

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

---

**DAFTAR ISI**

**PENELITIAN**

Nilai Rujukan <i>Soluble Transferrin Receptor (sTfR)</i> {(Soluble Transferrin Receptor Reference Value (sTfR))} <b>Anggraini Iriani, Endah Purnamasari, Riadi Wirawan</b> .....	211-214
Analisis <i>Absolute Neutrophil Count</i> di Pasien Kanker Payudara dengan Kemoterapi ( <i>Analysis of Absolute Neutrophil Count in Breast Cancer Patients with Chemotherapy</i> ) <b>Arifa Moidady, Tenri Esa, Uleng Bahrun</b> .....	215-219
<i>Packed Red Cell</i> dengan Delta Hb dan Jumlah Eritrosit Anemia Penyakit Kronis ( <i>Packed Red Cells with Delta Hb and Erythrocytes in Anemia of Chronic Disease</i> ) <b>Novita Indayanie, Banundari Rachmawati</b> .....	220-223
Indeks Aterogenik Plasma di Infark Miokard Akut dan Penyakit Diabetes Melitus ( <i>Atherogenic Index of Plasma in Acute Myocardial Infarction and Diabetes Mellitus</i> ) <b>Zulfikar Indra, Suci Aprianti, Darmawaty E.R.</b> .....	224-226
Ret-He dalam Diagnosis sebagai Tolok Ukur dalam Mendeteksi Kekurangan Zat Besi di Ibu Hamil ( <i>Ret-He in Diagnostic Parameter to Detecting Iron Deficiency in Pregnant Women</i> ) <b>Imee Surbakti, Adi Koesoema Aman, Makmur Sitepu</b> .....	227-230
Perbedaan Bermakna Kadar <i>Serum Amiloid A</i> antara Stenosis Koroner dibandingkan Bukan Stenosis Koroner ( <i>Significantly Higher Level of Serum Amyloid A Among Coronary Stenosis Compared to Nonstenosis</i> ) <b>I Nyoman G Sudana, Setyawati, Usi Sukorini</b> .....	231-236
<i>Hybridization-Based Nucleic Acid Amplification Test</i> terhadap <i>Cartridge-Based Nucleic Acid Amplification Test</i> terkait <i>Multidrug-Resistant Tuberculosis</i> ( <i>Hybridization-Based Nucleic Acid Amplification Test Towards Cartridge-Based Nucleic Acid Amplification Test in Multidrug-Resistant Tuberculosis</i> ) <b>Ivana Agnes Sulianto, Ida Parwati, Nina Tristina, Agnes Rengga I</b> .....	237-243
Protein Rekombinan 38 Kda <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> dalam <i>Interleukin-2</i> dan <i>Interleukin-4</i> Serta Limfosit T Cd3 <sup>+</sup> ( <i>The Mycobacterium Tuberculosis 38 Kda Recombinant Protein in Interleukin-2 and Interleukin-4 as well as Cd3<sup>+</sup> T Lymphocytes</i> ) <b>Maimun Z Arthamin, Nunuk S Muktiati, Triwahju Astuti, Tri Yudani M Raras, Didit T Setyo Budi, Francisca S. Tanoerahardjo</b> .....	244-249
Angka Banding Albumin Kreatinin Air Kemih dan HbA1c Serta Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 ( <i>Urinary Albumin to Creatinine Ratio with HbA1c and Estimated Glomerulo Filtration Rate in Type 2 Diabetes Mellitus Patients</i> ) <b>Amiroh Kurniati, Tahono</b> .....	250-256

Zat Besi di Pendonor Teratur dan yang Tidak Teratur ( <i>Iron in Regular and Nonregular Donors</i> ) <b>Ina Diyana Kartika, Lince Wijoyo, Syahrswati, Rachmawati Muhiddin, Darwati Muhadi, Mansyur Arif.....</b>	257-260
Deteksi Antibodi Multipel Hepatitis C dalam Darah Donor ( <i>Multiple Antibody Detection of hepatitis C in Donor Blood</i> ) <b>Ranti Permatasari, Aryati, Budi Arifah.....</b>	261-265
<i>Oxidized-Low Density Lipoprotein dan Derajat Stenosis Penyakit Jantung Koroner</i> ( <i>Oxidized-Low Density Lipoprotein And Stenosis Level In Coronary Artery Disease</i> ) <b>Sutamti, Purwanto Ap, Mi. Tjahjati.....</b>	266-272
Protein 24 HIV dan Limfosit T-CD4 <sup>+</sup> di Infeksi HIV Tahap ( <i>HIV P24 Protein and CD4<sup>+</sup>T-Lymphocyte in Stage I HIV Infection</i> ) <b>I Made Sila Darmana, Endang Retnowati, Erwin Astha Triyono .....</b>	273-279
Fibrinogen dan <i>Transcranial Doppler</i> di Strok Iskemik Akut ( <i>Fibrinogen and Transcranial Doppler in Acute Ischemic Stroke</i> ) <b>Hafizah Soraya Dalimunthe, Adi Koesoema Aman, Yuneldi Anwar.....</b>	280-284
Kesahihan Diagnostik Hemoglobin Retikulosit untuk Deteksi Defisiensi Zat Besi di Kehamilan ( <i>Diagnostic Validity of Reticulocyte Hemoglobin for Iron Deficiency Detection in Pregnancy</i> ) <b>Tri Ratnaningsih, Budi Mulyono, Sutaryo, Iwan Dwiprahasto.....</b>	285-292
Rerata Volume Trombosit dan Agregasi Trombosit di Diabetes Melitus Tipe 2 ( <i>Mean Platelet Volume and Platelet Aggregation in Diabetes Mellitus Type 2</i> ) <b>Malayana Rahmita Nasution, Adi Koesoema Aman, Dharma Lindarto.....</b>	293-297
Kaitan IgE Spesifik Metode Immunoblot terhadap ELISA pada Rinitis Alergi ( <i>Association Between Specific Ige Immunoblot Method with ELISA on Allergic Rhinitis</i> ) <b>Aryati, Dwi Retno Pawarti, Izzuki Muhashonah, Janti Tri Habsari.....</b>	298-303
<b>TELAAH PUSTAKA</b>	
Diagnosis Tiroid ( <i>Diagnosis of Thyroid</i> ) <b>Liong Boy Kurniawan, Mansyur Arif.....</b>	304-308
<b>LAPORAN KASUS</b>	
Talasemia Beta Hemoglobin E ( <i>Hemoglobin E Beta Thalassemia</i> ) <b>Viviyanti Zainuddin, agus Alim Abdullah, Mansyur Arif .....</b>	309-312
<b>MANAGEMEN LABORATORIUM</b>	
Mutu Layanan Menurut Pelanggan Laboratorium Klinik ( <i>Service Quality Regarding to the Clinical Laboratory Customer</i> ) <b>Mohammad Rizki, Osman Sianipar .....</b>	313-318
<b>INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU.....</b>	319-320

**Ucapan terima kasih kepada penyunting Vol. 21 No. 3 Juli 2015**

Sidarti Soehita, Jusak Nugraha, J.B. Soeparyatmo, Maimun Z. Arthamin,  
Kusworini Handono, Rahayuningsih Dharma, July Kumalawati, Tahono, Rismawati Yaswir, Mansyur Arif

## RET-HE DALAM DIAGNOSIS SEBAGAI TOLOK UKUR DALAM MENDETEKSI KEKURANGAN ZAT BESI DI IBU HAMIL

*(Ret-He in Diagnostic Parameter to Detecting Iron Deficiency in Pregnant Women)*

Imee Surbakti<sup>1</sup>, Adi Koesoema Aman<sup>2</sup>, Makmur Sitepu<sup>3</sup>

### ABSTRACT

Varieties of the laboratory test can be applied in the detecting of iron status. These test are divided into conventional hematologic index and biochemical iron serum. With the development of an hematological analyzer, new parameter has been found to monitor the iron status with reticulocytes hemoglobin analysis (Ret-He). To know the diagnostic accuracy of Ret-He and to conclude whether Ret-He can be used as a parameter to detect iron deficiency in pregnant women by obtaining certain information. This study used analytical cross sectional was conducted at Haji Adam Malik Hospital Medan, in March–June 2013. The Applying samples consisted of 64 third trimester pregnant women which divided into two (2) groups: the noniron deficiency group using 28 subjects and in the iron deficiency 36 subjects. In this study, the researchers found AUC for Ret-He about 77.7% with the best cut off value of <31.4 pg. Using the cut off value the researchers obtained the sensitivity about 61.1%, specificity 75.0%, Positive Predictive Value (PPV) 75.8%, Negative Predictive Value (NPV) 60.0%, Likelihood Ratio (LR) (+) 2.44 and LR (-) 0.51%. Based on this study, can be concluded, that the diagnostic accuracy Ret-He is a good parameter to detect iron deficiency in the pregnant women.

**Key words:** Diagnostic test, iron deficiency, Ret-He

### ABSTRAK

Ada berbagai uji laboratoris yang dapat digunakan untuk mendeteksi status zat besi. Uji ini terbagi atas indeks hematologi serta pengukuran status besi serum. Seiring dengan perkembangan teknologi dari alat analisis hematologi ditemukanlah tolok ukur baru tertentu yang dapat menilai status zat besi melalui analisis retikulosit hemoglobin (Ret-He). Penelitian bertujuan untuk mengetahui kecermatan diagnosis Ret-He, sehingga dapat menentukan apakah tolok ukur yang lebih baik dalam mendeteksi kekurangan zat besi di ibu hamil. Penelitian ini dilakukan menggunakan metode analitik amatan pendekatan potong lintang yang dilakukan di RSUP H. Adam Malik Medan, pada bulan Maret–Juni 2013. Sampel ibu hamil trimester III pada penelitian ini adalah sejumlah 64 orang yang dibagi menjadi dua kelompok berdasarkan tingkat feritin. Kelompok kekurangan zat besi sebanyak 36 orang dan yang tidak kekurangan zat besi sebanyak 28 orang. Pada penelitian ini, diperoleh nilai AUC untuk Ret-He 77,7% dengan *cut off* terbaik <31,45 pg. Menggunakan *cut off* tersebut diperoleh hasil uji diagnostik Ret-He dengan kepekaan sebanyak 61,1%, kekhasan 75,0%, Nilai Duga Positif (NDP) 75,8%, Nilai Duga Negatif (NDN) 60,0%, *Likelihood Ratio* (LR) (+) 2,44 dan LR (-) 0,51%. Berdasarkan kecermatan diagnostik yang diperoleh, dapat disimpulkan bahwa Ret-He merupakan tolok ukur cukup baik untuk mendeteksi kekurangan zat besi di ibu hamil.

**Kata kunci:** Uji diagnostik, feritin, RET-HE

### PENDAHULUAN

Kekurangan zat besi merupakan gangguan gizi yang secara umum terjadi di seluruh dunia dan mengenai lebih kurang 25% dari seluruh populasi.<sup>1</sup> Perempuan hamil merupakan golongan yang berkebahayaan tinggi terhadap kejadian kekurangan zat besi karena kebutuhannya yang meningkat selama kehamilan.<sup>2</sup> Menurut data SKRT pada tahun 2001, angka kejadian anemia di Indonesia adalah sekitar 40%, walaupun hal tersebut selama kehamilan dapat terjadi karena

beberapa penyebab. Namun, secara umum setengah kasus anemia di kehamilan berhubungan dengan kekurangan zat besi.<sup>3,4</sup> Berbagai uji diagnosis yang ada, mampu digunakan untuk mendeteksi status zat besi yang terbagi atas indeks hematologis seperti: hemoglobin, rerata volume sel dan pengukuran serum biokimiawi zat besi seperti: serum zat besi, feritin, saturasi transferin dan *soluble transferrin receptor*. Indeks hematologis memiliki kekurangan, karena perubahannya ini baru terjadi pada tahapan akhir dari kekurangan zat besi. Uji dengan pengukuran zat besi

---

<sup>1</sup> Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Medan. E-mail: clinpathusu@yahoo.com

<sup>2</sup> Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Medan

<sup>3</sup> Departemen Obstetri dan Ginekologi, RSUP H. Adam Malik Medan

di serum mempunyai beberapa kekurangan, misalnya pemeriksaan serum zat besi sangat bergantung kepada ragam harian dan feritin yang merupakan petanda inflamasi akut.<sup>5,6</sup> Seiring dengan perkembangan alat analisis hematologi ditemukanlah tolok ukur baru tertentu untuk menilai status zat besi melalui analisis hemoglobin retikulosit (Ret-He). Penelitian Ret-He dalam mendiagnosis kekurangan zat besi dengan berbagai kelompok subjek penelitian memberikan hasil yang beragam baik dalam kecermatan diagnostik maupun di nilai *cut off* yang digunakan.

## METODE

Penelitian ini merupakan kajian pengamatan dengan pendekatan potong lintang yang dilakukan di RSUP H. Adam Malik Medan.

Subjek pada penelitian ini adalah ibu hamil trimester III sebanyak 64 orang yang memeriksakan kehamilannya dengan patokan kesertaan pada pemeriksaan fisik diagnostik dalam batas normal (tekanan darah, nadi dan suhu). Pasien dengan CRP (+), talasemia dan anemia akibat kekurangan B12 dan asam folat tidak disertakan dari penelitian ini.<sup>7</sup> Didasari patokan tersebut, maka kemudian subjek penelitian, dibagi dalam dua kelompok, yaitu akibat kekurangan zat besi dan yang bukan berdasarkan tingkat feritin <15 µg/L.<sup>1</sup>

Seluruh pasien yang masuk dalam penelitian ini diperiksa darah lengkap, Ret-He, *Serum Iron* (SI), *Total*

*Iron Binding Capacity* (TIBC) dan feritin. Sebelum penelitian dilakukan seluruh subjek telah mengerti dan menandatangani surat persetujuan tindakan penelitian yang telah disetujui oleh Komite Etik FK USU.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel darah vena diambil melalui vena mediana kubiti menggunakan alat hampa udara EDTA yang diisi sebanyak 2 mL dan yang diisi *gel clot activator* sebanyak 3 mL. Pemeriksaan darah lengkap dan Ret-He menggunakan alat analisis hematologi *Symex XT 4000-i* (*Symex Corporation*, Kobe, Jepang).

Sampel darah oleh *gel clot activator* akan membeku setelah dibiarkan selama 20 menit pada suhu ruangan, kemudian dipusingkan dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit untuk mendapatkan serum. Pemeriksaan SI, TIBC, feritin menggunakan *Cobas analyzer C 501* (*Rosche Diagnostics*, Jerman). Asas pemeriksaan feritin dengan menggunakan ECLIA dan pemeriksaan serum zat besi dengan menggunakan metode *Guanidine/FerroZine*.<sup>8,9</sup>

Tabel 1, menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna di keseluruhan ciri antara kelompok kekurangan zat besi dan yang bukan.

Di Tabel 2, dapat terlihat perbedaan bermakna di antara kedua kelompok di MCV, Ret-He, SI, TIBC dan feritin, tetapi tidak di hemoglobin. Sebanyak 40,6% (n=26) dari keseluruhan perempuan hamil digolongkan anemia; tujuh orang tidak mengalami

**Tabel 1.** Ciri subjek penelitian

Ciri	Kelompok kekurangan zat besi (n=36) Rerata±SB	Kelompok bukan kekurangan zat besi (n=28) Rerata±SB	Nilai p-
Usia	29,13±6,09	28,82±4,81	0,629
Berat badan	60,37±11,30	64,05±11,20	0,199
Kehamilan	2,52±1,50	2,35±1,39	0,643
Usia kandungan			
28–30	14 (38,8%)	12 (42,8%)	0,928
30–32	5 (13,9%)	3 (10,7%)	0,928
32–34	6 (16,7%)	6(21,4%)	0,928
34–36	6 (16,7%)	5 (17,9%)	0,928
36–38	5 ( 13,9%)	2 (7,2%)	0,928

Keterangan: Bermakna nilai-p<0,05

**Tabel 2.** Pengukuran status zat besi di subjek penelitian

Tolok ukur	Jumlah keseluruhan (n=64) Rerata±SB	Kelompok kekurangan zat besi (n=36) Rerata±SB	Kelompok bukan kekurangan zat besi (n=28) Rerata±SB	Nilai-p
Hb (g/dL)	11,19±0,91	11,03±0,90	11,40±0,90	0,117
MCV	86,52±5,42	85,23±5,79	88,18±4,47	0,030
Ret-He	30,99±4,02	29,37±4,00	33,07±3,00	0,001
SI	62,82±25,96	52,26±20,49	76,40±26,23	0,001
TIBC	455,65±93,53	478,30±91,14	426,53±89,90	0,027
Feritin	19,34±13,81	9,40±3,19	32,12±11,46	0,001

Keterangan: Bermakna nilai-p<0,05

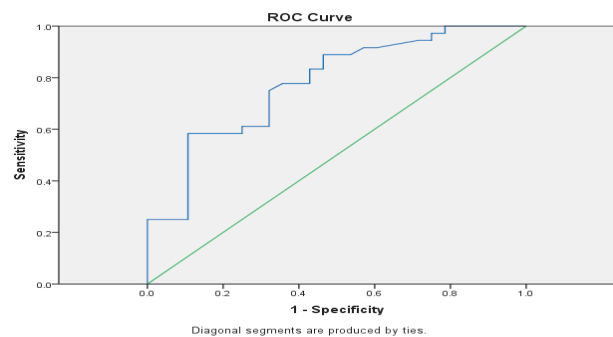
kekurangan zat besi, sedangkan di sisi lain didapat beberapa subjek yang tidak anemia (n=17) tetapi mengalami hal yang sama.

Di Gambar 1, dapat terlihat bahwa kurva Receiver Operating Characteristic (ROC) dari Ret-He memiliki nilai diagnosis cukup baik karena kurva jauh dari garis rujukan 50% dan mendekati 100%.

Dari analisis uji diagnostik ROC di atas, ditemukan AUC pada pemeriksaan Ret-He sebesar 77,7% (95% selang kepercayaan 66,3–89,1%),  $p < 0,001$ . Pada penelitian ini digunakan pemeriksaan Ret-He untuk menemukan kekurangan zat besi  $< 31,4$  pg dan kepekaan sebesar 61,1% dan kekhasan 75,0% serta didapatkan nilai *cut off point* terbaik.

Di Tabel 4, berdasarkan *cut off point* Ret-He yang diperoleh pada penelitian ini, didapatkan hasil memeriksa Ret-He dengan kepekaan 61,1%, kekhasan 75,0%, nilai duga positif 75,8% dan nilai duga negatif 60,0%, sedangkan LR (+) 2,44 serta LR (-) 0,51.

Kondisi anemia kerap kali terjadi saat kehamilan, dengan penyebab utama adalah keberadaan hemodilusi dan kekurangan zat besi yang diakibatkan oleh penambahan keperluannya untuk janin yang terjadi selama kehamilan.<sup>10</sup> Keperluan janin terhadap zat besi sangat tinggi oleh karena itu plasenta akan mengambilnya dari plasma ibu sejauh yang diperlukan untuk memenuhi keperluan janin. Apabila masukan zat besi tidak cukup, maka akan terjadi



**Gambar 1.** Kurva receiver operating characteristic Ret-He dan ferritin

**Tabel 3.** Nilai Area Under the Curve (AUC) Ret-He

Tolok ukur	Area under the curve (AUC)	Standard error	Selang kepercayaan (95%)
Ret-He	77,7%	0,058	66,3% - 89,1%

**Tabel 4.** Nilai uji diagnostik Ret-He

Tolok ukur	Cut off	Kepekaan	Kekhasan	NDP	NDN	RKP	RKN
Ret-He	$< 31,4$	61,1%	75,0%	75,8%	60,0%	2,44	0,51

mobilisasi cadangan yang terdapat di ibu, hal tersebut menyebabkan cadangannya menipis hingga dapat menimbulkan kekurangan zat besi.<sup>11</sup>

Seiring perkembangan alat analisis hematologi, ditemukan tolok ukur tertentu yang baru untuk mendeteksi status zat besi yaitu pemeriksaan Ret-He. Retikulosit hemoglobin akan mengukur tingkat hemoglobin di dalam retikulosit, sehingga akan mencerminkan jumlah zat besi yang tersedia di sumsum tulang untuk pembentukan sel darah merah beberapa hari sebelumnya. Antara satu (1) sampai 120 hari, Ret-He memberikan gambaran zat besi yang tersedia untuk menghasilkan eritrosit dalam jangka waktu yang relevan secara klinis daripada melihat kandungan hemoglobin dari keseluruhan populasi eritrosit yang mungkin berada di mana saja.<sup>12,13</sup>

Sebanyak 85% dari jumlah keseluruhan zat besi dalam tubuh akan digunakan untuk pembentukan hemoglobin, kemudian sisanya akan disimpan dalam bentuk feritin. Pemeriksaan tingkat retikulosit hemoglobin dapat menggambarkan ketersediaan zat besi yang dapat berfungsi dan benar-benar digunakan daripada hanya untuk memeriksa gambaran cadangannya dalam tubuh. Hal ini secara teoritis harus menjadi petanda yang cukup baik.<sup>12</sup>

Penggunaan beberapa indeks dalam menilai kondisi kekurangan zat besi di perempuan hamil dilakukan pada penelitian ini. Populasi penelitian ini terutama terdiri dari perempuan hamil yang sehat tanpa komplikasi.

Dalam tahapan kekurangan zat besi, terdapat tiga tahapan yang dikenal, yaitu tahap: kekurangan cadangan zat besi, eritrosit kekurangan besi dan tahap anemia kekurangan besi. Ret-He merupakan penunjuk awal kekurangan zat besi di gangguan eritropoiesis, yaitu tahap eritrosit akibat kekurangan besi dan diharapkan dapat mendeteksi kekurangan zat besi tahap kedua (2) dan lebih lanjut.<sup>13,14</sup> Pada penelitian ini didapatkan bahwa tingkat rerata Ret-He di kelompok kekurangan zat besi adalah  $29,37 \pm 4,00$  dan yang bukan kekurangan besi adalah  $33,07 \pm 3,00$ . Perbedaan di kedua kelompok ini berbeda secara bermakna dengan nilai  $p < 0,001$  ( $p < 0,05$ ). Dari sini

dapat dilihat bahwa seiring dengan peningkatan tahap kekurangan zat besi, tingkat RET-HE akan mengalami penurunan. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Ervasti *et al*<sup>6</sup>, didapatkan juga perbedaan retikulosit hemoglobin yang bermakna antara kelompok kekurangan zat besi dan yang bukan dengan nilai  $p < 0,001$ .<sup>6</sup>

Perbedaan bermakna di berbagai tolok ukur seperti: Feritin, SI, TIBC, Saturasi Transferin (Tf Sat) dan MCV, yang juga dijumpai kecuali di tingkat hemoglobin. Beberapa pasien anemia tidak mengalami kekurangan zat besi, sedangkan di sisi lain didapatkan beberapa subjek yang tidak anemia terbukti mengalami kekurangan zat tersebut. Di Indonesia, pemberian preparat zat besi umumnya hanya berdasarkan tingkat hemoglobin saja. Penelitian ini memberikan gambaran bahwa tingkat hemoglobin saja tidak cukup untuk digunakan dalam meramalkan kekurangan zat besi saat kehamilan.

Pada penelitian ini, nilai *cut off point* terbaik Ret-He untuk mendiagnosis kekurangan zat besi adalah  $<31$  pg dengan nilai AUC Ret-He sebesar 77,7% dan kekhasan yang cukup baik sebesar 75,0%. Nilai *cut off* ini menyerupai yang ditemukan Ervasti *et al*. Yaitu pada penelitiannya juga menggunakan sampel ibu hamil, tetapi tolok ukur yang dinilai adalah CHR dengan *cut off* terbaik  $<31,9$  pg dan kepekaan 80,7% serta kekhasan 71,3%.

Peneliti menyadari bahwa akan lebih baik untuk mengetahui nilai diagnostik Ret-He dengan menggunakan pewarnaan hemosiderin sumsum tulang sebagai baku emas, karena nilai diagnostik ini dipengaruhi oleh yang baku digunakan sebagai acuan. Namun, hal tersebut tidak mungkin dilakukan pada penelitian ini karena tidak memenuhi pernyataan kepatutan penelitian.

## SIMPULAN

Hasil uji diagnostik yang didapatkan pada penelitian ini menunjukkan bahwa pemeriksaan Ret-He cukup baik untuk digunakan sebagai alat diagnostik dalam mendiagnosis kekurangan zat besi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Iron deficiency anaemia assessment, prevention and control a guide for programme managers. Geneva, WHO, 2001; 15–21.
2. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 257–64.
3. Surkenas. Laporan SKRT. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta, Departemen Kesehatan R.I. 2001; 7–30.
4. Van den Broek NR, Letsky EA. Etiology of anemia in pregnancy in south Malawi. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (suppl 1): 247s–56s.
5. Waters HM, Seal LH. Review A Systematic Approach To The Assessment of Erythropoiesis. *Clin. Lab. Haem.* 2001; 23(5): 271–83.
6. Ervasti M, Kotisaari S, Heinonen S, Punnonen K. Use of advanced red blood cell and reticulocyte indices improves the accuracy in diagnosing iron deficiency in pregnant women at term. *European Journal of Haematology* 2007; 79(6): 539–45.
7. Sudmann A, Piehler A, Urdal P. Reticulocyte hemoglobin equivalent to detect thalassemia and thalassemic hemoglobin variants. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2012; 34(6): 605–13.
8. Roche. Ferritin. Method Manual 5<sup>th</sup> Ed., Cobas Integra, 2005; 1–3.
9. Roche. Serum Iron. Method Manual 5<sup>th</sup> Ed., Cobas Integra, 2005; 1–3.
10. Milman Nils. Iron and pregnancy a delicate balance. *Ann Hematol.* 2006; 85(9): 559–65.
11. Bridges KR, Pearson HA. Anemia and Pregnancy. In: Bridges KR, Pearson HA editor. *Anemias and other Red Cell Disorders*. USA, McGraw-Hill, 2008; 45–55.
12. Wish Jay B. Assessing Iron Status: Beyond Serum Ferritin and Transferrin Saturation. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2006; 1 (suppl 1): S4–8.
13. Mast Alan E, Blinder Morey A, Lu Qing, *et al*. Clinical Utility of The Reticulocyte Hemoglobin Content In The Diagnosis Of Iron Deficiency. *Blood*. 2002; 99: 1489–91.
14. Wirawan R. Kelainan metabolisme besi dan heme pada anemia. In: Oesman F, Timan IS, editor. *Pendidikan Berkesinambungan Patologi Klinik*, Jakarta, Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia 2012; 26–39.