan hasil berupa terdapat hubungan antara LDL dengan NAFLD ($P<0,001$). Penelitian ini berbeda dengan penelitian Han JM dkk. tersebut bisa disebabkan oleh perbedaan klasifikasi kadar kolesterol LDL. Han JM dkk. mengkategorikan kolesterol LDL tinggi apabila kadarnya $\geq 160 \text{ mg/dl}$. Kolesterol LDL yang lebih tinggi ini bisa memengaruhi hubungan antara NAFLD dengan kolesterol LDL.²⁹

Penelitian ini mendapatkan bahwa tidak terdapat hubungan antara NAFLD dengan kadar Trigliserida ($p>0,05$). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Tanwani BM yang mendapatkan hasil yang tidak berhubungan antara NAFLD dengan kadar trigliserida ($p=0,974$). Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Defilippis dkk. yang menemukan terdapat hubungan antara NAFLD dengan trigliserida ($p<0,05$).²² Penelitian ini juga berbeda dengan penelitian yang dilakukan Han JM yang menemukan terdapat hubungan antara NAFLD dengan kadar trigliserida ($p<0,05$).²⁹ Siregar MH mendapatkan 3 faktor utama penentu kadar trigliserida yaitu jenis kelamin, obesitas sentral, dan merokok. Obesitas sentral adalah penumpukan lemak yang berlebih di daerah sekitar perut. Penelitian menyebutkan bahwa obesitas sentral lebih berisiko menyebabkan NAFLD dibandingkan obesitas umum. Hal ini dapat disebabkan karena obesitas sentral berhubungan dengan lemak visceral yang lebih dekat dan lebih cepat menuju sirkulasi hepar.²¹

Hepar adalah organ penting yang terlibat dalam metabolisme kolesterol. Hepar memperoleh kolesterol yang berasal dari sintesis *de novo* dan diet kolesterol. Input kolesterol yang berlebihan menyebabkan akumulasi kolesterol yang memicu perlemakan hati dan sekresi protein pro-inflamasi. Akumulasi kolesterol bebas ini menyebabkan disfungsi mitokondria dan menginduksi peningkatan spesies oksigen reaktif (ROS), lebih lanjut akumulasi kolesterol bebas ini akan menyebabkan peroksidasi lipid dan lipotoksitas yang menyebabkan kerusakan hepar terus-menerus. Meskipun berdasarkan uji statistik penelitian ini tidak terdapat hubungan antara

NAFLD dengan kadar profil lipid, Gambar 1 menunjukkan bahwa sebagian besar pasien kolelitiasis yang dilakukan laparoskopi kolesistektomi memiliki kadar kolesterol yang abnormal dan jumlah pasien dengan kolesterol tinggi meningkat cukup tinggi terutama pada *grade* 2, kemudian menurun jumlahnya pada *grade* 3 dan juga sirosis. Hal ini disebabkan oleh hepar tidak lagi mampu menjalankan tugasnya untuk mengekskresikan kolesterol dengan baik akibat derajat perlemakan hati yang semakin parah.

Simpulan

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, tidak terdapat hubungan antara NAFLD dengan kolesterol total, kolesterol HDL, kolesterol LDL, dan kadar trigliserida. Hal ini bisa disebabkan oleh faktor lain yang menyebabkan tidak terdapat hubungan antara NAFLD dengan kadar kolesterol darah.

Daftar Pustaka

- Weerakoon H, Vithanage I, Alahakoon O, Weerakoon K. Clinico-epidemiology and Aetiopathogenesis of Gallstone Disease in the South Asian Region: A Scoping Review Protocol. 2022;1–3. doi: 10.1136/bmjopen-2021-057808
- Ansari-Moghaddam A, Khorram A, Miri-Bonjar M, Mohammadi M, Ansari H. The Prevalence and Risk Factors of Gallstone Among Adults in South-East of Iran: A Population-Based Study. Glob J Health Sci. 2015;8(4):60–7. doi: 10.5539/gjhs.v8n4p60
- Su Z, Gong Y, Liang Z. Prevalence of Gallstone in Mainland China: A Meta-Analysis of Cross-Sectional Studies. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2020 Sep 1;44(4):e69–71. doi: 10.1016/j.clinre.2020.04.015.
- Anbiar MAP, Suchitra A, Desmawati D. The Hubungan Obesitas dengan Kejadian Kolelitiasis di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Januari – Desember 2019. J Ilmu Kesehat Indones. 2022;2(2):65–73. doi: 10.25077/jikesi.v2i2.455
- Kereh DS, Lampus H, Sapan HB, Loho LL. Hubungan Antara Jenis Batu dan Perubahan Mukosa Kandung Empedu pada Pasien Batu Kandung Empedu. J Biomedik. 2015;7(3):41–7. doi: 10.35790/jbm.7.3.2015.10441
- Di Ciaula A, Wang DQH, Portincasa P. An Update on the Pathogenesis of Cholesterol Gallstone Disease. Curr Opin Gastroenterol. 2018 Mar 1;34(2):71. doi: 10.1097/MOG.0000000000000423.
- Yova Meidina TR, Mudjihartini N, Gunarti DR, Yulhasri Y, Dewi S, Hardiany NS. Analisis Komposisi dan Distribusi Batu Empedu di Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI) Jakarta. J Biotek Medisiana Indones. 2020;9(1):19–26.
- Peksen C, Aktokmakyan T V., Savas OA, Ediz B, Sumer A. Comparison of Laparoscopic Evaluation of Hepatosteatois with Ultrasound Findings. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2023;27(19):9067–75. doi: 10.26355/eurrev_202310_33932.
- Hassler KR, Jones MW. Laparoscopic cholecystectomy [Internet]. Nih.gov. StatPearls Publishing; 2023.
- Tanaka N, Ichijo T, Okiyama W, Mutou H, Misawa N, Matsumoto A, et al. Laparoscopic Findings in Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis. Liver Int. 2006 Feb;26(1):32–8. doi: 10.1111/j.1478-3231.2005.01198.x.
- Singh K, Dahiya D, Kaman L, Das A. Prevalence of Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Hypercholesterolemia in Patients of Gallstone Disease Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. Polish J Surg. 2019;92(1):1–5. doi: 10.5604/01.3001.0013.5660.
- Nurhikmah R, Efriza E, Abdullah D. Hubungan Peningkatan Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian Kolelitiasis di Bagian Bedah Digestif RSI Siti Rahmah Padang Periode Januari-Juni 2018. Heal Med J. 2019;1(2):01–6. doi: 10.33854/heme.v1i2.233
- Hayat S, Hassan Z, Changazi SH, Zahra A, Noman M, Zain ul Abidin M, et al. Comparative Analysis of Serum Lipid Profiles in Patients with and without Gallstones: A Prospective Cross-sectional study. Ann Med Surg. 2019;42(24):11–3. doi: 10.1016/j.amsu.2019.04.003.
- Liu T, Wang W, Ji Y, Wang Y, Liu X, Cao L, et al. Association between Different Combination of Measures for Obesity and New-onset Gallstone Disease. PLoS One. 2018;13(5):1–11. doi: 10.1371/journal.pone.0196457
- Williams R, Periasamy M. Genetic and Environmental Factors Contributing to Visceral Adiposity in Asian Populations. Endocrinol Metab. 2020 Jan 1 ;35(4):681. doi: 10.3803/EnM.2020.772.
- Song SH, Kwon C Il, Jin SM, Park HJ, Chung CW, Kwon SW, et al. Clinical Characteristics of Acute Cholecystitis with Elevated Liver Enzymes Not Associated with Cholelithiasis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2014;26(4):452–7. doi: 10.1097/MEG.0000000000000053.
- Gill GK, Kaur P. Evaluation of Liver and Lipid Parameters in Cholelithiasis. Asian J Pharm Clin Res. 2019;12(9):64–7. doi: 10.22159/ajpcr.2019.v12i9.33694
- Saha R, Bhattacharyya S, Ghosh S. A Cross Sectional Study on the Pattern and Association of Hyperlipidaemia in Patients with Cholelithiasis. J Evol Med Dent Sci. 2019;8(36):2807–12. doi: 10.14260/jemds/2019/609
- Wang J, Shen S, Wang B, Ni X, Liu H, Ni X, et al. Serum lipid levels are the risk factors of gallbladder stones: A population-based study in China. Lipids Health Dis. 2020;19(1):1–6. doi: 10.1186/s12944-019-1184-3.
- Selcuk Atamanalp S, Sait Keles M, Selim Atamanalp R, Acemoglu H, Laloglu E. The Effects of Serum Cholesterol, LDL, and HDL Levels on Gallstone Cholesterol Concentration. Pakistan J Med Sci. 2013;29(1):187–90. doi: 10.12669/pjms.291.2798
- Siregar MH, Fatmah F, Sartika R. Analisis Faktor Utama Kadar Trigliserida Abnormal Pada Penduduk Dewasa Di Indonesia. Vol. 7, Jurnal Delima Harapan. 2020. p. 118–27. doi: 10.31935/delima.v7i2.104
- DeFillippis A P, Blaha J M, Martin S S, Reed M R, Jones R S, Nasir K, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and serum lipoprotein: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Cancer Prev Res. 2014;6(5):477–82. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.01.022.
- Lee JH, Lee HS, Cho AR, Lee YJ, Kwon YJ. Non-alcoholic fatty liver disease is an independent risk factor for LDL cholesterol target level. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(7). doi: 10.3390/ijerph18073442.
- Kosekli MA, Kurtkulagi O, Kahveci G, Duman TT, Tel BMA, Bilgin S, et al. The Association between Serum

- Uric Acid to High Density Lipoprotein-cholesterol ratio and Non-alcoholic Fatty Liver Disease: The Abund Study. *Rev Assoc Med Bras.* 2021;67(4):549–54. doi: 10.1590/1806-9282.20201005.
25. Alvina A. Hepatic enzyme concentrations as indicators of nonalcoholic fatty liver disease. *Universa Med.* 2016;28(3):139–45. doi: 10.18051/UnivMed.2009.v28.139-145
 26. Qiu J, Kuang M, He S, Yu C, Wang C, Huang X, et al. Gender perspective on the association between liver enzyme markers and non-alcoholic fatty liver disease: insights from the general population. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14(December):1–13. doi: 10.3389/fendo.2023.1302322.
 27. Mulyono HA, Martin A, Johan J, Hadisono H. Perbedaan Rerata Kadar Serum Glutamic Pyruvate Transaminase Pada Pria Dan Wanita Penderita Non-Alcoholic Fatty Liver. *Sebatik.* 2023;27(1):355–62. doi: 10.46984/sebatik.v27i1.2260
 28. Tanwani BM, Jamali AA, Jamali GM, Jamali AA, Sohail MA. Non Alcoholic Fatty Liver Disease: Assessment of Lipid Profile Estimation in Different Grades of Fatty Liver on Ultrasound. *Open J Prev Med.* 2018;08(03):70–83. doi: 10.4236/ojpm.2018.83007
 29. Han JM, Kim HI, Lee YJ, Lee JW, Kim KM, Bae JC. Differing Associations between Fatty Liver and Dyslipidemia According to the Degree of Hepatic Steatosis in Korea. *J Lipid Atheroscler.* 2019;8(2):258–66. doi: 10.12997/jla.2019.8.2.258
 30. Hui Zhao, Qiu X, Li HZ, Cui JJ, Sun YY. Association between Serum Uric Acid to HDL-Cholesterol Ratio and Nonalcoholic Fatty Liver Disease Risk among Chinese Adults. *Biomed Environ Sci.* 2023;36(1):1–9. doi: 10.3967/bes2022.111.
 31. Li Z, Zhang B, Liu Q, Tao Z, Ding L, Guo B, et al. Genetic Association of Lipids and Lipid-lowering Drug Target Genes with Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *eBioMedicine.* 2023;90:104543. doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104543.