

PERHIMPUNAN DOKTER PATOLOGI

CONTINUING PROFESSIONAL DEVELOPMENT  
ON CLINICAL PATHOLOGY  
AND LABORATORY MEDICINE  
JOGLOSEMAR 2013  
& "INVITRO DIAGNOSTIC EXPO"



**JOGLOSEMAR V**  
MENUJU PELAYANAN LABORATORIUM  
YANG BERKELAS DUNIA

**18-20 April 2013**  
HOTEL PARAGON SOLO

∴ Lembar kosong pada halaman akhir ∴

FREE PAPER

PERBANDINGAN BEBERAPA INDEKS ERITROSIT UNTUK  
PENAPISAN ANTARA  $\beta$ -THALASSEMIA MINOR DAN  
ANEMIA DEFISIENSI BESI:  
PENELITIAN PENDAHULUAN



Kemas Ya'kub Rahadiyanto, dr, SpPK, MKes

BAGIAN / DEPARTEMEN PATOLOGI KLINIK  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2013

No. REG. PUBLIKASI DOSEN UPKK FAKULTAS KEDOKTERAN UNSRI	
TGL	23 Juni 2014
No. REG	04 07 09 01 13 01 - 04115



**THE COMPARISONS BETWEEN RED CELL INDECES FOR SCREENING  
β-THALASSEMIA MINOR AND IRON DEFICIENCY ANEMIA:  
PRELIMINARY STUDY**

Kemās Ya'kub Rahadiyanto

**Abstract**

**Background:** Indonesia is a country with a high prevalence of thalassemia carrier (5-10%). There are eight provinces with a high prevalence of thalassemia, among others, with a prevalence of 13.4% of Aceh, Jakarta 12.3%, 5.4% South Sumatra, Gorontalo 3.1%, 3% and Riau Islands. Early detection is the best management of thalassemia minor. Thalassemia minor (TM) is often diagnosed as Iron Deficiency Anemia (IDA). It is necessary to use a screening method to distinguish between TM and the ADB. There are 5 screening method to distinguish TM and IDA, as Mentzer index, England and Fraser index, Shine and Lal index, Srivastava index, Sirdah formula. The objective of this study was to compare the five index in differentiating TM and IDA in subjects with MCV <80 fl.

**Methods:** This research approach is a cross-sectional study using secondary data from the results of the Medical Check Up (MCU) data. The data is data Complete Blood Count (CBC) that is tested with Hematology analyzer, Sysmex XT 2000. TM screening index calculation and IDA using Microsoft Excel 2007. Data Analysis with SPSS 17 and the statistical test using ANOVA Repeated test with a significance level of  $p < 0.05$ .

**Results:** A total of 605 peripheral blood data is complete (CBC) MCU participants were analyzed and classified based on the value of MCV <80 fl. There are 42 samples that met the inclusion criteria and were analyzed further. Characteristics of the data are based on examination of CBC: hemoglobin levels  $13.0 \pm 1.75$  g%, hematocrit  $37 \pm 4.32\%$ ,  $\pm 0.69$  5 Total juta/mm<sup>3</sup> RBC, MCV  $73 \pm 6.03$  fl, MCH  $25 \pm 2$ , 71 pg, MCHC  $35 \pm 1.76$ , RDW  $15 \pm 1.73\%$ . While the results of calculations based on the index was  $15 \pm 2.49$  Mentzer index, England and Fraser index of  $0.3 \pm 9.52$ , Shine and Lal index of  $1367 \pm 337.31$ , Srivastava index of  $0.91 \pm 5$ ,  $29 \pm 7$  Sirdah formula, 19. Repeated ANOVA test results showed that the five index gives a different interpretation of the TM and IDA ( $p = 0.00$ )

**Conclusion:** There are differences between each index in differentiated TM and IDA. Diagnostic test study needs to be done to determine the most appropriate index to use in Indonesia.

**Keywords:** Thalassemia Minor, Iron Deficiency Anemia, Mentzer index, England and Fraser index, Shine and Lal index, Srivastava index, Sirdah formula.

**PERBANDINGAN BEBERAPA INDEKS ERITROSIT UNTUK PENAPISAN ANTARA  
β-THALASSEMIA MINOR DAN ANEMIA DEFISIENSI BESI:  
PENELITIAN PENDAHULUAN**

**Latar Belakang**

Thalassemia adalah salah satu penyakit anemia hemolitik yang diturunkan, terjadi akibat ketidakseimbangan pembuatan salah satu rantai asam amino yang membentuk hemoglobin. Thalassemia merupakan penyakit genetik yang paling banyak ditemukan di seluruh dunia dengan prevalensi 1,5 % dari populasi dunia membawa gen untuk β thalassemia (Rathod, 2007; Muncie, 2009; Niazi, 2010). Hampir 50 % pengemban thalassemia terdapat di wilayah Asia Tenggara terutama Indonesia dan Thailand (Rathod, 2007; Niazi, 2010).

Indonesia merupakan negara dengan prevalensi pengemban thalassemia yang tinggi (5-10%). Terdapat delapan propinsi dengan angka prevalensi thalassemia yang tinggi, antara lain adalah Aceh dengan prevalensi 13,4%, DKI Jakarta 12,3%, Sumatera Selatan 5,4%, Gorontalo 3,1% , dan Kepulauan Riau 3%. Penelitian Safyudin (2003) mendapatkan prevalensi pengemban β thalassemia sebesar 8% pada populasi Melayu di Sumatera Selatan (Safyuddin, 2003).

Selain itu Anemia Defisiensi Besi masih menjadi masalah besar di bidang kesehatan. Hal ini didasarkan pada fakta bahwa prevalensi yang tinggi, efek yang merugikan terutama untuk tumbuh kembang anak, serta kerentanan terhadap infeksi yang dihubungkan dengan tingginya angka kematian anak usia kurang dari dua tahun. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Risikesdas) 2007, prevalensi anemia di Sumatera Selatan sebesar 16,5% dan 70,1%-nya merupakan anemia hipokrom mikrositer (Risikesdas, 2007).

β Thalassemia Minor dan Anemia Defisiensi Besi merupakan dua penyebab utama gambaran anemia mikrositer hipokrom, dimana hal ini sulit dibedakan dari pemeriksaan klinis dan pemeriksaan laboratorium rutin saja (Nesa, 2009; Sirdah 2008; Okan, 2009; Rahim, 2009)

Pemeriksaan yang dipakai secara luas untuk membedakan anemia defisiensi besi (ADB) dengan β Thalassemia Minor adalah dengan melakukan pemeriksaan darah perifer lengkap (DPL), Serum iron (SI), Total Iron Binding Capacity (TIBC) dan kadar feritin serum. Pemeriksaan ini terutama digunakan di klinik. Ternyata dalam praktek klinisnya dijumpai keterbatasan dalam ketersediaan pemeriksaan serum iron, TIBC, RDW dan kadar feritin. Dengan tingginya angka kejadian anemia defisiensi besi dan pengemban thalassemia maka dibutuhkan suatu tes untuk mendeteksi secara dini Anemia Defisiensi Besi dan β Thalassemia Minor. Pemeriksaan yang berguna untuk menapis tersebut haruslah pemeriksaan yang mudah, murah, terjangkau dan cukup sensitif sebagai alat

skrining. Pemeriksaan yang cukup memiliki sensitifitas tersebut adalah indeks Mentzer, indeks England and Fraser, indeks Shine and Lal (Batebi, 2012; Niazi, 2010; Rahim, 2009), indeks Srivastava (Niazi, 2010; Rahim, 2009), Sirdah formula (Sirdah, 2008).

Tujuan Penelitian adalah untuk membandingkan kelima Indeks dalam membedakan TM dan ADB pada subyek penelitian dengan  $MCV < 80$  fl.

#### Subyek dan Metode

Rancangan penelitian ini adalah penelitian potong lintang dengan menggunakan data sekunder dari hasil pemeriksaan Medical Check Up (MCU). Data yang dikumpulkan adalah data hasil pemeriksaan Darah Perifer Lengkap (DPL) yang diperiksa dengan *Hematology analyzer Sysmex XT 2000*. Kriteria inklusi penelitian ini adalah data dengan nilai  $MCV < 80$  fl.

Perhitungan indeks Mentzer, indeks England and Fraser, indeks Shine and Lal, indeks Srivastava, Sirdah formula untuk penapisan TM dan ADB menggunakan *Microsoft Excel 2007*.

Data disajikan dalam bentuk narasi, tabel distribusi frekuensi dan diagram. Analisis data dengan SPSS 17 dan uji statistik dengan menggunakan uji Repeated Anova dan uji Cochran dengan tingkat kemaknaan  $p < 0,05$  (Dahlan, 2008).

#### Hasil Penelitian

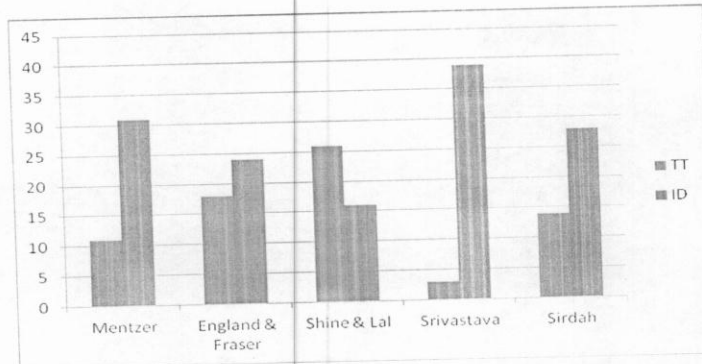
Sebanyak 605 data darah perifer lengkap (DPL) peserta MCU dianalisis. Terdapat 42 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan dianalisis lebih lanjut. Dari data demografi didapatkan usia subyek berkisar 34 – 53 tahun dengan rerata  $43 \pm 3,5$  tahun. Berdasarkan jenis kelamin didapatkan pria sebanyak 22 orang dan wanita 20 orang.

Tabel 1. Karakteristik darah perifer lengkap dari subyek penelitian

Parameter	Rerata $\pm$ SD (n = 42)
Hemoglobin	$13,0 \pm 1,75$ g%
Hematokrit	$37 \pm 4,32$ %
Jumlah RBC	$5 \pm 0,69$ juta/mm <sup>3</sup>
MCV	$73 \pm 6,03$ fl
MCH	$25 \pm 2,71$ pg
MCHC	$35 \pm 1,76$
RDW	$15 \pm 1,73$ %.

Sedangkan hasil perhitungan berdasarkan indeks adalah Mentzer indeks  $15 \pm 2,49$ , England and Fraser indeks  $0,3 \pm 9,52$ , Shine and Lal indeks  $1367 \pm 337,31$ , Srivastava indeks  $5 \pm 0,91$ , Sirdah

formula  $29 \pm 7,19$ . Hasil uji Repeated ANOVA didapatkan bahwa kelima indeks ini memberikan interpretasi yang berbeda dalam menapis TM dan ADB ( $p = 0,00$ )



Gambar 1. Grafik perbandingan indeks Mentzer, indeks England & Fraser, indeks Shine & Lal, indeks Srivastava dan indeks Sirdah dalam menapis TM dan ADB

Terdapat perbedaan antara masing-masing indeks dalam menapis TM dan ADB ( $p < 0,000$ ). pada uji lanjutan dengan Post Hoc dan Mc Nemar didapatkan antara indeks Mentzer dengan formula Sirdah, indeks England & Fraser dengan indeks Shine & Lal, dan indeks England & Fraser dengan formula Sirdah tidak terdapat perbedaan bermakna.

#### Diskusi

Penggunaan indeks untuk membedakan  $\beta$  Thalassemia Minor dan Anemia Defisiensi Besi sangatlah membantu dalam penatalaksanaan pasien sebelum hasil laboratorium untuk memastikan TM dan ADB seperti kadar Feritin, Serum Iron dan IBC serta Hb elektroforese diperoleh.

Tabel 3. Rumus Indeks Eritrosit untuk menskrining TM dan ADB

Nama Indeks	Rumus	TM	ADB
Mentzer	MCV / RDW	< 13	>13
England & Fraser	MCV - RBC - 5xHb -3,4	<0	>0
Shine & Lal	MCV2 x MCH/100	<1530	>1530
Srivastava	MCH / RBC	<3,8	>3,8
Sirdah	MCV-RBC-3xHb		

Terdapatnya perbedaan hasil indeks juga dikemukakan oleh Batebi (2012), Niazi (2010), Rahim (2009) dan Sirdah (2008). Indeks England & Fraser merupakan indeks terbaik untuk menapis TM dan non TM menurut penelitian Batebi dengan sensitivitas 96%. (Batebi, 2012). Sedangkan menurut Okan dan Rahim, indeks Shine & Lal merupakan penapis yang terbaik untuk menapis  $\beta$  Thalassemia minor dengan sensitivitas > 97% dan spesifisitas >97% (Okan, 2009; Rahim 2009). Indeks Mentzer lebih direkomendasikan untuk menapis TM dan ADB pada anak-anak (Muncie, 2009).

Penelitian ini tidak membandingkan indeks dengan pemeriksaan standar untuk menentukan  $\beta$  Thalassemia minor dan Anemia Defisiensi Besi, sehingga tidak dapat mengetahui indeks mana yang lebih unggul untuk menapis TM dan ADB.

**Kesimpulan:** Terdapat perbedaan antara masing-masing indeks dalam menapis TM dan ADB. Perlu dilakukan penelitian uji diagnostik untuk menentukan indeks yang paling sesuai digunakan di Indonesia.

#### PUSTAKA ACUAN

- Rathod DA, Kaur A, Patel V, Patel K, Kabrawala R, Patel V, et al. Usefulness of Cell Counter-Based Parameters and Formulas in Detection of  $\beta$ -Thalassaemia Minor in Area of High Prevalence. *Am J Clin Pathol* 2007; 128: 585-9
- Muncie HI, Campbell JS. Alpha and Beta Thalassemia. *Am Fam Physician* 2009; 80 (4): 339-44
- Anonim. RI Tergolong Negara Berisiko Tinggi Thalasemia, *Berita Satu.com*, tanggal 2 Juni 2012 diunduh dari [www.beritasatu.com](http://www.beritasatu.com) tanggal 31 Maret 2013
- Safyuddin. Gambaran hematologi sebagai prediksi jenis mutasi pada Thalassemia  $\beta$ , Tesis (Unpublished), Universitas Indonesia, 2003
- Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). 2007. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Batebi A, Puorrezza A, Esmailian R. Discrimination of beta-thalassemia minor and iron deficiency anemia by screening test for red blood cell indices. *Turk J Med Sci* 2012; 42 (2): 275-80
- Rahim F, Keikhael B. BeTMer differential diagnosis of iron deficiency anemia from  $\beta$ -thalassemia minor. *Turk J Haematol* 2009; 26: 138-45
- Niazi M, Tahir M, Raziq F, Hameed A. Usefulness of Red Cell Indices in Differentiating Microcytic Hypochromic Anemias. *Gomal J Med Sci* 2010; 8 (2) 125-9

Sirdah M, Tarazi I, Al Najjar E, Al Haddad R. Evaluation of the diagnostic reliability of different RBC indices and formulas in the differentiation of the  $\beta$ -thalassaemia minor from iron deficiency in Palestinian population. *Int Jnl Lab Hem* 2008; 30: 324-30

Asian D, Gumruk F, Gurgey A, Altay C. Importance of RDW value in Diffential Diagnosis of Hypochromie Anemias. *American Journal of Hematology* 2002; 69: 31-3

Dahlan MS. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*, Salemba Medika, Jakarta, 2008

Okan V, Cigiloglu A, Cifci S, Yilmaz M, Pehlivan M. Red Cell Indices and Functions Differentiating Patients with the  $\beta$ -Thalassaemia Minor from those with Iron Deficiency Anaemia. *The Journal of International Medical Research* 2009; 37: 25-30



