

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, Rustadi Sosrosumihardjo, Rahayuningsih Dharma, Mansyur Arif

Penelaah Pelaksana:

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

Akreditasi No. 66/DIKTI/KEP/2011

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Perbedaan Kolagen IV di Kerusakan Hati dan Infeksi Hepatitis C di Pasien Talasemia dengan Kelebihan Zat Besi (<i>Difference of Collagen IV in Liver Damage and Hepatitis C Infection in Iron Overload Thalassemia Patients</i>)	1-8
Nuri Dyah Indrasari, Ina Susanti Timan, Pustika Amalia	1-8
Pemeriksaan Tingkat sdLDL Serum Sebagai Petanda Diagnostik Stenosis Koroner (<i>Serum sdLDL Level as A Diagnostic Marker of Coronary Stenosis</i>)	9-15
Indranila K. Samsuria, Laily Adninta	9-15
Hubungan Glycated Albumin dengan Angka Banding Kolesterol LDL/HDL di Diabetes Melitus Tipe 2 (<i>Association of Glycated Albumin with LDL/HDL Cholesterol Ratio in Type 2 Diabetics</i>)	16-21
Tiwik Eriskawati, Tahono, M.I. Diah. P	16-21
Deteksi Clostridium Difficile Toksigenik Menggunakan Uji Cepat Toksin dan Real Time Polymerase Chain Reaction (<i>Toxigenic Clostridium Difficile Detection Using Toxin Rapid Test and Real Time Polymerase Chain Reaction</i>)	22-26
Ika Yasma Yanti, Dalima Ari Wahono Astrawinata	22-26
Kloning dan Overekspresso Protein P24-Gag HIV (<i>Cloning and Overexpression P24-Gag of HIV</i>)	27-33
Efrida, Andani Eka Putra	27-33
Analisis Kadar Serum Feritin di Karsinoma Payudara (<i>Analysis of Feritin Levels in Carcinoma Mammapa</i>)	34-37
Sriwati Atjo, Uleng Bahrun, Hardjoeno	34-37
Turnaround Time Uji Cocok Serasi di Pelayanan Bank Darah (<i>Turnaround Time Cross Match in the Blood Bank</i>)	38-41
Glent Nurtanio, Rachmawati Muhiddin, Mansyur Arif	38-41
FcγII (CD32) Monosit di Infeksi Dengue Primer dan Sekunder { <i>FcγRII (CD32) Monocytes in Primary and Secondary Dengue Infection</i> }	42-47
Umi S. Intansari, Usi Sukorini, Shanti Ika Sari	42-47
Kesahihan Pemeriksaan Complex Specific Cocktail Antigen Tb (Esat-6, Cfp-10, Mpt-64) Metode Cepat Immunochromatography pada Cairan Serebrospinal Pasien Meningitis Tuberkulosis { <i>Validity of Rapid Immunochromatography Complex Specific Cocktail Antigen Tb (Esat-6, Cfp-10, Mpt-64) Using Cerebrospinal Fluid of Tuberculous Meningitis Patient</i> }	48-54
Livia Noviani, Ida Parwati, Ganiem AR, Turbawati DK	48-54

Kenasaban Kadar 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine (8-OHdG) Serum dengan Derajat Defisit Neurologis pada Strok Iskemik (<i>Correlation of Serum 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine (8-OHdG) with Neurological Deficits in Ischemic Stroke</i>)	55–59
Liza, Ida Parwati, Andi Basuki Prima Birawa, Sylvia Rachmayati	
LDL Teroksidasi dan Kepadatan Mineral Tulang (<i>Oxidized LDL Cholesterol and Bone Mineral Density</i>)	60–64
Sheila Febriana, Yurdiansyah, Siti Rafiah, Ruland DN Pakasi, Uleng Bahrun	
Perbedaan Kadar Prolylcarboxypeptidase di Pasien Sindrom Koroner Akut dengan Pasien Angina Stabil (<i>The Difference of Prolylcarboxypeptidase Level in Acute Coronary Syndrom and Stable Angina Patient</i>)	65–71
Maenaka Smaratungga, Rita C, Indrati AR, Martha JW	
Analisis Feritin dan AST to Platelet Ratio Index sebagai Petanda Derajat Fibrosis Penyakit Hati Kronis (<i>Analysis Ferritin and AST to Platelet Ratio Index As A Marker Degree of Fibrosis Chronic Liver Disease</i>)	72–76
Yulianti Yasin, Uleng Bahrun, Ibrahim Abdul Samad	
Neopterin dan Peroksida Serum Sebagai Petanda Makrofag Teraktivasi pada Tuberkulosis Paru Aktif dan Individu Berkebahanayaan Tinggi (<i>Serum Neopterin and Peroxide As Marker of Activated Macrophages on Active Pulmonary Tuberculosis and Individuals at High Risk</i>)	77–81
I Nyoman Wande, Ni Made Linawati, I Made Bagiada, IWP. Sutirta Yasa, AAN. Subawa	
Indeks Aterogenik Plasma di Penyakit Diabetes Melitus Tipe 2 (<i>Atherogenic Index of Plasma in Type 2 Diabetes Mellitus</i>)	82–86
Amarensi M Betaubun, Nurahmi, Uleng Bahrun, Ruland Pakasi	
Nitrit Oksida dan Volume Edema Otak pada Strok Perdarahan dalam Otak dengan Polimorfisme G894T (<i>Nitrit Oxide and Cerebral Edema Volume in Intracerebral Hemorrhagic Strok with G894T Polymorphism</i>)	87–91
Iskandar Zakaria, Arif Faisal, Sri Sutarni, Ahmad Hamim Sadewa, Imran	
TELAAH PUSTAKA	
Fungsi dan Pemeriksaan Limfosit T $\gamma\delta$ (<i>Functions and Examination of $\gamma\delta$T lymphocytes</i>)	92–98
Yulia Nadar Indrasari, Jusak Nugraha	
LAPORAN KASUS	
Mieloma Multipel Nonsecretory (<i>Nonsecretory Multiple Myeloma</i>)	99–103
Maimun Zulhaidah Arthamin, Nyi R. Wahidah, Boy A. Sihite	
INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU	104

Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol 22 No. 1 November 2015

Purwanto AP, AAG. Sudewa, Rismawati Yaswir, July Kumalawati, Sidarti Soehita, Ninik Sukartini,
Maimun Z. Arthamin, Rustadi Sosrosumihardjo, Tahono, Prihatini, Jusak Nugraha, Aryati,
Kusworini Handono, Endang Retnowati, Edy Widjajanto, FM. Judajana

ANALISIS FERITIN DAN AST TO PLATELET RATIO INDEX SEBAGAI PETANDA DERAJAT FIBROSIS PENYAKIT HATI KRONIS

(Analysis Ferritin and AST to Platelet Ratio Index as a Marker Degree of Fibrosis Chronic Liver Disease)

Yulianti Yasin, Uleng Bahrun, Ibrahim Abdul Samad

ABSTRACT

Chronic liver disease is an endemic disease in Indonesia which is still a global health problem and detected when it's developing into fibrosis. The determination of fibrosis is important for the treatment and prognosis of chronic liver disease. AST to Platelet Ratio Index (APRI) score is the most common used to assess the degree of liver fibrosis. Ferritin is an iron deposit that found in the liver and the levels depend on the degree of the cell damage. The aim of this study was to analyze ferritin levels as a marker of the fibrosis degree in the chronic liver disease. This cross-sectional study of 47 patients with chronic liver disease performed at Dr. Wahidin Sudirohusodo General Hospital between May–June 2012. The subjects are grouped into cirrhotic and noncirrhotic, based on the theory that in cirrhotic liver fibrosis was considered as an irreversible condition. AST to platelet ratio index score based on the Wai CT formulation, including the examination of AST by optimizing UV-test according to International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) modified method on the ABX Pentra 400, examination of platelet by impedance method on Sysmex XT 2000i and ferritin levels were measured by ECLIA method using Elecsys 2010 Analyzer. The Spearman correlation tests showed no association between ferritin levels and APRI in cirrhotic and non cirrhotic patients ($p=0.704$ and $r=-0.057$). In conclusion, ferritin can not be used as the marker in determining the degree of fibrosis patients suffering chronic liver disease. Further studies are expected using a more valid method for determining the degree of fibrosis such as liver biopsy or fibro scan.

Key words: ferritin, AST to platelet ratio index, Liver fibrosis, chronic liver disease

ABSTRAK

Penyakit hati kronis merupakan penyakit endemis di Indonesia yang masih menjadi masalah kesehatan dunia dan baru terdeteksi ketika terjadi fibrosis hati. Penentuan derajat fibrosis diperlukan dalam pengobatan dan peramalan perjalanan penyakit hati kronis. Salah satu petanda tidak langsung yang paling sering digunakan untuk menilai derajat fibrosis hati adalah *AST to Platelet Ratio Index (APRI)*. Feritin merupakan simpanan zat besi yang terdapat di hati dan kadarnya bergantung pada derajat kerusakan sel hati. Penelitian ini bertujuan mengetahui kadar feritin sebagai petanda derajat fibrosis penyakit hati kronis dengan menganalisisnya. Penelitian ini dilakukan secara potong lintang terhadap 47 sampel pasien penyakit hati kronis di RS Dr. Wahidin Sudirohusodo masa waktu antara bulan Mei–Juni 2012. Subjek dikelompokkan menjadi dengan sirosis dan nonsirosis. Berdasarkan teori bahwa di sirosis hati, sudah sampai kondisi yang tidak dapat diubah. Skor APRI berdasarkan rumusan Wai CT, meliputi: pemeriksaan AST dengan metode kinetik kolorimetri di alat *ABX Pentra 400*, yaitu trombosit diukur dengan metode impedans dengan alat *Sysmex XT 2000i* dan kadar feritin diukur dengan metode ECLIA menggunakan alat *Elecsys Analyzer 2010*. Uji kenasaban Spearman menunjukkan tidak ada hubungan antara kadar feritin dan APRI di pasien sirosis dan yang nonsirosis ($p=0,704$ dan $r=-0,057$). Berdasarkan telitian ini, dapat disimpulkan, bahwa feritin tidak dapat dijadikan sebagai petanda dalam menentukan derajat fibrosis di pasien yang berpenyakit hati kronis. Para peneliti berpendapat perlu penelitian selanjutnya dengan menggunakan metode yang lebih sahih untuk penentuan derajat fibrosis seperti *fibroscan* ataupun biopsi hati.

Kata kunci: Feritin, *AST to platelet ratio index*, fibrosis hati, penyakit hati kronis

PENDAHULUAN

Penyakit hati kronis merupakan penyakit endemis di Indonesia dan masih menjadi masalah kesehatan dunia yang berat. Penyakit ini ditandai oleh berbagai tingkat inflamasi dan nekrosis di hati yang berlangsung lebih dari enam bulan. Penyakit hati kronis ini, baru terdeteksi ketika fibrosis telah sampai dalam kondisi yang tidak dapat diubah. Fibrosis

hati adalah jaringan ikat yang terbentuk dan terjadi sebagai respons terhadap cedera hati, serta diawali oleh cedera hati kronis yang dapat disebabkan oleh infeksi virus, ketagihan alkohol, perlemakan hati dan penyebab lainnya. Penentuan derajat fibrosis sangat diperlukan untuk pengobatan dini yang benar, penting untuk peramalan perjalanan penyakit serta dapat melihat faktor kebahayaan yang berkaitan dengan perkembangan penyakit.^{1–4}

Feritin adalah cadangan zat besi yang terutama disimpan di hati dan sistem retikulo endotel. Kadar serum feritin bergantung pada derajat kerusakan sel hati dan penyimpanan cadangan zat besi hati. Peningkatan kadar serum feritin di penyakit hati sebagian besar berasal dari sel hati yang mengalami cedera. Di penyakit hati kronis, kemampuan untuk menghasilkan asam amino esensial yang diperlukan untuk hemopoeisis akan berkurang, termasuk dalam pembuatan dan sekresi transferin, protein pengikat zat besi.⁴⁻⁶ *Aspartat to Platelet Ratio Index* (skor APRI) meliputi pemeriksaan *Aspartat Aminotransferase* (AST) dan trombosit yang rutin dilakukan di laboratorium dengan biaya relatif murah. *Aspartat Aminotransferase* akan dibebaskan dalam jumlah besar dalam gangguan hati kronis yang disertai kerusakan parah, karena banyak sel hati yang hancur, yaitu sebanyak 80% kepekatan AST hepatosit berada dalam mitokondria. Kerusakan hati juga akan menyebabkan hasilan trombopoetin berkurang, yaitu hormon glikoprotein yang dihasilkan oleh hepatosit, sehingga keseimbangan antara pembinaaan dan hasil trombosit terganggu dan menyebabkan jumlah trombosit menurun.^{4,7,8}

Pemeriksaan biopsi hati menjadi baku emas terhadap penilaian dan penegakan diagnosis penyakit hati kronis. Namun, pemeriksaan yang menyakitkan ini memiliki beberapa keterbatasan. *Fibroscan* adalah alat yang tidak menyakitkan yang dianggap dapat menggantikan biopsi, akan tetapi alat ini relatif masih mahal dan hanya tersedia di pusat pelayanan tertentu saja. Belum ada tolok ukur yang peka dan dapat menggambarkan kenasaban yang kuat antara hasil memeriksa secara biokimiawi dan derajat kerusakan hati.^{7,9,10}

Beberapa telitian telah dilakukan mengenai hubungan antara beberapa pemeriksaan biokimiawi. Antara lain: skor APRI, Trombopoetin (TPO) dan ALT/AST *Ratio*, yang kesemuanya berhubungan dengan derajat keparahan penyakit hati. Telitian yang mendukung keberadaan hubungan skor APRI dengan keparahan penyakit hati antara lain telah dilakukan oleh: Mahassadi, dkk¹¹ dan Putte, dkk¹². Telitian lain yang dilakukan oleh Wai CT, dkk¹³ dan Mahtab¹⁴ menemukan hubungan yang lemah antara skor APRI dan hasil histologis hati penyakit hati kronis akibat virus hepatitis B.¹¹⁻¹⁵

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas, maka perlu diteliti apakah ada kenasaban antara kadar serum feritin dan skor APRI dalam menentukan derajat fibrosis di penyakit hati kronis. Yaitu mencari pemeriksaan yang relatif murah dan dapat dilakukan hampir di seluruh laboratorium di daerah dan bermanfaat untuk menilai derajat fibrosis hati di penyakit hati kronis, serta dapat membantu peklinik

dalam menentukan derajat penyakit tersebut dengan menggunakan tolok ukur yang dapat mengetahui secara tepat derajat kerusakan hati dalam menentukan pengobatan dan peramalan perjalanan penyakit bagi yang bersangkutan.

METODE

Penelitian dilakukan secara potong lintang terhadap sampel pasien penyakit hati kronis yang menjalani pemeriksaan di Subdivisi Gastroenterohepatologi dan perawatan di Bagian Penyakit Dalam RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makasar pada masa waktu antara bulan Mei–Juni 2012.

Populasi sampel meliputi semua pasien penyakit hati kronis yang menjalani pemeriksaan darah rutin untuk pemeriksaan trombosit serta bersedia mengikuti penelitian dan menandatangani surat persetujuan tindakan. Setiap tindakan yang dilakukan dalam penelitian ini dinyatakan memenuhi persyaratan kepatutan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makasar.

Sampel dikelompokkan menjadi sirosis hepatis dan nonsirosis berdasarkan teori, bahwa sirosis hepatis merupakan tingkatan terakhir dari penyakit hati kronis, terjadi fibrosis tidak hanya di satu lobulus saja, tetapi sudah meluas sehubungan dengan nodul yang terbentuk di semua bagian hati. Sampel yang termasuk di kelompok nonsirosis hepatis adalah pasien pengidap hepatitis kronis B dan hepatitis kronis C. Pemeriksaan laboratoris dilakukan dengan pengambilan lima (5) mL darah melalui pungsi vena yang dibagi ke dalam dua tabung. Tabung pertama berisi EDTA 3,6 mg diisi dua (2) mL darah untuk pemeriksaan trombosit yang diperiksa dengan alat *Sysmex XT 2000i*, tabung kedua dimasuki sebanyak tiga (3) mL darah tanpa antikoagulan untuk mendapatkan serum dan AST diperiksa dengan alat *ABX Pentra 400* serta feritin dengan alat *Elecys*. Kadar feritin normal di laki-laki = 30–300 ng/mL dan perempuan = 13–150 ng/mL. Skor APRI ditentukan berdasarkan perumusan Wai CT.¹³

Seluruh data yang diperoleh dianalisis dengan program SPSS, dikelompokkan berdasarkan tujuan dan jenisnya kemudian dianalisis menggunakan uji statistik yang sesuai yaitu: Metode deskriptif, yaitu perhitungan sebaran kekerapan, perhitungan nilai rerata, simpang baku; Metode analitik, menggunakan Uji *Spearman's*, untuk melihat hubungan antara kadar feritin dan APRI di pasien penyakit hati kronis. Hasil uji dianggap bermakna jika nilai $p < 0,05$.

Tabel 1. Ciri sampel penelitian

Variabel	Kekerapan (n = 47)	%
Jenis kelamin		
Laki-laki	32	68,1
Perempuan	15	31,9
Umur (tahun)		
12–17	2	4,2
18–40	16	34,1
41–60	21	44,6
>60	8	17,1
Diagnosis		
Sirosis hepatis	29	61,7
Nonsirosis		
Hepatitis kronis C	7	14,9
Hepatitis kronis B	11	23,4

Sumber: Data primer

Keterangan: n = jumlah

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan selama masa waktu antara bulan Mei–Juni 2012 dan diperoleh sampel penelitian sebanyak 47 pasien penyakit hati kronis, sebagian besar laki-laki (68,1%) dengan rentang usia antara 41–60 tahun dan jenis penyakitnya yang terbanyak adalah sirosis hepatis (61,7%) (lihat Tabel 1).

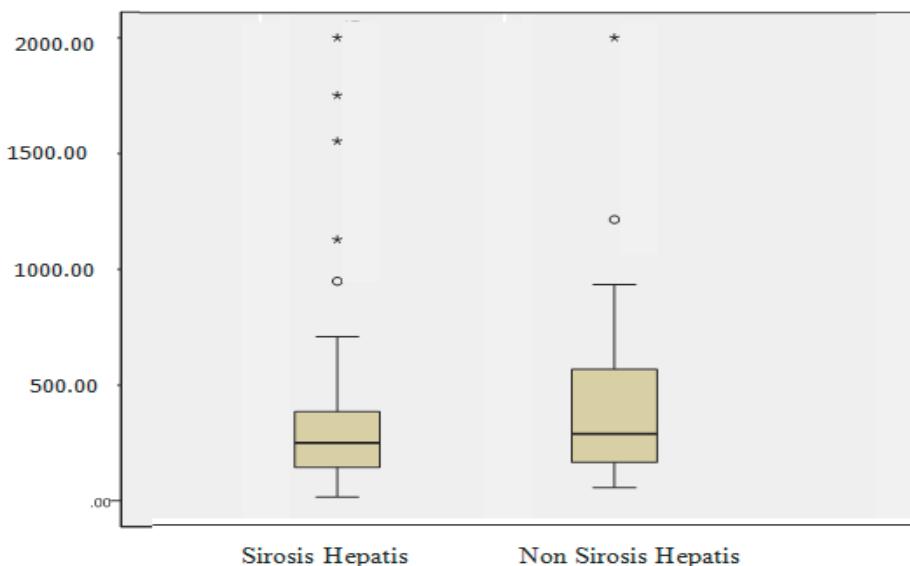
Kadar feritin pasien nonsirosis lebih tinggi dibandingkan dengan pasien sirosis hepatis dan skor APRI pasien sirosis sama dengan yang nonsirosis. Uji kenasaban *Spearman* menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara kadar feritin di pasien sirosis hepatis dan yang nonsirosis ($p=0,58$). Begitu pula skor APRI di pasien sirosis hepatis dan yang nonsirosis tidak bermakna secara statistik ($p=0,93$) (Tabel 2).

Hasil penelitian ini, bila dianalisis lebih jauh, kadar feritin dengan nilai ekstrim ($>3\times$ dari nilai *Inner*

Tabel 2. Kadar feritin dan APRI di pasien penyakit hati kronis

Variabel	Kisaran	Rerata	p*	r
Feritin (ng/mL)				
Sirosis hepatis	68,4–2000	250,0	0,58	-0,082
Nonsirosis hepatis	56,9–2000	289,1		
AST to PLT Ratio Index (APRI)				
Sirosis hepatis	0,00002–0,0625	0,0001	0,93	-0,013
Nonsirosis hepatis	0,00004–0,0054	0,0001		

Sumber: Data primer.

Keterangan: p* = Uji kenasaban *Spearman***Gambar 1.** Kadar feritin pada pasien penyakit hati kronisKeterangan: Uji kenasaban *Spearman*

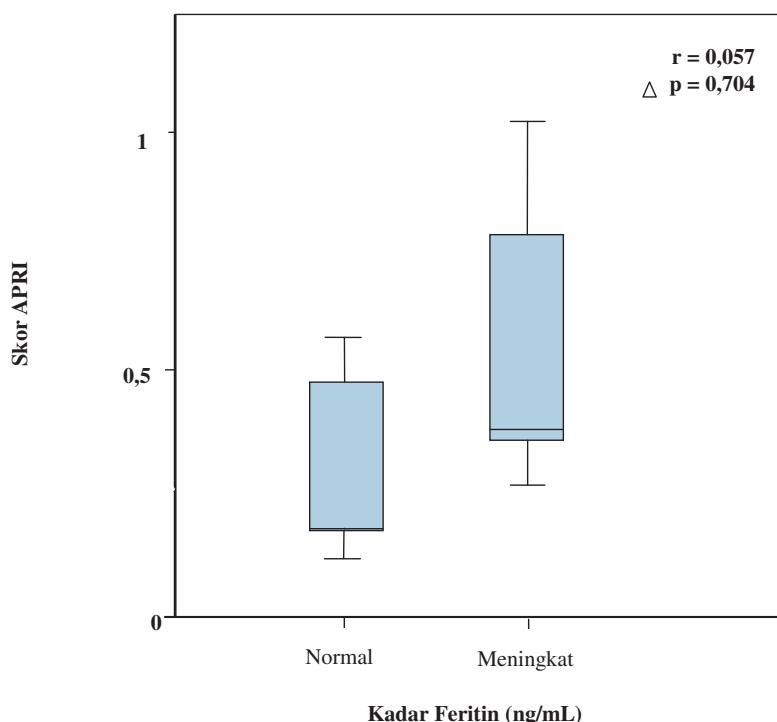
Quartile Range pada umumnya didapatkan di pasien sirosis hepatis. Hal ini dapat menjadi petunjuk bahwa kadar feritin lebih tinggi di pasien sirosis hepatis dibandingkan dengan yang nonsirosis, meskipun hubungan ini tidak bermakna secara statistik ($p=0,58$) (lihat Gambar 1).

Hasil analisis bivariat dengan uji kenasaban *Spearman* menunjukkan bahwa hubungan antara feritin terhadap skor APRI tidak bermakna secara statistik ($p=0,704$ dan $r=0,057$). Peningkatan kadar feritin terhadap peningkatan skor APRI pada penelitian ini dapat dilihat bahwa skor APRI lebih tinggi di kadar feritin yang meningkat dibandingkan dengan kadar feritin normal (lihat Gambar 2).

Subjek penelitian yang memenuhi patokan penelitian sebanyak 49 orang sebagian besar laki-laki (68,1%) dengan sebaran umur paling banyak sekitar antara 41–60 tahun. Hal ini disebabkan karena laki-laki yang berusia antara 41–60 tahun (dewasa yang produktif) lebih banyak terpajan dengan faktor kebahayaan penyakit hati kronis seperti virus hepatitis dan ketagihan alkohol yang merupakan penyebab utama penyakit hati tersebut. Hasil ini sesuai dengan laporan Hadi¹⁶ bahwa kejadian penyakit hati kronis di seluruh dunia termasuk Indonesia, lebih banyak ditemukan di laki-laki dibandingkan dengan perempuan dengan perbandingan antara 2–4:1 dengan

umur rerata terbanyak antara 30–59 tahun dengan puncak usia sekitar 40–49 tahun. Data nasional melaporkan perbandingan laki-laki:perempuan adalah 2,1:1 dan rerata usia 44 tahun, rentang usia antara 13–88 tahun, dengan kelompok terbanyak antara 40–50 tahun. Penyakit hati kronis yang paling banyak dijumpai di populasi ini adalah sirosis hepatis. Kejadian penyakit yang tinggi ini disebabkan oleh banyak faktor seperti: infeksi virus hepatitis, penyakit hati akibat alkohol, perlemakan hati dan penyebab lain. Beberapa laporan dari rumah sakit umum pemerintah di Indonesia menunjukkan bahwa jumlah pasien penyakit sirosis hati yang dirawat di bangsal Penyakit Dalam rerata 47,4% dari seluruh pengidap penyakit hati.^{2,16,17}

Hasil meneliti ini menunjukkan ada peningkatan feritin baik di pasien sirosis hepatis maupun yang nonsirosis hepatis, walaupun ada kecenderungan kadar feritin di pengidap sirosis hepatis lebih tinggi daripada yang nonsirosis. Kemampuan menghasilkan asam amino esensial akan berkurang di penyakit hati kronis, demikian juga kemampuan hati untuk membuat dan mensekresi transferin. Hasil meneliti ini sesuai dengan telitian Anna Licata, dkk¹⁸ yang menunjukkan peningkatan kadar feritin di pasien bukan *Non Alkoholic Steato Hepatic* (NASH), hepatitis C, disertai dengan penurunan kadar trombosit.



Gambar 2. Hubungan kadar feritin dengan skor APRI

Keterangan: Uji kenasaban *Spearman*

Kadar feritin di pasien nonsirosis hepatis lebih tinggi dibandingkan dengan yang pasien sirosis hepatis berdasarkan nilai median. Namun, dapat pula dilihat di sirosis hepatis kadar feritin banyak yang menunjukkan nilai yang lebih tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa kadar feritin lebih tinggi di pasien sirosis hepatis dibandingkan dengan yang nonsirosis hepatis, tetapi hubungan ini tidak bermakna secara statistik. Hasil meneliti ini sesuai dengan telitian Ida Nensi¹⁹ yang meneliti hubungan beberapa tolok ukur anemia dengan keparahan sirosis hati. Hasil meneliti menunjukkan tidak ada hubungan antara kadar feritin dengan keparahan penyakit hati.^{18,19}

Kerusakan sel hati di penyakit hati kronis menyebabkan AST akan dibebaskan dalam jumlah besar, yaitu sebesar 80% kepekatan AST hepatosit berada dalam mitokondria. Kerusakan hati juga menghambat pembentukan trombopoetin yang dihasilkan oleh hepatosit yang menyebabkan keseimbangan pembinasan dan penghasilan trombosit terganggu, sehingga jumlah trombosit menurun. Penelitian yang dilakukan oleh Zhang, dkk²¹ yang menggunakan sampel lebih homogen, menyatakan APRI bermakna terhadap derajat fibrosis sedang-berat.^{20,21}

Uji kenasaban *Spearman* menunjukkan bahwa hubungan antara feritin terhadap skor APRI tidak bermakna secara statistik ($p=0,704$ dan $r=0,057$). Hal ini mungkin dapat terjadi karena sampel penelitian yang sedikit dan tidak homogen. Keterbatasan sarana yang tidak mendukung penentuan derajat fibrosis untuk semua penyakit hati kronis, sehingga derajat fibrosis tidak diketahui secara pasti. Etiologi penyakit hati kronis di sampel pasien tidak dibedakan, sehingga mungkin hal ini juga memberi pengaruh di telitian.

SIMPULAN DAN SARAN

Kadar feritin serum meningkat seiring dengan kenaikan skor APRI di pasien penyakit hati kronis, tetapi tidak ada hubungan kadar serum feritin dengan skor APRI, sehingga kadar feritin serum tidak dapat dijadikan sebagai petanda derajat fibrosis di pasien penyakit hati kronis. Para peneliti berpendapat bahwa pada pengkajian lebih lanjut diharapkan dapat digunakan metode yang lebih sahih untuk penentuan derajat fibrosis seperti *fibroscan* ataupun biopsi hati.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fauzi Achmad. Endemi-Prevalensi Penyakit Hepatitis Kronis di Indonesia. Available from: <http://www.depkes.go.id/hepatitis/index.php/component/content/article/34-pressrelease>. Accesed in 2 Februari 2011.
2. Amiruddin Rivai. Fibrosis Hati. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati. Ed pertama., Jakarta, Jayabadi, 2007; 329–32.
3. Ganong F. Function of Liver. In: Review of Medical Physiology. 2nd Ed., Los Altos, Appleton & Lange, 1991; 302–40.
4. Sherlock S, Dooley J. The Haematology of Liver Disease. In: Disease of The Liver and Biliary System. 10th Ed., USA. Blackwell Scientific Publication. 1997; 43–7.
5. INACG. Anemia dan Iron Deficiency. In: INACG Symposium. Washington DC. The International Nutritional Anemia Consultative Group. 2002; 19–20.
6. World Health Organization. Iron Deficiency Anemia Assessment, Prevention and Control. A Guide for Programme Managers. Geneva, WHO/NHD/01.3. 2001; 27–41.
7. Viana MS, Takei K, Yamaguti C, Guz B, Strauss E. Use of AST Platelet Ratio Index (APRI Score) as an Alternative to Liver Biopsy for Treatment Indication in Chronic HepatitisC. In: Annals of Hepatology. Januari-Maret 2009; 8(1): 26–31.
8. Mendeni M, Foca E, Gotti D, Ladisa N, Angarano G, Albini L, dkk. Evaluation of Liver Fibrosis: Concordance Analysis Between Non Invasive Scores (APRI and FIB-4) Evolution and Predictors in a Cohort of HIV- Infected Patients without Hepatitis C and B Infection. In: Clinical Infectios Disease. Italy. 2011; 52(9): 1164–73.
9. Castillo AL, Pineda FP, Cardenius EO, Sanchez F, Vargas F. AST to Platelet Ratio Index (APRI) for the Noninvasive Evaluation of Liver Fibrosis. In: Annals of Hepatology. Mexico. Oktober-Desember 2008; 7(4): 350–7.
10. Sayed R, Fahmy M, Koofy N, Raziky M, Hawary M, Helmy H, dkk. Can Aspartat Aminotransferase to Platelet Ratio Index Replace Liver Biopsy in Chronic Hepatitis C?. In: Tropical Gastroenterology. Kairo. 2011; 32(4): 267–72.
11. Mahassadi AK, dkk. Diagnostic Accuracy of Biochemic Marker of Fibrosis in Black African Patients with Chronic Hepatitis B. 2010; 12(12): 1413–20.
12. Putte DF, Blom R, Soest H, Mundt M, Verveer C, Arends J, dkk. Impact of Fibroscan on Management of Chronic Viral Hepatitis in Clinical Practice. In: Annals of Hepatology. Oktober-Desember 2011; 10(4): 469–76.
13. Wai CT, Greenson JK, Fontana R, Kalbfleish JD, Marrero JA, Conjeevaram HS, dkk. A Simple Non Invasive Index Can Predict Both Significant Fibrosis and Cirrhosis in Patients with Chronic Hepatitis C. In : Hepatology. 2003; 38(2): 518–26.
14. Mahtab MA, Rahman S, Khan M. Non invasive Markers of Hepatic Fibrosis in Chronic Hepatitis B: A Review. In: Hep B Annual. 2007; 4(1): 61–70.
15. Yilmaz Y, Yonal O, Kurt R, Bayrak M, Aktas B, Ozdogan O. Non Invasif Assesment of Liver Fibrosis with the Aspartat Transaminase to Platelet Ratio Index (APRI) Usefullness in Patients with Chronic Liver Disease. In: Hepatitis Monthly Turkey. 2011; 11(2): 103–7.
16. Hadi S. Prevalensi Hepatitis B dan C pada Penderita Penyakit Hati Kronis. Acta Medica Indonesiana. 1994; XXVI : 111–19.
17. Hernomo K. Sirosis Hati. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati. Ed pertama., Jakarta, Jayabadi, 2007; 335–45.
18. Licata A, Nebbia ME, Cabibbo G, Laconi GL, Barbaria F, Brucato V, dkk. Hiperferritinemia is a Risk Factor for Steatosis in Chronic Liver Disease. World Journal of Gastroenterology. 7 Mei 2009; 15(17): 2132–8.
19. Gultom Ida Nensi. Hubungan Beberapa Parameter Anemia dengan Derajat Keparahan Sirosis Hati. Medan. Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. 2003; 1–33.
20. Grunhage F, Lamment F. Liver Fibrosis. Dalam: Hepatology A Clinical Texbook. 2nd Ed., Germany, Flying Publisher, 2010; 306–17.
21. Zhang YF, Shi H, Chen LB, Xu QH. Value of FIB-4 for The Diagnosis of Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis B. In: Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi. Juni 2010; 24(3): 215–7.