

INTISARI

Latar Belakang: Kelainan eritrosit mikrositik atau hipokromik memiliki prevalensi yang tinggi di seluruh dunia. Hemoglobinopati dan defisiensi besi adalah diagnosis banding kelainan eritrosit mikrositik hipokromik. Hemoglobinopati yang memiliki prevalensi tinggi di Indonesia adalah *beta thalassemia trait* (BTT) dan hemoglobin E (HbE). Indeks Janel 11T merupakan indeks yang berasal dari kalkulasi skor sebelas indeks diskriminan sebagai pembeda hemoglobinopati dan defisiensi besi. Penetapan *cut off* indeks ini dibutuhkan untuk meningkatkan sensitivitas dan spesifisitasnya pada populasi Indonesia.

Tujuan: Mengevaluasi validitas indeks Janel 11T untuk membedakan BTT atau HbE dari defisiensi besi pada populasi mikrositik atau hipokromik.

Metode: Penelitian observasional potong lintang dengan rancangan uji diagnostik, melibatkan peserta skrining talasemia di Departemen Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium pada bulan Juli 2020-Desember 2021. Kriteria inklusi adalah usia >12 tahun, hemoglobin 9-16 gr/dL, *Mean Corpuscular Volume* (MCV) <80 fL dan/atau *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH) <26 pg. Penetapan diagnosis hemoglobinopati (BTT atau HbE) atau defisiensi besi didasarkan pemeriksaan referensi yaitu algoritma pemeriksaan meliputi feritin, CRP, elektroforesis hemoglobin. Validitas diagnostik indeks Janel 11T dianalisis menggunakan tabel 2x2. Penetapan *cut off* optimal didasarkan pada *Youden index* tertinggi. Estimasi validitas pada nilai $p < 0,05$ ditetapkan bermakna secara statistik. Analisis data menggunakan SPSS versi 25.

Hasil: Subjek penelitian sejumlah 160 orang memiliki median usia 22 (14 – 39) tahun, terdiri dari perempuan 142 orang (88,8%), laki-laki 18 orang (11,2%). Pada seluruh subjek memiliki median kadar hemoglobin 11,60 (9,0-15,80) g/dL, MCV 73,55 (56,60-84,50) fL, MCH 22,80 (9,00-27,90) pg, dan RDW 16,25 (12,20-24,80) %. Berdasarkan algoritma pemeriksaan referensi, didapatkan kelompok BTT atau HbE sejumlah 50 orang dan defisiensi besi sejumlah 110 orang. Subjek dari kelompok BTT atau HbE terdiri dari BTT 23 orang dan HbE 27 orang, memiliki median usia 28 (20-36) tahun, laki-laki 18 orang (36%) dan perempuan 32 orang (64%). Subjek defisiensi besi memiliki median usia 25 (14-39) tahun, seluruhnya perempuan (100%). Kelompok BTT atau HbE memiliki jumlah eritrosit, hemoglobin, hematokrit, MCHC yang lebih tinggi, serta MCV dan RDW yang lebih rendah dibanding defisiensi besi, $p < 0,05$. Analisis validitas indeks Janel 11T mendapatkan *Youden index* tertinggi 0,760 pada *cut off* ≥ 6 . Pada *cut off* tersebut didapatkan sensitivitas 86,0% (76,38%-95,62%), spesifisitas 90,0% (84,39%-95,61%), NRP 79,63% (68,89%-90,37%), NRN 93,39% (88,67%-98,12%), PLR 8,60 (4,86-15,23), dan NLR 0,16 (0,08-0,31).

Simpanan: Indeks Janel 11T dengan *cut off* ≥ 6 memiliki performa diagnostik yang baik, sehingga dapat dijadikan sebagai pembeda BTT atau HbE dari defisiensi besi pada populasi mikrositik hipokromik.

Kata Kunci: indeks Janel 11T, *beta thalassemia trait*, hemoglobin E, defisiensi besi

ABSTRACT

Background: Microcytic or hypochromic erythrocyte disorders have a high prevalence worldwide. Hemoglobinopathy and iron deficiency are the differential diagnoses for hypochromic microcytic erythrocyte disorders. The high prevalence hemoglobinopathies in Indonesia are beta thalassemia trait (BTT) and hemoglobin E (HbE). The Janel 11T index is an index derived from score calculation of eleven discriminant indices to distinguish hemoglobinopathy and iron deficiency. Determination of this index cut off is needed to increase its sensitivity and specificity in the Indonesian population.

Objective: To evaluate the validity of the Janel 11T index to distinguish BTT or HbE from iron deficiency in a microcytic or hypochromic population.

Methods: A cross-sectional observational study with a diagnostic test design, involving thalassemia screening participants at the Department of Clinical Pathology and Laboratory Medicine in July 2020-December 2021. Inclusion criteria were age ≥ 12 years old, hemoglobin 9-16 g/dL, Mean Corpuscular Volume (MCV) < 80 fL and/or Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) < 26 pg. Determination of the diagnosis of hemoglobinopathy (BTT or HbE) or iron deficiency based on reference examination, namely the examination algorithm includes ferritin, CRP, hemoglobin electrophoresis. The diagnostic validity of the Janel 11T index was analyzed using a 2x2 table. The optimal cut off is based on the highest Youden index. The validity estimation at $p < 0.05$ was determined to be statistically significant. Data analysis using SPSS version 25.

Results: The subjects were 160 with a median age of 22 (14 – 39) years, consisting of 142 women (88.8%), 18 men (11.2%). All subjects had a median hemoglobin level of 11.60 (9.0-15.80) g/dL, MCV 73.55 (56.60-84.50) fL, MCH 22.80 (9.00-27.90) pg, and RDW 16.25 (12.20-24.80) %. Based on the reference examination algorithm, there were 50 BTT or HbE groups and 110 iron deficiency groups. Subjects from the BTT or HbE group consisted of 23 BTT and 27 HbE, with a median age of 28 (20-36) years, 18 men (36%) and 32 women (64%). Iron deficiency subjects had a median age of 25 (14-39) years, all were women (100%). The BTT or HbE group had higher erythrocyte counts, hemoglobin, hematocrit, MCHC, and lower MCV and RDW than iron deficiency, $p < 0.05$. Analysis of the validity of the Janel 11T index got the highest Youden index of 0.740, at the cut off 6. At the cut off, the sensitivity was 86.0% (76.38%-95.62%), specificity 90.0% (84.39%-95.61%), NRP 79.63% (68.89%-90.37%), NRN 93.39% (88.67%-98.12%), PLR 8.60 (4.86-15.23), and NLR 0.16 (0.08-0.31).

Conclusion: Janel 11T index with cut off 6 has good diagnostic performance, so it can be used as a differentiator of BTT or HbE from iron deficiency in hypochromic microcytic population.

Keywords: Janel 11T index, beta thalassemia trait, hemoglobin E, iron deficiency