

## **UJI SENSITIVITAS DAN SPESIFISITAS *MENTZER INDEX*, *RED DISTRIBUTION WIDTH INDEX* DAN *GREEN AND KING INDEX* TERHADAP DIAGNOSIS TALASEMIA BETA MINOR DAN ANEMIA DEFISIENSI BESI**

Ruth Hanna Kristiana<sup>1</sup>, Nyoman Suci Widyastiti<sup>2</sup>, Edward Kurnia Setiawan L<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Mahasiswa Program S-1 Ilmu Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>2</sup> Staf Pengajar Ilmu Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro  
JL. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** Anemia mikrositik hipokromik sering disebabkan oleh anemia defisiensi besi dan talasemia beta minor. Pemeriksaan baku emas talasemia beta adalah pemeriksaan genetik, sedangkan anemia defisiensi besi adalah pemeriksaan cadangan besi sumsum tulang. Kedua pemeriksaan tersebut memakan biaya yang mahal. Perlu adanya teknik skrining berupa indeks perhitungan yang adekuat dengan biaya yang terjangkau.

**Tujuan:** Mengetahui dan membandingkan nilai sensitivitas dan spesifisitas *Mentzer Index*, *Red Distribution Width Index* dan *Green and King Index*.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian uji diagnostik. Terdapat 98 data anemia mikrositik hipokromik yang terdiri dari masing-masing 49 anemia defisiensi besi dan talasemia beta minor. Dilakukan perhitungan *Mentzer index*, *Red Distribution Width Index* dan *Green and King Index* yang dibandingkan dengan parameter diagnosis untuk mengetahui nilai sensitivitas dan spesifisitas. Parameter diagnosis emas yaitu ferritin serum atau TIBC atau besi serum untuk diagnosis anemia defisiensi besi dan hemoglobin A<sub>2</sub> untuk diagnosis talasemia beta minor.

**Hasil:** *Mentzer index* memiliki nilai sensitivitas dan spesifisitas untuk mendeteksi anemia defisiensi besi sebesar 93,88% dan 87,76%, dan talasemia beta minor sebesar 87,76% dan 93,88%. *RDWI index* memiliki nilai sensitivitas dan spesifisitas untuk mendeteksi anemia defisiensi besi sebesar 89,80% dan 83,67%, dan untuk talasemia beta minor sebesar 83,67% dan 89,80%. *Green and King index* memiliki nilai sensitivitas dan spesifisitas anemia defisiensi besi sebesar 91,84% dan 77,55%, dan untuk talasemia beta minor sebesar 77,55% dan 91,84%.

**Kesimpulan:** *Mentzer index* memiliki nilai sensitivitas dan spesifisitas tertinggi sehingga dapat digunakan sebagai teknik skrining untuk mendiagnosis talasemia beta minor dan anemia defisiensi besi.

**Kata kunci:** anemia defisiensi besi, talasemia beta minor, *Mentzer Index*, *Red Distribution Width Index*, *Green and King Index*

### **ABSTRACT**

#### **SENSITIVITY AND SPECIFICITY TEST OF MENTZER INDEX, RED DISTRIBUTION WIDTH INDEX AND GREEN AND KING INDEX ON THALASSEMIA BETA MINOR AND IRON DEFICIENCY ANEMIA DIAGNOSIS**

**Background:** The most frequent types of microcytic hypochromic anemia are beta thalassemia minor and iron deficiency anemia. Gold standart for beta thalassemia minor is genetic examination, gold standart for iron deficiency anemia is the absence of stainable iron

in bone marrow. Both examinations are costly. This shows the need of adequate screening techniques as calculation index at an affordable cost for detecting both diagnose.

**Objectives:** To measure and compare sensitivity and specificity of Mentzer Index, Red Distribution Width Index and Green and King Index.

**Methods:** Type of this research is diagnostic test. 98 data microcytic hypochromic anemia consist of 49 for each diagnose. Each data was evaluated by Mentzer Index, Red Distribution Width Index and Green and King Index which then were compared by diagnostic parameter to know sensitivity and specificity of each index. Diagnostic parameter are ferritin serum or TIBC or serum iron for iron deficiency anemia and hemoglobin A<sub>2</sub> for beta thalassemia minor.

**Result:** Mentzer index's sensitivity and specificity for iron deficiency anemia were 93.88% and 87.76%, and for beta thalassemia minor were 87.76% and 93.88%. Red Distribution Width Index's sensitivity and specificity for iron deficiency anemia were 89.80% and 83.67%, and for beta thalassemia minor were 83.67% and 89.80%. Green and King Index's sensitivity and specificity for iron deficiency anemia were 91.84% and 77.55%, and for beta thalassemia minor were 77.55% and 91.84%.

**Conclusion:** Mentzer index provided the highest sensitivity and specificity, Mentzer index can be used as adequate screening techniques as calculation index for detecting both diagnose.

**Keywords:** iron deficiency anemia, beta thalasseminor, Mentzer Index, Red Distribution Width Index, Green and King Index

## PENDAHULUAN

Anemia adalah penurunan hemoglobin darah di bawah nilai normal. Anemia sampai saat ini masih merupakan salah satu masalah kesehatan di Indonesia. Menurut WHO, Indonesia memiliki prevalensi anemia yang tinggi yakni pada anak mencapai 32%, pada wanita tidak hamil mencapai 22%, dan pada wanita hamil mencapai 30%.<sup>1</sup>

Anemia dapat disebabkan oleh berbagai faktor, diantaranya turunnya produksi sel darah merah, perdarahan, defisiensi zat pembentuk sel darah merah, penyakit genetik, hemolisis, kurangnya hormon eritropoietin dan penyakit kronis lainnya. Faktor-faktor tersebut dapat

memberikan gambaran khas pada sel darah merah. Gambaran khas yang terbentuk dapat berupa perubahan warna ataupun bentuk pada sel darah merah. Gambaran khas perubahan karakteristik sel darah merah digolongkan menjadi 3 golongan besar, yakni anemia mikrositik hipokrom, anemia normositik normokrom dan anemia makrositik.<sup>2</sup>

Sediaan hapus darah tepi pada anemia mikositik hipokromik menunjukkan sel darah merah yang kecil (mikrositik) dan pucat (hipokrom). Anemia mikrositik hipokromik ditandai dengan penurunan kedua indeks eritrosit yaitu volume eritrosit rata-rata (VER) dan hemoglobin eritrosit rata-rata (HER).

Penyebab terbanyak anemia mikrositik hipokromik adalah defisiensi besi dan talasemia.<sup>3</sup>

Anemia defisiensi besi disebabkan karena kurangnya zat besi yang berfungsi dalam pembentukan hemoglobin. Zat besi memiliki peran penting dalam pembentukan gugus heme yang merupakan penyusun hemoglobin. Kekurangan zat besi menyebabkan gangguan dalam pembentukan gugus heme yang mempengaruhi eritropoesis sehingga berujung pada anemia defisiensi besi. Prevalensi anemia defisiensi besi pada masyarakat Indonesia sangat tinggi yaitu sekitar 25-30% dari populasi.<sup>4</sup>

Talasemia merupakan salah satu kelainan darah yang disebabkan oleh faktor genetik yang menyebabkan rantai globin dalam hemoglobin tidak berfungsi secara normal. Tidak berfungsinya hemoglobin menyebabkan sel darah merah mengalami eritropoesis inefektif dan pemendekan umur sel darah merah yang berujung pada anemia mikrositik hipokromik.<sup>5,6</sup>

Jenis utama talasemia adalah talasemia alfa dan talasemia beta. Talasemia alfa terjadi karena gene globin alfa mengalami mutasi ataupun delesi, sedangkan talasemia beta terjadi mutasi ataupun delesi pada gene globin beta. Talasemia secara umum dibagi menjadi

tiga jenis. Pembagian tersebut didasarkan pada berat ringannya gejala klinis yang muncul. Pembagian secara umum adalah mayor (homozigot), intermedia dan minor (heterozigot).<sup>7</sup> Pasien dengan talasemia minor memiliki gejala klinis anemia ringan. Talasemia minor memiliki gambaran klinis dan hasil pemeriksaan darah yang mirip dengan anemia defisiensi besi tahap awal yakni gejala anemia ringan dan gambaran sel darah merah yang relatif kecil dan pucat.<sup>8</sup> Talasemia beta minor memiliki kadar hemoglobin F <4% dan kadar hemoglobin A<sub>2</sub> >3,5%.<sup>6</sup>

Pembawa gen talasemia di dunia kurang lebih terdapat 3% dimana angka kejadian tertinggi sampai dengan 40% kasus adalah di Asia.<sup>9</sup> Frekuensi talasemia di Indonesia terbanyak adalah talasemia beta mayor (50%) dan heterozigositas ganda talasemia beta/hemoglobin E (45%). Frekuensi pembawa gen talasemia di Indonesia ditemukan sekitar 3-10%.<sup>10</sup>

Pemeriksaan parameter diagnosis talasemia beta adalah pemeriksaan genetik, pemeriksaan parameter diagnosis anemia defisiensi besi adalah pemeriksaan cadangan besi pada sumsum tulang. Kedua pemeriksaan tersebut memakan biaya yang tidak sedikit. Anemia defisiensi besi dan talasemia memiliki tatalaksana yang berbanding terbalik. Pasien dengan anemia

defisiensi besi memerlukan suplementasi besi, sedangkan pada talasemia pasien mengalami *iron overload* dan memerlukan obat kelat besi.<sup>2,11,12</sup> Data menunjukkan Indonesia memiliki jumlah penduduk yang menderita anemia defisiensi besi dan talasemia yang tinggi. Hal ini menunjukkan perlunya teknik skrining yang adekuat untuk membedakan kedua keadaan tersebut dengan biaya yang terjangkau.

Terdapat beberapa indikator yang sering digunakan untuk membedakan penyebab tersering anemia mikrositik hipokromik tersebut. Indikator-indikator tersebut dapat digunakan sebagai alternatif untuk skrining talasemia beta minor dan anemia defisiensi besi, beberapa di antaranya adalah *Mentzer Index*, *Red Distribution Width Index* dan *Green and King Index*.

Data yang dihitung menggunakan *Mentzer Index* dapat diambil dari hitung darah lengkap. Jika nilai volume eritrosit rata-rata (VER) dibagi dengan *red blood cell count* (RBC Count) kurang dari 13, terdiagnosa cenderung sebagai talasemia daripada anemia defisiensi besi. Penelitian oleh tim Ayse V *et al.* (2014) menyatakan bahwa nilai sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi, yakni 98,7 % dan 82,3%. *Mentzer index* hanya dapat digunakan untuk membedakan anemia defisiensi

dengan talasemia beta trait, *Mentzer index* tidak bisa digunakan untuk alpha maupun hemoglobin abnormal lainnya.<sup>13</sup>

*Red Distribution Width Index* (RDWI) membedakan antara talasemia beta dengan anemia defisiensi besi dengan cara menggunakan formula =  $VER \times Red\ Distribution\ Width\ (RDW) / RBC\ Count$ . Jika di hasil nilai di atas 220 lebih cenderung ke anemia defisiensi besi, jika hasil nilai kurang dari 220 lebih cenderung ke beta-talasemia. Pada studi Demir A *et al.* (2002) RDWI memiliki nilai ketepatan diagnosis tertinggi yakni 92%. RDWI sama seperti *Mentzer Index*, hanya dapat membedakan talasemia beta trait dan anemia defisiensi besi.<sup>14</sup>

*Green and King Index* menggunakan formula  $VER^2 \times RDW / (Hemoglobin \times 100)$  untuk membedakan kedua penyebab terbanyak anemia mikrositik hipokromik. Jika anemia disebabkan karena talasemia beta nilai akan cenderung kurang dari 65, jika disebabkan karena defisiensi besi nilai akan cenderung lebih dari 65. Penelitian Ntaois G *et al.* (2007) menyatakan bahwa formula Green and King memiliki nilai sensitivitas, spesifisitas dan Youden's index tertinggi, yakni berturut-turut 75.06%, 80.12% dan 70.86%. Kekurangan yang masih dimiliki Green and King index

sama dengan Mentzer Index dan RDWI, yakni hanya dapat membandingkan beta-talasemia trait dan anemia defisiensi besi.<sup>15</sup>

Penelitian-penelitian untuk membedakan anemia defisiensi besi dengan talasemia beta minor sudah banyak dilakukan di negara lain, tetapi penelitian ini belum pernah dilakukan di Indonesia. Oleh karena itu peneliti tertarik untuk menguji nilai sensitivitas dan spesifisitas *Mentzer Index*, *Red Distribution Width Index* serta *Green and King index* dalam mendiagnosa talasemia beta minor dan anemia defisiensi besi. Penelitian ini menggunakan kadar feritin serum atau TIBC atau besi serum sebagai parameter diagnosis untuk mendiagnosis anemia defisiensi besi, karena pemeriksaan kadar feritin serum, TIBC dan besi serum lebih tidak invasif dibanding pemeriksaan sumsum tulang.<sup>13,16,17</sup> Penelitian ini menggunakan kadar hemoglobin A<sub>2</sub> sebagai parameter diagnosis untuk mendiagnosis talasemia beta minor, karena pemeriksaan kadar hemoglobin A<sub>2</sub> lebih menggunakan biaya yang lebih sedikit serta kadar hemoglobin A<sub>2</sub> merupakan pemeriksaan paling signifikan untuk pemeriksaan talasemia *carier* dan dapat digunakan untuk membedakan dengan diagnosis anemia defisiensi besi.<sup>18,19</sup>

## METODE

Penelitian uji diagnostik pendekatan belah lintang. Penelitian dilaksanakan terhadap data pasien anemia mikrositik hipokromik di laboratorium swasta Semarang pada bulan April-September 2017 dan hari skrining 24 September 2017 di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien berusia 3-70 tahun dengan kadar hemoglobin <12/dL (wanita) dan <13 g/dL (pria), VER <79 fL dan HER <27 pg, yang terdiagnosis sebagai anemia defisiensi besi atau talasemia beta minor yang dibuktikan dengan kadar feritin serum atau TIBC atau besi serum dan Hb A<sub>2</sub> dan bersedia mengikuti penelitian yang dibuktikan dengan menandatangani lembar *informed consent*. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah pasien sedang hamil, pasien dengan diagnosis anemia defisiensi besi bersamaan dengan talasemia beta, pasien dengan diagnosis heterozigot ganda talasemia beta dan hemoglobinopati, pasien dengan anemia hemolitik dan kelainan darah lainnya, pasien dengan infeksi akut maupun kronis dan pasien menerima transfusi darah dalam 3 bulan terakhir.

Sampel diambil dengan cara *consecutive sampling* yaitu setiap pasien yang memenuhi kriteria penelitian

dimasukkan dalam penelitian sampai kurun waktu tertentu, sehingga jumlah pasien yang diperlukan terpenuhi.

Variabel prediktor dalam penelitian ini adalah pemeriksaan untuk diagnosis anemia defisiensi besi dan talasemia beta minor menggunakan *Mentzer Index*, *Red Distribution Width Index* dan *Green and King Index* dengan skala variabel nominal. Variabel *outcome* dalam penelitian ini adalah pemeriksaan untuk diagnosis anemia defisiensi besi dan talasemia beta minor menggunakan feritin serum atau TIBC atau besi serum dan hemoglobin A<sub>2</sub> dengan skala variabel nominal.

Data perhitungan darah tepi dihitung dengan menggunakan rumus perhitungan *Mentzer index*, *Red Distribution Width Index* dan *Green and King index* yang kemudian dibandingkan dengan parameter diagnosis berupa kadar feritin serum, TIBC, kadar besi serum dan kadar hemoglobin A<sub>2</sub>. Hasil perhitungan masing-masing indeks dimasukkan ke dalam tabel 2x2 dan dihitung nilai sensitivitas dan spesifisitasnya.

**Tabel 2.** Karakteristik Pemeriksaan Laboratorium Responden Anemia Defisiensi Besi dan Talasemia Beta Minor

	Anemia Defisiensi Besi		Talasemia Beta Minor	
	Mean ± SD	N	Mean ± SD	N
Hemoglobin (g/dL)	10,6 ± 3	49	12,1 ± 1,5	49
RBC (x10 <sup>12</sup> /L)	4,3 ± 0,8	49	5,9 ± 0,8	49

**HASIL**

Pengumpulan data penelitian ini dilakukan selama bulan April sampai September 2017. Total sampel yang didapat adalah 98, dengan 49 data dengan masing-masing diagnosis talasemia beta minor dan anemia defisiensi besi.

**Tabel 1.** Karakteristik Responden Penelitian

Parameter	Frekuensi	Persentase (%)
<b>Usia</b>		
<10 tahun	1	1,02
10-19 tahun	18	18,37
20-29 tahun	29	29,59
30-39 tahun	19	19,39
40-49 tahun	21	21,43
50-59 tahun	7	7,14
60-69 tahun	3	3,06
<b>Jenis Kelamin</b>		
Perempuan	65	66,3
Laki-laki	33	33,7

Data responden penelitian berjenis kelamin laki laki sebanyak 33 dan berjenis kelamin perempuan sebanyak 65. Data responden penelitian memiliki rentang usia paling muda 4 tahun dan usia paling tua 64 tahun. Rerata usia data responden penelitian adalah 32,24 tahun.



VER (fL)	77,2 ± 10,2	49	63,7 ± 5,2	49
RDW (%)	17,3 ± 4,6	49	16,9 ± 1,7	49
Hemoglobin A <sub>2</sub> (%)	1,46 ± 0,2	5	4,7 ± 0,7	49
Ferritin Serum (µg/dL)	9,5 ± 5,5	35	119,8 ± 80,1	36
TIBC (µg/dL)	379,2 ± 61,2	34	274,7 ± 36,7	33
Besi serum (µg/dL)	40,9 ± 28,2	30	77,8 ± 26,9	34

Pada penelitian ini nilai rerata VER anemia defisiensi besi sebesar 77,2 ± 10,2 fL, nilai rerata RBC count anemia defisiensi besi sebesar 4,32 ± 0,8 x10<sup>12</sup>/L, nilai rerata RDW anemia defisiensi besi sebesar 17,26 ± 4,6 %, dan nilai rata-rata kadar hemoglobin anemia defisiensi besi sebesar 10,61 ± 3 g/dL. Nilai rerata ferritin, TIBC dan besi serum anemia defisiensi besi secara berurutan adalah 9,54 ± 5,5 µg/dL; 379,21 ± 61,2 µg/dL; dan 40,97 ± 28,2 µg/dL. Nilai rerata hemoglobin A<sub>2</sub> anemia defisiensi adalah 1,46 ± 0,2 %.

Pada penelitian ini nilai rerata VER talasemia beta minor sebesar 63,68 ± 5,2 fL, nilai rerata RBC count talasemia beta minor sebesar 5,93 ± 0,8 x10<sup>12</sup>/L, nilai rerata RDW talasemia beta minor sebesar 16,86 ± 1,7 %, dan nilai rata-rata kadar hemoglobin talasemia beta minor 12,06 ± 1,5g/dL. Nilai rerata ferritin, TIBC dan kadar besi serum talasemia beta minor secara berurutan adalah 119,81 ± 80,1 µg/dL; 274,67 ± 36,7 µg/dL; dan 77,79 ±

26,9 µg/dL. Nilai rerata hemoglobin A<sub>2</sub> talasemia beta minor adalah 4,70 ± 0,7 %.

### Hasil Penghitungan *Mentzer Index*

*Mentzer index* menggunakan persamaan VER/RBC. Diagnosis anemia defisiensi besi dengan *Mentzer Index* dilakukan pada *cut-off point* >13. Data dengan diagnosis anemia defisiensi besi dengan hasil pemeriksaan *Mentzer Index* >13 berjumlah 52, dengan 46 data terkonfirmasi oleh parameter diagnosis berupa kadar ferritin serum <20 atau kadar TIBC >350 atau kadar besi <50. Diagnosis talasemia beta minor dengan *Mentzer Index* dilakukan pada *cut-off point* <13. Data dengan diagnosis talasemia beta minor dengan hasil pemeriksaan *Mentzer Index* <13 berjumlah 46, dengan 43 data terkonfirmasi oleh parameter diagnosis berupa kadar hemoglobin A<sub>2</sub> >3,5. Data yang diperoleh ini dilakukan uji diagnostik dengan tabel 2x2 yang ditampilkan pada tabel 3.

**Tabel 3.** Uji Diagnostik *Mentzer Index*

		Feritin Serum/TIBC/Besi Serum dan Hemoglobin A <sub>2</sub>		Total
		Talasemia Beta	Anemia Defisiensi	
		Minor	Besi	
Mentzer	<13	43	3	46
Index	>13	6	46	52
Total		49	49	98

Tabel 3 menunjukkan 46 data terdiagnosis anemia defisiensi besi baik dengan parameter diagnosis maupun *Mentzer Index* dan 43 data terdiagnosis talasemia beta minor baik dengan parameter diagnosis maupun *Mentzer Index*. Dari hasil analisis tabel 9 dilakukan perhitungan nilai sensitivitas dan spesifisitas.

Nilai sensitivitas dihitung dengan rumus

$$= \frac{\text{True positif}}{\text{true positif} + \text{false negatif}} \times 100\%$$

Nilai spesifisitas dihitung dengan rumus

$$= \frac{\text{True negatif}}{\text{true negatif} + \text{false positif}} \times 100\%$$

Nilai sensitivitas anemia defisiensi besi sebesar 93,88%, nilai spesifisitas anemia defisiensi besi sebesar 87,76%, nilai sensitivitas talasemia beta minor 87,76% dan nilai spesifisitas talasemia beta minor sebesar 93,88%.

**Hasil Penghitungan *Red Distribution Width Index***

*Red Distribution Width Index* menggunakan persamaan

$VER \times RDW/RBC$ . Diagnosis anemia defisiensi besi dengan *Red Distribution Width Index* dilakukan pada *cut-off point* >220. Data dengan diagnosis anemia defisiensi besi dengan hasil pemeriksaan *Red Distribution Width Index* >220 berjumlah 52, dengan 44 data terkonfirmasi oleh parameter diagnosis berupa kadar ferritin serum <20 atau kadar TIBC >350 atau kadar besi <50. Diagnosis talasemia beta minor dengan *Red Distribution Width Index* dilakukan pada *cut-off point* <220. Data dengan diagnosis talasemia beta minor dengan hasil pemeriksaan *Red Distribution Width Index* <220 berjumlah 46, dengan 41 data terkonfirmasi oleh parameter diagnosis berupa kadar hemoglobin A<sub>2</sub> >3,5. Data yang diperoleh ini dilakukan uji diagnostik dengan tabel 2x2 yang ditampilkan pada tabel 4.



**Tabel 4.** Uji Diagnostik *Red Distribution Width Index*

		Feritin Serum/TIBC/Besi Serum dan		Total
		Hemoglobin A <sub>2</sub>		
		Talasemia Beta	Anemia	
		Minor	Defisiensi Besi	
RDWI	<220	41	5	46
Index	>220	8	44	52
Total		49	49	98

Data pada tabel 4 menunjukkan 44 data terdiagnosis anemia defisiensi besi baik dengan parameter diagnosis maupun *Red Distribution Width Index* dan 41 data terdiagnosis talasemia beta minor baik dengan parameter diagnosis maupun *Red Distribution Width Index*. Dari hasil analisis tabel 10 dilakukan perhitungan nilai sensitivitas dan spesifisitas.

*Red Distribution Width Index* memiliki nilai sensitivitas anemia defisiensi besi sebesar 89,80%, nilai spesifisitas anemia defisiensi besi sebesar 83,67%, nilai sensitivitas talasemia beta minor sebesar 83,67% dan nilai spesifisitas talasemia beta minor sebesar 89,80%.

**Hasil Penghitungan *Green and King Index***

*Green and King Index* menggunakan persamaan  $VER^2 \times RDW / 100Hb$ . Diagnosis anemia defisiensi besi dengan *Green and King Index* dilakukan pada *cut-off point* >65. Data dengan diagnosis anemia defisiensi

besi dengan hasil pemeriksaan *Green and King Index* >65 berjumlah 56, dengan 45 data terkonfirmasi oleh parameter diagnosis berupa kadar ferritin serum <20 atau kadar TIBC >350 atau kadar besi <50. Diagnosis talasemia beta minor dengan *Green and King Index* dilakukan pada *cut-off point* <65. Data dengan diagnosis talasemia beta minor dengan hasil pemeriksaan *Green and King Index* <65 berjumlah 42, dengan 38 data terkonfirmasi oleh parameter diagnosis berupa kadar hemoglobin A<sub>2</sub> >3,5. Data yang diperoleh ini dilakukan uji diagnostik dengan tabel 2x2 yang ditampilkan pada tabel 5.

**Tabel 5.** Uji Diagnostik *Green and King Index*

		Feritin Serum/TIBC/Besi Serum dan Hemoglobin A <sub>2</sub>		Total
		Anemia	Talasemia	
		Defisiensi Besi	Beta Minor	
Green and	<65	38	4	42
King Index	>65	11	45	56
Total		49	49	98

Data pada tabel 5 menunjukkan 45 subyek terdiagnosis anemia defisiensi besi baik dengan parameter diagnosis maupun *Green and King Index* dan 38 data terdiagnosis talasemia beta minor baik dengan parameter diagnosis maupun *Green and King Index*. Hasil analisis tabel 11 dilakukan perhitungan uji sensitivitas dan spesifisitas.

*Green and King Index* memiliki menunjukkan nilai sensitivitas anemia defisiensi besi sebesar 91,84%, nilai spesifisitas anemia defisiensi besi sebesar 77,55%, nilai sensitivitas talasemia beta minor sebesar 77,55% dan nilai spesifisitas talasemia beta minor sebesar 91,84%.

**PEMBAHASAN**

Penelitian ini merupakan uji sensitivitas dan spesifisitas *Mentzer Index*, *Red Distribution Width Index* dan *Green and King Index* yang berguna untuk membedakan anemia defisiensi besi dan talasemia beta minor. Penelitian ini

dilakukan pada 98 data dengan rentang usia 3-70 tahun. Data yang diperlukan adalah hemoglobin A<sub>2</sub> sebagai parameter diagnosis talasemia beta minor, ferritin serum atau TIBC atau serum iron sebagai parameter diagnosis anemia defisiensi besi, VER, RDW, RBC count dan kadar hemoglobin. VER, RDW, RBC count dan kadar hemoglobin dimasukan ke dalam rumus masing-masing index dan diperoleh nilai dari masing-masing index.

*Mentzer index* menggunakan persamaan  $VER/RBC$  *Mentzer index* dengan nilai *cut off* <13 untuk diagnosis anemia defisiensi besi dan nilai >13 untuk diagnosis talasemia beta minor.<sup>13</sup> Data yang diperoleh ini dilakukan uji diagnostik dengan tabel 2x2 diperoleh nilai sensitivitas anemia defisiensi besi 93,88%, nilai spesifisitas anemia defisiensi besi 87,76%, nilai sensitivitas talasemia beta minor 87,76% dan nilai spesifisitas talasemia beta minor 93,88%.

Hasil yang diperoleh dalam penelitian ini sesuai dengan penelitian-penelitian sebelumnya. Pada penelitian oleh tim Ayse V *et al.* (2014) menyatakan bahwa nilai sensitivitas dan spesifisitas *Mentzer Index* adalah yang tertinggi. Namun pada penelitian ini nilai sensitivitas dan spesifisitas lebih rendah dari penelitian Ayse V *et al.* Pada penelitian oleh tim Ayse V *et al.* (2014) nilai sensitivitas dan spesifisitas *Mentzer Index* adalah 98,7 % dan 82,3%.<sup>14</sup> Penelitian kali ini memiliki nilai sensitivitas dan spesifisitas *Mentzer Index* yang lebih tinggi dibanding penelitian oleh Fakher Rahim *et al.* (2009). Penelitian oleh Fakher Rahim *et al.* (2009) menyatakan nilai sensitivitas *Mentzer Index* sebesar 85% dan nilai spesifisitas sebesar 93%.<sup>3</sup>

*Red Distribution Width Index* menggunakan persamaan  $VER \times RDW / RBC$  dengan nilai *cut off* <220 untuk diagnosis talasemia beta dan nilai >220 untuk diagnosis anemia defisiensi besi. Data yang diperoleh ini dilakukan uji diagnostik dengan tabel 2x2 diperoleh nilai sensitivitas anemia defisiensi besi 89,80%, nilai spesifisitas anemia defisiensi besi 83,67%, nilai sensitivitas talasemia beta minor 83,67% dan nilai spesifisitas talasemia beta minor 89,80%.

Penelitian ini memiliki nilai sensitivitas dan spesifisitas RDWI yang lebih tinggi dibandingkan dengan penelitian oleh Ebrahim Miri *et al.* (2014). Penelitian Ebrahim Miri *et al.* menyatakan nilai sensitivitas dan spesifisitas RDWI secara berurutan yakni 72% dan 79%.<sup>20</sup> Penelitian ini tidak sesuai dengan studi Demir A *et al.* (2002) yang menyatakan bahwa RDWI memiliki nilai ketepatan diagnosis tertinggi yakni 92%.<sup>13</sup> Penelitian ini memiliki dan spesifisitas RDWI yang lebih rendah dibandingkan penelitian oleh Fakher Rahim *et al.* (2009) yang menyatakan RDWI dapat mendiagnosis dengan tepat sebesar 81% dengan nilai sensitivitas sebesar 72% dan nilai spesifisitas sebesar 97%.<sup>3</sup>

*Green and King Index* menggunakan persamaan  $VER^2 \times RDW / 100Hb$  dengan nilai *cut off* >65 untuk diagnosis anemia defisiensi besi dan nilai <65 untuk diagnosis talasemia beta. Data yang diperoleh ini dilakukan uji diagnostik dengan tabel 2x2 diperoleh nilai sensitivitas anemia defisiensi besi 91,84%, nilai spesifisitas anemia defisiensi besi 77,55%, nilai sensitivitas talasemia beta minor 77,55% dan nilai spesifisitas talasemia beta minor 91,84%.

Penelitian ini memiliki nilai sensitivitas dan spesifisitas *Green and*

*King Index* yang lebih tinggi dibandingkan dengan penelitian oleh Ntaois G *et al.* (2007) yang menyatakan bahwa formula *Green and King* memiliki nilai sensitivitas sebesar 75,06% dan spesifisitas sebesar 80,12%.<sup>15</sup> Penelitian ini memiliki nilai sensitivitas dan spesifisitas *Green and King Index* yang berbeda dengan penelitian oleh Fakher Rahim *et al.* (2009) yang menyatakan nilai sensitivitas sebesar 93% dan nilai spesifisitas sebesar 52%.<sup>3</sup>

Penelitian ini menyatakan bahwa *Mentzer index* memiliki nilai sensitivitas dan spesifisitas tertinggi. *Red Distribtuin Width index* memiliki nilai spesifisitas anemia defisiensi besi dan sensitivitas talasemia beta minor lebih tinggi dibanding *Green and King Index*. *Green and King index* memiliki nilai sensitivitas anemia defisiensi besi dan spesifisitas talasemia beta minor lebih tinggi dibanding *Red Distribution Width Index*.

Penelitian ini menunjukkan perhitungan *Mentzer Index* dapat digunakan sebagai intrumen untuk skrining dan diagnosis sementara anemia defisiensi besi dan talasemia beta minor. *Mentzer index* hanya membutuhkan pemeriksaan darah lengkap yang terdiri dari 2 parameter saja menggunakan rumus perhitungan yang sederhana dibandingkan dengan index lain. *Mentzer index* dapat digunakan pada

fasilitas kesehatan tingkat pertama yang belum mempunyai alat hemoglobin elektroforesis dan pemeriksaan status besi lainnya.

Keterbatasan penelitian ini adalah parameter diagnosis anemia defisiensi besi. Penelitian ini menggunakan parameter diagnosis multipel, yakni kadar feritin serum atau TIBC atau kadar besi serum. Parameter diagnosis anemia defisiensi besi sebaiknya menggunakan satu baku emas atau lebih baik jika menggunakan pemeriksaan cadangan besi pada sumsum tulang. Data yang diperoleh berasal dari Jawa Tengah, oleh karena itu data belum tentu dapat mewakili data secara umum ataupun di wilayah lain di Indonesia.

## **SIMPULAN DAN SARAN**

### **Simpulan**

1. *Mentzer Index* memiliki nilai sensitivitas anemia defisiensi besi 93,88%, nilai spesifisitas anemia defisiensi besi 87,76%, nilai sensitivitas talasemia beta minor 87,76% dan nilai spesifisitas talasemia beta minor 93,88%.
2. *Red Distribution Width Index* memiliki nilai sensitivitas anemia defisiensi besi 89,80%, nilai spesifisitas anemia defisiensi besi 83,67%, nilai sensitivitas talasemia

beta minor 83,67% dan nilai spesifisitas talasemia beta minor 89,80%.

3. *Green and King Index* memiliki nilai sensitivitas anemia defisiensi besi 91,84%, nilai spesifisitas anemia defisiensi besi 77,55%, nilai sensitivitas talasemia beta minor 77,55% dan nilai spesifisitas talasemia beta minor 91,84%.
4. Nilai tertinggi untuk sensitivitas dan spesifisitas untuk diagnosis anemia defisiensi besi dan talasemia beta minor adalah *Mentzer Index*. Nilai sensitivitas terendah untuk diagnosis anemia defisiensi besi adalah *Red Distribution Width index*. Nilai spesifisitas terendah untuk diagnosis anemia defisiensi besi adalah *Green and King Index*. Nilai sensitivitas terendah untuk diagnosis talasemia beta minor adalah *Green and King Index*. Nilai spesifisitas terendah untuk diagnosis talasemia beta minor adalah *Red Distribution Width Index*.

### Saran

Parameter diagnosis anemia defisiensi besi sebaiknya menggunakan salah satu baku emas. Dapat dilakukan penelitian di berbagai daerah di Indonesia sehingga didapatkan data yang mewakili

anemia defisiensi besi dan talasemia beta minor di Indonesia.

### DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. the Global Prevalence of Anaemia in 2011. *WHO Rep.* 2011:48. doi:10.1017/S1368980008002401.
2. Hoffbrand A V., Moss PAH. *Kapita Selekta Hematologi*. 6th ed. (Sandra F, ed.). Jakarta: EGC; 2013.
3. Rahim F, Keikhaei B. Better differential diagnosis of iron deficiency anemia from beta-thalassemia trait. *Turkish J Hematol.* 2009;26(3):138-145.
4. Barkley JS, Kendrick KL, Codling K, Muslimatun S, Pachón H. Anaemia prevalence over time in Indonesia: Estimates from the 1997, 2000, and 2008 Indonesia Family Life Surveys. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2015;24(3):452-455. doi:10.6133/apjcn.2015.24.3.22.
5. Rivella S. NIH Public Access. 2013;16(3):187-194. doi:10.1097/MOH.0b013e32832990a4 .Ineffective.
6. Raffaella O. Beta-Thalassemia. GeneReviews. Seattle (WA). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1426/>. Published 2015.
7. Marengo-Rowe AJ. The thalassemias and related disorders. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2007;20(1):27-31. doi:10.1097/GIM.0b013e3181cd68ed.
8. Tiwari AK, Chandola I. Comparing prevalence of Iron Deficiency Anemia and Beta Thalassemia Trait in microcytic and non-microcytic blood donors: suggested algorithm for donor screening. *Asian J Transfus Sci.* 2009;3(2):99-102. doi:10.4103/0973-6247.53883.

9. Rund D, Rachmilewitz E.  $\beta$ -Thalassemia. *N Engl J Med*. 2005;1135-1146.  
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra050436>.
10. Wihidayat I, Modell B, Muslichan S, Abdulsalam M. Thalassemia and its problem in Indonesia by the year of 2000. International conference of thalassemia.
11. Bain BJ. *Hematologi Kurikulum Inti*. (Suyono YJ, Sandra F, Sekartiwi A, eds.). Jakarta: EGC; 2014.
12. Bakta IM. *Hematologi Klinik Ringkas*. Jakarta: EGC; 2012.
13. Demir A, Yarali N, Fisgin T, Duru F, Kara A. Most reliable indices in differentiation between thalassemia trait and iron deficiency anemia. *Pediatr Int*. 2002;44(6):612-616. doi:10.1046/j.1442-200X.2002.01636.x.
14. Vehapoglu A, Ozgurhan G, Demir AD, et al. Hematological indices for differential diagnosis of beta thalassemia trait and iron deficiency anemia. *Anemia*. 2014;2014. doi:10.1155/2014/576738.
15. Ntaios G, Chatzinikolaou A, Saouli Z, et al. Discrimination indices as screening tests for  $\beta$ -thalassemic trait. *Ann Hematol*. 2007;86(7):487-491. doi:10.1007/s00277-007-0302-x.
16. Knovich MA, Storey JA, Coffman LG, Torti S V., Torti FM. Ferritin for the clinician. *Blood Rev*. 2009;23(3):95-104. doi:10.1016/j.blre.2008.08.001.
17. Kohne E. Hemoglobinopathies: clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *Dtsch Arzteblatt Int*. 2011;108(31-32):532-540. doi:10.3238/arztebl.2011.0532.
18. Ou Z, Li Q, Liu W, Sun X. Elevated hemoglobin A2 as a marker for  $\beta$ -thalassemia trait in pregnant women. *Tohoku J Exp Med*. 2011;223(3):223-226. doi:10.1620/tjem.223.223.
19. Denic S, Agarwal MM, Al Dabbagh B, et al. Hemoglobin A2 Lowered by Iron Deficiency and  $\alpha$ -Thalassemia: Should Screening Recommendation for  $\beta$ -Thalassemia Change? *ISRN Hematol*. 2013;2013:858294. doi:10.1155/2013/858294.
20. Miri-Moghaddam E, Sargolzaie N. Cut off Determination of Discrimination Indices in Differential Diagnosis between Iron Deficiency Anemia and  $\beta$ -Thalassemia Minor. *Int J Hematol stem cell Res*. 2014;8(2):27-32.  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4003440&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.