

## INTISARI

**Latar belakang:** Hemoglobinopati (khususnya *beta thalassemia trait* atau BTT dan hemoglobin E atau HbE) dan defisiensi besi (DB) memiliki bentuk kelainan eritrosit mikrositik hipokromik dan sulit dibedakan secara klinis. Pemeriksaan konfirmasi untuk menegakkan hemoglobinopati berupa analisis Hb atau analisis DNA tidak selalu tersedia dan memerlukan biaya yang tinggi, sehingga diperlukan pemeriksaan skrining yang sederhana untuk membedakan hemoglobinopati dari DB. Indeks rasio eritrosit mikrositik/hipokromik (Indeks Rasio M/H) menunjukkan performa terbaik di antara indeks diskriminan lainnya dalam membedakan antara hemoglobinopati dan DB pada pasien dengan anemia mikrositik dan atau hipokromik, namun belum banyak dilakukan penelitian di Indonesia.

**Tujuan:** Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi validitas Indeks Rasio M/H sebagai pembeda BTT atau HbE dari DB pada populasi mikrositik dan atau hipokromik.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain potong lintang. Populasi penelitian ini adalah peserta yang menjalani pemeriksaan kesehatan di Departemen Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium FK-KMK UGM di pada bulan Mei 2019-November 2021. Kriteria inklusi meliputi usia  $\geq 12$  tahun, MCV  $< 80$  fl dan/atau MCH  $< 26$  pg, Hb 9-16 gr/dL, dan bersedia berpartisipasi dalam penelitian. Subjek dikelompokkan menjadi BTT atau HbE dan DB berdasarkan algoritma pemeriksaan meliputi feritin, CRP, dan analisis Hb. Penetapan *cut off* optimal indeks rasio M/H berdasarkan nilai *Youden Index* tertinggi. Sensitivitas, spesifisitas, NRP, NRN, LR+ dan LR- diuji menggunakan analisis statistik tabel 2x2, nilai  $p < 0,05$  dinyatakan signifikan secara statistik.

**Hasil:** Subjek penelitian berjumlah 126 orang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, terdiri dari 44 orang BTT atau HbE dan 82 orang DB. Subjek penelitian sebagian besar terdiri dari subjek dengan jenis kelamin perempuan (92,1%) dengan median usia 17 tahun. Terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik variabel RBC, Hb, hematokrit, MCHC, RDW, %Hypo, dan Indeks Rasio M/H antara BTT atau HbE dan DB. Indeks Rasio M/H didapatkan lebih tinggi pada BTT atau HbE dibandingkan dengan DB. Indeks Rasio M/H sebagai pembeda BTT atau HbE dari defisiensi besi pada populasi mikrositik hipokromik memiliki AUC sebesar 0,928 (95%CI: 0,887-0,970;  $p < 0,001$ ). *Cut off* optimal Indeks Rasio M/H berdasarkan YI tertinggi adalah 2,85. Indeks Rasio M/H  $\geq 2,85$  memiliki sensitivitas 84,09% (73,28%-94,90%), spesifisitas 82,93% (74,78%-91,07%), NRP 72,55% (60,30%-84,40%), NRN 90,67% (84,08%-97,25%), *Youden Index* 0,67 (0,59-0,75), LR+ 4,93 (3,01-8,07), dan LR- 0,19 (0,10-0,38).

**Simpulan:** Indeks Rasio M/H dapat sebagai pembeda BTT atau HbE dari defisiensi besi pada populasi mikrositik hipokromik dengan AUC sebesar 0,928 (95%CI: 0,887-0,970;  $p < 0,001$ ). Indeks Rasio M/H dengan *cut off* 2,85 memiliki sensitivitas 84,09% dan spesifisitas 82,93%.

**Kata kunci:** indeks rasio M/H, mikrositik, hipokromik, BTT, HbE, defisiensi besi.

## ABSTRACT

**Background:** Hemoglobinopathy (mainly beta thalassemia trait or BTT and Hemoglobin E or HbE) and iron deficiency (ID) have hypochromic microcytic erythrocyte and are difficult to differentiate clinically. The confirmatory tests for hemoglobinopathies (Hb analysis or DNA analysis) are not always available and requires high costs, so a simple screening test is needed to differentiate hemoglobinopathy from iron deficiency. The microcytic/hypochromic erythrocyte ratio index (M/H Ratio Index) shows the best performance among other discriminant indices in distinguishing between hemoglobinopathy and ID in patients with microcytic and or hypochromic anemia, but there was only few research in Indonesia.

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the validity of the M/H Ratio Index to distinguish BTT or HbE from ID in microcytic and/or hypochromic populations.

**Method:** This study used an analytical observational research design with a cross-sectional design. The population of this study were participants in the medical examination at the Department of Clinical Pathology and Laboratory Medicine in May 2019 – November 2021. The inclusion criteria were age  $\geq 12$  years, MCV  $< 80$  fL and/or MCH  $< 26$  pg, Hb 9-16 g/dL and willing to take part in the research. Subjects were grouped into BTT or HbE and ID based on algorithm of examination including ferritin, CRP, and Hb analysis. Determination of the optimal cut off of the M/H ratio index using the highest Youden Index value. Sensitivity, specificity, NRP, NRN, LR+ and LR- were tested using statistical analysis of a 2x2 table, with a p value of  $< 0,05$  is statistically significant.

**Result:** The subjects were 126 people who met the inclusion and exclusion criteria, consisting of 44 people with BTT or HbE and 82 people with ID. Most of the subjects consisted of female subjects (92.1%) with a median age of 17 years. There are statistically significant differences in the RBC, Hb, hematocrit, MCHC, RDW, %Hypo, and M/H Ratio Index variables between BTT or HbE and ID. The M/H ratio index was found to be higher in BTT or HbE compared to ID. The M/H ratio index to distinguish BTT or HbE from iron deficiency in the hypochromic microcytic population has AUC 0,928 (95%CI: 0,887-0,970;  $p < 0,001$ ). The optimal cut off of M/H Ratio Index based on the highest YI is 2,85. The M/H Ratio Index  $\geq 2,85$  has sensitivity of 84,09% (73,28%-94,90%), specificity 82,93% (74,78%-91,07%), PPV 72,55% (60,30%-84,40%), NPV 90,67% (84,08%-97,25%), Youden Index 0,67 (0,59-0,75), LR+ 4,93 (3,01-8,07), and LR- 0,19 (0,10-0,38).

**Conclusion:** The M/H ratio index can distinguish BTT or HbE from iron deficiency in the hypochromic microcytic population with AUC 0,928 (95%CI: 0,887-0,970;  $p < 0,001$ ). The M/H ratio index with a cut off of 2,85 has sensitivity of 84,09% and specificity of 82,93%.

**Keywords:** M/H ratio index, microcytic, hypochromic, BTT, HbE, iron deficiency.