

ISSN 2548-6160 (online)



Proceedings of The ICECRS

**International Consortium of
Education and Culture Research
Studies**



Proceedings of The ICECRS

Vol. 14 No. 1 (2026)

DOI: 10.21070/icecrs.v14i1.2217

Table Of Contents

Journal Cover	1
Author[s] Statement	3
Editorial Team	4
Article information	5
Check this article update (crossmark)	5
Check this article impact.....	5
Cite this article.....	5
Title page	6
Article Title	6
Author information	6
Abstract	6
Article content	8

Proceedings of The ICECRS

Vol. 14 No. 1 (2026)

DOI: 10.21070/icecrs.v14i1.2217

Originality Statement

The author[s] declare that this article is their own work and to the best of their knowledge it contains no materials previously published or written by another person, or substantial proportions of material which have been accepted for the published of any other published materials, except where due acknowledgement is made in the article. Any contribution made to the research by others, with whom author[s] have work, is explicitly acknowledged in the article.

Conflict of Interest Statement

The author[s] declare that this article was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright Statement

Copyright © Author(s). This article is published under the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0) licence. Anyone may reproduce, distribute, translate and create derivative works of this article (for both commercial and non-commercial purposes), subject to full attribution to the original publication and authors. The full terms of this licence may be seen at <http://creativecommons.org/licences/by/4.0/legalcode>

Proceedings of The ICECRS

Vol. 14 No. 1 (2026)

DOI: 10.21070/icecrs.v14i1.2217

EDITORIAL TEAM

Editor in Chief

[Mohammad Faizal Amir](#) , Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Managing Editors

[Mahardika Darmawan Kusuma Wardana](#) , Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

[Enik Setiyawati](#) , Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Section Editors

[Rifki Afandi](#) , Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

[Machful Indra Kurniawan](#) , Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

[Delora Jantung Amelia](#) , Universitas Muhammadiyah Malang, Indonesia

Layout Editors

[Tri Linggo Wati](#) , Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Complete list of editorial team ([link](#))

Complete list of indexing services for this journal ([link](#))

How to submit to this journal ([link](#))

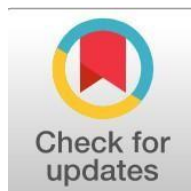
Proceedings of The ICECRS

Vol. 14 No. 1 (2026)

DOI: 10.21070/icecrs.v14i1.2217

Article information

Check this article update (crossmark)



Check this article impact (*)



Save this article to Mendeley



(*) Time for indexing process is various, depends on indexing database platform

Reticulocyte Hemoglobin Equivalent Diagnostic Value In Chronic Disease Patients: Peran Retikulosit Hemoglobin Equivalent dalam Diagnosis Anemia Defisiensi Besi pada Pasien Penyakit Kronik

Cut Chintya Marselina, cutchintyamars@gmail.com (*)

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Rizka Putri Anggraeni, rizkaputri@gmail.com

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Yuniar Azzahroh, cutchintyamars@gmail.com

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Nesha Femia Fattach, cutchintyamars@gmail.com

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Rahmatika Fitria Ayu Prayekti, cutchintyamars@gmail.com

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

M. Irsyad Dwi Wahyudi, cutchintyamars@gmail.com

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Andika Aliviameita, aliviameita@umsida.ac.id

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Budi Setyo Julianto, cutchintyamars@gmail.com

Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang, Indonesia

(*) Corresponding author

Abstract

General Background Hematological parameters that measure cellular hemoglobin content reflect functional iron availability during erythropoiesis, serving as sensitive indicators for iron deficiency evaluations. **Specific Background** This literature review investigates the diagnostic role of the Reticulocyte Hemoglobin Equivalent in identifying iron deficiency anemia, particularly among patients suffering from inflammatory and chronic conditions. **Knowledge Gap** Although conventional parameters exist, traditional markers frequently face distortions under chronic inflammation, prompting the need to evaluate reliable and early diagnostic alternatives like Ret-He. **Aims** This study aims to evaluate the diagnostic performance, sensitivity, specificity, and cutoff values of the parameter for screening and diagnosing iron deficiency anemia in chronic disease settings. **Results** Findings from selected literature demonstrate that Ret-He provides an effective diagnostic tool with high sensitivity and specificity across cutoff values ranging from 21 to 33 pg, detecting iron deficits

and therapeutic responses earlier than conventional hemoglobin tests. **Novelty** This work consolidates multi-population evidence showing that the parameter remains robust against chronic inflammatory processes that typically skew traditional ferritin measurements. **Implications** These insights confirm that utilizing this hematological parameter serves as a practical, rapid, and efficient screening strategy for assessing iron status in clinical practice.

Highlights:

- ♦ The parameter effectively detects iron deficiency and iron deficiency anemia earlier than conventional erythrocyte indices due to rapid reticulocyte turnover.
- ♦ Values remain reliable and unhindered by inflammatory processes, successfully identifying functional iron availability in complex chronic disease populations.
- ♦ The marker accurately monitors early therapeutic responses to iron treatments before standard hemoglobin levels display measurable changes.

Keywords: ReticulocyteHemoglobinEquivalent,IronDeficiencyAnemia,ChronicDisease,Diagnostic Parameter, Hematology

Published date: 2026-04-20

I. Pendahuluan

Retikulosit Hemoglobin Equivalent (Ret-HE) adalah parameter pemeriksaan baru yang menggambarkan ketersediaan besi dalam retikulosit yang digunakan untuk proses eritropoiesis di sumsum tulang, yang kemudian dapat digunakan untuk mendeteksi defisiensi besi. Ret-He mengukur jumlah besi yang terkandung dalam retikulosit, sehingga dapat memperkirakan secara langsung fungsional besi untuk eritropoiesis. Retikulosit menunjukkan pergantian yang cepat dalam sirkulasi dibandingkan dengan eritrosit matang. Diperkirakan bahwa retikulosit lebih sensitif dalam mendeteksi aktivitas eritropoiesis [1].

Anemia merupakan suatu kondisi yang ditandai dengan berkurangnya jumlah sel darah merah atau kadar hemoglobin dalam darah sehingga tidak mampu memenuhi kebutuhan fisiologis tubuh dalam mengangkut oksigen ke jaringan. Selain itu, anemia juga dapat diartikan sebagai keadaan dimana jumlah eritrosit dalam tubuh terlalu sedikit, padahal eritrosit mengandung hemoglobin yang berperan penting sebagai pembawa oksigen ke seluruh jaringan tubuh. Anemia tidak hanya mencerminkan penurunan kadar hemoglobin, tetapi juga berdampak pada terganggunya distribusi oksigen yang diperlukan untuk fungsi normal organ tubuh. Hal ini menunjukkan bahwa anemia, khususnya anemia defisiensi besi terjadi akibat kurangnya zat besi yang menyebabkan penurunan produksi hemoglobin, sehingga distribusi oksigen dalam tubuh menjadi terganggu [2][3].

Defisiensi besi didefinisikan sebagai penurunan total kandungan besi dalam tubuh yang ditandai dengan turunnya kadar feritin atau saturasi transferin. Sedangkan anemia defisiensi besi terjadi saat kondisi defisiensi besi terjadi cukup berat sehingga mengurangi proses eritropoiesis. Meskipun anemia dapat diobati, akan tetapi gangguan perkembangan neurokognitif yang timbul akibat defisiensi besi bersifat permanen. Identifikasi adanya defisiensi besi penting untuk memulai sedini mungkin terapi besi untuk mencegah komplikasi jangka panjang dari anemia defisiensi besi. Secara umum diperkirakan 50% anemia disebabkan oleh defisiensi besi, namun proporsinya bervariasi pada berbagai populasi dan area serta dipengaruhi oleh kondisi lokal [4].

Retikulosit hemoglobin equivalent memiliki peran penting dalam mendeteksi anemia defisiensi besi karena mampu menggambarkan ketersediaan zat besi fungsional dalam proses eritropoiesis. Ret-He mengukur kadar hemoglobin dalam retikulosit yang baru dilepaskan dari sumsum tulang, sehingga mencerminkan kecukupan zat besi yang digunakan dalam pembentukan sel darah merah. Pada kondisi defisiensi besi, terjadi gangguan dalam sintesis hemoglobin yang ditandai dengan penurunan nilai Ret-He, bahkan sebelum kadar hemoglobin total dalam darah menurun. Hal ini menunjukkan bahwa Ret-He dapat digunakan sebagai indikator awal dalam mendeteksi kekurangan zat besi sebelum berkembang menjadi anemia defisiensi besi [5].

Selain sebagai deteksi dini, Ret-He juga berhubungan erat dengan tingkat keparahan anemia defisiensi besi. Nilai Ret-He yang semakin rendah menunjukkan semakin berkurangnya ketersediaan zat besi untuk eritropoiesis, yang pada akhirnya menyebabkan penurunan produksi hemoglobin dan terjadinya anemia. Ret-He juga memiliki korelasi positif dengan parameter hematologi lain seperti hemoglobin, MCH, dan saturasi transferin, sehingga dapat digunakan sebagai parameter diagnostik dan monitoring anemia defisiensi besi. Dengan keunggulan seperti hasil yang cepat, akurat, serta tidak dipengaruhi oleh kondisi inflamasi, Ret-He menjadi salah satu parameter yang efektif dalam menilai status besi dan memprediksi terjadinya anemia defisiensi besi [5].

II. Metode

Metode yang digunakan dalam penelitian ini merupakan metode deskriptif studi literatur atau studi kepustakaan. Metode ini dilakukan dengan mengumpulkan data dengan cara membaca, mempelajari, dan menganalisis baik dari jurnal terdahulu maupun dari referensi lainnya seperti foto, gambar, maupun dokumen elektronik yang dapat mendukung dalam proses penulisan. Menurut Sugiyono tahun 2019, studi kepustakaan berkaitan dengan kajian teoritis dan referensi lainnya yang berkaitan dengan nilai, budaya dan norma yang berkembang pada situasi sosial yang sedang diteliti. Menurut Sugiyono (2019), studi kepustakaan merupakan kegiatan yang berkaitan dengan kajian teoritis serta berbagai referensi lain yang berhubungan dengan nilai, budaya, dan norma yang berkembang pada situasi sosial yang sedang diteliti. Melalui metode ini, peneliti dapat memperoleh landasan teori yang kuat serta informasi ilmiah yang relevan untuk mendukung pembahasan dalam penelitian. Selain itu, penggunaan studi literatur juga membantu peneliti dalam memahami perkembangan penelitian sebelumnya sehingga dapat dijadikan sebagai dasar perbandingan dan penguatan terhadap hasil penelitian yang dilakukan.

Dalam proses pencarian jurnal, peneliti juga menetapkan kriteria inklusi sebagai dasar pemilihan sumber pustaka, yaitu jurnal yang diterbitkan dalam rentang waktu 2019-2025 serta jurnal yang berbasis pada penelitian langsung (original research) sehingga data yang diperoleh lebih relevan, aktual, dan dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah. Pemilihan kriteria tersebut bertujuan agar sumber yang digunakan benar-benar sesuai dengan topik penelitian serta mampu memberikan informasi yang valid untuk mendukung proses analisis dan penarikan kesimpulan penelitian.

III. Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan hasil pencarian literature review melalui publikasi pubmed dan Google scholar menggunakan kata kunci Ret-HE (Reticulocyte Hemoglobin Equivalent), Anemia Defisiensi Besi (ADB) serta Status Besi Fungsional. Penulis menemukan 15 jurnal yang sesuai dengan kata kunci tersebut. Jurnal penelitian tersebut kemudian diskriminasi sebanyak 10 jurnal kemudian dieklusi karena terbitan tahun 2020 kebawah dan menggunakan bahasa selain bahasa inggris dan indonesia.

Proceedings of The ICECRS

Vol. 14 No. 1 (2026)

DOI: 10.21070/icecrs.v14i1.2217

Berdasarkan kriteria Inklusi dan Eksklusi sehingga didapatkan 8 artikel kemudian dilakukan analisa. Dibawah ini merupakan 8 artikel yang di ekstraksi dalam bentuk tabel.

Tabel 1. Artikel yang di ekstraksi

No	Judul	Penulis	Tempat Penelitian	Jumlah sampel	Metode Penelitian/ alat ukur	Outcome
1.	Diagnostic Test Equivalent Hemoglobin Reticulocyte in Iron Deficiency Anemia	Arundina Sanyoto, Ketut Suega, Losen Adnyana, I Made Bakta	RSUP Sanglah dan RSUD Kabupaten Bangli, Bali, Indonesia.	87	Studi observasional dengan desain analitik <i>cross-sectional</i> yang dilanjutkan dengan uji diagnostik.	Penelitian ini menentukan titik potong dan akurasi <i>reticulocyte hemoglobin equivalent</i> (Ret-He) dalam mendiagnosis anemia defisiensi besi (IDA) menggunakan feritin sebagai standar baku emas , di mana hasil menunjukkan rata-rata nilai Ret-He subjek sebesar 23,63 pg. Uji diagnostik menyimpulkan bahwa titik potong < 25 pg memberikan hasil terbaik untuk skrining dengan sensitivitas 97,2% dan nilai prediksi negatif 97,14%, meskipun spesifisitasnya berada di angka 66,67%, sementara penggunaan titik potong lebih tinggi seperti 29 pg mampu meningkatkan sensitivitas hingga 100% namun menurunkan spesifisitas secara signifikan menjadi 45%.
2.	Using Reticulocyte Hemoglobin Equivalent as a Marker for Iron Deficiency and Responsiveness to Iron Therapy	Michael Auerbach, Steven J. Staffa, MS; and Carlo Brugnara.	Outpatient hematology practice), Boston Children's Hospital , LabCorp dan Quest Diagnostics	556	retrospektif	Penelitian ini menunjukkan bahwa dari 556 pasien, sebanyak 241 orang (43,4%) didiagnosis mengalami defisiensi zat besi berdasarkan kadar feritin serum <30 ng/mL dan/atau TSAT <20%. Anemia ditemukan pada 139 dari 241 (57,7%) pasien tersebut dengan kriteria Hb <13 g/dL untuk pria dan <12 g/dL untuk wanita. Nilai median Ret-He adalah 31,0 pg/sel (rentang 12,1–40,3 pg/sel), di mana parameter ini berkorelasi positif dengan konsentrasi Hb, MCV, MCH, serum besi, dan TSAT (P<.001).
3.	Reticulocyte Hemoglobin Content: a New Frontier in Iron Deficiency Diagnostics for Major Surgical Patients	Suma Choorapoikayil, Mischa J. Kotlyar, Lisa Kawohl, Paul P. Pratz, Denana Mehic, Peter Kranke, Florian Rumpf, Lea V. Blum, Jan A. Klocka, Kai Zacharowski, Vanessa Neef, dan Patrick Meybohm.	University Hospital Frankfurt and University Hospital Würzburg, Germany.	2.769 pasien yang telah menjalani operasi bedah besar di dua Rumah Sakit Universitas	Desain penelitian retrospektif	Hasil penelitian menunjukkan bahwa kandungan hemoglobin retikulosit (Ret-He) secara signifikan lebih rendah pada kelompok pasien IDA dibandingkan dengan kelompok lainnya (p < 0,001). Melalui analisis kurva ROC, ditemukan nilai <i>Area Under Curve</i> (AUC) sebesar 0,842 pada kelompok IDA dengan nilai ambang batas (<i>cutoff</i>) Ret-He 33,5 pg. Pada titik ini, Ret-He mampu mendeteksi IDA dengan sensitivitas 69,7% dan spesifisitas 85,7%. Analisis regresi logistik juga mengidentifikasi Ret-He sebagai prediktor signifikan untuk defisiensi zat besi, di mana setiap penurunan nilai Ret-He dikaitkan dengan peningkatan peluang terkena ID sebesar 26%.
4.	Correlation	Atina Rizki Putri, I	Unit HD RSUD Provinsi Nusa	50 Pasien	Desain Cross	Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan

Proceedings of The ICECRS

Vol. 14 No. 1 (2026)

DOI: 10.21070/icecrs.v14i1.2217

- | | | | | | |
|--|--|---|----------|------------------------------------|--|
| Between Reticulocyte Hemoglobin Equivalent (Ret-HE) and Iron Profile in Routine Hemodialysis Patients at West Nusa Tenggara General Hospital | Gede Yasa Asmara dan Trianan Dyah Cahyawati, 2025) | Tenggara Barat. | HD rutin | sectional | antara Reticulocyte Hemoglobin Equivalent (Ret-HE) dengan parameter profil besi pada penderita penyakit gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis rutin. Hasil analisis menunjukkan adanya korelasi antara Ret-HE dengan Serum Iron (SI) dan Transferrin Saturation (TSAT) serta Total Iron Binding Capacity (TIBC). Sebagian besar subjek penelitian memiliki nilai Ret-HE dalam rentang normal (≥ 29 pg) yang menunjukkan bahwa Ret-HE berpotensi dapat digunakan sebagai parameter tambahan yang praktis dan efisien dalam evaluasi status besi terutama pada fasilitas kesehatan dengan keterbatasan pemeriksaan profil besi lengkap. |
| 5. The Importance of RET-He in the Diagnosis of Iron Deficiency Anemia and the Evaluation of Response to Oral Iron Therapy. | Mehmet Ali Uçar, Mesude Falay, Simten Dağdas, Funda Ceran, Selin Merih Urlu, dan Gülsüm Özet. | Departemen Hematologi, Ankara Numune Training and Research Hospital, Ankara, Turki. | 217 | Analisis komparatif dan prospektif | Penelitian menunjukkan nilai RET-He pada kelompok IDA (21,0 pg) jauh lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol (36,6 pg). Temuan terpenting studi ini adalah kemampuan RET-He mendeteksi respon pengobatan jauh lebih cepat daripada hemoglobin konvensional; di mana pada hari ke-5 pengobatan, RET-He sudah menunjukkan peningkatan berarti sementara kadar Hb belum berubah. Secara diagnostik, nilai ambang batas (<i>cut-off</i>) $\leq 25,4$ pg memiliki sensitivitas 90,4% dan spesifisitas 100% untuk memprediksi IDA. Peneliti menyimpulkan RET-He sebagai penanda klinis yang efisien, cepat, dan unggul karena tidak terpengaruh oleh kondisi inflamasi kronis. |
| 6. Reticulocyte Hemoglobin as a Screening Test for Iron Deficiency Anemia: A New Cut-Off. | Abdullah I. Aedh, Mohamed S. M. Khalil, Alaa S. Abd-Elkader, Mohamed M. El-Khawanky, Hamdan M. Alshehri, Amr Hussein, Ali A. Lafi Alghamdi, dan Abdulkari m Hasan. | Klinik rawat jalan departemen penyakit dalam di <i>Najran University Hospital</i> , Arab Saudi. | 108 | Desain penelitian observasional | Penelitian ini menunjukkan bahwa kadar hemoglobin retikulosit (Ret-Hb) menurun secara signifikan pada pasien dengan anemia defisiensi besi (IDA) dibandingkan dengan individu yang tidak anemic ($p = 0.000$). Hasil penting dari penelitian ini adalah ditemukannya nilai ambang batas (<i>cut-off</i>) baru untuk Ret-Hb sebesar 21,2 pg, di mana nilai di bawah angka tersebut dapat memprediksi keberadaan IDA dengan sensitivitas mencapai 100% dan spesifisitas 64,1%. Selain itu, Ret-Hb terbukti memiliki korelasi positif yang kuat dengan kadar hemoglobin ($r = 0,819$) dan kadar feritin serum ($r = 0,540$). |
| 7. Reticulocyte Hemoglobin Equivalent (Ret-He) as a Potential Diagnostic | M Morsed Zaman Miah, Md Enayet Ali Pramanik, M Abdur Rafi, dan | Rumah Sakit Kedokteran Rajshahi | 215 | cross-sectional | Penelitian menunjukkan kelompok IDA memiliki nilai median terendah (20,00 pg) dibandingkan kelompok kontrol (31,80 pg). Terdapat korelasi positif antara kadar Ret-He dengan feritin serum ($r = 0,496$), terutama pada pasien defisiensi besi. Analisis kurva |

Marker of Iron
Deficiency
Anemia among
Bangladeshi
Adults.

Mira
Akhter.

ROC menghasilkan nilai AUC 0,906, yang menandakan akurasi diagnostik yang sangat tinggi. Nilai ambang batas (*cut-off*) yang disarankan untuk keseimbangan sensitivitas (88%) dan spesifisitas (80%) adalah 25,25 pg, sedangkan nilai 28,2 pg dapat digunakan untuk mencapai spesifisitas tinggi di atas 96%.

8. Diagnostic performance of reticulocyte hemoglobin equivalent in assessing the iron status.	Pawadee Chinudom wong, Karan Paisooksan tivatana, Aleeyas Binyasing, dan Rang Siri Trongsakul	Departemen Patologi, Fakultas Kedokteran Rumah Sakit Ramathibodi, Universitas Mahidol, Bangkok, Thailand	953	Penelitian analitik retrospektif	Hasil penelitian mengungkapkan bahwa nilai Ret He pada pasien IDA (median 22,5 pg) secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan kontrol sehat (33,0 pg) maupun kelompok anemia inflamasi (32,2 pg) dan CKD (31,7 pg). Temuan penting dalam studi ini adalah bahwa nilai Ret He tetap rendah pada pasien IDA meskipun terjadi peradangan (konkomitan), yang biasanya mengaburkan hasil tes ferritin konvensional. Peneliti menetapkan nilai <i>cutoff</i> ≤ 30 pg sebagai ambang batas optimal, yang memberikan sensitivitas 96% dan spesifisitas 97,4% untuk mendiagnosis IDA. nilai Ret He ≥ 30 pg dapat digunakan sebagai indikator yang sangat kuat untuk menyingkirkan kemungkinan anemia defisiensi besi pada pasien.
---	---	--	-----	----------------------------------	--

Peran Reticulocyte Hemoglobin Equivalent (Ret-He) sebagai parameter diagnostik baru dalam mendeteksi Anemia Defisiensi Besi (ADB) menjadi krusial, terutama pada pasien dengan kondisi penyakit kronik yang seringkali disertai proses inflamasi. Studi yang dilakukan oleh Sanyoto, dkk. di Bali menggarisbawahi bahwa diagnosa ADB dapat menjadi sangat kompleks apabila kondisi inflamasi, karena parameter seperti ferritin merupakan protein fase akut yang kadarnya dapat meningkat secara semu. Dalam penelitian terhadap 87 pasien, ditemukan bahwa rata-rata nilai Ret-He subjek adalah 23,63 pg. Hasil uji diagnostik menunjukkan bahwa titik potong (*cutoff*) < 25 pg memberikan performa skrining yang paling unggul dengan sensitivitas mencapai 97,2% dan nilai prediksi negatif (NPV) sebesar 97,14%. Meskipun spesifisitas pada titik potong tersebut berada di angka 66,67%, penggunaan Ret-He dinilai sangat efektif untuk deteksi dini karena mampu memberikan perkiraan langsung ketersediaan zat besi untuk eritropoiesis tanpa dipengaruhi oleh status inflamasi pasien [6].

Menurut penelitian Auebach et al. (2021) anemia didefinisikan sebagai $Hb < 13$ g/dL untuk pria dan $Hb < 12$ g/dL untuk wanita, ditemukan pada 139 dari 241 (57,7%) pasien yang mengalami defisiensi zat besi. 151 dari 241 (62,7%) pasien mengalami anemia dengan ambang batas $Hb 12,5$ g/dL, dan 64 dari 241 (26,6%) dengan ambang batas $Hb 10,5$ g/dL. Nilai median Ret-HE adalah 31,0 pg/sel (12,1-40,3 pg/sel). Ret-HE berkorelasi positif dengan konsentrasi Hb ($\rho = 0,365$; $P < 0,001$) volume korpuskular rata-rata (MCV) ($\rho = 0,576$; $P < 0,001$), MCH ($\rho = 0,777$; $P < 0,001$), serum besi ($\rho = 0,526$; $P < 0,001$), dan TSAT ($\rho = 0,492$; $P < 0,001$). Berdasarkan kadar ferritin serum kurang dari 30 ng/mL dan/atau TSAT kurang dari 20%, 241 dari 556 (43,4%) pasien didiagnosis mengalami defisiensi zat besi. Ketika anemia defisiensi besi berkembang, nilai Ret-HE lebih rendah daripada nilai MCH karena retikulosit merupakan indikator paling awal dari penurunan sintesis Hb , menunjukkan perubahan jauh lebih awal daripada populasi sel darah merah matang, yang memiliki masa hidup 120 hari. Penurunan kadar Hb pada retikulosit, berbeda dengan kadar Hb pada sel darah merah matang, hal ini menunjukkan kekuatan yang signifikan dalam mengidentifikasi defisiensi zat besi, dengan banyak pasien belum menunjukkan penurunan MCV dan penanda biokimia yang diharapkan. Ketika respons Hb didefinisikan sebagai peningkatan Hb lebih dari 1,0 g/dL, nilai Ret-HE di bawah 28,5 pg dapat memprediksi respons Hb dengan sensitivitas 84% dan spesifisitas 78% ketika pasien memiliki nilai Hb kurang dari 10,3 g/dL. Tingkat keparahan anemia defisiensi zat besi tercermin dari besarnya penurunan Ret-HE oleh karena itu, tidak mengherankan bahwa respons terhadap zat besi intravena dapat diprediksi dengan penurunan nilai Ret-HE. Nilai Ret-HE optimal untuk memprediksi respons terapeutik (28,5 pg) lebih rendah dibandingkan dengan sekadar mendiagnosis kekurangan zat besi [7].

Penggunaan Ret-He pada kondisi kompleks juga terbukti memberikan nilai prediktif yang signifikan pada pasien yang menjalani bedah mayor. Choorapoikayil, dkk. dalam studi retrospektif skala besar terhadap 2.760 pasien di Jerman menunjukkan bahwa kadar Ret-He secara signifikan lebih rendah pada kelompok IDA dibandingkan kelompok kontrol dan kelompok anemia lainnya ($p < 0,001$). Melalui analisis kurva ROC, penelitian ini menetapkan ambang batas Ret-He yang lebih tinggi, yaitu 33,5 pg, yang menghasilkan nilai Area Under Curve (AUC) sebesar 0,842 dengan sensitivitas 69,7% dan spesifisitas 85,7%. Lebih lanjut, analisis regresi logistik mengidentifikasi bahwa setiap penurunan nilai Ret-He berkaitan dengan peningkatan peluang terjadinya defisiensi besi (ID) sebesar 26% ($OR = 0,740$; $p < 0,001$). Hal ini menjadikan Ret-He

sebagai alat skrining preoperatif yang berharga untuk memprioritaskan pasien yang membutuhkan pemeriksaan status besi lebih lanjut, terutama ketika waktu persiapan operasi sangat terbatas [8].

Penelitian yang dilakukan oleh Sanyoto dan Choorapoikayil secara konsisten menunjukkan bahwa semakin rendah nilai Ret-HE, semakin besar kemungkinan terjadinya defisiensi besi pada pasien. Hal ini menegaskan bahwa Ret-HE dapat digunakan sebagai indikator yang sensitif dalam menilai ketersediaan zat besi dalam proses eritropoiesis. Selain itu, kedua penelitian tersebut juga terbukti bermanfaat dalam skrining awal pada pasien dengan kondisi inflamasi dan bermanfaat dalam penilaian status besi pada pasien yang menjalani operasi besar. Oleh karena itu menekankan bahwa Ret-HE memiliki kemampuan diagnostik yang baik dalam situasi di mana parameter konvensional sering mengalami keterbatasan

Efektivitas Ret-He juga terlihat pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK) yang menjalani hemodialisis rutin, di mana evaluasi status besi. Penelitian oleh Putri, dkk. (2025) di RSUD Provinsi NTB menunjukkan adanya korelasi statistik yang signifikan antara Ret-He dengan parameter profil besi standar. Hasil analisis pada 50 pasien menunjukkan hubungan positif dengan Serum Iron (SI) ($r=0,236$; $p=0,049$) dan Transferrin Saturation (TSAT) ($r=0,288$; $p=0,021$), serta korelasi negatif dengan Total Iron Binding Capacity (TIBC) ($r=-0,251$; $p=0,040$). Meskipun mayoritas subjek (84%) memiliki nilai Ret-He normal ≥ 29 pg, penelitian ini menegaskan bahwa Ret-He berpotensi besar menjadi parameter tambahan yang praktis, efisien, dan hemat biaya karena dapat dilakukan bersamaan dengan pemeriksaan darah rutin tanpa memerlukan pengambilan sampel tambahan [9]. Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Dalimunthe dan Lubis (2016) yang mengemukakan adanya hubungan signifikan antara Ret-HE dengan parameter profil besi pada pasien hemodialisis, serta penelitian Gao et al. (2023) dan Trung et al. (2022) yang juga melaporkan bahwa Ret-HE memiliki korelasi bermakna dengan indikator status besi seperti SI, TSAT dan TIBC [10][11].

Penelitian yang dilakukan oleh Uçar et al. (2019) memberikan landasan kuat mengenai efisiensi Ret-He dalam mendeteksi respons terapi. Berdasarkan data statistik pada 217 sampel, ditemukan bahwa nilai rata-rata Ret-He pada kelompok IDA (21,0 pg) secara signifikan lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol (36,6 pg). Temuan krusial dalam studi ini adalah kemampuan Ret-He dalam memantau efektivitas pengobatan besi oral secara dini; pada hari ke-5 pengobatan, Ret-He sudah menunjukkan peningkatan yang bermakna, sementara kadar Hemoglobin (Hb) konvensional belum menunjukkan perubahan. Secara diagnostik, penelitian ini menetapkan nilai ambang batas (cut-off) $\leq 25,4$ pg dengan sensitivitas 90,4% dan spesifisitas 100%. Peran utama Ret-He di sini adalah sebagai penanda klinis yang unggul karena kecepatannya dalam mendeteksi perubahan dan ketahanannya terhadap gangguan akibat kondisi inflamasi kronis [12].

Dalam temuan terhadap kecepatan deteksi tersebut, penelitian oleh Aedh et al. (2023) di Arab Saudi berfokus pada efektivitas Ret-Hb (istilah lain yang setara dengan Ret-He) sebagai alat skrining. Melalui desain observasional pada 108 sampel, studi ini menunjukkan adanya penurunan Ret-Hb yang sangat signifikan pada pasien IDA dibandingkan individu non-anemik ($p = 0.000$). Hasil statistik mengungkapkan adanya korelasi positif yang kuat antara Ret-Hb dengan hemoglobin ($r = 0,819$) dan feritin serum ($r = 0,540$), yang menandakan bahwa indeks berjalan selaras dengan parameter besi lainnya namun tetap memiliki keunggulan fungsional. Studi ini mengusulkan nilai ambang batas baru sebesar 21,2 pg yang memberikan sensitivitas luar biasa hingga 100%, menjadikannya alat skrining yang sangat kuat untuk memastikan tidak ada kasus IDA yang terlewatkan dalam pemeriksaan awal [13].

Transisi dari skrining menuju akurasi diagnostik pada populasi dewasa pada penelitian Miah et al. (2023) di Bangladesh. Dalam studi cross-sectional terhadap 215 subjek, ditemukan korelasi positif antara kadar Ret-He dengan feritin serum ($r = 0,496$), mempertegas bahwa Ret-He adalah refleksi yang akurat dari cadangan besi tubuh. Secara statistik, akurasi diagnostik Ret-He dalam studi ini tergolong sangat tinggi dengan nilai AUC (Area Under Curve) sebesar 0,906. Peneliti menyarankan nilai ambang batas 25,25 pg untuk mencapai keseimbangan antara sensitivitas (88%) dan spesifisitas (80%). Namun, untuk keperluan klinis yang membutuhkan kepastian lebih tinggi, nilai 28,2 pg dapat digunakan untuk mencapai spesifisitas di atas 96%, menunjukkan fleksibilitas Ret-He dalam berbagai skenario diagnostik di lapangan [14].

Peran Ret-He pada pasien dengan komplikasi kronis dijelaskan oleh Chinudomwong et al. (2020) melalui penelitian terhadap 953 sampel. Studi retrospektif ini membuktikan bahwa nilai Ret-He pada pasien IDA (median 22,5 pg) tetap rendah secara signifikan bahkan ketika terjadi peradangan penyerta (concomitant inflammation), berbeda dengan kelompok Anemia Inflamasi (32,2 pg) dan Penyakit Ginjal Kronik atau CKD (31,7 pg) yang tetap memiliki nilai Ret-He stabil di angka normal. Hal ini membuktikan bahwa Ret-He tidak terdistorsi oleh kondisi inflamasi yang biasanya mengacaukan hasil tes feritin. Dengan menetapkan nilai cutoff ≤ 30 pg, parameter ini menghasilkan sensitivitas 96% dan spesifisitas 97,4%. Temuan ini menegaskan bahwa nilai Ret-He ≥ 30 pg dapat digunakan sebagai indikator kuat untuk menyingkirkan diagnosis IDA pada pasien dengan penyakit kronis, sehingga mencegah pemberian terapi besi yang tidak diperlukan [15].

IV. Simpulan

Berdasarkan tinjauan literatur yang dilakukan, dapat disimpulkan bahwa Reticulocyte Hemoglobin Equivalent (Ret-He) terbukti memiliki peran penting dalam skrining dan diagnosis anemia defisiensi besi (ADB), terutama pada kondisi penyakit kronis dan inflamasi. Ret-He mencerminkan ketersediaan besi fungsional pada proses eritropoiesis sehingga mampu mendeteksi defisiensi besi lebih dini dibandingkan parameter eritrosit konvensional. Berbagai penelitian menunjukkan nilai cutoff sekitar 25–30 pg dengan sensitivitas dan spesifisitas yang baik. Selain itu, Ret-He juga efektif memantau respons terapi besi serta relatif tidak dipengaruhi oleh inflamasi, sehingga berpotensi menjadi parameter praktis dan efisien dalam evaluasi status besi.

Ucapan Terima Kasih

Terimakasih kepada berbagai pihak yang telah membantu dalam penelitian ini.

ISSN 2548-6160 (online), <https://icecrs.umsida.ac.id>, published by Universitas Muhammadiyah Sidoarjo

Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

References

1. N. M. R. Hermawathi, A. Hajat, Y. Hernaningsih, and Widodo, "The difference of Reticulocyte Hemoglobin Equivalent Pre- and Post-Ultrafiltration Hemodialysis in Patients with Chronic Kidney Disease," *Indones. J. Clin. Pathol. Med. Lab.*, vol. 26, no. 3, pp. 303–306, 2020, doi: 10.24293/ijcpml.v26i3.1556.
2. F. N. Kusnadi, "Hubungan Tingkat Pengetahuan Tentang Anemia Dengan Kejadian Anemia Pada Remaja Putri," *J. Med. Utama*, vol. 03, no. 01, pp. 402–406, 2021.
3. M. U. Soleha, "Hubungan Asupan Protein Hewani Dan Nabati Dengan Kejadian Anemia Pada Ibu Hamil Trimester 3 Di Desa Dawuhan," *J. Assyifa*, vol. 2, no. 1, pp. 18–28, 2024.
4. I. M. Sandy and M. Andriastuti, "Laporan kasus berbasis bukti: Peran Reticulocyte Hemoglobin Content (RET-He) dalam Mendeteksi Defisiensi Besi pada Anak," *Sari Pediatr.*, vol. 20, no. 5, pp. 316–323, 2019.
5. L. Purnamasari, "Reticulocyte Hemoglobin Equivalent (Ret-He) sebagai Parameter Defisiensi Besi pada Bayi dan Anak," *Cermin Dunia Kedokt.*, vol. 51, no. 4, pp. 221–225, 2024, doi: 10.55175/cdk.v51i4.638.
6. A. Sanyoto, K. Suega, L. Adnyana, and I. M. Bakta, "Diagnostic Test Equivalent Hemoglobin Reticulocyte in Iron Deficiency Anemia," *Indones. Biomed. J.*, vol. 9, no. 3, pp. 143–146, 2017, doi: 10.18585/inabj.v9i3.267.
7. M. Auerbach, S. J. S. Ms, and C. Brugnara, "Using Reticulocyte Hemoglobin Equivalent as a Marker for Iron Deficiency and Responsiveness to Iron Therapy," *Mayo Clin. Proc.*, vol. 96, no. 6, pp. 1510–1519, 2021, doi: 10.1016/j.mayocp.2020.10.042.
8. S. Choorapoikayil et al., "Reticulocyte hemoglobin content: a new frontier in iron deficiency diagnostics for major surgical patients," *BMC Anesthesiol.*, vol. 25, no. 1, pp. 1–11, 2025, doi: 10.1186/s12871-025-02905-6.
9. A. R. Putri, I. G. Y. Asmara, and T. D. Cahyawati, "Correlation between Reticulocyte Hemoglobin Equivalent (Ret-HE) and Iron Profile in Routine Hemodialysis Patients at West Nusa Tenggara General Hospital," *J. Kedokt.*, vol. 14, no. 2, pp. 73–78, 2025, doi: 10.29303/jk.v14i2.6116.
10. Z. Gao, Y. Hu, Y. Gao, X. Ma, and Z. Hu, "The association of hepcidin, reticulocyte hemoglobin equivalent and anemia-related indicators on anemia in chronic kidney disease," *Medicine (Baltimore)*, vol. 102, no. 17, pp. 1–6, 2023, doi: 10.1097.
11. K. N. Trung, H. T. Viet, H. Nguyen, T. Hien, V. N. Khanh, and T. Thai, "Evaluation of Predicting the Value of the Reticulocyte Hemoglobin Equivalent for Iron Deficiency in Chronic Kidney Disease Patients," *Nephro Urol. Mon.*, vol. 14, no. 2, pp. 1–7, 2022, doi: 10.5812/numonthly-121289.
12. M. A. Uçar, M. Falay, S. Dağdas, F. Ceran, S. M. Urlu, and G. Özet, "The Importance of Ret-He in the Diagnosis of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia and the Evaluation of Response to Oral Iron Therapy," *J. Med. Biochem.*, vol. 38, no. 4, pp. 496–502, 2019, doi: 10.2478/jomb-2018-0052.
13. A. I. Aedh, M. S. M. Khalil, A. S. Abd-elkader, and M. M. El-khawanky, "Reticulocyte Hemoglobin as a Screening Test for Iron Deficiency Anemia: A New Cut-Off," *Hematol. Rep.*, vol. 15, pp. 201–211, 2023, doi: 10.3390/hematolrep15010021.
14. M. M. Z. Miah, E. A. Pramanik, M. A. Rafi, and M. Akhter, "Reticulocyte Hemoglobin Equivalent (Ret-He) as a Potential Diagnostic Marker of Iron Deficiency Anemia among Bangladeshi Adults," *Euroasian J. Hepato Gastroenterol.*, vol. 2, no. 15, pp. 128–132, 2023, doi: 10.5005/jp-journals-10018-1410.
15. P. Chinudomwong, A. Binyasing, R. Trongsakul, and K. Paisooksantivatana, "Diagnostic performance of reticulocyte hemoglobin equivalent in assessing the iron status," *J. Clin. Lab. Anal.*, vol. 34, no. 6, pp. 1–7, 2020, doi: 10.1002/jcla.23225.