

**Hubungan Kadar Lipid Darah Dengan *Degenerative Disc Disease* Berdasarkan Klasifikasi Pfirrmann Menggunakan *Magnetic Resonance Imaging Lumbosacral* pada Pasien Nyeri Punggung Bawah**

***The Relationship Between Serum Lipid Level and Degenerative Disc Disease Based on Pfirrmann Classification Using Lumbosacral Magnetic Resonance Imaging Among Low Back Pain Patients***

Ryan Indra<sup>1</sup>, Muhammad Ilyas<sup>1</sup>, Mirna Muis<sup>1</sup>, Bachtiar Murtala<sup>1</sup>, Andi Alfian<sup>2</sup>, Cahyono Kaelan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiology, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar

<sup>2</sup>Faculty of Public Health, Hasanuddin University, Makassar

<sup>3</sup>Department of Neurology, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar  
Jalan Perintis Kemerdekaan Km.10, Makassar

Correspondence: ryan.indrap@yahoo.com

**Abstrak**

Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan serum lipid darah dengan degenerative disc disease berdasarkan klasifikasi pfirrmann menggunakan magnetic resonance imaging lumbosacral pada pasien nyeri punggung bawah. Penelitian ini dilaksanakan di Departemen Radiologi RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar mulai bulan Oktober 2018 sampai Januari 2019. Subjek sebanyak 52 orang dengan rentang usia 30 - 60 tahun. Metode yang digunakan adalah uji *Spearman*. Hasil penelitian menunjukkan terdapat korelasi antara kadar *low-density lipoprotein* (LDL) dan trigliserida serum dengan degenerative disc disease dengan nilai  $p=0.02$  ( $p<0.05$ ). Semakin tinggi kadar LDL dan trigliserida maka derajat degerative disc disease cenderung semakin berat. Tidak terdapat korelasi antara HDL dengan degenerative disc disease. Secara statistik tidak terdapat korelasi antara kolesterol total dengan degenerative disc disease. Namun, didapatkan pada grafik nilai kolesterol total pada setiap derajat degenerative disc disease meningkat.

**Kata kunci** : Degenerative disc disease, Klasifikasi Pfirrmann, Serum Lipid, Status Gizi

**Abstract**

*The study aimed to determine the correlation between serum lipid level and degenerative disc disease based on Pfirrmann classification using lumbosacral magnetic resonance imaging among low back pain patients. The research was conducted in Radiology Department of Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar from October 2018 – January 2019. The subjects were 52 people aged 30 to 60 years old. The method used was Spearman test. The result revealed the correlation between serum low-density lipoprotein (LDL) and triglyceride level with degenerative disc disease  $p=0.02$  ( $p<0.05$ ). The higher the serum LDL and triglyceride level is, the more severe the degenerative*

*disc disease the patients acquired. There was no correlation between HDL level and degenerative disc disease. Statistically, there was no correlation between total cholesterol level and degenerative disc disease. However, it was obtained in the graph that total cholesterol level in each grade of degenerative disc disease increased.*

**Keywords :** *Degenerative disc disease, Pfirrmann classification, Serum lipid, Nutritional status.*

## **Pendahuluan**

*Low Back Pain* (LBP) atau nyeri punggung belakang (NPB) adalah suatu sindroma klinik yang ditandai dengan gejala utama rasa nyeri didaerah tulang punggung bawah, dapat merupakan nyeri lokal maupun nyeri radikuler atau keduanya. NPB merupakan problematika yang banyak ditemukan dan sangat mengganggu kegiatan dan aktifitas sehari-hari, 60% - 80% dari populasi di dunia pernah mengalami NPB. *Degenerative disc disease* (DDD) adalah istilah yang digunakan untuk menjelaskan perubahan yang dapat terjadi di sepanjang tulang belakang (Cervical, thoracal, lumbar) seiring pertambahan usia, tetapi paling sering terjadi pada daerah lumbar. Proses degenerasi meningkat seiring bertambahnya usia, terutama pada laki-laki. Degenerasi diskus merupakan proses yang multifaktorial kompleks yang ditandai dengan perubahan struktural dan kimia pada diskus. Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi proses degenerasi pada diskus intervertebralis yaitu; usia, genetik, nutrisi, metabolic, infeksi dan mekanik. (Jackson *et al.*, 2015).

Kadar lipid darah yang abnormal diketahui sebagai faktor resiko terjadinya aterosklerosis. Kadar kolesterol LDL yang tinggi berhubungan dengan degenerasi diskus pada fase awal. Dalam sebuah studi disimpulkan bahwa pasien dengan DDD simtomatik memiliki kadar trigliserida dan kolesterol total yang tinggi.

Kadar kolesterol total dan trigliserida yang tinggi dalam darah adalah faktor resiko untuk *atherosclerosis*, yang akan menyebabkan penurunan aliran darah yang memvaskularisasi diskus intervertebralis. (Zhang *et al.*, 2016)

Modalitas yang digunakan dalam mendiagnosis lumbar degenerative disc disease seperti foto polos vertebra lumbosacral, *Computed Tomography* (CT) scan dan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI). CT scan memberikan gambaran lebih jelas adanya tanda-tanda LDDD dibandingkan dengan foto polos lumbar. Pemeriksaan MRI merupakan modalitas pilihan untuk mengevaluasi diskus intervertebralis (Ract *et al.*, 2015).

Nomenklatur standar dalam penilaian perubahan pada diskus adalah prasyarat untuk perbandingan data dari berbagai penelitian. Sistem penilaian morfologis yang berkaitan dengan perubahan patologis pada diskus sangat diperlukan. Pada penelitiannya menjelaskan mengenai sistem klasifikasi untuk menilai *lumbar degenerative disc disease* dengan menggunakan modalitas *Magnetic Resonance Imaging* (MRI). Sistem klasifikasi Pfirrmann terstandarisasi dan memungkinkan untuk menilai morfologi diskus pada MRI untuk keperluan klinis dan tentunya penelitian. (Urrutia *et al.*, 2016)

## **Bahan dan Metoda Penelitian**

Penelitian ini merupakan jenis penelitian *cross sectional* untuk mengetahui hubungan serum lipid dengan degenerative disc disease berdasarkan klasifikasi Pfirrmann. Populasi sampel penelitian adalah pasien dengan nyeri punggung bawah yang datang ke bagian radiologi RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar untuk dilakukan MRI lumbosakral dan datang ke bagian Patologi Klinik RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar untuk dilakukan pemeriksaan serum lipid dari bulan Oktober 2018 sampai Januari 2019.

Analisis data terdiri dari analisis deskriptif dilakukan untuk melihat karakteristik distribusi jumlah dan persentase untuk jenis kelamin, umur, dan derajat degenerative disc disease (Klasifikasi Pfirrmann). Analisis bivariat menggunakan uji *Spearman*.

### Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dari bulan Oktober 2018 sampai Januari 2019 dan didapatkan sebanyak 52 sampel.

Tabel 1. Distribusi Sampel Berdasarkan Demografi

Kategori		n	%
Jenis Kelamin	Perempuan	30	57,7
	Laki-laki	22	42,3
Umur (tahun)	30-40	17	32,7
	41-50	15	28,8
	51-60	20	38,5

Keterangan, n : jumlah, % : persentase

Tabel 1 memperlihatkan distribusi sampel berdasarkan demografi. Distribusi berdasarkan jenis kelamin, nyeri punggung bawah lebih banyak ditemukan pada jenis kelamin perempuan sebanyak 30 (57,7%) sampel dibandingkan laki-laki sebanyak 22

(42,3%) sampel. Distribusi berdasarkan umur, nyeri punggung bawah lebih banyak ditemukan pada umur 51-60 tahun sebanyak 20 (38,5%) sampel, ditemukan pada umur 30-40 tahun sebanyak 17 (32,7%) sampel. Sedangkan lebih sedikit ditemukan pada umur 41-50 tahun sebanyak 15 (28,8%) sampel. Pada tabel selanjutnya akan menunjukkan distribusi sampel berdasarkan pemeriksaan MRI dengan menggunakan klasifikasi Pfirrmann.

Tabel 2. Distribusi Sampel Berdasarkan Pemeriksaan MRI Menggunakan Klasifikasi Pfirrmann

Kategori		n	%
Klasifikasi Pfirrmann	Derajat 1	0	0
	Derajat 2	5	9,6
	Derajat 3	14	26,9
	Derajat 4	26	50
	Derajat 5	7	13,5

Keterangan, n : jumlah, % : persentase

Tabel 2 memperlihatkan distribusi berdasarkan pemeriksaan MRI dengan menggunakan klasifikasi Pfirrmann lebih banyak ditemukan pada derajat 4 sebanyak 26 (50%), kemudian pada derajat 3 sebanyak 14 (26,9%) sampel, pada derajat 5 sebanyak 7 (13,5%) sampel, dan pada pada derajat 2 sebanyak 5 (9,6%) sampel. Pada tabel selanjutnya akan menunjukkan korelasi antara derajat klasifikasi Pfirrmann dengan fraksi lipid (HDL)

Tabel 3. Korelasi antara derajat klasifikasi pfirrmann dengan HDL

Derajat Klasifikasi Pfirrmann	HDL			
	Mean (Min – Max)	SD	p	r

Derajat 2	43,80 (21 – 57)	15,4	0,23	-0,16
Derajat 3	48,28 (24 – 66)	13,8		
Derajat 4	47,15 (18 – 97)	14,4		
Derajat 5	53,28 (21 – 96)	24,6		

Data diolah dengan uji korelasi Spearman dengan batas kemaknaan  $p < 0,05$

Tabel 3 memperlihatkan korelasi antara derajat DDD (klasifikasi Pfirmann) dengan HDL. Hasil analisis korelasi antara derajat DDD (klasifikasi Pfirmann) dengan HDL diperoleh nilai  $p$  sebesar 0,23. Maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada korelasi yang bermakna antara derajat DDD dengan fraksi lipid HDL dan tidak memiliki kekuatan korelasi dengan nilai  $r$  sebesar -0,16. Pada tabel selanjutnya akan menunjukkan korelasi antara derajat klasifikasi Pfirmann dengan LDL.

Tabel 4 memperlihatkan korelasi antara derajat DDD (klasifikasi Pfirmann) dengan LDL. Hasil analisis korelasi antara derajat DDD (klasifikasi Pfirmann) dengan LDL diperoleh nilai  $p$  sebesar 0,025 maka dapat disimpulkan bahwa ada korelasi yang bermakna antara derajat DDD dengan fraksi lipid LDL dan memiliki kekuatan korelasi moderat dengan nilai  $r$  sebesar 0,31 dan arah hubungan positif. Pada tabel selanjutnya akan menunjukkan korelasi

antara derajat klasifikasi Pfirmann dengan trigliserida.

Tabel 5 memperlihatkan korelasi antara derajat DDD (klasifikasi Pfirmann) dengan trigliserida. Hasil analisis korelasi antara derajat DDD (klasifikasi Pfirmann) dengan trigliserida diperoleh nilai  $p$  sebesar 0,03 maka dapat disimpulkan bahwa ada hubungan yang bermakna antara derajat DDD dengan fraksi lipid trigliserida dan memiliki kekuatan korelasi moderat dengan nilai  $r$  sebesar 0,30 dan arah hubungan positif. Pada tabel selanjutnya akan menunjukkan korelasi antara derajat DDD (klasifikasi Pfirmann) dengan kolesterol total.

Tabel 6 memperlihatkan korelasi antara derajat DDD (klasifikasi Pfirmann) dengan kolesterol total. Hasil analisis korelasi antara derajat DDD (klasifikasi Pfirmann) dengan kolesterol total diperoleh nilai  $p$  sebesar 0,137 maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara derajat DDD dengan fraksi lipid kolesterol total dan memiliki kekuatan korelasi yang lemah dengan nilai  $r$  sebesar 0,20 dan arah hubungan positif. Selanjutnya akan menunjukkan grafik perbandingan fraksi lipid dengan DDD.

Tabel 4. Korelasi antara derajat klasifikasi pfirmann dengan LDL

Derajat Klasifikasi Pfirmann	LDL			
	Mean (Min – Max)	SD	p	r
Derajat 2	137 (107 - 160)	21,4	0,02	0,31
Derajat 3	125 (70 – 175)	31,3		
Derajat 4	135 (66 – 236)	34,3		
Derajat 5	167,5 (151 – 186)	14,6		

Data diolah dengan uji korelasi Spearman dengan batas kemaknaan  $p < 0,05$

Tabel 5. Korelasi antara derajat klasifikasi pfirmann dengan trigliserida

Derajat Klasifikasi Pfirmann	Trigliserida			
	Mean	SD	p	r

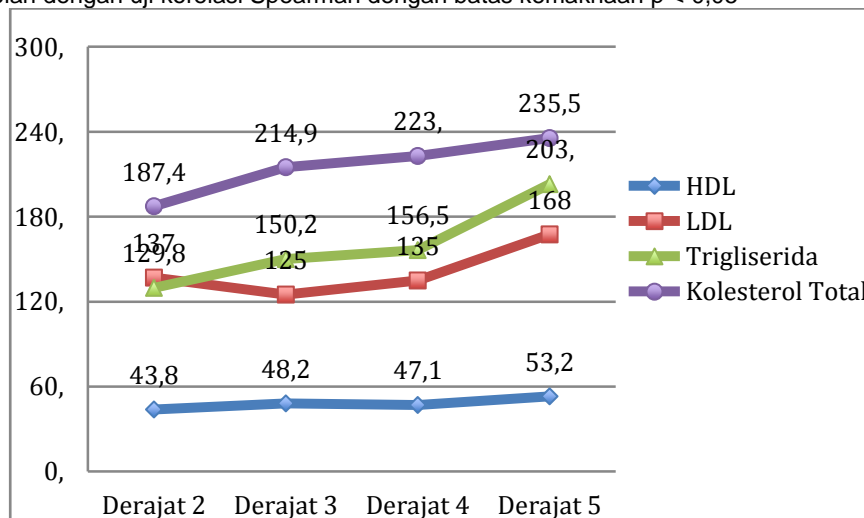
Derajat 2	129,8 (68 – 217)	65,5	0.03	0.30
Derajat 3	150,2 (72 – 399)	93,4		
Derajat 4	156,5 (76 – 434)	91,4		
Derajat 5	203 (105 – (278))	59		

Data diolah dengan uji korelasi Spearman dengan batas kemaknaan  $p < 0,05$

Tabel 6. Korelasi antara derajat klasifikasi pfirrmann dengan kolesterol total

Derajat Klasifikasi Pfirrmann	Kolesterol Total			p	r
	Mean	SD			
Derajat 2	187,4 (134 – 267)	58,2		0.137	0.20
Derajat 3	214,9 (132 – 276)	39,1			
Derajat 4	223 (121 – 381)	59,8			
Derajat 5	235,5 (215 – 281)	22,8			

Data diolah dengan uji korelasi Spearman dengan batas kemaknaan  $p < 0,05$



Grafik 1. Grafik perbandingan fraksi lipid (HDL, LDL, Trigliserida, dan Kolesterol total) dengan *degenerative disc disease* (Pfirrmann)  
Sumber: Data primer, 2019

Grafik 1 memperlihatkan penyajian data mean derajat (DDD) klasifikasi Pfirrmann dengan fraksi lipid yaitu HDL, LDL, trigliserida, dan kolesterol total. Pada garis biru memperlihatkan nilai minimal mean HDL terdapat pada derajat 2 dengan nilai 43.8 dan nilai maksimal mean HDL terdapat pada derajat 5 dengan nilai 53.2. Pada garis merah memperlihatkan nilai minimal mean LDL terdapat pada derajat 3 dengan nilai 125 dan nilai maksimal mean LDL terdapat pada derajat 5 dengan nilai 167.5. Pada garis hijau memperlihatkan nilai minimal mean trigliserida

terdapat pada derajat 2 dengan nilai 137 dan nilai maksimal mean trigliserida terdapat pada derajat 5 dengan nilai 203. Pada garis ungu memperlihatkan nilai minimal mean kolesterol total terdapat pada derajat 2 dengan nilai 187.4 dan nilai maksimal mean kolesterol total terdapat pada derajat 5 dengan nilai 235.

## Diskusi

*Degenerative disc disease* (DDD) adalah istilah yang digunakan untuk menjelaskan perubahan yang dapat terjadi di sepanjang tulang belakang (*cervical*, *thoracal*,

lumbal) seiring pertambahan usia, tetapi paling sering terjadi pada daerah lumbal. DDD ini bukanlah benar-benar suatu penyakit, melainkan suatu kondisi diskus mengalami degenerasi atau kehilangan fleksibilitas dan kemampuan untuk memberikan tumpuan pada vertebra. Vertebra lumbal mendapatkan suplai darah langsung dari aorta. Empat buah vertebra lumbal pertama suplai darah arterinya berasal dari empat pasang arteri lumbal yang berasal langsung dari bagian posterior aorta didepan corpus ke empat vertebra tersebut, sedangkan bagian bawah tulang belakang di perdarahi oleh pasangan terendah arteri lumbal, arteri sacral media, dan arteri iliolumbar, dua pasang terendah arteri lumbal dan arteri sacral media berasal dari daerah bifurkasio aorta abdominalis (Tian *et al.*, 2010).

Sel dalam outer annulus mendapatkan nutrisi dari pembuluh darah jaringan lunak di sekitar pinggirannya (Perifer), dan dari penetrasi kapiler ke region terluar. Nukleus dan sel sel pada inner annulus mendapatkan nutrisi dengan jalur yang lebih rumit dari pembuluh darah pada corpus vertebra ke jaringan kapiler yang menembus *subchondral plate*. Nutrisi berdifusi dari kapiler ke kartilago endplate dan melalui matriks diskus ke sel. Salah satu penyebab degenerasi adalah berkurangnya transportasi nutrisi ke diskus (Hong *et al.*, 2011)

Salah satu penyebab utama dari degenerasi diskus diperkirakan sebagai akibat kegagalan pasokan nutrisi ke sel sel diskus. Aktivasi sel diskus sangat sensitif terhadap perubahan oksigen ekstraselular dan pH, dengan tingkat sintesis matriks yang sangat menurun pada pH asam dan konsentrasi oksigen rendah serta sel sel tidak bertahan lama pada paparan konsentrasi pH atau glukosa rendah. Penurunan pasokan gizi dapat

menyebabkan penurunan tekanan oksigen, yang menyebabkan sel sel diskus melakukan metabolisme *anaerobic* dengan produksi asam laktat yang berlebih sehingga diskus yang merupakan jaringan besar avaskuler, sulit untuk membuang sisa metabolisme dan dapat terjadi akumulasi asam laktat kemudian menyebabkan lingkungan pH asam. Pasokan nutrisi ke sel sel diskus dapat terganggu di beberapa titik (Tian, 2010).

Diskus intervertebralis merupakan jaringan besar avaskular, dan ia menerima suplai darah melalui difusi pada *endplate* vertebra. Kadar kolesterol darah dan trigliserida tinggi adalah faktor risiko aterosklerosis, yang dapat menyebabkan penurunan suplai darah ke diskus intervertebralis melalui difusi pada *endplate* vertebra tersebut. Pada tingkat jaringan, struktur dengan pasokan nutrisi yang terbatas, seperti diskus intervertebralis, dapat berdegenerasi secara bertahap, sebagai konsekuensi kegagalan pasokan nutrisi ke sel diskus. *Degenerative Disc* adalah manifestasi dari ketidakseimbangan pada proses anabolik dan katabolik pada diskus, yang tentunya menjadi pemecahan matriks jaringan. Dengan demikian, populasi dari seluler bertanggung jawab atas keseluruhan kesehatan dari jaringan itu sendiri. Perubahan aktivitas seluler dan viabilitas dapat memicu kaskade degenerasi pada diskus intervertebralis. Perubahan dinding arteri ditandai dengan akumulasi lipid ekstrasel, rekrutment dan akumulasi leukosit, pembentukan sel busa, migrasi dan proliferasi miofibril, deposit matriks ekstrasel, akibat pemicuan patomekanisme multifaktor yang bersifat kronik progresif, fokal atau difus, bermanifestasi akut maupun kronis, serta menimbulkan penebalan dan kekakuan arteri (Jackson *et al.*, 2015).

Pada tabel 4 dan tabel 5 memperlihatkan hasil analisis dengan uji korelasi Spearman, korelasi fraksi lipid LDL dan trigliserida dengan gambaran derajat DDD, menunjukkan bahwa ditemukan korelasi yang bermakna ( $p < 0,05$ ). Yang mana semakin tinggi nilai LDL dan trigliserida maka semakin tinggi pula derajat DDD, ini sesuai dengan Longo *et al* (2011) dan Zhang *et al* (2016) yang menyatakan bahwa semakin tinggi nilai serum LDL dan serum trigliserida maka akan besar kemungkinan terjadinya *degenerative disc disease*.

Teori yang dikemukakan oleh Sudoyo *et al* (2014) mengenai metabolisme fraksi lipid, menjelaskan bahwa trigliserida di jaringan adipose akan di lipolysis hormone sensitive lipase dan akan menghasilkan asam lemak bebas (FFA). FFA akan memasuki aliran darah, sebagian akan digunakan sebagai sumber energi dan sebagian akan dibawa ke hati sebagai bahan baku pembentukan trigliserida. Hati asam lemak bebas akan menjadi trigliserida kembali dan menjadi bagian dari VLDL. Oleh karena itu VLDL sangat kaya trigliserida disebut juga VLDL besar (Enriched Trigliserida = Large VLDL).

Dalam sirkulasi trigliserida yang banyak di VLDL akan bertukar dengan kolesterol ester dan kolesterol LDL. Hal ini akan menghasilkan LDL yang kaya akan trigliserida tetapi kurang kolesterol ester (Cholesterol ester depleted LDL). Trigliserida yang dikandung oleh LDL akan dihidrolisis oleh enzim hepatic lipase sehingga menghasilkan LDL kecil tetapi padat yang dikenal dengan LDL kecil padat (Small dense LDL). Partikel LDL kecil padat ini sifatnya mudah teroksidasi, oleh karena itu sangat aterogenik. (Sudoyo *et al.*, 2014)

Tingginya serum lipid LDL dan trigliserida (Secara tidak langsung) merupakan faktor resiko terjadinya aterosklerosis pada arteri lumbalis, yang mana bertanggung jawab sebagai penyebab menurunnya suplai darah pada diskus intervertebralis yang sudah minim vaskularisasi. LDL terutama LDL kecil padat (small dense LDL) berhubungan dengan aterogenesis yang merusak sel endotel pembuluh darah dan menginduksi terbentuknya sitokin lokal dan akan menyebabkan migrasi langsung monosit ke dinding intima, sehingga terjadilah plak atherosclerosis dan kalsifikasi. (Beatriz *et al.*, 2012)

Kekuatan korelasi ( $r$ ) yang didapat pada korelasi antara fraksi lipid yaitu LDL dan trigliserida dengan nilai klasifikasi moderate/sedang. Hal ini dikarenakan secara teori terdapatnya etiologi lainnya seperti umur, pekerjaan, status gizi dan merokok. (Pannu *et al.*, 2017)

Pada penelitian ini, tidak didapatkan korelasi antara derajat DDD dengan fraksi lipid HDL. Hal sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Longo *et al* (2011) yang menyatakan bahwa peningkatan HDL dan kolesterol total serum lebih sangat berkaitan dengan penyakit jantung coroner.

Selain itu menurut teori yang dikemukakan Sudoyo *et al* (2014), HDL masuk kedalam jalur reverse cholesterol transport dimana fungsi HDL sebagai penyerap kolesterol dari makrofag yang mempunyai 2 jalur yaitu langsung ke hati dan jalur tidak langsung melalui VLDL dan IDL untuk membawa kolesterol kembali ke hati.

Pada tabel 6 tidak terdapat korelasi antara degenerative disc disease dengan kolesterol total. Meskipun secara statistik tidak terdapat korelasi namun didapatkan pada grafik

1 tren nilai kolesterol pada setiap derajat degenerative disc disease (Klasifikasi Pfirrmann) meningkat.

### Simpulan

Terdapat korelasi positif antara kadar fraksi lipid trigliserida dan LDL dengan *degenerative disc disease*, semakin tinggi kadar trigliserida dan LDL maka derajat *degenerative disc disease* cenderung semakin berat. Secara statistik tidak terdapat korelasi antara degenerative disc disease dengan kolesterol total, namun didapatkan pada grafik nilai kolesterol pada setiap derajat degenerative disc disease (Klasifikasi Pfirrmann) meningkat.

### Daftar Pustaka

Chan D., Samartzis D., Karppinen J., Luk K.D.K & Cheung K.M.C 2012. The Association of Lumbar Intervertebral Disc Degeneration on Magnetic Resonance Imaging with Body Mass Index in Overweight and Obese Adults. *Arthritis & Rheumatism*; 64(5): 1488-96.

Hong C. H., *et al.* 2011. Measurement of The Normal Lumbar Intervertebralis Disc Space Using Masnetic Resonance Imaging. *Asian Spine J*; Juni: 4(1): 1 -6.

Jackson A. R., Dhawale A. A., Brown M. D., 2015. Association Between Intervertebral Disc Degeneration and Cigarette Smoking: Clinical and Experimental Findings. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. Miami University, Miami; 1-9.

Kaupilla L. I., 2009. Atherosclerosis and Disc Degeneration Low Back Pain – A Systematic Review. *Elsevier*; 37; 661-670.

Lawes C. M. M., Hoorn S. V., 2010. High Cholesterol; World Health Organization; Chapter 7; 391-449.

Longo U.G, Denaro L., Spiezia F., 2011. Syntomatic Disc Herniation and Serum Lipid Levels. Springer-Verlag. Rome; 20; 1658-1662.

Nagy S. A., Juhasz I., Komaromy H., 2012. Classification of Intervertebral Disc Degeneration Using Quantitative T2 Relaxion Time Measurements; European Society of Radiology; 1-18

Pannu G., Jokoi A. M., 2017. The Clinical Correlations Between Diabetes, Cigarette Smoking, and Obesity on Intervertebral Degenerative Disc Disease of The Lumbar Spine. *Asian Spine Journal*; 11 (3); 337-347.

Ract I., Meadeb J., 2015. A Review of The Value of MRI Signs in Low Back Pain. *Diagnostic and Interventional Imaging*. Elsevier; 96; 239-249.

Samartzis D., Karppinen J., Cheung J. P. Y., 2012. Disc Degeneration and Low Back Pain: Are They Fat Related Conditions ?. *Global Spine Journal*; 3; 133-144

Sheng B., Feng C., Zhang D., 2017. Association Between Obesity and Spinal Disease: Medical Expenditure Panel Study Analysis. *International Journal of Enviromental Research and Public Health*; 14; 183.

Sudoyo A.W., Setiyohadi B., Alwi I. 2014. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid III. Edisi IV. Departemen Ilmu Penyakit Dalam Universitas Indonesia. Jakarta.

Tian W. & Qi H. 2010. Association Between Intervertebral Disc Degeneration and Disturbances of Blood Supply to The



Vertebrae. Beijing Jushiutan Hospital ; 1 - 10.

Urrutia J., Besa P., Campos. 2016 The Pfirrmann Classification of Lumbar Intervertebral Disc Degeneration: An Independent Inter- and Intra-Observer

Agreement Assessment; Springer-Verlag. Berlin.

Zhang Y, Wang M, Si M, Li J 2016. Serum Lipid Levels Are Positively Correlated with Lumbar Disc Herniation. *Lipids in Health Disease*. 15-80.