

Vol. 21, No. 1 November 2014

ISSN 0854-4263

INDONESIAN JOURNAL OF
**Clinical Pathology and
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 21	No. 1	Hal. 1-110	Surabaya November 2014	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	------------	---------------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Terakreditasi No: 66b/DIKTI/KEP/2011, Tanggal 9 September 2011

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Kadar IL-6 Plasma Pasien Diabetes Melitus dengan dan Tanpa Pengidap Retinopati Diabetika (<i>The Level of Interleukin-6 Plasma in Diabetes Mellitus Patients with and Without Diabetic Retinopathy</i>) I Wayan Putu Sutirta Yasa, I Nyoman Wande, Ni Ketut Niti Susila, Putu Budhiastra, Cokorda Istri Dewiyani Pemayun, Sianny Herawati	1-4
Kenasaban Fibrinogen Plasma dengan Penebalan Arteri Intima-Media Karotis Komunis di Diabetes Melitus (<i>Correlation Plasma Fibrinogen with Intima-Media Thickness of Carotid Artery in Diabetes Mellitus</i>) Dwi Aryani, Budi Mulyono, Osman Sianipar	5-10
Matriks Metaloproteinase-2 di Metastasis Karsinoma Payudara (<i>Matrix Metalloproteinase-2 in Breast Cancer Metastasis</i>) Besse Rosmiati, Uleng Bahrn, Ruland DN Pakasi	11-15
Kalium di <i>Multidrug Resistance</i> Tuberkulosis dengan Pengobatan Kanamisin (<i>Potassium in Multidrug Resistance Tuberculosis with Kanamycin</i>) J.B. Suparyatmo, B. Rina AS, Harsini, Sukma	16-19
Darah Aman dan Pendonor Darah Sukarela (<i>Safe Blood and Voluntary Non-Remunerated Blood Donors</i>) Teguh Triyono, Veronica Fridawati, Usi Sukorini, Budi Mulyono	20-23
Rerata Volume Trombosit di Diabetes Melitus (<i>Mean Platelet Volume in Diabetes Mellitus</i>) Maria Enrica, Nina Tristina, Anna Tjandrawati	24-27
Angka Banding Kadar Asam Urat Air Kemih terhadap Serum di Diabetes Melitus Tipe 2 (<i>Ratio of Urinary Uric Acid Levels and Serum Uric Acid in Type 2 Diabetes Mellitus</i>) Amarensi Milka Betaubun, Fitriani Mangarengi, Ruland DN Pakasi	28-31
Kadar Hemoglobin Retikulosit di Anemia dan Nonanemia Akibat Defisiensi Besi Absolut di Gagal Ginjal Terminal Terkait Hemodialisis (<i>Reticulocyte Hemoglobin Level of Absolute Iron Deficiency Anemia and Nonabsolute Iron Deficiency Anemia in End State Renal Disease Undergoing Maintenance Hemodialysis</i>) Amelia Rachmiwati, Noormartany, Rubin Surachno Gondodiputro, Delita Prihatni	32-39
<i>Immature Platelet Fraction</i> di Demam Dengue dan Demam Berdarah Dengue (<i>Immature Platelet Fraction in Dengue Fever and Dengue Hemorrhagic Fever</i>) Izzuki Muhashonah, Juli Soemarsono, Puspa Wardhani, Aryati	40-44
Pemeriksaan <i>Cryptococcal</i> Antigen antara Metode Sistem Aglutinasi Lateks Antigen Kriptokokus dan <i>Lateral Flow Assay</i> di Pasien AIDS (<i>Cryptococcal Antigen of Acquired Immune Deficiency Syndrome with Lateral Flow Assay and Cryptococcus Antigen Latex Agglutination System</i>) Artiti Aditya, Indrati AR, Ganiem AR	45-49
T-Cd4 ⁺ dan Profil Lipid di HIV (<i>T-Cd4⁺ and Lipid Profile in HIV</i>) Yulia Hayatul Aini, Coriejati Rita, Agnes Rengga Indrati, Rudi Wisaksana	50-56

Tolak Ukur Fungsi Hati Berdasarkan Derajat Fibrosis Penyakit Hati Kronis (<i>Liver Function Parameters Based on Degree of Liver Fibrosis in Chronic Liver Disease</i>) Rahmafitria, Mutmainnah, Ibrahim Abdul Samad	57-60
Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Pascacedera Kepala Berat sebagai Faktor Peramalan Perjalanan Penyakit {(<i>Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) as A Prognostic Factor in severe Head Injury</i>)} Ridha Dharmajaya	61-66
Genotipe HPV dan Pola Infeksinya Terkait Jenis Histopatologi Kanker Leher Rahim (<i>HPV Genotype and HPV Infection Pattern Related to the Histopathological Type of Cervical Cancer</i>) Roudhotul Ismaillya Noor, Aryati, Pudjo Hartono	67-74
Glut 4 di Jaringan Adiposa (<i>Glut 4 in Adipose Tissue</i>) Dewi Ratna Sari, Rimbun, Tri Hartini Yulawati, Joni Susanto, Ari Gunawan, Harjanto JM	75-81
Nilai Diagnostik Anti Dengue IgA dan Ns1, serta IgM/IgG di Infeksi Virus Dengue (<i>The Diagnostic Value of Anti Dengue IgA and Anti Dengue IgM/IgG in Dengue Virus Infection</i>) Resna, Aryati, Puspa Wardhani, Erwin Triyono	82-89
TELAAH PUSTAKA	
Defisiensi Vitamin D Terhadap Penyakit (<i>Vitamin D Deficiency and Diseases</i>) Pusparini	90-95
LAPORAN KASUS	
<i>Lineage Switch</i> Leukemia Limfoblastik Akut Menjadi Leukemia Mielomonositik Akut pada Perempuan Usia 26 Tahun (<i>Lineage Switch from Acute Lymphoblastic Leukemia to Acute Myelomonocytic Leukemia at A 26 Years Old Woman</i>) Burhanuddin Said, Maimun ZA, Budiman	96-101
MANAGEMENT LABORATORIUM	
Peran Dokter Spesialis Patologi Klinik dalam Akreditasi Rumah Sakit (<i>The Role for Clinical Pathologist In Hospital Accreditation</i>) Anak Agung Wiradewi Lestari	102-108
INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU	109-110

Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol 21 No. 1 November 2014

Budi Mulyono, Mansyur Arif, Sudewa Djelantik, Purwanto, Edi Widjajanto, Sidarti Soehita,
Yolanda Probahoosodo

TOLAK UKUR FUNGSI HATI BERDASARKAN DERAJAT FIBROSIS PENYAKIT HATI KRONIS

(Liver Function Parameters based on Degree of Liver Fibrosis in Chronic Liver Disease)

Rahmafitria, Mutmainnah, Ibrahim Abdul Samad

ABSTRACT

Evaluating the degree of liver fibrosis degree is invasive as well as uncomfortable, therefore, non invasive examinations such as liver function tests and elastography (Fibro Scan) as a predictor's device of liver fibrosis degree are necessary. The aim of this study was to know the differences of liver function parameters based on the fibrosis degree in patients with chronic liver disease. This study was a cross sectional design using data from chronic liver disease patients treated at the Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital. The elasticity of the liver was measured using a fibro scan device during June 2010–July 2011. The analysis was carried out by ANOVA test on various parameters of liver function particularly on the fibrosis degree in chronic liver disease. In this study PT, albumin, total bilirubin and platelet count showed a significant difference of 0.019, 0.009, 0.017 and 0.000 respectively. The mean values of PT and total bilirubin were significantly higher in the high degree of fibrosis compared to those with medium and low degree of fibrosis in the chronic liver disease patients. Based on this study, the mean albumin levels and platelet count were significantly lower in the high degree of fibrosis compared with the medium and low degree of fibrosis, however, no significant differences in AST, ALT, APTT and GGT were found.

Key words: Degree of liver fibrosis, fibro scan, parameters of liver function, chronic liver disease

ABSTRAK

Pemeriksaan untuk menilai derajat fibrosis hati yang bersifat invasif kurang diminati, oleh karena itu diperlukan cara yang bersifat noninvasif seperti yang terkait fungsi hati dan elastografi (*fibro scan*) sebagai peramal derajat fibrosis hati. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan tolok ukur fungsi hati berdasarkan derajat fibrosis bagi pasien penyakit hati kronis. Penelitian ini dilakukan secara potong silang menggunakan data pasien pengidap penyakit hati kronis yang menjalani perawatan di RS Dr. Wahidin Sudirohusodo dan telah diukur elastisitas hati menggunakan alat *fibro scan* Juni 2010-juli 2011. Analisis uji beda dengan Anova di berbagai tolok ukur fungsi hati berdasarkan derajat fibrosis bagi penyakit hati kronis menunjukkan keberadaan perbedaan nilai yang bermakna di PT, kadar albumin, jumlah keseluruhan bilirubin dan trombosit masing-masing dengan nilai kemaknaan: 0,019, 0,009, 0,017 dan 0,000. Rerata nilai PT dan jumlah keseluruhan bilirubin lebih tinggi secara bermakna pada derajat fibrosis yang tinggi dibandingkan dengan yang sedang dan rendah di pasien penyakit hati kronis. Rerata kadar albumin dan jumlah trombosit darah lebih rendah secara bermakna pada derajat fibrosis yang tinggi dibandingkan dengan yang sedang dan rendah dan tidak didapatkan perbedaan yang bermakna di: SGOT, SGPT, APTT dan GGT pada penelitian ini.

Kata kunci: Derajat fibrosis, *fibro scan*, tolok ukur fungsi hati, penyakit hati kronis

PENDAHULUAN

Penyakit Hati Kronis (PHK) adalah kondisi klinis yang terjadi perlangsungan penyakit lebih dari enam (6) bulan di hati dan terjadi perusakan yang tidak seimbang dengan regenerasi parenkim hati, sehingga menyebabkan fibrosis hingga sirosis. Penyakit hati kronis dapat disebabkan oleh infeksi virus hepatitis B, C dan D, perlemakan hati terkait alkohol ataupun bukan, imbas obat, serta autoimun. Hepatitis akibat virus B merupakan penyebab yang paling sering ditemukan di Indonesia.^{1,2}

Infeksi virus hepatitis B menginfeksi sekitar dua miliar orang di seluruh dunia dan sekitar 400 juta yang mengalami infeksi kronis. Paling sedikit dari mereka itu satu juta meninggal setiap tahunnya.^{2,3} Perjalanan alami hepatitis virus B adalah yang: akut, kronis, fibrosis, sirosis dan *hepatocellular carcinoma*.⁴

Fibrosis hati di pasien hepatitis kronis terjadi secara meluas di jaringan hati. Fibrosis yang terjadi erat kaitannya dengan sel hepatosit semakin berkurang dan kejadian perubahan struktur hati. Hal tersebut berdampak pada penurunan fungsi hati.^{5,6}

Derajat fibrosis hati diketahui melalui pemeriksaan biokimia (kolagen jenis IV), biopsi, atau elastografi (*fibro scan*). Biopsi hati merupakan baku emas untuk pemeriksaan derajat fibrosis hati, tetapi pemeriksaan ini bersifat invasif, sehingga kurang diminati. Oleh karena itu diperlukan pemeriksaan yang bersifat noninvasif seperti: pemeriksaan laboratoris fungsi hati dan elastografi (*fibro scan*) yang digunakan untuk menilai berat ringannya fibrosis yang terjadi dan sebagai peramal derajat yang terkait hati.^{7,8}

Berbagai telitian telah membuktikan keberadaan hubungan antara elastisitas hati dengan tahap fibrosis hati di berbagai keadaan penyakit hati seperti: hepatitis virus B, virus C dan pasien *Non Alcoholic Fatty Liver Diseases* (NAFLD) dan *Alcoholic Steato Hepatitis* (ASH). Telitian oleh Huwart *et al.*,⁹ menyatakan bahwa elastografi lebih teliti dalam menentukan tahap fibrosis dibandingkan dengan pemeriksaan biokimia *Alanine Amino Transferase* (ALT) dan *Platelet Ratio Index* (PRI). Sedangkan telitian oleh Malik *et al.*,¹⁰ mendapatkan bahwa ada hubungan yang bermakna antara elastisitas hati dengan angka banding AST/ALT dan ALT/trombosit di pasien sirosis hati.⁹⁻¹¹

Hubungan fungsi hati dengan derajat fibrosis di pasien penyakit hati kronis penting diketahui, agar dapat dideteksi dan penatalaksanaan dini untuk menghentikan atau memperlambat kemajuan fibrosis hati ke arah yang lebih berat.⁵

Penelitian tentang tolok ukur laboratoris fungsi hati dengan derajat fibrosis hati berdasarkan pemeriksaan *fibro scan* di Indonesia masih kurang. Oleh karena itu para peneliti tertarik untuk mengetahui tolok ukur fungsi hati dengan meneliti kejadian fibrosis hati di pasien penyakit hati kronis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan tolok ukur fungsi hati berdasarkan derajat fibrosis di pasien penyakit hati kronis.

METODE

Penelitian ini dilakukan secara potong lintang menggunakan data pasien pengidap penyakit hati kronis yang menjalani perawatan di RS Dr. Wahidin Sudirohusodo dan telah diukur elastisitas hati menggunakan alat *fibro scan*. Yaitu, semua pasien dengan patokan kesertaan ialah pengidap radang hati kronis lebih dari enam bulan dan yang tidak disertakan adalah pengidap tumor hati dan sirosis hati decompensata. Data sampel penelitian diambil di Poliklinik, ruang perawatan Penyakit Dalam, Laboratorium dan Rekam Medis Dr Wahidin Sudirohusodo (data sampel antara Juni 2010–Juli 2011).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 78 pasien PHK, terdiri atas 65 orang laki-laki (83,3%) dan 13 orang perempuan (16,7%). Berdasarkan penyebab penyakit hati kronis, terdiri atas 47 orang mengidap hepatitis virus B (60,25%), 14 orang karena virus C (17,95%), sembilan (9) orang mengidap yang terkait *nonalcoholic steato hepatitis* (11,54%), lima (5) orang karena terkait *alcoholic steatohepatitis* (6,41) dan tiga (3) orang tidak diketahui penyebabnya (3,85). Pemeriksaan *fibro scan* dengan menggunakan *cut of point* yang telah terbakukan, didapatkan sampel yang terdiri atas fibrosis yang tinggi (F3F4) sebanyak 17 orang, yang 54 orang sedang (F2) dan yang rendah (F01) tujuh (7) orang.

Rerata variabel meliputi: umur, kadar SGOT (U/L), SGPT (U/L), bilirubin (mg/dL), PT (detik), aPTT (detik), albumin (g/dL), GGT (U/L), jumlah trombosit dan elastisitas hati (Kpa) masing-

Tabel 1. Rerata: umur, tolok ukur fungsi hati dan nilai elastisitas di pasien PHK (n=78)

Variabel	Minimum	Maksimum	Rerata	Simpang baku (Std. deviasi)
Umur (tahun)	14	76	43.05	12.162
Kadar SGOT (U/L)	13	431	53.2	59.438
Kadar SGPT (U/L)	9	308	51.6	46.046
Kadar Bilirubin (mg/dL)	0.1	10.3	1.3906	1.64347
PT (detik)	9.4	19.5	11.5341	1.75524
aPTT (detik)	0.87	34.3	26.1088	4.81585
Kadar Albumin (g/dL)	2.2	5.3	4.0752	0.61037
Kadar GGT (U/L)	9	251	56.49	48.299
Trombosit (/uL)	14000	416000	191000	91495.14
Elastisitas hati (Kpa)	2.9	75	13.613	13.7761

Keterangan: SGOT = Serum Glutamic Oksaloacetic Transaminase; SGPT = Serum Glutamic Pyruvic Transaminase; PT = Protrombine Time; aPTT = activated Partial Trombine Time GGT= Gamma Glutamyl Transferase.

masing $43,05 \pm 12,162$; $53,2 \pm 59,438$; $51,6 \pm 46,046$; $1,3906 \pm 1,64347$; $11,5341 \pm 1,75524$; $26,1088 \pm 4,81585$; $4,0752 \pm 0,6103$; $756,49 \pm 48,299$; $191000 \pm 91495,14$; dan $13,613 \pm 13,7761$ (Tabel 1).

Analisis uji beda dengan Anova di berbagai tolok ukur fungsi hati berdasarkan derajat fibrosis di PHK menunjukkan ada perbedaan nilai yang bermakna di PT, kadar albumin, jumlah keseluruhan bilirubin dan jumlah trombosit masing-masing dengan nilai kemaknaan 0,019, 0,009, 0,017 dan 0,000 (lihat di Tabel 2)

Gambar 1 menunjukkan bahwa di pasien PHK, rerata nilai PT lebih tinggi secara bermakna pada

derajat fibrosis yang tinggi dibandingkan dengan derajat yang sedang dan rendah ($p=0,009$).

Gambar 2 menunjukkan bahwa di pasien PHK, rerata kadar jumlah keseluruhan bilirubin lebih tinggi secara bermakna pada derajat fibrosis yang tinggi dibandingkan dengan derajat yang sedang dan rendah ($p=0,019$).

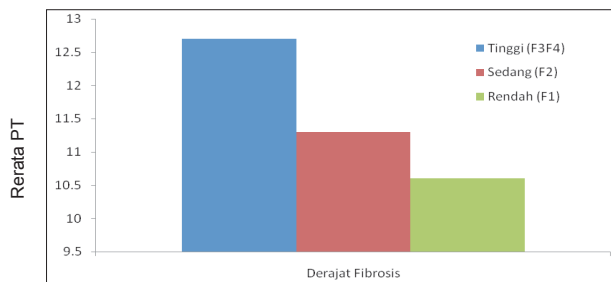
Gambar 3 menunjukkan bahwa di pasien PHK, rerata jumlah trombosit lebih rendah secara bermakna pada derajat fibrosis yang tinggi dibandingkan dengan derajat yang sedang dan rendah ($p=0,000$).

Gambar 4 menunjukkan bahwa di pasien PHK, rerata kadar albumin lebih rendah secara bermakna

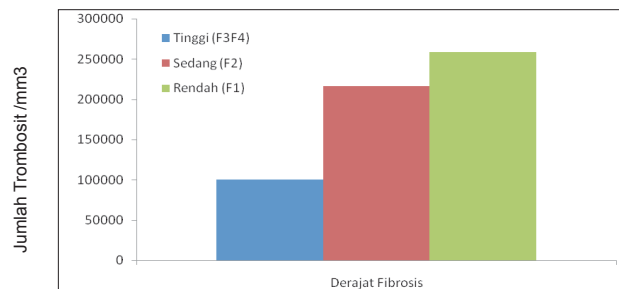
Tabel 2. Rerata tolok ukur fungsi hati berdasarkan derajat fibrosis di pasien PHK

Variabel	Tinggi (F34) (n=17)		Sedang (F2) (n=54)		Rendah (F01) (n=7)		P
	Rerata	Simpang baku	Rerata	Simpang baku	Rerata	Simpang baku	
SGOT	61	39	54	67	33	20	0,599
SGPT	65	39	49	49	40	30	0,425
BILTOT	2,3	2,0	1,1	1,5	0,7	0,6	0,019
PT	12,7	1,8	11,3	1,7	10,6	0,9	0,009
APTT	29,3	2,4	25,5	5,3	25,4	1,1	0,154
ALB	3,7	0,7	4,2	0,5	4,1	0,5	0,017
GGT	71,3	59,4	52,9	45,6	41,8	22,9	0,335
TROMB	99947	63304	216500	80042	240000	85835	0,000

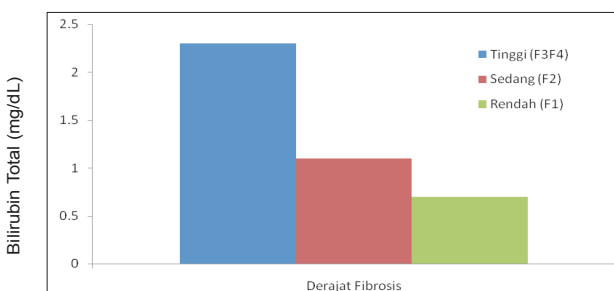
Keterangan: SGOT = Serum Glutamic Oksaloacetic Transaminase; SGPT = Serum Glutamic Pyruvic Transaminase; PT = Protrombine Time; aPTT = activated Partial Trombine Time GGT= Gamma Glutamyl Transferase.



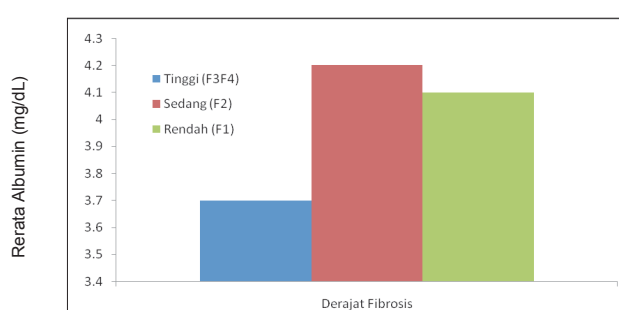
Gambar 1. Perbedaan rerata nilai PT berdasarkan derajat fibrosis di pasien PHK



Gambar 3. Perbedaan rerata jumlah trombosit berdasarkan derajat fibrosis di pasien PHK



Gambar 2. Perbedaan rerata kadar jumlah keseluruhan bilirubin berdasarkan derajat fibrosis di pasien PHK



Gambar 4. Perbedaan rerata kadar serum albumin berdasarkan derajat fibrosis di pasien PHK

pada derajat fibrosis yang tinggi dibandingkan dengan derajat yang sedang dan rendah ($p=0,017$), tetapi tidak terdapat perbedaan yang bermakna di antara derajat yang sedang dan yang rendah ($p>0,05$).

Penurunan fungsi hati terjadi di PHK sesuai dengan berat atau ringannya fibrosis yang terjadi. Pada fibrosis yang tinggi terjadi penurunan fungsi hati yang ditandai dengan peningkatan: PT, bilirubin, APTT dan penurunan kadar albumin, trombosit. Pemeriksaan yang noninvasif untuk menilai derajat fibrosis hati adalah menggunakan *fibro scan* dengan *cut of point* yang telah terbakukan. Penyakit hati kronis telah dihipotesiskan, bahwa terdapat penurunan fungsi hati yang bersesuaian dengan berat derajat fibrosis.

Oliveri *et al.*,¹² mendapatkan bahwa keberadaan aktifitas biokimiawi yang meningkat secara bermakna terkait penyakit hati dengan derajat elastisitas hati (*fibro scan*). Nilai elastisitas hati selama terjadi inflamasi tahap akut atau eksaserbasi meningkat sesuai dengan peningkatan kadar SGPT ($p=0,003$). Pada penelitian ini didapatkan hanya kecenderungan peningkatan yang tidak bermakna ($p=0,425$). Perbedaan ini mungkin diakibatkan oleh karena pada penelitian ini, subjek yang diambil adalah pasien kronis aktif yang noneksaserbasi.

Castera *et al.*,¹³ mendapatkan ada kenasaban negatif yang bermakna untuk jumlah trombosit dan kadar albumin dengan derajat fibrosis hati. Pada penelitian ini juga didapatkan bahwa berdasarkan derajat fibrosis hati terdapat perbedaan yang bermakna di nilai PT, kadar albumin, jumlah keseluruhan bilirubin dan jumlah trombosit untuk masing-masing dengan nilai kemaknaan 0,019, 0,009, 0,017 dan 0,000.

SIMPULAN

Rerata nilai PT dan jumlah keseluruhan bilirubin lebih tinggi secara bermakna daripada derajat fibrosis yang tinggi dibandingkan dengan derajat yang sedang dan rendah di pasien PHK. Rerata kadar albumin dan jumlah trombosit lebih rendah secara bermakna pada derajat fibrosis yang tinggi dibandingkan dengan derajat yang sedang dan rendah. Keberadaan perbedaan yang bermakna di; SGOT, SGPT, aPTT dan GGT tidak didapatkan pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sosromihardjo R, Giantini A dan Yusra. Pemeriksaan Laboratorium pada Penyakit Hati dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati. Ed Pertama., Jakarta, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2007; 17-24.
2. McMachon BJ. The Natural History of Chronic Hepatitis B viral infection. *Hepatology* 2009; 49 (5): 545-555.
3. Elgauhari HM, Tamimi AR, Carey WD. Hepatitis B Virus Infection: Understanding its epidemiology, course and Diagnosis. *Cleveland Clinic journal of Medicine* 2008; 75 (12): 881-889.
4. Lok AS. Hepatitis B: Liver Fibrosis and Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterol Clin Biol* 2009; 33 (10-11): 911-5.
5. Perillo R and Nair S. Hepatitis B and D in Gastrointestinal and Liver Disease Pathophysiology/Diagnosis and Management. 8th Ed., Philadelphia, Saunders an imprint of Elsevier Inc, 2006; 1647-1666
6. Bataller R and Branner DA. Liver Fibrosis. *J clin Invest* 2005; 115 (2): 209-218
7. Lun LG, Zeng MD, Wan MB, et al. Grading and staging of Hepatic Fibrosis, and its Relationship with Noninvasive Diagnostic Parameters. *World J Gastroenterol* 2003; 9 (12): 2574-8.
8. Angulo P, Keach JC, Batts KP and Lindor KD. Independent Predictors of Liver Fibrosis in Patient with Nonalcoholic Steatohepatitis. *Hepatology* 1999; 30 (6): 1356-62.
9. Huwart L, Sempoux C, Salameh N, et al. Liver Fibrosis : Noninvasive Assesment with MR Elastography versus Aspartate Aminotransferase-toPlatelet Rasio Index. *Radiology* 2007; 245 (2): 458-66.
10. Malik R, Farnan R, Lai M, et al. Comparison of Fibroscan APRI, AST/ALT and Clinical Sign as non invasive Predictors of Chirrosis. Oral Presentation on AASLD, Boston, 2007 (abstrak)
11. Wu SD, Wang JY and Li L. Staging of Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis B Patients With a Composite Predictive model: Comparative Study. *World J Gastroenterol* 2010; 16 (4): 501-507
12. Oliveri F, Coco B, Ciccorossi P, et al. Liver stiffness in the hepatitis B virus carrier: A non-invasive marker of liver disease influenced by the pattern of transaminases. *World J Gastroenterol* 2008; 14 (40): 6154-6162.
13. Castera L, Vergniol J, Chanteloup E, et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2005; 128 (2): 343-50.