

INDONESIAN JOURNAL OF  
**CLINICAL PATHOLOGY AND  
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

---

**Susunan Pengelola Jurnal Ilmiah Patologi Klinik Indonesia  
(*Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*)**  
Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia Masa Bakti 2013–2016  
(surat keputusan pengurus pusat PDSPATKLIN Nomor 008/PP-PATKLIN/III/2014)

**Pelindung:**

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

**Ketua:**

Puspa Wardhani

**Wakil Ketua:**

Maimun Zulhaidah Arthamin

**Sekretaris:**

Dian Wahyu Utami

**Bendahara:**

Bastiana Bermawi

**Anggota:**

Osman D. Sianipar

**Penelaah Ahli:**

Riadi Wirawan, AAG. Sudewa, Rahayuningsih Dharma, Mansyur Arif

**Penelaah Pelaksana:**

Prihatini, July Kumalawati, Ida Parwati, Tahono, Krisnowati, Nurhayana Sennang Andi Nanggung, Aryati,  
Purwanto AP, Jusak Nugraha, Sidarti Soehita, Maimun Zulhaidah Arthamin, Endang Retnowati,  
Edi Widjajanto, Budi Mulyono, Adi Koesoema Aman, Uleng Bahrin, Ninik Sukartini,  
Kusworini Handono, M. Yolanda Probahoosodo, Rismawati Yaswir

**Berlangganan:**

3 kali terbit per tahun

Anggota dan anggota muda PDSPATKLIN mulai Tahun 2011 gratis setelah melunasi iuran

Bukan Anggota PDSPATKLIN: Rp 175.000,-/tahun

Uang dikirim ke alamat:

**Bastiana Bermawi dr, SpPK**

Bank Mandiri KCP SBY PDAM No AC: 142-00-1079020-1

**Alamat Redaksi:**

d/a Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Jl. Mayjend. Prof. Dr Moestopo 6–8 Surabaya.

Telp/Fax. (031) 5042113, 085-733220600 E-mail: majalah.ijcp@yahoo.com; jurnal.ijcp@gmail.com

Website: <http://www.indonesianjournalofclinicalpathology.or.id>

**Akreditasi No. 66b/DIKTI/KEP/2011**

INDONESIAN JOURNAL OF  
**CLINICAL PATHOLOGY AND  
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

---

**DAFTAR ISI**

**PENELITIAN**

Angka Banding Netrofil/Limfosit di Populasi Dewasa Muda ( <i>Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Young Adults</i> ) <b>Arie Yanti, Uleng Bahrun, Mansyur Arif</b> .....	105-108
Phosphatidylinositol -3kinase (PI3K) di Perbenihan Adiposit yang Dipajan Glukosa Tinggi dengan Retinol { <i>The Enzyme Phosphatidylinositol -3Kinase (PI3K) in Adipocyte Culture Exposed by High Glucose Related with Retinol</i> }	
<b>Novi Khila Firani, Bambang Prijadi</b> .....	109-113
Penilaian Uji Troponin I dengan <i>Point of Care Testing</i> ( <i>Evaluation of Troponin I Assay with Point of Care Testing</i> ) <b>Sheila Febriana, Asvin Nurulita, Uleng Bahrun</b> .....	114-118
Perbandingan Nilai Diagnostik IgE Spesifik Tungau Debu Rumah, Metode ELISA dan Immunoblot pada Rinitis Alergi ( <i>Diagnostic Value Comparison of Specific IgE House Dust Mite, ELISA and Immunoblot Methods in Allergic Rhinitis</i> ) <b>Janti Tri Habsari, Aryati, Dwi Reno Pawarti</b> .....	119-126
<i>Heart Fatty Acid Binding Protein</i> Sebagai Petanda Biologis Diagnosis Sindrom Koroner Akut ( <i>Heart Fatty Acid Binding Protein Can be a Diagnostic Marker in Acute Coronary Syndromes</i> ) <b>Ira Puspitawati, I Nyoman G Sudana, Setyawati, Usi Sukorini</b> .....	127-132
Permintaan Darah Persiapan Tindakan Bedah di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo ( <i>Blood Demand for Surgery Preparation at Dr. Wahidin Sudirohusodo General Hospital</i> ) <b>Herlinah, Rachmawati Muhiddin, Mansyur Arif</b> .....	133-136
CD4+ dan CD8+ Interferon Gamma Tuberkulosis Paru Aktif dan Tuberkulosis Laten ( <i>Interferon Gamma Expression of CD4+ and CD8+ between Active Pulmonary Tuberculosis and Latent Tuberculosis</i> ) <b>Betty Agustina Tambunan, John Wiwin, Jusak Nugraha, Soedarsono</b> .....	137-140
Interleukin-4 dan Interferon Gamma di Nefritis Lupus: Hubungan Aktivitas Penyakit Serta Kekambuhan ( <i>Interleukin-4 and Interferon Gamma in Lupus Nephritis: Correlation with Disease Activity and Flare Up</i> ) <b>Torajasa Achamar, Dany Farida, Hani Susianti, Kusworini Handono, Ati Rastini, R.I, I Putu A.S, Atma Gunawan, Handono Kalim</b> .....	141-146
RDW, Jumlah Trombosit dan RPR dengan Indeks FIB-4 di Hepatitis C ( <i>RDW, Platelets and RPR with FIB-4 Index in Hepatitis C</i> ) <b>Yenny Yulianti, Banundari Rachmawati</b> .....	147-150

Protein Rekombinan 38 KDA Mycobacterium Tuberculosis dapat Mengimbas Pembuatan Interleukin-2 dan Interferon- $\gamma$ Limfosit T di Kultur Sel Mononuklear Darah Tepi ( <i>The 38 KDA Recombinant Protein of Mycobacterium Tuberculosis can Induce the Synthesis of Interleukin-2 and Interferon-<math>\gamma</math> T Lymphocytes in Peripheral Blood Mononuclear Cell Culture</i> ) <b>Maimun Z Arthamin, Singgih Pujo Wahono, Antiek Primardianti, Ati Rastini, Tri Wahyu Astuti, Tri Yudani Mardining Raras, Francisca S Tanoerahardjo</b> .....	151–157
Rancangan Primer Spesifik <i>Gen Macrophage Mannose Receptor</i> (MMR) untuk <i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR) dan <i>Sekuensing Deoxyribo Nucleic Acid</i> (DNA) { <i>Macrophage Mannose Receptor Gene (MMR) Specific Primer Design for Polymerase Chain Reaction (PCR) and Deoxyribonucleic Acid (DNA) Sequencing</i> }	
<b>Yani Triyani, Nurizzatun NaFsi, Lelly Yuniarti, Nanan Sekarwana, Endang Sutedja, Dida Ahmad Gurnida, Ida Parwati, Bacht Alisjahbana</b> .....	158–162
Analisis <i>King's Score</i> di Penyakit Hati Kronis Berdasarkan Fibroskan ( <i>Analysis of King's Score in Chronic Liver Disease Based on Fibroskan</i> )	
<b>Wira, Amaliyah T. Lopa, Ibrahim Abdul Samad</b> .....	163–167
Kadar <i>Surfactant Protein-D</i> Serum pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronis Berkebahayaan Kambuhan Rendah dan Tinggi ( <i>Serum Surfactant Protein-D Level in High and Low Risk of Exacerbation Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients</i> )	
<b>Dewi Nurhayati, Ida Parwati, Tiene Rostini, Arto Yuwono</b> .....	168–175
Identifikasi Mutasi H63D <i>Gen HFE</i> pada Kelainan HBE ( <i>Identification of H63D HFE Gene Mutation in HBE Disorder</i> )	
<b>Yanuarita Tursinawati, Nyoman Suci Widyastiti, Moedrik Tamam</b> .....	176–181
Anti-HIV dan Subtipe HIV pada Pasien Hemodialisis ( <i>Anti-HIV and HIV Subtype in Hemodialysis Patients</i> )	
<b>Retno Handajani, Mochammad Thaha, Mochamad Amin, Citrawati Dyah Kencono WuNgu, Edhi Rianto, Pranawa</b> .....	182–186
Kenasaban Fosfat Serum, C-Reaktif Protein dan Fetuin A di Pasien Ginjal Tahap Akhir dengan Hemodialisis ( <i>Correlation of Serum Phosphate, CRP and Fetuin A in End Stage Renal Disease Patients on Hemodialysis</i> )	
<b>Indranila KS, Heri Winarto, Purwanto AP</b> .....	187–193
<b>TELAAH PUSTAKA</b>	
<i>Maldi-Tof dan Seldi-Tof Mass Spectrometry</i> dengan <i>Throughput</i> Tinggi untuk Analisis Proteomik Profil Protein dari Petanda Biologis ( <i>Maldi-Tof and Seldi-Tof Mass Spectrometry with High Throu Ghput for Proteomic Analysis of Protein Profiling of Biomarker</i> )	
<b>Trinovia Andayaningsih, Siti Muchayat P</b> .....	194–199
<b>LAPORAN KASUS</b>	
Ketoasidosis Diabetik di Diabetes Melitus Tipe 1 ( <i>Ketoacidosis Diabetic in Type 1 Diabetes Mellitus</i> )	
<b>Zuhrinah Ridwan, Uleng Bahrn, Ruland DN Pakasi R</b> .....	200–203

**Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol. 22 No. 2 Maret 2016**

Riadi Wirawan, Adi Koesoema Aman, Purwanto AP, Sidarti Soehita, Ninik Sukartini, Prihartini, Kusworini Handono, Uleng Bahrn, Aryati, Budi Mulyono, AAG. Sudewa

---

PENELITIAN

---

## **RDW, JUMLAH TROMBOSIT DAN RPR DENGAN INDEKS FIB-4 DI HEPATITIS C**

*(RDW, Platelets and RPR with FIB-4 Index in Hepatitis C)*

**Yenny Yulianti, Banundari Rachmawati**

### **ABSTRACT**

Hepatitis C virus infection is one of the main causes of worldwide chronic liver disease. The determining of fibrosis level in the liver disease is essential. The red blood cell distribution width (RDW) is a potential prognostic index for liver disease. The platelet (PLT) count has been used as the biomarker for liver fibrosis. RDW to platelet ratio (RPR) is devised to amplify the difference in the RDW and platelets among patients with different liver fibrosis stages. Fibrosis 4 (FIB-4) indexes are accurate non-invasive methods to predict the level of liver fibrosis of HCV-monoinfected patients. The objective of this study is to know the correlation of RDW, PLT count, and RPR with FIB-4 index in hepatitis C patients by analyzing them. The study was carried out observationally with cross sectional approach between February–March 2015 at the Dr. Kariadi Hospital, on samples collected consecutively from the medical records of hepatitis C patients. The data processing was performed with Pearson/Spearman correlation. There was a strong positive correlation between RDW and FIB-4 index ( $r=0.624$ ;  $p=0.000$ ) and between RPR with FIB-4 index ( $r=0.674$ ;  $p=0.000$ ), while there was a strong negative correlation between PLT count and FIB-4 index ( $r=-0.600$ ;  $p=0.000$ ). From this study it can be concluded that there was an increased RDW and RPR resulting in a higher FIB-4 index. There was also found a decreased PLT resulting from higher FIB-4 index. The opinion of the researchers is that further studies for prospective multicentres are needed to be carried out, so that the results can be more generalized.

**Key words:** RDW, PLT, RPR, FIB-4 index, hepatitis C

### **ABSTRAK**

Virus Hepatitis C (VHC) merupakan salah satu penyebab utama penyakit hati kronis di seluruh dunia. Penentuan tingkat fibrosis penyakit hati sangat penting. *Red Blood Cell Distribution Width* (RDW) merupakan indeks peramalan perjalanan penyakit yang kuat untuk penyakit hati. Jumlah trombosit telah diusulkan sebagai Petanda Biologis fibrosis hati RDW to platelet ratio (RPR) ditentukan untuk memperkuat perbedaan dampak dari RDW dan trombosit terhadap tingkat fibrosis hati. Indeks fibrosis 4 (FIB-4) merupakan metode yang tidak menyakitkan dan teliti untuk meramalkan tingkat fibrosis hati di pasien monoinfeksi VHC. Tujuan penelitian untuk mengetahui hubungan antara RDW, jumlah trombosit, dan RPR serta indeks FIB-4 di pasien hepatitis C secara menganalisisnya. Penelitian dilakukan secara pengamatan dengan pendekatan potong lintang pada antara bulan Februari–Maret 2015 di RSUP Dr. Kariadi, terhadap sampel yang diambil secara berurutan dari rekam medis pasien pengidap hepatitis C. Pengolahan data dilakukan dengan uji kenasaban Pearson/Spearman. Dalam telitian didapatkan hubungan positif kuat antara RDW dan indeks FIB-4 ( $r=0,624$ ;  $p=0,000$ ) dan juga antara RPR dengan indeks FIB-4 ( $r=0,674$ ;  $p=0,000$ ). Sedangkan antara jumlah trombosit dan ndeks FIB-4 menunjukkan hubungan negatif kuat ( $r=-0,600$ ;  $p=0,000$ ). Didasari telitian ini dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi RDW dan RPR demikian pula indeks FIB-4. Sebaliknya semakin rendah jumlah trombosit akan semakin tinggi indeks FIB-4. Para peneliti berpendapat bahwa kajian lanjutan untuk harapan masa depan multisenter perlu dilakukan, sehingga hasil yang diperoleh dapat digeneralisasikan.

**Kata kunci:** RDW, trombosit, RPR, indeks FIB-4, hepatitis C

---

### **PENDAHULUAN**

Virus hepatitis C adalah salah satu penyebab utama penyakit hati kronis di seluruh dunia.<sup>1</sup> Dampak jangka panjang dari infeksi virus hepatitis C sangat beragam, mulai dari perubahan histologis minimal hingga fibrosis luas dan sirosis dengan atau tanpa karsinoma

hepatoseluler.<sup>1</sup> Jumlah orang yang terinfeksi virus hepatitis C secara kronis di seluruh dunia diperkirakan sekitar 160 juta, tetapi sebagian besar tidak menyadari infeksi tersebut.<sup>1</sup> Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) oleh Kementerian Kesehatan RI tahun 2013, mengungkapkan bahwa perbandingan pasien

hepatitis C di Indonesia sebesar 2,5% atau sekitar 6 juta orang Indonesia.<sup>2</sup> Berdasarkan data rekam medis, angka kejadian hepatitis C kronis di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada tahun 2013 adalah 37 kasus.

Angka kesakitan dan kematian terkait dengan infeksi virus hepatitis C terus meningkat.<sup>3</sup> Pengobatan antiviral memberikan pengharapan baru.<sup>3</sup> Akan tetapi, penilaian tingkat keparahan penyakit hepatitis C diperlukan sebelum dilakukan pengobatan.<sup>1,4,5</sup> Penentuan tingkat fibrosis di penyakit hati sangat penting untuk menentukan pengobatan, penilaian perkembangan dan peramalan perjalanan penyakit.<sup>1,4,5</sup>

*Complete Blood Count* (CBC) adalah pemeriksaan di laboratorium yang paling sering diminta dalam praktek klinis.<sup>5,6</sup> Bakuan CBC meliputi: jumlah leukosit, eritrosit dan trombosit, beserta indeks morfologi.<sup>5,6</sup> Berbagai penelitian telah menilai kinerja dari tolok ukur hematologi untuk meramalkan tingkat keparahan penyakit dan bahaya kematian.<sup>5</sup>

*Red Blood Cell Distribution Width* (RDW), menunjukkan tolok ukur heterogenitas volume eritrosit, sering digunakan untuk membantu menetapkan diagnosis banding tipe anemia mikrositik hipokrom.<sup>5,6</sup> Berdasarkan beberapa penelitian terkini, nilai RDW yang semakin tinggi berhubungan dengan ragam eritrosit, yang dapat merupakan indeks peramalan perjalanan untuk penyakit hati.<sup>5,7</sup>

Trombosit adalah sel darah yang berperan penting dalam hemostasis.<sup>8</sup> Hasil trombosit diatur oleh trombopoietin (TPO), protein tertentu yang dihasilkan sebagian besar oleh hati dan sebagian kecil di ginjal.<sup>8</sup> Jumlah trombosit telah diusulkan sebagai petanda biologis fibrosis dan sirosis hati.<sup>5</sup> Trombositopenia telah diketahui menjadi peramal fibrosis hati yang berat.<sup>5</sup>

Angka banding RDW/jumlah trombosit (*RDW to platelet ratio*) yang disebut RPR merupakan perbandingan antara RDW dan jumlah trombosit.<sup>5</sup> Chen B, *et al*<sup>5</sup> menyatakan bahwa pasien hepatitis B, RDW mempunyai kenasaban positif dengan hasil biopsi hati yang berupa fibrosis yang bermakna dan sirosis, sedangkan jumlah trombosit bernasab negatif. Angka banding tersebut ditentukan untuk memperkuat perbedaan pengaruh dari RDW dan jumlah trombosit terhadap tingkat fibrosis hati.<sup>5</sup>

Kepluan akan metode yang tidak menyakitkan dan teliti untuk menilai atau meramalkan tingkat fibrosis hati, muncul sebagai tanggung jawab terhadap keterbatasan biopsi hati yang masih menjadi bakuan emas.<sup>4,5</sup> Keterbatasan biopsi hati tersebut antara lain adalah mahal, bersifat menyakitkan, tingkat ketelitiannya dipengaruhi oleh keragaman *intraobserver* dan *interobserver*, mempunyai bahaya komplikasi akibat kesalahan pengambilan

sampel dan tingkat penerimaan rendah, terutama jika diperlukan pemeriksaan ulang.<sup>5,6,9-11</sup>

Vallet-Pichard *et al*<sup>9</sup> menyatakan bahwa indeks fibrosis 4 (FIB-4) merupakan metode yang tidak menyakitkan dan tidak mahal serta teliti untuk meramalkan tingkat fibrosis hati di pasien dengan monoinfeksi virus hepatitis C. Tamaki, *et al*<sup>11</sup> menyatakan bahwa indeks FIB-4 merupakan metode mudah dan tepat bila dibandingkan dengan yang untuk diagnostik fibrosis hati tidak menyakitkan yang lain pada hepatitis C kronis. Indeks FIB-4 merupakan rumus sederhana berdasarkan nilai biokimiawi baku dan umur.<sup>10,11</sup> Indeks FIB-4 dihitung dengan menggunakan rumus:  $FIB-4 = \text{umur (tahun)} \times \text{AST (U/L)} / \{\text{trombosit (10}^9/\text{L)} \times [\text{ALT (U/L)}]^{1/2}\}$ .<sup>9-12</sup>

Saat ini diperlukan pemeriksaan tertentu untuk meramalkan tingkat fibrosis di pasien pengidap hepatitis C dengan tolok ukur hematologi yang secara rutin tersedia dan angka banding yang mudah dihitung. Belum ada penelitian yang menilai hubungan antara tolok ukur hematologi tersebut dengan petanda fibrosis indeks FIB-4 pasien pengidap hepatitis C. Hal ini mendorong para peneliti untuk mencari tahu hubungan antara *Red Blood Cell Distribution Width* (RDW), jumlah trombosit dan RPR dengan indeks FIB-4 pasien pengidap hepatitis C.

## METODE

Penelitian ini adalah kajian pengamatan dengan pendekatan potong lintang, yang dilaksanakan antara bulan Februari–Maret 2015 di RSUP Dr. Kariadi. Sampel bahan periksaan diambil secara berurutan dari rekam medis pasien pengidap hepatitis C yang menjalani rawat jalan dan rawat inap pada masa waktu antara bulan Agustus 2013–Januari 2015. Patokan kesertaan penelitian ini adalah pasien yang berusia  $\geq 18$  tahun dengan anti-HCV positif. Pasien dengan hepatitis B *surface antigen* (HBsAg) positif, karsinoma hepatoseluler, cangkok hati, HIV, imunosupresi, komorbiditas hati yang lain (meliputi *nonalcoholic steatohepatitis*/NASH, *alcoholic liver disease* dan hati autoimun serta *Chronic Kidney Disease* (CKD) dikeluarkan dari penelitian.

Pada penelitian ini diperiksa beberapa tolok ukur hematologis seperti: RDW, jumlah trombosit dan *RDW to Platelet Ratio* (RPR) dengan menggunakan alat hitung sel darah otomatis (*Cell Dyn 3700*) serta pemeriksaan AST dan ALT. Kemudian dihitung indeks FIB-4 berdasarkan: umur, AST, ALT, dan jumlah trombosit.<sup>9-12</sup>

Data diolah dengan menggunakan program komputer. Statistik deskriptif dilakukan terhadap semua variabel. Variabel menurut golongan seperti:

umur dan jenis kelamin dinyatakan dalam persen.<sup>13</sup> Variabel numerik dilakukan uji normalitas *Shapiro-Wilk*, karena jumlah data penelitian kurang dari 50.<sup>13</sup> Variabel numerik dengan sebaran data normal dinyatakan dalam rerata±simpang baku, sedangkan yang tidak normal dinyatakan dalam median (antara minimum–maksimum).<sup>13</sup> Transformasi untuk menormalkan penyebaran data menggunakan fungsi log 10.<sup>13</sup> Kemudian data tersebut diolah dengan uji kenasaban Pearson (uji parametrik) atau yang menurut Spearman (uji nonparametrik).<sup>13</sup> Kemaknaannya dinyatakan di  $p < 0,05$ .<sup>13</sup>

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel penelitian adalah 46 responden yang memenuhi patokan kesertaan, terdiri dari 21 orang perempuan dan 25 yang laki-laki. Ciri dasar dan data laboratorik responden dapat dilihat Tabel 1.

Sebaran data RDW, jumlah trombosit, RPR dan indeks FIB-4 adalah tidak normal ( $p < 0,05$ ). Hasil transformasi data tersebut, didapatkan sebaran data RDW tetap tidak normal, sedangkan sebaran data jumlah trombosit, RPR dan indeks FIB-4 dapat menjadi normal.

Hubungan antara RDW dan indeks FIB-4 dinilai dengan uji kenasaban Spearman. Hasil menguji

kenasaban menunjukkan hubungan positif dengan kekuatan yang kuat dan bermakna secara statistik dengan  $r=0,624$ ;  $p=0,000$ .

Hubungan antara jumlah trombosit dan indeks FIB-4 dinilai dengan uji kenasaban Pearson. Hasil menguji kenasaban menunjukkan hubungan negatif dengan kekuatan yang kuat dan bermakna secara statistik dengan  $r= -0,600$ ;  $p=0,000$ .

Hubungan antara RPR dan indeks FIB-4 dinilai dengan uji kenasaban *Pearson*. Hasil menguji kenasaban menunjukkan bahwa RPR memiliki hubungan positif bermakna terhadap penjurus FIB-4, dengan kekuatan yang lebih tinggi dibandingkan dengan menggunakan RDW atau jumlah trombosit secara tunggal dengan  $r=0,674$ ;  $p=0,000$ .

Penelitian ini menunjukkan bahwa peningkatan nilai RDW memiliki hubungan kuat dengan peningkatan indeks FIB-4 di pasien hepatitis C. Mekanisme yang mendasari hubungan antara RDW dan tingkat fibrosis hati masih tidak jelas.<sup>5</sup> Penjelasan yang paling relevan mengenai hubungan tersebut adalah inflamasi kronis.<sup>14</sup> Inflamasi kronis dapat berperan dalam perkembangan tingkat fibrosis hati.<sup>6</sup> Sitokin proinflamasi menghambat maturasi eritrosit yang diimbangi oleh eritropoietin.<sup>14</sup> Inflamasi tersebut dapat menyebabkan anisositosis dengan keberadaan pelepasan eritrosit muda ke peredaran darah tepi.<sup>14</sup> Sebuah penelitian harapan masa depan multisenter menyatakan bahwa RDW yang tinggi mungkin menunjukkan stres inflamasi dan gangguan mobilisasi zat besi.<sup>5</sup> Inflamasi dan kelebihan beban zat besi memiliki peran penting dalam memperantarai proses yang berkaitan dengan fibrosis hati<sup>5</sup> Ruddell *et al*<sup>15</sup> menunjukkan peran feritin yang merupakan penunjuk simpanan zat besi dalam tubuh dalam mengatur pelepasan sitokin proinflamasi yang berkaitan dengan fibrogenesis hati. Cengiz *et al*<sup>6</sup> juga mempunyai hipotesis bahwa dampak dari inflamasi di fibrosis hati adalah ada penekanan hasil eritrosit dan pelepasan eritrosit muda ke dalam peredaran darah, yang memperlihatkan gambaran anisositosis dengan nilai RDW tinggi.

Penelitian ini juga menunjukkan bahwa penurunan jumlah trombosit memiliki hubungan kuat dengan peningkatan indeks FIB-4 di pasien hepatitis C. Peran trombosit pada fibrosis hati masih belum dipahami.<sup>5</sup> Hasil trombosit diatur oleh *Colony-Stimulating Factor* (CSF) yang mengendalikan hasil megakariosit, dan juga dibantu oleh trombopoietin (TPO).<sup>8</sup> Trombopoietin adalah protein yang memudahkan pematangan megakariosit.<sup>8</sup> TPO dihasilkan oleh hati dan ginjal.<sup>8</sup> Trombositopenia berhubungan dengan perkembangan fibrosis dan hipertensi portal yang memburuk. Di hipertensi portal, trombositopenia terjadi akibat sekuestrasi trombosit oleh limpa di

**Tabel 1.** Ciri dasar dan data laboratorik responden

Variabel	Deskripsi	
Umur (tahun)	66,26 ± 10,935	
Jenis kelamin		
Perempuan	21	(45,7 %)
Laki-laki	25	(54,3 %)
RDW (%)	16,2	(13,1 - 28,8)
Jumlah trombosit (109/L)	138,7	(31,2 - 484,2)
AST (U/L)	81	(13 - 549)
ALT (U/L)	59	(24 - 1134)
RPR	0,115	(0,04 - 0,61)
Indeks FIB-4	5,71	(0,55 - 22,1)

RDW: *red blood cell distribution width*; AST: *aspartate aminotransferase*; ALT: *alanine aminotransferase*; RPR: *RDW to platelet ratio*; indeks FIB-4: indeks fibrosis 4.

**Tabel 2.** Hubungan antara RDW, jumlah trombosit, dan RPR dengan indeks FIB-4 di pasien hepatitis C

Variabel	Indeks FIB-4	
	r	p
RDW	0,624	0,000
Jumlah trombosit	-0,600	0,000
RPR	0,674	0,000

RDW: *red blood cell distribution width*; RPR: *RDW to platelet ratio*; indeks FIB-4 dan 4; r: koefisien kenasaban; p serta kemaknaannya

pulpa merah dan hasil TPO yang turun oleh sel hati.<sup>10,16</sup> Penelitian baru-baru ini mengungkapkan peran yang kuat dan menguntungkan dari trombosit, yaitu mengurangi fibrosis hati melalui penurunan ekspresi sitokin profibrogenik utama *Transforming Growth Factor–Beta* (TGF- $\beta$ ) dan peningkatan ekspresi matriks metalloproteinase.<sup>17</sup> Trombositopenia adalah komplikasi yang umum terjadi di pasien dengan penyakit hati kronis yang terlihat di 76% pengidap sirosis hati.<sup>18</sup>

Peningkatan nilai RPR memiliki hubungan kuat dengan peningkatan indeks FIB-4. RPR, merupakan gabungan angka banding antara dua tolok ukur yaitu RDW dan jumlah trombosit, yang memiliki kekuatan hubungan yang lebih kuat tinggi terhadap indeks FIB-4, dibandingkan dengan penggunaan RDW atau jumlah trombosit secara tunggal. Hal tersebut ditunjukkan dengan koefisien kenasaban yang lebih tinggi. Dengan demikian, RPR, angka banding yang tidak mahal dan mudah dihitung, dapat memperkuat perbedaan dampak dari RDW dan jumlah trombosit terhadap tingkat fibrosis hati.<sup>5</sup>

## SIMPULAN DAN SARAN

Semakin tinggi RDW dan RPR demikian pula indeks FIB-4. Semakin rendah jumlah trombosit akan semakin tinggi indeks FIB-4. Penelitian lanjutan dengan rancangan harapan masa depan dan multisenter perlu dilakukan, sehingga hasil dapat digeneralisasikan.

## DAFTAR PUSTAKA

- European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2014. *Journal of Hepatology* 2014; 61(2): 373–95.
- IIN, FER. Rendah, pengetahuan masyarakat mengenai hepatitis C. *Berita Satu* 2014 Oct 18.
- Grebel J, Dore GJ. What is killing people with hepatitis C virus infection? *Seminars in Liver Disease* 2011; 31.
- Fallatah HI. Noninvasive biomarkers of liver fibrosis: an overview. *Adv Hepat (Hindawi)* 2014; 1-15.
- Chen B, Ye B, Zhang J, Ying L, Chen Y. RDW to platelet ratio: a novel noninvasive index for predicting hepatic fibrosis and cirrhosis in chronic hepatitis B. *PLoS ONE* 2013;8(7):1-8.
- Cengiz M, Candir BA, Yilmaz G, Akyol G, Ozenirler S. Is increased red cell distribution width an indicating marker of nonalcoholic steatohepatitis and fibrotic stage? *World J Gastroenterol* 2013;19(42):7412-8.
- Hu Z, Sun Y, Wang Q, *et al.* Red blood cell distribution width is a potential prognostic index for liver disease. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2013; 51(7):1403–8.
- Cellular & molecular basis of medical physiology. In: Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. *Ganong's review of medical physiology*. 23<sup>rd</sup> Ed., New York, The McGraw-Hill Companies, Inc. 2010; 1-77.
- Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B, *et al.* FIB-4: an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection. Comparison with liver biopsy and fibrotest. *Hepatology* 2007; 46(1): 32-6.
- Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, *et al.* Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology* 2006; 43(6): 1317-25.
- Tamaki N, Kurosaki M, Tanaka K, *et al.* Noninvasive estimation of fibrosis progression overtime using the FIB-4 index in chronic hepatitis C. *J Viral Hepat*, 2013; 20(1): 72-6.
- Mallet V, Dhalluin-Venier V, Roussin C, *et al.* The accuracy of the FIB-4 index for the diagnosis of mild fibrosis in chronic hepatitis B. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 409–15.
- Dahlan MS. *Statistik untuk kedokteran dan kesehatan: deskriptif, bivariat, dan multivariat*. 6 Ed., Jakarta, Epidemiologi Indonesia, 2014; 5-22.
- Kim HM, Kim BS, Cho YK, *et al.* Elevated red cell distribution width is associated with advanced fibrosis in NAFLD. *Clin Mol Hepatol* 2013; 19(3): 258-65.
- Ruddell RG, Hoang-Le D, Barwood JM, *et al.* Ferritin functions as a proinflammatory cytokine via iron-independent protein kinase C zeta/nuclear factor kappaB-regulated signaling in rat hepatic stellate cells. *Hepatology* 2009; 49(3): 887–900.
- Li Y, Chen Y, Zhao Y. The diagnostic value of the FIB-4 index for staging hepatitis B-related fibrosis: a meta-analysis. *PLoS ONE* 2014; 9(8): 1-13.
- Knight V, Tchongue J, Lourensz D, Tipping P, Sievert W. Protease-activated receptor 2 promotes experimental liver fibrosis in mice and activates human hepatic stellate cells. *Hepatology* 2012; 55(3): 879–87.
- Hancox SH, Smith BC. Liver disease as a cause of thrombocytopenia. *Q J Med* 2013; 106(5): 425-31.