

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 19	No. 3	Hal. 141–219	Surabaya Juli 2013	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	--------------	-----------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

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

INDONESIAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Caspase-3 Aktif di Leukemia Mielositik Akut (LMA) dan Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) (<i>Active Caspase-3 in Acute Myeloid Leukaemia (AML) and Acute Lymphoblastic Leukaemia (ALL)</i>) Agus Setiawan, Indarini, Lyana Setiawan, Siti Boedina Kresno, Nugroho Prayogo, Arini Setiawati	141-145
Modifikasi Prinsip Pemeriksaan β -D-glucan untuk Mendeteksi <i>Candida albicans</i> dalam Serum (<i>Principle Modification of β-Glucan Detection from Candida albicans in Serum</i>) Ruben Dharmawan, Darukutni, Sri Haryati, Murkati, Yulia Sari, Afiono Agung Prasetyo	146-149
Apoptosis Index between Females and Males in Regular Hemodialysis (<i>Indeks Apoptosis antara Perempuan dan Laki-Laki pada Hemodialisis Reguler</i>) Djoko Santoso	150-155
Kekurangan Zat Besi di Perempuan Hamil Menggunakan Hemoglobin Retikulosit (RET-HE) (<i>Iron deficiency in pregnant women by haemoglobin reticulocyte (RET-He)</i>) Petrian Primiasanti, Ninik Sukartini	156-160
Kadar CTX Perempuan Osteoporosis Lebih Tinggi daripada Perempuan Normal dan Osteopenia (<i>Higher Level of CTX in Osteoporotic Women Compared to Normal and Osteopenic Women</i>) Ira Puspitawati, Windarwati, Usi Sukorini, Erlina, Pratiwi Herowati, Arlan Prabowo, Riswan Hadi Kusuma	161-166
Cystatin C, HbA1c, dan Rasio Albumin Kreatinin (<i>Cystatin C, HbA1c and Albumin Creatinine Ratio</i>) Juliani Dewi	167-173
Lactate Dehydrogenase (LDH) Selama Penyimpanan (<i>Lactate Dehydrogenase (LDH) During Storage</i>) Teguh Triyono, Umi Solekhah Intansari, Caesar Haryo Bimoseno	174-177
Limfosit T CD4 ⁺ sebagai Peramal Perjalanan Penyakit Pasien yang Mengalami Sepsis (<i>CD4⁺ T Lymphocyte as a Prognosis Predictor in Sepsis Patients</i>) Lestari Ekowati, Aryati, Hardiono	178-184
Angiotensin II di Perbenihan Adiposit yang Dipajan Glukosa Tinggi (<i>Angiotensin II on Adipocytes Culture Exposed With High Glucose</i>) Novi Khila Firani	185-189
Pengukuran Jumlah Limfosit CD4 Metode <i>Panleucogating</i> pada Pasien Terinfeksi <i>Human Immunodeficiency Virus</i> (HIV) (<i>the Panleucogating Method For Lymphocyte CD4 Counting in HIV Patients</i>) Umi S. Intansari, Budi Mulyono, Usi Sukorini	190-196
Komplemen Serum C3c dan Limfosit T-CD4 ⁺ Darah (<i>C3c Serum Complement and Blood T-CD4⁺ Lymphocyte</i>) I. Komang Parwata, Endang Retnowati, Betty Agustina Tambunan	197-203

TELAAH PUSTAKA

Hemostasis Berlandaskan Sel Hidup (<i>In Vivo</i>) (<i>Cell Based Hemostatis – In Vivo</i>) Liong Boy Kurniawan, Mansyur Arif	204–210
--	---------

LAPORAN KASUS

Neonatal Acute Myeloid Leukaemia (<i>Leukemia Mielosistik Akut pada Neonatus</i>) Luh Putu Rihayani Budi, Ketut Ariawati, Sianny Herawati	211–217
--	---------

INFOMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU	218–219
---	---------

Ucapan terima kasih kepada penyunting Vol. 19 No. 3 Juli 2013

Krisnowati, Maimun Z. Arthamin, Rahayuningsih Dharma, Purwanto AP, Ida Parwati, AAG Sudewa,
Endang Retnowati, Jusak Nugraha, Noormartany, M. Yolanda Probahoosodo

Dewan Redaksi Majalah IJCP

KEKURANGAN ZAT BESI DI PEREMPUAN HAMIL MENGGUNAKAN HEMOGLOBIN RETIKULOSIT (RET-HE)

(Iron deficiency in pregnant women by haemoglobin reticulocyte (RET-He))

Petrianas Primiastanti, Ninik Sukartini

ABSTRACT

Iron deficiency is the most common nutritional deficiency in the world, mostly in developing and industrial countries. Population with highest risk of iron deficiency generally are reproductive-age women. In Indonesia, the prevalence of iron deficiency anemia in pregnant women is about 50.5%. Anemia due to iron deficiency in pregnancy can affect both mother as well as the fetus. In order to prevent permanent systemic complication, it is important to do early detection before iron deficiency anaemia develops. In the early phase of iron deficiency prior to anaemia, additional tests of ferritin, serum iron and saturation index are needed besides the complete blood count. A new parameter named reticulocyte hemoglobin equivalent (RET-He) has been developed to detect the level of hemoglobin in an immature erythrocyte or reticulocyte. Reticulocytes will be present in the peripheral circulation for only 24–48 hours, so the RET-He will give more appropriate information about the condition of bone marrow iron. When the bone marrow iron is depleted, the RET-He will show a decrease. In several hematology analyzers, for example Advia 2120 and Sysmex XE 2100, this parameter can be tested together with CBC, so no additional blood sample is needed. The aim of this study is to know iron deficiency in healthy first and second trimester pregnant women by screening using RET-He and compare the result to other parameters that are now available, such as: hemoglobin, ferritin, transferrin saturation. Those parameters can develop RET-He cut-off with optimal sensitivity and specificity. The study comprised 100 healthy pregnant women from I and II trimester who did not develop anemia yet during their last pregnancy. The subjects were divided into three (3) groups based on ferritin and transferrin saturation: 67 women (67%) without iron deficiency, 17 women (17%) with iron deficiency stage I, and 16 women (16%) with iron deficiency stage II. Hemoglobin, RET-He, and transferrin saturation showed a mean $\pm$ SD of 12.35 ± 1.02 g/dL, 33.60 ± 1.88 pg and $28.63 \pm 1.07\%$, respectively. Median ferritin (min-max) was 40.10 (6.24–191.30) ng/mL. By using receiver operating curve (ROC) in this study RET-He point was found at 33.65 pg as an optimal cut-off point to differentiate iron deficiency with sensitivity and specificity of 67% and 64.18% respectively. From cross tabs table of RET-He with ferritin as the gold standard and 33.65 pg as the cut-off point results were 47.8% positive predictive value (PPV), 79.6% negative predictive value (NPV), positive likelihood ratio (LR) 1.86 and negative likelihood ratio (LR) 0.52. In this study, significant differences between non iron deficiency and the iron deficiency stage II groups and between iron deficiency stage I and iron deficiency stage II groups were found. There was no difference between the non iron deficiency and iron deficiency stage I groups.

Key words: Iron deficiency, pregnant woman, RET-He

ABSTRAK

Kekurangan zat besi merupakan defisiensi nutrisi terbanyak di seluruh dunia, terjadi di negara berkembang maupun yang maju. Kekurangan zat besi dapat terjadi di semua golongan umur, tetapi jumlah penyakit tertentu tertinggi di kelompok perempuan masa reproduksi. Di Indonesia anemia akibat kekurangan zat besi di ibu hamil diperkirakan sebesar 50,5%. Anemia akibat kekurangan zat besi dalam kehamilan dapat memberikan komplikasi bagi ibu dan janinnya. Penapisan dini penting dilakukan sebelum terjadi anemia akibat kekurangan zat besi, untuk mencegah komplikasi sistemik yang menetap. Pada tahap awal kekurangan zat besi sebelum terjadi anemia, diperlukan pemeriksaan feritin, serum zat besi, dan saturasi transferin, selain pemeriksaan darah lengkap. Saat ini telah dikembangkan tolok ukur hemoglobin setara retikulosit (RET-He) yang dapat menemukan kadar hemoglobin dalam eritrosit muda. Usia retikulosit di peredaran hanya berlangsung antara 24–48 jam, oleh karena itu RET-He lebih menggambarkan keadaan sebenarnya dari status zat besi di sumsum tulang.⁸ Saat zat besi di sumsum tulang menurun, RET-He juga akan mengalami penurunan. Pada saat ini pemeriksaan RET-He sudah dapat dilakukan menggunakan alat hitung sel darah otomatis. Pemeriksaan RET-He tidak memerlukan tabung darah tambahan karena pemeriksaan tersebut sudah merupakan bagian dari penghitung retikulosit yaitu menggunakan alat analisis hematologi, sehingga biaya tambahan tidak diperlukan.⁸ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kejadian kekurangan zat besi di perempuan hamil trimester I dan II yang sehat dengan menapis menggunakan tolok ukur RET-He dan membandingkannya dengan pembatas ukur yang sudah dipakai selama ini, yaitu: hemoglobin, feritin, dan saturasi transferin. Di samping itu juga untuk mendapatkan titik potong RET-He dengan kepekaan dan kekhasan yang terbaik di perempuan hamil trimester I dan II sehat tersebut. Pada penelitian ini didapatkan 100 perempuan hamil trimester I dan II yang tidak menunjukkan anemia, yang terdiri dari tiga (3) kelompok berdasarkan feritin dan saturasi transferin yaitu: 67 (67%) subjek tanpa kekurangan zat besi, 17 (17%) yang dengan kekurangan zat besi tahap I, dan 16 (16%) yang dengan kekurangan zat besi tahap II. Rerata $\pm$ SD kadar hemoglobin, RET-He, dan saturasi transferin adalah $12,35 \pm 1,02$ g/dL, $33,60 \pm 1,88$ pg, dan $28,63 \pm 1,07\%$. Median (min-maks) feritin adalah 40,10 (6,24–191,30) ng/mL. Didasari kurva ROC yang dibuat untuk menentukan titik potong nilai RET-He yang memberikan kepekaan dan kekhasan terbaik dibandingkan dengan feritin sebagai baku emas, didapatkan RET-He dengan titik potong 33,65 pg di kepekaan 67% dan kekhasan 64,18% dan *area under curve* (AUC) 66,4%, serta didapatkan PPV 47,8%, NPV 79,6%, LR positif 1,86

Divisi Hematologi, Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia-Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo.
Jl. Diponegoro no. 71 Jakarta Pusat, 10420. E-mail: ipet2000@yahoo.com

dan LR negatif 0,52. Perbedaan bermakna kadar RET-He ditemukan antara kelompok tanpa kekurangan zat besi dan dengan yang kekurangan zat tahap II, dan antara kelompok yang berkekurangan zat tahap I dan tahap II. Perbedaan bermakna antara kelompok tanpa kekurangan zat besi dan yang berkekurangan zat tahap I tidak terdapat.

Kata kunci: Kekurangan zat besi, perempuan hamil, RET-He

PENDAHULUAN

Kekurangan zat besi merupakan defisiensi nutrisi yang terbanyak terjadi di seluruh dunia. WHO (*World Health Organization*) memperkirakan 52% wanita hamil di negara berkembang mengalami anemia dan separuhnya merupakan anemia akibat kekurangan zat besi. Di Indonesia menurut data Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) 2004 yang dikutip oleh Isnati¹, jumlah penyakit anemia akibat kekurangan zat besi di ibu hamil adalah sebesar 50,5%.¹ Jumlah penyakit tertentu akibat kekurangan zat besi meningkat pada tiap trimester kehamilan. Telitian Camden² menemukan adanya anemia akibat kekurangan zat besi sebanyak 1,8% pada trimester pertama menjadi 8,2% pada trimester kedua dan 27,4% pada trimester ketiga.²

Anemia akibat kekurangan zat besi di kehamilan dapat memberikan komplikasi di ibu hamil dan janinnya. Oleh sebab itu penting dilakukan penapisan dini sebelum terjadi anemia akibat kekurangan zat besi, untuk mencegah komplikasi sistemik yang menetap.³ Tolok ukur yang telah ada saat ini yaitu: hemoglobin (Hb), feritin, dan saturasi transferin memiliki kekurangan. Hemoglobin tidak peka dan tidak khas untuk digunakan sebagai sarana pemeriksaan penapisan kekurangan zat besi. Kadar hemoglobin tidak peka sebab sebelum kadar hemoglobin turun mencapai nilai batas untuk anemia, telah terjadi jumlah keseluruhan zat besi tubuh hilang dalam perbandingan yang besar. Di samping itu kadar hemoglobin yang diperoleh dari seluruh jumlah eritrosit yang berusia 120 hari, sehingga diperlukan waktu lebih lama untuk dapat menunjukkan adanya kekurangan zat besi.⁴ Pada tahap awal kekurangan zat besi, sebelum berkembang menjadi anemia, penurunan persediaan zat besi di sumsum tulang mengakibatkan juga hasil hemoglobin berkurang, sehingga retikulosit berisi lebih sedikit hemoglobin. Hal tersebut akan menyebabkan terjadi penurunan kadar hemoglobin dalam retikulosit (RET-He) secara keseluruhan. Usia retikulosit di peredaran hanya berlangsung antara 24–48 jam, sehingga RET-He lebih menggambarkan keadaan sebenarnya status zat besi di sumsum tulang.⁴ Pada saat ini pemeriksaan RET-He sudah dapat dilakukan menggunakan alat hitung sel darah otomatis. Di samping itu, pemeriksaan RET-He tidak memerlukan tabung darah tambahan karena pemeriksaan tersebut sudah mencakup bagian

dari penghitung retikulosit yang menggunakan alat analisis hematologik, sehingga tidak memerlukan biaya tambahan.⁴ Pada saat ini belum ada data penapisan tahap awal berkurangnya zat besi di perempuan hamil trimester I dan II yang sehat menggunakan tolok ukur RET-He, dibandingkan dengan nilai hemoglobin, feritin, dan saturasi transferin.

METODE

Jenis penelitian adalah potong lintang. Penelitian dilakukan di ibu hamil trimester I dan II yang sehat dan sedang memeriksakan kehamilan di empat (4) puskesmas binaan FKUI antara bulan Juni sampai dengan September 2012. Mereka yang disertakan ialah berpatokan didiagnosis tidak menderita: infeksi saluran nafas atas, telinga, saluran pencernaan dalam waktu 28 hari terakhir; tidak: menderita demam $>38^{\circ}\text{C}$ dalam waktu 28 hari terakhir, menggunakan antibiotika dalam satu minggu terakhir, mempunyai riwayat anemia, pernah menerima transfusi darah atau suplementasi zat besi selama kehamilan saat ini. Kadar hemoglobin ≥ 11 g/dL untuk kehamilan trimester I dan $\geq 10,5$ g/dL untuk kehamilan trimester II⁵, hitung leukosit $6.000\text{--}12.000/\mu\text{L}$ ⁶, nilai MCV ≤ 92 fL, hitung retikulosit mutlak $\leq 95.000/\mu\text{L}$ ⁷, dan tidak menderita hemoglobinopati berdasarkan hasil analisis hemoglobin. Subjek dimasukkan dalam kelompok tanpa kekurangan zat besi apabila kadar Hb ≥ 11 g/dL pada trimester I atau kadar Hb $\geq 10,5$ g/dL pada trimester II dan kadar feritin serum $30\text{--}100$ ng/mL, dan bila feritin >100 ng/mL maka CRP harus <20 mg/L.^{8, 9} Kekurangan zat besi tahap I bila kadar Hb ≥ 11 di kehamilan trimester I atau Hb $\geq 10,5$ g/dL di trimester II dengan kadar feritin serum <30 ng/mL dan saturasi transferin $>20\%$, serta kekurangan zat besi tahap II bila kadar Hb ≥ 11 di kehamilan trimester I atau kadar Hb $\geq 10,5$ g/dL di trimester II dengan kadar feritin serum <30 ng/mL dan saturasi transferin $<20\%$.

Subjek diambil darahnya sebanyak 8 mL. Darah yang 3 mL segera dimasukkan ke dalam tabung kedap udara yang telah berisi *tripotassium ethylene diamine tetra acetat* (K_3EDTA) untuk pemeriksaan: hemoglobin, MCV; jumlah: leukosit dan retikulosit, RET-He, dan analisis hemoglobin. Sisa darah sebanyak 5 mL tanpa antikoagulan dipusingkan dengan kecepatan 3.000 RPM selama 10 menit untuk mendapatkan

Tabel 1. Sebaran subjek penelitian berdasarkan kelompok umur dan paritas

Kelompok umur	n (%)	Paritas (n (%))				
		1	2	3	4	5
<20 tahun	2 (2)	2 (100)	0	0	0	0
20–35 tahun	86 (86)	26 (30,2)	44 (51,2)	8 (9,3)	5 (5,8)	3 (3,5)
36–45 tahun	12 (12)	4 (33,3)	3 (25)	4 (33,3)	1 (8,4)	0

serum. Serum dipakai untuk pemeriksaan: feritin, besi serum, *unsaturated iron binding capacity* (UIBC) untuk mendapatkan saturasi transferin, dan c-reactive protein (CRP). Pemeriksaan hematologis dilakukan menggunakan alat *Sysmex XE-2100*, sedangkan untuk serum zat besi dan *UIBC* memakai alat *Cobas C501*, feritin dengan alat *Cobas e601*, dan *CRP* dengan alat *Cobas C311*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari jumlah keseluruhan 222 perempuan yang hamil pada trimester I dan II yang memeriksakan diri di 4 Puskesmas Binaan FKUI didapatkan 100 perempuan hamil yang memenuhi patokan penelitian. Seluruh subyek penelitian berusia antara 17–45 tahun, dengan rerata usia 28,3 tahun.

Sebaran subjek penelitian berdasarkan umur dan jumlah yang pernah melahirkan (paritas) ditampilkan di Tabel 1.

Seratus perempuan hamil tersebut terbagi menjadi tiga (3) kelompok berdasarkan nilai feritin dan saturasi transferin yaitu tanpa kekurangan zat besi, berkekurangan zat besi tahap I dan tahap II. Jumlah dan persentasi setiap kelompok ditampilkan di Tabel 2.

Pada penelitian ini didapatkan perempuan hamil dengan kekurangan zat besi tahap I sebanyak 17 orang (17%) dan yang tahap II sebanyak 16 orang (16%). Hal ini terjadi karena bila simpanan zat besi sebelum kehamilan hanya sedikit atau kurang maka perempuan hamil akan mengalami anemia dengan cepat akibat peningkatan kebutuhan zat besi yang tinggi, sehingga hanya didapatkan 33% subjek yang mengalami berkekurangan tanpa anemia. Sebaran subjek penelitian menurut trimester kehamilan dan status zat besi ditampilkan di Tabel 3.

Di Tabel 3 tampak bahwa jumlah perempuan yang mengalami kekurangan zat besi pada trimester

II (12 orang/23,5%) lebih banyak dibandingkan dengan jumlah perempuan berkekurangan zat besi pada trimester I (5 orang/10,2%). Demikian pula di kelompok dengan kekurangan zat besi tahap II, tampak bahwa jumlah perempuan yang mengalami kekurangan zat besi pada trimester II (12 orang/23,5%) lebih banyak dibandingkan dengan jumlah perempuan yang berkekurangan zat besi pada trimester I (4 orang/8,2%). Hasil ini sesuai dengan penelitian Camden¹⁰ yang mendapatkan peningkatan jumlah penyakit anemia akibat kekurangan zat besi di tiap trimester kehamilan.¹⁰ Hal ini disebabkan ada peningkatan keperluan zat besi dari 0,8 mg/hari pada trimester I menjadi 4–5 mg/hari pada trimester II dan >6 mg/hari pada trimester III bagi perempuan dengan berat badan 55 kg. Peningkatan keperluan zat besi pada tiap trimester kehamilan ini menyebabkan bahaya kekurangan zat besi dan anemia yang diakibatkannya di perempuan yang memiliki hanya sedikit cadangan zat besi tubuh meningkat, karena penyerapan zat besi dari makanan yang mengandung banyak zat tersebut hanya mencapai antara 3–4 mg/hari. Hal tersebut lebih banyak terjadi di negara berkembang dengan makanan pokok berupa gandum

Tabel 3. Subjek penelitian berdasarkan trimester kehamilan dan status zat besi

Status zat besi	Jumlah subjek [n (%)] pada trimester I	Jumlah subjek [n (%)] pada trimester II
Tanpa kekurangan zat besi	40 (81,6)	27 (53)
Kekurangan zat besi tahap I	5 (10,2)	12 (23,5)
Kekurangan zat besi tahap II	4 (8,2)	12 (23,5)

Tabel 4. Hasil pemeriksaan hemoglobin, RET-He, dan saturasi transferin

Tolok ukur (satuan)	Rerata±simpang baku/ SB (Mean±SD)
Hemoglobin (g/dL)	1,35±1,02
RET-He (pg)	33,60±1,88
Saturasi transferin (%)	28,63±1,07

Tabel 5. Hasil pemeriksaan feritin dan saturasi transferin

Tolok ukur (satuan)	Median (tmin–maks)
Feritin (ng/mL)	40,10 (6,24–191,30)

Tabel 2. Jumlah dan persentasi subjek penelitian berdasarkan feritin dan saturasi transferin

Feritin dan saturasi transferin	n	%
Tanpa kekurangan zat besi	67	67
Kekurangan zat tahap I	17	17
Kekurangan zat besi tahap II	16	16

(sereal) dan disertai terbatasnya asupan daging serta vitamin C seperti di Indonesia.¹¹

Rerata/median dan (SD)/(min-maks) hasil periksaan: hemoglobin, RET-He, feritin dan saturasi transferin ditampilkan di Tabel 4 dan 5.

Bila dibandingkan dengan telitian yang dilakukan oleh Schoorl dkk¹² yang diterbitkan pada tahun 2010 dengan subjek 114 perempuan hamil trimester III dengan rerata nilai RET-He $30,27 \pm 2,07$ pg¹², penelitian ini mendapatkannya dengan nilai RET-He $33,60 \pm 1,88$ pg yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan telitian terdahulu tersebut. Hal ini mungkin disebabkan karena perbedaan trimester kehamilan di subjek penelitian ini.

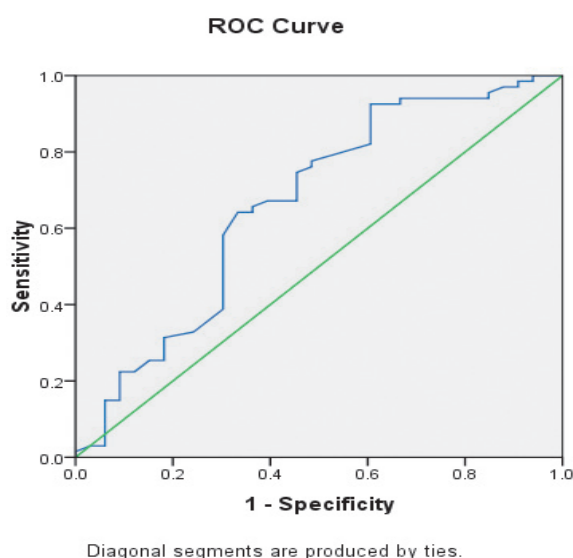
Didasari kurva ROC yang dibuat untuk menentukan titik potong nilai RET-He yang memberikan kepekaan dan kekhasan terbaik dibandingkan dengan feritin sebagai baku emas, maka didapatkan RET-He dengan titik potong 33,65 pg di kepekaan 67% dan kekhasan 64,18% serta *area under the curve* (AUC) 66,18%, seperti yang ditampilkan di Gambar 1. RET-He diharapkan dapat digunakan untuk menemukan lebih dini kekurangan zat besi saat kehamilan dan pada penelitian ini didapatkan kepekaan dan kekhasan yang rendah (67% dan 64,18%). Hal ini mungkin disebabkan karena besar sampel yang kurang pada penelitian ini. Rumus besar sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah untuk mengetahui dan mencari jumlah penyakit akibat kekurangan zat besi, dengan tingkat kesalahan (α) 1,96. Jumlah penyakit akibat kekurangan zat besi saat kehamilan di Indonesia 43%, dan ketelitian penelitian yang diharapkan adalah 10%, yang didapatkan di sampel sebesar 94 perempuan hamil.¹³ Bila akan dilakukan perbandingan dua (2) tolok ukur sebagai alat penyaring mungkin akan lebih

baik bila digunakan perhitungan besar sampel untuk uji diagnostiknya.

Subjek tanpa kekurangan zat besi dan yang dengan berdasarkan kadar feritin 30 ng/mL dan *cut-off* RET-He 33,65 pg dimasukkan ke dalam tabel 2×2, dan didapatkan PPV 47,8%, NPV 79,6%, LR positif 1,86 serta LR negatif 0,52.

PPV pada penelitian ini merupakan kemungkinan seseorang mengalami kekurangan zat besi apabila mempunyai kadar RET-He $\leq 33,65$ pg. NPV pada penelitian ini merupakan kemungkinan seseorang tidak mengalami kekurangan zat besi apabila mempunyai kadar RET-He $> 33,65$ pg. Kedua nilai ini sangat bergantung pada jumlah penyakit tertentu. Di jumlah penduduk dengan jumlah penyakit tertentu yang tinggi, maka PPV akan tinggi dan NPV akan rendah. Sebaliknya di jumlah penduduk dengan jumlah penyakit tertentu yang rendah, maka PPV akan rendah dan NPV akan tinggi.¹⁴ Pada penelitian ini didapatkan PPV 47,8% dan NPV 79,6%, hal ini kemungkinan disebabkan karena feritin yang digunakan sebagai pemeriksaan baku emas mengalami peningkatan di kehamilan, sehingga tidak menunjukkan simpanan zat besi yang sebenarnya. Dengan demikian jumlah penyakit akibat kekurangan zat besi di jumlah penduduk pada penelitian ini tampak rendah. Hal ini sesuai dengan telitian yang dilakukan oleh Kuvibidila dkk¹⁵ dan Bergmann dkk¹⁶ serta telitian Camden¹⁰ yang dilaporkan Scholl dkk.^{10,15,16} Pada penelitian ini LR positif adalah perbandingan antara perbandingan subjek yang mengidap kekurangan zat besi yang mempunyai kadar RET-He $\leq 33,65$ pg dan kepunyaan mereka yang tanpa serta mempunyai kadar RET-He $\leq 33,65$ pg. Pada penelitian ini LR negatif adalah perbandingan antara subjek berkekurangan zat besi yang mempunyai kadar RET-He $> 33,65$ pg dan mereka yang tanpa serta memiliki kadar RET-He $> 33,65$ pg. Secara statistik hasil uji diagnostik yang positif kuat akan memberikan nilai LR yang jauh lebih besar dari 1. Hasil uji yang negatif kuat akan memberikan nilai LR yang mendekati 0, sedangkan hasil uji yang sedang mendapatkan nilai LR di sekitar 1.¹⁴ Pada penelitian ini didapatkan LR positif 1.86 dan LR negatif 0,52, hal tersebut menunjukkan bahwa RET-He sebagai uji diagnostik cukup baik dalam menentukan kekurangan zat besi.

Dalam uji *Annova* yang dilanjutkan dengan perbandingan *Bonferroni post hoc test multiple comparisons* ditemukan perbedaan bermakna RET-He antara kelompok tanpa kekurangan zat besi dan kelompok yang dengan tahap II. Demikian pula antara kelompok kekurangan zat besi tahap I dan kelompok yang dengan tahap II. Sedangkan antara kelompok tanpa kekurangan zat besi dan yang dengan tahap I tidak terdapat perbedaan bermakna.



Gambar 1. Kurva ROC RET-He dengan feritin sebagai baku emas

Hal ini menunjukkan RET-He dapat menemukan kondisi kekurangan zat besi tahap II sebelum masuk ke anemia. Perbedaan bermakna RET-He yang tidak ada antara kelompok tanpa kekurangan zat besi dan kelompok yang dengan tahap I, kemungkinan disebabkan di tersebut belum terjadi penurunan kadar RET-He. Karena pada tahap ini baru terjadi penurunan simpanan zat besi, walaupun kadar zat besi serum masih tetap, sehingga belum terjadi penurunan hasilan hemoglobin retikulosit. Perbedaan bermakna RET-He antara kelompok tanpa kekurangan zat besi dan kelompok yang dengan tahap II dan antara kelompok kekurangan zat besi tahap I dan kelompok yang dengan tahap II kemungkinan disebabkan di dalam tahap tersebut serum zat besi sangat rendah, sehingga pemenuhan zat untuk menghasilkan hemoglobin menurun. Selanjutnya hal tersebut menyebabkan hemoglobin retikulosit di kekurangan zat besi tahap II juga menurun. Dengan demikian maka terdapat perbedaan bermakna dibandingkan dengan kelompok tanpa kekurangan zat besi dan kelompok yang dengan tahap I.¹⁷

SIMPULAN

Dalam kajian ini didapatkan perbedaan bermakna nilai RET-He antara kelompok tanpa kekurangan zat besi dan kelompok yang dengan tahap II dan antara kelompok kekurangan zat besi tahap I dan kelompok yang dengan tahap II. Di pusat kesehatan yang memiliki alat *XE 2100*, RET-He dapat digunakan untuk menemukan secara dini kekurangan zat besi saat kehamilan dengan titik potong 33,65 pg. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan pemeriksaan baku emas yang memiliki sebaran normal dan kisaran yang lebih sempit untuk mendapatkan kurva ROC RET-He yang lebih baik dengan kepekaan dan kekhasan yang lebih baik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini terlaksana dengan pendanaaan dari Dana Hibah Riset Awal UI tahun 2012.

DAFTAR PUSTAKA

1. Isniati. Efek suplementasi tablet Fe obat cacing terhadap kadar hemoglobin remaja yang anemia di pondok pesantren tarbiyah islamiyah pasir kec. IV angkat candung tahun 2008. *J Sains Tek Far* 2007; 12(2): 100–4.
2. Scholl T. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *American Journal of Clinical Nutrition* 2005; 81 (supplement): 1218s–22s.
3. Thomas C, Thomas L. Biochemical markers and hematologic indices in the diagnosis of functional iron deficiency. *Clinical Chemistry* 2002; 48: 1066–76.
4. Ulrich C, Wu A, Armsby C, Rieber S, Wingerter S, Brugnara C, et al. Screening healthy infants for iron deficiency using reticulocyte hemoglobin content. *JAMA*. [original contribution]. 2005 August 24, 2005; 294(8): 924–30.
5. Hematological disorders. In: Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Gilstrap III L, Wenstrom K, editors. *Williams Obstetrics*. 22nd Ed., Philadelphia, McGraw-Hill, 2005; 1144–62.
6. Lurie S, Rahamim E, Piper I, Golan A, Sadan O. Total and differential leukocyte counts percentiles in normal pregnancy. *EJOG* 2008; 136: 16–9.
7. Wirawan R. Pemeriksaan hematologi dasar. In: Riadi Wirawan, editor. *Pemeriksaan laboratorium hematologi*. 1st Ed., Jakarta, Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2011; 25–107.
8. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Gilstrap III L, Wenstrom K. *Williams Obstetrics*. 22nd Ed., Philadelphia, McGraw-Hill, 2005; 1144–62.
9. Larsson A, Palm M, Hansson L, Basu S, Axelsson O. Reference values for alpha1-acid glycoprotein, alpha1-antitrypsin, albumin, haptoglobin, C-reactive protein, IgA, IgG and IgM during pregnancy. *Acta Obs et Gyn* 2008; 87: 1084–88.
10. Scholl T. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *Am J of Clin Nutr* 2005; 81 (supplement): 1218s–22s.
11. Bothwell T. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *The Am J of Clin Nutr* 2000; 72 (supplement): 257s–64s.
12. Schoorl M, Gaag D, Bartels P. Changes in red cell hemoglobinization during pregnancy. *Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk* 2010; 35: 206–8.
13. Madiyono B, Moeslichan S, Sastroasmoro S, Budiman I, Purwanto H. Perkiraan Besar Sampel. In: Sastroasmoro S, Ismael S, editors. *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*. 2nd Ed., Jakarta, Sagung Seto, 2002; 259–86.
14. Puspongoro H, Wiryia I, Pudjiadi A, Bisanto J, Zulkarnain S. Uji diagnostik. In: Sastroasmoro S, Ismael S, editors. *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*. 2nd Ed., Jakarta, Sagung Seto, 2002; 166–84.
15. Kuvibidila S, Yu L, Ode D, Warriar R, Mbele V. Assessment of iron status of Zairean women of childbearing age by serum transferrin receptor. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 603–9.
16. Bergmann R, Gravens-Muller L, Hertwig K, Hinkel J, Andres B, Bergmann K, et al. Iron deficiency is prevalent in a sample of pregnant women at delivery in Germany. *Eur J of Obs and Gyn and Reprod Bio* 2002; 102: 155–60.
17. Andrews NC. Iron Deficiency and Related Disorders. In: Greer J, Foerster J, Lukens J, Rodgers G, Paraskevas F, Glader B, editors. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 11th Ed., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 980–1001.