

**21KADAR ADIPONEKTIN PLASMA PADA TINGKATAN  
KEPARAHAN SIROSIS HATI**

**PENELITIAN DI DEPARTEMEN / SMF ILMU PENYAKIT DALAM  
FAKULTAS KEDOKTERAN USU / RS H.ADAM MALIK MEDAN**

**JANUARI – JULI 2010**

**TESIS**



**OLEH**

**LENNI EVALENA SIHOTANG**

**NIM: 057101011**

**DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT DALAM  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SUMATERA UTARA  
RSUP H. ADAM MALIK / RSUD DR. PIRNGADI  
MEDAN 2010**

DIAJUKAN DAN DIPERTAHANKAN DI DEPAN SIDANG LENGKAP  
DEWAN PENILAI DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT DALAM  
FAKULTAS KEDOKTERAN USU

DAN DITERIMA SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK  
MENDAPATKAN KEAHLIAN DALAM BIDANG  
ILMU PENYAKIT DALAM

PEMBIMBING TESIS

(dr. MABEL SIHOMBING, SpPD-KGEH) (dr. DHARMA LINDARTO, SpPD-KEMD)

DISAHKAN OLEH

KEPALA DEPARTEMEN  
ILMU PENYAKIT DALAM  
FAKULTAS KEDOKTERAN USU

KETUA PROGRAM STUDI  
ILMU PENYAKIT DALAM  
FAKULTAS KEDOKTERAN USU

(dr. SALLI R. NASUTION, SpPD-KGH)

(dr. ZULHELMI BUSTAMI, SpPD-KGH)

## DEWAN PENILAI

1. Prof dr Sutomo Kasiman SpPD-KKV
2. dr Zulhelmi Bustami SpPD-KGH
3. dr Abdurrahim Rasyid Lubis SpPD-KGH
4. dr Dharma Lindarto SpPD-KEMD
5. dr EN Keliat SpPD-KP

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur serta terimakasih kepada Tuhan Yang Maha Kuasa, di dalam nama Yesus Kristus, saya dapat menyelesaikan tesis yang berjudul : '**Kadar Adiponektin Plasma pada Tingkatan Keparahan Sirosis Hati**', yang merupakan persyaratan dalam menyelesaikan pendidikan dokter ahli di bidang Ilmu Penyakit Dalam pada Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara Medan.

Dengan selesainya karya tulis ini, maka penulis ingin menyampaikan terima kasih dan rasa hormat serta penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. dr. Salli R. Nasution, SpPD-KGH, selaku Kepala Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK USU/ RSUP H.Adam Malik Medan yang memberi segala kemudahan dan perhatian besar kepada kami selama menjalankan studi. Dan saat ini juga saya mengucapkan terima kasih dan penghargaan saya yang setinggi-tingginya kepada seluruh staf pengajar Departemen Penyakit Dalam FK USU, RSUP H. Adam Malik dan RSUD dr. Pirngadi Medan.
2. dr. Zulhelmi Bustami, SpPD-KGH dan dr. Dharma Lindarto, SpPD-KEMD sebagai ketua dan sekretaris program studi Ilmu Penyakit Dalam yang dengan sungguh-sungguh telah membantu dan memudahkan penulis hingga tulisan ini bisa dibacakan di meja hijau dan kemudian untuk diuji dan kemudian diperbaiki oleh sidang tim penguji. Kesempatan ini saya juga mengucapkan terimakasih yang setinggi-tingginya kepada sidang tim penguji saya :
3. Khusus mengenai karya tulis ini, penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada Prof dr Lukman Hakim Zain, SpPD-KGEH selaku kepala divisi Gastroenterohepatologi Dept Ilmu Penyakit Dalam FK-USU, kepada dr Mabel Sihombing, SpPD-KGEH selaku Pembimbing I yang memberikan judul ini untuk saya teliti, dan dr Dharma Lindarto, SpPD KEMD selaku Pembimbing II. Saya

merasakan benar-benar tulusnya bantuan Bapak dalam penyelesaian penelitian dan karya tulis ini, Bapak tak jemu dan tak lelah dalam mengoreksi karya tulis ini, hanya doa yang dapat saya panjatkan kiranya berkat melimpah dari Yang Maha Kuasa selalu beserta Bapak dan keluarga.

4. Seluruh staf Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK USU/ RSUD Dr Pirngadi/ RSUP H. Adam Malik Medan, Prof Dr Harun Rasyid Lubis SpPD-KGH, Prof Dr Bachtiar Fanani Lubis SpPD-KHOM, Prof Dr Habibah Hanum SpPD-Kpsi, Prof Dr Sutomo Kasiman SpPD-KKV, Prof Dr Azhar Tanjung SpPD-KP-KAI-SpMK, Prof Dr Pengarapen Tarigan SpPD-KGEH, Prof Dr OK Moehad Sjah SpPD-KR, , Prof Dr M Yusuf Nasution SpPD-KGH, Prof Dr Azmi S Kar SpPD-KHOM, Prof Dr Gontar A Siregar SpPD-KGEH, Prof Dr Harris Hasan SpPD-SpJP(K), Dr Betthin Marpaung SpPD-KGEH, Dr Sri M Sutadi SpPD-KGEH, Dr Abdurrahim Rasyid Lubis SpPD-KGH, Dr Abiran Nababan SpPD-KGEH, DR.Dr Juwita Sembiring SpPD-KGEH, Dr Alwinsyah Abidin SpPD-KP, Dr Dharma Lindarto SpPD-KEMD, Dr Umar Zein SpPD-KPTI-DTM&H-MHA, Dr Josia Ginting SpPD-KPTI, Dr Refli Hasan SpPD-SpJP, alm Dr R Tunggul Ch Sukendar SpPD-KGH, Dr EN Keliat SpPD-KP, DR Dr Blondina Marpaung SpPD-KR, Dr Leonardo B Dairi SpPD-KGEH, dr Dairion Gatot SpPD-KHOM, dr Rustam Efendi YS SpPD,KGEH, Dr Zainal Safri SpPD SpJP yang merupakan guru-guru saya yang telah banyak memberikan arahan dan petunjuk kepada saya selama mengikuti pendidikan.
5. Dr Armon Rahimi, SpPD-KPTI, alm Dr Heriyanto Yoesoef SpPD, Dr Daud Ginting SpPD, Dr Tambar Kembaren SpPD, Dr Saut Marpaung SpPD, Dr Mardianto SpPD, Dr Zuhrial Zubir SpPD, Dr Dasril Efendi SpPD-KGEH, Dr Ilhamd SpPD, Dr Calvin Damanik SpPD, Dr Haryanto Tobing SpPD, Dr Rahmat Isnanta SpPD, Dr Santi Safril SpPD, Dr Jerahim Tarigan SpPD, Dr Endang Sembiring SpPD, Dr Maringan Lumban Gaol SpPD, Dr Hariyani Adin SpPD, Dr Soegiarto Gani SpPD,

Dr Savita Handayani SpPD, Dr Franciscus Ginting SpPD, Dr Syafrizal Nasution SpPD, Dr Deske SpPD, dr Imelda REY SpPD, sebagai dokter kepala ruangan/ senior yang telah amat banyak membimbing saya selama mengikuti pendidikan ini.

6. Direktur RSUP H Adam Malik Medan dan RSUD Dr Pirngadi Medan yang telah memberikan begitu banyak kemudahan dan izin dalam menggunakan fasilitas dan sarana Rumah Sakit untuk menunjang pendidikan keahlian ini.
7. Para sejawat PPDS-Interna, paramedis dan seluruh karyawan/ti bagian Penyakit Dalam RSUD. Dr. Pirngadi dan RSUP. H. Adam Malik Medan.
8. Khusus buat teman-teman penulis dr. Budiarto Sigalingging, dr. Taufik Sungkar, dr. Zakhri Ilma Fadly, dr. Zainal Abdi, dr. Hendra Zufri, dr Ameliana S Purba SpPD, yang telah banyak memberi bantuan, dorongan dan pengorbanan serta mengalami banyak suka duka bersama, selama menjalani pendidikan sehingga terjalin rasa persaudaraan yang erat.
9. Kepada Drs. Abdul Jalil Amri Arma, M Kes yang telah memberikan bantuan yang tulus kepada penulis khususnya dalam metodologi penelitian ini dan statistik yang dibutuhkan pada penulisan tesis ini.
10. Kepada dr. Hotlan Sihombing, pihak PRODIA yang diwakili oleh Ibu Marisa dan ibu Rima, terima kasih atas segala bantuannya dari pengumpulan data dan sampel sampai proses pengerjaan sampel dan penulisan akhir tesis penelitian saya ini.
11. Kepada kedua orangtua saya, bapak St M. Sihotang, BIE dan mama tercinta P. br Silalahi yang saya kasihi yang selalu menjadi sumber inspirasi , kebanggaan dan panutan saya, tiada kata-kata yang paling tepat untuk mengungkapkan perasaan hati, rasa terimakasih atas segala jasa-jasa bapak dan mama yang tiada mungkin terucapkan dan terbalaskan. Begitu banyak suka dan duka kita lalui, namun puji syukur selalu padaNya, luar biasa berkat dan karunia Tuhan pada kita.

12. Kepada suamiku tercinta Drs Enriko Situmorang, terimakasih untuk segala keikhlasanmu dalam kesabaran, kebijaksanaanmu dalam memberi dorongan, bantuan, serta semangat sehingga perjuangan dalam melewati sekolah ini bisa tercapai. Begitu banyak suka, duka dan cobaan yang kita lalui termasuk juga perjuanganmu dalam menghadapi penyakitmu sekarang ini, semoga Tuhan memberikan kesembuhan dan kekuatan dalam menghadapi penyakitmu ini, karena kita tahu tidak ada yang mustahil bagiNya karena kita percaya kepadaNya. Kepada anak-anakku yang kusayangi Rini Rosada Nauli Situmorang, Josua Mora Satria Situmorang dan Renata Anggita Situmorang yang senantiasa menjadi pendorong semangat serta pelipur lara bagiku selama mengikuti pendidikan, kuucapkan terimakasih atas rasa sayang yang kalian berikan. Harapan saya kiranya Tuhan jugalah yang memperkenankan kita hidup dengan baik, selalu terjaga oleh perlindunganNya. Kalau ada sedikit ilmu atau berkat yang didapat, kiranya Tuhan jugalah yang memberi kesempatan untuk itu bisa berguna bagi semua umatNya.

Akhirnya izinkanlah penulis memohon maaf yang sebesar-besarnya atas kesalahan dan kekurangan selama mengikuti pendidikan ini, semoga segala bantuan, dorongan dan petunjuk yang diberikan kepada penulis selama mengikuti pendidikan kiranya mendapat balasan yang berlipat ganda dari Allah Yang Maha Pengasih, dan Maha Pemurah, di dalam nama Yesus Kristus. Amin.

Medan, September 2010

dr. Lenni Evalena Sihotang

## DAFTAR ISI

Kata Pengantar	iv
Daftar isi	vii
Daftar gambar dan tabel	ix
Daftar singkatan	x
Abstrak	xi
Bab I      Pendahuluan	1
Bab II     Tinjauan Pustaka	4
Bab III    Penelitian Sendiri	21
Bab IV     Hasil Penelitian	31
Bab V      Pembahasan	39
Bab VI     Kesimpulan dan Saran	43
Daftar Pustaka	
Lampiran 1   Master Tabel	50
Lampiran 2   Lembar Penjelasan kepada Calon Subyek Penelitian	51
Lampiran 3   Lembar Persetujuan setelah Penjelasan	54
Lampiran 4   Profil Peserta Studi	55
Lampiran 5   Etika Kedokteran	56
Lampiran 6   Daftar Riwayat Hidup	57



## DAFTAR GAMBAR DAN TABEL

		halaman
Gambar 1	pengaruh HD dan resistensi insulin pada penyakit hati kronis	11
Gambar 2	Patofisiologi Hepatogenous diabetes	13
Gambar 3	Peranan fisiologis adiponektin pada berbagai organ	16
Tabel 1	Sebab-sebab hepatitis kronis dan sirosis hati	5
Tabel 2	Skor Child Pugh	7
Tabel 1	Rerata umur penderita sirosis hati	32
Tabel 2	Karakteristik demografi dan klinis penderita sirosis hati	33
Tabel 3	Rerata nilai laboratorium penderita sirosis hati	34
Tabel 4	Rerata kadar adiponektin sesuai kriteria Child Pugh	35
Tabel 5	Rerata kadar parameter klinis sesuai derajat Child Pugh	36
Tabel 6	Hubungan adiponektin dengan parameter klinis	37
Gambar 1	Kadar adiponektin plasma sesuai kriteria Child Pugh	35
Gambar 2	Korelasi adiponektin plama dengan IMT dan albumin	38

## DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Kepanjangan
KGD	Kadar Gula Darah
KGD N	Kadar Gula Darah Nuchter
SH	Sirosis Hati
TNF $\alpha$	Tumour Necrosis Factor $\alpha$
IL-6	Interleukin-6
IL-1	Interleukin-1
IMT	Indeks Massa Tubuh
USG	Ultrasonografi
HG	Hepatogenous Diabetes
HCC	Hepatoceleuler Carcinoma
CP	Child Pugh
DM	Diabetes Mellitus
CHC	Chronic Hepatitis C
SVR	Sustained Viral Response
HCV	Hepatitis C Virus

# **KADAR ADIPONEKTIN PLASMA PADA TINGKATAN KEPARAHAN SIROSIS HATI**

*Lenni Sihotang, Mabel Sihombing, Dharma Lindarto, Lukman Hakim Zain*  
Departemen Ilmu Penyakit Dalam Divisi Gastro Entero Hepatologi RS H. Adam  
Malik/ Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara

## **ABSTRAK**

### **Latar Belakang**

Pada Sirosis Hati dilaporkan terjadi gangguan sensitifitas insulin diikuti dengan perubahan metabolisme glukosa seperti tingginya prevalensi resistensi insulin dan intoleransi glukosa, dan adiponektin secara langsung berkorelasi dengan sensitifitas insulin dan berkorelasi secara negatif dengan kadar transaminase serum, namun studi sebelumnya menyebutkan bahwa kadar adiponektin plasma meningkat pada Sirosis hati dan peningkatan ini sejalan dengan semakin memberatnya tingkat kerusakan sirosis hati.

### **Tujuan**

Untuk mengetahui perbedaan kadar adiponektin plasma pada penderita Sirosis Hati sesuai dengan tingkat keparahan menurut kriteria Child Pugh

### **Metode**

Penelitian dilakukan mulai bulan Maret 2010 sampai dengan Juli 2010 dengan metode potong lintang. Jumlah peserta yang diperiksa adalah 30 orang penderita Sirosis hati yang berobat rawat jalan di poliklinik dan rawat inap Gastroentero Hepatologi RSHAM. Semua penderita dilakukan anamnesa, pemeriksaan fisik, USG, pemeriksaan laboratorium, dan adiponektin plasma. Kadar adiponektin berdasarkan kriteria Child Pugh diuji dengan Anova.

### **Hasil**

Kadar adiponektin meningkat pada pasien sirosis dibanding dengan nilai normalnya ( $12,93 \pm 6,99 \mu\text{g/ml}$  vs  $5-10 \mu\text{g/ml}$ ), dan adiponektin plasma meningkat sejalan dengan meningkatnya tingkat kerusakan hati ( Child A : Child B : Child C =  $2,6 \pm 1,1 \mu\text{g/ml}$  :  $9,8 \pm 3,2 \mu\text{g/ml}$  :  $17,5 \pm 5,6 \mu\text{g/ml}$ ,  $p < 0,001$ ) serta didapatkan korelasi negatif antara adiponektin dengan IMT, albumin dan KGD puasa serta korelasi positif dengan bilirubin total dan SGOT

### **Kesimpulan**

Kadar adiponektin plasma meningkat pada pasien Sirosis hati dan peningkatan ini sejalan dengan tingkat kerusakan hati.

### **Kata kunci :**

*Sirosis hati, adiponektin plasma, Child Pugh*

# **Plasma Adiponectin Concentration in Severity Level of Liver Cirrhosis**

*Lenni Sihotang, Mabel Sihombing, Dharma Lindarto, Lukman Hakim Zain*  
Department of Internal Medicine - Division of GastroenteroHepatology  
H. Adam Malik Hospital/ Medical Faculty of Universitas Sumatera Utara

## **Abstract**

### **Background**

In liver cirrhosis, impaired insulin sensitivity and subsequent alteration in glucose metabolism, such as high prevalence of insulin resistance and glucose intolerance are reported and adiponectin level positively correlated with insulin sensitivity and negatively correlated with serum transaminase levels. Several study before reported that presence of high plasma adiponectin levels in patients with liver cirrhosis relative to the control and these level increased in proportion with the severity of liver cirrhosis.

### **Objective**

We want to determine the difference of plasma adiponectin levels in patients with liver cirrhosis according to Child Pugh classification.

### **Method**

The research had been done since Maret 2010 until July 2010 with cross sectional method. The amount of participant examined 30 patients with liver cirrhosis which outpatient in clinic and hospitalized in Adam Malik hospital. Of all patients were performed anamnese, physical diagnostic, Ultrasonography, laboratory examination, and plasma adiponectin levels. Plasma adiponectin concentrations according to child pugh score were analyzed by anova.

### **Results**

Plasma adiponectin concentrations were increased in patients with liver cirrhosis relative to its normal value ( $12,93 \pm 6,99 \mu\text{g/ml}$  vs  $5-10 \mu\text{g/ml}$ ) and this level increased in proportion with the severity of liver cirrhosis ( Child A : Child B : Child C =  $2,6 \pm 1,1 \mu\text{g/ml}$  :  $9,8 \pm 3,2 \mu\text{g/ml}$  :  $17,5 \pm 5,6 \mu\text{g/ml}$ ,  $p < 0,001$ ) and negative correlation between plasma adiponectin and BMI, albumin and fasting glucose and positive correlation between plasma adiponectin and total bilirubin, AST

### **Conclusion**

Plasma adiponectin concentrations were increased in patients with liver cirrhosis and this level increased in proportion with the severity of liver cirrhosis

### **Key word**

*Liver cirrhosis, plasma adiponectin, Child Pugh*