

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Anemia

Anemia adalah penurunan hemoglobin darah di bawah nilai normal. Nilai normal dapat bervariasi antar laboratorium, namun nilai yang umum adalah kurang dari 13,5 g/dL pada pria dewasa dan kurang dari 11,5 g/dL pada wanita dewasa (tabel 2).<sup>2</sup>

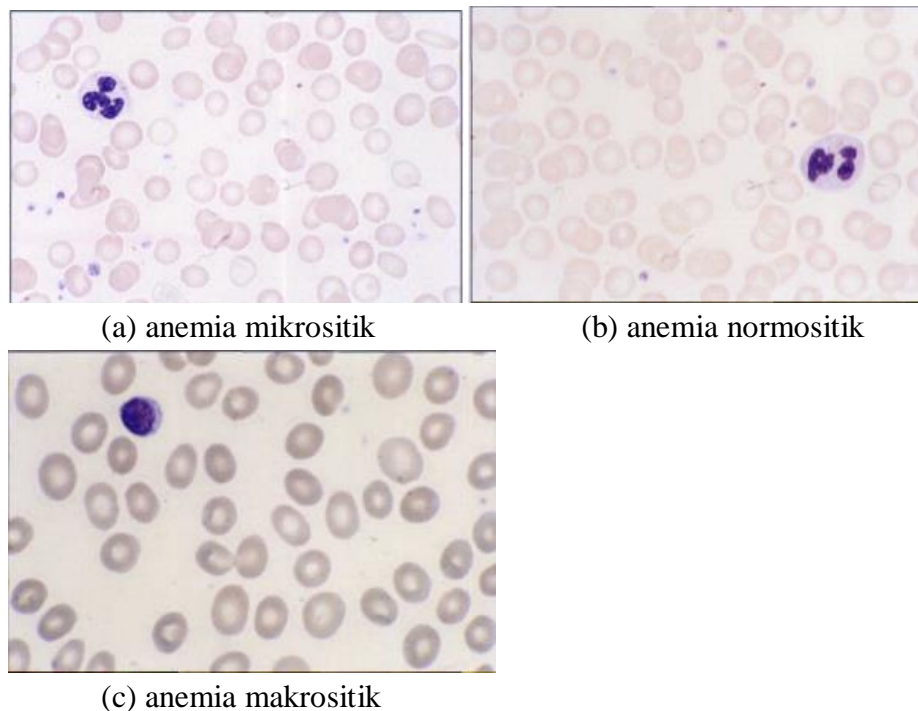
Tabel 2. Nilai normal sel darah merah dewasa

	Pria	Wanita
Hemoglobin (g/dL)	13,5-17,5	11,5-15,5
Hematokrit (PVC) (%)	40-52	36-48
Hitung eritrosit ( $\times 10^{12}/L$ )	4,5-6,5	3,9-5,6
Hemoglobin eritrosit rata-rata (HER) (pg)	27-34	27-34
Volume eritrosit rata-rata (VER) (fL)	80-95	80-95
Konsentrasi hemoglobin eritrosit rata-rata (g/dL)	30-35	30-35
Hitung retikulosit ( $\times 10^9/L$ )	50-150	50-150

Sumber : Hoffbrand A V, 2013<sup>2</sup>

Anemia dapat diklasifikasikan berdasarkan patogenesis, morfologi sel darah merah dan gejala klinis. Ketiganya penting dalam mendiagnosis anemia. Berdasarkan patogenesis, anemia diklasifikasikan menjadi hypo-regeneratif dan regeneratif. Berdasarkan gejala klinis, anemia diklasifikasikan menjadi akut dan kronik. Berdasarkan morfologi sel darah merah, anemia diklasifikasikan berdasarkan ukuran serta warna sel darah merah.<sup>20</sup>

Morfologi sel darah merah berupa ukuran serta warna. Berdasarkan ukuran eritrosit anemia diklasifikasikan menjadi tiga, yakni anemia mikrositik, anemia makrositik dan anemia normositik. Anemia diklasifikasikan sebagai mikrositik ketika ukuran sel darah merah lebih kecil dari normal (VER <82 fl). Anemia diklasifikasikan sebagai makrositik ketika ukuran sel darah merah lebih besar dari normal (VER >98 fl). Anemia diklasifikasikan sebagai normositik ketika ukuran sel darah merah normal (VER 82-98 fl).<sup>11,20</sup>



Gambar 1. Anemia berdasarkan ukuran eritrosit pada sediaan apus darah tepi.

Sumber : Armitage, 2003<sup>41</sup>

Keterangan : (a) Anemia mikrositik; (b) anemia normositik; (c) anemia makrositik.

### 2.1.1 Anemia Mikrositik

Anemia mikrositik adalah penurunan kadar hemoglobin di bawah normal dengan gambaran sel darah merah yang lebih kecil dari normal (mikrositik) pada

temuan laboratorium. Gambaran mikrositik sering disertai dengan terlihat lebih pucat pada pewarnaan sediaan apus (hipokromik).<sup>11</sup>

Anemia mikrositik terjadi karena penurunan sintesis hemoglobin. Hemoglobin terdiri atas gugus heme dan rantai globin. Penurunan sintesis heme terjadi pada defisiensi besi, anemia sideroblastik dan juga pada anemia penyakit kronis.<sup>11</sup> Penurunan sintesis rantai globin terjadi pada hemoglobinopati. Hemoglobinopati terdapat dua golongan yakni talasemia dan varian struktur hemoglobin.<sup>17</sup>

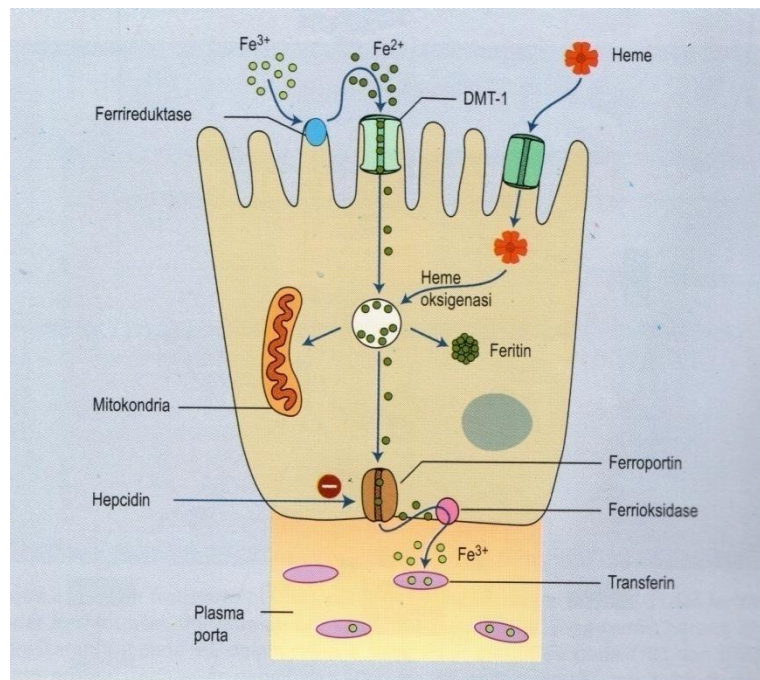
Pemeriksaan darah pada anemia mikrositik hipokromik secara umum memperlihatkan penurunan kadar hemoglobin (Hb), hematokrit (Ht) dan volum eritrosit rerata (VER atau MCV (*mean corpuscular volume*)). Pengurangan ukuran sel cenderung diikuti dengan penurunan muatan hemoglobin sehingga hemoglobin eritrosit rerata (HER atau MCH (*mean corpuscular hemoglobin*)) juga menurun.<sup>11</sup>

## **2.2 Anemia Defisiensi Besi**

Anemia defisiensi besi adalah anemia yang timbul akibat kurangnya cadangan besi tubuh (*depleted iron store*). Zat besi dalam tubuh penting dalam pembentukan gugus heme dalam hemoglobin. Gugus heme terbentuk dari portoporfirin yang bergabung dengan besi dalam bentuk ferro ( $\text{Fe}^{2+}$ ).<sup>2</sup>

Besi dalam makanan (besi ferri ( $\text{Fe}^{3+}$ )) mengalami reduksi menjadi ferro ( $\text{Fe}^{2+}$ ) dan diserap dalam duodenum. Besi diangkut dan disimpan dalam darah melalui protein. Pengangkutan zat besi dilakukan oleh protein transferin.

Kemampuan total transferin untuk mengangkut zat besi disebut *total iron binding capacity* (TIBC). Penyimpanan zat besi yang tidak aktif ( $\text{Fe}^{3+}$ ) dilakukan dalam bentuk protein feritin. <sup>2,21,22</sup>



Gambar 2. Absorpsi, pengangkutan dan penyimpanan besi.  
Sumber : Hoffbrand A V, 2013<sup>2</sup>

Kekurangan zat besi mengganggu pembentukan hemoglobin. Pembentukan hemoglobin yang terganggu mengakibatkan terjadinya alterasi pembentukan sel darah merah (eritropoesis) sehingga terjadi anemia. Kurangnya kesediaan zat besi dapat terjadi karena : (1) asupan tidak mencukupi; (2) malabsorpsi; (3) peningkatan kebutuhan; (4) kehilangan yang meningkat. <sup>2,11,23</sup>

Diet di negara barat rata-rata mengandung 10-15 mg besi tiap hari, namun hanya 5-10% yang diserap pada keadaan normal.<sup>2</sup> Jika asupan zat besi tidak

mencukupi maka jumlah zat besi yang terabsorpsi juga akan menurun dan mengakibatkan kurangnya cadangan zat besi tubuh.

Malabsorpsi besi dapat disebabkan karena *celiac disease*, *autoimmune atrophic gastritis*, *Helicobacter pylori gastritis*, IRIDA (*iron-refractory iron deficiency anemia*) dan inflamasi kronik.<sup>24</sup> Pada *celiac disease* terjadi perubahan silia pada mukosa duodenum yang berakibat pada penurunan absorpsi besi anorganik.<sup>25</sup> Infeksi *Helicobacter pylori* selain menyebabkan ulkus peptikum yang menyebabkan kehilangan zat besi karena perdarahan, infeksi strain tertentu *Helicobacter pylori* dapat mengambil zat besi yang seharusnya diserap oleh pasien.<sup>26</sup> IRIDA adalah kelainan autosomal resesif pada gen Tmprss6. Pasien dengan IRIDA mengalami peningkatan kadar hepsidin. Hepsidin adalah hormon yang diproduksi oleh hati yang menghambat penyerapan besi serta meningkatkan pelepasan zat besi dalam penyimpanan makrofag.<sup>27</sup>

Peningkatan kebutuhan zat besi terjadi pada pertumbuhan pada anak dan remaja, menstruasi, kehamilan serta pada terapi eritropoetin. Kebutuhan besi meningkat saat pertumbuhan. Kebutuhan besi pada saat pertumbuhan wanita meningkat sekitar 0,14 mg per hari dan untuk pertumbuhan pria meningkat sekitar 0,18 mg per hari.<sup>24</sup> Kebutuhan besi pada masa kehamilan meningkat karena zat besi tidak hanya diperlukan untuk sintesis heme bagi ibu dan janin tapi zat besi juga penting bagi janin dalam produksi enzim tertentu<sup>28</sup>. Tambahan zat besi pada kehamilan dibutuhkan sekitar 22-36 mg. Pasien dengan gagal ginjal sering

mengalami gangguan pula pada sistem eritropoetin, sehingga diperlukan tambahan zat besi dalam terapinya.<sup>24</sup>

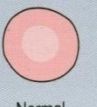
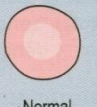




Satu milliliter darah mengandung 0,5 mg zat besi, dengan demikian perdarahan dapat mengakibatkan keseimbangan zat besi menurun. Penyebab perdarahan yang sering terjadi adalah adanya infeksi cacing tambang. Penyebab lain perdarahan yang dapat mengakibatkan penurunan keseimbangan zat besi adalah perdarahan pada sistem pencernaan (hemorrhoid, hiatus hernia, ulkus peptikum, divertikulosis dan sebagainya).<sup>29</sup>

Pasien dengan anemia defisiensi besi dapat mengalami gejala dan tanda anemia umum seperti lelah, lesu, cepat lelah, mata berkunang-kunang, telinga mendenging dan takikardia. Gejala klinis khusus dapat timbul pada anemia defisiensi besi yang tidak dijumpai pada anemia jenis lain seperti glositis atau atrofi papil lidah, koiloikia (kuku sendok), stomatitis angularis (luka berupa bercak pucat keputihan pada sudut mulut) dan disfagia akibat adanya peradangan selaput faring (sindrom *Paterson-Kelly* atau *Plummer-Vinson*).<sup>2,11,30</sup>

### **2.2.1 Pemeriksaan Laboratorium Anemia Defisiensi Besi**

Pemeriksaan darah, sediaan apus dan feritin serum diperlukan untuk diagnosis. Apabila diagnosis sulit, dianjurkan pula untuk memeriksa sumsum tulang. Pemeriksaan laboratorium yang dapat ditemukan sebagai acuan diagnosis anemia defisiensi besi adalah:<sup>12</sup>

- 1) Anemia mikrostik hipokromik dengan penurunan kadar hemoglobin mulai dari ringan sampai berat. VER, KHER (konsentrasi hemoglobin rerata) dan HER menurun. Nilai VER  $<70$  fl. Ketika anemia menjadi berat terjadi anisositosis yang ditandai dengan peningkatan RDW (*red distribution width*). Apusan darah menunjukkan anemia hipokromik mikrositer, anisositosis, anulosit, sel pensit, dan terkadang sel target. Berbeda dengan talasemia, pada anemia defisiensi besi derajat hipokromia dan mikrositosis berbanding lurus dengan derajat anemia.
- 2) Kadar besi menurun  $<50$   $\mu\text{g/dl}$ , *total iron binding capacity* (TIBC) meningkat  $>350$   $\mu\text{g/dl}$ , dan saturasi transferin  $<15\%$ .
- 3) Kadar serum feritin  $<20$   $\mu\text{g/dl}$ .
- 4) Kadar transferin dan kemampuan daya ikat besi meningkat pada anemia defisiensi besi, normal pada anemia penyakit kronik dan talasemia.
- 5) Pengecatan besi sumsum tulang dengan biru prusia (*Perl's stain*) menunjukkan cadangan besi yang negatif (butir hemosiderin negatif).

	Normal	Defisiensi besi laten	Anemia defisiensi besi
Besi dalam eritrosit (sedian hapus darah tepi dan indeks eritrosit)	 Normal	 Normal	 Mikrositik hipokrom, MCV $\downarrow$ MCH $\downarrow$
Cadangan besi (besi pada makrofag sumsum tulang)	 ++	 0	 0

Gambar 3. Pemeriksaan laboratorium anemia defisiensi besi  
Sumber : Hoffbrand A V, 2013<sup>2</sup>

## 2.3 Talasemia

Talasemia adalah salah satu penyakit keturunan pada hemoglobin, Hemoglobin normal pada manusia dewasa ada 3 jenis. Komponen utama adalah hemoglobin A (Hb A) dengan kadar 96-98%. Tiap molekul Hb A dewasa normal terdiri dari gugus heme dan empat rantai polipeptida,  $\alpha_2\beta_2$ . Dua jenis hemoglobin yang lain adalah hemoglobin A<sub>2</sub> dengan kadar 1,5-3,2% dan hemoglobin F dengan kadar 0,5-0,8%.<sup>2</sup>

Pada keadaan normal, fetus memiliki hemoglobin fetus (hemoglobin F) yang kemudian akan mulai digantikan oleh hemoglobin dewasa (hemoglobin A) yang semakin meningkat sedangkan hemoglobin F menurun. Kadar sintesis hemoglobin A<sub>2</sub> sedikit, tetapi jika sintesis hemoglobin A tidak mencukupi maka kadar sintesis hemoglobin A<sub>2</sub> akan ditingkatkan, oleh karena itu kadar hemoglobin A<sub>2</sub> penting dalam diagnostik.<sup>11</sup>

Pada talasemia, terjadi mutasi ataupun delesi pada gen yang mengkode pembentukan rantai globin. Mutasi ataupun delesi pada gen menyebabkan penurunan sintesis rantai globin atau bahkan sampai sama sekali tidak terbentuk rantai globin. Jenis utama pada talasemia, berdasarkan rantai globin utama pada manusia, terdiri dari talasemia alfa dan talasemia beta.

### 2.3.1 Talasemia Beta

Pada Talasemia beta terjadi kerusakan pada rantai globin beta. Kerusakan yang terjadi lebih banyak disebabkan karena mutasi daripada delesi. Mutasi



ataupun delesi terjadi pada gen pengkode hemoglobin subunit beta yang terletak pada kromosom 11.<sup>7,17</sup>

Gen pengkode rantai globin beta terdapat 2. Jika terjadi kerusakan pada salah satu gen menyebabkan talasemia beta heterozigot. Jika terjadi kerusakan pada kedua gen dapat menyebabkan talasemia beta homozigot.<sup>31</sup>

Kerusakan gen pembentuk rantai globin beta menyebabkan gangguan sintesis rantai globin beta. Gangguan sintesis rantai globin menyebabkan turunnya bahkan tidak terbentuknya rantai globin beta pada hemoglobin. Turunnya sampai tidak terbentuknya rantai globin mengganggu fungsi hemoglobin sebagai protein yang berfungsi mengikat oksigen dan menyebabkan perfusi jaringan menurun. Turunnya sampai tidak terbentuknya rantai globin menimbulkan defek maturasi sitoplasma dan eritrosit kecil yang relatif kosong.<sup>30</sup> Penurunan yang besar bahkan sampai terjadi ketidak tersediaan rantai globin beta menyebabkan konsentrasi rantai globin alpha terkesan meningkat dan menumpuk pada sel darah merah. Penumpukan rantai globin alpha pada sel darah merah mengakibatkan timbulnya agregat yang tidak larut dan berujung pada kematian sel darah merah lebih dini (eritopoesis inefektif).<sup>5</sup> Ketiga proses tersebut mengakibatkan gejala klinis anemia. Berat ringannya gejala klinis yang muncul tergantung dari jenis talasemia beta.

### **2.3.1.1 Talasemia Beta Heterozigot**

Mutasi pada salah satu gen globin beta mengakibatkan talasemia beta heterozigot atau disebut pula sebagai talasemia beta minor.<sup>31</sup> Mutasi pada salah

satu gen globin beta menyebabkan penurunan kecepatan sintesis globin beta dan terjadi mikrositik hipokrom (VER dan HER sangat rendah). Talasemia beta heterozigot menyebabkan penurunan kecepatan sintesis globin beta, namun sumsum tulang mengimbangi dengan memproduksi lebih banyak eritrosit, sehingga hitung eritrosit sangat tinggi ( $>5,5 \times 10^{12}/L$ ). Pasien dengan talasemia beta heterozigot memiliki gejala klinis anemia ringan (hemoglobin 10-12 g/dL).<sup>2,11</sup> Gejala dapat bersifat asimtomatik atau dapat bersifat anemia ringan.<sup>32</sup> Gejala anemia ringan yang dapat muncul adalah lemah, letih dan lesu.

### **2.3.1.2 Talasemia Beta Homozigot**

Mutasi pada kedua gen globin beta menyebabkan talasemia beta homozigot atau sering disebut sebagai talasemia beta mayor.<sup>31</sup> Pasien dengan talasemia beta homozigot terjadi gangguan sintesis globin yang berat, mulai dari sintesis globin beta yang berkurang sangat berat (talasemia  $\beta^0\beta^+$  atau talasemia  $\beta^+\beta^+$ ) hingga tidak sama sekali terbentuknya globin beta (talasemia  $\beta^0$ ). Talasemia beta homozigot, atau disebut pula *Cooley's anemia*, akan terjadi gejala anemia berat. Sehingga penderita akan bergantung pada transfusi darah.<sup>11</sup>

Anemia berat mulai muncul 3-6 bulan setelah lahir bersamaan dengan perubahan dari rantai  $\gamma$  ke  $\beta$ .<sup>2</sup> Anemia berat menyebabkan peningkatan sintesis eritopoetin, yang semakin memicu eritopoesis inefektif. Proses ini berlangsung pada sumsum tulang (menyebabkan deformitar tulang) dan di ekstrasplena (menyebabkan hepatosplenomegali).<sup>11</sup>

### 2.3.1.3 Talasemia Beta Intermedia

Talasemia beta intermedia dapat disebabkan talasemia beta heterozigot dengan faktor yang memperburuk atau talasemia beta homozigot dengan faktor yang memperbaiki.<sup>11</sup> Pasien dengan talasemia beta intermedia timbul keparahan sedang (hemoglobin 7,0-10,0 g/dL) yang tidak memerlukan transfusi darah secara teratur.<sup>2</sup>

### 2.3.2 Pemeriksaan Laboratorium Talasemia Beta

Pemeriksaan laboratorium talasemia beta menunjukkan gambaran anemia mikrositik hipokromik. Gambaran anemia mikrositik hipokromik ditunjukkan dengan turunnya nilai VER dan HER, yang dapat dilihat pada tabel 3

Tabel 3. Indikator sel darah merah pada talasemia beta

Indikator Sel Darah Merah	Normal		<i>Affected</i>	Carier
	Pria	Wanita	Talasemia Beta Mayor	Talasemia Beta Minor
VER (fl)	89,1±5,01	87,6±5,5	50-70	<79
HER (pg)	30,9±1,9	30,2±2,1	12-20	<27
Hemoglobin (g/dL)	15,9±1,0	14,0±0,9	<7	Pria : 11,5-15,3 Wanita :9,1-14

Sumber : Raffaella O, 2015<sup>6</sup>

Kadar hemoglobin A pada pasien talasemia beta tidak mencukupi, oleh karenanya terjadi peningkatan sintesis hemoglobin A<sub>2</sub> dan atau hemoglobin F. Kadar jenis hemoglobin dapat dilihat melalui pemeriksaan analisis hemoglobin yang dapat dilihat pada tabel 4

Tabel 4. Pola hasil analisis hemoglobin pada talasemia beta (usia &gt; 12 tahun)

Tipe Hemoglobin	Normal	<i>Affected</i>			<i>Carrier</i>
		$\beta^0$ -Talasemia homozigot	$\beta^{+}$ -Talasemia homozigot	$\beta^{+}/\beta^0$ -Talasemia heterozigot ganda	$\beta$ -Talasemia minor
Hb A	96-98%	0	10-30%	10-30%	92-95%
Hb F	<1%	95-98%	70-90%	70-90%	0,5-4%
Hb A <sub>2</sub>	2-3%	2-5%	2-5%	2-5%	>3,5%

Sumber : Raffaella O, 2015<sup>6</sup>

#### 2.4 Perbedaan Pemeriksaan Laboratorium antara Anemia Defisiensi Besi dan Talasemia

Perbedaan hasil pemeriksaan laboratorium anemia defisiensi besi dan talasemia dapat dilihat pada tabel 5

Tabel 5. Perbandingan laboratorium antara anemia defisiensi besi dan talasemia

	Anemia Defisiensi Besi	Talasemia
VER	Menurun	Menurun
HER	Menurun	Menurun
Besi Serum	Menurun	Normal
TIBC	Meningkat	Normal/meningkat
Saturasi transferin	Menurun <15%	Meningkat >20%
Besi Sumsum tulang	Negatif	Positif kuat
Feritin serum	Menurun <20 $\mu$ g/dl	Meningkat >50 $\mu$ g/dl
Elektrofoesis Hb	Normal	Hb A <sub>2</sub> meningkat

Sumber : Bakta I.M., 2012<sup>12</sup>

#### 2.5 Hubungan Talasemia dengan Hemoglobin E

Hemoglobin varian diturunkan secara genetik karena terjadi mutasi pada gen globin yang menyebabkan sintesis abnormal pada struktur hemoglobin.<sup>11</sup> Hemoglobin varian terdapat 3 macam, yaitu Hemoglobin S, Hemoglobin E dan Hemoglobin C.<sup>17</sup> Hemoglobin E terbentuk karena adanya mutasi pada gene 26 dari gene pembentuk rantai globin beta.<sup>33</sup> Hemoglobin E homozigot memberikan gejala klinis anemia sedang. Hemoglobin E heterozigot memberikan gejala klinis

anemia ringan seperti pada talasemia beta minor. Jika terbentuk kombinasi atau heterozigositas ganda hemoglobin E dan talasemia beta, maka akan memberikan gejala klinis anemia berat seperti talasemia beta mayor. Pasien dengan keadaan hemoglobin E memiliki gambaran anemia mikrositik hipokromik, pada kondisi ini dapat membuat kerancuan dalam diagnosis khususnya dalam membedakan antara hemoglobin dengan stadium awal anemia defisiensi besi dan talasemia.<sup>17,33,34</sup>

## **2.6 Kehamilan**

Perubahan fisiologis terjadi pada saat kehamilan. Perubahan fisiologis terjadi mulai dari sistem hematologi, sistem hormon, sistem pada ginjal, sistem pernafasan, metabolisme glukosa, protein dan kalsium.<sup>28</sup> Perubahan sistem hematologi meliputi peningkatan volume plasma dan *red blood cell mass*. Volume plasma meningkat sekitar 10-15% mulai pada umur kehamilan 6-12 minggu. Peningkatan volume plasma yang terjadi lebih tinggi dibandingkan dengan peningkatan *red blood cell mass*, sehingga pada masa kehamilan terkesan terjadi anemia yang ditandai dengan penurunan kadar hemoglobin, hematokrit dan hitung sel darah merah. Hemoglobin turun sekitar 1-2 g/dL pada akhir trimester kedua dan mulai kembali stabil saat memasuki trimester ketiga.<sup>28,35</sup> Penurunan kadar hemoglobin dan hitung sel darah merah pada kehamilan dapat mempengaruhi skrining dan diagnosis anemia.

## **2.7 Anemia Hemolitik**

Etiologi anemia hemolitik sering dikategorikan ke dalam dua kelompok, didapat dan keturunan (herediter). Anemia hemolitik dapat disebabkan karena kelainan turunan pada membran sel darah merah, kelainan enzim, kelainan

hemoglobin, autoimun, mikroangiopati dan infeksi. Pasien dengan anemia hemolitik memiliki sel darah merah yang menjadi rapuh, tidak fleksibel, lebih rentan terhadap tegangan serta kerusakan oksidatif sehingga sel darah merah mengalami kerusakan (hemolisis) lebih dini. Kerusakan sel darah merah yang lebih dini ini dapat terjadi baik di dalam pembuluh darah maupun di luar pembuluh darah. Kerusakan sel darah merah yang lebih dini dapat mempengaruhi pemeriksaan darah. Pengaruh yang timbul dapat berupa kenaikan VER karena adanya retikulositosis maupun tidak akuratnya pemeriksaan karena sel darah merah rusak (hemolisis).<sup>36,37</sup>

## **2.8 Usia**

Talasemia beta mayor menunjukkan gejala anemia, jaundice dan hepatosplenomegali sebelum usia 2 tahun. Jika sudah menginjak usia di atas 2 tahun gejala baru muncul, kemungkinan talasemia yang muncul lebih ringan dibandingkan talasemia beta mayor.<sup>6</sup>

Usia yang meningkat mempengaruhi pemeriksaan darah tepi. Penurunan rerata hemoglobin terbukti memiliki relasi yang signifikan dengan peningkatan usia. Usia yang meningkat di atas 70 tahun pada laki-laki dan di atas 80 tahun pada wanita meningkatkan resiko terjadinya insidensi anemia.<sup>38</sup>

## **2.9 Mentzer Index**

*Mentzer index* ditemukan oleh William C. Mentzer, JR pada tahun 1973. *Mentzer index* menggunakan persamaan VER/RBC dengan nilai *cut off* <13 untuk diagnosis talasemia beta dan nilai >13 untuk diagnosis anemia defisiensi besi. Pada penelitian oleh tim Ayse V *et al.* (2014) menyatakan bahwa nilai sensitivitas

dan spesifisitas yang tinggi, yakni 98,7 % dan 82,3%, namun *Mentzer index* hanya dapat digunakan untuk membedakan anemia defisiensi dengan talasemia beta trait, tidak bisa digunakan untuk alpha maupun hemoglobin abnormal lainnya.<sup>13,14</sup> Penelitian oleh Fakher Rahim *et al.* (2009) menyatakan *Mentzer index* dapat mendiagnosis dengan tepat sebesar 88% dengan nilai sensitivitas sebesar 85% dan nilai spesifisitas sebesar 93%.<sup>3</sup>

### **2.10 Red Distribution Width Index**

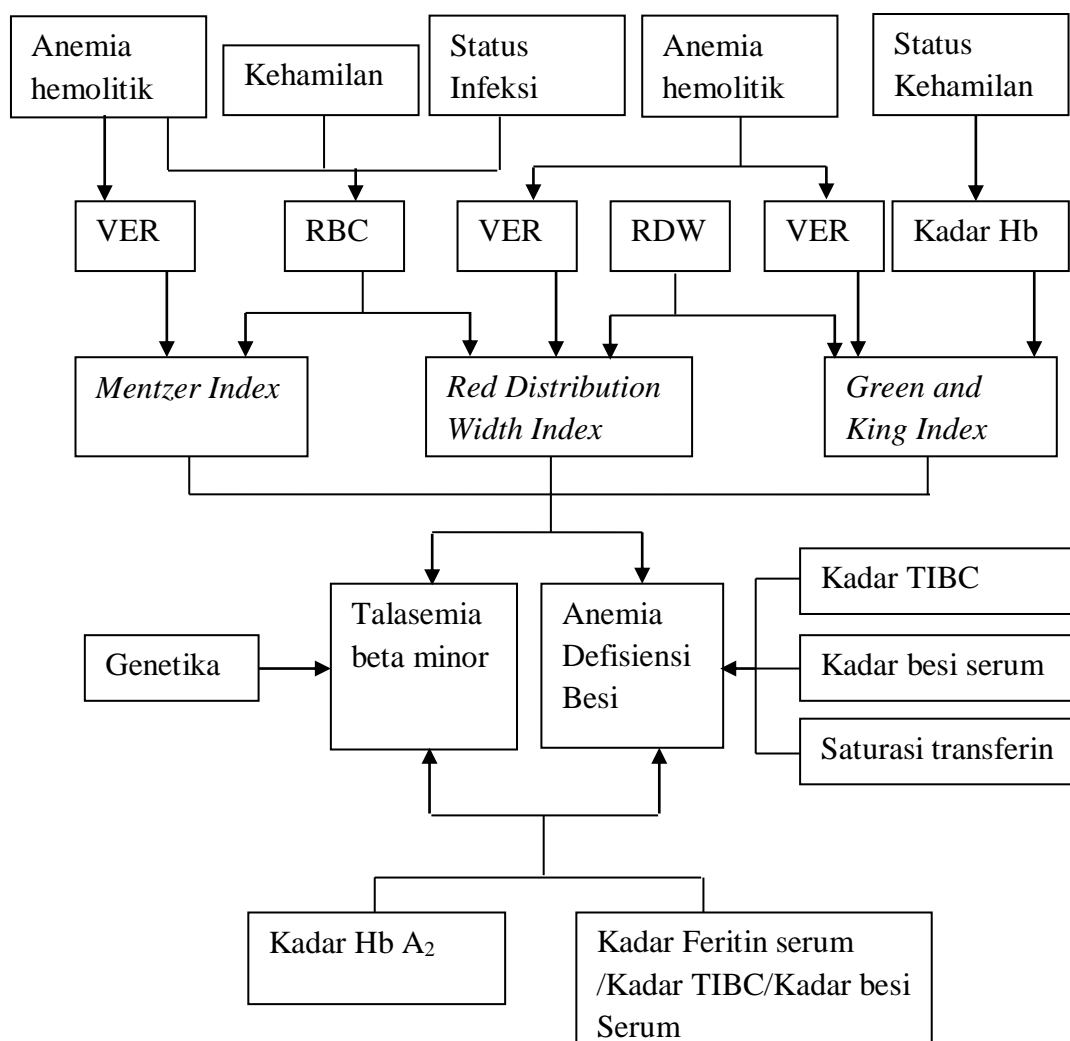
*Red Distribution Width Index* (RDWI) menggunakan persamaan  $VER \times RDW / RBC$  dengan nilai *cut off*  $< 220$  untuk diagnosis talasemia beta dan nilai  $> 220$  untuk diagnosis anemia defisiensi besi. Pada studi Demir A *et al.* (2002) RDWI memiliki nilai ketepatan diagnosis tertinggi yakni 92%. RDWI sama seperti *Mentzer Index*, hanya dapat membedakan talasemia beta trait dan anemia defisiensi besi.<sup>3,39</sup> Penelitian oleh Fakher Rahim *et al.* (2009) menyatakan RDWI dapat mendiagnosis dengan tepat sebesar 81% dengan nilai sensitivitas sebesar 72% dan nilai spesifisitas sebesar 97%.<sup>3</sup>

### **2.11 Green and King Index**

*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. 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 oleh Fakher Rahim *et al.* (2009) menyatakan *Green and King index* dapat mendiagnosis dengan tepat sebesar 67% dengan nilai sensitivitas sebesar 93% dan nilai spesifisitas sebesar 52%.<sup>3</sup>

## 2.12 Kerangka Teori





### 2.13 Kerangka Konsep

