

## **BAB V**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **A. Hasil Penelitian**

##### **1. Kondisi lokasi penelitian**

RSUP Sanglah mulai dibangun pada tahun 1956 dan resmi beroperasi pada 30 Desember 1959. Sejak tahun 1962, rumah sakit ini menjalin kerja sama dengan Fakultas Kedokteran Universitas Udayana sebagai rumah sakit pendidikan. Pada tahun 1978, RSUP Sanglah ditetapkan sebagai rumah sakit pendidikan tipe B sekaligus rumah sakit rujukan untuk wilayah Bali, NTB, NTT, dan Timor Timur berdasarkan SK Menkes RI No.134/1978. Sepanjang perjalanannya, status kelembagaan rumah sakit ini beberapa kali berubah, mulai dari rumah sakit swadana pada tahun 1993, rumah sakit PNPB pada tahun 1997, menjadi Perjan pada tahun 2000, hingga berstatus PPK BLU sejak tahun 2005 dan ditetapkan sebagai Rumah Sakit Pendidikan Tipe A sesuai Permenkes No.1636/2005.

Dalam bidang mutu layanan, RSUP Sanglah telah memperoleh akreditasi internasional dari Joint Commission International (JCI) pada tahun 2013, 2017, dan 2019, serta akreditasi nasional dari KARS pada tahun 2014, 2017, 2020, dan 2023. Pada tahun 2020, rumah sakit ini juga berhasil meraih predikat Wilayah Bebas dari Korupsi (WBK). Sebagai bagian dari pengembangan institusi, sejak 7 Juli 2022 RSUP Sanglah resmi berganti nama menjadi RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah.

RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah memiliki Instalasi Laboratorium Terpadu yang meliputi Laboratorium Patologi Klinik, Patologi Anatomi, Mikrobiologi Klinik, Unit Transfusi Darah, dan Genomic Terpadu. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik yang berfungsi melakukan pemeriksaan berbagai

jenis spesimen, termasuk darah, urin, feses, cairan tubuh (seperti cairan sendi, pleura, liquor cerebrospinal, dan ascites), sumsum tulang, serta sampel untuk pemeriksaan kesehatan lingkungan. Laboratorium ini telah dilengkapi dengan perangkat modern berteknologi tinggi guna menjamin hasil pemeriksaan yang akurat dan andal.

## 2. Karakteristik subjek penelitian

### a. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin

Karakteristik subjek pada penelitian dilihat dari segi jenis kelamin diperoleh hasil sebagai berikut:

**Tabel 4**  
**Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin**

| Jenis Kelamin | Jumlah (orang) | Persentase (%) |
|---------------|----------------|----------------|
| Laki – Laki   | 51             | 56,7           |
| Perempuan     | 39             | 43,3           |
| <b>Total</b>  | <b>90</b>      | <b>100,0</b>   |

Berdasarkan tabel di atas, dapat diketahui bahwa sebagian besar responden dalam penelitian adalah laki-laki, yaitu sebanyak 51 orang (56,7%).

### b. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan usia

Karakteristik subjek pada penelitian dilihat dari segi usia diperoleh hasil sebagai berikut:

**Tabel 5**  
**Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Usia**

| Usia                   | Jumlah (orang) | Persentase (%) |
|------------------------|----------------|----------------|
| 17 – 25 (Remaja akhir) | 1              | 1,1            |
| 26 – 35 (Dewasa awal)  | 8              | 8,9            |
| 36 – 45 (Dewasa akhir) | 4              | 4,4            |
| 46 – 55 (Lansia awal)  | 30             | 33,3           |
| 56 – 65 (Lansia akhir) | 33             | 36,7           |
| > 65 (Manula)          | 14             | 15,6           |
| <b>Total</b>           | <b>90</b>      | <b>100</b>     |

Berdasarkan tabel di atas, distribusi responden berdasarkan kelompok usia menunjukkan bahwa sebagian besar pasien termasuk dalam kelompok lansia akhir (56–65 tahun) sebanyak 33 orang (36,7%).

### 3. Hasil Pengamatan terhadap subjek penelitian berdasarkan variabel penelitian

#### a. Distribusi subjek penelitian berdasarkan status dislipidemia

Distribusi subjek penelitian berdasarkan status dislipidemia dikelompokkan menjadi dua kategori utama, yaitu pasien DMT2 dengan dislipidemia dan tanpa dislipidemia. Status dislipidemia pada subjek penelitian sebagai berikut:

**Tabel 6**  
**Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Status Dislipidemia**

| Status              | Jumlah (orang) | Persentase (%) |
|---------------------|----------------|----------------|
| Dengan dislipidemia | 45             | 50             |
| Tanpa dislipidemia  | 45             | 50             |
| <b>Total</b>        | <b>90</b>      | <b>100</b>     |

Berdasarkan data tersebut menunjukkan jumlah pasien DMT2 dengan dislipidemia sebanyak 45 orang (50 %) dan jumlah pasien DMT2 tanpa dislipidemia sebanyak 45 orang (50 %).

#### b. Nilai indeks FIB-4 pada pasien diabetes melitus tipe 2

Distribusi subjek penelitian berdasarkan nilai indeks FIB-4 dikelompokkan menjadi tiga kategori sebagai berikut:

**Tabel 7**  
**Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Nilai Indeks FIB-4**

| Nilai Indeks FIB-4            | Jumlah (orang) | Persentase (%) |
|-------------------------------|----------------|----------------|
| < 1,30<br>(Resiko rendah)     | 53             | 58,9           |
| 1,30–2,67<br>(Resiko sedang). | 32             | 35,6           |
| > 2,67<br>(Resiko tinggi)     | 5              | 5,6            |
| <b>Total</b>                  | <b>90</b>      | <b>100</b>     |

Berdasarkan tabel di atas, dapat diketahui bahwa sebagian besar responden memiliki nilai indeks FIB-4 < 1,30 atau termasuk dalam kategori risiko rendah sebanyak 53 orang (58,9%).

c. Nilai Indeks FIB-4 pada pasien DMT2 dengan dislipidemia

Distribusi subjek penelitian berdasarkan nilai indeks FIB-4 pada pasien DMT2 dengan dislipidemia yaitu sebagai berikut:

**Tabel 8**  
**Distribusi Nilai Indeks FIB-4 pada Pasien DMT2 dengan Dislipidemia**

| Nilai Indeks FIB-4            | Jumlah (orang) | Persentase (%) |
|-------------------------------|----------------|----------------|
| < 1,30<br>(Resiko rendah)     | 17             | 37,8           |
| 1,30–2,67<br>(Resiko sedang). | 23             | 51,1           |
| > 2,67<br>(Resiko tinggi)     | 5              | 11,1           |
| <b>Total</b>                  | <b>45</b>      | <b>100</b>     |

Berdasarkan tabel di atas, dapat diketahui bahwa sebagian besar pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan dislipidemia memiliki nilai indeks FIB-4 pada kategori risiko sedang (1,30–2,67), yaitu sebanyak 23 orang (51,1%).

d. Nilai Indeks FIB-4 pada pasien DMT2 tanpa dislipidemia

Distribusi subjek penelitian berdasarkan nilai indeks FIB-4 pada pasien DMT2 tanpa dislipidemia yaitu sebagai berikut:

**Tabel 9**  
**Distribusi Nilai Indeks FIB-4 pada Pasien DMT2 Tanpa Dislipidemia**

| Nilai Indeks FIB-4            | Jumlah (orang) | Persentase (%) |
|-------------------------------|----------------|----------------|
| < 1,30<br>(Resiko rendah)     | 36             | 80             |
| 1,30–2,67<br>(Resiko sedang). | 9              | 20             |
| > 2,67<br>(Resiko tinggi)     | 0              | 0              |
| <b>Total</b>                  | <b>45</b>      | <b>100</b>     |

Berdasarkan tabel di atas, dapat diketahui bahwa sebagian besar pasien Diabetes Melitus Tipe 2 tanpa dislipidemia memiliki nilai indeks FIB-4 pada kategori risiko rendah ( $< 1,30$ ), yaitu sebanyak 36 orang (80%).

e. Nilai Indeks FIB-4 pada pasien DMT2 dengan dan tanpa dislipidemia

Distribusi subjek penelitian berdasarkan nilai indeks FIB-4 pada pasien DMT2 dengan dan tanpa dislipidemia yaitu sebagai berikut:

**Tabel 10**  
**Nilai Indeks FIB-4 pada Pasien DMT2 dengan dan Tanpa Dislipidemia**

| Status dislipidemia | Nilai Indeks FIB-4 |             |               |              |          |             | Total     |            |
|---------------------|--------------------|-------------|---------------|--------------|----------|-------------|-----------|------------|
|                     | $<1,30$            |             | $1,30 - 2,67$ |              | $>2,67$  |             | n         | %          |
|                     | n                  | %           | n             | %            | n        | %           |           |            |
| Dengan dislipidemia | 17                 | 18,9        | 23            | 25,55        | 5        | 5,55        | 45        | 50         |
| Tanpa Dislipidemia  | 36                 | 40          | 9             | 10           | 0        | 0           | 45        | 50         |
| <b>Total</b>        | <b>53</b>          | <b>58,9</b> | <b>32</b>     | <b>35,55</b> | <b>5</b> | <b>5,55</b> | <b>90</b> | <b>100</b> |

Berdasarkan tabel di atas, dapat diketahui bahwa pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan dislipidemia, kategori yang paling dominan adalah risiko sedang (nilai FIB-4  $1,30-2,67$ ) sebanyak 23 orang (25,55%). Sementara itu, pada pasien tanpa dislipidemia, kategori yang paling dominan adalah risiko rendah (nilai FIB-4  $< 1,30$ ) sebanyak 36 orang (40%). Secara keseluruhan sebagian besar pasien Diabetes Melitus Tipe 2, baik dengan maupun tanpa dislipidemia, memiliki nilai indeks FIB-4 pada kategori risiko rendah ( $<1,30$ ) sebanyak 53 orang (58,9%).

f. Distribusi kategori profil lipid berdasarkan tingkat risiko indeks FIB-4

Distribusi subjek penelitian Kategori Profil Lipid Berdasarkan Tingkat Risiko Indeks FIB-4 pada pasien DMT2 dengan dislipidemia yaitu sebagai berikut:

**Tabel 11**  
**Distribusi Kategori Profil Lipid Berdasarkan Tingkat Risiko Indeks FIB-4**

| Kategori Lipid Profile  | Nilai Indeks FIB-4             |    |               |    |               |   | Total |    |     |
|-------------------------|--------------------------------|----|---------------|----|---------------|---|-------|----|-----|
|                         | Resiko Rendah                  |    | Resiko Sedang |    | Resiko Tinggi |   |       |    |     |
|                         | n                              | %  | n             | %  | n             | % | n     | %  |     |
| <b>Kolesterol total</b> | <200<br>(Diinginkan)           | 10 | 34,5          | 15 | 51,7          | 4 | 13,8  | 29 | 100 |
|                         | 200-239<br>(Sedikit tinggi)    | 6  | 50            | 6  | 50            | 0 | 0     | 12 | 100 |
|                         | ≥240<br>(Tinggi)               | 2  | 50            | 1  | 25            | 1 | 25    | 4  | 100 |
| <b>Trigliserida</b>     | <150<br>(Normal)               | 9  | 29            | 18 | 58,1          | 4 | 12,9  | 31 | 100 |
|                         | 150-199<br>(Sedikit tinggi)    | 4  | 66,7          | 2  | 33,3          | 0 | 0     | 5  | 100 |
|                         | 200-499<br>(tinggi)            | 5  | 71,4          | 1  | 14,3          | 1 | 14,3  | 7  | 100 |
|                         | ≥500<br>(Sangat tinggi)        | 0  | 0             | 1  | 100           | 0 | 0     | 1  | 100 |
| <b>LDL</b>              | <100<br>(Optimal)              | 4  | 36,4          | 5  | 45,5          | 2 | 18,2  | 11 | 100 |
|                         | 100-129<br>(Mendekati optimal) | 5  | 33,3          | 9  | 60,0          | 1 | 6,7   | 15 | 100 |
|                         | 130-159<br>(Sedikit tinggi)    | 3  | 33,3          | 5  | 55,6          | 1 | 11,1  | 9  | 100 |
|                         | 160-189<br>(Tinggi)            | 3  | 60,0          | 2  | 40,0          | 0 | 0     | 5  | 100 |
|                         | ≥190<br>(Sangat tinggi)        | 3  | 60,0          | 1  | 20,0          | 1 | 20,0  | 5  | 100 |
| <b>HDL</b>              | <40<br>(Rendah)                | 13 | 39,4          | 18 | 54,5          | 2 | 6,1   | 33 | 100 |
|                         | 40-159<br>(Borderline)         | 5  | 41,7          | 4  | 33,3          | 3 | 25,0  | 12 | 100 |
|                         | ≥60<br>(Tinggi)                | 0  | 0             | 0  | 0             | 0 | 0     | 0  | 100 |

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan bahwa pada kelompok Kolesterol Total, kategori yang paling banyak ditemukan adalah kolesterol <200 mg/dL (diinginkan) dengan total 29 responden, dan sebagian besar berada pada risiko FIB-4 sedang (51,7%). Untuk parameter Trigliserida, kategori yang paling dominan

adalah trigliserida <150 mg/dL (normal) dengan total 31 responden, dan mayoritas juga termasuk dalam risiko FIB-4 sedang (58,1%). Pada parameter LDL, kelompok yang paling sering muncul adalah LDL 100–129 mg/dL (mendekati optimal) sebanyak 15 responden, dengan sebagian besar berada pada risiko FIB-4 sedang (60%). Sementara itu, untuk HDL, kelompok terbanyak adalah kategori HDL <40 mg/dL (rendah) berjumlah 33 responden, dan mayoritas berada pada risiko FIB-4 sedang (54,5%).

#### 4. Hasil Analisis Data

##### a. Hasil Uji Deskriptif

Hasil perhitungan nilai indeks FIB-4 pada pasien DMT2 dengan dan tanpa dislipidemia dapat dilihat pada tabel berikut:

**Tabel 12**  
**Hasil Uji Deskriptif**

| <b>Nilai Indeks FIB-4</b> | <b>N</b> | <b>Minimum</b> | <b>Maximum</b> | <b>Mean</b> | <b>Std. Deviation</b> |
|---------------------------|----------|----------------|----------------|-------------|-----------------------|
| Dengan dislipidemia       | 45       | 0,55           | 6,14           | 1,64        | 0,95                  |
| Tanpa dislipidemia        | 45       | 0,14           | 2,59           | 0,87        | 0,50                  |

Berdasarkan tabel di atas, diperoleh bahwa pada kelompok pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) dengan dislipidemia (n = 45), nilai indeks FIB-4 memiliki rentang antara 0,55 hingga 6,14, dengan rata-rata (mean) sebesar  $1,64 \pm 0,95$ . Nilai rata-rata ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien dengan dislipidemia berada pada kategori risiko sedang terhadap fibrosis hati. Sementara itu, pada kelompok pasien tanpa dislipidemia (n = 45), nilai indeks FIB-4 berkisar antara 0,14 hingga 2,59, dengan rata-rata sebesar  $0,87 \pm 0,50$ . Nilai rata-rata tersebut berada dalam

kategori risiko rendah. Secara umum, nilai rata-rata FIB-4 pada pasien dengan dislipidemia lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa dislipidemia.

b. Uji Normalitas Data

Hasil uji normalitas data menggunakan Uji *Kolmogorov Smirnov* disajikan dalam tabel berikut:

**Tabel 13**  
**Hasil Uji Normalitas Kolmogorov Smirnov**

| <b>Nilai Indeks FIB-4</b> | <b><i>Asymp. Sig. (2-tailed)</i></b> |
|---------------------------|--------------------------------------|
| Dengan dislipidemia       | 0,001                                |
| Tanpa dislipidemia        | 0,005                                |

Berdasarkan hasil uji normalitas menggunakan uji *Kolmogorov Smirnov*, diperoleh nilai *Asymp. Sig. (2-tailed)* sebesar 0,001 pada kelompok dengan dislipidemia dan 0,005 pada kelompok tanpa dislipidemia. Kedua nilai signifikansi tersebut lebih kecil dari 0,05 ( $p < 0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa distribusi data nilai Indeks FIB-4 pada kedua kelompok tidak berdistribusi normal. Dengan demikian, karena data tidak memenuhi asumsi normalitas, maka uji statistik non-parametrik digunakan untuk membandingkan nilai Indeks FIB-4 antara dua kelompok, yaitu uji *Mann Whitney U*.

c. Uji *Mann Whitney U*

Hasil Uji *Mann Whitney U* untuk mengetahui perbandingan antara dua kelompok variabel bebas adalah sebagai berikut:

**Tabel 14**  
**Hasil Uji Mann Whitney**

| <b>Mann-Whitney U</b>  |                    |
|------------------------|--------------------|
|                        | Nilai Indeks FIB-4 |
| Z                      | -5,141             |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | 0,000              |

Berdasarkan hasil uji *Mann Whitney U* terhadap nilai Indeks FIB-4 antara pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) dengan dislipidemia dan tanpa dislipidemia, diperoleh nilai  $Z = -5,141$  dengan *Asymp. Sig. (2-tailed) = 0,000*. Nilai signifikansi (*p-value*) tersebut lebih kecil dari 0,05 ( $p < 0,05$ ), yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara nilai Indeks FIB-4 pada kedua kelompok.

## **B. Pembahasan**

### **1. Karakteristik subjek penelitian**

Subjek penelitian terdiri dari 90 pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) yang terbagi menjadi dua kelompok, yaitu 45 pasien dengan dislipidemia dan 45 pasien tanpa dislipidemia. Berdasarkan distribusi usia, kelompok terbanyak berada pada rentang 56–65 tahun (36,7 %), diikuti oleh kelompok usia 46–55 tahun (33,3 %). Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien termasuk dalam kategori lansia awal dan akhir, yang secara fisiologis memiliki risiko lebih tinggi terhadap gangguan metabolik dan komplikasi hati.

Peningkatan risiko pada usia lanjut dikaitkan dengan penurunan sensitivitas insulin, peningkatan resistensi insulin, serta perubahan metabolisme lipid dan glukosa yang mempercepat progresi kerusakan hati (Barber et al., 2023). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian oleh Milita dkk.,(2021) yang menyatakan perubahan secara fisiologis pada manusia mengalami penurunan drastis pada usia diatas 40 tahun. Diabetes mellitus sering muncul setelah seseorang memasuki rentang usia rawan yaitu setelah usia 45 tahun.

Berdasarkan hasil penelitian, diketahui bahwa sebagian besar responden dengan Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) adalah laki-laki, yaitu sebanyak 51 orang

(56,7%), sedangkan perempuan sebanyak 39 orang (43,3%). Hasil ini menunjukkan bahwa proporsi penderita DMT2 pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan. Perbedaan ini dapat dijelaskan oleh beberapa faktor fisiologis dan perilaku yang berpengaruh terhadap risiko terjadinya DMT2. Laki-laki cenderung memiliki distribusi lemak visceral yang lebih besar dibandingkan perempuan, meskipun pada indeks massa tubuh (IMT) yang sama. Lemak visceral diketahui lebih aktif secara metabolik dan menghasilkan berbagai sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-6, dan resistin, yang berperan dalam terjadinya resistensi insulin, salah satu mekanisme utama pada patogenesis DMT2 (Pérez et al., 2021; WHO, 2023).

## **2. Hasil perhitungan nilai indeks FIB-4 pada pasien DMT2 dengan dislipidemia**

Pada kelompok pasien DMT2 dengan dislipidemia ( $n = 45$ ), didapatkan nilai FIB-4 rata-rata sebesar  $1,64 \pm 0,95$  dengan rentang 0,55–6,14. Sebagian besar pasien berada pada kategori risiko sedang (51,1 %), dan 11,1 % pada kategori risiko tinggi ( $> 2,67$ ). Hal ini menunjukkan adanya peningkatan risiko fibrosis hati pada pasien DMT2 dengan dislipidemia. Secara patofisiologis, dislipidemia dapat meningkatkan akumulasi lemak di hepatosit (*hepatic steatosis*) yang memicu stres oksidatif, inflamasi kronik, dan aktivasi sel stellata hepatik, sehingga terjadi pembentukan kolagen dan fibrosis hati (Yilmaz dan Kaya, 2021). Hasil ini didukung oleh Zheng et al. (2024) yang menjelaskan bahwa kombinasi diabetes dan dislipidemia meningkatkan risiko *Metabolic-Associated Steatotic Liver Disease* (MASLD) dan mempercepat progresi fibrosis hati.

Penelitian oleh Kanwal (2021) melibatkan 384 pasien dengan diabetes melitus tipe 2 (DMT2) dengan 236 peserta (61,5%) terdeteksi *non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD), melaporkan bahwa 89,8% pasien NAFLD mengalami

hipertrigliseridemia dan 98,3% menunjukkan kadar HDL yang rendah. Temuan tersebut menegaskan bahwa profil lipid, khususnya hipertrigliseridemia dan HDL rendah, merupakan determinan utama dalam perkembangan NAFLD pada populasi diabetes melitus tipe 2 (DMT2).

Penelitian oleh Siregar dkk., (2024) menunjukkan hasil serupa pada pasien NAFLD di RSUP H. Adam Malik Medan, bahwa peningkatan indeks metabolik (TyG dan FIB-4) berhubungan signifikan dengan derajat fibrosis hati ( $p < 0,05$ ). Hal ini membuktikan bahwa mekanisme metabolik yang sama juga terjadi pada pasien DMT2 dengan dislipidemia. Dengan demikian, tingginya nilai FIB-4 pada kelompok dislipidemia dalam penelitian ini memperkuat bukti bahwa dislipidemia berperan penting dalam memperburuk kerusakan hati pada pasien DMT2.

### **3. Hasil perhitungan nilai indeks FIB-4 pada pasien DMT2 tanpa dislipidemia**

Pada kelompok pasien DMT2 tanpa dislipidemia ( $n = 45$ ), nilai rata-rata FIB-4 adalah  $0,87 \pm 0,50$ , dengan rentang 0,14–2,59. Sebagian besar pasien (80 %) termasuk kategori risiko rendah ( $< 1,30$ ), dan hanya 20 % pada kategori risiko sedang (1,30–2,67). Tidak ditemukan pasien dengan risiko tinggi ( $> 2,67$ ). Temuan ini menunjukkan bahwa pasien DMT2 tanpa dislipidemia memiliki fungsi hati yang relatif lebih baik, dan proses fibrosis hati belum berkembang secara signifikan. Penelitian oleh Fouad (2023) mendukung hasil ini dengan menyatakan bahwa pasien DMT2 yang tidak memiliki komorbiditas metabolik lain seperti dislipidemia cenderung mengalami progresi fibrosis yang lebih lambat.

Pasien DMT2 tanpa dislipidemia cenderung memiliki kontrol metabolik yang lebih baik, kadar lipid yang lebih stabil, serta tekanan oksidatif yang lebih rendah. Faktor-faktor ini berkontribusi terhadap perlambatan progresi perubahan struktur

hati. Sejumlah studi melaporkan bahwa pasien dengan kontrol metabolik yang optimal memiliki risiko lebih rendah untuk berkembang menjadi NAFLD dan fibrosis hati dibandingkan dengan pasien yang memiliki dislipidemia bersamaan (Younossi et al., 2022).

#### **4. Analisis profil lipid berdasarkan tingkat risiko indeks FIB-4 pada pasien DMT2 dengan dislipidemia**

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar profil lipid pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 berada dalam kategori yang tampak normal atau mendekati optimal, namun tetap didominasi oleh kelompok risiko FIB-4 sedang. Pada kolesterol total, sebanyak 29 responden berada pada kategori <200 mg/dL (diinginkan), dan 51,7% dari kelompok ini termasuk dalam risiko FIB-4 sedang. Pola serupa terlihat pada trigliserida, di mana kategori <150 mg/dL (normal) mencakup 31 responden, dengan 58,1% berada pada risiko FIB-4 sedang. Untuk LDL, kelompok 100–129 mg/dL (mendekati optimal) merupakan yang terbanyak dengan 15 responden, dan 60% di antaranya berada pada risiko FIB-4 sedang. Komponen HDL menjadi temuan paling menonjol, karena kategori HDL <40 mg/dL (rendah) berjumlah 33 responden, dan mayoritas sebesar 54,5% juga berada pada risiko FIB-4 sedang.

Temuan ini mendukung konsep bahwa progresi fibrosis hati pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 merupakan proses multifaktorial yang tidak hanya bergantung pada kadar lipid serum, melainkan juga dipengaruhi oleh resistensi insulin, inflamasi kronis, dan lipotoksisitas hepatoseluler. Penelitian oleh Lee et al. (2020) menegaskan bahwa dislipidemia dalam konteks gangguan metabolik dapat mempercepat perkembangan penyakit hati berlemak. Pada kolesterol total dan trigliserida, dominasi risiko FIB-4 sedang meskipun kadar lipid normal mendukung

temuan Moussa et al. (2024), yang menunjukkan bahwa resistensi insulin dan indeks Triglyceride-Glucose (TyG) memiliki kontribusi lebih kuat terhadap fibrosis dibandingkan kadar lipid serum. Artinya, kontrol lipid dalam batas normal tidak cukup untuk menjamin rendahnya risiko fibrosis pada pasien DM tipe 2.

Pada komponen LDL, penelitian ini menunjukkan bahwa LDL optimal maupun mendekati optimal tetap didominasi oleh risiko FIB-4 sedang sejalan dengan penelitian Suzuki et al. (2015) dan Okada et al. (2020). Keduanya menyatakan bahwa small dense LDL (sdLDL), bukan LDL total, merupakan bentuk lipoprotein yang lebih aterogenik dan lebih fibrogenik. Partikel sdLDL mudah teroksidasi, menembus ruang Disse, dan memicu inflamasi hepatoseluler. Sakurai et al. (2021) juga melaporkan bahwa LDL teroksidasi dapat mengaktifasi hepatic stellate cells melalui reseptor LOX-1 dan mempercepat progresi fibrosis.

Komponen yang paling penting adalah HDL. Kategori HDL rendah merupakan kelompok terbesar pada penelitian ini (33 responden), dan lebih dari separuhnya berada pada risiko FIB-4 sedang. Hal ini konsisten dengan penelitian Sun et al. (2016), yang menyatakan bahwa HDL rendah berkaitan signifikan dengan peningkatan derajat fibrosis, terlepas dari obesitas atau kontrol glikemik. HDL memiliki fungsi antiinflamasi, antioksidan, dan protektif terhadap hepatosit. Pada pasien DM tipe 2, HDL rendah atau disfungsional dapat menurunkan aktivitas enzim antioksidan seperti PON1, melemahkan reverse cholesterol transport, serta meningkatkan paparan endotoksin (LPS) pada sel Kupffer. Aktivasi sel Kupffer ini memicu pelepasan IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , dan TGF- $\beta$ , yang kemudian mengaktifasi hepatic stellate cells dan menginisiasi fibrosis (Katsiki et al., 2021).

Penelitian ini sejalan dengan laporan Lee et al. (2020) bahwa disfungsi HDL merupakan salah satu faktor paling berperan dalam progresi penyakit hati berlemak metabolik. Dengan temuan bahwa mayoritas kelompok HDL rendah berada pada risiko FIB-4 sedang, HDL dapat dipertimbangkan sebagai biomarker yang sensitif dalam menilai potensi progresi fibrosis pada pasien Diabetes Melitus tipe 2. Intervensi klinis sebaiknya diarahkan untuk meningkatkan fungsi HDL. Secara keseluruhan, data dan analisis ini memperkuat bahwa ketidakseimbangan metabolik pada pasien DM tipe 2 memiliki kontribusi signifikan terhadap progresi fibrosis hati, dengan HDL sebagai komponen lipid yang paling berpengaruh dalam meningkatkan risiko FIB-4.

#### **5. Perbedaan nilai indeks FIB-4 pada pasien DMT2 dengan dan tanpa dislipidemia**

Berdasarkan hasil uji *Mann Whitney U*, diperoleh nilai  $Z = -5,141$  dengan *Asymp. Sig = 0,000* ( $p < 0,001$ ). Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang sangat bermakna secara statistik antara nilai FIB-4 pasien DMT2 dengan dislipidemia dan tanpa dislipidemia. Tanda negatif pada nilai  $Z$  mengindikasikan bahwa kelompok dengan dislipidemia memiliki nilai FIB-4 lebih tinggi dibandingkan kelompok tanpa dislipidemia. Perbedaan ini membuktikan bahwa dislipidemia secara signifikan berpengaruh terhadap peningkatan risiko fibrosis hati pada pasien DMT2. Secara biologis, dislipidemia memperparah resistensi insulin, menurunkan *fat oxidation*, dan meningkatkan akumulasi trigliserida hepatic yang menyebabkan peradangan kronik (Barber et al., 2023).

Penelitian oleh Purba, Ratnasari dan Pramono (2023) yang dilaksanakan di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta menemukan bahwa 64% pasien dengan diabetes melitus tipe 2 juga mengalami *Metabolic Associated Fatty Liver Disease*

(MAFLD). Dari kelompok tersebut, sekitar 40% menunjukkan adanya fibrosis hati. Hasil ini menunjukkan bahwa kelainan profil lipid, terutama hipertrigliseridemia, berkaitan erat dengan progresi penyakit hati pada pasien diabetes tipe 2 di Indonesia. Penelitian oleh Kawaguchi et al. (2018) di Jepang melaporkan bahwa pasien DMT2 dengan dislipidemia memiliki kadar AST dan ALT yang lebih tinggi serta trombosit lebih rendah, yang berkontribusi terhadap peningkatan nilai FIB-4. Mekanisme ini berhubungan erat dengan lipotoksitas akibat peningkatan asam lemak bebas, yang mempercepat peradangan hepatoseluler. Fenomena ini memperkuat hipotesis bahwa dislipidemia memperburuk efek metabolik diabetes terhadap hati, terutama melalui mekanisme resistensi insulin dan stres oksidatif hepatic.

Berdasarkan hasil penelitian ini, penulis berpendapat bahwa nilai indeks FIB-4 memiliki potensi penting sebagai indikator non-invasif untuk menilai risiko fibrosis hati pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2), terutama pada mereka yang disertai dislipidemia. Peningkatan nilai FIB-4 pada kelompok dengan dislipidemia menunjukkan bahwa gangguan metabolisme lipid berperan dalam memperberat kerusakan hati, melalui mekanisme resistensi insulin, stres oksidatif, dan peradangan hepatoseluler kronis. Temuan ini mempertegas bahwa penilaian rutin terhadap status metabolik dan fungsi hati perlu dilakukan secara terintegrasi dalam tata laksana pasien DMT2.

Pemeriksaan sederhana seperti FIB-4 dapat digunakan di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat primer maupun sekunder untuk skrining dini risiko fibrosis hati, sehingga komplikasi lanjut dapat dicegah. Penulis juga menilai bahwa hasil ini menjadi pijakan awal bagi penelitian selanjutnya dan memberikan kontribusi ilmiah

dalam memperkuat bukti bahwa interaksi antara DMT2 dan dislipidemia tidak hanya berdampak pada sistem kardiovaskular, tetapi juga memiliki implikasi signifikan terhadap kesehatan hati. Upaya pencegahan dan pengendalian dislipidemia pada pasien DMT2 menjadi langkah strategis untuk meminimalkan risiko fibrosis hati dan komplikasi metabolik jangka panjang.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan. Pertama, penelitian ini menggunakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis dan hasil pemeriksaan laboratorium, sehingga peneliti tidak memiliki kendali langsung terhadap variabel lain yang berpotensi memengaruhi nilai Indeks FIB-4 pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2, seperti pola makan, tingkat aktivitas fisik, dan indeks massa tubuh (IMT). Kedua, penilaian derajat fibrosis hati hanya dilakukan menggunakan satu metode non-invasif, yaitu Indeks FIB-4, tanpa dikombinasikan dengan metode lain seperti FibroScan atau APRI score, sehingga tidak memungkinkan dilakukannya perbandingan hasil antar-metode untuk menilai konsistensi serta akurasi dalam penentuan derajat fibrosis hati.