HUBUNGAN ANTARA RASIO NEUTROFIL-LIMFOSIT (RNL) DAN RASIO PLATELET-LIMFOSIT (RPL) DENGAN KADAR RNA VHC PADA PASIEN HEPATITIS C KRONIK YANG MENDAPATKAN TERAPI DI RSSA

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum

Oleh:

Nur Estu Wijayanti Saputri
NIM 165070107111025

PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2019

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

HUBUNGAN ANTARA RASIO NEUTROFIL-LIMFOSIT (RNL) DAN RASIO PLATELET-LIMFOSIT (RPL) DENGAN KADAR RNA VHC PADA PASIEN HEPATITIS C KRONIK YANG MENDAPATKAN TERAPI DI RSSA

Oleh:

Nur Estu Wijayanti Saputri

NIM 165070107111025

Telah diuji pada

Hari : Senin

Tanggal : 11 November 2019

Dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji-I

dr. Saptadi Yuliarto, M. Kes, Sp. A (K)

NIP. 198009202012121003

Pembimbing-I/Penguji-II,	Pembimbing-II/Penguji-III,
dr. Syifa Mustika, Sp. PD-KGEH	dr. Kenty Wantri Anita, M.Kes, Sp. PA
NIP. 197804302012122001	NIP. 197207151999032002

Mengetahui,

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter,

dr. Triwahju Astuti, M.Kes., Sp.P(K)
NIP. 196310221996012001

Tugas Akhir ini kupersembahkan

untuk ibunda dan ayahanda

tercinta yang senantiasa

melimpahkan cinta dan

kasih sayangnya untukku

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nur Estu Wijayanti Saputri

NIM : 165070107111025

Program Studi : Program Studi Sarjana Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil-alihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya. Apabila di kemudian hari daoat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 11 November 2019

Yang membuat pernyataan,

Materai 6000

Nur Estu Wijayanti Saputri

NIM. 165070107111025

K A T A P E N G A N T A R

Segala puji syukur kehadirat Allah SWT atas berkat dan rahmat-Nya yang telah memberi petunjuk dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul “Hubungan antara Rasio Neutrofil-Limfosit (RNL) dan Rasio Platelet-Limfosit (RPL) dengan Kadar RNA VHC pada Pasien Hepatitis C Kronik yang Mendapatkan Terapi Di RSSA”.

Penulis sadar bahwa tugas akhir ini tidak dapat terselesaikan tanpa dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan selesainya tugas akhir ini, penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. dr. Syifa Mustika, Sp. PD-KGEH sebagai pembimbing pertama yang dengan sabar membimbing untuk bias menulis dengan baik dan senantiasa memberi semangat, sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
2. dr. Kenty Wantri Anita, M.Kes, Sp. PA sebagai pembimbing kedua yang dengan sabar telah membimbing penulisan dan analisis data, dan senantiasa memberi semangat, sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
3. dr. Saptadi Yuliarto, M. Kes, Sp. A (K) sebagai Penguji Ujian Tugas Akhir yang telah memberikan masukan untuk menyempurnakan naskah Tugas Akhir.
4. Dr. dr. Wisnu Barlianto, M.Si.med, Sp. A (K), dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan penulis kesempatan menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
5. dr. Triwahju Astuti, M.Kes., Sp.P(K), sebagai Ketua Program Studi Pendidikan Dokter yang telah membimbing penulis menuntut ilmu di Program Studi Pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
6. Seluruh dosen FKUB yang telah memberikan ilmu dan pengetahuan yang sangat bermanfaat selama masa perkuliahan.
7. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir FKUB, yang telah membantu melancarkan urusan administrasi, sehingga penulis dapat melaksanakan Tugas Akhir dengan lancar.
8. Bagian administrasi rekam medik RSSA yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

9. Yang tercinta papa Suyitno dan mama Sugiyatik serta adik Winny Rizkita Dewi Ramadhani dan adik Aditya Rizki Wildan Pratista atas segala dukungan, kasih sayang, dan doa yang diberikan.
10. Sahabat terbaik, Asnita, Nanda, Anastasia yang selalu memberikan dukungan dan menjadi penyemangat.
11. Teman-teman seperjuangan penelitianku Sri Utami dan Fauzi Abdillah yang selalu memberikan dukungan dan berjuang bersama dalam penelitian ini.
12. Teman-teman seangkatan Pendidikan Dokter FKUB 2016, terutama teman-teman kelas A yang selalu saling mendukung untuk lulus bersama.
13. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa karya ilmiah ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun. Semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi para pembaca dan semua pihak khususnya dalam bidang kedokteran.

Malang, 11 November 2019

Penulis

A B S T R A K

Saputri, Wijayanti, Estu, Nur. 2019. ***Hubungan antara Rasio Neutrofil-Limfosit (RNL) dan Rasio Platelet-Limfosit (RPL) dengan Kadar RNA VHC pada Pasien Hepatitis C Kronik yang Mendapatkan Terapi Di RSSA.*** Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) dr. Syifa Mustika, Sp. PD-KGEH (2) dr. Kenty Wantri Anita, M.Kes, Sp. PA.

Hepatitis C merupakan penyakit inflamasi pada hati yang disebabkan oleh virus hepatitis C dimana akan memasuki respon imun yang menguntungkan pada pasien yang terinfeksi Hepatitis C Akut (HCA) tetapi sebagian besar akan menjadi Hepatitis C Kronik (HCK). Menurut WHO secara global, sekitar 185 juta orang telah terinfeksi dan 350.000 jiwa setiap tahunnya meninggal karena hepatitis C. Di Indonesia, 4-5 juta jiwa terinfeksi hepatitis C dan sekitar 80% akan menjadi HCK, 10-20% dapat memburuk menjadi sirosis hati dan 1-5% per tahun meninggal. Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) dan Rasio Platelet Limfosit (RPL) mulai diminati sebagai salah satu indikator untuk memperkirakan respon terapi mencapai target *Sustained Virological Response* (SVR) dimana pemeriksaan ini relatif murah, cepat dan mudah diakses. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara RNL dan RPL dengan kadar *Ribo Nucleic Acid* Virus Hepatitis C (RNA VHC) pada pasien HCK yang mendapatkan terapi di RSSA mengggunakan *cross sectional* dengan melihat data rekam medik pasien HCK dan sirosis hati terkompensasi yang telah melakukan pemeriksaan RNA VHC dan darah lengkap sebelum dan sesudah mendapatkan terapi. Sampel dipilih sesuai kriteria inklusi dan eksklusi sampai memenuhi 38 sampel. Hasil penelitian menunjukkan ada perbedaan signifikan kadar RNA VHC sebelum dan sesudah mendapatkan terapi sebesar -5.373 dengan p = 0.000 sedangkan pada RNL (p = 0.179) dan RPL (p = 0.473) tidak ada perbedaan signifikan. Uji hubungan nilai RNL dengan kadar RNA VHC (p = 0.723) maupun RPL dengan kadar RNA VHC (p=0.382) tidak ada hubungan signifikan sebelum mendapatkan terapi. Dengan demikian, dapat disimpulkan semakin tinggi nilai RNL maupun RPL pada pasien HCK maka kadar RNA VHC sebelum mendapatkan terapi juga akan semakin tinggi dan hubungannya sangat lemah.

Kata kunci: HCK, RNL, RPL, RNA VHC.

A B S T R A C T

Saputri, Wijayanti, Estu, Nur. 2019. ***Correlation between Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) and Platelet-Lymphocyte Ratio (PLR) with HCV RNA Levels in Chronic Hepatitis C Patients Who Acquired Therapy in RSSA.*** Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors: (1) dr. Syifa Mustika, Sp. PD-KGEH (2) dr. Kenty Wantri Anita, M.Kes, Sp. PA.

Hepatitis C is an inflammatory disease of the liver caused by the hepatitis C virus which will enter a favorable immune response in patients infected with Acute Hepatitis C (AHC) but most will become Chronic Hepatitis C (CHC). According to WHO globally, around 185 million people have been infected and 350,000 people die each year from hepatitis C. In Indonesia, 4-5 million people are infected with hepatitis C and around 80% will become CHC, 10-20% can worsen into liver cirrhosis and 1-5% per year died. Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) and Platelet-Lymphocyte Ratio (PLR) began to be sought after as one indicator to estimate the therapeutic response to achieving the Sustained Virological Response (SVR) target where this examination is relatively inexpensive, fast and easily accessible. This study aims to determine the relationship between NLR and PLR with Hepatitis C Virus Ribo Nucleic Acid (HCV RNA) levels in CHC patients receiving therapy at RSSA using cross sectional study by looking at the medical record data of CHC patients and compensated liver cirrhosis who have undergone HCV RNA examination and complete blood before and after receiving therapy. Samples were selected according to inclusion and exclusion criteria until they met 38 samples. The results showed that there was a significant difference in HCV RNA levels before and after receiving therapy of -5,373 with p = 0,000 whereas in NLR (p = 0.179) and PLR (p = 0.473) there were no significant differences. There is no significant relationship between NLR values with HCV RNA levels (p = 0.723) and PLR with HCV RNA levels (p = 0.382) before receiving therapy. Thus, it can be concluded that the higher the value of NLR and PLR in CHC patients, the HCV RNA levels before getting therapy will also be higher and the relationship is very weak.

Keywords: CHC, NLR, PLR, HCV RNA.

DAFTAR ISI

Halaman

Judul……..……..….i

Halaman Pengesahan……..……...……....ii

Halaman Peruntukkan…….....iii

Pernyataan Keaslian Tulisan……..……...iv

Kata Pengantar……..v

Abstrak……..vii

Abstract……....viii

Daftar Isi……...……..ix

Daftar Tabel ……..…….....xv

Daftar Gambar ……...……...….xvi

Daftar Lampiran…….…xvii

Daftar Singkatan…….....xviii

BAB 1 PENDAHULUAN ……..……..…….....1

1.1 Latar Belakang……...……1

1.2 Masalah Penelitian……..……..4

1.3 Tujuan Penelitian……...……4

1.3.1 Tujuan Umum……..……...4

1.3.2 Tujuan Khusus……..…4

1.4 Manfaat Penelitian……..……..….5

1.4.1 Manfaat Akademik……...……..…..5

1.4.2 Manfaat Praktis…….....5

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA……..……..6

2.1 Virus Hepatitis C……...……...…6

2.1.1 Epidemiologi……..……..……6

2.1.2 Etiologi……...……...…….7

2.1.3 Patogenesis……...8

2.1.4 Klasifikasi Hepatitis C…….…...10

2.1.4.1 Hepatitis C Akut 10

2.1.4.2 Hepatitis C Kronik 10

2.1.5 Manifestasi Klinis ……..……11

2.1.6 Diagnosis 12

2.1.7 Penatalaksanaan……..……...….13

2.1.8 Monitoring Terapi 14

2.1.9 Parameter Indikator RNL dan RPL 15

2.1.9.1 Definisi RNL dan RPL.....15

2.1.9.2 Peran dari Indikator RNL dan RPL 16

2.1.9.3 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar RNL dan RPL……...17

2.1.9.4 Patomekanisme pada RNL dan RPL (Neutrofil, Limfosit, Platelet) pada Kondisi Inflamasi.....18

2.1.9.5 Peranan Hubungan antara Nilai RNL dan RPL terhadap VHC……..……..20

BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN…….……..21

3.1 Kerangka Konsep Penelitian…….…..21

3.1.1 Penjelasan Kerangka Konsep Penelitian……..……...22

3.2 Hipotesis Penelitian……..…….……..….23

BAB 4 METODE PENELITIAN……..……..……..….24

4.1 Rancangan Penelitian……..……..…….24

4.2 Populasi dan Sampel Penelitian…….……..24

4.2.1 Populasi Penelitian 24

4.2.2 Besar Sampel Penelitian 24

4.2.3 Kriteria Inklusi.....25

4.2.4 Kriteria Eksklusi 25

4.2.5 Teknik Pengambilan Sampel Penelitian.....26

4.3 Tempat dan Waktu Penelitian…….……..…26

4.4 Variabel Penelitian……..…..…..26

4.5 Definisi Operasional…….……..…26

4.6 Bahan dan Alat/Instrumen Penelitian……..…27

4.7 Alur Penelitian 28

4.8 Analisis Data……...……...……...……....29

BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA…….……..……..30

5.1 Karakteristik Data Dasar Pasien……..……...…….…30

5.2 Uji Normalitas Data *Kolmogorov Smirnov*..……..….35

5.2.1 Data Kadar RNA VHC pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi……..…..….. 35

5.2.2 Data Nilai RNL pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi……...……..….36

5.2.3 Data Nilai RPL pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi……..……37

5.2.4 Data Nilai RNL dengan Kadar RNA VHC pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi…38

5.2.5 Data Nilai RPL dengan Kadar RNA VHC pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi…39
5.3 Uji Beda Data Kadar RNA VHC, Nilai RNL, dan Nilai RPL pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi…….…41
5.3.1 Uji *Wilcoxon Test* Data Kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan terapi…….41
5.3.2 Uji *Paired T-Test* Data Nilai RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi……....42
5.3.3 Uji *Wilcoxon Test* Data Nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan terapi……43
5.4 Uji Hubungan Data Nilai RNL dan Nilai RPL dengan Kadar RNA VHC pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi……..….45
5.4.1 Uji Korelasi *Rank Spearman* Data Nilai RNL dengan Kadar RNA VHC pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi ……..……....45
5.4.2 Uji Korelasi *Rank Spearman* Data Nilai RPL dengan Kadar RNA VHC pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi …….……47

BAB 6 PEMBAHASAN ……..……..……..…… 49

6.1 Karakteristik Data Dasar Pasien…….……..49

6.2 Perbedaan Kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi..... 50

6.3 Perbedaan Nilai RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi……..51

6.4 Perbedaan Nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi……52

6.5 Hubungan Nilai RNL dengan Kadar RNA VHC pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi…….. 52

6.6 Hubungan Nilai RPL dengan Kadar RNA VHC pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi……..53

6.7 Keterbatasan Penelitian……...…….…….54

BAB 7 PENUTUP……...…..……...……...……..……55

7.1 Kesimpulan ...……....……...55

7.2 Saran …...……...……..…….55

DAFTAR PUSTAKA……...…….……..56

LAMPIRAN……...…….…….60

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Hasil Analisis Karakteristik Data Dasar pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi ……..……..……..…31

Tabel 5.2 Hasil Analisis Deskriptif Nilai RNL, RPL, dan Kadar RNA VHC Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi ……..……..…..…….32

Tabel 5.3 Uji Normalitas Kadar RNA VHC Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi……..35

Tabel 5.4 Uji Normalitas Data Nilai RNL Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi..…..…..36

Tabel 5.5 Uji Normalitas Data Nilai RPL Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi ……....37

Tabel 5.6 Uji Normalitas Data RNL dengan Kadar RNA VHC Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi.…….38

Tabel 5.7 Uji Normalitas Data RPL dengan Kadar RNA VHC Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi.……....39

Tabel 5.8 Uji *Wilcoxon Test* Kadar RNA VHC Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi ……..…41

Tabel 5.9 Uji *Paired T-Test* Nilai RNL Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi..….....43

Tabel 5.10 Uji *Wilcoxon Test* Nilai RPL Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi …..…44

Tabel 5.11 Uji Korelasi *Rank Spearman* RNL dengan Kadar RNA VHC pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi 45

Tabel 5.12 Uji Korelasi *Rank Spearman* RPL dengan Kadar RNA VHC Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi ……..……....47

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Distribusi dari Genotip VHC Di Dunia……..……..…..7

Gambar 2.2 Patogenesis VHC…….……....8

Gambar 2.3 Proses Inflamasi…….……..18

Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian…….……..…21

Gambar 4.1 Alur Penelitian 28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Analisis Deskriptif…….....60

Lampiran 2. Analisis Perbedaan Kadar RNA VHC pada Pasien Hepatitis C Kronik dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi……..…61

Lampiran 3. Analisis Perbedaan nilai RNL pada Pasien Hepatitis C Kronik dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi ……..……63

Lampiran 4. Analisis Perbedaan nilai RPL pada Pasien Hepatitis C Kronik dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi……..…….....65

Lampiran 5. Analisis Hubungan nilai RNL dengan Kadar RNA VHC pada Pasien Hepatitis C Kronik dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi……....……67

Lampiran 6. Analisis Hubungan nilai RPL dengan Kadar RNA VHC pada Pasien Hepatitis C Kronik dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi…….…68

Lampiran 7. Jadwal Kegiatan Penelitian…….…….....69

Lampiran 8. Kelaikan Etik.....70

Lampiran 9. Surat Keterangan Bebas Plagiasi.....71

Lampiran 10. Rekap Data Pasien.....72

DAFTAR SINGKATAN

CKD	*Chronic Kidney Disease*
CTCA	*Computed Tomography Coronary Angiography*
DAA	*Direct Acting Antiviral*
DAC	Daclatasvir
ELISA	*Enzyme Linkage Imunosorbent Assay*
HCA	Hepatitis C Akut
HCK	Hepatitis C Kronik
HIV	*Human Immunodeficiency Virus*
IgM	Imunoglobulin M
IQR	*Inter Quartil Range*
KSH	Karsinoma Sel Hati
Peg-IFNα	*Pegylated Interferon-α*
RBV	Ribavirin
RNA	*Ribo Nucleic Acid*
RNL	Rasio Neutrofil-Limfosit
RPL	Rasio Platelet-Limfosit
RT-PCR	*Reversed Transcription-Polymerase Chain Reaction*
SD	*Standar Deviation*
SPSS	*Statistical Package for Social Sciences*
SOF	Sofosbuvir
SVR	*Sustained Virological Response*
SVR12	*Sustained Virological Response* pada minggu ke-12

SVR24	*Sustained Virological Response* pada minggu ke-24
USG	*Ultrasonography*
VHB	Virus Hepatitis B
VHC	Virus Hepatitis C
WHO	*World Health Organization*

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

HUBUNGAN ANTARA RASIO NEUTROFIL-LIMFOSIT (RNL) DAN RASIO PLATELET-LIMFOSIT (RPL) DENGAN KADAR RNA VHC PADA PASIEN HEPATITIS C KRONIK YANG MENDAPATKAN TERAPI DI RSSA

Oleh:

Nur Estu Wijayanti Saputri

NIM 165070107111025

Telah diuji pada

Hari : Senin

Tanggal : 11 November 2019

Dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji-I

dr. Saptadi Yuliarto, M. Kes, Sp. A (K)

NIP. 198009202012121003

Pembimbing-I/Penguji-II,

dr. Syifa Mustika, Sp. PD-KGEH

NIP. 197804302012122001

Pembimbing-II/Penguji-III,

dr. Kenty Wantri Anita, M.Kes, Sp. PA

NIP. 197207151999032002

Mengetahui,

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter,

dr. Triwahju Astuti, M.Kes., Sp.P(K)

NIP. 196310221996012001

Scanned with CamScanner

A B S T R A K

Saputri, Wijayanti, Estu, Nur. 2019. ***Hubungan antara Rasio Neutrofil-Limfosit (RNL) dan Rasio Platelet-Limfosit (RPL) dengan Kadar RNA VHC pada Pasien Hepatitis C Kronik yang Mendapatkan Terapi Di RSSA.*** Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) dr. Syifa Mustika, Sp. PD-KGEH (2) dr. Kenty Wantri Anita, M.Kes, Sp. PA.

Hepatitis C merupakan penyakit inflamasi pada hati yang disebabkan oleh virus hepatitis C dimana akan memasuki respon imun yang menguntungkan pada pasien yang terinfeksi Hepatitis C Akut (HCA) tetapi sebagian besar akan menjadi Hepatitis C Kronik (HCK). Menurut WHO secara global, sekitar 185 juta orang telah terinfeksi dan 350.000 jiwa setiap tahunnya meninggal karena hepatitis C. Di Indonesia, 4-5 juta jiwa terinfeksi hepatitis C dan sekitar 80% akan menjadi HCK, 10-20% dapat memburuk menjadi sirosis hati dan 1-5% per tahun meninggal. Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) dan Rasio Platelet Limfosit (RPL) mulai diminati sebagai salah satu indikator untuk memperkirakan respon terapi mencapai target *Sustained Virological Response* (SVR) dimana pemeriksaan ini relatif murah, cepat dan mudah diakses. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara RNL dan RPL dengan kadar *Ribo Nucleic Acid* Virus Hepatitis C (RNA VHC) pada pasien HCK yang mendapatkan terapi di RSSA mengggunakan *cross sectional* dengan melihat data rekam medik pasien HCK dan sirosis hati terkompensasi yang telah melakukan pemeriksaan RNA VHC dan darah lengkap sebelum dan sesudah mendapatkan terapi. Sampel dipilih sesuai kriteria inklusi dan eksklusi sampai memenuhi 38 sampel. Hasil penelitian menunjukkan ada perbedaan signifikan kadar RNA VHC sebelum dan sesudah mendapatkan terapi sebesar -5.373 dengan p = 0.000 sedangkan pada RNL (p = 0.179) dan RPL (p = 0.473) tidak ada perbedaan signifikan. Uji hubungan nilai RNL dengan kadar RNA VHC (p = 0.723) maupun RPL dengan kadar RNA VHC (p=0.382) tidak ada hubungan signifikan sebelum mendapatkan terapi. Dengan demikian, dapat disimpulkan semakin tinggi nilai RNL maupun RPL pada pasien HCK maka kadar RNA VHC sebelum mendapatkan terapi juga akan semakin tinggi dan hubungannya sangat lemah.

Kata kunci: HCK, RNL, RPL, RNA VHC.

A B S T R A C T

Saputri, Wijayanti, Estu, Nur. 2019. ***Correlation between Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) and Platelet-Lymphocyte Ratio (PLR) with HCV RNA Levels in Chronic Hepatitis C Patients Who Acquired Therapy in RSSA.*** Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors: (1) dr. Syifa Mustika, Sp. PD-KGEH (2) dr. Kenty Wantri Anita, M.Kes, Sp. PA.

Hepatitis C is an inflammatory disease of the liver caused by the hepatitis C virus which will enter a favorable immune response in patients infected with Acute Hepatitis C (AHC) but most will become Chronic Hepatitis C (CHC). According to WHO globally, around 185 million people have been infected and 350,000 people die each year from hepatitis C. In Indonesia, 4-5 million people are infected with hepatitis C and around 80% will become CHC, 10-20% can worsen into liver cirrhosis and 1-5% per year died. Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) and Platelet-Lymphocyte Ratio (PLR) began to be sought after as one indicator to estimate the therapeutic response to achieving the Sustained Virological Response (SVR) target where this examination is relatively inexpensive, fast and easily accessible. This study aims to determine the relationship between NLR and PLR with Hepatitis C Virus Ribo Nucleic Acid (HCV RNA) levels in CHC patients receiving therapy at RSSA using cross sectional study by looking at the medical record data of CHC patients and compensated liver cirrhosis who have undergone HCV RNA examination and complete blood before and after receiving therapy. Samples were selected according to inclusion and exclusion criteria until they met 38 samples. The results showed that there was a significant difference in HCV RNA levels before and after receiving therapy of -5,373 with p = 0,000 whereas in NLR (p = 0.179) and PLR (p = 0.473) there were no significant differences. There is no significant relationship between NLR values with HCV RNA levels (p = 0.723) and PLR with HCV RNA levels (p = 0.382) before receiving therapy. Thus, it can be concluded that the higher the value of NLR and PLR in CHC patients, the HCV RNA levels before getting therapy will also be higher and the relationship is very weak.

Keywords: CHC, NLR, PLR, HCV RNA.

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hepatitis C merupakan salah satu penyakit yang masih menjadi masalah kesehatan didunia, termasuk di Indonesia. Penyakit ini merupakan suatu inflamasi pada hati yang disebabkan oleh infeksi Virus Hepatitis C (VHC) (Kemenkes RI, 2014). Menurut data Organisasi Kesehatan Dunia *World Health Organization* (WHO) sekitar 185 juta orang diseluruh dunia telah terinfeksi VHC dan setiap tahunnya 350.000 jiwa meninggal karena hepatitis C. Di negara-negara dunia memiliki prevalensi terinfeksi VHC lebih tinggi daripada di negara lainnya (WHO, 2014). Di Indonesia dapat diperkirakan sekitar 2,5% atau 4-5 juta orang mengidap penyakit hepatitis C (Riskedas, 2013). Penyakit ini termasuk dalam golongan virus *Ribo Nucleic Acid* (RNA) dari *family Flaviviridae* (Kemenkes RI, 2014).

Sekitar 20% dari orang yang terjangkit Hepatitis C Akut (HCA) akan memasuki fase respon imun yang menguntungkan (sembuh spontan). Namun, 80% akan memasuki fase kronik menjadi Hepatitis C Kronik (HCK), di mana sistem ketahanan tubuh tidak mampu mengatasi infeksi dan terapi pengobatan akan diperlukan (WHO, 2018). Infeksi HCK terdeteksinya dengan Anti-VHC reaktif dan RNA VHC reaktif didalam darah menetap selama lebih dari 6 bulan sejak terinfeksi dengan atau tanpa gejala penyakit hati kronik (PPHI, 2017;EASL, 2014).

Untuk mendiagnosis penyakit HCK diperlukan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan adalah mengukur jumlah virus melalui pemeriksaan RNA VHC dengan menggunakan serum

dalam darah (EASL, 2014). Pemeriksaan RNA VHC merupakan *gold standard* untuk mendiagnosis penyakit HCK dan mengetahui monitoring hasil terapi pada pasien HCK (PPHI, 2017).

Dalam kurun waktu 10 tahun terakhir, pilihan terapi standar untuk HCK adalah terapi kombinasi antara *Pegylated Interferon-α* (Peg-IFNα) dan *ribavirin.* Namun, sejalan dengan perkembangan, muncul kelompok obat *Direct Acting Antiviral (DAA)* generasi baru yang tersedia di Indonesia sampai saat ini antara lain *sofosbuvir, daclatasvir, simeprevir, sofosbuvir/ daclatasvir, sofosbuvir/simeprevir, dan sofosbuvir/daclatasvir/simeprevir* (WHO, 2018). Obat-obat ini memiliki target *Sustained Virological Response* pada minggu ke-12 (SVR12) yang baik dengan waktu pengobatan yang lebih singkat, tersedia dalam sediaan oral dan memiliki efek samping yang minimal. Durasi terapi standar sampai pemberian terapi selesai adalah 12 - 24 minggu (WGO, 2017).

Pada VHC untuk mengukur keberhasilan respon terapi terhadap suatu pengobatan dapat diketahui dengan target *Sustained Virological Response* (SVR). Namun, kesadaran akan akses pengecekan dan pengobatan untuk memprediksi keberhasilan terapi pada HCK masih rendah (WHO, 2014). Peristiwa ini disebabkan oleh mahalnya pemeriksaan RNA VHC dan tidak tersedianya pemeriksaan di semua fasilitas kesehatan serta tidak semua pasien yang telah mendapatkan terapi dapat melakukan pemeriksaan tersebut. Maka diperlukan pemeriksaan penunjang lain yang dapat menjangkau semua pasien, tersedia di semua fasilitas kesehatan di indonesia dan dapat memonitoring hasil terapi pada pasien HCK dengan baik yakni dengan

menggunakan pemeriksaan darah lengkap dengan parameter indikator neutrofil, limfosit dan trombosit.

Rasio Neutrofil-Limfosit (RNL) merupakan perhitungan perbandingan jumlah neutrofil absolut dibagi dengan jumlah limfosit absolut yang dapat digunakan sebagai prediktor untuk menentukan hilangnya status inflamasi yang berat pada keberhasilan respon terapi HCK (Forget *et al.,* 2017; Ming-Te *et al.,* 2014). Rasio Platelet-Limfosit (RPL) merupakan perhitungan perbandingan jumlah trombosit dibagi dengan jumlah limfosit absolut yang dapat digunakan sebagai prediktor untuk menentukan ada tidaknya progresi penyakit hati lanjut pada keberhasilan respon terapi HCK (Meng *et al.,* 2016). Sehingga diharapkan dengan RNL dan RPL ini dapat digunakan sebagai salah satu prediktor dalam menentukan keberhasilan terapi pada pasien HCK.

Maka dari itu peneliti ingin mengetahui hubungan dari nilai RNL dan RPL dalam mengukur kadar RNA VHC pada pasien HCK sebelum dan sesudah mendapatkan terapi.

1.2 Masalah Penelitian

1. Bagaimana nilai RNL dan RPL pada pasien HCK sebelum dan sesudah mendapatkan terapi ?
2. Bagaimana kadar RNA VHC pada pasien HCK sebelum dan sesudah mendapatkan terapi ?
3. Apakah terdapat korelasi nilai RNL dan RPL dengan kadar RNA VHC pada pasien HCK ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan RNL dan RPL dengan kadar RNA VHC pada pasien dengan HCK.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menghitung nilai RNL, RPL dan kadar RNA VHC pada pasien HCK sebelum dan sesudah mendapatkan terapi.
2. Membandingkan nilai RNL, RPL dan kadar RNA VHC pada pasien HCK sebelum dan sesudah mendapatkan terapi.
3. Mengukur hubungan nilai RNL dan RPL dengan kadar RNA VHC pada pasien HCK sebelum dan sesudah mendapatkan terapi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

1. Dapat dijadikan sebagai parameter indikator untuk mengetahui respon sebelum dan sesudah terapi pada HCK selain dengan kadar *viral load*.

2. Dapat dijadikan sebagai bahan dasar dan pedoman untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan RNL dan RPL dengan kadar RNA VHC sebagai parameter indikator respon sebelum dan sesudah terapi HCK selain dengan kadar *viral load*.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Memberi informasi mengenai parameter indikator lain yang dapat digunakan sebagi prediktor untuk mengetahui respon sebelum dan sesudah terapi HCK.

2. Memberi pengetahuan mengenai cara alternatif dengan menggunakan RNL dan RPL selain dengan kadar RNA VHC pada HCK.

BAB 2

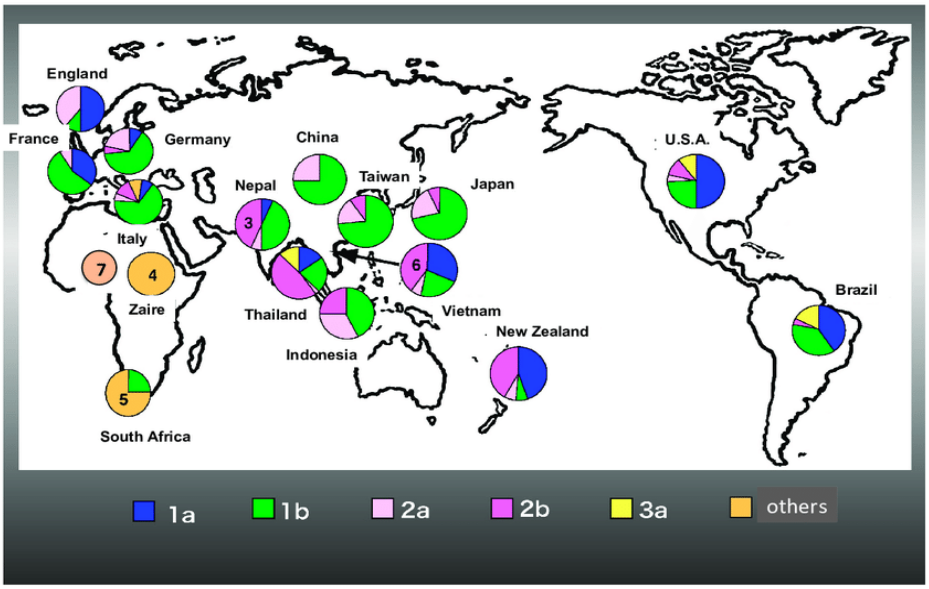
TINJAUAN PUSTAKA

1.1 Virus Hepatitis C

1.1.1 Epidemiologi

Hepatitis C adalah penyakit inflamasi pada hati yang disebabkan infeksi VHC (Kemenkes RI, 2014). Penyakit ini masih menjadi masalah kesehatan di dunia, termasuk di Indonesia. Hepatitis C banyak dijumpai pada kelompok populasi terutama pengguna narkoba suntik, pasien yang bertatto dan menindik tubuh dengan alat-alat yang tidak steril (Kemenkes RI, 2017).

Infeksi VHC merupakan virus RNA dari *family Flaviviridae*. Virus ini memiliki partikel yang menyelimuti untaian RNA dengan panjang 9.600 basa nukleotida (Kemenkes RI, 2014). Genom VHC terdiri dari protein struktural (C, E1 dan E2) dan protein non-struktural (NS1, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A dan NS5B) yang terletak di dalam poliprotein 5'NTR dan 3'NTR (Kemenkes RI, 2017). Protein non-struktural dan RNA VHC telah terbukti ditemukan pada hati pasien yang terinfeksi hepatitis C sehingga membuktikan bahwa hati adalah tempat replikasi dari VHC. Saat ini VHC di Indonesia adalah genotip 1a (6,7%), genotip 1b (47,3%), genotip 1c (18,7%), genotip 2a (10%), genotip 2e (5,3%), genotip 2f (0,7%), genotip 3a (0,7%), genotip 3k (10,7%) (WHO, 2018).



Gambar 2.1 Distribusi dari Genotip VHC Di Dunia. Berdasarkan genotip VHC 1a, 1b, 2a, 2b, 3a dan lainnya (genotip 4–7) yang dapat diidentifikasi dalam perbedaan warna (Kohara *et al.,* 2018).

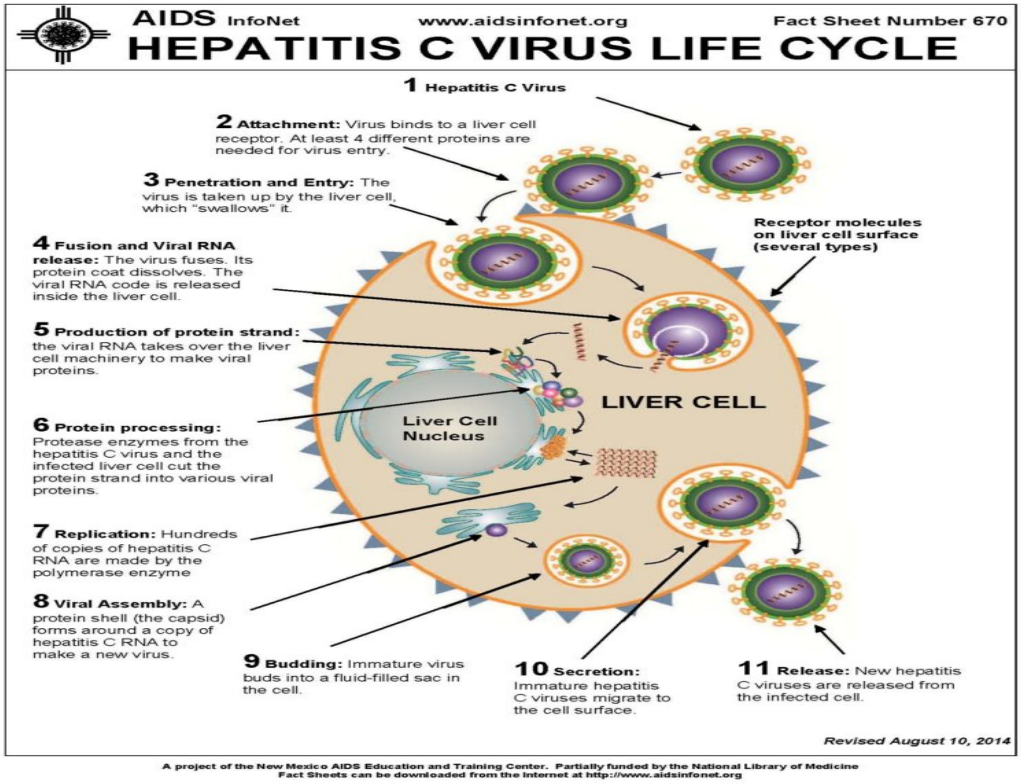
Di Indonesia, diperkirakan 2% dari jumlah penduduk atau sekitar 4-5 juta jiwa menderita hepatitis C. Dari jumlah itu, sekitar 75-85% akan menjadi penyakit HCK. Bila tidak diobati dengan baik, 30% di antaranya dapat memburuk menjadi sirosis hati dan 1-5% meninggal karena sirosis hati dan KSH (Karsinoma Sel Hati) (WHO, 2018).

1.1.2 Etiologi

Infeksi VHC disebabkan oleh golongan virus RNA yang merupakan genus dari *Hepacivirus* dalam *family Flaviviridae* (Kemenkes RI, 2014). Masa inkubasi dari VHC adalah 2-24 minggu (Kemenkes RI, 2017).

1.1.3 Patogenesis

Perjalanan penyakit dari infeksi HCK melalui beberapa tahap dalam proses masuk kedalam tubuh yang dapat dilihat pada gambar 2.2.



Gambar 2.2 Patogenesis VHC meliputi : (1) Virus dari hepatitis C;(2) Penempelan virus pada reseptor sel hati dengan 4 protein yang berbeda;(3) Masuk dan Penetrasi kedalam sel hati; (4) VHC melakukan fusi dan mengkode protein dari virus untuk rilis ke dalam sel hati; (5) Memproduksi berbagai strain protein dari virus; (6) Enzim protease dari VHC mengeluarkan strain protein baru; (7) VHC melakukan replikasi menjadi ratusan; (8) Membentuk suatu kumpulan virus; (9) Virus *Immature* melakukan *budding*; (10) Virus *Immature* migrasi ke permukaan sel; (11) menjadi virus baru yakni VHC yang dapat menginfeksi tubuh manusia. (IAPAC, 2014)

Virus dari hepatitis C yang masuk kedalam darah akan mencari sel hepatosit. Virus masuk kedalam sel hepatosit dengan mengikat suatu reseptor permukaan sel yang spesifik. Reseptor ini belum teridentifikasi secara jelas, namun protein permukaan sel yakni suatu VHC *binding* protein yang memainkan peranan khusus yang dikenal sebagai protein E2 menempel pada reseptor *site* dibagian luar sel hepatosit.

Protein inti virus ini akan menembus dinding sel dimana nukleokapsid bergabung dengan dinding sel dan selanjutnya akan melingkupi dan menelan virus serta membawanya kedalam sel hepatosit. Di dalam sel hepatosit, nukleokapsid bergabung dalam sitoplasma dan merilis RNA virus (virus *uncoating*) yang selanjutnya akan mengambil alih peran bagian dari ribosom sel hepatosit dalam membuat bahan-bahan untuk proses reproduksi (IAPAC, 2014). Virus kemudian membajak mekanisme sintesis protein sel hepatosit dalam memproduksi protein yang dibutuhkannya untuk berfungsi dan berkembang biak. RNA virus dipergunakan sebagai *template* untuk produksi masal poliprotein (proses translasi). Poliprotein dipecah menjadi unit-unit protein dimana protein ini akan memulai sintesis menduplikat virus RNA asli dirinya sendiri dalam jumlah besar (miliaran) untuk menghasilkan virus baru. Proses ini berlangsung terus dan dapat membuat terjadinya mutasi genetik yang menghasilkan RNA untuk strain virus baru dan subtipe VHC. Virus dewasa kemudian dikeluarkan dari dalam hepatosit menuju pembuluh darah menembus membran sel (Emmanuel *et al*., 2014).

1.1.4 Klasifikasi Hepatitis C

2.1.4.1 Hepatitis C Akut

Infeksi HCA terjadi pada 6 bulan pertama setelah terinfeksi VHC. Gejala dapat muncul dalam satu hari jika infeksi disebabkan oleh metode intravena injeksi (WHO, 2018). Pada sebagian pasien yang mengalami fase gejala akut, umumnya ringan dan tidak spesifik, dan jarang mengarah ke diagnosis spesifik hepatitis C (Tjokroprawiro *et al.*, 2015).

Gejala infeksi HCA termasuk penurunan nafsu makan, mual, muntah, kelelahan, rasa tidak nyaman di abdomen, nyeri otot, dan demam, yaitu gejala seperti *flu like syndrome*. Gejala lainnya seperti *ikterik* atau *jaundice* yakni kulit atau mata yang kuning, jarang terjadi pada tahap awal infeksi (Tjokroprawiro *et al.*, 2015). Tingkat pembersihan virus, diantaranya 10-60% orang yang terinfeksi VHC dapat membersihkan virus dari tubuh mereka selama fase akut yang dikenal sebagai pembersihan virus secara spontan.

Namun, infeksi persisten dapat terjadi dan sebagian besar pasien yang mengalami HCA dapat menjadi HCK (Revier *et al.*, 2015). Umumnya infeksi HCA tidak memberi gejala atau hanya memberikan gejala minimal. Masa inkubasi VHC adalah 2 minggu-6 bulan (Sulaiman *et al.*, 2012).

2.1.4.2 Hepatitis C Kronik

Infeksi HCK didefinisikan sebagai infeksi dengan VHC bertahan lebih dari enam bulan (Sulaiman *et al.*, 2012). Tanda dan gejala pada HCK antara lain terdapat *asites* (akumulasi cairan di perut), memar dan kecenderungan perdarahan, varises (pembuluh darah yang membesar, terutama di lambung dan esofagus), *ikterik* atau *jaundice*, dan sindrom gangguan kognitif yang dikenal sebagai *ensefalopati hepatik* (Revier *et al.*, 2015).

2.1.5 Manifestasi Klinis

Infeksi akut didefinisikan sebagai 6 bulan pertama setelah infeksi awal:

- Asimptomatik
- Gejala ringan, keluhan tidak spesifik (mual, nyeri abdomen, anoreksia, dan *flu like syndrome*)

Infeksi kronik didefinisikan sebagai infeksi yang tercatat lebih dari 6 bulan:

- Seringnya tetap asimptomatik sampai akhir fase penyakit dimana telah berkembang menjadi sirosis hati;
- *Ikterik* atau *jaundice*;
- Tes fungsi hati menunjukkan peningkatan yang bervariasi dan berfluktuasi;
- Manifestasi ekstrahepatik terjadi lebih umum pada pasien dengan infeksi HCK yaitu:
    - Membranoproliferative Glomerulonephritis
    - Cryoglobulinemia
    - Lichen planus

Sebanyak 75% pasien dengan infeksi akut akan berkembang menjadi infeksi kronik. Risiko terjadinya sirosis diperkirakan 1% per tahunnya, sehingga dalam 20 tahun, sebanyak 20% akan berkembang menjadi sirosis hati dan pada waktu yang sama, 5% akan berkembang menjadi KSH (Emmanuel *et al.*, 2014).

2.1.6 Diagnosis

Anamnesis dan pemeriksaan fisik penting untuk mendiagnosis hepatitis C dan menyingkirkan diagnosis banding lainnya. Pada infeksi HCA, RNA VHC dapat terdeteksi dalam 7-10 hari setelah paparan kemudian anti-VHC mulai dapat terdeteksi di dalam darah 2-8 minggu setelah paparan (Tjokroprawiro *et al.*, 2015). Saat diagnosis awal HCA, pemeriksaan anti-VHC positif hanya ditemukan pada sekitar 50% pasien (EASL, 2014).

Diagnosis HCA dapat ditegakkan jika terjadi serokonversi anti-VHC pada pasien yang sebelumnya telah diketahui anti-VHC negatif. Infeksi HCA sekitar 80% bersifat asimptomatik (EASL, 2014). Diagnosis HCK dapat ditegakkan apabila anti-VHC dan RNA VHC tetap terdeteksi lebih dari 6 bulan sejak terinfeksi dengan atau tanpa gejala-gejala penyakit hati kronik (EASL, 2016).

Pemeriksaan anti-VHC dengan menggunakan teknik *enzyme linkage imunosorbent assay* (ELISA) merupakan pilihan utama alat diagnostik untuk mendeteksi infeksi HCA maupun HCK (EASL, 2016). Apabila diduga suatu infeksi hepatitis C dan didapatkan anti-VHC (-), maka dilanjutkan dengan pemeriksaan RNA VHC dengan menggunakan *Reversed-Transcription Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) untuk memastikan diagnosis secara akurat (PPHI, 2017). Pemeriksaan RNA VHC dengan muatan virus RNA VHC dinyatakan dalam satuan IU/mL digunakan untuk konfirmasi diagnosis pada pasien dengan anti-VHC positif (EASL, 2016).

2.1.7 Penatalaksanaan

Tujuan mengobati infeksi VHC terutama pada HCK adalah mengurangi komplikasi terkait virus dan eradikasi VHC dengan harapan mencegah munculnya komplikasi penyakit hati.Target terapi antivirus adalah pencapaian SVR (PPHI, 2017). Pasien yang infeksi HCA telah sembuh tanpa terapi, tidak memerlukan pengobatan antivirus (WGO, 2017). Sebelum memulai terapi antivirus, harus dilakukan pemeriksaan untuk menilai ada atau tidaknya kontraindikasi pemberian terapi antivirus atau interaksi obat (PPHI, 2017).

Dalam kurun waktu 10 tahun terakhir, pilihan terapi standar untuk HCK adalah terapi kombinasi antara *Peg-IFNα dan ribavirin.* Terapi ini memberikan hasil yang kurang baik pada pasien dengan genotip 1 karena hanya 40-50% pasien yang berhasil mencapai target SVR24 sedangkan pada genotipe 2 dan 3 sekitar 80% dapat mencapai target SVR24 (Hadziyannis *et al*., 2014).

Kemajuan yang dicapai pada terapi HCK adalah penemuan agen DAA. Terapi pengobatan DAA yang pertama kali digunakan di Indonesia adalah *boceprevir*, yang merupakan kelompok obat generasi pertama. Pada awalnya, *boceprevir* diberikan sebagai terapi tambahan bagi kelompok pasien yang tidak merespons terapi *Peg-IFNα* dan *ribavirin* (WGO, 2017). Seiring dengan perkembangan DAA, muncul kelompok DAA generasi baru yakni diantaranya *sofosbuvir, ledispavir, simeprevir, elbasvir* dan *grazoprevir* (WHO, 2018). Obat-obat ini memiliki nilai target SVR12 yang lebih tinggi dibandingkan dengan terapi berbasis interferon, waktu pengobatan yang lebih singkat, tersedia dalam sediaan oral dan memiliki efek samping yang lebih sedikit (WGO, 2017).

Terapi pengobatan DAA yang tersedia di Indonesia saat ini adalah *sofosbuvir*, *ledipasvir/sofosbuvir*, *simeprevir*, dan *daclatasvir*, sementara *elbasvir/grazoprevir* dan *velpatasvir/sofosbuvir* direncanakan untuk masuk ke Indonesia di masa yang akan datang, sehingga terapi pilihan HCK saat ini dapat dilakukan dengan strategi *non dual therapy* (kombinasi DAA dengan atau tanpa regimen Peg-IFNα) (PPHI, 2017 ; WHO, 2018).

2.1.8 Monitoring Terapi

Pasien HCK tanpa komplikasi penyakit hati lainnya yang berhasil mencapai SVR maka perlu dilakukan pemeriksaan RNA VHC pada minggu ke-48 pasca *dual therapy* atau setelah 12 minggu paska terapi dengan DAA (PPHI, 2017). Jika didapatkan nilai RNA VHC negatif maka dinyatakan bebas infeksi VHC dan tidak perlu dilakukan pemeriksaan RNA VHC kembali (EASL, 2016).

Target SVR merupakan muatan virus RNA VHC yang tidak terdeteksi setelah terapi antivirus berbasis DAA selesai. Terdapat dua jenis SVR yang perlu diketahui pada terapi HCK yakni SVR12 dan SVR24. Target SVR12 artinya muatan virus RNA VHC tidak terdeteksi setelah 12 minggu setelah terapi antivirus berbasis DAA selesai. Sedangkan, target SVR24 artinya muatan virus RNA VHC tidak terdeteksi setelah 24 minggu setelah pemberian *dual therapy* interferon selesai (PPHI, 2017).

Pasien HCK dengan komplikasi penyakit hati lainnya yang berhasil mencapai target SVR12 atau SVR24 tetap dalam monitor dan evaluasi *surveilans* dengan *Ultrasonography* (USG) abdominal setiap 6 bulan. Evaluasi kemungkinan terjadinya infeksi ulang dapat dilakukan apabila pasien berisiko tinggi untuk terinfeksi hepatitis C kembali (EASL, 2016). Pasien HCK dengan penyakit hati

lanjut, yang merupakan indikasi pemberian antivirus sebelum transplantasi hati maka sebaiknya pemberian antivirus dilakukan secepat mungkin. Target terapi adalah SVR12 tercapai atau setidaknya sebelum dilakukan transplantasi hati muatan virus RNA VHC sudah tidak terdeteksi (EASL, 2016; APASL, 2016).

2.1.9 Parameter Indikator RNL dan RPL

2.1.9.1 Definisi RNL dan RPL

Indikator RNL adalah suatu parameter sederhana untuk menilai dengan mudah status inflamasi hati pada pasien khususnya pada terapi HCK. Dari beberapa jenis penanda inflamasi, beberapa penelitian menunjukkan peningkatan RNL merupakan prediktor yang bermakna dalam mendeteksi faktor prognostik yang buruk pada pasien dengan penyakit HCK selain itu, RNL dapat menggambarkan keseimbangan antara respon kekebalan *innate* (neutrofil) dan *adaptive* (limfosit) (Meng *et al.,* 2016).

Indikator RPL adalah salah satu pemeriksaan sederhana dan biasa dilakukan, terutama dalam mendeteksi faktor keberhasilan terapi pasien HCK (Lee *et al.*, 2018). Platelet, sel yang terlibat dalam proses hemostasis, dihasilkan dari megakariosit. Jumlah trombosit darah normal dalam populasi umum adalah 150.000-450.000/μL. Regulator utama produksi trombosit adalah hormon trombopoietin, yang terutama disintesis di hepar (Longo, 2010).

2.1.9.2 Peran dari Indikator RNL dan RPL

Peran dari indikator RNL yakni memberikan penjelasan pada dua jalur yang berbeda, neutrofil bertanggung jawab pada inflamasi yang berlangsung, sedangkan limfosit menggambarkan jalur regulator dari status inflamasi tersebut (Biyik *et al*., 2012). Indikator RNL merupakan perhitungan perbandingan jumlah neutrofil absolut dibagi dengan jumlah limfosit absolut yang dapat digunakan sebagai prediktor inflamasi (Meng X *et al.,* 2016).

Peran dari indikator RPL yakni berdasarkan variasi jumlah trombosit juga dipelajari sebagai penanda inflamasi prognostik yang terkait dengan HCK menjadi sirosis hati dan KSH (Lee *et al.*, 2018). Indikator RPL merupakan perhitungan perbandingan jumlah trombosit dibagi dengan jumlah limfosit absolut yang dapat digunakan sebagai penanda inflamasi dan koagulasi pada keganasan (Meng X *et al.,* 2016).

2.1.9.3 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar RNL dan RPL

1. Diabetes Melitus dengan Nefropati

Dalam penelitian telah menunjukkan bahwa RNL secara signifikan meningkat pada pasien dengan peningkatan albuminuria menunjukkan hubungan antara peradangan dan disfungsi endotel pada penderita diabetes dengan nefropati (Akbas *et al*., 2014; Khandare *et al*., 2017).

2. Aterosklerosis

Computed Tomography Coronary Angiography (CTCA) telah menunjukkan bahwa peningkatan RNL dikaitkan dengan keberadaan, keparahan, dan luas plak aterosklerotik pada arteri koroner, sehingga nilai RNL meningkatkan kemungkinan mengembangkan atherosklerosis koroner (Frostegrad, 2013; Santos *et al*., 2018).

3. Gagal Jantung

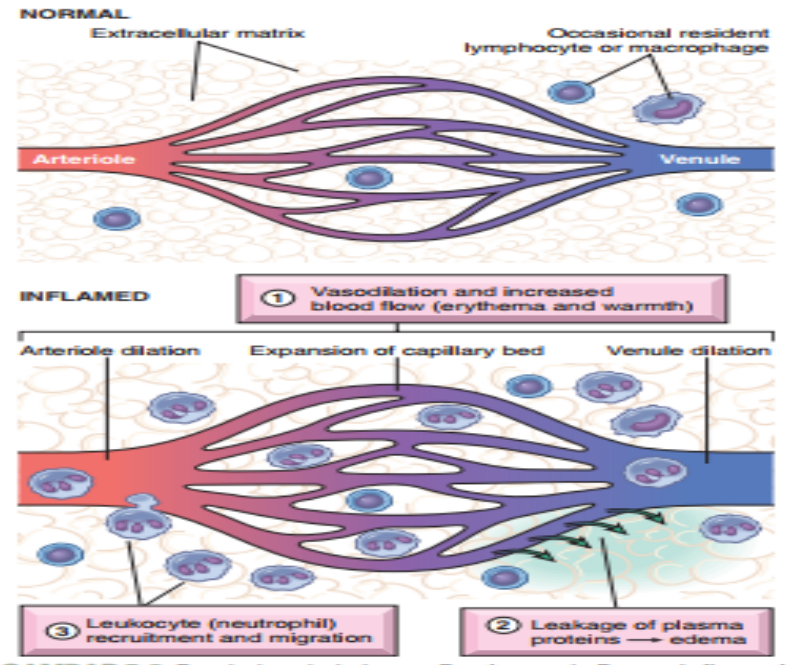
Penelitian ini merupakan studi pertama yang menunjukkan bahwa tingkat RPL pasien gagal jantung mempunyai nilai RPL yang tinggi yang dapat memprediksi keberadaan gagal jantung dengan hasil kardiovaskular yang buruk (Durmus *et al.*, 2015).

4. Kanker Kolon

Penelitian ini menemukan bahwa RPL yang tinggi dapat menjadi prediktor untuk penyakit keganasan. Pada suatu studi telah menyatakan bahwa respon inflamasi sistemik pada suatu keganasan dapat mempengaruhi hasil klinis dari penyakit (Clarke *et al.*, 2010).

2.1.9.4 Patomekanisme pada RNL dan RPL (Neutrofil, Limfosit, Platelet) pada Kondisi Inflamasi

Perjalanan suatu proses inflamasi yang terjadi didalam tubuh manusia melalui beberapa tahap yaitu sebagai berikut.



Gambar 2.3 Proses Inflamasi; inflamasi ditandai oleh (1) vasodilatasi dan peningkatan aliran darah, mengakibatkan eritema dan sensasi hangat; (2) peningkatan permeabilitas pembuluh darah sehingga plasma keluar dari pembuluh darah, mengakibatkan edema; dan (3) pergerakan leukosit dari pembuluh darah menuju tempat terjadinya luka (Kumar *et al.*, 2009).

Neutrofil merupakan leukosit pertama yang bermigrasi dari darah ke tempat yang mengalami cedera ataupun infeksi untuk membunuh patogen dan menyingkirkan debris seluler. Neutrofil memiliki dua peranan yaitu dalam mencetuskan dan mengontrol inflamasi. Neutrofil bermigrasi ke lokasi inflamasi dan infeksi, yakni tempatnya mengenali dan memfagositosis mikroorganisme yang menginvasi (Kumar *et al.,* 2009). Jika sudah tiba di tempat infeksi, neutrofil secara aktif akan memfagositosis mikroorganisme untuk membunuh patogen (Rosales *et al*., 2016).

Pada infeksi awal, nilai neutrofil cenderung mengalami penurunan, namun seiring berjalannya proses infeksi, nilai neutrofil cenderung mengalami peningkatan, baik dari segi jumlah dan distribusinya (Kumar *et al.,* 2009). Selama proses infeksi, neutrofil akan cenderung ke area yang mengalami infeksi untuk menjalankan fungsinya dalam memfagosit dan membunuh mikroorganisme penyebab infeksi (Nader, 2015).

Kondisi yang dapat mempengaruhi jumlah limfosit yakni imunodefisiensi. Imunodefisiensi dapat menyebabkan penurunan pada jumlah limfosit B, limfosit T, dan makrofag. Sel B dan sel T merupakan sel utama dari sistem kekebalan adaptif tubuh. Sel B memediasi produksi antibodi dan termasuk peran utama dalam *antibodi-mediated (humoral)* imunitas (Kumar *et al.,* 2009). Kelainan yang terjadi pada diferensiasi dan pematangan sel T mengarah pada gangguan immunodefisiensi sel T dan kelainan yang berkaitan dengan sel B mengarah pada gangguan hasil pematangan sel B (defisiensi antibodi), karena produksi antibodi sel B yang diperantarai sel B membutuhkan fungsi sel T. Maka, gabungan gangguan sel B dan sel T akan menyebabkan gangguan immunodefisiensi sel B dan sel T (McCusker *et al.,* 2011)

Trombositopenia sering terjadi pada pasien penyakit HCK dan sekitar 70% pasien HCK menjadi sirosis hati mengalami trombositopenia (Meng *et al.,* 2016;). Pasien yang terinfeksi virus HCK dapat timbul trombositopenia karena VHC mensupresi sumsum tulang yang menurunkan trombopoiesis dan VHC melalui mekanisme respon imun dapat menimbulkan destruksi trombosit (Lee *et al.*, 2018).

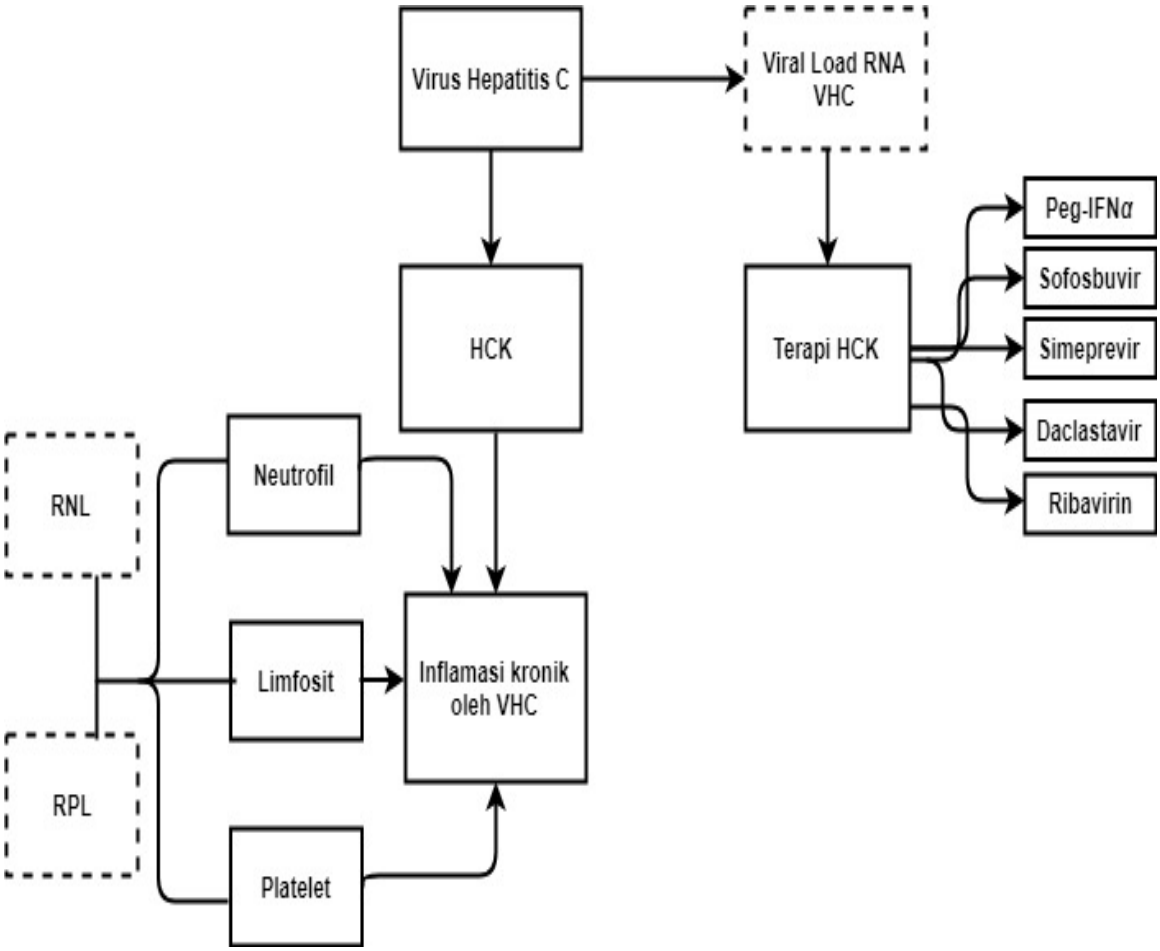
2.1.9.5 Peranan Hubungan antara Nilai RNL dan RPL terhadap VHC

Banyak penelitian yang menunjukkan bahwa RNL dan RPL dapat berfungsi sebagai penanda peradangan, keduanya telah digunakan sebagai faktor prognostik atau indikator perbaikan untuk berbagai penyakit. RNL dan RPL telah terbukti menjadi faktor prediktif untuk hasil pengobatan dan prognosis pemberi terapi. Sebuah penelitian terbaru menunjukkan bahwa RNL dan RPL terkait erat dengan keparahan penyakit hati terkait virus hepatitis C (Meng X *et al*., 2016).

BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

1.1 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan : menunjukkan nilai yang diteliti

menunjukkan nilai yang tidak diteliti

3.1.1 Penjelasan Kerangka Konsep Penelitian

Infeksi HCK merupakan penyakit inflamasi kronik pada penyakit hati yang disebabkan oleh VHC. Proses inflamasi kronik pada penyakit hati yang berkelanjutan dan terus menerus ini akan menjadi sirosis hati sehingga apabila semakin berlanjut dan memburuk akan memasuki penyakit KSH. Untuk mengatasi HCK yang berkelanjutan ini maka dibutuhkan suatu terapi pengobatan. Terapi pengobatan yang dianjurkan saat ini yakni dengan menggunakan pengobatan DAA maupun masih terdapat beberapa pasien menggunakan terapi *Peg-IFNα*. Terapi pengobatan DAA yang dianjurkan saat ini adalah *sofosbuvir, ledispavir, simeprevir, elbasvir*, *daclatasvir, velpatasvir,* dan *grazoprevir*. Terapi DAA ini, diketahui dapat menyembuhkan HCK dengan tingkat keberhasilan antara 50-90%. Oleh karena itu, untuk mengetahui keberhasilan respon terapi pengobatan *Peg-IFNα* dan DAA, dapat dilakukan dengan mengevaluasi respon terapi terhadap pasien dengan penyakit HCK. Evaluasi terhadap respon terapi ini dapat diketahui dengan melakukan pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan RNA VHC dan pemeriksaan darah lengkap berupa nilai RNL dan RPL. Setelah dilakukannya pemeriksaan tersebut, lalu dapat diketahui keberhasilan respon terapi terhadap kadar RNA VHC pada pasien HCK.

Paramater RNL dan RPL menjadi bagian dari indikator untuk menilai risiko inflamasi dan keparahan yang berkelanjutan yang dapat menyebabkan terjadinya penyakit hati lanjut berupa sirosis hati maupun KSH pada pasien HCK. Pemberian terapi pada pasien HCK diharapkan dapat menekan proses inflamasi, meningkatkan kecepatan respon pemberian terapi terhadap kadar RNA VHC, serta mencegah proses penyakit hati lanjut ke tahap sirosis hati maupun KSH. Pengetahuan mengenai nilai RNL, RPL, dan kadar RNA VHC sesudah terapi

diperlukan, disamping sebagai upaya pencegahan terjadinya sirosis hati dan KSH dan evaluasi respon terapi.

1.2 Hipotesis Penelitian

1. Terdapat perbedaan nilai RNL pada pasien HCK sebelum dan sesudah mendapatkan terapi.
2. Terdapat perbedaan nilai RPL pada pasien HCK sebelum dan sesudah mendapatkan terapi.
3. Terdapat perbedaan kadar RNA VHC pada pasien HCK sebelum dan sesudah mendapatkan terapi.
4. Terdapat hubungan antara nilai RNL dan RPL dengan kadar RNA VHC pasien HCK sebelum dan sesudah mendapatkan terapi.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional study* berupa analisis data yang didapatkan dari rekam medik semua pasien HCK yang dirawat di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang mulai periode Januari 2014-Februari 2019.

4.2 Populasi dan Sampel Penelitian

4.2.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi usia dewasa (> 20 tahun keatas) yang telah dilakukan pemeriksaan darah lengkap dan telah mendapatkan terapi di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2014-Februari 2019.

4.2.2 Besar Sampel Penelitian

Besar sampel yang akan digunakan adalah nilai koefisien sebesar (r) = 0,5. Nilai Z_β = 0,842 (β = 0,2). Besar sampel (n) ditetapkan berdasarkan rumus (Dahlan, 2009):

$$n = \left\{\frac{\mathrm{Z}\alpha + \mathrm{Z}\beta}{0{,}5ln[(1+r)/(1-r)]}\right\}^2 + 3 \quad n = \left\{\frac{1{,}96 + 0{,}842}{0{,}5In[(1+0{,}5)/(1-0{,}5)]}\right\}^2 + 3 = \mathbf{38}$$

Dimana:

n = jumlah sampel minimal yang dibutuhkan

Z_α = derivat baku alfa (kesalahan tipe I yaitu 5% = 1,96)

Z_β = derivat baku beta (kesalahan tipe II yaitu 20% = 0,842)

r = korelasi minimal yang dianggap bermakna

Sehingga, besar sampel yang dibutuhkan dalam penelitian ini minimal adalah 38 sampel penelitian.

4.2.3 Kriteria Inklusi

1. Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi yang telah melakukan pemeriksaan kadar RNA VHC sebelum dan sesudah mendapatkan terapi.
2. Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi yang telah melakukan kontrol pemeriksaan darah lengkap sebelum dan sesudah mendapatkan terapi.
3. Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi yang mendapatkan terapi *Peg-IFN*α dan DAA.

4.2.4 Kriteria Eksklusi

1. Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi dengan koinfeksi penyakit lain seperti Aterosklerosis, Diabetes Melitus dengan Nefropati, Gagal Jantung, *Chronic Kidney Disease* (CKD), *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), Virus Hepatitis B (VHB), dan Sepsis.
2. Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi dengan penyakit keganasan lain seperti Kanker Colon.
3. Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi yang melakukan penghentian terapi sebelum waktunya.

4.2.5 Teknik Pengambilan Sampel Penelitian

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan semua sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah sampel terpenuhi.

4.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini menggunakan rekam medik yang dilakukan di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang setelah mendapatkan persetujuan dari komisi etik dan izin dari Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2014-Februari 2019.

4.4 Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini adalah menggunakan data nilai RNL, RPL dan kadar RNA VHC.

4.5 Definisi Operasional

- **HCK** merupakan penyakit inflamasi pada hati yang memasuki fase kronik yang disebabkan oleh VHC yang dapat ditegakkan dengan adanya anti VHC reaktif dan RNA VHC reaktif yang menetap selama lebih dari 6 bulan sejak terinfeksi dengan atau tanpa gejala penyakit hati kronik.
- **Sirosis Hati Terkompensasi** merupakan penyakit kronik progresif yang disebabkan karena adanya fibrosis pada hati dimana kelanjutan dari penyakit HCK yang diikuti oleh proliferasi jaringan ikat dan degenerasi sel hati salah satunya ditandai dengan RNA VHC reaktif yang dapat ditegakkan dengan *Childpugh Score* derajat A dan B.
- **RNL** merupakan perhitungan perbandingan jumlah neutrofil absolut (/µL) dibagi dengan jumlah limfosit absolut (/µL) yang dapat digunakan sebagai prediktor inflamasi dan untuk menentukan hilangnya status inflamasi pada

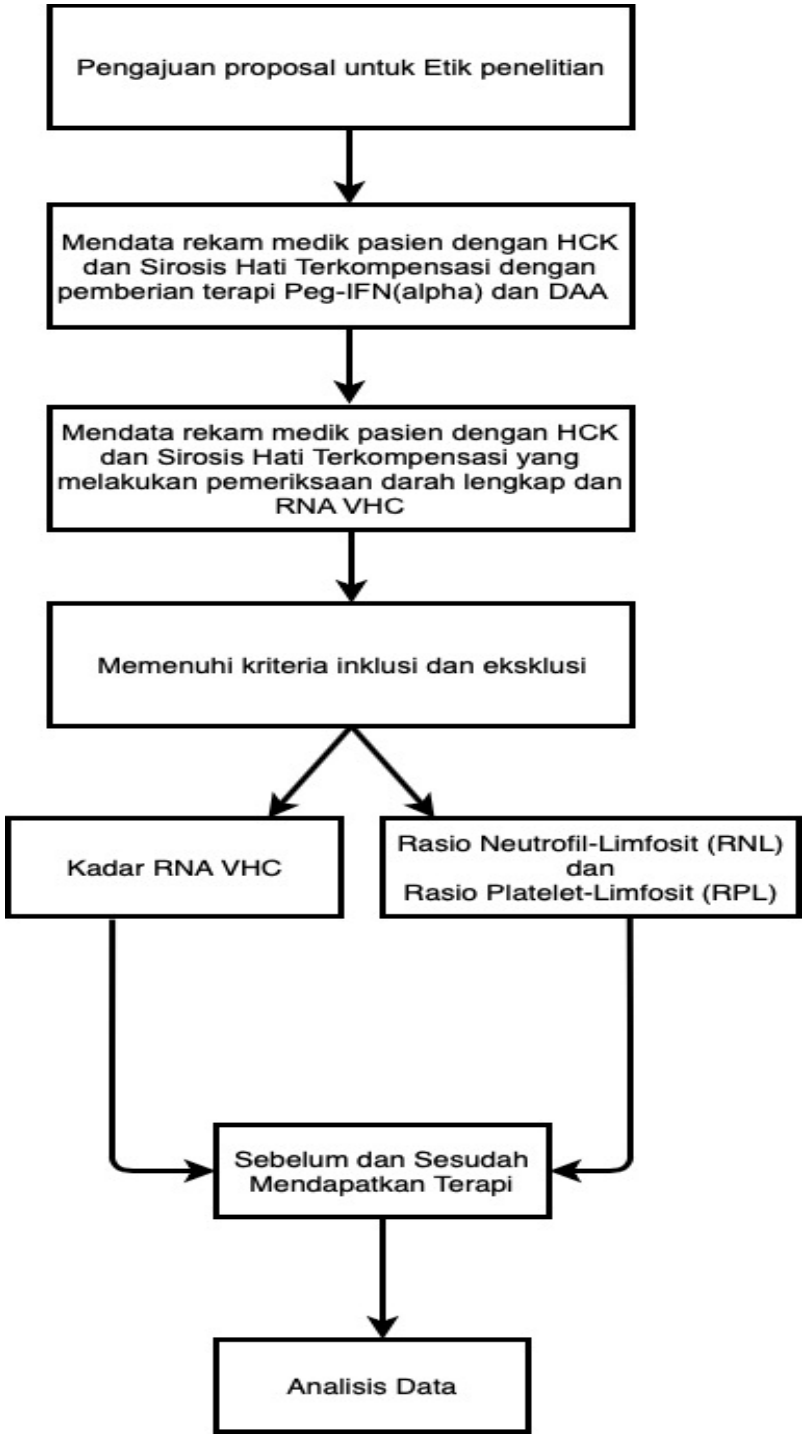
keberhasilan respon terapi HCK sebelum dan sesudah mendapatkan terapi.

- **RPL** merupakan perhitungan perbandingan jumlah trombosit (/µL) dibagi dengan jumlah limfosit absolut (/µL) yang dapat digunakan sebagai prediktor untuk menentukan ada tidaknya progresi penyakit hati lanjut pada keberhasilan respon terapi HCK sebelum dan sesudah mendapatkan terapi.
- **RNA VHC** adalah pemeriksaan molekuler dengan metode *real-time* (PCR) untuk mendeteksi adanya infeksi VHC dengan memeriksa jumlah *viral load* dalam tubuh dan pemantauan infeksi VHC setelah pemberian terapi yang didapatkan dari serum dalam satuan IU/mL dalam darah.
- **Terapi HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi** merupakan pengobatan yang dianjurkan pada pasien HCK untuk mengeradikasi VHC didalam tubuh yang sudah menimbulkan tanda dan gejala serta pada pemeriksaan molekuler didapatkan RNA VHC reaktif dengan pilihan standar pengobatan Peg-IFNα dan DAA dengan durasi pemberian 12-24 minggu.
- **SVR** merupakan muatan virus RNA VHC yang tidak terdeteksi lagi setelah terapi pengobatan selesai berdasarkan tidak terdeteksinya RNA VHC non reaktif dalam satuan IU/mL didalam tubuh.

4.6 Bahan dan Alat/Instrumen Penelitian

Bahan dan instrumen penelitian yang digunakan adalah rekam medik pasien HCK di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2014-Februari 2019.

4.7 Alur Penelitian



Gambar 4.1 Alur Penelitian

4.8 Analisis Data

Pengolahan data dalam penelitian ini berupa analisa statistik pada lembar pengumpulan data, diolah menggunakan program *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) melalui pengujian kenormalan data dilakukan menggunakan *Kolmogorov Smirnov,* dengan kriteria apabila nilai p>0.05 maka data tersebut dinyatakan normal. Uji Korelasi *Pearson* untuk mengetahui adanya hubungan antara 2 variabel data yang terdistribusi normal dan apabila data tidak terdistribusi normal maka untuk mengetahui adanya hubungan dapat digunakan uji Korelasi *Rank Spearman*. Uji *Paired T-Test* untuk mengetahui adanya perbedaan antara 2 variabel data yang terdistribusi normal dan apabila data tidak terdistribusi normal maka untuk mengetahui adanya perbedaan menggunakan uji *Wilcoxon Test*. Nilai p bermakna apabila p<0.05 dengan 95% interval kepercayaan. Data karakteristik subjek akan disajikan dalam bentuk *mean* ± *Standar Deviation* (SD), apabila data dengan distribusi normal, dan akan disajikan dalam bentuk *median* + *Inter Quartil Range* (IQR) apabila distribusi data tidak normal.

BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Karakteristik Data Dasar Pasien

Penelitian ini dilaksanakan pengambilan data di Ruang Endoskopi Gastroenterohepatologi Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang. Subjek dari penelitian ini adalah data dari rekam medik hasil pemeriksaan laboratorium pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi periode Januari 2014-Februari 2019. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan semua sampel yang memenuhi kriteria inklusi eksklusi sampai jumlah sampel terpenuhi dan didapatkan 38 sampel yang memenuhi kriteria inklusi.

Hasil analisis karakteristik data dasar pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi dapat dilihat melalui tabel 5.1.

Tabel 5.1 Hasil Analisis Karakteristik Data Dasar pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi

NO	KARAKTERISTIK	JUMLAH (n)	Presentase (%)
1	**Jenis Kelamin**		
	Laki - laki	24	63
	Perempuan	14	37
2	**Usia**		
	20 - 29	1	3
	30 - 39	5	13
	40 - 49	9	23
	50 - 59	7	18
	60 - 69	12	32
	70 - 79	3	8
	80 – 89	1	3
3	**Regimen pengobatan**		
	SOF + DAC	13	34
	SOF + DAC + RBV	1	3
	PEG IFN*α*-2b + SOF + RBV	1	3
	PEG IFN*α*-2b + RBV	23	60
4	**SVR**		
	SVR12	19	50
	SVR24	19	50

Hasil analisis karakteristik data dasar pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi pada tabel 5.1 berdasarkan usia dapat diketahui bahwa paling banyak pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang berusia 60 - 69 tahun yang berjumlah 12 orang dan yang paling rendah berusia 20 - 29 tahun dan 80 - 89 tahun yang berjumlah masing-masing 1 orang.

Hasil perhitungan sampel berdasarkan jenis kelamin dapat diketahui bahwa sebagian besar pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang, yaitu paling banyak terjadi pada laki-laki yang berjumlah 24 orang daripada perempuan yang berjumlah 14 orang.

Hasil perhitungan sampel berdasarkan regimen pengobatan pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang paling banyak yaitu dengan menggunakan terapi PEG IFN*α*-2b yang berjumlah 23 orang dan yang paling sedikit dengan menggunakan terapi kombinasi obat SOF + DAC + RBV dan PEG IFN*α* + SOF + RBV yang masing-masing berjumlah 1 orang.

Hasil perhitungan sampel berdasarkan SVR pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang yaitu SVR12 berjumlah 19 orang dan SVR 24 berjumlah 19 orang.

Data deskriptif berdasarkan nilai RNL, nilai RPL dan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi dilakukan untuk mengetahui nilai minimal, maksimal, rata-rata dan standar deviasi yang dapat dilihat pada tabel 5.2.

Tabel 5.2 Hasil Analisis Deskriptif Nilai RNL, RPL, dan Kadar RNA VHC Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi

Variabel	Minimum	Maximum	Mean	Standar Deviasi
RNL sebelum terapi	0.40	5.41	1.82	1.17
RPL sebelum terapi	26.25	1.52×10^6	2.15×10^5	4.3×10^5
RNA sebelum terapi	3.3×10^2	1.18×10^7	1.01×10^6	2.3×10^6
RNL sesudah terapi	0.30	4.22	1.65	0.97
RPL sesudah terapi	16.91	6.8×10^5	8.27×10^4	1.7×10^5
RNA sesudah terapi	0.00	0.00	0.00	0.00

Hasil analisis deskriptif pada tabel 5.2 menginformasikan bahwa nilai RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi paling rendah besar 0.40 dan paling tinggi sebesar 5.41. Rata-rata nilai RNL pada pasien HCK sebelum mendapatkan terapi sebesar 1.82 dengan simpangan baku sebesar 1.17. Hal ini berarti nilai RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi memusat diangka 1.82 ± 1.17.

Selanjutnya nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi paling rendah besar 26.25 dan paling tinggi sebesar 1.52×10^6. Rata-rata nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi sebesar 2.15×10^5 dengan simpangan baku sebesar 4.3×10^5. Hal ini berarti nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati

Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi memusat diangka 2.15 x 10^5 ± 4.3 x 10^5.

Berikutnya kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi paling rendah besar 3.3 x 10^2 IU/mL dan paling tinggi sebesar 1.18 x 10^7 IU/mL. Rata-rata kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi sebesar 1.01 x 10^6 IU/mL dengan simpangan baku sebesar 2.3 x 10^6 IU/mL. Hal ini berarti kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi memusat diangka 1.01 x 10^6 ± 2.3 x 10^6 IU/mL.

Kemudian nilai RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sesudah mendapatkan terapi paling rendah besar 0.30 dan paling tinggi sebesar 4.22. Rata-rata nilai RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sesudah mendapatkan terapi sebesar 1.65 dengan simpangan baku sebesar 0.97. Hal ini berarti nilai RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sesudah mendapatkan terapi memusat diangka 1.65 ± 0.97.

Selanjutnya nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sesudah mendapatkan terapi paling rendah besar 16.91 dan paling tinggi sebesar 6.8 x 10^5. Rata-rata nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensas*i* sesudah mendapatkan terapi sebesar 8.27 x 10^4 dengan simpangan baku sebesar 1.7 x 10^5. Hal ini berarti nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sesudah mendapatkan terapi memusat diangka 8.27 x 10^4 ± 1.7 x 10^5.

Berikutnya kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sesudah mendapatkan terapi paling rendah besar 0 IU/mL dan

paling tinggi sebesar 0 IU/mL. Rata-rata kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sesudah mendapatkan terapi sebesar 0 IU/mL dengan simpangan baku sebesar 0 IU/mL. Hal ini berarti kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sesudah mendapatkan terapi memusat diangka 0 ± 0 IU/mL.

5.2 Uji Normalitas Data Kolmogorov Smirnov

5.2.1 Data Kadar RNA VHC pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi

Pengujian kenormalan data kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi bertujuan untuk mengetahui normal tidaknya data kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi. Pengujian kenormalan data kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi dilakukan menggunakan *Kolmogorov-Smirnov*, dengan kriteria apabila nilai p > *level of significance* alpha (0.05) maka data kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi dinyatakan normal. Hasil pengujian normalitas data kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi dapat dilihat melalui tabel 5.3.

Tabel 5.3 Uji Normalitas Kadar RNA VHC Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi

Kolmogorov Smirnov	0.332
p	0.000

Berdasarkan tabel 5.3 dapat diketahui bahwa pengujian normalitas pada data kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi menghasilkan statistik *Kolmogorov-Smirnov* sebesar 0.332 dengan p sebesar 0.000. Hal ini dapat diketahui bahwa pengujian data kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi menghasilkan p < alpha (0.05), sehingga data

kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi dinyatakan tidak normal.

5.2.2 Data Nilai RNL pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi

Pengujian kenormalan data nilai RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi bertujuan untuk mengetahui normal tidaknya data nilai RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi. Pengujian kenormalan data nilai RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi dilakukan menggunakan *Kolmogorov-Smirnov*, dengan kriteria apabila nilai p > *level of significance* alpha (0.05) maka data nilai RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi dinyatakan normal. Hasil pengujian normalitas data nilai RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi dapat dilihat melalui tabel 5.4.

Tabel 5.4 Uji Normalitas Data Nilai RNL Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi

Kolmogorov Smirnov	0.108
p	0.200

Berdasarkan tabel 5.4 dapat diketahui bahwa pengujian normalitas pada data nilai RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi menghasilkan statistik *Kolmogorov-Smirnov* sebesar 0.108 dengan p sebesar 0.200. Hal ini dapat diketahui bahwa pengujian data nilai RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi menghasilkan p > alpha (0.05), sehingga data nilai RNL pada

pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi dinyatakan normal.

5.2.3 Data Nilai RPL pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi

Pengujian kenormalan data nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi bertujuan untuk mengetahui normal tidaknya data nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi. Pengujian kenormalan data nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi dilakukan menggunakan *Kolmogorov-Smirnov*, dengan kriteria apabila nilai p > *level of significance* alpha (0.05) maka data nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi dinyatakan normal. Hasil pengujian normalitas data nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi dapat dilihat melalui tabel 5.5.

Tabel 5.5 Uji Normalitas Data Nilai RPL Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi

Kolmogorov Smirnov	0.379
p	0.000

Berdasarkan tabel 5.5 dapat diketahui bahwa pengujian normalitas pada data nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi menghasilkan statistik *Kolmogorov-Smirnov* sebesar 0.379 dengan p sebesar 0.000. Hal ini dapat diketahui bahwa pengujian data nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi menghasilkan p < alpha (0.05), sehingga data nilai RPL pada

pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi dinyatakan tidak normal.

5.2.4 Data Nilai RNL dengan Kadar RNA VHC pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi

Pengujian kenormalan data nilai RNL dan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi dimaksudkan untuk mengetahui normal tidaknya data nilai RNL dan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi. Pengujian kenormalan data dilakukan menggunakan *Kolmogorov Smirnov*, dengan kriteria apabila nilai p > *level of significance* alpha (0.05) maka data tersebut dinyatakan normal. Hasil pengujian normalitas data nilai RNL dan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi dapat dilihat melalui tabel 5.6.

Tabel 5.6 Uji Normalitas Data RNL dengan Kadar RNA VHC Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi

	Nilai RNL	Kadar RNA VHC
Kolmogorov- Smirnov	0.142	0.332
p	0.051	0.000

Berdasarkan tabel 5.6 di atas dapat diketahui bahwa pengujian normalitas data nilai RNL dan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi menghasilkan statistik *Kolmogorov Smirnov* masing-masing sebesar 0.142 dan 0.332 dengan p sebesar 0.051 dan 0.000. Hal ini dapat diketahui bahwa pengujian normalitas data nilai RNL menghasilkan p > alpha (0.05), sehingga data nilai RNL dinyatakan normal. Sementara pengujian normalitas data kadar RNA VHC pada pasien HCK dan

Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi menghasilkan p < alpha (0.05), sehingga data kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi dinyatakan tidak normal. Selanjutnya untuk menguji hubungan nilai RNL dengan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi dilakukan menggunakan korelasi *Rank Spearman* karena salah satu data tidak normal.

5.2.5 Data Nilai RPL dengan Kadar RNA VHC pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi

Pengujian kenormalan data nilai RPL dan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi dimaksudkan untuk mengetahui normal tidaknya data nilai RPL dan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi. Pengujian kenormalan data dilakukan menggunakan *Kolmogorov Smirnov*, dengan kriteria apabila nilai p > *level of significance* alpha (0.05) maka data tersebut dinyatakan normal. Hasil pengujian normalitas data nilai RPL dan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi dapat dilihat melalui tabel 5.7.

Tabel 5.7 Uji Normalitas Data RPL dengan Kadar RNA VHC Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi

	Nilai RPL	Kadar RNA VHC
Kolmogorov- Smirnov	0.401	0.332
p	0.000	0.000

Berdasarkan tabel 5.7 di atas dapat diketahui bahwa pengujian normalitas data nilai RPL dan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati

Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi menghasilkan statistik *Kolmogorov Smirnov* masing-masing sebesar 0.401 dan 0.332 dengan p sebesar 0.000 dan 0.000. Hal ini dapat diketahui bahwa pengujian normalitas data nilai RPL menghasilkan p < alpha (0.05), sehingga data nilai RPL dinyatakan tidak normal. Sementara pengujian normalitas data kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi menghasilkan p < alpha (0.05), sehingga data kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi dinyatakan tidak normal. Selanjutnya untuk menguji hubungan nilai RPL dengan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi dilakukan menggunakan korelasi *Rank Spearman* karena kedua data tidak normal.

5.3 Uji Beda Data Kadar RNA VHC, Nilai RNL, dan Nilai RPL pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi

5.3.1 Uji *Wilcoxon Test* Data Kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan terapi

Pengujian perbedaan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi dilakukan menggunakan *Wilcoxon Test* dengan hipotesis berikut ini:

H0: Tidak ada perbedaan yang signifikan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi

H1: Ada perbedaan yang signifikan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi

Kriteria pengujian menyebutkan apabila p < alpha (0.05) maka H0 ditolak, sehingga dapat dinyatakan bahwa ada perbedaan yang signifikan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi.

Hasil pengujian perbedaan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi dapat diketahui melalui tabel 5.8.

Tabel 5.8 Uji *Wilcoxon Test* Kadar RNA VHC Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi

Kadar RNA VHC	Mean	*Z*	p
Sebelum	1019927.21	-5.373	0.000
Sesudah	0		

Berdasarkan hasil pengujian yang tertera pada tabel 5.8 di atas dapat diketahui bahwa statistik uji Z yang dihasilkan sebesar -5.373 dengan probabilitas

sebesar 0.000. Hal ini berarti p (0.000) < alpha (0.05). Dengan demikian dapat dinyatakan bahwa ada perbedaan yang signifikan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi. Ditinjau dari rata-rata kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi bernilai lebih tinggi dari rata-rata kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sesudah mendapatkan terapi.

5.3.2 Uji *Paired T-Test* Data Nilai RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan terapi

Pengujian perbedaan nilai RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi dilakukan menggunakan *Paired T-Test* dengan hipotesis berikut ini:

H0: Tidak ada perbedaan yang signifikan nilai RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati

Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi

H1: Ada perbedaan yang signifikan nilai RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati

Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi

Kriteria pengujian menyebutkan apabila p < alpha (0.05) maka H0 ditolak, sehingga dapat dinyatakan bahwa ada perbedaan yang signifikan nilai RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi.

Hasil pengujian perbedaan nilai RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi dapat diketahui melalui tabel 5.9.

Tabel 5.9 Uji *Paired T-Test* Nilai RNL Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi

Nilai RNL	Mean	*T*	p
Sebelum	1.8196	1.370	0.179
Sesudah	1.6488		

Berdasarkan hasil pengujian yang tertera pada tabel 5.9 di atas dapat diketahui bahwa statistik uji T yang dihasilkan sebesar 1.370 dengan p sebesar 0.179. Hal ini berarti p (0.179) > alpha (0.05). Dengan demikian dapat dinyatakan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan nilai RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi. Ditinjau dari rata-rata nilai RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi bernilai lebih tinggi dari rata-rata nilai RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sesudah mendapatkan terapi.

5.3.3 Uji *Wilcoxon Test* Data Nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan terapi

Pengujian perbedaan nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi dilakukan menggunakan *Wilcoxon Test* dengan hipotesis berikut ini:

H0: Tidak ada perbedaan yang signifikan nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati

Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi

H1: Ada perbedaan yang signifikan nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati

Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi

Kriteria pengujian menyebutkan apabila p < alpha (0.05) maka H0 ditolak, sehingga dapat dinyatakan bahwa ada perbedaan yang signifikan nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi.

Hasil pengujian perbedaan nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi dapat diketahui melalui tabel 5.10.

Tabel 5.10 Uji *Wilcoxon Test* Nilai RPL Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi

Nilai RPL	Mean	*Z*	p
Sebelum	215327.49	-0.718	0.473
Sesudah	82788.68		

Berdasarkan hasil pengujian yang tertera pada tabel 5.10 di atas dapat diketahui bahwa statistik uji Z yang dihasilkan sebesar -0.718 dengan p sebesar 0.473. Hal ini berarti p (0.473) > alpha (0.05). Dengan demikian dapat dinyatakan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi. Ditinjau dari rata-rata nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi bernilai lebih tinggi dari rata-rata nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sesudah mendapatkan terapi.

5.4 Uji Hubungan Data Nilai RNL dan Nilai RPL dengan Kadar RNA VHC pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi

5.4.1 Uji Korelasi *Rank Spearman* Data Nilai RNL dengan Kadar RNA VHC pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi

Analisis hubungan nilai RNL dengan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi dilakukan menggunakan korelasi *Rank Spearman* dengan hipotesis berikut ini:

H0: Tidak ada hubungan yang signifikan nilai RNL dengan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi

H1: Ada hubungan yang signifikan nilai RNL dengan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi

Kriteria pengujian menyebutkan apabila p ≤ *level of significance* alpha (0.05) maka H0 ditolak, sehingga dapat dinyatakan bahwa ada hubungan yang signifikan nilai RNL dengan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi.

Hasil analisis hubungan nilai RNL dengan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi dapat dilihat melalui tabel 5.11.

Tabel 5.11 Uji Korelasi *Rank Spearman* RNL dengan Kadar RNA VHC pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi

Koefisien Korelasi	p
0.059	0.723

Tabel 5.11 di atas menginformasikan bahwa pengujian hubungan nilai RNL dengan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi menghasilkan p sebesar 0.723. Hal ini dapat diketahui bahwa p > alpha (0.05), sehingga H0 diterima. Oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan nilai RNL dengan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi.

Koefisien korelasi sebesar 0.059 menunjukkan bahwa ada hubungan yang positif (searah) dan sangat lemah. Hal ini berarti semakin tinggi nilai RNL maka kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi juga semakin tinggi, begitu juga sebaliknya semakin rendah nilai RNL maka kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi akan semakin rendah.

5.4.2 Uji Korelasi *Rank Spearman* Data Nilai RPL dengan Kadar RNA VHC pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi

Analisis hubungan nilai RPL dengan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi dilakukan menggunakan korelasi *Rank Spearman* dengan hipotesis berikut ini:

H0: Tidak ada hubungan yang signifikan nilai RPL dengan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi

H1: Ada hubungan yang signifikan nilai RPL dengan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi

Kriteria pengujian menyebutkan apabila p ≤ *level of significance* alpha (0.05) maka H0 ditolak, sehingga dapat dinyatakan bahwa ada hubungan yang signifikan nilai RPL dengan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi.

Hasil analisis hubungan nilai RPL dengan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi dapat dilihat melalui tabel 5.12.

Tabel 5.12 Uji Korelasi *Rank Spearman* RPL dengan Kadar RNA VHC Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi

Koefisien Korelasi	p
0.146	0.382

Tabel 5.12 di atas menginformasikan bahwa pengujian hubungan nilai RPL dengan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi menghasilkan p sebesar 0.382. Hal ini dapat diketahui bahwa p > alpha (0.05), sehingga H0 diterima. Oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan nilai RPL dengan kadar

RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi.

Koefisien korelasi sebesar 0.146 menunjukkan bahwa ada hubungan yang positif (searah) dan sangat lemah. Hal ini berarti semakin tinggi nilai RPL maka kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi juga semakin tinggi, begitu juga sebaliknya semakin rendah nilai RPL maka kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi akan semakin rendah.

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Karakteristik Data Dasar Pasien

Berdasarkan karakteristik data dasar sampel, didapatkan bahwa sebagian besar pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang berusia 60-69 tahun yang berjumlah 12 orang sebesar 60%. Hal ini berbeda dengan data yang didapatkan dari Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia (PPHI) pada tahun 2017 yang mendapatkan kelompok usia produktif 20-29 tahun paling banyak mengidap HCK yaitu sebesar 30.94% (PPHI, 2017).

Namun pada tahun 2016, CDC telah melakukan pengelompokkan data pasien HCK di United States berdasarkan usia dan statistik tersebut melaporkan hasil bahwa sebagian besar pasien HCK berusia lebih dari 55 tahun yaitu sebanyak 38.1% dari 148.932 kasus. CDC turut melaporkan bahwa pasien HCK berusia lebih dari 55 tahun lebih banyak terdiagnosa dengan HCK dari pasien yang usianya lebih muda dikarenakan mereka tidak menyadari bahwa tubuhnya telah terinfeksi VHC. Menurut laporan CDC juga, pasien HCK pada usia lebih dari 55 tahun yang telah terinfeksi hepatitis C tidak menunjukkan gejala namun tanpa disadari mereka sudah memasuki fase HCK sehingga menyebabkan prognosis yang lebih buruk dapat terjadi dan tingkat *survival* yang lebih pendek berbanding pasien HCK yang usianya lebih muda (CDC, 2016).

Pada subjek penelitian, didapatkan data pasien HCK di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang lebih dominan 63% pada laki-laki yang berjumlah 24 orang sedangkan yang perempuan berjumlah 14 orang sebesar 37%. Statistik survei dari *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) pada tahun 2016, turut mendapatkan hasil yang demikian yaitu dari jumlah pasien HCK, didapatkan laki-

laki lebih banyak terdiagnosa mengidap HCK dari perempuan. Sebanyak 61.3% laki-laki didiagnosa mengidap penyakit HCK di United States lebih banyak daripada perempuan yaitu sebesar 38.1% (CDC, 2016).

Banyaknya pasien HCK yang berjenis laki-laki ini disebabkan laki-laki memiliki faktor resiko terinfeksi lebih besar. Salah satu faktor resikonya adalah mereka yang menggunakan narkoba suntik (penasun). Penasun memiliki resiko terkena infeksi HCK lebih tinggi berbanding dengan faktor resiko lainnya dikarenakan penggunaan narkoba suntik secara bergantian lebih banyak menyalurkan penularan terutama melalui parenteral terhadap cairan tubuh yang mengandung darah. Hal ini juga dapat disebabkan karena virus tersebut dapat menular dengan mudah melalui hubungan darah ke darah (Kemenkes RI, 2017).

6.2 Perbedaan Kadar RNA VHC pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi

Hasil analisis pengujian dengan menggunakan *Wilcoxon Test* untuk mengetahui perbedaan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi didapatkan bahwa adanya perbedaan yang signifikan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi. Hasil statistik uji Z didapatkan nilai sebesar -5.373 dengan probabilitas 0.000. Hal ini menunjukkan bahwa nilai rata-rata kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi lebih tinggi daripada sesudah mendapatkan terapi. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Loomba R dkk pada tahun 2010, bahwa kadar RNA VHC yang tinggi pada pasien hepatitis c sebelum mendapatkan terapi dapat mengindikasikan adanya tanggapan virologi yang menandai virus dari hepatitis C masuk kedalam tubuh sedangkan, kadar

RNA VHC yang rendah pada pasien HCK sesudah mendapatkan terapi dapat menunjukkan pemulihan dan pembersihan virus. Pada penelitian tersebut terdapat 25 subjek pasien dengan hepatitis c. Rerata kadar RNA VHC sebelum mendapatkan terapi pada puncaknya yaitu 5.3 x 10^6 copies/mL daripada sesudah mendapatkan terapi (Loomba R *et al.,* 2010).

6.3 Perbedaan Nilai RNL pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi

Hasil analisis pengujian dengan menggunakan *Paired T-Test* untuk mengetahui perbedaan nilai RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi didapatkan bahwa tidak adanya perbedaan yang signifikan antara RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi. Hasil statistik uji T didapatkan nilai sebesar 1.370 dengan probabilitas 0.179. Hal ini menunjukkan bahwa rata-rata nilai RNL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi bernilai lebih tinggi daripada sesudah mendapatkan terapi. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ming-Te Kuo pada tahun 2014 mengatakan bahwa NLR yang lebih tinggi merupakan prediktor independen yang buruk dari respon pengobatan sesudah mendapatkan terapi dari SVR pada pasien HCK dengan genotip 2 tetapi tidak pada genotip 1 dan terjadi peningkatan replikasi VHC (Ming-Te Kuo *et al.,* 2014). Pada penelitian Bing-Yi Lin dkk pada tahun 2015 juga menyatakan bahwa RNL yang tinggi merupakan penanda adanya suatu inflamasi didalam tubuh yang rentan terhadap suatu infeksi (Bing-Yi Lin *et al.,* 2015).

6.4 Perbedaan Nilai RPL pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi

Hasil analisis pengujian dengan menggunakan *Wilcoxon Test* untuk mengetahui perbedaan nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi didapatkan bahwa tidak adanya perbedaan yang signifikan nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum dan sesudah mendapatkan terapi. Hasil statistik uji Z didapatkan nilai sebesar -0.718 dengan probabilitas 0.473. Hal ini menunjukkan bahwa rata-rata nilai RPL pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi bernilai lebih tinggi daripada sesudah mendapatkan terapi. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Xianchun Meng pada tahun 2016 mengungkapkan bahwa RPL dari kelompok yang diberikan pengobatan secara signifikan lebih tinggi daripada yang tidak diobati dan menunjukkan adanya pembersihan VHC (Meng X *et al.,* 2016).

6.5 Hubungan Nilai RNL dengan Kadar RNA VHC pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi

Hasil analisis pengujian dengan menggunakan korelasi *Rank Spearman* untuk mengetahui hubungan nilai RNL dengan kadar RNA VHC sebelum mendapatkan terapi didapatkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan nilai RNL dengan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi. Koefisien korelasi yang didapatkan antara RNL dengan kadar RNA VHC sebelum mendapatkan terapi menunjukkan nilai positif sebesar 0.059, yang berarti bahwa terdapat hubungan yang positif dan sangat lemah. Hal ini menunjukkan semakin tinggi nilai RNL maka kadar RNA VHC

sebelum mendapatkan terapi juga semakin tinggi. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Bing-Ying Lin pada tahun 2015 mengungkapkan bahwa peningkatan RNL dapat mengindikasikan prognosis buruk dari *chronic liver failure* setelah dilakukannya transplantasi hati (Bing-Ying Lin *et al.,* 2015). Pada penelitian lain juga menyampaikan bahwa peningkatan RNL sebelum mendapatkan terapi dapat menunjukkan tanggapan virologi yang tidak diinginkan, tetapi dari nilai RNL tersebut tidak menunjukkan adanya hubungan yang signifikan terkait infeksi hepatitis C (Meng X *et al.,* 2016). Berbeda dengan penelitian dari Hironori Hayashi pada tahun 2017 menyelidiki hubungan antara perubahan pasca operasi nilai dari NLR pada orang dewasa dengan donor transplantasi hati (AA-LDLT) didapatkan bahwa peningkatan NLR yang lebih tinggi dapat digunakan sebagai prediktor perubahan inflamasi menjadi perburukan prognosis pada AA-LDLT (Hayashi H *et al.,* 2017).

6.6 Hubungan Nilai RPL dengan Kadar RNA VHC pada Pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi

Hasil analisis pengujian dengan menggunakan korelasi *Rank Spearman* untuk mengetahui hubungan nilai RPL dengan kadar RNA VHC sebelum mendapatkan terapi didapatkan bahwa tidak adanya hubungan yang signifikan antara nilai RPL dengan kadar RNA VHC pada pasien HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi sebelum mendapatkan terapi. Koefisien korelasi yang didapatkan antara RPL dengan kadar RNA VHC sebelum mendapatkan terapi menunjukkan nilai positif sebesar 0.146, yang berarti bahwa terdapat hubungan yang positif dan sangat lemah. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi nilai RPL maka kadar RNA VHC sebelum mendapatkan terapi akan semakin tinggi begitupun juga

sebaliknya semakin rendah nilai RPL maka kadar RNA VHC sebelum mendapatkan terapi juga semakin rendah. Berdasarkan penelitian dari Qitian He pada tahun 2016 mengungkapkan bahwa nilai PLR pada sirosis hepatis secara signifikan lebih rendah daripada pasien HCK dengan probabilitas sirosis hepatis 0.015 $\pm$ 0.009 dan HCK 0.022 $\pm$ 0.011 (He Q *et al.,* 2016). Pada penelitian yang dilakukan oleh Xianchun Meng pada tahun 2016 mendapatkan bahwa peningkatan RPL yang tinggi pada pasien HCK menunjukkan tanggapan virologi yang baik daripada pasien sirosis hepatis (Meng X *et al.,* 2016).

6.7 Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan penelitian ini adalah pasien yang didapatkan dari penelitian ini tidak semua pasien HCK tetapi sebagian terdapat juga pasien sirosis hati terkompensasi. Hal lainnya yang dapat memberikan pengaruh adalah pada pengobatan tiap pasien yang berbeda beda, dimana pengobatan tersebut dapat menunjukkan adanya efek samping penggunaan pengobatan yang berbeda-beda pada tiap pasien contohnya terapi pengobatan Peg IFN-α yang dapat menimbulkan efek samping trombositopenia sehingga dapat mempengaruhi nilai dari RNL dan RPL.

BAB 7

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Terdapat perbedaan kadar RNA VHC pada pasien HCK sebelum dan sesudah mendapatkan terapi.
2. Tidak terdapat hubungan yang signifikan nilai RNL dan RPL dengan kadar RNA VHC pada pasien HCK.
3. Tidak terdapat perbedaan nilai RNL dan RPL pada pasien HCK sebelum dan sesudah terapi.

7.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian maka, penulis memberikan saran sebagai berikut:

1. Bagi peneliti selanjutnya, agar dapat mengembangkan penelitian lebih lanjut mengenai perbedaan terapi pengobatan untuk HCK dan Sirosis Hati Terkompensasi yang lebih efektif dengan pemantauan terapi menggunakan pemeriksaan nilai RNL, dan kadar RNA VHC.
2. Untuk penelitian selanjutnya, sebaiknya dilakukan pengambilan data hanya pada pasien HCK agar data yang dihasilkan tidak menimbulkan faktor perancu.

Daftar Pustaka

Akbas EM, Demirtas L, Ozcicek A, Timuroglu A, Bakirci EM, Hamur H, *et al.* 2014. Asosiasi jaringan adiposa epikardial, rasio neutrofil-ke-limfosit dan rasio platelet-ke-limfosit dengan nefropati diabetik. *Int J Clin Exp Med* 2014; 7: 1794-801.

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS).* Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Bing-Yi Lin, Lin Zhou, LeiGeng, Zhi-Yun Zheng, Jun-JunJia, JingZhang, *et al*. 2015. *High neutrophil-lymphocyte ratio indicates poor prognosis for acute-on-chronic liver failure after liver transplantation*. World J Gastroenterol 2015;21: 3317-3324.

Biyika M, Ucar R, Solak Y, Gungor G, Polat I, Gaipov A, et al. 2012. *Blood neutrophil-to-lymphocyte ratio independently predicts survival in patients with liver cirrhosis*. *Eur J Gastro & Hepatol* 2012. Vol 00 No 00

Centers for Disease Control and Prevention. *Viral Hepatitis Surveillance—United States,* 2016. Atlanta: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2016. Available at: https://www.cdc.gov/hepatitis/statistics/2016surveillance/index.htm.

Clarke N A, Kopetz S E. 2015. *BRAF mutant colorectal cancer as a distinct subset of colorectal cancer: clinical characteristics, clinical behavior, and response to targeted therapies. J Gastrointest Oncol*. 2015 Dec; 6(6): 660–667. doi: [10.3978/j.issn.2078-6891.2015.077]

Dahlan, M. Sopiyudin. 2009. *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta : Salemba Medika

Durmus E, Kivrak T, Gerin F, Sunbul M, Sari I, Erdogan O. 2015. *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio are Predictors of Heart Failure. Arq Bras Cardiol.* 105(6):(606-613).

Emmanuel A, Inns S. 2014. *Gastroenterologi Dan Hepatologi*. Jakarta : Erlangga

European Association for the Study of the Liver (EASL). 2014. *Clinical Practice Guidelines: Management of Virus Hepatitis C infection. J Hepatol* 2014; 60(2): 392-420

Forget P, Khalifa C, Defour P. J, Latinne D, Pel V, Kock D M. 2017. *What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio?. BMC Res Notes 10:12* DOI 10.1186/s13104-016-2335-5

Frostegard J. Imunitas, aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular. 2013. BMC Med. 2013 1 Mei; 11: 117.

Hadziyannis SJ, Sette JH, Morgan TR, Balan V, Diago M, Marcellin P, et al. 2014. *Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. Ann Intern Med.* 140; 346-355

Hayashi, H., Takamura, H., Ohbatake, Y., Nakanuma, S., Tajima, H., Fushida, S., et al. (2018). *Postoperative changes in neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet count: A simple prognostic predictor for adult-to-adult living donor liver transplantation*. Asian Journal of Surgery, 41(4), 341–348. doi:10.1016/j.asjsur.2017.02.004

He, Q., He, Q., Qin, X., Li, S., Li, T., Xie, L., et al. (2016). *The Relationship between Inflammatory Marker Levels and Hepatitis C Virus Severity. Gastroenterology Research and Practice, 2016, 1–5.*doi:10.1155/2016/2978479

Indonesian Association for the Study of the Liver. Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia (PPHI). 2017. *Konsensus Nasional Penatalaksanaan Hepatitis C Di Indonesia*. PPHI Ina ASL.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2014. *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Situasi dan Analisis Hepatitis.* Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017. *Panduan Singkat Tatalaksana Hepatitis C*. Jakarta : Direktorat Jenderal Pencegahan Dan Pengendalian Penyakit Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Khandare SA, Chittawar S, Nahar N, Dubey TN,' Qureshi Z. 2017. *Study of Neutrophil-lymphocyte Ratio as Novel Marker for Diabetic Nephropathy in Type 2 Diabetes. Indian J Endocrinol Metab.* 2017 May-Jun;21(3):387-392. doi: 10.4103/ijem.IJEM_476_16.

Kohara-Tsukiyama K, Kohara M. 2018. *Virus Hepatitis C: Viral Quasispecies and Genotypes. Int Jou of Molecular Sciences*. 2018;19(23); doi:10.3390/ijms19010023

Kumar V, Fausto N, Aster J C. 2009: *Robbins and Cotran pathological basis of disease*, ed 8, Philadelphia, 2009, Saunders.

Kuo, M.-T., Hu, T.-H., Lu, S.-N., Hung, C. H., Wang, J.-H., Chen, C.-H., et al. (2014). *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Response to Peginterferon plus Ribavirin Therapy for Chronic Hepatitis C. Disease Markers, 2014, 1–6.* doi:10.1155/2014/462958

Lee S J, Kim Y N, Na H S, Youn H Y, Shin C S. *Reference values of neutrophil-lymphocyte ratio, lymphocyte-monocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, and mean platelet volume in healthy adults in South Korea*. Journal list. Medicine (Baltimore). 2018 Jun; 97(26): e11138. Published online 2018 Jun 29. doi: [10.1097/MD.0000000000011138]

Longo DL. *Harrison's Hematology and Oncology* [monograph online]. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2010 [cited 2013 July 29]. Available from: Elibrary.2010;(224-225).

Loomba R., Rivera M. M., McBurney R., Park Y., Haynes-Williams V., Rehermann B., *et al.* 2010. *The natural history of acute hepatitis C: clinical presentation, laboratory findings, and treatment outcomes.* Aliment Pharmacol Ther. 2011 March; 33(5): 559–565. doi:10.1111/j.1365-2036.2010.04549.x.

McCusker, C., Richard W. 2011. *Primary Immunodeficiency*. *Allergy, Asthma & clinical immunology.* 7(Suppl 1): S11. doi:10.1186/1710-1492-7-S1-S11

Meng X, Wei G, Chang Q, Peng R, Shi G, Zheng P, et al. 2016. *The platelet-to-lymphocyte ratio, superior to the neutrophil-to-lymphocyte ratio, correlates with Virus Hepatitis C infection. International J Infect Dis* 2016; 45:72–77.

Nader, N.D., Farid, S.D., Besa, E.C. 2015. *Neutrophilia.* Updated Dec 29, 2015. Available at:http://emedicine.medscape.com/article/208576-overview#a2.

Omata M, Kanda T, Wei L, Yu ML, Yu Ml, Chuang WL, et al. 2016. *APASL Consensus Statements and Recommendation on Treatment of Hepatitis C.* Hepatol Int. 2016. Sep;10(5):702-26. doi: 10.1007/s12072-016-9717-6. Epub 2016 Apr 29.

Revier L, Sowers M. H. *Viral Hepatitis 2015: Causes, Diagnosis, And Treatment*. California Association for Medical Laboratory Technology (CAMLT). Distance Learning Course DL-004.

Rosales C, Demaurex N, Lowell A C, Querol U E. 2016. *Neutrophils: Their Role in Innate and Adaptive Immunity.* Hindawi *Publishing Corporation Journal of Immunology Research* Volume 2016, Article ID 1469780, 2 pages http://dx.doi.org/10.1155/2016/1469780

Santos O H, Izidoro M F L. *Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Cardiovascular Disease Risk Assessment.* 2018. Universiade Federal de Uberlandia, Uberlandia, MG – Brazil *Int. J. Cardiovasc. Sci*., a head of print Epub July 02, 2018. http://dx.doi.org/10.5935/2359-4802.20180038

Sulaiman A H, Akbar N H, Lesmana A L, Noer S M H. 2012. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati*. Sulaiman A H in Hepatitis C. Edisi Pertama Revisi. Jakarta : CV SAGUNG SETO; (223-247).

Tjokroprawiro A, Setiawan B P, Effendi C, Santoso D. 2015. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam.* Edisi-2. 2015. Surabaya: Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Rumah Sakit Pendidikan Dr. Soetomo Surabaya; (287-291).

WGO (World Gastroenterology Organization). Umar M, Khan G A, Abbas Z, Arora S et al. 2017. *Diagnosis, Management, and Prevention of Hepatitis C. World Gastroenterology Organization Global Guidelines Hepatitis C*;2017; (14-16).

WHO. 2014. *Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection.* Geneva, Switzerland: WHO; pp. 1–121.

World Health Organization. 2018.*Guidelines For The Care And Treatment Of Persons Diagnosed With Chronic Virus Hepatitis C Infection.* Geneva: WHO; 2018.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Analisis Deskriptif

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
RNA_sebelum	38	333.00	11800000.00	1019927.2105	2346960.08980
RNL_sebelum	38	.40	5.41	1.8196	1.16936
RPL_sebelum	38	26.25	1523333.33	215327.4877	433459.83587
RNA_setelah	38	.00	.00	.0000	.00000
RNL_setelah	38	.30	4.22	1.6488	.96748
RPL_setelah	38	16.91	680115.27	82788.6811	177739.08054
Valid N (listwise)	38				

Lampiran 2. Analisis Perbedaan Kadar RNA VHC pada Pasien Hepatitis C Kronik dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi

Asumsi Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		selisihRNA
N		38
Normal Parameters[a,b]	Mean	1019927.2105
	Std. Deviation	2346960.08980
Most Extreme Differences	Absolute	.332
	Positive	.331
	Negative	-.332
Test Statistic		.332
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000[c]

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

Wilcoxon Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
RNA_setelah - RNA_sebelum	Negative Ranks	38[a]	19.50	741.00
	Positive Ranks	0[b]	.00	.00
	Ties	0[c]		
	Total	38		

a. RNA_setelah < RNA_sebelum

b. RNA_setelah > RNA_sebelum

c. RNA_setelah = RNA_sebelum

Test Statistics[a]

	RNA_setelah - RNA_sebelum
Z	-5.373[b]
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

Lampiran 3. Analisis Perbedaan nilai RNL pada Pasien Hepatitis C Kronik dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi

Asumsi Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		selisihRNL
N		38
Normal Parameters[a,b]	Mean	.1707
	Std. Deviation	.76831
Most Extreme Differences	Absolute	.108
	Positive	.108
	Negative	-.061
Test Statistic		.108
Asymp. Sig. (2-tailed)		.200[c,d]

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

d. This is a lower bound of the true significance.

Paired T Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	RNL_sebelum	1.8196	38	1.16936	.18969
	RNL_setelah	1.6488	38	.96748	.15695

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	RNL_sebelum - RNL_setelah	.17075	.76831	.12464	-.08179	.42328	1.370	37	.179

Lampiran 4. Analisis Perbedaan nilai RPL pada Pasien Hepatitis C Kronik dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Terapi

Asumsi Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		selisihRPL
N		38
Normal Parameters[a,b]	Mean	132538.8066
	Std. Deviation	363562.93636
Most Extreme Differences	Absolute	.379
	Positive	.379
	Negative	-.300
Test Statistic		.379
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000[c]

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

Wilcoxon Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
RPL_setelah - RPL_sebelum	Negative Ranks	17[a]	24.71	420.00
	Positive Ranks	21[b]	15.29	321.00
	Ties	0[c]		
	Total	38		

a. RPL_setelah < RPL_sebelum

b. RPL_setelah > RPL_sebelum

c. RPL_setelah = RPL_sebelum

Test Statistics[a]

	RPL_setelah - RPL_sebelum
Z	-.718[b]
Asymp. Sig. (2-tailed)	.473

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

Lampiran 5. Analisis Hubungan nilai RNL dengan Kadar RNA VHC pada Pasien Hepatitis C Kronik dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi

Asumsi Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		RNA_sebelum	RNL_sebelum
N		38	38
Normal Parameters[a,b]	Mean	1019927.2105	1.8196
	Std. Deviation	2346960.08980	1.16936
Most Extreme Differences	Absolute	.332	.142
	Positive	.331	.142
	Negative	-.332	-.116
Test Statistic		.332	.142
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000[c]	.051[c]

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

Korelasi Spearman

Correlations

			RNA_sebelum	RNL_sebelum
Spearman's rho	RNA_sebelum	Correlation Coefficient	1.000	.059
		Sig. (2-tailed)	.	.723
		N	38	38
	RNL_sebelum	Correlation Coefficient	.059	1.000
		Sig. (2-tailed)	.723	.
		N	38	38

Lampiran 6. Analisis Hubungan nilai RPL dengan Kadar RNA VHC pada Pasien Hepatitis C Kronik dan Sirosis Hati Terkompensasi Sebelum Mendapatkan Terapi

Asumsi Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		RNA_sebelum	RPL_sebelum
N		38	38
Normal Parameters[a,b]	Mean	1019927.2105	215327.4877
	Std. Deviation	2346960.08980	433459.83587
Most Extreme Differences	Absolute	.332	.401
	Positive	.331	.401
	Negative	-.332	-.310
Test Statistic		.332	.401
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000[c]	.000[c]

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

Korelasi Spearman

Correlations

			RNA_sebelum	RPL_sebelum
Spearman's rho	RNA_sebelum	Correlation Coefficient	1.000	.146
		Sig. (2-tailed)	.	.382
		N	38	38
	RPL_sebelum	Correlation Coefficient	.146	1.000
		Sig. (2-tailed)	.382	.
		N	38	38

Lampiran 7. Jadwal Kegiatan Penelitian

No	Kegiatan	Bulan 1				Bulan 2				Bulan 3				Bulan 4				Bulan 5			
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Tahap Persiapan																					
1.	Penyusunan proposal																				
2.	Mengurus perijinan etik penelitian																				
Tahap Pelaksanaan																					
1.	Rekap data rekam medis																				
2.	Penentuan kriteria inklusi dan eksklusi																				
Tahap Penyelesaian																					
1.	Analisis data																				
2.	Penyusunan Laporan akhir																				

Lampiran 8. Kelaikan Etik

KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
Jalan Veteran Malang - 65145, Jawa Timur - Indonesia
Telp. (62) (0341) 551611 Ext. 168; 569117; 567192 - Fax. (62) (0341) 564755
http://www.fk.ub.ac.id e-mail : kep.fk@ub.ac.id

KETERANGAN KELAIKAN ETIK
("ETHICAL CLEARANCE")

No. 218 / EC / KEPK – S1 – PD / 08 / 2019

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA, SETELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN

JUDUL	:	**Hubungan antara Rasio Neutrofil-Limfosit dan Rasio Platelet-Limfosit dengan Kadar RNA VHC pada Pasien Hepatitis C Kronik yang Mendapatkan Terapi.**
PENELITI	:	**Nur Estu Wijayanti Saputri**
UNIT / LEMBAGA	:	**S1 Pendidikan Dokter – Fakultas Kedokteran – Universitas Brawijaya Malang.**
TEMPAT PENELITIAN	:	**SMF Penyakit Dalam Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang.**

DINYATAKAN LAIK ETIK.

Malang, 13 AUG 2019
Ketua,

Prof. Dr. dr. Moch. Istiadjid ES, SpS, SpBS(K), SH, M.Hum, Dr(Hk)
NIPK. 20180246051611001

Catatan :
Keterangan Laik Etik Ini Berlaku 1 (Satu) Tahun Sejak Tanggal Dikeluarkan
Pada Akhir Penelitian, Laporan Pelaksanaan Penelitian Harus Diserahkan Kepada KEPK-FKUB Dalam Bentuk Soft Copy.
Jika Ada Perubahan Protokol Dan / Atau Perpanjangan Penelitian, Harus Mengajukan Kembali Permohonan Kajian Etik Penelitian (Amandemen Protokol).

Lampiran 9. Surat Keterangan Bebas Plagiasi

KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Veteran Malang – 65145, Jawa Timur - Indonesia
Telp. (0341) 551611 Pes. 213.214; 569117, 567192 – Fax. (62) (0341) 564755
http://www.fk.ub.ac.id e-mail : sekr.fk@ub.ac.id

SURAT KETERANGAN

Nomor 512 /UN10.F08.08/PP/2019

Yang bertanda tangan dibawah ini,

nama	:	Dr.Husnul Khotimah, S.Si., M.Kes
NIP	:	197511252005012001
pangkat dan golongan	:	Penata Muda, III/a
jabatan	:	Ketua Badan Penerbitan Jurnal Fakultas Kedokteran

dengan ini menerangkan bahwa,

nama	:	Nur Estu Wijayanti Saputri
NIM	:	165070107111025
program studi	:	Sarjana Kedokteran
judul	:	Hubungan Antara Rasio Neutrofil-Limfosit (RNL) Dan Rasio Platelet-Limfosit (RPL) Dengan Kadar RNA VHC Pada Pasien Hepatitis C Kronik Yang Mendapatkan Terapi Di RSSA
jenis artikel	:	Tugas Akhir
jumlah halaman	:	10

berdasarkan pemindaian dengan perangkat lunak Turnitin, Badan Penerbitan Jurnal Fakultas Kedokteran menyatakan bahwa Artikel Ilmiah tersebut diatas memiliki **kemiripan 10 %**

Demikian surat keterangan ini agar dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

22 OCT 2019

Ketua Badan Penerbitan Jurnal,

Dr.Husnul Khotimah, S.Si, M.Kes
NIP 19751125 200501 2 001

Lampiran 10. Rekap Data Pasien

NO	NAMA	TANGGAL LAHIR DAN JENIS KELAMIN	TANGGAL PEMERIKSAAN RNA VHC DAN DI	NO REKAM MEDIS	DIAGNOSIS
1	W D	22/12/1994 DAN P	3/7/2018 DAN 10/07/2018	11396044	HEPATITIS C KRONIK
2	SUL	24/03/1950 DAN P	18/10/2017 DAN 02/01/2018	11360424	HEPATITIS C KRONIK + SIROSIS HEPATIS TERKOMPENSASI
3	SC	04/04/1949 DAN P	16/07/2018 DAN 16/07/2018	11396501	HEPATITIS C KRONIK + SIROSIS HEPATIS TERKOMPENSASI
4	HP	25/01/1953 DAN L	10/07/2018 DAN 10/07/2018	11222230	HEPATITIS C KRONIK + SIROSIS HEPATIS TERKOMPENSASI
5	HAR	06/01/1941 DAN P	25/07/2018 DAN 30/08/2018	10463411	HEPATITIS C KRONIK + SIROSIS HEPATIS TERKOMPENSASI
6	TA	13/03/1949 DAN P	14/05/2018 DAN 13/06/2018	11400584	HEPATITIS C KRONIK + SIROSIS HEPATIS TERKOMPENSASI
7	YW	07/07/1970 DAN L	6/9/2018 DAN 06/09/2018	10645487	HEPATITIS C KRONIK
8	AP	01/01/1962 DAN L	25/07/2018 DAN 12/09/2018	10514865	HEPATITIS C KRONIK + SIROSIS HEPATIS TERKOMPENSASI
9	ET	06/03/1983 DAN P	17/09/2018 DAN 08/10/2018	11025284	HEPATITIS C KRONIK
10	MY	01/01/1974 DAN L	30/07/2018 DAN 29/08/2018	11266996	HEPATITIS C KRONIK + SIROSIS HEPATIS TERKOMPENSASI
11	KAR	02/06/1941 DAN L	25/07/2018 DAN 04/07/2018	11396231	HEPATITIS C KRONIK + SIROSIS HEPATIS TERKOMPENSASI
12	KAS	01/07/1935 DAN P	16/07/2018 DAN 05/06/2018	11388334	HEPATITIS C KRONIK
13	MM	23/08/1968 DAN L	28/03/2018 DAN 24/05/2018	11382492	HEPATITIS C KRONIK + SIROSIS HEPATIS TERKOMPENSASI
14	SA	12/01/1954 DAN L	2/1/2018 DAN 2/1/2018	10387307	HEPATITIS C KRONIK
15	HE	25/03/1972 DAN P	17/11/2017 DAN 15/11/2017	11322209	HEPATITIS C KRONIK
16	SUD	15/09/1953 DAN L	21/08/2014 DAN 21/08/2014	11186024	HEPATITIS C KRONIK
17	FAI	27/10/1969 DAN P	20/01/2017 DAN 20/01/2017	11322178	HEPATITIS C KRONIK
18	SUS	1/1/1983 DAN L	05/08/2014 DAN 05/08/2014	11123628	HEPATITIS C KRONIK
19	HA	07/04/1965 DAN L	05/10/2015 DAN 05/10/2015	11247112	HEPATITIS C KRONIK
20	IWS	25/08/1965 DAN L	16/02/2016 DAN 16/02/2016	11246990	HEPATITIS C KRONIK + SIROSIS HEPATIS TERKOMPENSASI
21	MH	14/08/1956 DAN L	30/12/2016 DAN 30/12/2016	11105499	HEPATITIS C KRONIK
22	SOEGIO	11/12/1972 DAN L	08/10/2015 DAN 15/10/2015	11247096	HEPATITIS C KRONIK + SIROSIS HEPATIS TERKOMPENSASI
23	SOEGIN	01/12/1942 DAN P	19/11/2015 DAN 19/11/2015	10014102	HEPATITIS C KRONIK + SIROSIS HEPATIS TERKOMPENSASI
24	SOF	16/06/1957 DAN P	27/04/2017 DAN 04/05/2017	11327971	HEPATITIS C KRONIK + SIROSIS HEPATIS TERKOMPENSASI
25	SWA	15/02/1952 DAN P	15/02/2016 DAN 15/02/2016	11271964	HEPATITIS C KRONIK + SIROSIS HEPATIS TERKOMPENSASI

LIMFOSIT ABSOLUT (µL)	NEUTROFIL ABSOLUT (µL)	PLATELET	SEBELUM MENDAPATKAN TERAPI			TERAPI HCK	SESUDAH MENDAPATKAN TERAPI		
			RNA VHC	RNL	RPL		RNA VHC	RNL	RPL
			POSITIF / JUMLAH VL				NEGATIF		
2610	3420	306000	POSITIF / 2.00 x 10^8 IU/mL	1,310344828	117,2413793	SOF + DAC	NOT DETECTED IU/mL	1,6359447	129,0322581
1151,16	3762,99	110000	POSITIF / 7.66E04 IU/mL (log 4.88)	3,268867925	518867,9245	SOF + DAC	NOT DETECTED IU/mL	2,285714286	75
540	2780	74000	POSITIF / 5.49 x 10^4 IU/mL	5,148148148	137,037037	SOF + DAC	NOT DETECTED IU/mL	4,217391304	121,7391304
910	1930	112000	POSITIF / 4.37 x 10^4 IU/mL	2,120879121	123,0769231	SOF + DAC	NOT DETECTED IU/mL	1,982142857	82,14285714
1860	3300	99000	POSITIF / 9.25 x 10^3 IU/mL	1,774193548	53,22580645	SOF + DAC	NOT DETECTED IU/mL	2,550387597	55,81395349
1220	2470	73000	POSITIF / 4.97 x 10^8 IU/mL	2,024590164	59,83606557	SOF + DAC	NOT DETECTED IU/mL	3,91011236	76,40449438
3400	3860	200000	POSITIF / 1.12 x 10^4 IU/mL	1,135294118	58,82352941	SOF + DAC	NOT DETECTED IU/mL	1,081690141	61,4084507
690	1920	27000	POSITIF / 4.07 x 10^4 IU/mL	2,782608696	39,13043478	SOF + DAC	NOT DETECTED IU/mL	2,960526316	67,10526316
2952	6199,2	457000	POSITIF / 3.33 x 10^3 IU/mL	2,1	1523333,333	SOF + DAC	NOT DETECTED IU/mL	1,571428571	211,4537445
1090	3190	87000	POSITIF / 9.69E04 IU/mL (log 4.99)	2,926605505	79,81651376	SOF + DAC	NOT DETECTED IU/mL	2,666666667	50,40650407
1810	2310	90000	POSITIF / 1.55 x 10^3 IU/mL	1,276243094	49,72375691	SOF + DAC	NOT DETECTED IU/mL	1,016194332	50,60728745
820	2310	157000	POSITIF / 1.38 x 10^8 IU/mL	2,817073171	191,4634146	SOF + DAC	NOT DETECTED IU/mL	2,25	209,2105263
1300	3910	91000	POSITIF / 1.77 x 10^8 IU/mL	3,007692308	70	SOF + DAC	NOT DETECTED IU/mL	3,587719298	78,07017544
2369,95	3509,75	85000	POSITIF / 1.84 x 10^8 IU/mL	1,480938416	249266,8622	SOF + DAC + RBV	NOT DETECTED IU/mL	1,652631579	37,19298246
2848,48	5490,82	396000	POSITIF / 6.16 x 10^3 IU/mL	1,927631579	1302631,579	PEG-IFNα 2b + RBV + SOF + RBV	NOT DETECTED IU/mL	1,217125382	106,7278287
2842	2250,4	280000	POSITIF / 2.75 x 10^4 IU/mL	0,791836735	571428,5714	PEG-IFNα 2b + RBV	NOT DETECTED IU/mL	1,369318182	576704,5455
2131,88	6154,8	278000	POSITIF / 1.43 x 10^4 IU/mL	2,887029289	1163179,916	PEG-IFNα 2b + RBV	NOT DETECTED IU/mL	1,669724771	562691,1315
2642,64	2459,6	237000	POSITIF / 3.26 x 10^4 IU/mL	0,930735931	512987,013	PEG-IFNα 2b + RBV	NOT DETECTED IU/mL	0,470099668	302325,5814
1741,74	4501,38	339000	POSITIF / 2.3 x 10^4 IU/mL	2,584415584	1467532,468	PEG-IFNα 2b + RBV	NOT DETECTED IU/mL	1,363112392	680115,2738
1878,8	2010,8	85000	POSITIF / 1.47 x 10^8 IU/mL	1,070257611	199063,2319	PEG-IFNα 2b + RBV	NOT DETECTED IU/mL	1,3671875	127604,1667
918,72	4970,02	288000	POSITIF / 9.31 x 10^8 IU/mL	5,409722222	313,4796238	PEG-IFNα 2b + RBV	NOT DETECTED IU/mL	3,55	368,3333333
1398	2274,08	150000	POSITIF / 4.45 x 10^4 IU/mL	1,626666667	107,2961373	PEG-IFNα 2b + RBV	NOT DETECTED IU/mL	1,842657343	276223,7762
2537,32	1506,82	163000	POSITIF / 2.95 x 10^4 IU/mL	0,593862816	294223,8267	PEG-IFNα 2b + RBV	NOT DETECTED IU/mL	0,891705069	255760,3687
2472,48	2987,58	154000	POSITIF / 6.93 x 10^4 IU/mL	1,208333333	377450,9804	PEG-IFNα 2b + RBV	NOT DETECTED IU/mL	0,697341513	143149,2843
2072	2460,5	141000	POSITIF / 1.98 x 10^4 IU/mL	1,1875	68,05019305	PEG-IFNα 2b + RBV	NOT DETECTED IU/mL	0,3	218333,3333

PLATELET	NEUTROFIL ABSOLUT (µL)	LIMFOSIT ABSOLUT (µL)	SVR12	SVR24	TANGGAL HASIL AKHIR TERAPI PEMERIKSAAN RNA VHC DAN DL
280000	3550	2170	SVR12		23/10/2018 DAN 23/10/2018
105000	3200	1400		SVR24	6/6/2018 DAN 18/12/2018
84000	2910	690		SVR24	25/01/2019 DAN 27/11/2018
92000	2220	1120		SVR24	28/01/2019 DAN 27/09/2018
72000	3290	1290		SVR24	16/01/2019 DAN 16/01/2019
68000	3480	890		SVR24	04/12/2018 DAN 03/12/2018
218000	3840	3550	SVR12		11/1/2019 DAN 05/11/2018
51000	2250	760		SVR24	11/02/2019 DAN 16/10/2018
504000	3745,5	2383,5	SVR12		17/12/2018 DAN 08/11/2018
62000	3280	1230		SVR24	17/01/2019 DAN 16/01/2019
125000	2510	2470		SVR24	09/01/2019 DAN 11/12/2018
159000	1710	760		SVR24	10/01/2019 DAN 10/12/2018
89000	4090	1140		SVR24	19/09/2018 DAN 21/08/2018
106000	4710	2850	SVR12		16/07/2018 DAN 16/07/2018
349000	3980	3270		SVR24	25/06/2018 DAN 25/06/2018
203000	2434,1	1777,6	SVR12		19/11/2014 DAN 19/11/2014
184000	1938,3	1160,85	SVR12		13/04/2017 DAN 13/04/2017
182000	639,58	1360,52	SVR12		31/10/2014 DAN 31/10/2014
236000	1239,26	909,14	SVR12		4/12/2015 DAN 21/12/2015
49000	1149,75	840,96		SVR24	09/05/2016 DAN 09/05/2016
221000	2130	600	SVR12		17/03/2017 DAN 31/03/2017
79000	1749,64	949,52		SVR24	18/04/2016 DAN 18/04/2016
111000	410,22	460,04		SVR24	17/11/2016 DAN 17/11/2016
70000	746,79	1070,91		SVR24	03/10/2017 DAN 03/10/2017
131000	459	1530	SVR12		13/05/2016 DAN 13/05/2016

NO	NAMA	TANGGAL LAHIR DAN JENIS KELAMIN	TANGGAL PEMERIKSAAN RNA VHC DAN DL	NO REKAM MEDIS	DIAGNOSIS
26	TH	05/07/1972 DAN L	29/03/2016 DAN 29/03/2016	11278177	HEPATITIS C KRONIK + SIROSIS HEPATIS TERKOMPENSASI
27	YT	29/01/1977 DAN L	05/01/2015 DAN 05/01/2015	11203384	HEPATITIS C KRONIK + SIROSIS HEPATIS TERKOMPENSASI
28	BP	11/03/1970 DAN L	25/08/2016 DAN 01/09/2016	11301895	HEPATITIS C KRONIK + SIROSIS HEPATIS TERKOMPENSASI
29	DA	20/07/1977 DAN L	22/02/2016 DAN 22/02/2016	11272535	HEPATITIS C KRONIK
30	EBP	13/07/1971 DAN L	02/08/2016 DAN 02/08/2016	11293697	HEPATITIS C KRONIK
31	IBMP	15/04/1950 DAN L	27/04/2016 DAN 04/05/2016	10978771	HEPATITIS C KRONIK
32	JE	22/05/1962 DAN L	29/01/2015 DAN 29/01/2015	10884994	HEPATITIS C KRONIK
33	MA	27/02/1969 DAN L	20/09/2016 DAN 27/09/2016	11305846	HEPATITIS C KRONIK
34	MS	08/05/1962 DAN L	19/05/2015 DAN 19/05/2015	11231437	HEPATITIS C KRONIK + SIROSIS HEPATIS TERKOMPENSASI
35	NM	26/04/1964 DAN P	21/12/2015 DAN 21/12/2015	11260625	HEPATITIS C KRONIK + SIROSIS HEPATIS TERKOMPENSASI
36	PS	01/05/1949 DAN L	24/06/2015 DAN 24/06/2015	10511309	HEPATITIS C KRONIK
37	RM	31/07/1979 DAN L	22/09/2016 DAN 23/09/2016	11310059	HEPATITIS C KRONIK
38	SRS	16/04/1948 DAN P	02/03/2016 DAN 02/03/2016	11271671	HEPATITIS C KRONIK

NEUTROFIL ABSOLUT (µL)	LIMFOSIT ABSOLUT (µL)	PLATELET	SEBELUM MENDAPATKAN TERAPI			TERAPI HCK	SESUDAH MENDAPATKAN TERAPI		
			RNA VHC	RNL	RPL		RNA VHC	RNL	RPL
			POSITIF / JUMLAH VL				NEGATIF		
3618,36	3692,88	102000	POSITIF / 5.58 x 10^4 IU/mL	0,979820628	27,62071879	PEG-IFNα 2b + RBV	NOT DETECTED IU/mL	0,859275053	16,90728234
3964,28	2217,43	117000	POSITIF / 4.44 x 10^5 IU/mL	1,78778135	52,7637851	PEG-IFNα 2b + RBV	NOT DETECTED IU/mL	0,796680498	29,94396201
1251,39	2209,55	58000	POSITIF / 1.29 x 10^5 IU/mL	0,56635514	26,24968885	PEG-IFNα 2b + RBV	NOT DETECTED IU/mL	1,49002849	41,91993293
3739,02	1872,54	301000	POSITIF / 1.55 x 10^4 IU/mL	1,996763754	160,7442298	PEG-IFNα 2b + RBV	NOT DETECTED IU/mL	0,703853955	112,8847341
2371,5	2421,72	233000	POSITIF / 9.19 x 10^4 IU/mL	0,979262673	96,21260922	PEG-IFNα 2b + RBV	NOT DETECTED IU/mL	1,125925926	175,027348
2393,91	2882,34	239000	POSITIF / 5.08 x 10^5 IU/mL	0,830543933	82,91873964	PEG-IFNα 2b + RBV	NOT DETECTED IU/mL	1,266149871	94,67616567
2622,6	4568,4	263000	POSITIF / 5.65 x 10^4 IU/mL	0,574074074	57,56938972	PEG-IFNα 2b + RBV	NOT DETECTED IU/mL	1,263157895	88,08177468
1922,04	2568,34	300000	POSITIF / 1.18 x 10^7 IU/mL	0,748358862	116,8069648	PEG-IFNα 2b + RBV	NOT DETECTED IU/mL	1,015665796	156,7979616
2914	2480	125000	POSITIF / 4.52 x 10^6 IU/mL	1,175	50,40322581	PEG-IFNα 2b + RBV	NOT DETECTED IU/mL	0,722222222	44,56581518
5299,38	3742,5	201000	POSITIF / 3.41 x 10^5 IU/mL	1,416	53,70741483	PEG-IFNα 2b + RBV	NOT DETECTED IU/mL	1,666666667	81,76115046
2267,06	2261,8	269000	POSITIF / 7.54 x 10^5 IU/mL	1,002325581	118,9318242	PEG-IFNα 2b + RBV	NOT DETECTED IU/mL	1,023419204	190,0205856
1982,6	5008,22	359000	POSITIF / 1.18 x 10^5 IU/mL	0,395869191	71,68215454	PEG-IFNα 2b + RBV	NOT DETECTED IU/mL	0,807095344	145,6927584
12400,92	3757,32	357000	POSITIF / 7.78 x 10^4 IU/mL	3,300469484	95,01453163	PEG-IFNα 2b + RBV	NOT DETECTED IU/mL	1,808777429	103,490394

NEUTROFIL ABSOLUT (µL)	LIMFOSIT ABSOLUT (µL)	PLATELET	SVR12	SVR24	TANGGAL HASIL AKHIR TERAPI PEMERIKSAAN RNA VHC DAN DL
1829,62	2129,26	36000	SVR12		20/06/2016 DAN 28/06/2016
1489,92	1870,16	56000	SVR12		30/03/2015 DAN 30/03/2015
1919,41	1288,17	54000	SVR12		24/11/2016 DAN 24/11/2016
1197,15	1700,85	192000	SVR12		24/05/2016 DAN 14/06/2016
1080,72	959,85	168000	SVR12		25/10/2016 DAN 25/10/2016
2420,6	1911,78	181000		SVR24	12/10/2016 DAN 12/10/2016
2323,2	1839,2	162000		SVR24	08/07/2015 DAN 08/07/2015
1450,97	1428,59	224000	SVR12		27/12/2016 DAN 13/12/2016
1523,34	2109,24	94000	SVR12		27/10/2015 DAN 20/10/2015
2181,15	1308,69	107000	SVR12		29/02/2016 DAN 14/03/2016
1227,97	1199,87	228000		SVR24	22/12/2015 DAN 29/12/2015
1517,88	1880,67	274000	SVR12		20/01/2017 DAN 20/01/2017
3006,17	1661,99	172000		SVR24	09/08/2016 DAN 09/08/2016