

## Reticulocyte hemoglobin content (CHr) untuk skrining defisiensi besi pada ibu hamil

*Reticulocyte hemoglobin content (CHr) for iron deficiency screening in pregnant women*

Bambang Sasangka<sup>1</sup>, Tri Ratnaningsih<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Instalasi Patologi Klinik Rumah Sakit Umum Daerah Kota Yogyakarta

<sup>2</sup> Departemen Patologi Klinik dan Kedokteran, Laboratorium Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada / Sub. Hematologi Instalasi Laboratorium Klinik Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito

### ABSTRACT

**Background:** Anemia in pregnancy is a major public health problem in developing countries. In Indonesia such anemia is generally caused by nutritional deficiencies, particularly iron deficiency. Iron deficiency screening is needed to prevent the development of iron-deficiency anemia in pregnant women that may affect the health of the mother and fetus. **Objective:** The study objective was to determine the diagnostic validity of reticulocyte hemoglobin content (CHr) for iron deficiency screening in pregnant women. **Methods:** This research is an analytic observational research with cross sectional design. Subjects were 73 pregnant women in Bantul district with various gestational age. CHr was examined with an Advia 120 automatic hematology analyzer. Examination of ferritin as gold standard uses chemiluminescence method with Elecsys 1010 immunology analyzer. Table 2x2 is used to test several CHr values in the CHr range for women of reproductive age of 28.8 - 34.5 pg. **Results:** Based on ferritin <math>< 15 \mu\text{g} / \text{L}</math> as gold standard, 13 pregnant women were suffered from iron deficiency while others were normal. **Conclusions:** CHr at 30.7 pg cut off has a sensitivity of 92.31%; negative predictive value (NPV) 96.2%; and likelihood ratio (LR) produce conclusive changes in post test probability. In this cut off, CHr can be used as iron deficiency screening test in pregnant women.

**KEY WORDS:** diagnostic validity; iron deficiency; pregnant; reticulocyte hemoglobin content (CHr); screening

### ABSTRAK

**Latar belakang:** Anemia pada kehamilan merupakan masalah kesehatan utama terutama di negara berkembang. Di Indonesia, sebagian besar anemia disebabkan kekurangan nutrisi terutama defisiensi besi. Deteksi defisiensi besi diperlukan untuk mencegah perkembangan kondisi ini menjadi anemia defisiensi besi terutama pada ibu hamil karena akan berakibat buruk terhadap kesehatan ibu dan bayi. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menentukan validitas diagnostic CHr sebagai skrining defisiensi besi pada ibu hamil. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain potong lintang. Subjek penelitian adalah 73 ibu hamil di Kabupaten Bantul dengan berbagai usia kehamilan. CHr diperiksa dengan alat hematologi otomatis Advia 120. Ferritin sebagai baku emas diperiksa menggunakan metode *chemiluminescence* dengan alat Elecsys 1010. Tabel 2x2 digunakan untuk menguji penampilan diagnostik beberapa nilai CHr dalam kisaran CHr untuk wanita usia reproduksi 28,8 - 34,5 pg. **Hasil:** Berdasarkan kadar ferritin kurang dari 15  $\mu\text{g}/\text{L}$  sebagai *cut off*, 13 ibu hamil menderita defisiensi besi. **Simpulan:** CHr pada *cut off* 30,7 pg memiliki sensitivitas 92,31%; nilai ramal negatif (NRN 96,2%); dan *likelihood ratio* (LR) menghasilkan perubahan konklusif dalam *post test* probabilitas sehingga dapat digunakan sebagai tes skrining defisiensi besi pada ibu hamil.

**KATA KUNCI:** validitas diagnostik; defisiensi zat besi; ibu hamil; *reticulocyte hemoglobin content* (CHr); skrining

**Korespondensi:** Tri Ratnaningsih, Departemen Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada / Sub. Hematologi Instalasi Laboratorium Klinik Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito, Jl. Farmako, Sekip Utara, Yogyakarta 55281, e-mail: [triratnaningsih@ugm.ac.id](mailto:triratnaningsih@ugm.ac.id)

**Cara sitasi:** Sasangka B, Ratnaningsih T. *Reticulocyte hemoglobin content* (CHr) untuk skrining defisiensi besi pada ibu hamil. Jurnal Gizi Klinik Indonesia. 2019;16(1):40-45. doi: 10.22146/ijcn.27387

## PENDAHULUAN

Anemia mempengaruhi secara global 1,62 miliar penduduk dunia, berkaitan dengan 24,8% populasi dunia. Defisiensi besi adalah penyebab yang paling umum. Defisiensi besi merupakan permasalahan utama di negara sedang berkembang, tetapi juga mempengaruhi negara-negara industri yang sudah maju. Kelompok populasi yang memiliki risiko paling tinggi untuk menderita anemia adalah ibu hamil dan anak usia prasekolah. Prevalensi global anemia dalam kehamilan menurut data *World Health Organization* (WHO) tahun 1993-2005 adalah 24,8%. Angka prevalensi anemia ibu hamil di Asia sebesar 41,6% sedangkan prevalensi di Asia Tenggara mencapai 48,2% (1-3).

Anemia dalam kehamilan secara umum diterima sebagai hasil defisiensi nutrisi. Sebesar 75% dari anemia disebabkan defisiensi besi diikuti defisiensi folat dan vitamin B12 (3). Wanita hamil adalah populasi yang paling rentan untuk berkembangnya anemia defisiensi besi (4). Anemia dalam kehamilan, paling umum disebabkan oleh defisiensi besi, memiliki konsekuensi terhadap ibu, janin, dan bayi (5). Anemia defisiensi besi pada ibu hamil terkait dengan *outcome* kelahiran yang buruk seperti persalinan kurang bulan, berat lahir rendah, retardasi pertumbuhan intra uterin, dan kematian perinatal. Anemia defisiensi besi juga menyebabkan efek jangka panjang pada janin dan anak, termasuk peningkatan risiko anak untuk anemia (6-8).

Baku emas untuk mengidentifikasi defisiensi besi adalah tes direk dengan biopsi sumsum tulang dengan pewarnaan *prussian blue*. Pemeriksaan ini memiliki kemampuan terbatas untuk mendeteksi secara akurat fase yang berbeda dari perkembangan defisiensi besi. Pemeriksaan aspirasi sumsum tulang terlalu invasif untuk penggunaan rutin dan tidak sesuai untuk skrining status besi ibu selama kehamilan. Pemeriksaan indirek biasanya dilakukan sebagai solusi (9,10). Pemeriksaan indirek meliputi tes hematologi dan tes biokimiawi. Tes hematologi berbasis pada gambaran sel darah merah (hemoglobin, hematokrit, *mean corpuscular volume*) dan tes biokimia berdasar pada metabolisme besi (serum besi, konsentrasi serum feritin, transferin, dan reseptor transferin). Tes hematologi umumnya lebih tersedia dan lebih murah daripada tes biokimia. Namun, tes biokimia

dapat mendeteksi kekurangan zat besi sebelum terjadinya anemia (9).

Kadar serum feritin adalah parameter yang paling berguna, mudah, dan dipertimbangkan sebagai penanda (*marker*) indirek terbaik dari cadangan besi yang tersedia untuk menilai defisiensi besi. Kadar di bawah 15  $\mu\text{g/L}$  dapat menegakkan diagnostik defisiensi besi. Feritin merupakan protein fase akut yang juga mungkin meningkat selama infeksi. Hal ini menyebabkan nilai plasma feritin menjadi normal atau meningkat palsu sehingga perlu kehati-hatian dalam interpretasi untuk penegakan defisiensi besi (2,10,11).

Lebih lanjut, *content hemoglobin reticulocyte* (CHr) merupakan pemeriksaan laboratorium yang menilai kandungan hemoglobin (Hb) di dalam retikulosit. Retikulosit adalah prekursor sel darah merah yang mengalami maturasi di sirkulasi selama satu sampai dengan dua hari untuk kemudian berubah menjadi eritrosit matang. Oleh karena kandungan besi dalam sumsum tulang menentukan sintesis hemoglobin, maka normalnya kadar Hb dalam retikulosit menunjukkan kecukupan kandungan besi dalam sumsum tulang (12). Indeks sel ini diukur dengan menggunakan teknik *flowcytometry* dengan melakukan analisis sel demi sel. Pengukuran karakteristik seluler retikulosit memungkinkan pengumpulan informasi yang sangat awal dan objektif tentang aktivitas eritropoetik pada anemia dan mencerminkan proses dinamis eritroid sumsum tulang sehingga kadar Hb dalam retikulosit ditetapkan sebagai indikator defisiensi besi eritropoiesis (2,12).

Tidak seperti pemeriksaan feritin serum yang memerlukan proses sentrifugasi dalam penanganan sampelnya, pemeriksaan CHr tidak memerlukan penanganan sampel darah secara khusus dan pemeriksaannya telah terintegrasi pada alat hematologi otomatis. Beberapa alat yang mampu melakukan pengukuran kadar Hb dalam retikulosit adalah ADVIA 2120 *analyzer* dan Sysmex *hematology analyzer* yang mengukur indeks ekuivalen dengan CHr yang disebut *reticulocyte hemoglobin equivalent* (Ret He) (13). Meskipun telah ditemukan berbagai laporan aplikasi CHr untuk deteksi defisiensi besi pada berbagai populasi, tetapi aplikasi di Indonesia masih sangat jarang (14-17). Indonesia mempunyai prevalensi anemia defisiensi besi

(ADB) pada ibu hamil yang cukup tinggi, apalagi kondisi defisiensi besi tanpa anemia pasti jauh lebih banyak sehingga perlu dilakukan skrining defisiensi besi pada ibu hamil menggunakan metode yang praktis. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui penampilan diagnostik CHR untuk skrining defisiensi besi pada ibu hamil tanpa anemia.

## BAHAN DAN METODE

### Desain dan subjek

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain potong lintang untuk menilai penampilan diagnosis CHR untuk skrining defisiensi besi pada ibu hamil dengan baku emas feritin yang dilaksanakan pada tahun 2014. Populasi target pada penelitian ini adalah ibu hamil. Populasi terjangkau adalah ibu hamil di wilayah Kabupaten Bantul yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu ibu hamil dalam kondisi sehat secara klinis yang bersedia ikut dalam penelitian dan menandatangani *inform consent*. Kriteria eksklusi meliputi anemia (Hb <11 g/dL pada trimester I dan III atau Hb <10,5 g/dl pada trimester II); pemeriksaan hematologi dan morfologi darah tepi menunjukkan talasemia atau anemia megaloblastik; pemeriksaan C-reaktif protein (CRP) (+); dan riwayat mendapat transfusi dalam 3 bulan terakhir.

Perhitungan besar sampel penelitian ini menggunakan rumus perkiraan besar sampel untuk proporsi tunggal (estimasi sensitivitas atau spesifisitas diagnosis) (18). Berdasarkan rumus tersebut diperoleh jumlah sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah 72 sampel. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara berurutan. Subjek penelitian diperoleh dari puskesmas dan posyandu di wilayah Kabupaten Bantul.

### Pengumpulan dan pengukuran data

Pengambilan sampel darah dilakukan dengan metode aseptik melalui *vena cubiti* dengan prosedur plebotomi sebanyak 4 mL. Dua mL darah segera dimasukkan ke dalam tabung vakum yang telah berisi K<sub>3</sub>EDTA untuk pemeriksaan hematologi, CHR, dan morfologi. Sisa darah sebanyak 2 mL dimasukkan ke dalam tabung tanpa antikoagulan untuk didiamkan selama

30 menit lalu diputar dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit untuk mendapatkan serum. Selanjutnya, serum dibagi ke dalam dua tabung untuk pemeriksaan feritin dan CRP. Pemeriksaan hematologi dan CHR dilakukan dalam waktu maksimal 6 jam setelah pengambilan sampel. Pemeriksaan CRP dilakukan segera setelah serum siap sedangkan feritin dilakukan secara *pooling* dan sampel disimpan pada suhu -20°C. Pemeriksaan setiap tes mengikuti prosedur yang telah ditetapkan.

### Analisis data

Data karakteristik laboratorium subjek ditampilkan secara deskriptif dalam rerata dan standar deviasi karena distribusi data normal. Uji normalitas untuk data kontinyu menggunakan uji *Kolmogorov smirnov*. Data kategorikal disajikan dalam proporsi. *Ethical clearance* diperoleh dari Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada.

## HASIL

Didapatkan 112 subjek yang memenuhi kriteria inklusi untuk mengikuti penelitian ini. Sebanyak 39 subjek tidak diikutsertakan dengan rincian 8 subjek dengan sampel tidak memenuhi syarat seperti lisis, beku, dan ketidaklengkapan data, serta 31 subjek memenuhi kriteria eksklusi antara lain persyaratan Hb pada 16 subjek dan CRP (+) pada 15 subjek. Sejumlah 73 subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang selanjutnya dilakukan analisis.

Rerata Hb, *red blood cell* (RBC), *mean cell volume* (MCV), dan *red cell distribution width* (RDW) berada dalam kisaran nilai normal sedangkan rerata MCH sedikit di bawah nilai normal untuk wanita hamil (29-33 pg), meskipun nilai ini masih dalam kategori normal untuk wanita tidak hamil (19). Rerata nilai CHR pada penelitian ini adalah 29,97±2,10 pg (**Tabel 1**). Apabila dibandingkan dengan profil pemeriksaan hematologi pada kelompok defisiensi besi dan nondefisiensi besi berdasarkan kadar feritin kurang dari 15 µg/l, didapatkan perbedaan bermakna pada RDW (p=0,008) dan CHR (p=0,000). Namun, tidak didapatkan perbedaan bermakna pada parameter Hb (p=0,660); MCV (p=0,156); MCH (p=0,317); dan MCHC (p=0,293) (**Tabel 2**).

**Tabel 1. Karakteristik hasil pemeriksaan laboratorium subjek penelitian (n=73)**

| Pemeriksaan                           | Rerata ± SD         |
|---------------------------------------|---------------------|
| Hemoglobin (g/dl)                     | 11,92 ± 0,71        |
| RBC <sup>1</sup> (x 10 <sup>6</sup> ) | 4,23 ± 0,35         |
| MCV <sup>2</sup> (fl)                 | 83,57 ± 4,48        |
| MCH <sup>3</sup> (pg)                 | 28,28 ± 1,51        |
| MCHC <sup>4</sup> (g/dl)              | 33,73 ± 1,67        |
| RDW <sup>5</sup> (%)                  | 13,91 ± 0,77        |
| Feritin (µg/l)                        | 25,39 (7,03 – 360)* |
| CHR <sup>6</sup> (pg)                 | 29,97 ± 2,10        |

<sup>1</sup>RBC = red blood cell; <sup>2</sup>MCV = mean cell volume;

<sup>3</sup>MCH = mean corpuscular hemoglobin;

<sup>4</sup>MCHC = mean corpuscular hemoglobin concentration;

<sup>5</sup>RDW = red cell distribution width;

<sup>6</sup>CHR = content hemoglobin reticulocyte;

\*median (min-maks)

**Tabel 2. Perbedaan parameter hematologi pada kelompok defisiensi besi dan tanpa defisiensi besi berdasarkan feritin < 15 µg/l**

| Parameter   | Defisiensi besi (n=13) | Nondefisiensi besi (n=60) | p      |
|-------------|------------------------|---------------------------|--------|
| Hb (g/dl)   | 11,84±0,522            | 11,94±0,746               | 0,660  |
| MCV (fL)    | 81,97±3,384            | 83,92±4,638               | 0,156  |
| MCH (pg)    | 27,9±1,45              | 28,36±1,521               | 0,317  |
| MCHC (g/dL) | 33,28±2,84             | 33,83±1,316               | 0,293  |
| RDW (%)     | 13,41±0,595            | 14,02±0,758               | 0,008* |
| CHR (pg)    | 28,169±1,934           | 30,358±1,944              | 0,000* |

\*uji independent t test, signifikan (p<0,05)

Penilaian penampilan diagnostik dilakukan dengan membandingkan hasil yang diperoleh dari tes yang diuji dengan baku emas. Pengujian dilakukan menggunakan tabel 2x2 pada beberapa nilai yang sudah ditentukan. Hasil sensitivitas (Sn) dan spesifisitas (Sp) pada berbagai nilai CHR dapat dilihat pada **Tabel 3**. Pada penelitian ini *cut off* optimal diperoleh dengan menentukan titik potong antara sensitivitas dan spesifisitas CHR yang diperoleh *cut off* optimal pada 28,9 pg (**Tabel 4**).

Tujuan skrining dengan memperhatikan kepentingan uji diagnostik dapat dilakukan tawar menawar dengan menggeser titik potong. Pada parameter skrining diperlukan test dengan negatif semu rendah sehingga perlu tes dengan sensitivitas tinggi, sekalipun spesifisitas menjadi sedikit berkurang (18). Dengan memperhatikan nilai sensitivitas dan spesifisitas, ditentukan *cut off* untuk keperluan skrining, didapatkan pada kadar CHR 30,7 pg (**Tabel 5**).

**Tabel 3. Hasil uji diagnostik pada berbagai nilai CHR dengan feritin sebagai baku emas**

| CHR <sup>1</sup> (pg) | Sn <sup>2</sup> (%) (95% IK) | Sp <sup>3</sup> (%) (95% IK <sup>4</sup> ) |
|-----------------------|------------------------------|--|
| ≤ 28,6                | 53,85<br>(25,1-80,81)        | 83,33<br>(71,5-91,7)                       |
| ≤ 28,9                | 69,23<br>(38,6-90,9)         | 78,33<br>(65,8-87,9)                       |
| ≤ 29,2                | 69,23<br>(38,6-90,9)         | 63,33<br>(49,9-75,4)                       |
| ≤ 29,5                | 69,23<br>(38,6-90,9)         | 58,33<br>(44,9-70,9)                       |
| ≤ 29,8                | 69,23<br>(38,6-90,9)         | 55,0<br>(41,6-67,9)                        |
| ≤ 30,1                | 84,62<br>(54,6-98,1)         | 55,0<br>(41,6-67,9)                        |
| ≤ 30,4                | 84,62<br>(54,6-98,1)         | 46,67<br>(33,7-60,0)                       |
| ≤ 30,7                | 92,31<br>(64,0-99,8)         | 41,67<br>(29,1-55,1)                       |

<sup>1</sup>CHR = content hemoglobin reticulocyte; <sup>2</sup>Sn = sensitivitas; <sup>3</sup>Sp = spesifisitas; <sup>4</sup>IK = interval kepercayaan

**Tabel 4. Tabel 2x2 hasil uji diagnostik CHR pada nilai 28,9 pg**

| CHR (pg) | Kadar serum feritin (n) |                    | Jumlah |
|----------|-------------------------|--------------------|--------|
|          | Defisiensi besi         | Nondefisiensi besi |        |
| ≤ 28,9   | 9                       | 13                 | 22     |
| > 28,9   | 4                       | 47                 | 51     |
| Jumlah   | 13                      | 60                 | 73     |

Sensitivitas (Sn) 69,23%; Spesifisitas (Sp) 78,33%

Nilai ramal negatif (NRN) 92,2%; *Likelihood ratio* positif (LR+) = 3,20

Nilai ramal positif (NRP) 40,9%; *Likelihood ratio* negatif (LR-) = 0,33

**Tabel 5. Tabel 2x2 hasil uji diagnostik CHR pada nilai 30,7 pg**

| CHR (pg) | Kadar serum feritin (n) |                    | Jumlah |
|----------|-------------------------|--------------------|--------|
|          | Defisiensi besi         | Nondefisiensi besi |        |
| ≤ 30,7   | 12                      | 35                 | 47     |
| > 30,7   | 1                       | 25                 | 26     |
| Jumlah   | 13                      | 60                 | 73     |

Sensitivitas (Sn) 92,31; Spesifisitas (Sp) 41,67%

Nilai ramal negatif (NRN) 96,2%; *Likelihood ratio* positif (LR+) = 1,58

Nilai ramal positif (NRP) 25,5%; *Likelihood ratio* negatif (LR-) = 0,18

## BAHASAN

Rerata nilai CHR yang diperoleh dari penelitian ini adalah 29,97±2,10 pg. Nilai ini lebih rendah dibanding penelitian sebelumnya yang mendapatkan nilai rerata CHR sebesar 32,4±2,1 pg (10). Perbedaan tersebut karena

populasi pada penelitian tersebut menggunakan subjek penelitian yang lebih besar yaitu sebanyak 192 yang semuanya merupakan ibu hamil yang akan melahirkan. Hasil penelitian di Medan pada ibu hamil trimester ketiga dengan defisiensi besi mendapatkan nilai yang mirip yaitu  $29,59 \pm 4,03$  pg (19) sedangkan penelitian di Belanda mendapatkan nilai  $30,32 \pm 2,08$  pg (20). Lebih lanjut, hasil penelitian ini menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna pada beberapa parameter hematologi konvensional antara kelompok defisiensi besi dan nondefisiensi besi. Hal tersebut menandakan bahwa beberapa parameter hematologi pada ibu hamil tidak dipengaruhi oleh perubahan cadangan besi tubuh pada tahap awal kecuali untuk RDW dan CHR. Hasil penelitian ini sejalan dengan studi sebelumnya pada ibu hamil di India (21).

Nilai sensitivitas sebesar 92,31% menunjukkan bahwa 92,31% ibu hamil dengan kadar CHR kurang dari atau sama dengan 30,7 pg akan mengalami defisiensi besi. Sementara nilai spesifisitas sebesar 41,67% menandakan bahwa 41,67% ibu hamil dengan kadar CHR kurang dari 30,7 pg tidak menderita defisiensi besi. Nilai sensitivitas 92,31% menunjukkan sensitivitas yang tinggi sedangkan spesifisitas 41,67% menunjukkan nilai yang kurang. Kombinasi nilai sensitivitas dan spesifisitas ini berturut-turut menunjukkan sedikitnya hasil negatif semu dan banyaknya hasil positif semu (22). Nilai ramal positif (NRP) pada penelitian ini merupakan kemungkinan ibu hamil mengalami defisiensi besi bila kadar CHR kurang dari atau sama dengan 30,7 pg yaitu 25,5%. Nilai ramal negatif (NRN) pada *cut off* ini merupakan kemungkinan ibu hamil tidak mengalami defisiensi besi bila kadar CHR lebih dari 30,7 pg yaitu 96,2%. Kedua nilai tersebut (NRP dan NRN), sangat tergantung pada prevalensi penyakit. Secara statistik, uji diagnostik yang positif kuat akan memberikan nilai LR (+) lebih dari 1. Sementara uji diagnostik yang negatif kuat akan memberikan LR (-) yang mendekati 0 (23). Hasil penelitian ini memperoleh LR (+) 1,58 dan LR (-) 0,18 yang menghasilkan perubahan sedang pada *post test probability*.

Dengan demikian, berdasarkan keseluruhan penampilan diagnostik CHR pada *cut off* optimal, yaitu 30,7 pg; tingginya sensitivitas (92,31%); tingginya NRN

(96,2%); dan menghasilkan perubahan sedang yang konklusif pada *post test probability*, maka CHR dapat digunakan sebagai parameter skrining defisiensi besi pada ibu hamil. Keuntungan skrining defisiensi besi dengan menggunakan CHR adalah mudah didapatkan, tidak mahal, dan bebas dari variabilitas biologi yang mempengaruhi pengukuran besi, *total iron binding capacity* (TIBC), dan feritin. Pemeriksaan ini tidak dipengaruhi oleh proses inflamasi. Gangguan signifikan tidak ditemukan kecuali bersamaan alpha atau beta thalassemia atau makrositosis. Tes CHR tidak memerlukan tabung darah tambahan karena nilai CHR dilaporkan sebagai bagian dari hitung retikulosit dengan alat hematologi otomatis dan disajikan tanpa biaya tambahan (13).

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yaitu sebaran jumlah ibu hamil antar trimester yang tidak merata. Jumlah ibu hamil pada trimester satu sangat sedikit jika dibandingkan dengan jumlah ibu hamil pada trimester dua dan tiga. Keterbatasan lain adalah penggunaan serum feritin sebagai baku emas penelitian. Serum feritin pada penelitian ini mungkin kurang dapat menggambarkan kondisi sebenarnya dari cadangan besi sumsum tulang pada ibu hamil. Kondisi defisiensi besi pada ibu hamil tanpa anemia perlu dideteksi karena meskipun belum terjadi anemia, cadangan besi yang rendah pada ibu hamil akan berpengaruh terhadap kualitas laktasi.

## SIMPULAN DAN SARAN

Parameter CHR pada *cut off* 30,7 pg memiliki sensitivitas diagnostik 92,31% ( $\geq 90\%$ ), NRN 96,2%, dan LR yang menghasilkan perubahan sedang pada *post test probability*. Pada *cut off* ini, CHR dapat dipergunakan sebagai uji skrining defisiensi besi pada ibu hamil. Perlu dilakukan studi lanjut untuk mengetahui penampilan diagnostik CHR pada berbagai usia kehamilan dengan proporsi jumlah subjek yang berimbang untuk setiap trimester.

### *Pernyataan konflik kepentingan*

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dengan pihak-pihak yang terkait dalam penelitian ini.



## RUJUKAN

1. WHO. Worldwide prevalence of anemia 1993-2005: WHO global database on anemia. [series online] 2008 [cited 1 Agustus 2016]. Available online: URL: [http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia\\_iron\\_deficiency/9789241596657/en/](http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/9789241596657/en/)
2. Pavord S, Myers B, Robinson S, Allard S, Strong J, Oppenheimer C. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *BJH* 2012;156(5):588-600. doi: 10.1111/j.1365-2141.2011.09012.x
3. Noronha JA, Bhaduri A, Vinodbhat H, Kamath A. Maternal risk factors and anaemia in pregnancy: a prospective retrospective cohort study. *J Obstet Gynaecol* 2010 Feb;30(2):132-6. doi: 10.3109/01443610903267457
4. Bilimale, Anjum, J, Sangolli HN, Mallapur M. Improving adherence to oral iron supplementation during pregnancy. *AMJ* 2010;3(5):281-90. doi: 10.4066/AMJ.2010.291
5. McMullin MF, White R, Lappin T, Reeves J, MacKenzie G. Haemoglobin during pregnancy: relationship to erythropoietin and haematinic status. *Eur J Haematol* 2003;71(1):44-50. doi: 10.1034/j.1600-0609.2003.00085.x
6. Shaw JG, Friedman JF. Iron deficiency anemia: focus on infectious diseases in lesser developed countries. *Anemia* 2011; 260380. doi: 10.1155/2011/260380
7. Turner LTS, Seybold D, Celestinef C, Williams D. Incidence of anemia among obstetric patients in an Appalachian teaching clinic. *Mil Med* 2012;177(10):1212-6. doi: 10.7205/milmed-d-11-00445
8. McMahon LP. Iron deficiency in pregnancy. *Obstet Med* 2010 Mar;3(1):17-24. doi: 10.1258/om.2010.100004
9. Wu AC, Lesperance L, Bernstein H. Screening for iron deficiency. *Pediatr Rev* 2002 May;23(5):171-8. doi: 10.1542/pir.23-5-171
10. 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. *Eur J Haematol* 2007;79(6):539-45. doi: 10.1111/j.1600-0609.2007.00964.x
11. Thomas C, Thomas L. Biochemical markers and hematologic indices in the diagnosis of functional iron deficiency. *Clin Chem* 2002;48(7):1066-76.
12. Brugnara C, Schiller B, Moran J. Reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret He) and assessment of iron-deficient states. *Clin Lab Haem* 2006 Oct;28(5):303-8. doi: 10.1111/j.1365-2257.2006.00812.x
13. Buttarello M, Plebani, M. Automated blood cell counts state of the art. *Am J Clin Pathol* 2008 Jul;130(1):104-16. doi: 10.1309/EK3C7CTDKNVPXVTN
14. Bakr AF, Sarette G. Measurement of reticulocyte hemoglobin content to diagnose iron deficiency in Saudi children. *Eur J Pediatric* 2006 Jul;165(7):442-5. doi: 10.1007/s00431-006-0097-0
15. Ullrich C, Wu A, Armsby C, Rieber S, Wingerter S, Bernstein H, et al. Screening healthy infants for iron deficiency using reticulocyte hemoglobin content. *JAMA* 2005 Aug;294(8):924-30. doi: 10.1001/jama.294.8.924
16. Stoffman N, Brugnara C, Woods ER. An algorithm using reticulocyte hemoglobin content (CHR) measurement in screening adolescent for iron deficiency. *J Adolesc Health* 2005 Jun;36:529. doi: 10.1016/j.jadohealth.2004.09.011
17. Karlsson T. Comparative evaluation of the reticulocyte hemoglobin content assay when screening for iron deficiency in elderly anemic patients. *Anemia* 2011; 925907. doi: 10.1155/2011/925907
18. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar metodologi klinis, edisi-3. Jakarta: Sagung Seto; 2008.
19. Surbakti IS, Aman AK, Sitepu M. Perbandingan retikulosit hemoglobin (Ret-He) dengan feritin sebagai parameter diagnostik pada ibu hamil yang mengalami defisiensi besi. *Buku Panduan Acara dan Kumpulan Abstrak Konas VIII-PIT XII PDS Patklin Yogyakarta*; 2013.
20. Schoorl M, Gaag D, Bartels P. Changes in red cell hemoglobinization during pregnancy. *Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk* 2010;35(3):206-8
21. Tiwari LM, Kotwal CJ, Kotwal A, Mishra, MP, Dutta BV, Chopra BS. Correlation of haemoglobin and red cell indices with serum feritin in Indian women in second and third trimester of pregnancy. *Med J Armed Forces India*. 2013 Jan;69(1):31-6. doi: 10.1016/j.mjafi.2012.07.016
22. Dahlan MS. Penelitian diagnostik: dasar-dasar teoritis dan aplikasi dengan program SPSS dan Stata. Jakarta: Salemba Medika; 2009.