

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>) Arie Yanti, Uleng Bahrun, Mansyur Arif	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> }	
Novi Khila Firani, Bambang Prijadi	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>) Sheila Febriana, Asvin Nurulita, Uleng Bahrun	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>) Janti Tri Habsari, Aryati, Dwi Reno Pawarti	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>) Ira Puspitawati, I Nyoman G Sudana, Setyawati, Usi Sukorini	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>) Herlinah, Rachmawati Muhiddin, Mansyur Arif	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>) Betty Agustina Tambunan, John Wiwin, Jusak Nugraha, Soedarsono	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>) Torajasa Achamar, Dany Farida, Hani Susianti, Kusworini Handono, Ati Rastini, R.I, I Putu A.S, Atma Gunawan, Handono Kalim	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>) Yenny Yulianti, Banundari Rachmawati	147-150

Protein Rekombinan 38 KDA Mycobacterium Tuberculosis dapat Mengimbas Pembuatan Interleukin-2 dan Interferon- γ 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-γ T Lymphocytes in Peripheral Blood Mononuclear Cell Culture</i>) Maimun Z Arthamin, Singgih Pujo Wahono, Antiek Primardianti, Ati Rastini, Tri Wahyu Astuti, Tri Yudani Mardining Raras, Francisca S Tanoerahardjo	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> } Yani Triyani, Nurizzatun NaFsi, Lelly Yuniarti, Nanan Sekarwana, Endang Sutedja, Dida Ahmad Gurnida, Ida Parwati, Bacht Alisjahbana	158–162
Analisis <i>King's Score</i> di Penyakit Hati Kronis Berdasarkan Fibroscan (<i>Analysis of King's Score in Chronic Liver Disease Based on Fibroscan</i>) Wira, Amaliyah T. Lopa, Ibrahim Abdul Samad	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>) Dewi Nurhayati, Ida Parwati, Tiene Rostini, Arto Yuwono	168–175
Identifikasi Mutasi H63D <i>Gen HFE</i> pada Kelainan HBE (<i>Identification of H63D HFE Gene Mutation in HBE Disorder</i>) Yanuarita Tursinawati, Nyoman Suci Widyastiti, Moedrik Tamam	176–181
Anti-HIV dan Subtipe HIV pada Pasien Hemodialisis (<i>Anti-HIV and HIV Subtype in Hemodialysis Patients</i>) Retno Handajani, Mochammad Thaha, Mochamad Amin, Citrawati Dyah Kencono WuNgu, Edhi Rianto, Pranawa	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>) Indranila KS, Heri Winarto, Purwanto AP	187–193
TELAAH PUSTAKA	
<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>) Trinovia Andayaningsih, Siti Muchayat P	194–199
LAPORAN KASUS	
Ketoasidosis Diabetik di Diabetes Melitus Tipe 1 (<i>Ketoacidosis Diabetic in Type 1 Diabetes Mellitus</i>) Zuhrinah Ridwan, Uleng Bahrnun, Ruland DN Pakasi R	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 Bahrnun, Aryati, Budi Mulyono, AAG. Sudewa

PENELITIAN

ANALISIS KING'S SCORE DI PENYAKIT HATI KRONIS BERDASARKAN FIBROSCAN

(Analysis of King's Score in Chronic Liver Disease Based on Fibroscan)

Wira, Amaliyah T. Lopa, Ibrahim Abdul Samad

ABSTRACT

Chronic liver disease is a commonly found disease in Indonesia and remains a serious health problem. Chronic liver disease often progresses to hepatic cirrhosis or hepatoma initiated by fibrotic process in liver. Liver biopsy result is a gold standard in determining the liver fibrosis degree, but it has some limitations. King's Score is a non-invasive method that uses routine laboratory predictors related to liver fibrosis. Therefore, it is necessary to know the diagnostic value of King's Score in determining the fibrosis degree of liver chronic disease by using fibro scan as the gold standard in stead of biopsy. This study was a retrospective study with data collected from the medical records from the Medical Record Installation at the Dr. Wahidin Sudirohusodo General Hospital between January 2011 up to December 2013. The study results derived from 99 samples with Spearman correlation test showed a significant relationship between the King's Score and fibrosis degree of chronic liver disease ($p=0.000$ and $r=0.651$). The analysis of the receiver operating characteristics (ROC) indicated that in mild and moderate fibrosis the AUC value was too weak, whereas in heavy fibrosis the AUC value was 0.860, which was statistically very strong with a cut-off value of 7.15 and with a 80.6% sensitivity, and a 75.0% specificity, Positive Predictive Value 59.5%, Negative Predictive Value 89.5%. This meant that the King's Score value of >7.15 could be used as a heavy fibrosis degree predictor in chronic liver patients. Further studies are needed to analyze the King's Score based on chronic liver disease etiology and use a liver biopsy as the gold standard in determining the degree of liver fibrosis.

Key words: King's Score, chronic liver disease, liver fibrosis, fibroscan

ABSTRAK

Penyakit hati kronis merupakan penyakit yang sering dijumpai di Indonesia dan masih menjadi masalah kesehatan yang parah. Penyakit hati kronis sering berlanjut sampai pada sirosis hati atau hepatoma diawali dengan fibrosis hati. Hasil biopsi hati merupakan baku emas penentuan derajat fibrosis hati, tetapi memiliki beberapa keterbatasan. King's Score merupakan metode yang tidak menyakitkan dengan menggunakan petanda laboratoris untuk meramalkan fibrosis hati. Oleh karena itu penting untuk mengetahui nilai diagnostik King's Score dalam menentukan derajat fibrosis penyakit hati kronis dengan menggunakan fibroscan sebagai baku emas pengganti biopsi. Penelitian ini dilakukan secara retrospektif dengan mengambil data rekam medik di Instalasi Rekam Medik RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada masa waktu antara bulan Januari 2011–Desember 2013. Dari hasil meneliti didapatkan 99 sampel lewat uji kenasaban Spearman yang menunjukkan ada hubungan bermakna antara King's Score dan derajat fibrosis penyakit hati kronis ($p=0,000$ dan $r =0,651$). Analisis Receiver Operating Characteristics (ROC) didapatkan pada fibrosis ringan dan sedang memiliki nilai AUC sangat lemah, sedangkan pada fibrosis berat nilai AUC 0,860 secara statistik sangat kuat dengan titik potong 7,15 dengan kepekaan 80,6%, kekhasan 75,0%, nilai duga positif 59,5% dan yang negatif 89,5%. Nilai King's Score $> 7,15$ dapat dijadikan petanda derajat fibrosis berat pasien penyakit hati kronis. Penelitian selanjutnya diharapkan akan menganalisis King's Score berdasarkan etiologi penyakit hati kronis dan menggunakan biopsi hati sebagai baku emas dalam penentuan derajat fibrosis hati.

Kata kunci: King's Score, penyakit hati kronis, fibrosis hati, fibroscan

PENDAHULUAN

Penyakit hati kronis merupakan penyakit yang sering dijumpai di Indonesia dan masih menjadi masalah kesehatan yang parah.¹ Penyakit hati kronis

diakibatkan oleh bermacam-macam etiologi, yang ditandai oleh berbagai tingkat peradangan dan nekrosis di hati. Perlangsungan kelainan terjadi terus-menerus tanpa penyembuhan dalam waktu paling

sedikit enam (6) bulan.² Penyakit hati kronis sering berlanjut sampai pada sirosis hati atau hepatoma yang diawali dengan fibrosis hati. Fibrosis hati adalah karena jaringan ikat terbentuk yang terjadi sebagai respons terhadap cedera hati, bersifat kronis. Hal tersebut dapat disebabkan oleh infeksi virus, kebiasaan minum alkohol, perlemakan hati atau karena penyebab lainnya.³

Fibrosis hati merupakan masalah utama yang dapat menyebabkan peningkatan angka kesakitan dan kematian di pasien penyakit hati kronis. Deteksi dan penentuan derajat fibrosis hati adalah hal yang penting dalam menangani pasien penyakit hati kronis.⁴

Derajat fibrosis ditentukan berdasarkan hasil biopsi hati yang merupakan baku emas terhadap penilaian dan penetapan diagnosis penyakit hati kronis. Pemeriksaan biopsi ini memiliki beberapa keterbatasan, seperti pemeriksaan yang bersifat menyakitkan, ada komplikasi pascatindakan, kesalahan dalam pengambilan sampel, keragaman dalam penafsiran kondisi patologis, serta kecenderungan penolakan pasien dibiopsi berkali-kali untuk mengetahui perkembangan penyakit. Komplikasi yang paling sering terjadi akibat biopsi hati adalah rasa nyeri dan perdarahan. Karena keterbatasan itulah, saat ini pemeriksaan yang tidak menyakitkan terus dikembangkan untuk menentukan derajat fibrosis hati⁵

Pemeriksaan tidak menyakitkan terus dikembangkan, antara lain pemeriksaan dengan *ultrasound (elastografi transient/FibroScan)*. Teknik *imaging* terbaru *Fibroscan* ini telah menunjukkan keunggulan dalam menentukan derajat fibrosis hati dengan tingkat ketelitian tinggi dan dianggap dapat menggantikan biopsi hati sebagai baku emas. Namun, biaya pemeriksaan dengan alat ini masih relatif mahal dan sulit dijangkau sebagai pemeriksaan rutin di beberapa rumah sakit, karena memerlukan keahlian pelaksananya. Alat ini dapat lebih peka dalam menentukan derajat fibrosis hati dengan mengukur kekakuannya yang dikaitkan dengan derajat fibrosis dalam satuan kilo *Pascals* (kPa). Keuntungan *Fibroscan* adalah cepat, tidak ada rasa nyeri dan kesalahan penafsiran yang lebih kecil dibandingkan dengan biopsi hati.^{6,7} Di samping *Fibroscan* masih ada pilihan tidak menyakitkan lain yang dapat digunakan untuk menentukan derajat fibrosis hati, yakni dengan menggunakan petanda biologis. Salah satu petanda tidak langsung yakni *King's Score*^{7,8}

King's Score merupakan cara yang tidak menyakitkan yang diusulkan oleh sebuah lembaga (*Institute of Liver Studies, King's College Hospital*) dengan menggunakan beberapa tolok ukur yang bernasab terhadap kejadian fibrosis hati di pasien

hepatitis C kronis. Cross, dkk⁸ merumuskan *King's Score* dengan persamaan berikut:

$$\text{King's Score} = \boxed{\text{Usia} \times \text{AST} \times [(\text{INR})/\text{Platelet}]}$$

Keterangan: AST = *Aspartat Aminotransferase* (U/L)

INR = *International Normalized Ratio*

Platelet = Trombosit ($10^9/L$)

Penelitian yang dilakukan Cross, dkk⁸ mendapatkan bahwa *King's Score* merupakan petanda biologis yang mudah, memiliki tingkat ketelitian yang tinggi sebagai peramal fibrosis dan sirosisnya pasien hepatitis C kronis. Penelitian lain oleh Marpaung⁹ juga melaporkan bahwa *King's Score* memiliki kemampuan meramalkan sirosis (fibrosis *grade 4*) pasien penyakit hepatitis B kronis dengan tingkat ketelitian tinggi, sehingga yang bersangkutan yang memiliki nilai *King's Score* $\geq 16,7$ tidak memerlukan biopsi hati lagi.⁹ Penelitian yang dilakukan oleh Bota, dkk⁷ melaporkan terkait beberapa petanda biologis yang diteliti, bahwa *King's Score* memiliki hubungan bermakna dengan hasil biopsi hati penyakit hepatitis C kronis.⁷

Penelitian ini menggunakan *King's Score* sebagai petanda biologis tidak menyakitkan dalam menentukan derajat fibrosis hati penyakit hati kronis tanpa membedakan etiologi apakah akibat infeksi virus hepatitis B seperti yang dilakukan oleh Marpaung⁹ atau virus hepatitis C seperti yang dilakukan oleh Cross, dkk.^{8,10} Berdasarkan dasar teori di atas, maka penting diketahui nilai diagnostik *King's Score* dalam menentukan derajat fibrosis penyakit hati kronis dengan menggunakan pemeriksaan *fibroscan* sebagai baku emas.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif yang dilakukan dengan mengambil data sekunder pasien penyakit hati kronis di Bagian Rekam Medis RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada masa waktu bulan Januari 2011 sampai Desember 2013. Populasi penelitian didapat dari data rekam medis pasien penyakit hati kronis di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar yang menjalani pemeriksaan *fibroscan* di Subdivisi Gastroentero Hepatologi disertai pemeriksaan AST, trombosit dan INR di Instalasi Laboratorium RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Sampel yang menunjukkan ada koinfeksi tidak disertakan pada penelitian ini. Pemeriksaan AST (nilai rujukan: antara 6–40 IU/L) menggunakan alat *ABX Pentra 400* dengan metode kinetik kolorimetrik, trombosit (nilai rujukan: antara 150–400, 10^9 U/L) menggunakan alat *Sysmex XT 2000i* dengan metode impedans dan INR (nilai rujukan antara 0,9–1,2)

menggunakan alat otomatis *Hemostasis CA-500*. Data penyakit hati kronis dikelompokkan menurut derajat fibrosis berdasarkan hasil memeriksa menggunakan *fibroscan* menjadi derajat fibrosis ringan (F0-F1), sedang (F2-F3) dan berat (F4). *King's Score* ditentukan berdasarkan perumusan Cross, dkk⁸ yaitu:

$$\text{King's Score} = \text{Usia} \times \text{AST} \times 9 \left(\frac{[\text{INR}]}{[\text{Trombosit}]} \right)$$

Data dianalisis secara statistik dengan uji kenasaban Spearman untuk menilai hubungan *King's Score* terhadap derajat fibrosis pasien penyakit hati kronis dan disajikan dalam bentuk tabel dan gambar. Uji diagnostik digunakan untuk menilai ketelitian *King's Score* dengan menentukan titik potong, kepekaan, kekhasan, nilai duga positif dan yang negatif, menggunakan kurva *Receiver Operating Characteristics* (ROC).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Selama masa waktu antara bulan Januari 2011–Desember 2013 diperoleh sejumlah 99 data pasien penyakit hati kronis, sebagian besar berjenis kelamin laki-laki (72,7%) dengan rentang usia antara 41–60

Tabel 1. Ciri sampel

Variabel	Kekerapan (n=99)	%
Jenis kelamin		
Laki-laki	72	72,7
Perempuan	27	27,3
Umur (tahun)		
17-40	42	42,4
41-60	50	50,5
>60	7	7,1
Diagnosis		
Sirosis hepatitis	17	17,2
Hepatitis C kronis	9	9,1
Hepatitis B kronis	65	65,6
NAFLD	8	8,1
Derajat fibrosis berdasarkan fibro-scan		
Ringan (F0-F1)	45	45,5
Sedang (F2-F3)	23	23,2
Berat (F4)	31	31,3

Sumber: Data sekunder

Keterangan: NAFLD: *NonAlcoholic Fatty Liver Disease*

Tabel 2. Kenasaban *King's Score* terhadap derajat fibrosis pasien penyakit hati kronis

Derajat fibrosis	<i>King's Score</i>		p*	R
	Kisaran	Rerata ± SB		
Ringan	0,4–16,4	4,3 ± 3,4	0,000	0,651
Sedang	0,4–37,8	10,1 ± 10,3		
Berat	3,2–426,8	51,5 ± 80,5		

Keterangan: * Uji kenasaban Spearman

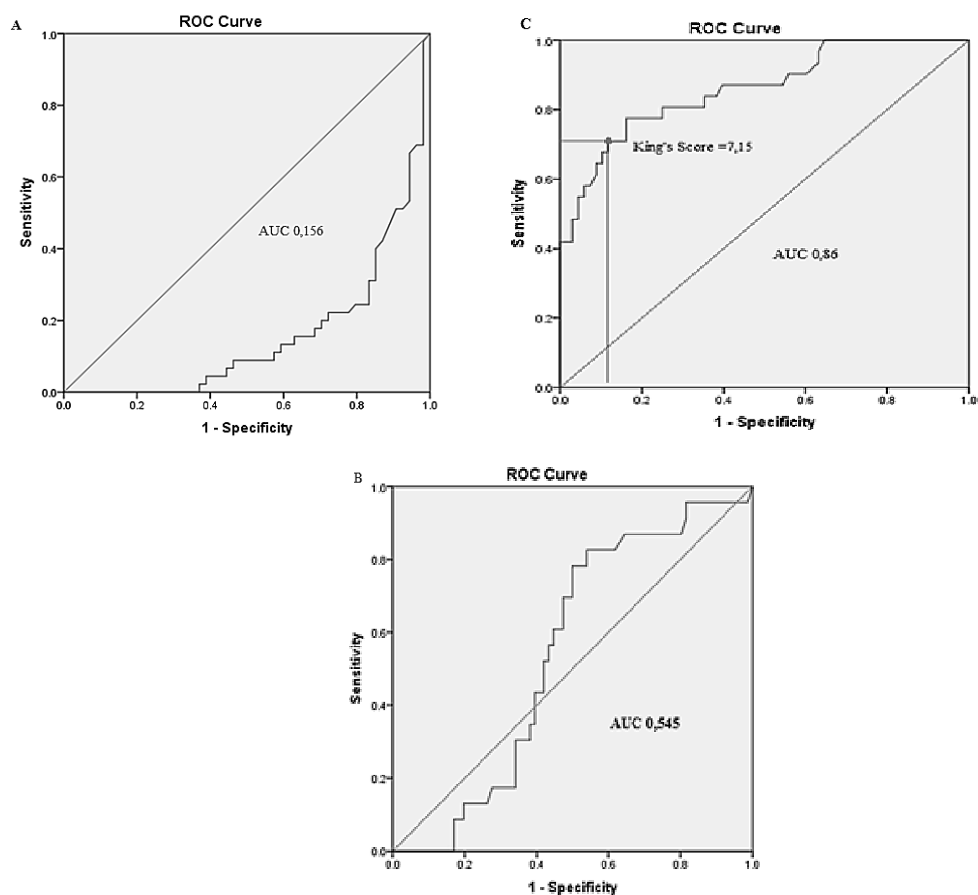
tahun dan jenis penyakit hati kronis yang terbanyak adalah hepatitis B kronis (65,6%), serta derajat fibrosis terbanyak adalah derajat ringan (45,5%) (lihat Tabel 1).

Uji kenasaban Spearman menunjukkan ada keterkaitan bermakna antara *King's Score* dengan derajat fibrosis penyakit hati kronis (p=0,000) dan kekuatan hubungan antara keduanya menunjukkan arah positif dengan kekuatan hubungan yang kuat (r=0,651).

Nilai rerata *King's Score* pasien penyakit hati kronis terhadap derajat fibrosis (lihat Tabel 2) memperlihatkan bahwa semakin tinggi derajat fibrosis penyakit hati kronis semakin meningkat pula nilai *King's Score*. Analisis ROC subjek penelitian dengan fibrosis ringan didapatkan nilai AUC sebesar 0,156; kepekaan 46,7%; kekhasan 20%. Fibrosis sedang didapatkan nilai AUC sebesar 0,545 dengan titik potong 4,35; kepekaan 78,3%; kekhasan 75,6%; nilai duga positif 62,1% dan yang negatif 87,2%, sedangkan fibrosis berat didapatkan nilai AUC sebesar 0,860 dengan titik potong 7,15; kepekaan 80,6%; kekhasan 75,0%; nilai duga positif 59,5% dan yang negatif 89,5%.

Subjek penelitian sebanyak 99 orang, sebagian besar berjenis kelamin laki-laki (72,7%) dengan kelompok umur terbanyak antara 41–60 tahun. Laki-laki dengan rentang usia antara 41–60 tahun yang tergolong dewasa produktif lebih banyak terpajan dengan faktor bahaya penyakit hati kronis seperti virus hepatitis yang merupakan penyebab paling banyak dari penyakit hati kronis. Hasil ini sesuai dengan laporan Hadi² bahwa kejadian penyakit hati kronis di seluruh dunia termasuk di Indonesia, lebih banyak ditemukan di laki-laki dibandingkan dengan perempuan (2-4:1) dengan umur rerata terbanyak antara umur 30–59 tahun (puncaknya sekitar antara 40-49 tahun).² Data Nasional menunjukkan perbandingan laki-laki:perempuan rerata adalah 2,1:1 dan usia rerata 44 tahun. Etiologi penyakit hati kronis yang paling banyak di sampel adalah hepatitis B, yang disebabkan karena di populasi ini banyak yang menjalani pemeriksaan *fibroscan*.^{1,11}

Hasil meneliti ini menunjukkan ada kenasaban bermakna antara *King's Score* dan derajat fibrosis penyakit hati kronis (p=0,000 dan r=0,651). Nilai *King's Score* bernasab positif dengan derajat fibrosis penyakit hati kronis, yaitu semakin berat derajat fibrosis penyakit hati kronis *King's Score* juga menanjak. Hasil ini sesuai dengan yang didapatkan pada penelitian oleh Cross, dkk⁸ di pasien hepatitis C kronis, mereka melaporkan bahwa ada hubungan kuat dengan fibrosis hati kronis yang bermakna (P=0,0001 dan r=0,63).⁸ Bota, dkk⁷ menasabkan beberapa metode yang tidak menyakitkan dalam menentukan



Gambar 1. Kurva ROC King's Score terhadap derajat fibrosis berdasarkan fibroskan
A. Fibrosis ringan, B. Fibrosis sedang, C. Fibrosis berat

derajat fibrosis hati dan melaporkan bahwa terdapat hubungan kuat antara *King's Score* dan fibrosis hati ($p= 0,0001$ dan $r= 0,57$).¹⁰

Analisis ROC *King's Score* di subjek penelitian dengan fibrosis ringan dan sedang, berturut-turut didapatkan nilai AUC 0,156 dan 0,545 yang menunjukkan nilai AUC sangat lemah, sedangkan di fibrosis berat nilai AUC 0,860 secara statistik tergolong sangat kuat. Kepekaan sebesar 46,7% dan kekhasan 20% di fibrosis ringan. Fibrosis sedang memiliki kepekaan sebesar 78,3% dan kekhasan 75,6%. *King's Score* kurang peka di fibrosis ringan dan sedang menunjukkan bahwa peningkatan kadar AST, penurunan jumlah trombosit dan gangguan hemostasis berlangsung lambat pada perkembangan penyakit.

King's Score di fibrosis berat memiliki kepekaan sebesar 80,6% dan kekhasan 75,0% dengan titik potong 7,15 *King's Score* > 7,15 dapat menunjukkan kondisi fibrosis hati berat. *King's Score* di fibrosis berat memiliki kepekaan tinggi karena dalam kondisi tersebut telah terjadi kerusakan hati yang meningkat disertai banyak sel hati yang hancur, sehingga AST akan dibebaskan dalam jumlah besar dan

kepekatan AST hepatosit sebesar 80% berada dalam mitokondria. Kerusakan hati juga akan mempengaruhi pembentukan trombopoetin, hormon glikoprotein yang dihasilkan oleh hepatosit, sehingga terjadi gangguan keseimbangan antara kerusakan dan hasil trombosit yang akan menyebabkan jumlahnya menurun. *Protrombine Time* (PT)/INR di penyakit hati kronis menjadi lama, karena sel hati tidak dapat membuat protrombin.

Nilai titik potong pada penelitian ini tidak sesuai dengan kajian yang dilakukan oleh Cross, dkk⁸ di Hepatitis C kronis, mereka melaporkan bahwa titik potong $\geq 16,7$ dapat dipakai untuk menguatkan keberadaan sirosis (kepekaan 86%, kekhasan 80%; nilai duga positif 56% dan yang negatif 96%). Penelitian lain yang dilakukan Marpaung⁹ di pasien Hepatitis B kronis melaporkan bahwa titik potong $\geq 16,7$ dipakai untuk memperkuat keberadaan sirosis (kepekaan 83,3%, kekhasan 85,7%; nilai duga positif sebesar 38,5% dan yang negatif 98%).¹⁰ Hasil meneliti ini berbeda nilai titik potong pada dua penelitian sebelumnya, dikarenakan jumlah sampel derajat fibrosis berat dan perbedaan etiologi hati kronis yang

kurang. Kedua penelitian sebelumnya menggunakan sampel penelitian yang homogen, yaitu di pasien Hepatitis C kronis oleh Cross, dkk⁸ dan pasien yang mengidap jenis Hepatitis B kronis oleh Marpaung.⁹

SIMPULAN DAN SARAN

Didasari telitian ini dapat disimpulkan bahwa *King's Score* dapat dijadikan petanda derajat fibrosis berat pasien penyakit hati kronis dengan titik potong 7,15, kepekaan sebesar 80,6%; kekhasan 75,0%; nilai duga positif 59,5% dan yang negatif 89,5%. Disarankan pula pada penelitian lebih lanjut diharapkan jumlah sampel yang dipakai lebih besar. Di samping itu dalam menganalisis *King's Score* harus berdasarkan etiologi penyakit hati kronis dan diharapkan menggunakan biopsi hati sebagai baku emas dalam penentuan fibrosis hati.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fauzi Achmad. EPIDEMI-Prevalensi Penyakit Hepatitis Kronis di Indonesia. Available at: <http://www.depkes.go.id>. Februari 2011.
2. Hadi, S. Hepatitis Kronik dalam: Gastroenterologi. Ed Ketujuh., Bandung, Penerbit PT Alumni, 2002; 583-607.
3. Adhika Anindita, Fibrosis Hati, JKM. 2009; 8(2): 198-210.
4. Wibawa, Anom S, Pendekatan diagnosis dan terapi fibrosis hati, J penyakit dalam, 2010; 11(1): 57-67.
5. Soleh D, Arianton, Siswandari, Hubungan APRI terhadap derajat fibrosis pasien penyakit hati kronis. Mandala of Health. 2011; 5(2): 1-7.
6. Macías J *et al.* Prediction of survival and decompensations of cirrhosis among HIV/HCV-co-infected patients: a comparison of liver stiffness versus liver biopsy. 7th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Kuala Lumpur, 2013.
7. Bota S, *et al.* A new scoring system for prediction of fibrosis in chronic hepatitis C, Hepatitis Monthly, 2011; 11(7): 548-555.
8. Cross, *et al.* King's Score: an accurate marker of cirrhosis in chronic hepatitis C. European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 2008; 21(7): 730-8.
9. Marpaung YA. Akurasi derajat fibrosis hati berdasarkan King's Score terhadap fibroscan pada penyakit hepatitis B kronik. Medan, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara Medan, 2013; 4-12
10. Hui AY, *et al.* Identification of chronic hepatitis B patients without significant liver fibrosis by a simple noninvasive predictive models. Am J Gastroenterol. 2005; 100(3): 616-23
11. Yuliyanti, Bahrun U, Samad I. Analisis Aspartat to Platelet Ratio Index (APRI) sebagai Penanda Derajat Fibrosis Penyakit Hati Kronik. In Progress. Makassar, Bagian Patologi Klinik FK-UNHAS, 2012; 1-15