

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Transfusi darah merupakan suatu modalitas terapi yang penting dalam penatalaksanaan berbagai kondisi medis. Kebutuhan transfusi di berbagai negara bervariasi, tergantung pada insiden penyakit dan strategi manajemen pengelolaan produk darah. Sekitar 118,54 juta donor darah terkumpul di seluruh dunia setiap tahunnya berdasarkan data World Health Organization (WHO). Donor darah dapat diperoleh dari pendonor sukarela, pengganti/keluarga, maupun pendonor komersil untuk memenuhi suplai darah. Data WHO menunjukkan hampir 90% suplai darah di berbagai negara diperoleh dari pendonor sukarela (Mammen *et al.*, 2021; WHO, 2023).

Standar kebutuhan darah setiap negara yang ditetapkan WHO adalah 2% dari jumlah populasi penduduk sehingga Indonesia membutuhkan sekitar 5,5 juta kantong darah setiap tahunnya. Total donor darah di Indonesia pada tahun 2018 berdasarkan data WHO adalah sebanyak 16.833, yaitu 14.093 diperoleh dari donor sukarela, 2.555 dari donor pengganti/keluarga dan 185 donor komersil. Donor sukarela terdiri dari 10.933 pendonor baru, dan 3.160 pendonor rutin (WHO, 2022). Setiap unit transfusi darah idealnya berusaha memenuhi ketersediaan suplai darah dan melestarikan pendonor rutin serta memaksimalkan program seleksi donor untuk menjamin kesehatan pendonor dan resipien (Kiss & Vassallo, 2018).

Donor darah merupakan salah satu penyebab berkurangnya cadangan besi tubuh. Pendonor rutin lebih berisiko terhadap kejadian anemia defisiensi besi dengan prevalensi sekitar 25%-35% dari keseluruhan donor. Kehilangan darah

pasca donasi menyebabkan keseimbangan negatif cadangan besi tubuh. Frekuensi donor yang regular, diet yang tidak adekuat menyebabkan deplesi besi yang berlanjut menjadi restriksi eritropoiesis, gangguan diferensiasi normal prekursor eritrosit dan anemia defisiensi besi (Doig, 2020; Reddy *et al.*, 2020).

Anemia merupakan salah satu kriteria penolakan pada seleksi donor dan berpengaruh terhadap jumlah pendonor yang *eligible*. Kondisi anemia menyebabkan peningkatan angka penundaan donor akibat kadar hemoglobin (Hb) yang rendah dan akan memengaruhi stok darah. Defisiensi besi tidak hanya memengaruhi pendonor namun juga resipien. Eritrosit yang berasal dari pendonor yang mengalami defisiensi besi dilaporkan rentan terhadap stress oksidatif dan akan mengurangi *recovery* eritrosit pasca transfusi. Evaluasi status besi pendonor sangat direkomendasikan dan dinilai penting bagi keamanan pendonor maupun resipien (Bandyopadhyay *et al.*, 2017; Bitan *et al.*, 2019; Mantadakis *et al.*, 2022).

Penelitian Reddy *et al.*, (2020) di India mendapatkan sebanyak 11,2% dari 374 pendonor rutin mengalami defisiensi besi. Penelitian lain oleh Fillet *et al.*, (2021) di Perancis terhadap 11.258 pendonor juga melaporkan defisiensi besi terjadi lebih banyak pada pendonor rutin dibandingkan pendonor baru, yaitu sebanyak 42,6% perempuan dan 20,9% laki-laki pendonor rutin dibandingkan 27,3% perempuan dan 1,0 % laki-laki pendonor baru.

Penelitian Lamba *et al.*, (2023) terhadap 137.935 pendonor di India melaporkan sebanyak 20.167 (14,6%) pendonor tidak memenuhi kriteria seleksi donor dengan frekuensi terbanyak akibat kadar Hb yang rendah (21,6%). Angka penundaan donor merupakan indikator kualitas yang esensial terhadap proses seleksi donor. Penelitian ini melaporkan upaya fortifikasi besi, skrining defisiensi

besi dan edukasi nutrisi sebagai promosi kesehatan untuk kualitas kesehatan yang lebih baik.

Sebanyak satu mililiter darah mengandung sekitar 0,5 mg besi sehingga satu kantong darah ( $\pm 450$  mL) berkontribusi terhadap kehilangan sekitar 250 mg besi. *Recovery* cadangan besi tubuh tanpa suplementasi diperkirakan lebih dari 56 hari dan mencapai *recovery* komplet sekitar 180 hari. Skrining hemoglobin (Hb) tidak dapat menggambarkan status besi tubuh sehingga defisiensi besi pada pendonor sulit diidentifikasi. Kadar Hb minimal untuk kelayakan donor secara umum adalah 12,5 g/dl dan deplesi besi dapat terjadi meskipun dengan kadar Hb normal. Pemeriksaan kadar Hb pada pendonor hanya akan bermakna jika defisiensi besi sudah mencapai tahap akhir (Permenkes RI, 2015; Reddy *et al.*, 2020; Spencer & Mast, 2022).

Deplesi besi merupakan tahap awal defisiensi besi. Deplesi besi pada pendonor dipengaruhi oleh jumlah dan frekuensi donasi sehingga pendonor rutin memiliki risiko lebih tinggi mengalami deplesi besi. Feritin merupakan parameter status besi yang menurun pertama kali saat terjadi deplesi besi. Kehilangan darah kronis pada pendonor menyebabkan berkurangnya cadangan besi tubuh sehingga deplesi besi dapat dievaluasi menggunakan pemeriksaan feritin, namun pemeriksaan ini tidak rutin dilakukan dan bukan bagian dari panel skrining seleksi donor sehingga progresifitas defisiensi besi pada pendonor tidak terdeteksi. Indonesia secara umum menetapkan interval donor dua bulan sejak donor terakhir, namun informasi kuantitatif mengenai status besi pendonor masih terbatas. Status besi pendonor penting diketahui untuk mencegah penundaan donor dan menentukan langkah preventif suplementasi besi (Doig, 2020; Reddy *et al.*, 2020).

Diagnosis anemia defisiensi besi absolut membutuhkan beberapa pemeriksaan parameter biokimia, seperti besi serum, feritin, *total iron binding capacity* (TIBC), saturasi transferin, dan *soluble transferrin receptor* (sTfR), namun pemeriksaan berbagai parameter biokimia tersebut cenderung mahal. Feritin serum dianggap sebagai parameter yang reliabel untuk menilai status besi pada suatu populasi berdasarkan *guideline* WHO. Referensi nilai normal feritin bervariasi sesuai studi berbasis populasi, namun kadar feritin <15 ng/mL dijadikan penanda sebagai tidak adanya cadangan besi tubuh pada populasi dewasa sehat. Nilai *cut-off* tersebut hanya memiliki sensitivitas sebesar 25% sehingga kadar feritin serum dengan *cut-off* <30 ng/mL cenderung digunakan untuk mendeteksi defisiensi besi karena memiliki sensitivitas lebih baik (sensitivitas 92%, *positive predictive value* 83%) (Kiss & Vassallo, 2018; Doig, 2020; WHO, 2020).

Alat hematologi otomatis saat ini banyak dilengkapi dengan berbagai parameter dan fitur baru yang mampu menganalisis eritrosit untuk menunjang diagnosis anemia dan alternatif pemeriksaan biokimia yang relatif lebih mahal. *Percentage of hypochromic red cells* (%Hypo-He) adalah salah satu parameter baru yang tersedia dalam pemeriksaan darah rutin menggunakan alat hematologi otomatis selain *reticulocyte hemoglobin content* (Ret-He). Parameter %Hypo-He dianggap dapat merefleksikan status besi 2-3 bulan terakhir sebelum manifestasi klinis anemia muncul dan dijadikan sebagai penanda waktu rerata *iron-restriction erythropoiesis* (20-120 hari), sedangkan Ret-He menggambarkan kondisi *real time* ketersediaan besi (1-2 hari) sebelum pemeriksaan (Nalado *et al.*, 2018; Amir *et al.*, 2019; Agarwal *et al.*, 2021).

Parameter %Hypo-He menggambarkan rerata *iron-restriction erythropoiesis* yang dapat dikorelasikan dengan interval donor, pemeriksaannya cepat dan tidak membutuhkan pengambilan darah tambahan (Agarwal *et al.*, 2021). Penelitian Amir *et al.*, (2019) yang dilakukan di Malaysia terhadap 170 pendonor melaporkan %Hypo-He sebagai parameter yang sangat baik untuk mendeteksi defisiensi besi. Penelitian ini mendapatkan nilai *cut-off* 0,6% dengan AUC 0,906, sensitivitas 82,9% dan spesifisitas 96%. Parameter ini dianggap cocok untuk mengevaluasi status besi pada pendonor dan berkorelasi kuat dengan kadar feritin serum ( $r = -0,703$ ;  $p < 0,001$ ).

Penelitian Buttarello *et al.*, (2016) melaporkan parameter %Hypo-He bersama dengan Ret-He juga dapat digunakan sebagai alternatif pemeriksaan biokimia untuk mendeteksi defisiensi besi dengan atau tanpa anemia. Penelitian ini dilakukan terhadap 164 subjek dewasa sehat di Italia dan didapatkan nilai *cut-off* 0,9% untuk %Hypo-He dan 30,6 pg untuk Ret-He dengan *area under curve* (AUC) 0,96 dan 0,98 untuk prediksi anemia defisiensi besi, AUC 0,93 dan 0,95 untuk prediksi defisiensi besi tanpa anemia.

Pemeriksaan %Hypo-He dinilai dapat mengevaluasi status besi pendonor dan berkorelasi kuat dengan kadar feritin serum sehingga dapat membantu identifikasi kelayakan donor. Hubungan parameter %Hypo-He dengan kejadian depleksi besi dapat dijadikan sebagai upaya preventif suplementasi besi dalam rangka menurunkan angka penundaan donor, meningkatkan keamanan pendonor dan resipien, serta mempertahankan eksistensi pendonor rutin agar tersedianya suplai darah yang cukup untuk menunjang terapi berbagai kondisi klinis.

Berdasarkan latar belakang tersebut dan didukung dengan belum adanya penelitian nilai *cut-off* %Hypo-He pada populasi pendonor rutin di Indonesia, penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang utilitas potensial dari parameter %Hypo-He untuk memprediksi kejadian deplesi besi berdasarkan kadar feritin terutama pada populasi pendonor rutin.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan pemaparan pada latar belakang, dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut :

1. Berapakah nilai %Hypo-He pada pendonor rutin?
2. Berapakah kadar feritin pada pendonor rutin?
3. Berapakah nilai %Hypo-He berdasarkan deplesi besi pada pendonor rutin?
4. Apakah terdapat korelasi nilai %Hypo-He dan kadar feritin pada pendonor rutin?
5. Berapakah nilai *cut-off* %Hypo-He untuk memprediksi deplesi besi berdasarkan kadar feritin pada pendonor rutin?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Menganalisis nilai prediktif %Hypo-He untuk memprediksi deplesi besi berdasarkan kadar feritin pada pendonor rutin.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui nilai %Hypo-He pada pendonor rutin
2. Mengetahui kadar feritin pada pendonor rutin
3. Mengetahui nilai %Hypo-He berdasarkan deplesi besi pada pendonor rutin
4. Menganalisis korelasi nilai %Hypo-He dan kadar feritin pada pendonor rutin

5. Menganalisis nilai prediktif %Hypo-He dalam memprediksi deplesi besi berdasarkan kadar feritin pada pendonor rutin

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Penelitian ini memberikan pengetahuan tentang nilai %Hypo-He, kadar feritin dan nilai *cut-off* %Hypo-He dalam memprediksi deplesi besi berdasarkan kadar feritin pada pendonor rutin.

##### **1.4.2 Bagi Klinisi**

Penelitian ini memberikan informasi parameter baru yang potensial pada alat hematologi otomatis yaitu %Hypo-He serta penggunaannya sebagai penunjang klinis.

##### **1.4.3 Bagi Masyarakat dan Pemerintah**

Hasil penelitian ini dapat memberikan pengetahuan kepada pendonor dan unit transfusi darah tentang pentingnya pemeriksaan deplesi besi terutama pada pendonor rutin. Data terkait feritin pada hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai landasan program pencegahan deplesi besi terhadap pendonor di unit transfusi darah. Parameter %Hypo-He dapat dijadikan sebagai pemeriksaan alternatif untuk evaluasi deplesi besi pada pendonor rutin.