

Hubungan kadar asam lemak dengan fungsi hati pada remaja obes

¹**Eca D. Y. Pasaribu**

²**Sarah M. Warouw**

²**Novie H. Rampengan**

¹Kandidat Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

²Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran

Universitas Sam Ratulangi Manado

Email: ecadaray@gmail.com

Abstract: Obesity has reached epidemic proportion globally. Obesity is the risk factors to various diseases and early death. Being obese in adolescents is highly risky to become obese in adults and potentially have metabolic diseases and degenerative diseases later. Early detection of the changes in liver function is crucial in obese adolescents. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease increase simultaneously as the increase of the number of obesity in children and adolescents. This study was aimed to obtain the correlation of fatty acid level and liver function in obese adolescents. This was an observational study with a cross sectional design. Population was male and female obese students aged 13-15 years in Tomohon. Anthropometry value, trygliceride level, and the serum marker of liver function (AST and ALT) were examined. The respondents fasted for 10 to 12 hours before the blood examination. There were 39 obese adolescents as samples. The result of the Pearson Correlation test showed a positive correlation between trygliceride level and AST level but not statistically significant ($r=0.048$, $p=0.772$) and a positive correlation between trygliceride level and ALT level but not statistically significant ($r=0.068$, $p=0.679$). **Conclusion:** There was a a positive correlation between the fatty acid level and the liver function in obese adolescents, however, it was not statistically significant.

Keywords: obesity, adolescents, trygliceride, AST, ALT

Abstract: Obesitas telah mencapai proporsi epidemik global. Obesitas merupakan predisposisi terhadap penyakit dan kematian dini akibat berbagai penyakit. Obesitas pada masa anak berisiko tinggi menjadi obesitas di masa dewasa dan berpotensi mengalami berbagai penyakit metabolik dan penyakit degeneratif di kemudian hari. Deteksi dini adanya perubahan fungsi hati penting dilakukan pada anak obes. Prevalensi penyakit perlemakan hati non alkoholik meningkat bersamaan dengan meningkatnya obesitas pada anak dan remaja. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar asam lemak dan fungsi hati pada remaja obes. Jenis penelitian ialah observasional analitik dengan desain potong lintang. Populasi ialah siswa-siswi remaja obes berusia 13-15 tahun di Kota Tomohon. Dilakukan pengukuran antropometri, pemeriksaan trigliserida, dan serum penanda fungsi hati (AST dan ALT). Sampel penelitian berjumlah 39 remaja obes. Hasil uji korelasi Pearson menunjukkan hubungan positif antara kadar trigliserida dengan kadar AST namun tidak bermakna secara statistik ($r=0,048$, $p=0,772$) dan terdapat pula hubungan positif antara kadar trigliserida dengan ALT namun tidak bermakna secara statistik ($r=0,068$, $p=0,679$). **Simpulan:** Terdapat hubungan positif antara kadar asam lemak dengan fungsi hati pada remaja obes namun tidak bermakna secara statistik.

Kata kunci: obesitas, remaja, trigliserida, AST, ALT

Obesitas merupakan masalah kesehatan dunia yang semakin sering ditemukan di berbagai negara. World Health Organization (WHO) menyatakan obesitas telah mencapai proporsi epidemik global, dengan sedikitnya 2,8 juta orang meninggal setiap tahun sebagai akibat kelebihan berat badan atau obesitas.¹ Tidak hanya pada dewasa, obesitas juga dapat terjadi pada anak dan remaja. Prevalensi *overweight* dan obes pada anak di dunia meningkat dari 4,2% di tahun 1990 menjadi 6,7% di tahun 2010, dan diperkirakan akan mencapai 9,1% di tahun 2020.²

Obesitas merupakan predisposisi terhadap penyakit dan kematian dini akibat berbagai penyakit. Terdapat 65% dari populasi dunia yang tinggal di perkotaan dimana *overweight* dan obesitas membunuh lebih banyak orang daripada mereka yang gizi kurang. Secara global, 44% menderita diabetes, 23% penyakit jantung iskemik, dan 33% mengalami kanker yang berhubungan dengan obesitas.²

Lebih dari 30% remaja obesitas memenuhi kriteria sindroma metabolik.³ Mexitalia M dkk⁸ mendapatkan perbedaan bermakna pada antropometri dan profil lipid antara kedua kelompok. Rerata profil lipid terutama pada obesitas berada di atas nilai normal. Secara individual prevalensi faktor risiko peningkatan kadar trigliserida pada anak obes adalah sebesar 45,6%.³

Aminotransferase, berupa aspartate aminotransferase (AST) dan alanine aminotransferase (ALT), merupakan enzim penanda adanya cedera hepatosit. Pemeriksaan kadar serum aminotransferase merupakan pemeriksaan yang paling sering dilakukan terutama pada skrining kerusakan hepatoselular. Abnormalitas uji fungsi hati ini tidak dapat diabaikan karena mencerminkan bahwa telah terjadi suatu disfungsi hati walaupun asimtomatis.⁴

Deteksi dini adanya perubahan fungsi hati penting pada anak obes. Prevalensi Penyakit Perlemakan Hati Non-Alkoholik (PPHNA) meningkat bersamaan dengan meningkatnya obesitas pada anak dan remaja.⁵ PPNH ditemukan pada 40% anak gemuk melalui skrining USG hati.¹

NAFLD saat ini merupakan salah satu penyebab utama penyakit hati kronik pada anak.⁶ Seperempat anak dengan obesitas disertai dengan peningkatan serum aminotransferase, yaitu ALT dan AST. Peningkatan ALT lebih mencerminkan penyakit PPHNA dibandingkan penyakit hati kronis.⁷

Penelitian yang dilakukan oleh Eldrian et al.⁴ di Padang, pada 43 siswa SMA, menggambarkan peningkatan serum aminotransferase pada anak obes. Pada semua subyek penelitian, perbandingan kadar serum aminotransferase mendapatkan nilai rerata kadar serum ALT lebih tinggi dibandingkan dengan AST. Perbandingan kadar serum aminotransferase pada kelompok PPHNA dengan bukan PPHNA didapatkan 39 orang remaja obesitas dengan PPHNA yang terdiri atas 12,8% memiliki kadar serum AST yang meningkat dan 28,2% memiliki kadar serum ALT yang meningkat.

Pencegahan dan penanggulangan perlu dilakukan sedini mungkin mulai dari usia muda. Obesitas pada masa anak berisiko tinggi menjadi obesitas di masa dewasa dan berpotensi mengalami berbagai penyakit metabolik dan penyakit degeneratif di kemudian hari.¹

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini ialah observasional analitik dengan desain potong lintang. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September sampai November 2016 di Kota Tomohon.

Populasi penelitian ialah siswa-siswi remaja berusia 13 sampai 15 tahun yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi ialah murid laki-laki dan perempuan yang tercatat dalam register sekolah, telah mendapat persetujuan dari orang tua murid untuk mengikuti penelitian, dan murid yang tergolong dalam kriteria obesitas. Kriteria eksklusi ialah murid yang sakit atau dalam pengobatan yang dapat mempengaruhi kadar asam lemak dan fungsi hati, dan murid yang tidak bersedia untuk menjadi sampel penelitian

Jumlah sampel diperoleh dengan menggunakan rumus analitik korelatif yaitu sebanyak minimal 38 anak ($\alpha = 0,05$, power = 80%, dan $r = 0,4$). Teknik pengambil sampel pada penelitian ini *non-probability sampling* dengan teknik *consecutive sampling*.

Asam lemak yang dimaksud dalam penelitian ini ialah asam lemak bebas, dikategorikan normal jika nilainya $<200\text{mg/dL}$. Fungsi hati dinilai berdasarkan kadar AST dan ALT yang merupakan penanda integritas hepatosit. AST dikategorikan normal pada remaja laki-laki dan perempuan bila nilainya $<29\text{ IU/L}$, sedangkan kadar ALT pada remaja laki-laki dan perempuan dikategorikan normal bila nilainya $<24\text{ IU/L}$.

Dilakukan pengukuran antropometri untuk menentukan kriteria obesitas pada responden. Setiap responden yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dianjurkan untuk puasa selama sepuluh sampai dua belas jam sebelum pengambilan darah.

Data diolah berdasarkan variabel penelitian dengan menggunakan SPSS. Data tersebut dihitung dan disajikan dalam bentuk teks dan tabel, kemudian dianalisis secara statistik menggunakan uji korelasi Pearson untuk mengetahui hubungan kadar asam lemak (trigliserida) dengan fungsi hati (AST dan ALT), nilai signifikan yang digunakan ialah $p < 0,05$.

HASIL PENELITIAN

Pada hasil penelitian didapatkan 39 anak yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi dari SMP Stella Maris 13 orang (33,3%), SMPN 1 Tomohon 11 orang (28,2%), SMK Kristen 2 Tomohon 10 orang (25,7%), SMA Kristen 2 Binsus Tomohon 5 orang (12,8%).

Berdasarkan Tabel 1 dapat dilihat karakteristik sampel penelitian yaitu laki-laki berjumlah 20 responden (51,3%) dan perempuan berjumlah 19 responden (48,7%) dengan usia 13 tahun berjumlah 15 responden (38,5%), umur 14 tahun berjumlah 16 responden (41%), dan umur 15 tahun berjumlah 8 responden (20,5%).

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian

Karakteristik	n	%
Jenis kelamin		
- Laki-laki	20	51,3
- Perempuan	19	48,7
Usia		
- 13 tahun	15	38,5
- 14 tahun	16	41
- 15 tahun	8	20,5
Total	39	100

Berdasarkan Tabel 2 dapat dilihat bahwa sebagian besar responden laki-laki mempunyai kadar trigliserida dengan kategori normal dengan jumlah 19 responden (95%) dan kategori tidak normal dengan jumlah 1 responden (5%), sama dengan yang ditemukan pada perempuan yaitu sebagian besar responden perempuan mempunyai kadar trigliserida dengan kategori normal dengan jumlah 18 responden (94,7%) dan kategori tidak normal dengan jumlah 1 responden (5,3%).

Tabel 2. Kadar trigliserida berdasarkan jenis kelamin

Jenis kelamin	n	Normal (%)	Tidak normal (%)
Laki-laki	20	19 (95)	1 (5)
Perempuan	19	18 (94,7)	1 (5,3)
Total	39	37	2

Berdasarkan Tabel 3 dapat dilihat bahwa sebagian besar responden laki-laki mempunyai nilai fungsi hati AST dengan kategori tidak normal dengan jumlah 17 responden (85%) dan kategori normal dengan jumlah 3 responden (15%). Didapatkan sebagian besar responden perempuan mempunyai nilai fungsi hati AST dengan kategori tidak normal dengan jumlah 15 responden (78,9%) dan kategori normal dengan jumlah 4 responden (21,1%).

Berdasarkan Tabel 4 dapat dilihat kadar ALT berdasarkan jenis kelamin. sebagian besar responden laki-laki mempunyai nilai fungsi hati ALT dengan kategori tidak normal dengan jumlah 15 responden (75%) dan kategori normal

dengan jumlah 5 responden (25%). Sebagian besar responden perempuan mempunyai nilai fungsi hati ALT dengan kategori tidak normal dengan jumlah 11 responden (57,9%) dan kategori normal dengan jumlah 8 responden (42,1%).

Tabel 3. Kadar AST berdasarkan jenis kelamin

Jenis kelamin	n	Normal (%)	Tidak normal (%)
Laki-laki	20	3 (15)	17 (85)
Perempuan	19	4 (21,1)	15 (78,9)
Total	39	7	32

Tabel 4. Kadar ALT berdasarkan jenis kelamin

Jenis kelamin	n	Normal (%)	Tidak normal (%)
Laki-laki	20	5 (25)	15 (75)
Perempuan	19	8 (42,1)	11 (57,9)
Total	39	7	32

Berdasarkan Tabel 5 dapat dilihat bahwa rerata variabel trigliserida responden 85,51 mg/dL, nilai SD 56,203, nilai minimum 34mg/dL dan nilai masimum 311 mg/dL. Rerata variabel AST responden 32,21 U/L, nilai SD 6,502, nilai minimum 22 U/L, dan nilai masimum 58 U/L. Rerata variabel ALT responden 27,46 U/L, nilai SD 9,364, nilai minimum 15 U/L dan nilai masimum 62 U/L.

Tabel 5. Nilai Mean, SD, Minimum, Maksimum

	Mean	SD	Min	Maks
Trigliserida	85,51	56,203	34	311
AST	32,21	6,502	22	58
ALT	27,46	9,364	15	62

Tabel 6 menjelaskan bahwa hasil uji statistik dengan menggunakan *Pearson Correlation* diperoleh hubungan trigliserida dengan AST mempunyai nilai koefisien 0,048 dan nilai signifikan sebesar 0,772. Nilai koefisien 0,048 menandakan terdapat hubungan positif antara kadar trigliserida dengan AST. Pada anak dengan

peningkatan kadar trigliserida, terdapat juga peningkatan pada kadar AST. Diperoleh juga hubungan trigliserida dengan ALT mempunyai nilai koefisien 0,068 dan nilai signifikan sebesar 0,679. Nilai koefisien 0,068 menandakan terdapat hubungan positif antara kadar trigliserida dengan ALT. Pada anak dengan peningkatan kadar trigliserida, terdapat juga peningkatan pada kadar ALT.

Tabel 6. Hubungan Kadar Asam Lemak dengan Fungsi Hati AST dan ALT

Variabel	r	p
Trigliserida - AST	0,048	0,772
Trigliserida - ALT	0,068	0,679

BAHASAN

Penelitian ini dilakukan pada siswa dan siswi remaja dengan rentang usia 13 sampai 15 tahun di Kota Tomohon dengan jumlah populasi sebanyak 112 anak. Sampel akhir didapatkan 39 anak yang diambil menggunakan metode consecutive sampling yaitu pengambilan sampel hingga memenuhi total jumlah sampel yang dibutuhkan dan sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

Dari hasil uji korelasi Pearson terhadap hubungan antara kadar asam lemak trigliserida dengan penanda fungsi hati AST dengan nilai $r = 0,048$ dan nilai $p = 0,772$. Dari hasil tersebut dinyatakan bahwa terdapat hubungan positif antara kadar trigliserida dengan AST namun secara statistik tidak bermakna ($r = 0,048$, $p = 0,772$). Kemudian dari hasil uji korelasi Pearson terhadap hubungan antara kadar asam lemak trigliserida dengan penanda fungsi hati ALT diperoleh nilai $r = 0,068$ dan nilai $p = 0,679$. Dari hasil tersebut dinyatakan bahwa terdapat hubungan positif antara kadar trigliserida dengan ALT namun secara statistik tidak bermakna ($r = 0,068$, $p = 0,679$).

Hal ini sejalan dengan penelitian-penelitian sebelumnya. Penelitian yang dilakukan oleh Nauman et al.⁸ menyatakan tidak terdapatnya hubungan antara peningkatan serum trigliserida dengan

peningkatan kadar AST ($p=0,711$, IK95%). Dari hasil uji chi-square juga didapatkan tidak terdapatnya hubungan antara peningkatan serum trigliserida dengan peningkatan kadar ALT ($p=0,348$, IK95%).

Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada distribusi responden obes berdasarkan jenis kelamin yaitu 51,3% laki-laki obes dan 48,7% perempuan obes. Hal ini berbeda dengan penelitian di Kota Tomohon pada tahun 2010, prevalensi obesitas sebesar 35% yang terdiri dari 31% perempuan dan 4% laki-laki⁹. Terbatasnya jumlah sampel yang bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini mempengaruhi hasil dari penelitian.

Terdapat 32 responden (82%) mempunyai kadar AST yang tidak normal dan 26 responden (66,7%) mempunyai kadar ALT yang tidak normal. Dari seluruh responden yang mempunyai nilai penanda fungsi hati yang tidak normal, didapatkan peningkatan enzim ini sebanyak kurang dari tiga kali normal. Kadar aminotransferase dapat meningkat ringan (1-3 kali normal) pada pankreatitis, perlemakan hati, sirosis Laennec, infiltrasi granulomatosa atau neoplastik, dan sirosis biliaris¹⁰. Jika rasio AST/ALT ≤ 1 , maka penyebab utamanya adalah cedera hepatosit. Sedangkan jika rasio AST/ALT >1 maka kemungkinan penyebabnya adalah penyakit hati alkoholik, cedera hati drug-induced, keganasan, sirosis atau penyakit non-hati¹⁰.

Apabila hepatosit mengalami cedera, enzim penanda fungsi hati yang secara normal berada di intrasel ini masuk ke dalam aliran darah dan mengakibatkan peningkatan enzim penanda fungsi hati pada pemeriksaan laboratorium. Berbagai faktor dapat meningkatkan enzim penanda fungsi hati, dapat berasal dari hati maupun non-hati¹⁰.

Asam lemak bebas di dalam hati dapat terikat dengan trigliserida atau mengalami oksidasi di mitokondria, peroksisom atau mikrosom. Produk-produk hasil oksidasi sifatnya berbahaya dan dapat menyebabkan cedera pada hati yang selanjutnya dapat berlanjut menjadi fibrosis. Peroksidasi

lipid dan stres oksidatif meningkatkan produksi hidroksineonanal (HNE) dan malondialdehid (MDA) yang meningkatkan fibrosis hati melalui aktivasi oleh sel stelata yang menyebabkan peningkatan produksi transforming growth factor-beta (TGF- β)¹¹.

Dari 39 sampel remaja obes, hanya ditemukan 2 responden yang mempunyai nilai trigliserida yang tidak normal. Rata-rata nilai trigliserida dalam penelitian ini adalah 85,51 mg/dL dan nilai standard deviasi 56,203. Penemuan ini lebih rendah dibandingkan dengan penelitian oleh Mexitalia³ pada 57 remaja obes laki-laki yaitu rata-rata 122,6 mg/dL dengan standard deviasi 57,5 dan 22 remaja obes perempuan yaitu rata-rata 115 mg/dL dengan standard deviasi 38,5.

Banyak faktor yang menyebabkan rendahnya jumlah sampel yang memiliki kadar trigliserida tinggi. Beberapa anak tinggal di asrama, dengan pola makan yang sudah diatur dan kegiatan fisik yang lebih tinggi. Beberapa anak juga didapati sedang dalam program penurunan berat badan. Hal ini sangat memengaruhi hasil penelitian.

Pada penelitian ini ditemukan 17 anak dengan kategori AST tidak normal pada remaja laki-laki (85%) dan 15 anak pada remaja perempuan (78,9%) dengan rata-rata keseluruhan nilai AST 32,2 U/L dan standard deviasi 6,502. Penemuan ini lebih tinggi dibandingkan dengan penelitian sebelumnya di Padang⁴ yaitu ditemukan 5 anak yang mengalami peningkatan kadar AST (12%) dengan rata-rata nilai AST 20,6 U/L dan standard deviasi 10,59.10

Penelitian ini mendapatkan 15 anak dengan kategori ALT tidak normal pada remaja laki-laki (75%) dan 11 anak pada remaja perempuan (57,9%) dengan rata-rata keseluruhan nilai ALT 27,64 U/L dan standard deviasi 9,364. Penemuan ini lebih tinggi dibandingkan dengan penelitian sebelumnya⁴ yaitu ditemukan 11 anak yang mengalami peningkatan kadar AST (28,2%) dengan rata-rata nilai ALT 21,34 U/L dan standard deviasi 18,71.10

Pada penelitian ini, kebanyakan yang mengalami peningkatan kadar AST dan ALT adalah laki-laki. Laki-laki mempunyai

risiko terjadinya perlemakan hati non-alkoholik.¹² Hal ini disebabkan laki-laki mempunyai kadar estrogen yang lebih rendah dibandingkan wanita. Estrogen (17β -estradiol E2) berguna dalam proses proteksi fungsi hati. Pemberian estrogen pada tikus selama 15 hari terbukti dapat menurunkan nilai AST dan ALT. Estrogen meningkatkan aktivitas enzim GPx dan antioksidan plasma sehingga terjadi penurunan peroksidasi hepar. Di samping itu, estrogen juga dapat mengurangi kadar gula darah karena efek insulinotropiknya dengan menghambat ATP-sensitive potassium channels pada membrane sitoplasma sel β pancreas.¹³

Penelitian yang dilakukan oleh Gemilang B dkk¹⁴ pada 51 pasien perlemakan hati non alkoholik didapatkan 21 responden dengan nilai trigliserida tidak normal, dan didapatkan derajat hubungan yang kuat ($r=0,512$) dan hubungan yang bermakna ($p<0,001$) antara kadar trigliserida dengan kadar ALT serum.

Berbeda dengan penelitian Gemilang B31, penelitian yang dilakukan oleh Eldrian F dkk⁴ pada 43 remaja obes di Padang mendapatkan adanya hubungan kadar serum AST dengan derajat perlemakan hati non alkoholik secara statistik memiliki nilai $p=0,45$ yang artinya tidak terdapat hubungan yang bermakna ($p<0,05$) dan adanya hubungan kadar serum ALT dengan derajat perlemakan hati secara statistik memiliki nilai $p=0,22$ yang artinya tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistic.

Diagnosis perlemakan hati non alkoholik ditegakkan dengan dua komponen, yaitu adanya bukti perlemakan hati dan/atau steatohepatitis dan adanya eksklusi penyebab lain perlemakan hati, seperti alkoholisme¹¹. Diagnosis pasti ditegakkan dengan biopsi hati, tetapi hal ini tidak mudah dilakukan. Risiko biopsi tidak sebanding dengan manfaat yang didapatkan. Pengukuran kadar ALT serum adalah modalitas skrining yang digunakan untuk diagnosis perlemakan hati non alkoholik secara presumtif pada banyak studi populasi. Meskipun cukup berguna

untuk skrining, pengukuran kadar ALT serum ini tidak sempurna dalam hal sensitivitas dan spesifisitas¹¹.

Berdasarkan penjelasan di atas, dapat diketahui sebab adanya hubungan positif namun secara statistic tidak bermakna antara kadar asam lemak dengan fungsi hati pada remaja obes. Kelemahan dari penelitian ini yaitu terbatasnya jumlah sampel penelitian.

SIMPULAN

Terdapat hubungan positif antara kadar asam lemak dengan fungsi hati AST dan ALT pada remaja obes namun tidak bermakna secara statistik.

SARAN

Disarankan untuk memberikan penyuluhan kepada masyarakat mengenai obesitas beserta dampak yang dapat diakibatkan, perbanyak aktifitas fisik, dan penyediaan menu makanan yang sehat pada anak dan mengurangi asupan makanan dengan kadar asam lemak yang tinggi. Anak dengan berat badan di atas 100 kg sebaiknya dikonsultasikan ke ahli gizi.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. 10 facts on obesity [Internet]. Switzerland. 2012. Available from : URL : <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/en/>
2. de Onis M, Blossner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr*. 2010;92:1257-64
3. Mexitalia M, Utari A, Sakundarno M, Yamauchi T, Subagio HW, Soemantri A. Sindrom metabolik pada remaja obesitas. *M Med Indones*. 2009;43:300-6.
4. Eldrian F, Jurnal YD, Ali H, Bachtiar H, Rozetti. Hubungan kadar serum aminotransferase dengan derajat perlemakan hati pada remaja obesitas. *Sari Pediatri*. 2015;17(5):361-6
5. Nobili V, Baroni GS, Alisi A, Miele L, Valenti L, Vajro P. A 360-degree overview of paediatric NAFLD:

- Recent insights. *J Hepatol.* 2013;58:1218-29.
6. Bpac better medicine. Liver function testing in primary care. Dunedin: Bpac better medicine; 2007.
7. **Vajro P, Franzese A, Valerio G, Iannucci MP, Nunzia A.** Lack of e. ursodioxycholic acid for the tretment of liver abnormalities in obesitas children. *J Pediatr* 2000; 136:739-43
8. **Nauman Y.** Hubungan peningkatan serum trigliserida dengan peningkatan enzim aminotransferase pada penderita dm tipe 2 di rsup h. Adam malik medan tahun 2009 [Thesis] [Universitas sumatera utara medan], 2010
9. **Kussoy DWK.** Prevalensi hiperurisemia pada remaja obes di kota Tomohon [skripsi]. Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado; 2009
10. **Sacher RA, McPherson RA.** Tinjauan klinis hasil pemeriksaan laboratorium. Ed 11. Jakarta: EGC; 2004.h.360-84
11. **Nurman A, Huang M.** Perlemakan hati non alkoholik. *Universa Medicina.* Vol 26, 2007
12. **Qureshi IZ, Shabana A, Fareeha.** Effect of overweight and obesity on liver function in a sample from pakistani population. *Pakistan J. Zool.*, vol. 38(1), pp. 49-54, 2006
13. **Ahmed MA, Hassanein KM.** Effects of estrogen on hyperglycemia and liver dysfunction in diabetic male rats. *Int J Physiol Pharmacol* 2012;4(3):156-66
14. **Gemilang B, Yanwirasti, Miro S.** Hubungan Kadar Trigliserida dan Kolesterol-HDL Terhadap Kadar Alanine Aminotransferase pada Pasien Non Alcoholic Fatty Liver Disease. *Jurnal Kesehatan Andalas.* 2016; 5(1)