

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pendonor darah berisiko tinggi mengalami anemia defisiensi besi melalui proses kehilangan zat besi yang terikat pada hemoglobin (Hb). Satu mililiter darah terdiri dari 0,5 mg zat besi, sehingga seorang pendonor akan kehilangan 200-250 mg zat besi untuk setiap donor darah dengan volume 450-500 mL (Sweegers *et al.*, 2020; Anshori, 2021). Hal ini dapat menyebabkan deplesi cadangan besi, eritropoiesis defisiensi besi, bahkan anemia defisiensi besi yang dapat berdampak negatif pada kesehatan pendonor (Zeng *et al.*, 2023).

Prevalensi defisiensi besi pada pendonor darah rutin dari hasil penelitian yang dilakukan di Prancis dengan *cut-off point* feritin <26 ng/mL sebesar 29% dan dengan *cut-off point* feritin <15 ng/mL sebesar 13%. Penelitian di Amerika Serikat (AS) dan Kanada menemukan feritin dengan *cut-off point* <26 ng/mL pada 38% pendonor dan dengan *cut-off point* <12 ng/mL pada 15% pendonor ketika batas hemoglobin adalah 12,5 g/dL dan donor diperbolehkan setiap 8 minggu untuk kedua jenis kelamin. Penelitian di negara-negara dengan sumber daya rendah seperti Afrika Selatan menunjukkan prevalensi defisiensi besi pada pendonor perempuan yaitu 16% dengan *cut-off point* feritin <12 ng/mL dan pada pendonor laki-laki yaitu 19% dengan *cut-off point* feritin <20 ng/mL (Spencer & Mast, 2022). Penelitian yang dilakukan di Unit Donor Darah (UDD) Palang Merah Indonesia Provinsi Sumatera Selatan pada tahun 2021 didapatkan prevalensi defisiensi besi pada pendonor sebanyak 17,4% dengan *cut-off point* feritin <15 ng/mL (Widiawati *et al.*, 2021).

Produk terapeutik medis yang berasal dari transfusi darah dan plasma manusia, serta produk obat yang berasal dari plasma, memainkan peran penting dalam perawatan kesehatan dan merupakan dasar untuk mencapai cakupan kesehatan universal (WHO, 2024). Unit Pengelola Darah (UPD) memiliki tanggung jawab atas ketersediaan, mutu, serta keamanan darah dan komponen darah yang diambil di UPD selain kewajiban untuk menjamin tidak terjadi bahaya terhadap pendonor darah dan penerima darah. Kewajiban ini dapat dipenuhi dengan melakukan skrining pradonor yang bertujuan untuk menjamin pendonor dalam kondisi kesehatan yang baik dan untuk mengidentifikasi setiap faktor risiko yang dapat memengaruhi keamanan dan mutu dari darah yang disumbangkan. Pemeriksaan kadar hemoglobin merupakan salah satu kegiatan pada skrining pradonor. Pendonor dapat melakukan donor darah jika kadar hemoglobin $>12,5$ g/dL (Widiawati *et al.*, 2021).

Pemeriksaan kadar cadangan besi tidak rutin dilakukan pada skrining pradonor, sehingga pendonor dengan deplesi besi dapat lolos skrining dan tetap melakukan donor darah. Defisiensi besi berkelanjutan pada pendonor darah rutin dapat menyebabkan anemia defisiensi besi yang merupakan salah satu kriteria penolakan pada seleksi donor. Kondisi ini dapat menyebabkan peningkatan angka penundaan donor sehingga memengaruhi stok darah (Mantadakis *et al.*, 2022).

Diperkirakan sebanyak 118,5 juta donor darah dilakukan di seluruh dunia setiap tahun berdasarkan data WHO, dengan 106,1 juta adalah donor *whole blood*, dan 12,4 juta donor aferesis. Jumlah ini dikumpulkan dari semua jenis donor darah, baik donor sukarela, keluarga atau pengganti, dan donor komersil (Kanagasabai *et al.*, 2022). World Health Organization merekomendasikan untuk mengumpulkan

minimal 10 unit darah per 1000 populasi. Tingkat donor darah di negara berpenghasilan tinggi adalah 31,5 unit per 1000 orang, sedangkan di negara berpenghasilan menengah ke bawah 6,6 unit, dan negara berpenghasilan rendah 5,0 unit per 1000 orang. Pasokan darah yang aman dan berkelanjutan masih sulit dicapai oleh banyak negara berpenghasilan rendah dan menengah (Jacobs *et al.*, 2024).

Indonesia membutuhkan sekitar 5,5 juta kantong darah setiap tahun. 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 (WHO, 2022).

Baku emas pemeriksaan cadangan besi adalah pewarnaan zat besi pada sumsum tulang. Pemeriksaan ini tidak rutin dilakukan karena invasif, sedangkan individu tanpa anemia dan tampak sehat (defisiensi besi laten) (Rechberger & Dubel, 2024; Moon & Doig, 2025). Terdapat biomarker untuk mengukur cadangan besi yaitu feritin serum. Kadar feritin serum menurun sejak tahap deplesi besi yang merupakan defisiensi besi tahap satu dan meningkat pada inflamasi karena feritin merupakan reaktan fase akut. Pemeriksaan feritin serum harus dilakukan bersamaan dengan pemeriksaan marker inflamasi seperti CRP untuk menentukan deplesi besi, dengan harga pemeriksaan yang cukup mahal, sehingga dibutuhkan pemeriksaan cadangan besi yang lebih murah dan tersedia di hampir semua rumah sakit (WHO, 2020; Fletcher *et al.*, 2022; Moon & Doig, 2025).

Alat hematologi otomatis saat ini banyak dilengkapi dengan berbagai parameter dan fitur baru yang mampu menganalisis eritrosit untuk penunjang diagnosis anemia. *Reticulocyte hemoglobin equivalent* (Ret-He) adalah salah satu

parameter yang tersedia pada hampir semua alat hematologi otomatis. *Reticulocyte hemoglobin equivalent* menggambarkan kondisi *real time* ketersediaan besi (1-2 hari) sebelum pemeriksaan. Penurunan nilai Ret-He menggambarkan eritropoiesis defisiensi besi yang merupakan defisiensi besi tahap dua. Pemeriksaan Ret-He memiliki beberapa kelebihan, seperti harga pemeriksaan lebih murah dan waktu pemeriksaan yang lebih cepat dibandingkan feritin serum, transferin, maupun *soluble transferrin receptor* (sTfR), serta tidak dipengaruhi oleh inflamasi (Ganz, 2021; Nemeth *et al.*, 2024). *Reticulocyte hemoglobin equivalent* menjadi langkah skrining yang jauh lebih baik untuk identifikasi deplesi besi pada pendonor darah dibandingkan dengan hemoglobin (Mantadakis, 2022).

Penelitian oleh De *et al.* (2025) terhadap 292 pendonor darah di India dengan *cut-off point* Ret-He 32 pg, mendapatkan nilai AUC 0,822, sensitivitas 72,5 %, dan spesifisitas 77,8% (De *et al.*, 2025). Salam *et al.* (2020) melakukan penelitian dengan melibatkan 125 pendonor darah di Burkina Faso menggunakan *cut-off point* Ret-He <32 pg. Penelitian ini melaporkan bahwa Ret-He memiliki performa diagnostik yang cukup baik dalam mendeteksi defisiensi cadangan besi dengan AUC 0,706, sensitivitas 63,3%, serta spesifisitas 77,9%, dan dalam mendeteksi anemia defisiensi besi memiliki AUC 0,757, sensitivitas 76,5%, dan spesifisitas 75% (Salam *et al.*, 2020).

Penelitian oleh Herawati *et al.* (2018) terhadap 87 pendonor darah di Unit Donor Darah (UDD) PMI kota Yogyakarta mendapatkan *cut-off point* Ret-He untuk skrining defisiensi besi pada pendonor darah adalah 31 pg. Penelitian ini melaporkan sensitivitas Ret-He untuk skrining defisiensi besi pada pendonor darah sebesar 93,33%, spesifisitas 61,11%, nilai ramal positif (NRP) 34,21%, nilai ramal

negatif (NRN) 95,91%, dan AUC 0,792 (Herawati, 2018).

Akurasi Ret-He dalam mendeteksi defisiensi besi laten pada 501 pendonor darah di India oleh Tiwari *et al.* (2018) menggunakan sTfR sebagai baku emas menunjukkan bahwa sTfR dan Ret-He mendeteksi defisiensi besi laten masing-masing pada 148 dan 135 pendonor. *Reticulocyte hemoglobin equivalent* memiliki sensitivitas sebesar 92,7% dan spesifisitas 97,16% dalam mendeteksi defisiensi besi laten ketika dibandingkan dengan sTfR (Tiwari *et al.*, 2018).

Reticulocyte hemoglobin equivalent dapat menggambarkan status besi *real time* (1-2 hari) sebelum pemeriksaan dan memiliki potensi untuk identifikasi kelayakan donor guna mencegah terjadi anemia defisiensi besi pada pendonor darah rutin sehingga mempertahankan eksistensi pendonor agar tersedia suplai darah yang memadai. *Reticulocyte hemoglobin equivalent* tersedia pada hampir semua alat hematologi otomatis, dengan waktu pemeriksaan yang cepat, biaya pemeriksaan yang lebih murah dibandingkan parameter biokimia seperti feritin, dan nilai yang tidak dipengaruhi oleh inflamasi. Berdasarkan latar belakang tersebut penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang nilai prediktif Ret-He dalam skrining deplesi besi pada pendonor darah rutin.

1.2 Rumusan Masalah

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

1. Berapakah nilai Ret-He pada pendonor darah rutin deplesi besi dan tidak deplesi besi?
2. Berapakah nilai prediktif (*cut-off point*, AUC, sensitivitas, dan spesifisitas) nilai Ret-He dalam skrining deplesi besi pada pendonor darah rutin?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis nilai prediktif Ret-He dalam skrining deplesi besi pada pendonor darah rutin.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui nilai Ret-He pada pendonor darah rutin deplesi besi dan tidak deplesi besi.
2. Menganalisis nilai prediktif (*cut-off point*, AUC, sensitivitas, dan spesifisitas) nilai Ret-He dalam skrining deplesi besi pada pendonor darah rutin.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan dan Teknologi

Memberikan nilai prediktif (*cut-off point*, AUC, sensitivitas, dan spesifisitas) Ret-He dalam skrining deplesi besi pada pendonor darah rutin. Data dari penelitian ini dapat dimanfaatkan untuk penelitian lebih lanjut.

1.4.2 Bagi Klinisi

Memberikan informasi kepada klinisi potensi Ret-He dalam skrining deplesi besi pada pendonor darah rutin.

1.4.3 Bagi Institusi

Memberikan *cut-off point* Ret-He dalam skrining deplesi besi pada pendonor darah rutin di UPD RS M. Djamil Padang.

