

**HUBUNGAN FREKUENSI PEMBERIAN TRANSFUSI DENGAN KEJADIAN
ALLOIMUNISASI PADA PASIEN THALASEMIA
TERGANTUNG TRANSFUSI**

SKRIPSI



Penulis

Aimmatul Yumna Nihayatul Wafa

NIM: 011911133165

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

HALAMAN PRASYARAT GELAR

**HUBUNGAN FREKUENSI PEMBERIAN TRANSFUSI DENGAN KEJADIAN
ALLOIMUNISASI PADA PASIEN THALASEMIA
TERGANTUNG TRANSFUSI**

Skripsi

Untuk memenuhi persyaratan tahap sarjana Program Studi Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Penulis

Aimmatul Yumna Nihayatul Wafa

NIM 011911133165

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

LEMBAR PENGESAHAN
HUBUNGAN FREKUENSI PEMBERIAN TRANSFUSI DENGAN KEJADIAN
ALLOIMUNISASI PADA PASIEN THALASEMIA
TERGANTUNG TRANSFUSI

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Kedokteran di
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh:

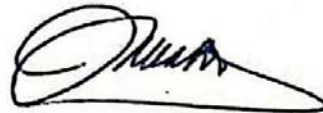
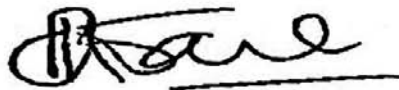
AIMMATUL YUMNA NIHAYATUL WAFA

NIM 011911133165

Menyetujui,

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta



Betty Agustina Tambunan, dr., Sp. PK(K)

NIP. 197608222016016201

Dr. Mia Ratwita Andarsini, dr., Sp. A(K)

NIP. 197301241999032002

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

LEMBAR PERSETUJUAN PENGUJI

**HUBUNGAN FREKUENSI PEMBERIAN TRANSFUSI DENGAN KEJADIAN
ALLOIMUNISASI PADA PASIEN THALASEMIA
TERGANTUNG TRANSFUSI**

SKRIPSI

Oleh:

AIMMATUL YUMNA NIHAYATUL WAFA

NIM 011911133165

Disetujui dan diterima setelah diuji oleh
Tim Penguji Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya
Surabaya, 20 Desember 2022

**Menyetujui,
Ketua Penguji**



Pradana Zaky Romadhon, dr., Sp. PD FINASIM

NIP. 198405292014041001

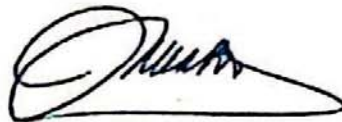
Pembimbing Utama

Pembimbing Serta



Betty Agustina Tambunan, dr., Sp. PK(K)

NIP. 197608222016016201



Dr. Mia Ratwita Andarsini, dr., Sp. A(K)

NIP. 197301241999032002

**LEMBAR PERSETUJUAN KOORDINATOR PROGRAM STUDI
KEDOKTERAN**

**HUBUNGAN FREKUENSI PEMBERIAN TRANSFUSI DENGAN KEJADIAN
ALLOIMUNISASI PADA PASIEN THALASEMIA
TERGANTUNG TRANSFUSI**

SKRIPSI

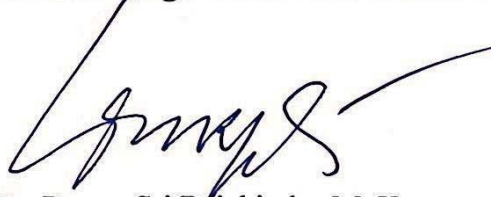
Oleh:

AIMMATUL YUMNA NIHAYATUL WAFA

NIM 011911133165

Disetujui dan diterima setelah diuji oleh
Tim Penguji Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya
Surabaya, 20 Desember 2022

**Menyetujui,
Koordinator Program Studi Kedokteran**



Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M. Kes

NIP. 197506122005012003

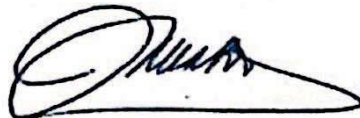
Pembimbing Utama

Pembimbing Serta



Betty Agustina Tambunan, dr., Sp. PK(K)

NIP. 197608222016016201



Dr. Mia Ratwita Andarsini, dr., Sp. A(K)

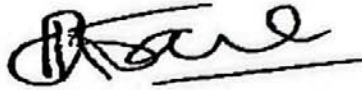
NIP. 197301241999032002

LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi ini telah disetujui untuk diujikan

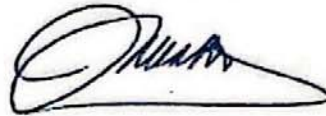
Tanggal 20 Desember 2022

Pembimbing I



(Betty Agustina Tambunan, dr., Sp. PK(K))

Pembimbing II



Dr. Mia Ratwita Andarsini, dr., Sp.A(K)

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kedokteran



(Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M. Kes)

SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya :

Nama : Aimmatul Yumna Nihayatul Wafa

NIM : 011911133165

Program Studi : Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiat dalam menuliskan skripsi saya yang berjudul :

HUBUNGAN FREKUENSI PEMBERIAN TRANSFUSI DENGAN KEJADIAN ALLOIMUNISASI PADA PASIEN THALASSEMIA TERGANTUNG TRANSFUSI

Menyatakan bahwa dokumen ilmiah skripsi yang saya buat benar-benar hasil karya saya sendiri dan tidak terdapat bagian dari karya yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang/Lembaga lain, kecuali yang tertulis di sitasi dalam dokumen ini dan disebutkan sumbernya secara lengkap dalam daftar pustaka.

Dengan ini saya menyatakan bahwa dokumen ilmiah ini bebas dari unsur-unsur plagiasi dan apabila di kemudian hari terbukti merupakan suatu plagiasi dari hasil karya penulis lain dan/atau dengan sengaja mengajukan karya atau pendapat yang merupakan hasil penulis lain, maka penulis bersedia menerima sanksi sesuai yang telah ditetapkan.

Surabaya, 26 Desember 2022



AIMMATUL YUMNA NIHAYATUL Wafa

NIM. 011911133165

UCAPAN TERIMA KASIH

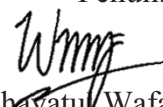
Alhamdulillahirobbil 'alamin, puji syukur kepada Allah ta'ala, Tuhan yang satu, yang dengan kasih sayangNya, karuniaNya, kemudahan yang diberikanNya, serta banyak lagi nikmat yang tidak bisa penulis uraikan satu per-satu sehingga skripsi ini telah terselesaikan. Izinkan saya, penulis, mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp. OG(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberi kesempatan saya untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
2. Dr. Achmad Chusnu R., dr., Sp. THT-KL(K) FICS selaku Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberi kesempatan saya untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
3. Dr. Hanik Badriyah Hidayati, dr., Sp. S(K) selaku Wakil Dekan II Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberi kesempatan saya untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
4. Dr. Sulistiawati, dr., M.Kes. selaku Wakil Dekan III Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberi kesempatan saya untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
5. Dr. Purwo Sri Rejeki dr., M.Kes. selaku Koordinator Program Studi Kedokteran yang telah memberikan izin dalam pembuatan skripsi.
6. Dr. Pudji Lestari, dr., M.Kes. selaku Penanggung Jawab Blok Penelitian 1 dan 2 yang telah banyak memberikan fasilitas dan ilmu dalam pembuatan skripsi.
7. Dr. Betty Agustina Tambunan, dr., Sp. PK(K) selaku dosen pembimbing utama yang telah meluangkan waktu dan tenaganya untuk membimbing, memberikan ilmu dan masukan dalam penyusunan skripsi.
8. Dr. Mia Ratwita Andarsini, dr., Sp. A(K) selaku pembimbing dua yang telah meluangkan waktunya dalam memberikan masukan, arahan dan bimbingan.
9. Pradana Zaky Romadhon, dr., Sp. PD FINASIM selaku dosen penguji yang memberikan masukan untuk hasil penelitian ini.
10. DwiYanti Puspitasari, dr., DTMH, MCTM, SP. A(K) selaku dosen wali yang telah memberikan dukungan, motivasi dalam proses perkuliahan.

11. Mbak Indah, selaku analis Instalasi Transfusi Darah RSUD Dr. Soetomo yang telah membantu dan memberikan izin dalam pencarian dan pengambilan data pasien.
12. Pak Bowo, selaku sekretaris dr. Mia yang telah membantu dalam administrasi dan informasi.
13. Seluruh petugas IT dan Litbang yang telah membantu dalam administrasi dan pengambilan data dalam penelitian ini.
14. Bapak Mukafi Nur Muhammad dan Ibu Wuri Wulandari selaku orang tua saya atas semua yang telah diberikan kepada saya sampai saat ini.
15. Aimmatul Yumna Fathul Izza selaku kakak tercinta yang terus memberikan semangat dan dorongan untuk menyelesaikan skripsi ini.
16. Aimmatul Yumna Arivatul Azra selaku saudara kembar saya yang terus *support* saya disetiap langkah yang saya pilih
17. Mbak Afifah Zahra, Dokter Ely, Mbak Ratna Devi, Mbak Nadia Hidayat, Mbak Zaph selaku senior yang telah memberikan dukungan doanya
18. Aisyah Shabrina, Zahrah Hisanah, Azarine Ariqoh, Riska Ayu Eliana, Sanchia Callista, Auliya Syafiurrochmah, Naura Zhafira, Salma Nur Sajidah, Fitasari Nidia, Sayyidati Tazkiya, selaku teman-teman terdekat yang selalu mendukung dan mendoakan.
19. Miqdad Ali Musthafa, Ahya Taha Abrar, Yoshua Ahmad, Naura Hasya, dan Hilya yang kedatangannya dimasa depan dinantikan, terimakasih telah memberikan dukungan secara tidak langsung untuk semangat menyelesaikan amanah ini.
20. Teman-teman FK UNAIR 2019 yang saya sayangi yang tidak dapat disebutkan satu per satu
21. Seluruh pihak yang belum saya sebutkan dalam lembar ini yang telah membantu menyelesaikan penyusunan penelitian ini, Peneliti menyadari bahwa penelitian ini masih banyak kesalahan. Saya mengharapkan kritik,saran dan evaluasi untuk hasil penelitian ini yang lebih baik. Semoga skripsi ini dapat membawa keberkahan dan kemanfaatan.

Surabaya, 19 Desember 2022

Penulis



Aimmatul Yumna Nihayatu Wafa

RINGKASAN

Thalasemia adalah gangguan resesif autosom yang disebabkan oleh pengurangan atau tidak adanya produksi satu atau lebih rantai globin yang membentuk tetramer hemoglobin (Hb). Berdasarkan kebutuhan transfusi secara teratur, penyakit thalasemia diklasifikasikan menjadi thalasemia yang bergantung pada transfusi (*Transfusion-dependent thalasemia*) dan thalasemia yang tidak bergantung pada transfusi (*Non-transfusion-dependent thalasemia*). Pasien thalasemia tergantung transfusi memerlukan transfusi darah seumur hidup sebagai terapi utama. Transfusi yang dilakukan secara teratur membuat pasien berisiko kelebihan zat besi, reaksi transfusi, dan juga mengembangkan antibodi sel darah merah sehingga sulit menemukan darah pendonor yang sesuai untuk transfusi berikutnya. Reaksi yang merugikan akibat transfusi darah pada pasien memiliki berbagai risiko dan efek samping, salah satu reaksi transfusi adalah alloimunisasi. Alloimunisasi merupakan reaksi imun terhadap paparan antigen sel darah merah yang berasal dari individu lain yang dianggap asing oleh tubuh. Pada penelitian ini dibahas mengenai hubungan antara frekuensi pemberian transfusi dengan kejadian alloimunisasi pada pasien thalasemia tergantung transfusi.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan retrospektif di Instalasi Rawat Jalan Hematologi Onkologi Anak, Instalasi Transfusi Darah, dan Rekam Medis Pusat RSUD Dr. Soetomo 2019 -- 2020. Penelitian ini menggunakan data sekunder berupa *electronic medical record* (EMR). Sampel yang digunakan merupakan pasien thalasemia tergantung transfusi dengan kategori anak yang melakukan transfusi reguler di RSUD Dr. Soetomo periode Januari 2019–Desember 2020 dan dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Besar sampel yang digunakan adalah 200 sampel pasien thalasemia anak tergantung transfusi

dengan 193 data termasuk dalam data inklusi dan 7 data dieksklusi. Data inklusi pasien adalah 28 pasien mengalami alloimunisasi dan 165 pasien tidak mengalami alloimunisasi. Karakteristik subjek yang diambil adalah jenis kelamin, usia, golongan darah, usia pertama kali mendapat transfusi, usia pertama kali terdeteksi alloimunisasi, dan frekuensi transfusi sebelum terjadinya alloimunisasi. Data yang didapatkan dianalisis secara statistik menggunakan aplikasi SPSS dan dilakukan uji Spearman untuk menguji korelasi antara dua variabel yakni frekuensi transfusi dan kejadian alloimunisasi.

Pasien thalasemia yang mengalami alloimunisasi mendapat transfusi darah pertama kali terbanyak pada usia 0–5 tahun. Didapatkan frekuensi tertinggi pasien yang melakukan transfusi hingga pertama kali mendapatkan alloimunisasi yakni sebanyak 1–10 kali transfusi. Hasil analisis uji spearman antara frekuensi pemberian transfusi dengan kejadian alloimunisasi dan non-alloimunisasi pada pasien thalasemia tergantung transfusi selama 2 tahun (tahun 2019–2020) memiliki $p\text{ value} > 0.05$ ($p=0.65$). Sehingga dapat dinyatakan tidak ada hubungan yang signifikan antara frekuensi pemberian transfusi dengan kejadian alloimunisasi pada pasien thalasemia tergantung transfusi. Menurut studi, terdapat faktor yang mempengaruhi kejadian alloimunisasi yang sangat kompleks dan melibatkan setidaknya 3 elemen utama, yakni perbedaan antigen sel darah merah antara donor darah dan penerima; status kekebalan penerima; dan efek imunomodulator dari transfusi darah alogenik pada sistem kekebalan penerima.

Beberapa studi menyatakan bahwa paparan yang lebih besar terhadap unit sel darah merah dapat menghasilkan alloimunisasi sel darah merah yang lebih tinggi. Hal ini berkebalikan dengan hasil yang didapat pada penelitian ini bahwa frekuensi pemberian transfusi tidak berhubungan dengan kejadian alloimunisasi. Dengan

ditemukannya banyak perbedaan dengan beberapa penelitian sebelumnya, peneliti menduga bahwa pengaruh transfusi yang dilakukan pada pasien thalasemia tergantung transfusi dapat dipengaruhi oleh faktor lain. Diperlukan penelitian multicenter yang luas dan penelitian prospektif lanjutan untuk menilai frekuensi pemberian transfusi dengan kejadian alloimunitisasi pada pasien thalasemia tergantung transfusi.

SUMMARY

Thalasemia is an autosomal recessive disorder caused by reduced or absent production of one or more of the globin chains that form the hemoglobin (Hb) tetramer. Based on the need for regular transfusions, thalasemia is classified into transfusion-dependent thalasemia and non-transfusion-dependent thalasemia. Transfusion-dependent thalasemia patients require life-long blood transfusions as the main therapy. Regularly transfusions put the patient at risk of iron overload, transfusion reactions, and also developing red blood cell antibodies and making it difficult to find suitable donor blood for subsequent transfusions. Adverse reactions due to blood transfusions in patients have various risks and side effects, one of the transfusion reactions is alloimmunization. Alloimmunization is an immune reaction to exposure to red blood cell antigens originating from other individuals that the body considers foreign. This study discussed the relationship between the frequency of transfusions and the incidence of alloimmunization in transfusion-dependent thalasemia patients.

This research is an observational study with a retrospective approach at the Pediatric Hematology Oncology Installation, Blood Transfusion Installation, and Central Medical Records of RSUD Dr. Soetomo 2019--2020. This research used secondary data in the form of electronic medical records (EMR). The sample used is transfusion-dependent thalasemia patients with the category of children who do regular transfusions at Dr. Soetomo for the period January 2019–December 2020 and was selected based on the inclusion and exclusion criteria. The sample size used was 200 transfusion dependent pediatric thalasemia samples with 193 data included in the inclusion data and 7 data excluded. Patient inclusion data were 28 patients alloimmunization and 165 patients non alloimmunization. Characteristics of the subjects were used are sex, age, blood type, age at first transfusion, age at first

detection of alloimmunization, and frequency of transfusion before alloimmunization. The data obtained was analyzed statistically using the SPSS application and Spearman's test was performed to test the correlation between two variables.

Thalasemia patients who experience alloimmunization receive their first blood transfusion at the age of 0–5 years. It was found that the highest frequency of patients who transfused until the first time they received alloimmunization was 1–10 times the transfusion. The results of the Spearman's test analysis between the frequency of transfusions and the incidence of alloimmunization and non-alloimmunization in transfusion-dependent thalasemia patients for 2 years (2019–2020) have $p\text{ value} > 0.05$ ($p=0.65$). So it can be stated that there is no significant relationship between the frequency of transfusions and the incidence of alloimmunization in transfusion-dependent thalasemia patients. According to the study, there are factors that influence the occurrence of alloimmunization which are very complex and involve at least 3 main elements, there are: differences in red blood cell antigens between blood donors and recipients; recipient's immune status; and the immunomodulatory effect of allogeneic blood transfusion on the recipient's immune system.

Several studies suggest that greater exposure to red blood cell units can result in higher red blood cell alloimmunization. This is contrary to the results obtained in this study that the frequency of transfusions was not related to the incidence of alloimmunization. According with several previous studies that have differences result, researchers suspect that the effect of transfusions performed on transfusion-dependent thalasemia patients can be influenced by other factors. Extensive multicenter studies and prospective follow-up studies are needed to assess the frequency of transfusion with alloimmunization events in transfusion-dependent thalasemia patients.

ABSTRAK

HUBUNGAN FREKUENSI PEMBERIAN TRANSFUSI DENGAN KEJADIAN ALLOIMUNISASI PADA PASIEN THALASEMIA TERGANTUNG TRANSFUSI

Pendahuluan: Thalasemia merupakan penyakit kelainan sel darah merah yang disebabkan oleh gangguan sintesis hemoglobin dan diturunkan secara genetik. Berdasarkan kebutuhan transfusinya, thalasemia dibagi menjadi thalasemia tergantung transfusi dan thalasemia tidak tergantung transfusi. Pasien thalasemia tergantung transfusi membutuhkan transfusi darah seumur hidup. Transfusi yang dilakukan akan menimbulkan reaksi komplikasi terhadap tubuh seperti reaksi imun, yaitu Alloimunitisasi. Alloimunitisasi yang merupakan reaksi imun terhadap paparan antigen sel darah merah yang berasal dari individu lain yang dianggap asing oleh tubuh. Mengetahui hubungan antara frekuensi pemberian transfusi dengan kejadian alloimunitisasi pada pasien thalasemia tergantung transfusi. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan retrospektif menggunakan data sekunder berupa rekam medis di Instalasi Rawat Jalan Hematologi Onkologi Anak, Instalasi Transfusi Darah, dan Rekam Medis Pusat RSUD Dr. Soetomo 2019–2020. **Hasil:** Penelitian ini menggunakan 193 sampel penelitian, sebanyak 165 pasien (85,5%) tidak mengalami alloimunitisasi dan alloimunitisasi ditemukan pada 28 pasien (14,5%). Pada kelompok wanita, 21 dari 99 (21,2%) pasien dan pada kelompok pria 7 dari 94 (7,4%) pasien mengalami alloimunitisasi. Usia terbanyak pada transfusi darah pertama pasien dengan alloimunitisasi adalah 0–5 tahun (50%). Pasien thalasemia tergantung transfusi terbanyak mendapatkan frekuensi transfusi 1–10 kali transfusi (35,7%) sebelum terjadinya alloimunitisasi. Hubungan antara frekuensi pemberian transfusi dengan kejadian alloimunitisasi memiliki $p \text{ value} = 0.65 (>0.05)$. **Kesimpulan:** Tidak terdapat hubungan signifikan antara frekuensi pemberian transfusi dengan kejadian alloimunitisasi pada pasien thalasemia tergantung transfusi. **Kata kunci:** Alloimunitisasi, thalasemia, transfusi, alloantibodi

ABSTRACT

THE CORRELATION BETWEEN FREQUENCY OF TRANSFUSION AND ALLOIMMUNIZATION IN TRANSFUSION DEPENDENT THALASEMIA PATIENTS

Introduction: *Thalassemia is a red blood cell disorder caused by impaired synthesis of hemoglobin and is genetically inherited. Based on the need for transfusion, thalassemia is divided into transfusion-dependent thalassemia and non-transfusion-dependent thalassemia. Transfusion-dependent thalassemia patients require life-long red blood transfusions. Transfusions that are carried out will cause complications reactions to the body such as immune reactions, i.e. Alloimmunization. Alloimmunization remain a major problem in transfusion dependent thalassemia patients. Aims to determine the relationship between the frequency of transfusions and the incidence of alloimmunization in transfusion-dependent thalassemia patients.* **Methods:** *This research is an observational analytic study with a retrospective approach using secondary data in the form of medical records at the Pediatric Hematology Oncology Installation, Blood Transfusion Installation, and Central Medical Records at RSUD Dr. Soetomo 2019–2020.* **Results:** *This study used 193 research samples, 165 patients (85.5%) did not experience alloimmunization and alloimmunization was found in 28 patients (14.5%). In the female group, 21 of 99 (21.2%) patients and in the male group, 7 of 94 (7.4%) patients had alloimmunization. The most age at the first blood transfusion of patients with alloimmunization is 0–5 years (50%). The distribution of transfusion-dependent thalassemia patients get a transfusion frequency of 1–10 times (35.7%) before had alloimmunization. The relationship between the frequency of transfusions and the incidence of alloimmunization has a p value = 0.65 (>0.05).* **Conclusion:** *There is no significant correlation between the frequency of transfusions and the incidence of alloimmunization in transfusion-dependent thalassemia patients.* **Keywords:** *Alloimmunization, thalassemia, transfusion, alloantibodies*

DAFTAR ISI

halaman

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PRASYARAT GELAR	ii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
LEMBAR PERSETUJUAN PENGUJI	iv
LEMBAR PERSETUJUAN KOORDINATOR PROGRAM STUDI	v
LEMBAR PERSETUJUAN	vi
SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS	vii
UCAPAN TERIMAKASIH	viii
RINGKASAN	x
ABSTRACT	xv
DAFTAR ISI	xvii
DAFTAR GAMBAR	xx
DAFTAR TABEL	xxi
DAFTAR LAMPIRAN	xxii
DAFTAR SINGKATAN	xxiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1.Latar Belakang	1
1.2.Rumusan Masalah	3
1.3.Tujuan Penelitian	3
1.4.Manfaat Penelitian	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1.Thalasemia	6
2.1.1.Definisi Thalasemia	6
2.1.2.Epidemiologi Thalasemia	6
2.1.3.Patofisiologi Thalasemia	8
2.1.4.Klasifikasi Thalasemia	9
2.1.5.Manifestasi Klinis Thalasemia	15
2.1.6.Penegakkan Diagnosis Thalasemia	17
2.1.7.Tatalaksana Thalasemia	24
2.2.Transfusi	28
2.2.1.Definisi Transfusi	28

2.2.2.Indikasi Pemberian transfusi reguler pada Thalasemia	29
2.2.3.Tatalaksana transfusi pada Thalasemia	27
2.2.4.Frekuensi transfusi pada Thalasemia	28
2.2.5.Risiko transfusi pada Thalasemia	30
2.3.Alloimunisasi	31
2.3.1.Definisi dan etiologi Alloimunisasi	31
2.3.2.Faktor yang mempengaruhi dan faktor risiko Alloimunisasi.....	33
2.3.3.Dasar pemeriksaan Alloimunisasi	34
2.3.4.Pencegahan Alloimunisasi	36
2.4 Hubungan Frekuensi Pemberian Transfusi Dengan Kejadian Alloimunisasi.....	37
BAB 3 KERANGKA KONSEP	39
3.1.Kerangka Konsep Penelitian	39
3.2.Penjelasan Kerangka Konsep	39
3.3.Hipotesis	41
BAB 4 MATERI DAN METODE PENELITIAN	42
4.1.Jenis dan Rancangan Penelitian	42
4.2.Populasi, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel	42
4.3.Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel	43
4.4.Instrumen Penelitian	45
4.5.Lokasi dan Waktu Penelitian	46
4.6.Prosedur Pengumpulan Data	46
4.7.Pengolahan dan Analisis Data	46
4.8.Aspek Etik Penelitian	47
4.9.Kerangka Operasional Penelitian	47
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS	48
5.1. Karakteristik Subjek Penelitian	48
5.2. Sebaran Usia Pertama Kali Mendapat Transfusi Pada Pasien Alloimuisasi	50
5.3 Sebaran Frekuensi Transfusi Sebelum Terjadinya Alloimunisasi	52
5.4 Hubungan Frekuensi Pemberian Transfusi Pada Pasien Alloimunisasi Dan Non Alloimunisasi	53
BAB 6 PEMBAHASAN	55
6.1. Karakteristik Subjek Penelitian	56

6.2. Perbandingan Usia Pertama Mendapatkan Transfusi Pada Pasien Alloimunisasi	58
6.3. Frekuensi Pemberian Transfusi Hingga Pertama Kali Mengalami Alloimunisasi	59
6.4. Hubungan Frekuensi Pemberian Transfusi Pada Pasien Alloimunisasi Dan Non Alloimunisasi	60
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	66
7.1. Kesimpulan	66
7.2. Saran	66
DAFTAR PUSTAKA	68
LAMPIRAN	74

DAFTAR GAMBAR

	halaman
Gambar 2. 1 : beta thalasemia mayor	19
Gambar 2. 2 : beta thalasemia intermedia	19
Gambar 2. 3 : beta thalasemia minor	20
Gambar 3. 1 : Kerangka Konseptual	39
Gambar 4. 1 : Kerangka Operasional Penelitian	46
Gambar 5. 1 : Subjek Penelitian	47

DAFTAR TABEL

halaman

Tabel 2. 1 : Kategori reaksi transfusi dengan frekuensi yang dilaporkan	31
Tabel 4. 1 : Definisi Operasional	43
Tabel 5. 1 : Karakteristik Subjek Penelitian	48
Tabel 5.2.1 Subjek Penelitian Berdasarkan Usia Pertama Transfusi	50
Tabel 5.2.2 Subjek Berdasarkan Usia Pertama Terdeteksi Alloimunisasi	50
Tabel 5.3. Sebaran Frekuensi Transfusi Pada Pasien Alloimunisasi Berdasarkan Seluruh Riwayat Transfusi	51
Tabel 5.4 Sebaran Frekuensi Transfusi Berdasarkan Riwayat Transfusi Selama 2 Tahun (2019–2020) pada Pasien Alloimunisasi dan non-alloimunisasi	52

DAFTAR LAMPIRAN

	halaman
Lampiran 1 : Tabel Rencana Penelitian	74
Lampiran 2 : Lembar Pengumpul Data	75
Lampiran 3 : Jadwal Penelitian	76
Lampiran 4 : Rencana Anggaran	76
Lampiran 5 : Surat Izin Penelitian	77
Lampiran 6 : Hasil Analisis Data SPSS	78
Lampiran 7 : Analisis Hubungan Frekuensi Pemberian Transfusi dengan Kejadian Alloimunisasi Pada Pasien Thalasemia Tergantung Transfusi	80

DAFTAR SINGKATAN

Ab	: Antibodi
Ag	: Antigen
dL	: Desiliter
Hb	: Hemoglobin
HbA	: <i>Adult Hemoglobin</i>
HbF	: <i>Fetal Hemoglobin</i>
IgG	: Immunoglobulin G
MCV	: <i>Mean Corpuscular Volume</i>
MCH	: <i>Mean Corpuscular Hemoglobin</i>
TDT	: <i>Transfusion-Dependent Thalasemia</i>
NTDT	: <i>Non Transfusion-Dependent Thalasemia</i>
HSC	: <i>Hematopoetic Stem Cells</i>