

Korelasi antara Nilai *Red Cell Distribution Width* dengan Fungsi Ventrikel Kiri pada Anak dengan Gagal Jantung Akibat Penyakit Jantung Rematik

Carla Pusparani, Sri Endah Rahayuningsih, Dida A. Gurnida

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung

Latar belakang. Proses inflamasi berkaitan dengan kondisi anisositosis dan gagal jantung yang terjadi secara paralel sehingga menjadikan *red cell distribution width* (RDW) sebagai penanda yang handal untuk disfungsi jantung. Di negara berkembang, gagal jantung pada anak paling banyak diakibatkan oleh penyakit jantung rematik (PJR). Penelitian mengenai korelasi antara nilai RDW dan fungsi ventrikel kiri yang dinilai dengan ekokardiografi pada anak dengan gagal jantung akibat PJR belum pernah dilakukan sebelumnya.

Tujuan. Mengetahui korelasi antara nilai RDW dengan fungsi ventrikel kiri pada anak dengan gagal jantung akibat PJR.

Metode. Penelitian observasional analitik dengan desain potong lintang pada pasien gagal jantung akibat PJR yang berusia <18 tahun di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin periode September 2020–Februari 2021. Anamnesis, pemeriksaan fisis, laboratorium, dan ekokardiografi dilakukan pada semua subjek. Penilaian fungsi ventrikel kiri berdasarkan pengukuran fraksi ejeksi (EF), pemendekan fraksi (FS), gelombang E, A, dan rasio E/A. Analisis statistik menggunakan uji korelasi Spearman.

Hasil. Kami melakukan analisis pada 34 subjek. Kelompok usia terbanyak 11–15 tahun (64,7%). Derajat keparahan gagal jantung terbanyak adalah NYHA kelas II (41,1%). Rata-rata hasil EF, FS, gelombang E, gelombang A, dan rasio E/A subjek penelitian adalah 68,2%; 38,64%; 1,34 cm/detik, 0,85 cm/detik, dan 1,72. Terdapat perbedaan bermakna pada gelombang A dan E antara RDW normal dan tinggi ($p < 0,05$). Terdapat korelasi signifikan antara nilai RDW dengan gelombang E pada anak dengan gagal jantung akibat PJR ($r = 0,471$; $p = 0,005$).

Kesimpulan. Peningkatan nilai RDW berkorelasi sedang dengan fungsi ventrikel kiri pada anak dengan gagal jantung akibat PJR. **Sari Pediatri** 2021;23(3):158-63

Kata kunci: *red cell distribution width*, fungsi ventrikel kiri, gagal jantung, penyakit jantung rematik, anak

Corelation between Red Cell Distribution Width Level with Left Ventricular Function in Children with Heart Failure due to Rheumatic Heart Disease

Carla Pusparani, Sri Endah Rahayuningsih, Dida A. Gurnida

Background. Inflammatory is associated with anisocytosis and heart failure that occurs in parallel, make the red cell distribution width (RDW) as reliable marker of cardiac dysfunction. In developing countries, most cases of heart failure in children are caused by rheumatic heart disease (RHD). Correlation between RDW values and left ventricular function that examined by echocardiography in children with heart failure due to RHD has never been done before.

Objective. Determine the correlation between RDW value with left ventricular function in children with heart failure due to RHD.

Method. This is an analytical observational study with cross-sectional design in patients with heart failure due to RHD aged <18 years at Dr. Hasan Sadikin General Hospital in September 2020–February 2021. Anamnesis, physical examination, laboratory test, and echocardiography were done on all subjects. Assessment of left ventricular function was based on measurement of ejection fraction (EF), fractional shortening (FS), E wave, A wave, and E/A ratio. Statistical analysis was done using the Spearman test.

Result. We analyzed 34 subjects. The largest age group is between 11–15 years (64.7%). The majority of our subjects were in NYHA functional class II (41.1%). Mean of EF, FS, E, A, and E/A ratio was 68.2%; 38.64%; 1.34 cm/sec, 0.85 cm/sec, and 1.72. There was a significant difference in A and E waves between normal and high RDW ($p < 0.05$). There was a significant correlation between the RDW value and E wave in children with heart failure due to RHD ($r = 0.471$; $p = 0.005$).

Conclusion. Increased RDW values were moderately correlated with left ventricular function in children with heart failure due to RHD.

Sari Pediatri 2021;23(3):158-63

Keywords: red cell distribution width, left ventricle function, heart failure, rheumatic heart disease, children

Alamat korespondensi: Sri Endah Rahayuningsih. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran UNPAD. Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung. Jl. Pasteur 38 Kode Pos 40161. Email: seraning@yahoo.com

Gagal jantung merupakan sindrom klinis ketidakmampuan jantung memompa darah ke seluruh tubuh dalam memenuhi kebutuhan metabolisme, menerima aliran balik dari vena sistemik atau pulmonalis secara memadai, atau kombinasi keduanya. Pemeriksaan laboratorium, pencitraan, dan tanda-tanda klinis digunakan dalam estimasi prognosis gagal jantung. Pemeriksaan laboratorium memiliki hasil yang lebih obyektif dibandingkan tanda klinis dan pemeriksaan ekokardiografi yang bersifat subjektif dan keakuratannya dipengaruhi oleh pengalaman dokter maupun operator ekokardiografi. Gagal jantung pada anak disebabkan oleh penyakit jantung bawaan (PJB) dan penyakit jantung didapat.¹⁻³ Penelitian di Manado, menyatakan etiologi terbanyak yang ditemukan pada anak dengan gagal jantung ialah penyakit jantung rematik (PJR) diikuti PJB.⁴

Pada tahun 2015, Indonesia menempati negara ke-4 dengan estimasi jumlah kasus PJR terbanyak di dunia setelah India, Cina, dan Pakistan.⁵ Di negara berkembang, PJR adalah penyebab tersering dari penyakit jantung yang didapat pada anak dan dewasa muda yang bermanifestasi sebagai karditis pada fase akut. Katup mitral dan/atau aorta umumnya yang terlibat. Insufisiensi akut dari katup ini dapat menyebabkan dilatasi ventrikel dan gejala gagal jantung. Manifestasi katup jantung sisi kanan jarang terjadi, hampir hanya melibatkan katup jantung sisi kiri.^{6,7}

Red cell distribution width (RDW) merupakan parameter hematologi yang menunjukkan heterogenitas variasi ukuran atau volume eritrosit perifer. Nilai RDW dinyatakan sebagai *RDW- standard deviation* (RDW-SD) dengan nilai normal 39–46 fL atau sebagai *RDW-coefficient of variation* (RDW-CV) dengan nilai normal 11,5–14,5% tergantung pada alat laboratorium. Peningkatan RDW merupakan prediktor kuat terhadap morbiditas dan mortalitas gagal jantung.⁸ Mawlana dkk⁹ menyimpulkan nilai RDW >16,4% secara signifikan berkorelasi dengan penanda disfungsi ventrikel kiri pada ekokardiografi seperti FS dan rasio kecepatan puncak pengisian ventrikel di awal (*early*/E) diastolik dan akhir diastolik akibat kontraksi atrium (*atrial*/A) yang tergambarkan dalam rasio E/A sehingga RDW dianggap sebagai penanda baru pada kasus gagal jantung. Hingga saat ini belum ada patofisiologi yang dapat menjelaskan secara pasti mekanisme hubungan tersebut. Faktor yang diduga yaitu berkaitan dengan proses inflamasi.⁹

Penelitian mengenai korelasi RDW dan fungsi ventrikel kiri pada anak dengan gagal jantung akibat PJR belum pernah dilakukan di Indonesia dan bahkan di dunia. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk menganalisis korelasi antara RDW dengan fungsi ventrikel kiri yang dinilai dengan ekokardiografi pada anak dengan gagal jantung akibat PJR.

Metode

Penelitian ini merupakan studi analitik korelasi dengan metode potong lintang pada periode September 2020 hingga Februari 2021. Subjek penelitian adalah anak dengan diagnosis gagal jantung akibat PJR yang datang ke Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi penelitian ini, terdiri dari 1) pasien rawat jalan di Poliklinik Kardiologi Anak atau rawat inap di RSHS Bandung, 2) berusia <18 tahun, 3) telah terdiagnosis PJR dan gagal jantung. Kriteria eksklusi terdiri dari 1) mengalami anemia, 2) mengalami sepsis atau pneumonia, 3) menderita penyakit kronis lain seperti penyakit autoimun, *bronchopulmonary dysplasia*, hipertensi pulmonal, keganasan, gagal ginjal, sirosis hepar, diabetes melitus, dan hipertensi. Subjek pada penelitian ini dipilih secara *consecutive sampling*, yaitu semua subjek yang datang secara berurutan dan memenuhi kriteria pemilihan dimasukkan ke dalam penelitian sampai jumlah subjek terpenuhi. Orang tua atau wali dari subjek penelitian diberikan penjelasan mengenai penelitian dan diminta persetujuan tertulis atas kesediaan untuk ikut dalam penelitian (*informed consent*). Subjek yang berusia ³7 tahun akan dijelaskan prosedur penelitian yang akan dilakukan, termasuk pengambilan darah yang akan menimbulkan rasa nyeri (*informed assent*). Lembar *informed consent* dimasukkan ke dalam rekam medis. Identitas subjek penelitian (nama, tanggal lahir, usia, dan nomor rekam medis) dicatat dalam formulir penelitian. Peneliti melakukan anamnesis untuk mendapatkan data karakteristik meliputi derajat keparahan gagal jantung dengan menggunakan klasifikasi *New York Heart Association* (NYHA), serta dilakukan pengukuran antropometri.

Selanjutnya dilakukan pemeriksaan ekokardiografi dan RDW. Seluruh data dan hasil pemeriksaan dicatat di rekam medis dan catatan penelitian.

Pemeriksaan darah dilakukan di laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin. Darah vena perifer untuk pemeriksaan RDW diambil sebanyak 1,5 mL dengan menggunakan spuit steril dan dimasukkan ke tabung EDTA. Alat analisis hematologi yang digunakan adalah Sysmex XN1000.

Seluruh pemeriksaan ekokardiografi dilakukan oleh konsultan kardiologi anak dan dilakukan ketika subjek dalam keadaan tenang atau tidur. Pemeriksaan dilakukan dengan alat ekokardiografi *Philips Epic 5C*. Ekokardiografi dilakukan dalam bentuk dua dimensi, *M-mode*, dan *M-mode* dengan Doppler berwarna. Pengukuran dilakukan 3 kali dan diambil nilai rata-rata. Seluruh hasil pemeriksaan ekokardiografi disimpan di dalam cakram padat. Fungsi sistolik ventrikel kiri dievaluasi dengan *ejection fraction* (EF) atau *fractional shortening* (FS). Fraksi ejeksi berhubungan dengan perubahan volume ventrikel kiri dengan kontraksi jantung. Temuan ekokardiografi yang menunjukkan adanya disfungsi sistolik ventrikel kiri meliputi penurunan EF < 56% atau FS < 28%, sedangkan fungsi diastolik ventrikel kiri dievaluasi dengan gelombang E, gelombang A, dan rasio keduanya (rasio E/A). Gelombang E terjadi selama fase pengisian ventrikel (diastolik) awal dan gelombang A terjadi selama kontraksi atrium (akhir diastolik). Pada anak sehat, kecepatan puncak rata-rata E adalah 0,6 m/detik, kecepatan puncak rata-rata A adalah 0,3 m/detik, dan rasio E:A adalah 2,0.²

Data kategorik pada karakteristik subjek penelitian disajikan dalam bentuk ukuran statistik jumlah dan persentase untuk data jenis kelamin, usia, derajat keparahan gagal jantung, katup jantung yang terlibat, dan riwayat PJR di keluarga. Data numerik disajikan dengan ukuran statistik rata-rata, simpang baku, median, dan rentang untuk data usia, RDW, FS, EF, E, A, dan rasio E/A. Analisis korelasi antara nilai RDW dan fungsi ventrikel kiri dilakukan dengan menggunakan uji korelasi Spearman karena data RDW tidak berdistribusi normal. Interpretasi hasil uji hipotesis ditetapkan berdasarkan kekuatan korelasi, arah korelasi, dan nilai p. Analisis data dilakukan dengan menggunakan program *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) pada derajat kepercayaan 95% dengan nilai p \leq 0,05.

Penelitian ini dilakukan setelah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran-Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin dan izin penelitian dari Direktur Utama Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin nomor: LB.02.01/X.6.5/245/2020.

Hasil

Selama periode penelitian, sebanyak 35 subjek yang memenuhi kriteria inklusi. Satu pasien dieksklusi karena memiliki hipertensi pulmonal dan defek septum ventrikel. Data karakteristik subjek riset telah tertera pada Tabel 1. Sebagian besar subjek berjenis kelamin laki-laki (55,9%). Kelompok usia terbanyak yaitu 11–15 tahun (64,7%). Derajat keparahan gagal jantung terbanyak yang dialami adalah NYHA kelas II (41,10%). Katup jantung yang paling banyak terlibat adalah katup aorta dan mitral (47,10%).

Uji normalitas data dengan Shapiro Wilk menunjukkan bahwa RDW tidak berdistribusi normal ($p < 0,001$) dengan nilai rata-rata $14,70 \pm 2,94\%$ dan rentang 12,30–26,30%. Oleh karena itu, peneliti menggunakan uji korelasi Spearman untuk analisis korelasi RDW dengan variabel

parameter ekokardiografi fungsi ventrikel kiri. Tabel 2 menunjukkan bahwa nilai RDW memiliki hubungan yang signifikan dengan derajat keparahan jantung berdasarkan klasifikasi NYHA. Namun, tidak ada hubungan yang bermakna antara karakteristik lain dan interpretasi nilai RDW.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian (n=34)

Karakteristik	Jumlah (n)	%
Jenis kelamin		
Laki-laki	19	55,9
Perempuan	15	44,1
Usia (tahun)		
5–10	5	14,7
11–15	22	64,7
16–18	7	20,6
Median (rentang)	14 (8–18)	
Klasifikasi NYHA		
Kelas I	9	26,5
Kelas II	14	41,1
Kelas III	9	26,5
Kelas IV	2	5,9
Katup jantung yang terlibat		
Mitral	14	44,1
Aorta	4	11,8
Mitral dan aorta	16	47,1

Keterangan: NYHA: *New York Heart Association Classification*

Tabel 2. Hubungan karakteristik subjek dengan nilai RDW

Karakteristik	Interpretasi nilai RDW		Nilai p
	Normal (n = 23)	Tinggi (n = 11)	
Jenis kelamin			0,715
Laki-laki	12	7	
Perempuan	11	4	
Usia (tahun)			0,276
5–10	4	1	
11–15	16	6	
16–18	3	4	
Klasifikasi NYHA			0,027
Kelas I	9	0	
Kelas II	9	6	
Kelas III	6	3	
Kelas IV	0	2	
Katup jantung yang terlibat			0,272
Mitral	11	4	
Aorta	4	0	
Mitral, Aorta	9	7	

Keterangan: NYHA: *New York Heart Association Classification*
RDW: *Red Cell Distribution Width*

Tabel 3. Perbandingan parameter ekokardiografi fungsi ventrikel kiri berdasarkan nilai RDW

Variabel	Interpretasi nilai RDW		Nilai p*)
	Normal (n = 23)	Tinggi (n = 11)	
EF (%)	68,22 (7,16)	68,15 (6,17)	0,980
FS (%)	38,57 (5,61)	38,77 (4,89)	0,921
E (cm/detik)	1,20 (0,38)	1,65 (0,41)	0,003
A (cm/detik)	0,76 (0,33)	1,04 (0,41)	0,043
Rasio E/A	1,73 (0,53)	1,72 (0,42)	0,962

Keterangan: RDW

Tabel 4. Korelasi nilai RDW dengan parameter ekokardiografi fungsi ventrikel kiri Koefisien korelasi dengan RDW (%)

Variabel	r	Nilai p
EF (%)	0,062	0,726
FS (%)	0,047	0,790
E (cm/detik)	0,471	0,005
A (cm/detik)	0,286	0,102
Rasio E/A	0,118	0,507

Keterangan: r = koefisien korelasi Spearman RDW

Tabel 3 menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dari parameter ekokardiografi fungsi ventrikel kiri pada gelombang E dan A antara nilai RDW yang normal dan yang tinggi ($p < 0,05$). Tabel 4 menunjukkan adanya korelasi sedang antara nilai RDW dan parameter ekokardiografi fungsi ventrikel kiri pada gelombang E ($r = 0,471$; $p = 0,005$). Hal ini menandakan semakin tinggi nilai RDW maka semakin tinggi gelombang E.

Peneliti tidak menemukan korelasi antara nilai RDW dan fungsi sistolik ventrikel kiri seperti FS dan FS ($p > 0,05$) dengan masing-masing memiliki koefisien korelasi sebesar 0,062 dan 0,047. Peneliti juga tidak menemukan korelasi antara nilai RDW dan fungsi diastolik ventrikel kiri lain seperti gelombang A dan rasio E/A ($p > 0,05$) dengan masing-masing memiliki koefisien korelasi sebesar 0,286 dan 0,118.

Pembahasan

Pemeriksaan ekokardiografi dilakukan untuk menilai parameter fungsi ventrikel kiri dan pemeriksaan RDW pada 34 anak dengan gagal jantung akibat PJR, 27 (79,4%) anak berusia 5–15 tahun. Hal ini serupa dengan prevalensi PJR di seluruh dunia, yaitu anak yang berusia antara 5 dan 15 tahun paling sering teridentifikasi. Penyakit jantung rematik jarang terjadi pada anak kurang dari usia 5 tahun dan hampir tidak pernah terjadi sebelum usia 2 tahun.¹⁰

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa nilai RDW berhubungan dengan derajat keparahan jantung berdasarkan klasifikasi NYHA. Hal ini sejalan dengan penelitian Dai dkk¹¹ di Jepang yang menyatakan bahwa RDW yang lebih tinggi berkaitan dengan derajat keparahan klasifikasi NYHA.

Ekokardiografi mampu memberikan informasi kuantitatif yang dapat diandalkan dalam menilai fungsi ventrikel. Fungsi sistolik ventrikel kiri dievaluasi dengan fraksi pemendekan (atau fraksi pemendekan) atau fraksi ejeksi. Terdapat dua gelombang aliran pada katup atrioventrikular dalam fase diastolik, gelombang E dan gelombang A. Gelombang E terjadi selama fase pengisian diastolik awal dan gelombang A terjadi selama kontraksi atrium.²

Hubungan nilai RDW dengan parameter fungsi ventrikel kiri dianalisis dengan hasil nilai RDW berkorelasi secara bermakna dengan gelombang E, tetapi tidak berkorelasi bermakna dengan EF, FS, gelombang A

maupun rasio E/A. Koefisien korelasi antara nilai RDW dengan gelombang E merupakan korelasi berkekuatan sedang dan bernilai positif. Hal ini menunjukkan bahwa kedua variabel memiliki hubungan yang berbanding lurus, semakin tinggi nilai RDW maka semakin tinggi gelombang E.

Hal ini tidak sesuai dengan hasil penelitian Mawlana dkk⁹ yang melaporkan bahwa RDW berkorelasi secara bermakna dengan rasio E/A dan FS. Hal ini mungkin disebabkan Mawlana dkk menggunakan sampel penelitian semua anak gagal jantung dengan berbagai etiologi, tidak hanya gagal jantung yang disebabkan oleh PJR. Namun, hasil penelitian ini serupa dengan hasil penelitian Oh dkk¹² yang dilakukan pada orang dewasa dengan gagal jantung Oh dkk¹² menyatakan bahwa RDW berkorelasi secara bermakna dengan E, *left atrial volume index*, dan *early mitral inflow velocity to early diastolic mitral annular velocity ratio (E/E')*. Hasil penelitian ini juga serupa dengan penelitian Celik dkk¹³ yang menyatakan RDW $> 13,6\%$ berkorelasi positif dengan gelombang E, tetapi tidak berkorelasi dengan EF, gelombang A, dan rasio E/A.

Disfungsi diastolik ringan (derajat I) disebut gangguan relaksasi. Peningkatan derajat gangguan ventrikel dan peningkatan tekanan pengisian ventrikel menyebabkan disfungsi diastolik menengah atau pseudonormal (derajat II). Kondisi ini dapat berkembang menjadi disfungsi diastolik berat atau pengisian restriktif reversibel (derajat III) dan restriktif ireversibel (derajat IV). Karakteristik mitral yang bersifat restriktif dicerminkan dalam kecepatan gelombang E yang tinggi, waktu deselerasi gelombang E yang diperpendek, dan kecepatan gelombang A yang rendah (rasio E/A > 2).¹⁴

Kondisi gagal jantung pada kasus PJR lebih tepat disebut sebagai valvulitis karena miokardium tidak terlibat. Regurgitasi katup mitral dan/atau aorta terjadi kelebihan volume yang persisten sehingga menyebabkan dilatasi ventrikel dan gangguan fungsional yang dapat menyebabkan gagal jantung. Rata-rata hasil EF dan FS penelitian ini adalah 68,20% dan 38,64% yang menandakan fungsi sistolik ventrikel kiri anak gagal jantung akibat PJR normal. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Kamblock dkk¹⁶ yang menyatakan EF ventrikel kiri normal pada semua pasien demam rematik akut tanpa karditis, karditis sedang, maupun karditis berat.^{6,15} Fungsi sistolik ventrikel kiri biasanya normal bahkan pada stenosis mitral berat. Namun, dilatasi atrium kiri yang bermakna dan hipertensi paru dapat terjadi.¹⁷

Keterbatasan penelitian ini adalah pertama, sebagian besar subjek penelitian tidak dalam keadaan PJR fase akut sehingga penanda inflamasi dan parameter ekokardiografi tidak jauh berbeda dengan anak sehat. Kedua, penelitian ini dilakukan di saat pandemi COVID-19 sehingga jumlah kunjungan pasien anak dengan PJR berkurang sehingga tidak menggambarkan data kunjungan seperti biasa.

Kesimpulan

Terdapat korelasi sedang antara nilai RDW dan fungsi diastolik ventrikel kiri pasien gagal jantung akibat PJR, yaitu pada gelombang E. Penelitian ini tidak menemukan korelasi antara nilai RDW dan fungsi sistolik ventrikel kiri. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan pertimbangan para klinisi yang bekerja di fasilitas kesehatan terbatas untuk menggunakan RDW sebagai *biomarker* alternatif pada anak dengan gagal jantung akibat PJR.

Daftar pustaka

1. Huang Y-L, Hu Z-D, Liu S-J, Sun Y, dkk. Prognostic value of red blood cell distribution width for patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *PLoS One* 2014;9:1–8.
2. Park MK, Salamat M. *Park's Pediatric cardiology for practitioners*. Edisi ke-7. Philadelphia: Elsevier; 2021.
3. Jayaprasad N. Heart failure in children. *Hear Views* 2016;17(3):92–9.
4. Anthonius AA, Kaunang ED, Runtuuwu AL. Gambaran karakteristik gagal jantung pada anak di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *J e-Clinic* 2016;4:1–9.
5. Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, dkk. Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990–2015. *N Engl J Med* 2017;377:713–22.
7. O'Connor MJ, Shaddy RE. Chronic heart failure in children. Dalam: Allen HD, Shaddy RE, Penny DJ, Feltes TF, Cetta F, penyunting. *Moss and Adams' Heart Disease in Infant, Children, and Adolescents*. Edisi ke-9. Lippincott Williams & Wilkins; 2016.h.1688–707.
8. Carr MR, Shulman ST. Rheumatic heart disease. Dalam: Kliegman RM, Geme, Blum NJ, dkk, penyunting. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Edisi ke-21. Philadelphia: Elsevier; 2020.h. 9684–93.
9. May JE, Marques MB, Reddy VVB, Gangaraju R. Three neglected numbers in the CBC: The RDW, MPV, and NRBC count. *Cleve Clin J Med* 2019;68:167–72.
10. Mawlana W, Donia A, Elamrousy D. Relation between red cell distribution width and left ventricular function in children with heart failure. *Hindawi Publishing Corp* 2014;1–4.
11. Tani LY. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. Dalam: Allen HD, Shaddy RE, Penny DJ, Feltes TF, Cetta F, penyunting. *Moss and Adams' heart disease in infant, children, and adolescents*. Edisi ke-9. Lippincott Williams & Wilkins; 2016.h.1374–405.
12. Dai Y, Konishi H, Takagi A, Miyauchi K, Daida H. Red cell distribution width predicts short- and long-term outcomes of acute congestive heart failure more effectively than hemoglobin. *Exp Ther Med* 2014;8:600–6.
13. Oh J, Kang S, Hong N, Choi J, Lee S. Relation between red cell distribution width with echocardiographic parameters in patients with acute heart failure. *J Card Fail* 2009;15:517–22.
14. Celik A, Koc F, Kadi H, Ceyhan K, Erkorkmaz U. Relationship between red cell distribution width and echocardiographic parameters in patients with diastolic heart failure. *Kaohsiung J Med Sci* 2012;28:165–72.
15. Bierig SM, Hill J. echocardiographic evaluation of diastolic function. *J Diagnostic Med Sonogr* 2011;27:65–78.
16. Hajouli S, Ludhwani D. Heart failure and ejection fraction. *StatPearls Publishing*. 2020 [disunting tanggal 7 Feb 2021]. Didapat dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553115/>
17. Kamblock J, Payot L, Iung B, dkk. Does rheumatic myocarditis really exist? Systematic study with echocardiography and cardiac troponin I blood levels. *Eur Heart J* 2003;24:855–62.
18. Bowen A, Currie B, Katzenellenbogen J, dkk. The 2020 Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. Edisi ke-3. Australia; 2020.h.1–289.