DAFTAR ISI

Halaman Judul ……..……..... i
Halaman Pengesahan ……... ii
Identitas Dan Uraian Umum ..…… iii
DAFTAR ISI..... 1
RINGKASAN PROPOSAL..... 2
BAB 1. PENDAHULUAN..... 3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA..... 5
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN..... 10
BAB 4. JADWAL PENELITIAN..... 14
BAB 5. RENCANA ANGGARAN BIAYA (RAB)..... 15
DAFTAR PUSTAKA..... 16
LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN..... 19
LAMPIRAN 2. SURAT KESEDIAAN BERKOMITMEN..... 21

Tanggapan terhadap pertanyaan dari reviewer kami cantumkan pada halaman 17 setelah Daftar Pustaka

RINGKASAN PROPOSAL

Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) merupakan salah satu penyebab paling umum dari penyakit hati kronik di seluruh dunia, dengan prevalensi mencapai lebih dari 25% populasi dewasa. Di Indonesia, beberapa studi menunjukkan tren serupa, di mana peningkatan angka obesitas, dislipidemia, dan resistensi insulin berkontribusi terhadap peningkatan kejadian NAFLD pada populasi dewasa. Penelitian terdahulu menunjukkan adanya korelasi positif antara kadar trigliserida (TG) dan *low-density lipoprotein* (LDL) dengan derajat NAFLD pada USG, serta korelasi negatif antara kadar *high-density lipoprotein* (HDL) dan keparahan steatosis. Namun, sebagian besar penelitian tersebut dilakukan di luar negeri, dengan karakteristik populasi yang mungkin berbeda dari populasi Indonesia, yang memiliki variasi genetik, diet, dan pola aktivitas fisik tersendiri. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sejauh mana parameter lipid serum (TG, HDL, dan LDL) dapat memprediksi derajat NAFLD berdasarkan pemeriksaan ultrasonografi pada populasi dewasa di rumah sakit. Hasil penelitian diharapkan dapat bermanfaat memberikan gambaran hubungan antara profil lipid dan keparahan NAFLD pada populasi Indonesia, serta mendukung upaya deteksi dini menggunakan pemeriksaan laboratorium sederhana yang terjangkau dan mudah diterapkan di layanan kesehatan primer. Manfaat lain yaitu diharapkan dapat memperkaya bukti ilmiah mengenai hubungan antara profil lipid serum dan derajat keparahan NAFLD, serta mendukung pengembangan model prediksi non-invasif berbasis biomarker metabolik. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan rancangan potong lintang (cross-sectional) dengan responden berjumlah 60 orang yang memenuhi kriteria inklusi yaitu berusia ≥18 tahun, didiagnosis *fatty liver* pada USG abdomen dan bersedia ikut serta dengan menandatangani informed consent. Pengumpulan data akan dilakukan di 2 RS terpilih pada bulan Januari – Maret 2026. Penelitian ini terkait Penelitian ini terkait dengan road map kami yaitu terkait dengan *Sceening Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* berdasarkan USG (road map tahun 2025) dimana bila telah dapat dideteksi faktor-faktor yang berkontribusi terhadap kejadian penyakit perlemakan hati (NAFLD), maka diharapkan (road map tahun 2030) pada masa yang akan datang tercapai perubahan perilaku positif pada masyarakat dan dalam melakukan pencegahan penyakit serta sejalan dengan road map penelitian fakultas yaitu healthty behavior. Adapun luaran yang direncanakan adalah 1 buah publikasi ilmiah di jurnal terindeks SINTA 2, 1 buah HKI dan bahan ajar yang akan menunjang proses pengajaran pada Modul CS Gastro Hepato Pankreas (GHP).

Kata Kunci :
Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD), penyakit hati kronik, trigliserida (TG), *low-density lipoprotein* (LDL), *high-density lipoprotein* (HDL)

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) merupakan salah satu penyebab paling umum dari penyakit hati kronik di seluruh dunia, dengan prevalensi mencapai lebih dari 25% populasi dewasa (1,2). NAFLD mencakup spektrum gangguan mulai dari steatosis sederhana hingga non-alcoholic steatohepatitis (NASH), fibrosis, dan bahkan sirosis (3). Dalam dekade terakhir, NAFLD menjadi masalah kesehatan masyarakat global yang signifikan karena hubungannya dengan sindrom metabolik, diabetes melitus tipe 2, dan peningkatan risiko kardiovaskular (4,5).

Di Asia, prevalensi NAFLD meningkat pesat seiring perubahan pola diet dan gaya hidup, dengan estimasi sekitar 29% di Asia Tenggara (6). Di Indonesia, beberapa studi menunjukkan tren serupa, di mana peningkatan angka obesitas, dislipidemia, dan resistensi insulin berkontribusi terhadap peningkatan kejadian NAFLD pada populasi dewasa (7,8).

Ultrasonografi (USG) hati adalah metode non-invasif yang paling sering digunakan untuk mendeteksi dan menilai derajat keparahan NAFLD. Pemeriksaan ini memiliki keunggulan karena mudah, murah, serta dapat mengidentifikasi perubahan echogenicity parenkim hati. Berdasarkan peningkatan echogenicity tersebut, derajat keparahan NAFLD diklasifikasikan menjadi ringan (grade 1), sedang (grade 2), dan berat (grade 3) (9,10).

Dislipidemia, yang ditandai oleh peningkatan kadar trigliserida (TG) dan low-density lipoprotein (LDL), serta penurunan kadar high-density lipoprotein (HDL), berperan penting dalam patogenesis NAFLD. Akumulasi lemak hepatik terjadi akibat ketidakseimbangan antara sintesis, oksidasi, dan ekspor asam lemak di hati, yang sering kali berkorelasi dengan profil lipid serum (11,12). Kelebihan asam lemak bebas akan meningkatkan sintesis trigliserida hepatik dan menginduksi stres oksidatif, inflamasi, serta perubahan metabolik yang memperburuk steatosis hepatik (13).

Penelitian terdahulu menunjukkan adanya korelasi positif antara kadar TG dan LDL dengan derajat NAFLD pada USG, serta korelasi negatif antara kadar HDL dan keparahan steatosis (14–16). Namun, sebagian besar penelitian tersebut dilakukan di luar negeri, dengan karakteristik populasi yang mungkin berbeda dari populasi Indonesia, yang memiliki variasi genetik, diet, dan pola aktivitas fisik tersendiri.

Oleh karena itu, penelitian ini penting dilakukan untuk mengetahui sejauh mana parameter lipid serum (TG, HDL, dan LDL) dapat memprediksi derajat NAFLD berdasarkan pemeriksaan ultrasonografi pada populasi dewasa di rumah sakit ini. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan gambaran hubungan antara profil lipid dan keparahan NAFLD pada populasi Indonesia, serta mendukung upaya deteksi dini menggunakan pemeriksaan laboratorium sederhana yang terjangkau dan mudah diterapkan di layanan kesehatan primer.

1.2. Perumusan Masalah

- Apakah terdapat hubungan yang bermakna antara kadar serum TG, HDL, dan LDL dengan derajat NAFLD pada pemeriksaan ultrasonografi?

- Apakah parameter lipid serum dapat memprediksi tingkat keparahan (grade) NAFLD yang terlihat pada ultrasonografi?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menurunkan angka kejadian Non-Alcoholic Fatty Liver Disease dengan menilai peran parameter lipid serum (TG, HDL, dan LDL).

1.3.2 Tujuan Khusus

- Mendeskripsikan distribusi kadar TG, HDL, dan LDL pada pasien dengan NAFLD.
- Menganalisis hubungan antara kadar lipid serum dengan derajat NAFLD pada ultrasonografi.
- Menilai peran parameter lipid serum (TG, HDL, dan LDL) dalam memprediksi derajat Non-Alcoholic Fatty Liver Disease berdasarkan pemeriksaan ultrasonog

1.3.3 Manfaat Penelitian

- **Manfaat Teoretis**: Penelitian ini diharapkan dapat memperkaya bukti ilmiah mengenai hubungan antara profil lipid serum dan derajat keparahan NAFLD, serta mendukung pengembangan model prediksi non-invasif berbasis biomarker metabolik.
- **Manfaat ilmiah:** memberikan kontribusi terhadap bukti ilmiah mengenai hubungan dislipidemia dan tingkat keparahan steatosis hati.
- **Manfaat klinis:** menyediakan pendekatan biokimia sederhana untuk memperkirakan derajat NAFLD.
- **Manfaat institusional:** mendukung upaya rumah sakit dalam deteksi dini dan pencegahan penyakit metabolik

1.4. Batasan Penelitian

Menilai hubungan parameter lipid (TG, LDL, HDL) dengan derajat NAFLD hanya menggunakan desain potong lintang sehingga tidak dapat menentukan hubungan sebab-akibat; penilaian steatosis menggunakan USG yang bersifat semi-kuantitatif; serta penelitian dilakukan di dua rumah sakit sehingga temuan belum dapat digeneralisasi ke populasi yang lebih luas.

1.5. Kaitan Penelitian dengan Road Map Penelitian Pribadi dan Road Map Penelitian Fakultas

Terkait: Penelitian ini terkait dengan road map kami yaitu terkait dengan Sceening Non-Alcoholic Fatty Liver Disease berdasarkan USG (road map tahun 2025) dimana bila telah dapat dideteksi faktor-faktor yang berkontribusi terhadap kejadian penyakit perlemakan hati (NAFLD), maka diharapkan (road map tahun 2030) pada masa yang akan datang tercapai perubahan perilaku positif pada masyarakat dan dalam melakukan pencegahan penyakit serta sejalan dengan road map penelitian fakultas yaitu healthty behavior.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pengertian *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD)

Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) adalah kondisi penumpukan lemak berlebih (>5% dari berat hati) pada hepatosit yang tidak disebabkan oleh konsumsi alkohol berlebihan, obat-obatan hepatotoksik, atau penyakit hati lainnya (17). Spektrum NAFLD mencakup *simple steatosis*, *non-alcoholic steatohepatitis* (NASH), fibrosis, hingga sirosis (18).

NAFLD kini dikategorikan sebagai bagian dari spektrum penyakit metabolik dan telah diusulkan istilah baru, *Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease* (MASLD), untuk menekankan peran disfungsi metabolik sebagai penyebab utama (19).

2.2 Epidemiologi dan Faktor Risiko

NAFLD merupakan penyebab tersering penyakit hati kronik di dunia dengan prevalensi global sekitar 25–30% populasi dewasa (20,21). Di Asia, angka prevalensi dilaporkan meningkat menjadi 29%, terutama di negara berkembang dengan perubahan gaya hidup dan pola makan tinggi lemak (22).

Di Indonesia, beberapa studi menunjukkan prevalensi NAFLD berkisar antara 30–40% pada populasi dewasa perkotaan, dengan faktor risiko utama meliputi obesitas, diabetes melitus tipe 2, dislipidemia, dan hipertensi (23,24). Peningkatan kejadian ini sejalan dengan tren *westernized diet* dan menurunnya aktivitas fisik.

2.3 Patogenesis NAFLD

Patogenesis NAFLD bersifat multifaktorial dan kompleks. Model klasik "*two-hit hypothesis*" kini digantikan oleh konsep "*multiple parallel hits*", yang mencakup interaksi antara resistensi insulin, stres oksidatif, disbiosis usus, dan disregulasi lipid hepatik (25).

Resistensi insulin berperan utama dalam meningkatkan aliran asam lemak bebas ke hati, merangsang lipogenesis de novo, dan menurunkan oksidasi lemak, sehingga menyebabkan akumulasi trigliserida di hepatosit (26). Akumulasi ini diikuti oleh stres oksidatif dan aktivasi sitokin proinflamasi, yang menyebabkan progresi ke NASH dan fibrosis (27,28).

2.4 Pemeriksaan Ultrasonografi pada NAFLD

Ultrasonografi (USG) merupakan metode non-invasif yang paling umum digunakan untuk mendeteksi steatosis hepatik. Pemeriksaan ini menilai peningkatan *echogenicity* parenkim hati dibandingkan dengan ginjal dan struktur vaskular intrahepatik (10). Derajat keparahan NAFLD pada USG dibagi menjadi tiga tingkat:

- **Grade 1 (ringan):** peningkatan echogenicity ringan dengan visualisasi vaskular masih jelas.

- **Grade 2 (sedang):** peningkatan echogenicity sedang dengan visualisasi pembuluh darah intrahepatik yang mulai berkurang.
- **Grade 3 (berat):** peningkatan echogenicity berat dan tidak terlihatnya batas diafragma atau vaskular (9, 18)). Kelebihan USG adalah ketersediaannya luas, biaya rendah, dan keakuratannya cukup tinggi untuk mendeteksi steatosis sedang hingga berat (sensitivitas 85–90%) (19).

2.5 Hubungan Dislipidemia dengan NAFLD

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar trigliserida (TG) dan *low-density lipoprotein* (LDL), serta penurunan kadar *high-density lipoprotein* (HDL). Kondisi ini merupakan komponen utama dari sindrom metabolik yang erat kaitannya dengan NAFLD (20).

Peningkatan TG dan LDL mencerminkan peningkatan asam lemak bebas yang diangkut ke hati, sehingga mempercepat proses lipogenesis hepatik. Sebaliknya, kadar HDL yang rendah mengurangi transport kolesterol balik (*reverse cholesterol transport*), yang berperan protektif terhadap steatosis (14).

Penelitian menunjukkan bahwa pasien NAFLD memiliki kadar TG dan LDL yang lebih tinggi serta HDL yang lebih rendah dibandingkan populasi normal. Profil lipid tersebut dapat mencerminkan tingkat keparahan steatosis (15).

2.6 Korelasi Parameter Lipid dengan Derajat NAFLD pada USG

Beberapa penelitian telah mengevaluasi hubungan antara parameter lipid serum dan derajat NAFLD berdasarkan pemeriksaan ultrasonografi. Wu et al. (2016) melaporkan bahwa rasio TG/HDL memiliki korelasi positif dengan derajat NAFLD pada populasi Tiongkok (14). Demikian pula, Wang et al. (2021) menemukan bahwa kadar LDL yang tinggi berhubungan signifikan dengan derajat steatosis yang lebih berat (15).

Penelitian di India oleh Singh et al. (2024) juga menunjukkan bahwa kadar TG dan LDL meningkat seiring dengan bertambahnya *grade* NAFLD, sedangkan HDL menunjukkan hubungan negatif (16). Namun, studi serupa di Indonesia masih sangat terbatas, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menilai validitas parameter lipid sebagai prediktor non-invasif NAFLD di populasi lokal.

2.7 Mekanisme Dislipidemia dalam Patogenesis NAFLD

Dislipidemia berperan penting dalam patogenesis NAFLD melalui peningkatan asupan asam lemak bebas ke hati dan gangguan metabolisme lipoprotein. Asam lemak bebas yang berasal dari jaringan adiposa memasuki hati melalui sirkulasi portal dan diesterifikasi menjadi trigliserida (1). Dalam

keadaan resistensi insulin, proses ini meningkat secara signifikan karena penurunan kemampuan insulin untuk menekan lipolisis di jaringan adiposa (2).

Akumulasi trigliserida di hepatosit menimbulkan stres oksidatif yang memicu pelepasan *reactive oxygen species* (ROS), merusak membran sel, dan menginduksi inflamasi melalui aktivasi *nuclear factor kappa B (NF-κB)* (3). Dislipidemia juga menyebabkan gangguan sekresi *very low-density lipoprotein (VLDL)* dari hati, sehingga memperburuk penumpukan lemak hepatik (4).

Kadar HDL yang rendah menghambat proses *reverse cholesterol transport*, yaitu mekanisme pengangkutan kolesterol dari jaringan perifer kembali ke hati. Kondisi ini menurunkan kemampuan hati dalam mengeliminasi kelebihan lipid, memperparah steatosis, dan mempercepat progresi ke NASH (5,6).

2.8 Hubungan antara Trigliserida, HDL, dan LDL dengan Derajat NAFLD

Beberapa penelitian telah menegaskan hubungan antara profil lipid serum dan keparahan NAFLD. Kadar trigliserida yang tinggi secara konsisten ditemukan pada pasien dengan NAFLD sedang hingga berat, karena TG merepresentasikan beban lipid hepatik (7). Penelitian oleh Zhang et al. (2020) menunjukkan bahwa kadar TG >150 mg/dL meningkatkan risiko NAFLD berat hingga 2,8 kali lipat (8).

LDL, terutama partikel kecil dan padat (*small dense LDL*), bersifat lebih aterogenik dan hepatotoksik karena mudah teroksidasi dan memicu stres oksidatif (9). Kadar LDL yang tinggi juga berhubungan dengan peningkatan derajat echogenicity hati pada pemeriksaan USG (10).

Sebaliknya, kadar HDL yang rendah merupakan prediktor kuat keparahan NAFLD. HDL berperan sebagai antioksidan dan antiinflamasi, serta berfungsi menetralkan lipid peroksidasi di hati. Penurunan HDL mengindikasikan penurunan kemampuan tubuh melawan stres oksidatif hepatik (11).

2.9 Korelasi Klinis dan Potensi Parameter Lipid sebagai Marker Non-Invasif

Dalam praktik klinik, pemeriksaan laboratorium lipid (TG, HDL, LDL) merupakan tes rutin dan mudah diakses. Karena itu, banyak penelitian mencoba memanfaatkannya sebagai marker non-invasif untuk memprediksi derajat steatosis atau risiko NASH (16).

Indeks seperti *Atherogenic Index of Plasma (AIP)* [log(TG/HDL)] dan rasio LDL/HDL telah diusulkan sebagai indikator risiko NAFLD yang efisien (20). Studi oleh Chen et al. (2022) menunjukkan bahwa AIP memiliki korelasi positif dengan derajat NAFLD pada populasi Asia dengan nilai *area under curve* (AUC) 0,78 (7).

Dengan demikian, parameter lipid sederhana dapat digunakan sebagai alat skrining awal NAFLD sebelum dilakukan imaging, terutama pada populasi dengan keterbatasan sumber daya medis (8).

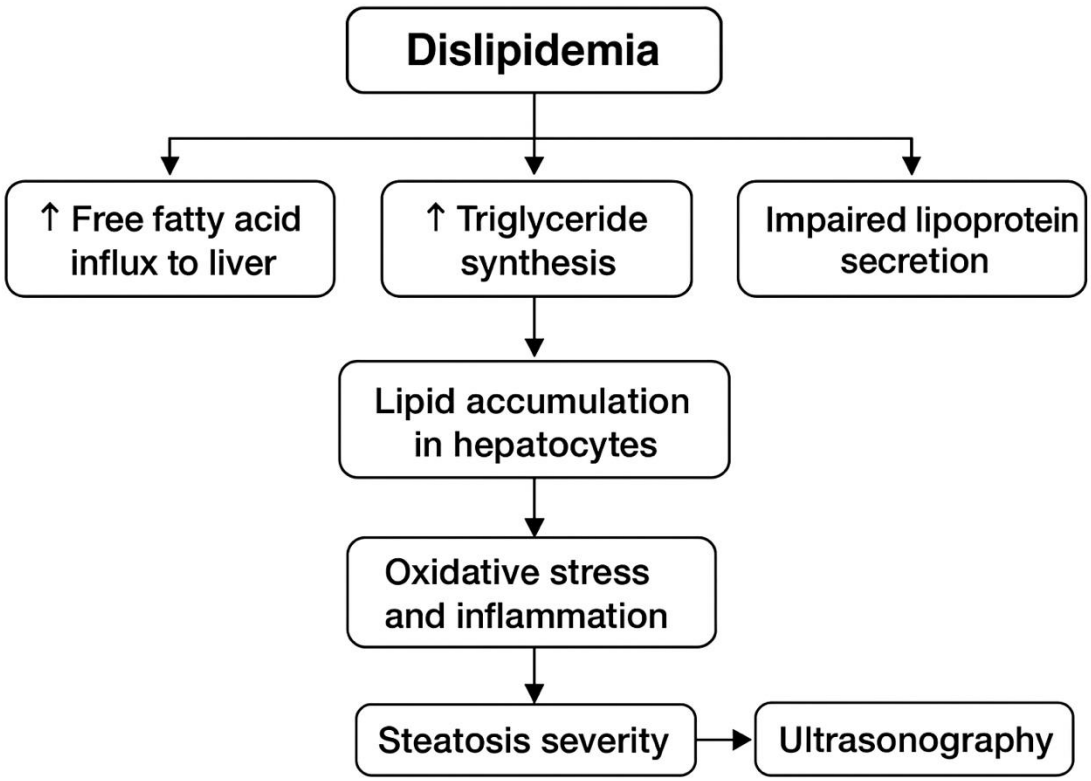
2.10 Penelitian Terdahulu yang Relevan

Berbagai penelitian lintas negara telah mengevaluasi hubungan antara parameter lipid dan derajat NAFLD:

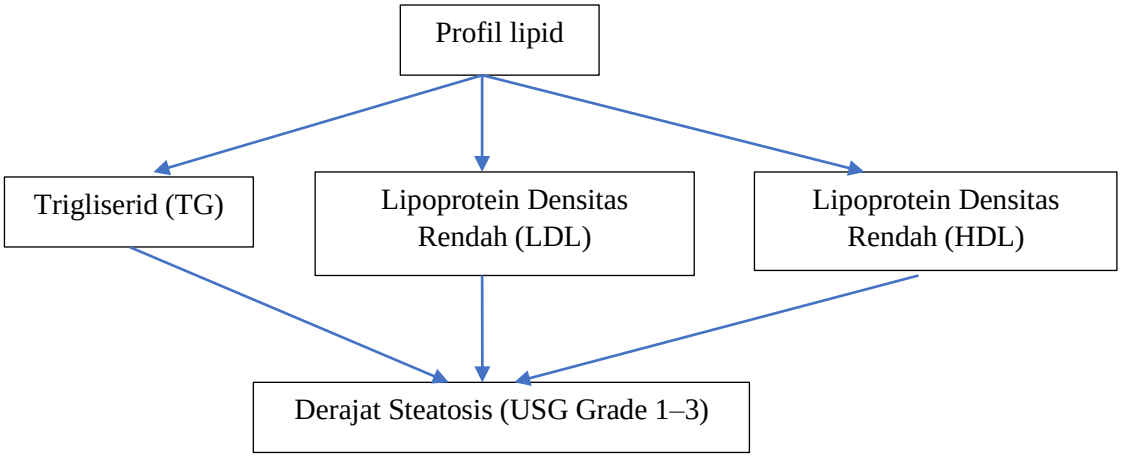
- **Wu et al. (2016)** menemukan bahwa rasio TG/HDL meningkat signifikan seiring dengan bertambahnya derajat NAFLD (14).
- **Wang et al. (2021)** melaporkan bahwa kadar LDL berkorelasi dengan derajat echogenicity hati pada USG (15).
- **Singh et al. (2024)** dalam studi *Cureus* menunjukkan korelasi positif antara kadar TG dan LDL dengan histopatologi NAFLD, dan hubungan negatif antara HDL dan keparahan steatosis (16).
- **Niriella et al. (2021)** di Sri Lanka juga menemukan pola serupa, memperkuat bukti bahwa dislipidemia berperan signifikan dalam patogenesis NAFLD di wilayah Asia Selatan (20).

Namun, data lokal di Indonesia masih sangat terbatas. Penelitian oleh Mardhiyah et al. (2022) dan Wijarnako et al. (2023) hanya menyoroti prevalensi dan faktor risiko umum, belum menilai korelasi langsung antara parameter lipid dan *grading*USG hati (7,8). Oleh karena itu, penelitian ini diharapkan dapat mengisi kesenjangan bukti di tingkat nasional.

2.11 Kerangka Teori



2.12 Kerangka Konsep



BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di Bagian Radiologi dan Laboratorium Klinik RS . Sari Asih Ciledug dan RS Hermina. Pengumpulan data akan dilaksanakan pada bulan Januari – Maret 2026.

3.2. Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan rancangan potong lintang *(cross-sectional*)**.** Tujuannya adalah untuk mengetahui hubungan antara kadar trigliserida (TG), high-density lipoprotein (HDL), dan low-density lipoprotein (LDL) dengan derajat Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) berdasarkan pemeriksaan ultrasonografi (USG) hati.

Rancangan ini dipilih karena dapat menggambarkan hubungan antarvariabel pada satu waktu pengamatan, efisien dalam sumber daya, dan sesuai untuk studi korelasi biomarker klinis.

3.2.1 Populasi dan Sampel

- **Populasi**
  Seluruh pasien dewasa (≥18 tahun) yang menjalani pemeriksaan USG abdomen dengan temuan fatty liver.

- **Besar sampel**
  Perhitungan ukuran sampel dilakukan menggunakan pendekatan *power analysis* untuk uji korelasi dengan asumsi:

  Tingkat signifikansi (α) = 0,05 (dua arah)

  Kekuatan uji (*power*) = 0,80

  Efek yang diharapkan (*effect size*) berada pada kategori sedang (r = 0,35–0,40), berdasarkan temuan studi-studi sebelumnya yang melaporkan korelasi moderat antara kadar trigliserida dan derajat NAFLD pada pemeriksaan USG.

  Berdasarkan perhitungan dengan rumus Fisher's z-transformation, diperoleh kebutuhan minimal:

  - Untuk mendeteksi korelasi **r = 0,35**, diperlukan sekitar **60 subjek**.
  - Untuk mendeteksi korelasi **r = 0,39**, diperlukan sekitar **50 subjek**.

  Dengan demikian, penelitian ini direncanakan melibatkan **50–60 pasien dewasa** yang memenuhi kriteria inklusi. Ukuran sampel tersebut dianggap memadai untuk mendeteksi korelasi moderat antara profil lipid dan derajat NAFLD, serta sesuai dengan kapasitas rekrutmen pasien di rumah sakit tempat penelitian dilakukan.

Apabila pada analisis awal ditemukan korelasi yang lebih kecil dari perkiraan, maka hasil penelitian ini akan diposisikan sebagai studi pendahuluan (*pilot study*) yang dapat menjadi dasar bagi penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih besar.

- **Teknik pengambilan sampel:** *consecutive sampling* terhadap subjek yang memenuhi kriteria inklusi.

  Kriteria Inklusi
  - Usia ≥18 tahun.
  - Didiagnosis fatty liver pada USG abdomen.
  - Bersedia ikut serta dengan menandatangani *informed consent.*

  Kriteria Eksklusi
  - Konsumsi alkohol signifikan (>30 g/hari pria; >20 g/hari wanita).
  - Penyakit hati kronik lain (hepatitis virus, autoimun, atau obat hepatotoksik).
  - Kehamilan.

3.2.2 Bahan dan Instrumen Penelitian

3.2.2.1 Bahan Penelitian

1. **Data rekam medis pasien**, meliputi:
   - Identitas dasar (usia, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan).
   - Riwayat penyakit penyerta (obesitas, diabetes, hipertensi).
   - Riwayat konsumsi obat (misalnya statin atau obat dislipidemia lainnya).
   - Status puasa saat pengambilan darah.
2. **Data hasil pemeriksaan laboratorium**, yaitu:
   - Trigliserida (TG)
   - High-Density Lipoprotein (HDL)
   - Low-Density Lipoprotein (LDL)
   - Kolesterol total (bila perlu)
3. **Data hasil pemeriksaan ultrasonografi hati**, berupa:
   - Grade NAFLD (Grade 0–3)
   - Citra USG bila diperlukan untuk *blinded reading*

3.2.2.2 Instrumen Penelitian

1. **Mesin Ultrasonografi (USG) Hati**
   - USG abdomen dengan transduser convex (3.5–5 MHz)
   - Digunakan untuk menentukan derajat steatosis (grade 0–3)
   - Pengukuran dilakukan berdasarkan standar: echogenicity hati, visibilitas diafragma, dan perbedaan kontras dengan ginjal
2. **Instrumen Laboratorium Klinik**
   - **Analyzer kimia klinik** untuk pemeriksaan lipid (metode enzimatik atau kolorimetri)

- Vial, tabung darah, dan alat pengambil darah standar
- Protokol pemeriksaan serum lipid dalam keadaan puasa minimal 8–12 jam

3. **Lembar Pengumpulan Data (*Data Collection Sheet*)**
   - Formulir pencatatan identitas dan variabel penelitian
   - Tabel untuk mencatat TG, HDL, LDL, dan grade USG

3.2.3 Prosedur Penelitian

1. Mengidentifikasi pasien dengan diagnosis *fatty liver* atau *hepatic steatosis* dari laporan USG radiologi.
2. Melakukan pemeriksaan laboratorium lipid (TG, HDL, LDL), yang dilakukan dalam periode 14 hari dari USG.
3. Mencatat data demografis dan klinis (usia, jenis kelamin, IMT, tekanan darah).
4. Penentuan derajat NAFLD oleh dua dokter radiologi yang tidak mengetahui hasil laboratorium (blinded).
5. Semua data dimasukkan ke dalam formulir pengumpulan data (*Case Record Form/CRF*) secara anonim.

3.3. Metode Analisis

- **Analisis Deskriptif:** Menampilkan distribusi usia, jenis kelamin, kadar TG, HDL, LDL, dan derajat NAFLD. Data numerik disajikan sebagai rerata ± SD (jika distribusi normal) atau median (IQR).

- **Uji Normalitas:** Diuji menggunakan Shapiro-Wilk test.

- **Analisis Korelasi:** Hubungan antara TG, HDL, dan LDL dengan derajat NAFLD diuji menggunakan Spearman’s rank correlation**.**

- **Analisis Multivariat:** Untuk menentukan prediktor independen derajat NAFLD, dilakukan **analisis regresi logistik ordinal** dengan memasukkan TG, HDL, LDL, usia, dan IMT sebagai kovariat.

- **Tingkat signifikansi:** $p < 0.05$ dianggap bermakna secara statistik.

3.3.1 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan setelah mendapatkan surat lolos kaji etik dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti dan mendapatkan ijin dari RS tempat pengambilan data. **Surat mitra** akan diajukan kepada RS dengan melampirkan proposal dan surat lolos kaji etik dari Komite Etik FK Usakti dan akan dilampirkan pada saat laporan monev penelitian. Setiap subjek akan diberikan penjelasan mengenai tujuan, manfaat, dan prosedur penelitian serta diminta menandatangani *informed consent*. Kerahasiaan identitas dan data pasien dijaga sesuai dengan prinsip etik penelitian medis (Declaration of Helsinki, 2013).

3.4. Indikator Capaian Penelitian

ASPEK		CHECKLIST
SKALA UNGGULAN	Skala Internasioal	
	Skala Nasional	V
	Skala Lokal	
TOPIK/TEMA RISET	Top Down	V
	Semi Top Down	
	Bottom Up	
SKEMA PENDANAAN	Block Grant	V
	Kompetitif	
PELAKSANA RISET	Pusat Penelitian	
	Individu	
	Riset Group	V
SUMBER DANA	Dana Desentralisasi	
	DP2M (30%)	
	Mandiri PT	V
	Kerjasama Luar negeri	
	Sumber Lain-lain	
KEY PERFORMANCE INDICATOR	Jurnal	V
	HKI	V
	Teknologi Tepat Guna	
	S3	
	Seminar	
	Publikasi Internasional	
	Buku Ajar	
	Lain_lain (BUNGA RAMPAI)	
MANAGEMEN PENGELOLAAN	LEMLIT	
	Fakultas	V
	Pusat Penelitian/Studi/Pengkajian	
BUKU PANDUAN	Buku Panduan Penelitian Usakti	V
	Buku Panduan Skim DP2M	
ALOKASI DANA DESENTRALISASI	0-50%	
	50-75%	V
	75-100%	

BAB 4. JADWAL PENELITIAN

Jadwal yang direncanakan

No	Kegiatan	2025		2026							
		11	12	1	2	3	4	5	6	7	8
1	Penyusunan proposal										
2	Permohonan Ethical Clearance										
3	Persiapan pelaksanaan										
4	Pengambilan data di lokasi terpilih										
5	Analisis data										
6	Penyusunan laporan penelitian										
7	Laporan Monev										
8	Penyusunan Publikasi										
9	Laporan penelitian akhir										

BAB 5. RENCANA ANGGARAN BIAYA (RAB)

No	Komponen	Total
I.	**Biaya Langsung**	
A	Tenaga Ahli dan Tenaga Penunjang	7.760.000
B.1	Biaya bahan habis, peralatan, sewa peralatan	73.100.000
B.2	Perjalanan dan transport lokal	4.375.000
	Sub Total	85.235.000
II.	**Biaya Tidak Langsung**	
A	Laporan, Seminar, dan Publikasi	3.125.000
B	Forum Group Disscusion	0
	Sub Total	3.125.000
	TOTAL	**88.360.000**

DAFTAR PUSTAKA

1. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73–84.
2. Paik JM, Golabi P, Younossi Y, Srishord M, Mishra A, Younossi ZM. The growing burden of nonalcoholic fatty liver disease in the USA: real-world impact on healthcare and economic costs. *Hepatology*. 2024;79(2):453–465.
3. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ. Nonalcoholic fatty liver disease—A global public health perspective. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2023;20(2):97–111.
4. Byrne CD, Targher G. NAFLD as a driver of chronic kidney disease. *J Hepatol*. 2020;72(4):785–801.
5. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, et al. A new definition for metabolic dysfunction–associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. *J Hepatol*. 2020;73(1):202–209.
6. Li J, Zou B, Yeo YH, et al. Prevalence, incidence, and outcome of NAFLD in Asia, 1999–2019: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(5):389–398.
7. Mardhiyah D, Lesmana CRA, Gani RA. Non-alcoholic fatty liver disease in Indonesia: a silent threat. *Acta Med Indones*. 2022;54(3):284–292.
8. Wijarnako W, Raharjo A, Wibawa IDN, et al. The prevalence and risk factors of NAFLD among adults in an urban Indonesian population. *J Gastroenterol Hepatol Open*. 2023;8(1):58–65.
9. Hernaez R, Lazo M, Bonekamp S, et al. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis. *Hepatology*. 2011;54(3):1082–1090.
10. Dasarathy S, Dasarathy J, Khiyami A, Joseph R, Lopez R, McCullough AJ. Validity of real-time ultrasound in the diagnosis of hepatic steatosis: a prospective study. *J Hepatol*. 2015;62(4):1066–1071.
11. Musso G, Cassader M, Paschetta E, Gambino R. Bioactive lipids and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: the new landscape of pathogenesis and management. *Diabetes Metab Res Rev*. 2023;39(3):e3588.
12. Alves-Bezerra M, Cohen DE. Triglyceride metabolism in the liver. *Compr Physiol*. 2017;8(1):1–8.
13. Machado MV, Diehl AM. Pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology*. 2016;150(8):1769–1777.
14. Wu KT, Kuo PL, Su SB, et al. Nonalcoholic fatty liver disease severity is associated with the ratios of total cholesterol and triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol. *J Clin Lipidol*. 2016;10(2):420–425.
15. Wang Y, Zhang X, Zhang L, et al. Association between serum lipid profile and ultrasonographic grading of hepatic steatosis in NAFLD patients. *BMC Gastroenterol*. 2021;21(1):50.
16. Singh SP, Nayak S, Swain M, et al. Serum lipid profile in nonalcoholic fatty liver disease and its association with histopathological grades. *Cureus*. 2024;16(5):e53075.
17. Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA. The multiple-hit pathogenesis of NAFLD. *Metabolism*. 2016;65(8):1038–1048.

18. Ahmed A, Wong RJ, Harrison SA. Nonalcoholic fatty liver disease review: diagnosis, treatment, and outcomes. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(12):2062–2070.
19. Tarantino G, Capone D, Finelli C. Dislipidemia in NAFLD: pathogenesis and implications. *Biomedicines*. 2020;8(7):199.
20. Niriella MA, Ediriweera DS, Kasturiratne A, et al. Association between lipid parameters and NAFLD severity in South Asian adults. *BMC Gastroenterol*. 2021;21(1):91.
21. Zhang Y, Chen J, Yu C, et al. Oxidative stress and lipid peroxidation in NAFLD: molecular mechanisms and therapeutic implications. *Free Radic Biol Med*. 2021;168:14–29.
22. Choi SH, Ginsberg HN. Increased very low-density lipoprotein secretion, hepatic steatosis, and insulin resistance. *Trends Endocrinol Metab*. 2022;33(4):238–250.
23. Song SJ, Lee HS, Park YS, et al. The role of HDL dysfunction in nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolites*. 2021;11(12):853.
24. Francque S, Szabo G, Abdelmalek MF. Pathophysiological links between metabolism and liver inflammation in NAFLD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(10):723–740.
25. Zhang X, Li L, Xu H, et al. Association between triglyceride levels and severity of NAFLD. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2020;44(6):861–867.
26. Tana C, Ballestri S, Ricci F, et al. Cardiometabolic risk and NAFLD: impact of dyslipidemia. *Nutrients*. 2021;13(6):1714.
27. Ginsberg HN, Packard CJ, Chapman MJ. Small dense LDL in metabolic syndrome and NAFLD. *Atherosclerosis*. 2023;371:68–75.
28. Chen Z, Xu L, Zhou J, et al. The atherogenic index of plasma as a predictor of NAFLD severity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2022;32(3):667–675.

Tanggapan atas saran dan masukan dari Reviewer

Reviewer 1:
Usulan sudah sesuai, mohon diperhatikan:

1. Belum ada surat keterangan mitra.
   Tanggapan:
   Surat keterangan mitra akan kami ajukan bersama proposal penelitian, etik penelitian bila telah disetujui oleh Universitas. Saat ini belum ada keterangan dalam bentuk tertulis namun telah disampaikan secara lisan kepada direktur pelayanan medis RS dan mendapatkan tanggapan positif.
2. Pada RAB: mahasiswa termasuk pembantu penelitian (honor penelitian maksimal 25.000/orang/jam), honor transport peneliti pemula 75.000/kali/hari
   Tanggapan:
   Sudah direvisi sesuai masukan. Terima kasih

Reviewer 2:
Secara umum sudah baik, namun ada sedikit masukan untuk RAB:

1. Maksimal penelitian: 6 bulan (untuk dr. Astien)
   Tanggapan:
   Sudah direvisi sesuai masukan. Terima kasih
2. Mahasiswa sebagai pembantu peneliti: Rp. 25.000 OJ, selama 6 bulan
   Tanggapan:
   Sudah direvisi sesuai masukan. Terima kasih
3. Sekretariat Peneliti: 300.000 OB

Tanggapan:
Sudah direvisi sesuai masukan. Terima kasih

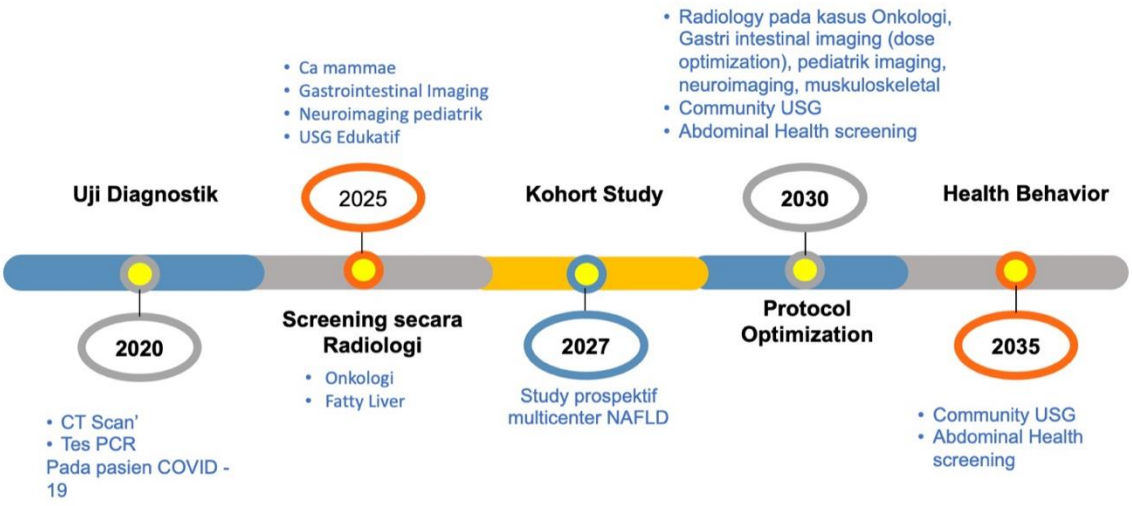
4. Petugas lapangan: 80000 OH (orang harian)
   Tanggapan:
   Sudah direvisi sesuai masukan. Terima kasih

DRPMF (Dr. dr. Meiyanti, Sp.F.K.)

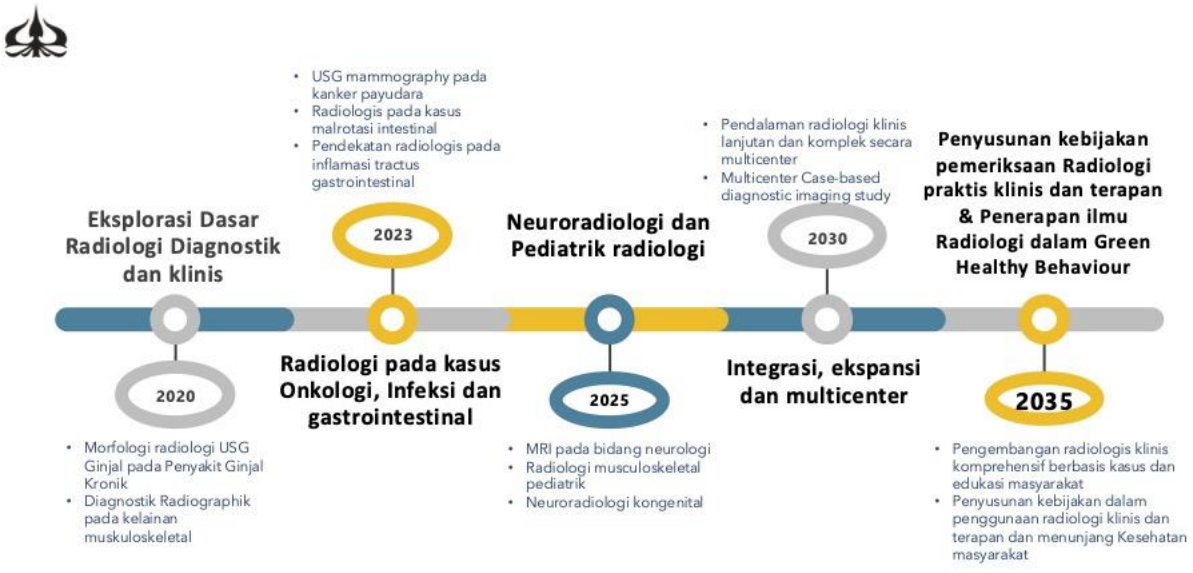
- Perlu dilakukan revisi sesuai dengan masukan reviewer, tolong dilengkapi roadmap dr Partogi sesuai ketentuan. TKT disesuaikan dengan biaya penelitian, mungkin TKT 3 dapat dipertimbangkan.
  Tanggapan:
  - Sudah direvisi sesuai masukan.
  - Roadmap dr. Partogi sudah dilengkapi sesuai ketentuan.
  - TKT: Telah dilakukan konfirmasi pada Ketua DRPMF (Dr. dr. Vera) dan dijawab bahwa sampai saat ini tidak ada batasan biaya terkait TKT. Jumlah anggaran kaitannya ke luaran penelitian saja
  - Besarnya biaya penelitian disebabkan karena sampel penelitian yang cukup besar (n=60) dan harga pemeriksaan yang cukup besar.

…

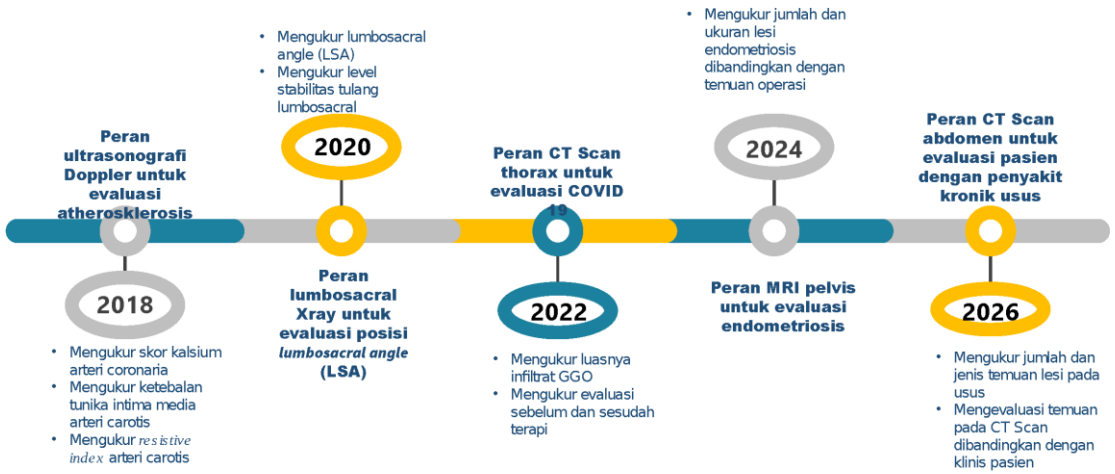
LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN



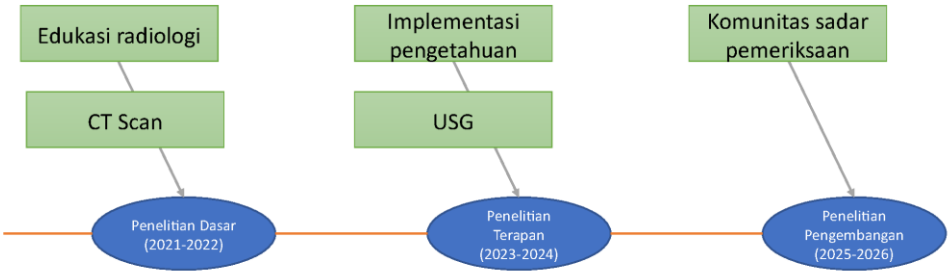
ROAD MAP PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT
<*dr. Astien, SpRad*>,<*3660*>,<*0321118001*>



***ROAD MAP* PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT**
<*Partogi Napitupulu*>, <*3425*>, <*0330047808*>



PETA JALAN PENELITIAN <GUPITA NARESWARI>



ROAD MAP PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT

<*dr. Tandy, SpRad*>,<*3828*>

LAMPIRAN 2. SURAT KESEDIAAN BERKOMITMEN

SURAT PERNYATAAN BERKOMITMEN
PELAKSANAAN PENELITIAN TH. AKAD. 2025/2026

Yang bertanda tangan dibawah ini

Nama	: dr. Astien, Sp.Rad.
NIK/NIDN/NIDK	: 3660 / 0321118001
Judul Penelitian	: Peran Parameter Lipid Serum dalam Memprediksi Derajat Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Berdasarkan Pemeriksaan Ultrasonografi
No. rekening BNI	: 0300545794

Menyatakan

Bersedia/Berkomitmen

untuk menyusun dan menyerahkan Laporan Kegiatan Penelitian dengan Luaran sebagai berikut:

1. Hak Kekayaan Intelektual - Hak Cipta
2. Artikel Ilmiah - Jurnal Nasional Terakreditasi – SINTA 2
3. Bahan Ajar - Materi Paparan Format Powerpoint

Demikian, pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya dengan penuh tanggung jawab.

Jakarta, 17 November 2025

Mengetahui
Ketua DRPM Fakultas

(Dr. dr. Verawati Sudarma, M.Gizi, Sp.GK)

Yang menyatakan
Ketua Peneliti



(dr. Astien, Sp.Rad.)