



## UDCA sebagai Alternatif Vitamin E pada Pasien NAFLD Non-diabetes dan Non-sirosis

**N**onalcoholic fatty liver disease (NAFLD) merupakan salah satu penyebab utama penyakit hati kronik yang terjadi pada 20%-40% populasi umum, dan 20% pasien NAFLD akan mengalami progresi *nonalcoholic steatohepatitis* (NASH), di mana NASH dapat mengalami progresi menjadi sirosis hati, bahkan karsinoma hepatoseluler. NASH saat ini merupakan indikasi transplantasi hati/ *liver transplantation* (LT) pasien *hepatocellular carcinoma* (HCC) di Amerika Serikat. Abnormalitas metabolik termasuk diabetes tipe 2, obesitas, hipertensi, dan hiperlipidemia berhubungan kuat dengan NAFLD. Steatosis hepatic berhubungan tidak hanya dengan kematian yang berhubungan dengan hati, namun dengan peningkatan insidens penyakit kardiovaskuler dan ginjal kronik. NAFLD menjadi beban kesehatan utama, tetapi hingga saat ini tidak ada terapi optimal. Efikasi sejumlah medikasi, termasuk metformin, *thiazolidinedione*, dan omega-3 *fatty acids* telah dievaluasi, namun hasilnya suboptimal.<sup>1</sup>

Efikasi vitamin E telah dievaluasi pada pasien NAFLD/ NASH. Pada studi PIVENS, 247 pasien non-diabetik pasien NASH secara acak mendapat vitamin E 800 mg sekali sehari atau *pioglitazone* atau plasebo. Penurunan transaminase terlihat pada kelompok vitamin E dan *pioglitazone* dibanding dengan plasebo. Selain itu, terlihat perbaikan bermakna steatosis hepatic dan inflamasi hati pada kelompok vitamin E, tanpa perubahan skor fibrosis. Berdasarkan hasil ini, vitamin E dipertimbangkan sebagai pilihan terapi pasien non-diabetik dengan biopsi terbukti NASH.

Studi dilakukan untuk membandingkan efikasi vitamin E versus *ursodeoxycholic acid* (UDCA) pada pasien *nonalcoholic fatty liver disease* (NAFLD) non-diabetik.<sup>2</sup> Studi ini prospektif, *open label*, RCT, dilakukan di Lokmanya Tilak Municipal General Hospital antara Desember 2011 dan Desember 2013.<sup>2</sup> Setelah ada *informed consent*, 250 pasien NAFLD non-sirosis dan non-diabetes yang didiagnosis dengan ultrasonografi dan peningkatan kadar *alanine aminotransferase* (ALT) (>40 IU/L), secara acak menerima vitamin E 400 mg dua kali sehari (kelompok A) atau UDCA 300 mg dua kali sehari (kelompok B) selama 52 minggu. Modifikasi gaya hidup mencapai minimal 5% penurunan berat badan dan kontrol berat badan berkelanjutan dan olahraga reguler dianjurkan pada kedua kelompok. Keluaran primer studi adalah normalisasi ALT. Keluaran sekunder adalah proporsi pasien dengan penurunan ALT, penurunan relatif NAFLD *fibrosis score* (NFS), perbaikan gejala dan tolerabilitas.<sup>2</sup>

Sejumlah 150 pasien menerima UDCA dibandingkan dengan 100 pasien yang menerima vitamin E. Pada kedua kelompok terapi saat dimulai studi sebanding dalam hal umur (44,1 vs. 42,4 tahun), jenis kelamin (67% vs 63% wanita), faktor risiko untuk *non-alcoholic steatohepatitis*, nyeri hipokondriak, serum biokimia hati, dan NAFLD *fibrosis score*. Keluaran primer dicapai pada 21 (14%) dan 19 (19%) pasien masing-masing kelompok A dan kelompok B ( $p=0,2$ ).<sup>2</sup> Proporsi pasien dengan penurunan ALT (56% vs 63%;  $p=0,2$ ), perbaikan gejala (78% vs 67%;  $p=0,058$ ), penurunan NFS (44% vs 47%;  $p=0,69$ ), dan tolerabilitas (98%

vs 95%;  $p=0,2$ ) setara antara kelompok A dan kelompok B.<sup>2</sup>

Anjuran diet diikuti oleh 88% pasien ( $n=220$ ), penurunan berat badan 5% yang diinginkan tercapai pada 70% ( $n=175$ ) pasien yang mengikuti anjuran diet. Penurunan berat badan terlihat 67% pada kelompok A, sementara pada kelompok B 70% ( $p=0,2$ ). Median penurunan berat badan pada kedua kelompok setara (kelompok A=8,2% vs. kelompok B=8,3%).<sup>2</sup> Penurunan berat badan pasien pada kedua kelompok bermakna dibandingkan *baseline* ( $p<0,0001$ ; *paired student's t-test*). Penurunan berat maksimal adalah 17%. Penurunan berat badan berlanjut selama 52 minggu pada mereka yang mempertahankan anjuran diet dan modifikasi gaya hidup.<sup>2</sup>

Dari segi tolerabilitas, 5% pada kelompok A dan 8% pada kelompok B tidak menyelesaikan terapi selama 52 minggu. Sejumlah 80% pasien pada kelompok A dan 83% pasien pada kelompok B tidak mengalami efek samping obat. Efek samping yang paling sering di kedua kelompok adalah perburukan gejala dispepsia ( $n = 15$  di kelompok A,  $n = 18$  di kelompok B). Nyeri kepala dilaporkan pada 5 pasien kelompok A dan 9 pasien kelompok B, diare pada 4 pasien kelompok B. Tidak ada insidens gagal jantung, *stroke*, perdarahan, atau *rash* dilaporkan.<sup>2</sup>

Dari studi ini disimpulkan bahwa UDCA efektif dan merupakan alternatif untuk vitamin E yang aman pada pasien NAFLD non-diabetes dan non-sirosis.<sup>2</sup> (AYN)

### REFERENSI:

1. Beaton MD, Al-Judaibi B. Is vitamin e or ursodeoxycholic acid a valid treatment option for nonalcoholic fatty liver disease in 2016? *Saudi J Gastroenterol.* 2016;22(3):169-70. doi: 10.4103/1319-3767.182462.
2. Parikh P, Ingle M, Patel J, Bhate P, Pandey V, Sawant P. An open-label randomized control study to compare the efficacy of vitamin e versus ursodeoxycholic acid in nondiabetic and noncirrhotic Indian NAFLD patients. *Saudi J Gastroenterol.* 2016;22(3):192-7. doi: 10.4103/1319-3767.182451.