

## DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	vii
DAFTAR SINGKATAN .....	viii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	4
C. Pertanyaan Penelitian .....	5
D. Tujuan Penelitian.....	5
E. Manfaat Penelitian .....	5
F. Keaslian Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	10
A. <i>Metabolic Associated Fatty Liver Disease</i> .....	10
A.1. Definisi <i>Metabolic Associated Fatty Liver Disease</i> .....	10
A.2. Metabolisme Asam Lemak di Hati .....	14
B. Komorbiditas Metabolik yang Memengaruhi Perkembangan MAFLD ....	20
B.1. Pengaruh Diabetes Melitus Tipe 2 terhadap MAFLD.....	21
B.2. Perubahan Steatosis Menjadi Steatohepatitis dan Fibrosis Hati .....	29
B.3. MAFLD pada pasien non-obesitas ( <i>lean MAFLD</i> ).....	35
B.4 Hubungan MAFLD dan dislipidemia.....	37
B.5. Hubungan antara MAFLD dan hipertensi.....	38
B.6. Hubungan antara MAFLD dengan peningkatan enzim transaminase....	38
B.7. Hubungan antara MAFLD dengan usia dan jenis kelamin .....	39
C. Terapi MAFLD.....	41
D. Skrining Pasien yang Berisiko Memiliki MAFLD .....	42
D.1. Biomarker dan pemeriksaan non invasif untuk diagnosis MAFLD .....	44
D.2. Transient elastography (FibroScan®) dengan <i>controlled attenuation parameter</i> (CAP) untuk menilai steatosis dan fibrosis hati pada pasien MAFLD .....	50

E. Kerangka Teori.....	55
F. Kerangka Konsep.....	57
G. Hipotesa.....	57
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>58</b>
A. Rancangan Penelitian.....	58
B. Waktu dan Tempat Penelitian.....	58
C. Populasi Penelitian.....	58
D. Subjek Penelitian.....	58
E. Estimasi Besar Sampel.....	59
F. Cara Pengambilan Sampel.....	61
G. Identifikasi Variabel Penelitian.....	61
H. Definisi Operasional Variabel.....	61
I. Kriteria Klinis.....	64
J. Analisis Data.....	65
K. Etika Penelitian.....	67
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>68</b>
A. Hasil Penelitian.....	68
A.1 Karakteristik Pasien Antara Kelompok Non-MAFLD dan MAFLD.....	69
A.2 Karakteristik Pasien Berdasarkan Derajat Steatosis.....	74
A.3 Karakteristik Pasien Berdasarkan Derajat Fibrosis.....	77
A.4 Karakteristik Antara Pasien Steatosis tanpa Fbrosis dan Steatosis dengan Fibrosis.....	81
A.5 Analisis Multivariat antara kelompok non-MAFLD dan MAFLD.....	81
A.6 Karakteristik Antara Kelompok Fibrosis Signifikan (F2) dengan Fibrosis Lanjut (F3 dan F4).....	82
B. Pembahasan.....	86
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>99</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>101</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>110</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Penelitian tentang Prevalensi NAFLD pada DM tipe 2 .....	7
Tabel 2.1 Kriteria MAFLD berdasarkan panduan APASL.....	12
Tabel 4.1 Karakteristik Pasien Antara Kelompok Non-MAFLD dan MAFLD .	72
Tabel 4.2 Frekuensi pasien berdasarkan derajat steatosis dan fibrosis .....	73
Tabel 4.3 Karakteristik Pasien Berdasarkan Derajat Steatosis.....	76
Tabel 4.4 Karakteristik Pasien Berdasarkan Derajat Fibrosis .....	78
Tabel 4.5 Karakteristik Antara Pasien Non Fibrosis dan Fibrosis .....	79
Tabel 4.6 Karakteristik Antara Pasien Steatosis tanpa Fibrosis dan Steatosis dengan Fibrosis.....	80
Tabel 4.7 Analisis Multivariat antara kelompok non-MAFLD dan MAFLD ....	82
Tabel 4.8 Karakteristik Antara Kelompok Fibrosis Signifikan (F2) dengan Fibrosis Lanjut (F3 dan F4).....	83
Tabel 4.9 Analisis Multivariat antara kelompok Kelompok Fibrosis Signifikan (F2) dengan Fibrosis Lanjut (F3 dan F4) .....	85

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Empat jalur utama pengaturan lemak hati.....	17
Gambar 2.2. Mekanisme patofisiologi hubungan timbal balik antara MAFLD dan DM tipe 2.....	21
Gambar 2.3 Mekanisme kerusakan hati pada diabetes melitus.....	27
Gambar 2.4 Patogenesis MAFLD “ <i>Multiple parallel hits hypothesis</i> ” .....	30
Gambar 2.5 Patogenesis Steatohepatitis .....	35
Gambar 2.6. Algoritme diagnosis MAFLD .....	43
Gambar 2.7. Biomarker utama untuk pemeriksaan steatosis dan fibrosis hati ..	45
Gambar 2.8. <i>Transient elastography</i> (FibroScan®) dengan <i>controlled attenuation parameter</i> (CAP).....	51
Gambar 2.9. Kerangka Teori.....	56
Gambar 2.10 Kerangka konsep .....	57
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	65
Gambar 4.1 CONSORT Penelitian .....	68
Gambar 4.1 Frekuensi pasien berdasarkan derajat steatosis dan fibrosis .....	74

## DAFTAR SINGKATAN

ALT	= Alanin Aminotransferase
ATP	= Adenosin Trifosfat
APASL	= <i>Asian Pacific Association for the Study of the Liver</i>
CAP	= <i>Controlled Attenuation Parameter</i>
ChREBP	= <i>Carbohydrate Response Element Binding Protein</i>
CPT1	= <i>Carnitine O-Palmitoyl Transferase 1</i>
DM	= Diabetes Melitus
DNL	= <i>De Novo Lipogenesis</i>
FFA	= <i>Free Fatty Acid</i>
HDL	= <i>High Density Lipoprotein</i>
IKK- $\beta$	= <i>Inhibitor Of Kappa Kinase Beta</i>
IMT	= Indeks Massa Tubuh
IRS	= <i>Insulin Receptor Substrate</i>
JNK	= <i>c-Jun-N-terminal kinase</i>
LDL	= <i>Low Density Lipoprotein</i>
LSM	= <i>Liver Stiffness Measurement</i>
MAFLD	= <i>Metabolic Associated Fatty Liver Disease</i>
MTTP	= <i>Microsomal Triglyceride Transfer Protein</i>
NAFLD	= <i>Non-Alcoholic Fatty Liver Disease</i>
PKC	= <i>Protein Kinase C</i>
PPAR	= <i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor</i>
SREBP1c	= <i>Sterol Reglukosatory Element Binding Protein 1C</i>
VHB	= Virus hepatitis B kronik
VHC	= Virus hepatitis C kronik
VCTE	= <i>Vibration Controlled Transient Elastography</i>