

**FAKTOR RISIKO ANEMIA HEMOLITIK AUTOIMUN
PADA PASIEN TALASEMIA BERGANTUNG
TRANSFUSI DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG**

TESIS

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar Dokter Spesialis Anak Pada
Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran
Universitas Sriwijaya



**dr. Fatimatuzzahra
04022721923003**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1
ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERISTAS SRIWIJAYA
2024**

HALAMAN PERSETUJUAN

Nama Mahasiswa : dr. Fatimatuzzahra
Nomor Induk Mahasiswa : 04022721923003
Program Studi : Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
Judul Penelitian : Faktor Risiko Anemia Hemolitik Autoimun pada Pasien
Talasemia Bergantung Transfusi di RSUP Dr. Mohammad
Hoesin Palembang

Palembang, April 2024

Pembimbing I

Dr. dr. Dian Puspita Sari, Sp.A(K), M.Kes
NIP. 197608102010122003

**Pembimbing II**

dr. Ariesti Karmila, Sp.A(K), M. Kes, Ph.D
NIP. 197904112006042021

**Pembimbing III**

dr. Dewi Rosariah Ayu, Sp.A(K)
NIP. 198710292015042001



HALAMAN PENGESAHAN

Nama Mahasiswa : dr. Fatimatuzzahra
 Nomor Induk Mahasiswa : 04022721923003
 Program Studi : Ilmu Kesehatan Anak
 Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
 Judul Penelitian : Faktor Risiko Anemia Hemolitik Autoimun pada Pasien
 Talasemia Bergantung Transfusi di RSUP Dr. Mohammad
 Hoesin Palembang

Peserta didik Program Studi Spesialis 1 Ilmu Kesehatan Anak FK UNSRI. Setelah menilai draft akhir naskah tesis, mendengar masukan selama presentasi tesis dihadapkan Staf Pengajar Program Studi serta beberapa narasumber dan memperhatikan perbaikan akhir yang dilakukan peserta didik, menyatakan tesis yang bersangkutan telah memenuhi syarat sebagai tesis, yang merupakan salah satu persyaratan dalam pendidikan pada Program Studi Sp 1 IKA FK UNSRI.

Palembang, April 2023

Penguji I

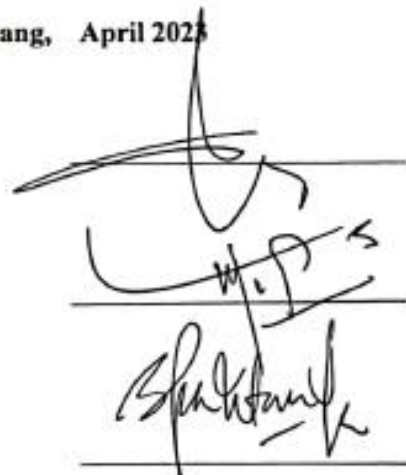
dr. Aditiawati, Sp.A(K)
 NIP. 196105271988032001

Penguji II


dr. Hasri Salwan, Sp.A(K)
 NIP. 196701231996031003

Penguji III

dr. Eka Intan Fitriana, Sp.A(K), M.Kes
 NIP. 198008202020122001




Ketua Bagian
 Ilmu Kesehatan Anak



dr. Indrayady, SpA(K)
 NIP. 197409072008041001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : dr. Fatimatuazzahra
Nomor Induk Mahasiswa : 04022721923003
Tempat dan Tanggal Lahir : Palembang, 19 November 1991
Program Studi : Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa :

1. Seluruh data, informasi, interpretasi, serta pernyataan dalam pembahasan dan kesimpulan yang disajikan dalam karya ilmiah ini, kecuali yang disebutkan sumbernya, adalah hasil pengamatan, penelitian, pengelolaan, serta pemikiran saya dengan pengarahan dari pembimbing yang ditetapkan.
2. Karya ilmiah yang saya tulis adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik, baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.

Demikianlah pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya dan apabila di kemudian hari ditemukan adanya bukti ketidakbenaran dalam pernyataan tersebut di atas, maka saya bersedia menerima sanksi akademis berupa pembatalan gelar yang saya peroleh melalui karya ilmiah ini.

Palembang, April 2024
Yang membuat pernyataan,



dr. Fatimatuazzahra
NIM 04022721923003

ABSTRAK

Faktor Risiko Anemia Hemolitik Autoimun pada Pasien Talasemia Bergantung Transfusi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Pendahuluan: Prevalensi kejadian Anemia hemolitik autoimun (AHAI) pada pasien anak dengan talasemia bergantung transfusi, termasuk analisis faktor risiko apa saja yang memengaruhi masih memerlukan penelitian lebih lanjut, sehingga dapat mencegah keterlambatan pengobatan dan meningkatkan prognosis pasien talasemia dengan AHAI. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui dan menganalisis faktor risiko apa saja yang memengaruhi timbulnya AHAI pada pasien talasemia bergantung transfusi.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasi analitik terhadap anak talasemia bergantung transfusi yang berobat di bagian anak RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang, dengan desain potong lintang untuk menentukan prevalensi AHAI dan kasus kontrol untuk mengetahui faktor risiko AHAI pada talasemia bergantung transfusi.

Hasil: Terdapat 140 pasien talasemia bergantung transfusi yang berobat selama periode penelitian, dimana 29 (20,7%) diantaranya terdiagnosis AHAI dan diikutsertakan dalam kelompok kasus. Selanjutnya dipilih 61 subjek secara acak sebagai kelompok kontrol. Sebanyak 65,5% kelompok kasus adalah perempuan dengan nilai OR 0,620 ($p=0,426$). Hanya terdapat 2 (6,9%) subjek pada kelompok kontrol yang memiliki golongan darah AB dengan nilai OR 1,473 ($p=0,999$). Tidak terdapat hubungan antara riwayat penyakit keluarga autoimun dan splenektomi dengan kejadian AHAI pada pasien talasemia bergantung transfusi dengan nilai OR masing masing 6,25 dan nilai $p=0,999$. Mayoritas subjek pada kelompok kasus (82,8%) mendapatkan transfusi pertama kali saat berusia ≥ 12 bulan, dengan nilai OR 1,430 ($p=0,731$). Sebanyak 65,5% kelompok kasus mendapatkan transfusi ≥ 72 kali dengan nilai OR 2,097 ($p=0,170$). Sebanyak 86,2% kelompok kasus tidak terdapat reaksi alergi dengan nilai OR 1,693 ($p=0,573$). Tidak terdapat hubungan antara riwayat infeksi parvovirus B19 dengan kejadian AHAI pada pasien talasemia dengan nilai OR 0,831 ($p=0,763$).

Kesimpulan: Prevalensi AHAI pada pasien anak dengan talasemia bergantung transfusi di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang adalah 20,7%. Tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin, usia pertama transfusi, golongan darah, riwayat penyakit keluarga dengan autoimun, riwayat splenektomi, frekuensi transfusi, riwayat timbulnya reaksi alergi, infeksi parvovirus B19 dengan kejadian AHAI pada pasien talasemia bergantung transfusi di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Kata Kunci: Anemia Hemolitik Autoimun, Talasemia, Parvovirus B19

ABSTRACT

Risk Factors for Autoimmune Hemolytic Anemia in Transfusion-Dependent Thalassemia Patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Introduction: The prevalence of Autoimmune Hemolytic Anemia (AIHA) in pediatric patients with transfusion-dependent thalassemia, including analysis of the risk factors that influence it, still requires further research to prevent delays in treatment and improve the prognosis of thalassemia patients with AIHA. This study aimed to determine and analyze what risk factors influence the occurrence of AIHA in transfusion-dependent thalassemia patients.

Method: This research is an analytical observational study of transfusion-dependent thalassemia children at the pediatric department of RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang, with a cross-sectional design to determine the prevalence of AIHA and case-control to determine the risk factors for AIHA in transfusion-dependent thalassemia.

Results: There were 140 transfusion-dependent thalassemia patients seeking treatment during the study period, of which 29 (20.7%) were diagnosed with AIHA and included in the case group. A total of 61 subjects were randomly selected as the control group. A total of 65.5% of the case group were women with an OR value of 0.620 ($p=0.426$). There were only 2 (6.9%) subjects in the control group who had blood type AB with an OR value of 1.473 ($p=0.999$). There was no relationship between a family history of autoimmune disease and splenectomy with the incidence of AIHA in transfusion-dependent thalassemia patients with OR values of 6.25 and $p = 0.999$, respectively. The majority of subjects in the case group (82.8%) received their first transfusion when they were ≥ 12 months old, with an OR value of 1.430 ($p=0.731$). A total of 65.5% of the case group received ≥ 72 transfusions with an OR value of 2.097 ($p=0.170$). A total of 86.2% of the case group had no allergic reactions with an OR value of 1.693 ($p=0.573$). There was no relationship between a history of parvovirus B19 infection and the incidence of AHAI in thalassemia patients with an OR value of 0.831 ($p=0.763$).

Conclusion: The prevalence of AIHA in pediatric patients with transfusion-dependent thalassemia at RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang is 20.7%. There was no relationship between gender, age at first transfusion, blood type, family history of autoimmune disease, history of splenectomy, frequency of transfusion, history of allergic reactions, parvovirus B19 infection, and the incidence of AIHA in transfusion-dependent thalassemia patients at RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Keywords: Autoimmune Hemolytic Anemia, Thalassemia, Parvovirus B19

KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala Rahmat dan karunia yang dilimpahkan sehingga tesis yang berjudul “Faktor Risiko Anemia Hemolitik Autoimun pada Pasien Talasemia Bergantung Transfusi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang” dapat diselesaikan dengan baik. Penulisan tesis ini merupakan salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar spesialis anak (Sp.A) pada Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Terima kasih sebesar-sebesarnya kepada Dr. dr. Dian Puspita Sari, Sp.A(K), M.Kes, dr. Ariesti Karmila, Sp.A(K), M.Kes, PhD, dr. Dewi Rosariah Ayu, Sp.A(K) yang selalu memberikan motivasi, arahan dan selalu meluangkan waktu untuk membimbing saya dalam menyelesaikan tesis ini. Terima kasih juga kepada narasumber Dr. dr. Yulia Iriani, Sp.A(K) yang telah meluangkan waktu untuk memberi masukan, bimbingan dan perbaikan tesis ini.

Terima kasih kepada dr. Aditiawati, Sp.A(K), dr. Hasri Salwan, Sp.A(K), dr. Eka Intan Fitriana, Sp.A(K), M.Kes selaku penguji tesis dan kepada dr. Julius Anzar, Sp.A(K) selaku pembimbing akademik saya. Terima kasih juga saya ucapkan kepada Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak dr. Indrayady, Sp.A(K), Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Anak dr. Ariesti Karmila, Sp.A(K), M.Kes, Ph.D, Ketua KSM Kesehatan Anak dr. Indra Saputra, Sp.A(K), M.Kes serta penguji etik dr. Nelda Aprilia Salim, Sp.PD. FINASIM yang memberikan masukan dan saran perbaikan yang bermanfaat. Terima kasih juga kepada seluruh staf pendidik di bagian Ilmu Kesehatan Anak yang telah memberikan ilmu yang sebanyak-banyaknya, bimbingan, arahan, dan masukan selama penulis mengikuti program pendidikan ini.

Kepada para teman teman dr. Rieska Yunika Machyar, dr. Nilasari Batubara, dr. Herdanti Dwi Putri dan dr. Sahala Iriawan terima kasih telah menemani, membantu dan selalu memberikan dukungan terbaik sejak awal pendidikan sampai akhirnya penulis menyelesaikan tesis ini. Demikian juga kepada perawat, petugas dan pekarya di bagian anak serta koko hasan atas bantuan dan

kerjasamanya kepada penulis selama mengikuti pendidikan. Terima kasih kepada petugas dan perawat di poli hematologi-onkologi anak dan bagian laboratorium rawat jalan yang telah membantu berjalannya penelitian ini.

Terima kasih tak terhingga kepada ayah dan ibu tercinta, Zaki Shahab dan Rogaiyah serta ibu mertua Nafisah atas segala limpahan kasih sayang, doa yang tak pernah putus yang selalu melindungi perjalanan ini, kesabaran tanpa batas dalam membesarkan, mendidik dan mendukung penulis, terlebih saat masa pendidikan ini yang selalu memberikan dukungan, kekuatan, pengertian, kesabaran, bantuan serta pengorbanan waktu dan tenaga. Terima kasih kepada suami tercinta Ahmad Muhajir dan anak anak Zainab Aqilah, Muhammad Abbas Murtadho dan Ruqoyyah Zahra atas pengorbanan, dukungan, semangat serta doa yang diberikan. Terima kasih kepada adik-adikku tersayang Hanifah, Ali dan Fadhlun atas dukungan dan semangat yang diberikan. Terima kasih untuk segenap keluarga tercinta untuk bantuan, dukungan dan doanya.

Penulis menyadari bahwa penelitan dan penulisan tesis ini masih memiliki banyak kekurangan dan jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Palembang, 20 Mei 2024



Fatimatuzzahra

BIODATA

Nama : Fatimatu Zahra
Tempat/Tanggal Lahir : Palembang, 19 November 1991
Alamat : Jl. Perwari No 3 Palembang
Telepon : 0811788108
Email : fatimatu Zahrashahab@gmail.com
Nama Orang Tua
 Ayah : Zaki Shahab
 Ibu : Rogaiyah
Jumlah saudara : 3 (tiga) orang
Anak ke : pertama
Riwayat Pendidikan : SD MI Adabiyah I Palembang
 SMP Adabiyah Palembang
 SMA N 17 Palembang
 Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
 PPDS Ilmu Kesehatan Anak FK UNSRI/RSMH

Palembang, 20 Mei 2024

Fatimatu Zahra

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
BIODATA	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR ISTILAH DAN SINGKATAN	xvi
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar belakang	1
1.2. Rumusan masalah	2
1.3. Hipotesis Penelitian	3
1.4. Tujuan penelitian	3
1.4.1. Tujuan umum.....	3
1.4.2. Tujuan khusus.....	3
1.5. Manfaat penelitian	4
1.5.1. Manfaat di bidang akademik	4
1.5.2. Manfaat di bidang pengabdian masyarakat	4
1.5.3. Manfaat di bidang penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Anemia Hemolitik Autoimun	5
2.1.1. Definisi dan Epidemiologi	5
2.1.2. Etiologi	5
2.1.3. Klasifikasi AHAI.....	6

2.1.4.	Gejala Klinis dan Diagnosis	7
2.1.5.	Tatalaksana	8
2.1.6.	Prognosis	11
2.2.	Talasemia	11
2.2.1.	Definisi dan Epidemiologi	11
2.2.2.	Manifestasi Klinis dan Diagnosis	12
2.2.3.	Tatalaksana dan Komplikasi	12
2.3.	Anemia Hemolitik Autoimun pada Talasemia	16
2.4.	Kerangka Teori	20
2.5.	Kerangka Konsep	21
BAB III.	METODE PENELITIAN	22
3.1.	Desain	22
3.2.	Tempat dan Waktu	22
3.3.	Populasi dan Sampel	22
3.3.1.	Populasi	22
3.3.2.	Sampel	23
3.4.	Variabel Penelitian	23
3.5.	Batasan Operasional	23
3.6.	Cara Kerja	24
3.6.1.	Persiapan Pra Penelitian	24
3.6.2.	Cara Pengambilan sampel	25
3.6.3.	Prosedur Pengambilan Darah Vena	26
3.7.	Alur Kerja Penelitian	28
3.8.	Pengumpulan dan Analisis data	28
3.9.	Kelayakan Etik	29
3.10.	Pendanaan Penelitian	29
BAB IV.	HASIL PENELITIAN	30
4.1.	Karakteristik Subjek Penelitian	30
4.2.	Faktor Faktor yang Memengaruhi Kejadian AHAI pada Pasien Talasemia	32
4.2.1	Hubungan Antara Jenis Kelamin Dengan Kejadian AHAI..	32
4.2.2	Hubungan Antara Golongan Darah Dengan	

Kejadian AHAI.....	33
4.2.3 Hubungan Antara Riwayat Penyakit Keluarga Autoimun Dengan dan Splenektomi Dengan Kejadian AHAI.....	33
4.2.4 Hubungan Antara Usia Transfusi Pertama Dengan Kejadian AHAI.....	34
4.2.5 Hubungan Antara Frekuensi Tansfusi Dengan Kejadian AHAI.....	34
4.2.6 Hubungan Antara Riwayat Timbul Reaksi Transfusi Dengan Kejadian AHAI	35
4.2.7 Hubungan Infeksi Parvovirus B19 DenganKejadian AHAI...35	
BAB V. PEMBAHASAN	37
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	43
6.1 Simpulan.....	43
6.2 Saran.....	44
DAFTAR PUSTAKA	45

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Batasan Operasional.....	23
Tabel 4.1 Karakteristik Subjek Penelitian	31
Tabel 4.2 Hasil Analisis Bivariat Jenis Kelamin dengan Kejadian AHAI	32
Tabel 4.3 Hasil Analisis Bivariat Golongan Darah dengan Kejadian AHAI.....	33
Tabel 4.4 Hasil Analisis Bivariat Riwayat Penyakit Keluarga Autoimun dengan Kejadian AHAI	33
Tabel 4.5 Hasil Analisis Bivariat Riwayat Splenektomi dengan Kejadian AHAI.....	34
Tabel 4.6 Hasil Analisis Bivariat Usia Transfusi Pertama dengan Kejadian AHAI....	34
Tabel 4.7 Hasil Analisis Bivariat Frekuensi Transfusi dengan Kejadian AHAI	35
Tabel 4.8 Hasil Analisis Bivariat Riwayat Timbul Reaksi Transfusi dengan Kejadian AHAI	35
Tabel 4.9 Hasil Analisis Bivariat Infeksi Parvovirus B19 dengan Kejadian AHAI	36
Tabel 4.10 Hasil pemeriksaan IgG Parvovirus B19 dengan Kejadian AHAI.....	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Mekanisme Destruksi Sel Darah Merah Tersensitisasi Antibodi pada AHAI Primer	6
Gambar 2.2 Algoritma Terapeutik AHAI Primer	9
Gambar 2.3 Alur Diagnosis Talasemia.	13
Gambar 2.4 Kerangka Teori.....	20
Gambar 2.5 Kerangka Konsep	21
Gambar 3.1 Alur Kerja Penelitian.....	28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Persetujuan Setelah Penjelasan.....	53
Lampiran 2.	Formulir Penelitian	56
Lampiran 3.	Surat Kelayakan Etik	58
Lampiran 4.	Hasil Analisis data SPSS	59

DAFTAR ISTILAH DAN SINGKATAN

AHAI	: Anemia hemolitik Autoimun
ANA	: Antinuclear Antibody
Anti-TG	: Anti-Tiroglobulin
Anti-TPO	: Anti-Tiroid Peroksidase
BB	: Berat Badan
BPJS	: Badan Penyelenggara Jaminan Sosial
CMV	: Cytomegalovirus
DAT	: Direct Antiglobulin Test
DNA	: Deoxyribo Nucleic Acid
DPL	: Darah Perifer Lengkap
EBV	: Epstein-Barr Virus
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
HCV	: Hepatitis C Virus
Hb	: Haemoglobin
HSV	: Herpes Simplex Virus
IAT	: Indirect Antiglobulin Test
IgG	: Immunoglobulin G
IgM	: Immunoglobulin M
IK	: Interval Kepercayaan
IQR	: Interquartile Range
IVIG	: Intrevenous Immunoglobulin
KSM	: Kelompok Staf Medis
LDH	: Lactat Dehidrogenase
OR	: Odds Ratio
PCR	: Polymerase Chain reaction
PNPK	: Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran
PRC	: Packed Red Cell

PPI	: Proton Pump Inhibitor
RBC	: <i>Red Blood Cell</i>
RSMH	: Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
SD	: Standar Deviasi
SLE	: <i>Systemic Lupus Eritematous</i>
SPSS	: <i>Statistical Program for Social Science</i>
TB	: Tinggi Badan
WE	: <i>Washed Erythrocyte</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Talasemia adalah grup kelainan sintesis Hb yang heterogen akibat ketidakseimbangan produksi ≥ 1 rantai globin.¹ Pasien dengan talasemia bergantung transfusi akan membutuhkan transfusi darah jangka panjang dan terapi kelasi besi.²⁻⁴ Pasien ini berisiko tinggi untuk pembentukan autoantibodi terhadap sel darah merah.^{5,6} Kondisi dimana terbentuknya autoantibodi terhadap sel darah merah pasien sendiri yang selanjutnya menyebabkan peningkatan hemolisis disebut dengan anemia hemolitik autoimun (AHAI).⁷⁻¹⁰ Anemia hemolitik autoimun (AHAI) pada masa anak adalah kondisi yang tidak biasa dengan angka mortalitas dilaporkan mencapai hingga 10%.^{11,12}

Penelitian di Tunisia menunjukkan pembentukan autoimun terhadap sel darah merah di antara semua pasien dengan talasemia- β adalah sebanyak 22,6%, dengan angka kejadian AHAI pada pasien talasemia 5/100 pasien per tahun.^{13,14} Tingkat pembentukan autoimun pada pasien dengan talasemia di negara lain telah dilaporkan sebagai berikut : 28,8% di Mesir, 23% di Hong Kong, 22,8% di Albania, 15,8% di India dan 6,5% di Amerika Serikat.¹³ Di Indonesia sendiri belum ada data berapa banyak pasien talasemia yang terdiagnosis AHAI. Di RSMH Palembang, diantara 385 pasien talasemia yang rutin kontrol berobat, terdapat 87 pasien (22,5%) yang terdapat hasil pemeriksaan *Direct Antiglobulin Test* (DAT) positif dan didiagnosis dengan AHAI.¹⁵

Terdapat beberapa faktor yang dapat memengaruhi timbulnya AHAI pada pasien talasemia diantaranya jenis talasemia bergantung transfusi, riwayat keluarga dengan AHAI, riwayat splenektomi, transfusi lebih dari 72 kali, dan golongan darah AB.¹³ Selain itu, telah dilaporkan bahwa pasien talasemia dengan infeksi parvovirus B19 memiliki risiko tinggi AHAI.¹⁶⁻¹⁸ Telah diketahui bahwa infeksi parvovirus B19 pada anak dengan penyakit hemolitik bawaan dapat menyebabkan penurunan hemoglobin drastis dan krisis eritroblast yang menyebabkan gejala anemia berat.²⁵ Beberapa penelitian dan laporan kasus juga telah melaporkan adanya hubungan adanya infeksi parvovirus B19 dengan timbulnya kejadian AHAI pada pasien dengan talasemia.^{16-18,26}

Angka kematian pada pasien AHAI telah dilaporkan cukup tinggi, yang disebabkan karena kejadian hemoragik, namun angka kematian diduga berhubungan dengan efek dari

pemberian terapi suportif.²⁸ Belum ada penelitian berbasis bukti yang menyebutkan terapi terbaik pada anak dengan AHAI. Penatalaksanaan AHAI pada talasemia dapat menjadi sulit dan rumit karena pasien ini rentan untuk terjadinya pembentukan autoantibodi terhadap sel darah merah (anti-RBC) yang ditransfusikan. Pasien dengan anti-RBC akan membutuhkan tingkat transfusi yang lebih tinggi dan memerlukan obat immunosupresif sebagaimana pengobatan AHAI. Sehingga penting bagi dokter untuk mengetahui pasien mana yang lebih mungkin terjadi AHAI dengan DAT positif yang mendasarinya secara berurutan untuk mengembangkan strategi pengobatan yang disesuaikan untuk pasien yang berisiko.

Prevalensi kejadian AHAI pada anak terutama pada pasien anak dengan talasemia bergantung transfusi masih memerlukan penelitian lebih jauh. Termasuk analisis faktor risiko apa saja yang memengaruhi timbulnya AHAI pada anak dengan talasemia bergantung transfusi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor risiko kejadian AHAI pada pasien anak dengan talasemia bergantung transfusi, sehingga dapat mencegah terjadinya keterlambatan pengobatan dan meningkatkan prognosis pasien talasemia dengan AHAI.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Berapakah prevalensi AHAI pada pasien anak dengan talasemia bergantung transfusi di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang?
2. Apa saja faktor risiko yang mempengaruhi kejadian AHAI pada pasien anak dengan talasemia bergantung transfusi?

1.3 Hipotesis Penelitian

Terdapat hubungan antara jenis kelamin, golongan darah, riwayat penyakit keluarga dengan penyakit autoimun, riwayat splenektomi, usia pertama transfusi, frekuensi transfusi, riwayat timbulnya reaksi transfusi serta infeksi parvovirus B19, dengan kejadian AHAI pada anak talasemia bergantung transfusi.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui dan menganalisis faktor risiko apa saja yang memengaruhi timbulnya AHAI pada pasien talasemia bergantung transfusi di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui prevalensi AHAI pada pasien anak dengan talasemia bergantung transfusi di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Mengetahui dan menganalisis hubungan antara jenis kelamin terhadap terjadinya AHAI pada anak dengan talasemia bergantung transfusi di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Mengetahui dan menganalisis hubungan antara golongan darah terhadap terjadinya AHAI pada anak dengan talasemia tergantung transfusi di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.
4. Mengetahui dan menganalisis hubungan antara riwayat penyakit keluarga dengan penyakit autoimun terhadap terjadinya AHAI pada anak dengan talasemia bergantung transfusi di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.
5. Mengetahui dan menganalisis hubungan antara riwayat splenektomi terhadap terjadinya AHAI pada anak dengan talasemia bergantung transfusi di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.
6. Mengetahui dan menganalisis hubungan antara usia pertama transfusi terhadap terjadinya AHAI pada anak dengan talasemia bergantung transfusi di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.
7. Mengetahui dan menganalisis hubungan antara frekuensi transfusi sebelum terdiagnosis AHAI terhadap terjadinya AHAI pada anak dengan talasemia bergantung transfusi di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.
8. Mengetahui dan menganalisis hubungan antara riwayat timbulnya reaksi alergi sebelum terdiagnosis AHAI terhadap terjadinya AHAI pada anak dengan talasemia bergantung transfusi di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.
9. Mengetahui dan menganalisis hubungan infeksi parvovirus B19 dengan kejadian AHAI pada pasien anak dengan talasemia bergantung transfusi di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat di Bidang Akademik

Penelitian ini diharapkan memberikan data mengenai apa saja faktor risiko yang memengaruhi kejadian AHAI pada pasien anak dengan talasemia bergantung transfusi.

1.5.2 Manfaat di Bidang Pengabdian Masyarakat

Dengan mengetahui faktor-faktor terjadinya AHAI pada anak talasemia bergantung transfusi diharapkan dapat mencegah terjadinya keterlambatan pengobatan dan meningkatkan prognosis anak talasemia bergantung transfusi khususnya di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.5.3 Manfaat di Bidang Penelitian

Data hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai penelitian awal tentang kejadian AHAI pada pasien anak dengan talasemia bergantung transfusi serta faktor risiko yang memengaruhinya untuk perkembangan penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Purnomo B H, Sutaryo, Ugrasena I, penyunting. Buku Ajar Hematologi-Onkologi Anak. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2005.
2. Menteri kesehatan republik indonesia. Pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana thalasemia. Jakarta: Keputusan Menteri Kesehatan Indonesia; 2018.
3. Sari T T. Pemantauan terapi dan komplikasi pasien thalasemia mayor. Dalam: Trihono P, Prayitno A, Muktiarti D, Soebadi A, Pendekatan holistik penyakit kronik pada anak untuk meningkatkan kualitas hidup. Jakarta:Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI RSCM; 2014.h.139-46.
4. Cao A, Moi P, Galanello R. *Recent advances in β -thalassemias*. Pediatric Reports. 2011;65-78.
5. Ameen R, Al-Shemmari S, Al-Humood, S, Chowdhury R, Al-Eyaadi O, Al-Bashir Al. *RBC alloimmunization and autoimmunization among transfusion-dependent Arab thalassemia patients*. Transfusion. 2003;43:1604–10.
6. Pahuja, S, Pujani, M, Gupta, SK, Chandra J, Jain M. *Alloimmunization and red cell autoimmunization in multitransfused. Thalasseemics of Indian origin*. Hematology. 2010;15:174–7.
7. Ladogana S, Maruzzi M, Samperi P, Perrotta S, Vecchio D, Notarangelo LD. *Diagnosis and management of newly diagnosed childhood autoimmune haemolytic anaemia. Recommendations from the Red Cell Study Group of the Paediatric Haemato-Oncology Italian Association*. Blood Transfus. 2017; 15: 259-67.
8. Zanella A, Barcellini W. Review: *Treatment of autoimmune hemolytic anemias*. Hematologica. 2014;99(10):1547-54
9. Jäger U, Barcellini W, Broome CM, Gertz MA, Hill A, Hill QA, dkk. *Diagnosis and treatment of autoimmune hemolytic anemia in adults : Recommendations from the First International Consensus Meeting*. Blood Reviews. 2019.
10. Kalfa TA. *Warm antibody autoimmune hemolytic anemia*. American Society of Hematology. 2016(1):690-697.
11. Lanzkowsky P. *Extracorporeal Hemolytic Anemia*. Dalam: Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD, penyunting. *Manual of pediatric hematology and oncology*. Edisi ke-6. New York: Churchill;2016.h.159-64.
12. Aladjidi N, Jutand MA, Beaubois C, Fernandes H, Jeanpetit J, Coureau G, dkk.

- Reliable assessment of the incidence of childhood autoimmune hemolytic anemia.* *Pediatr Blood Cancer.* 2017;64.
13. Khaled MB, Ouederni M, Sahli N, Dhouib N, Abdelaziz AB, Rekaya S, dkk. *Predictors of autoimmune hemolytic anemia in beta-thalassemia patients with underlying red blood cells autoantibodies.* *Blood Cells, Molecules, and Diseases.* 2019.
 14. William V, Rusmawatingtyas D, Makrufardi F, Widjajanto PH. *Comprehensive management of refractory autoimmune hemolytic anemia in pediatric beta-thalassemia major patient: A case report.* *Annals of Medicine and Surgery.* 2021.
 15. Registri Pasien Talasemia Divisi Hematologi-onkologi Anak. RSUP DR. Moh. Hoesin Palembang; 2018-2022.
 16. Xu LH, Fang JP, Weng WJ, Huang K, Zhang YT. *Autoimmune Hemolytic Anemia in Patients with β -Thalassemia Major.* *Pediatric Hematology and Oncology.* 2012;29:235–40.
 17. Rubia J, Moscardo F, Arriaga F, Monteagudo E, Carreiras C, Marty ML. Acute Parvovirus B19 infection as a cause of autoimmune hemolytic anemia. *Haematologica.* 2000;85(9): 995-7.
 18. Aisyi M, Tumbelaka AR. Pola penyakit infeksi pada thalassemia. *Sari Pediatri.* 2003;5(1):27-33.
 19. Tuccio A, Zanelli G, Rodriguez DC, Tataranno ML, Vascotto M, Balestri P. Petechial rash associated with parvovirus B19 in children: case report and literature review. *Le Infezioni in Medicina.* 2014;3:250-4.
 20. Suprobowati O D, Kurniati I. *Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik (TLM) : Virologi.* Pusat Pendidikan sumber daya manusia kesehatan ; badan pengembangan dan pemberdayaan sumber daya manusia kesehatan. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018.
 21. Heegaard E D, Hornsleth A. Parvovirus: the expanding spectrum of disease. *Acta Paediatrica.* 1995;84:109–17.
 22. Anderson L J. Role of parvovirus B19 in human disease. *Pediatr Infect Dis J.* 1987;6 : 711-718.
 23. Viswanathan R, Tandale B, Tamayachekar M, Jadhav S, Khutwad K, Munne K. Seroepidemiology of parvovirus B19 among different age groups & pregnant women in India. *Indian J Med Res.* 2017;146:138-140.

24. Wildig J, Michon P, Siba P, Mellombo M, Ura A, Mueller I, dkk. Parvovirus B19 Infection Contributes to Severe Anemia in Young Children in Papua New Guinea. *The Journal of infectious disease*. 2006;194:146–53.
25. Wolfe L C. Hematologic Manifestations of Systemic Illness. Dalam: Lanzkowsky P, penyunting. *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. Edisi enam. London, UK: Academic Press; 2016.17-23.
26. Motta I, Giannotta J, Ferraresi M, Barbullushi K, Revelli N, Graziadei G, dkk. Autoimmune Hemolytic Anemia as a Complication of Congenital Anemias. A Case Series and Review of the Literature. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10:3439.
27. Sarper N, Zengin E, Gelen SA. Management of autoimmune hemolytic anemia in children and adolescents : A single center experience. *Turk J Hematol*. 2011: 28: 198-205.
28. Aladjidi N, Leverger G, Leblanc T, Picat MQ, Michel G, Bertrand Y, dkk. New insights into childhood autoimmune hemolytic anemia : a French national observational study of 265 children. *Hematologica*. 2011;96(5):655-663.
29. Naithani R, Agrawal N, Mahapatra M, Kumar R, Pati HP, Choudhry VP. Autoimmune Hemolytic Anemia in Children. *Pediatric Hematology and Oncology: Informa health care*. 2007: 24:309–315.
30. Fan J, He H, Zhao W, Wang Y, Lu J, Li J, dkk. Clinical Features and Treatment Outcomes of Childhood Autoimmune Hemolytic Anemia : A Retrospective Analysis of 68 Cases. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2016;38(2):e50–52.
31. Yasa P T, Mudita IB, Santoso H, Suraatmadja S. Autoimmune hemolytic anemia warm-antibody type (Warm AIHA) in an 8-year-old Balinese girl. *Paediatr Indones*. 2001;41:64-68.
32. Hill Q A, Stamps R, Massey E, Grainger JD, Provan D, Hill A. The diagnosis and management of primary autoimmune haemolytic anaemia. *British Journal of Haematology*. 2017;176:395–411.
33. Berentsen S, Sundic T. Red blood cell destruction in autoimmune hemolytic anemia: Role of complement and potential new targets for therapy. *BioMed Research International*. 2015;363278.
34. Brandow A M. Hemolytic Anemias Resulting from Extracellular Factors—Immune Hemolytic Anemias. Dalam: Robert MK, Bonita FS, Joseph WS, Nina FS, Richard LB. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Edisi ke 21. Kanada. 2020: 10080-88

35. Sudarmanto B, Tamam M. Anemia Hemolitik. Dalam : Widiastuti E, dkk, penyunting. Buku Ajar Hematologi- Onkologi Anak. IDAI. Jakarta : EGC; 2018 h 47-49.
36. Yarah N, Fýþgýn T, Kara A, Duru F. Successful management of severe chronic autoimmune hemolytic anemia with low dose cyclosporine and prednisone in an infant. *The Turkish Journal of Pediatric*. 2004; 45: 335-337
37. Biro Komunikasi dan Pelayanan Publik, Kementerian Kesehatan RI. Talasemia penyakit keturunan, hindari dengan deteksi dini. Diakses pada 10 Agustus 2019. Didapat dari: URL:<https://www.kemkes.go.id/article/view/22051100002/talasemia-penyakit-keturunan-hindari-dengan-deteksi-dini.html>
38. Low LCK. Growth of children with β -thalassemia major. *Indian J.Pediatr*. 2005;72(2):159-64.
39. Al-Agha A, Shabakah SA, Ocheltree A, Abdullatif DEM, Jaouni KA. Endocrinopathies in Children and Adolescents with b-thalassemia major. *J.Appl . Hematol*. 2011:5.
40. Al-Akhras A, Badr M, El-Safy U, et al. Impact of genotype on endocrinal complications in β -thalassemia patients. *Biomed Rep*. 2016;4(6):728-36.
41. Lanzkowsky P. Hemoglobinopathies. Dalam : Lanzkowsky P. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology* London. Edisi 6, UK: Academic Press; 2016. p.188-189.
42. Kruatrachue M, Sirisinha S, Pacharee P, Chandarayingyong D, Wasi P. An association between thalassaemia and autoimmune haemolytic anaemia (AIHA). *Scand J Haematol*. 1980;25:259–263.
43. Singer T S, Wu V, Mignacca R, Kuypers FA, Morel P, Vichinsky EP. Alloimmunization and erythrocyte autoimmunization in transfusion-dependent thalassemia patients of predominantly Asian descent, *Blood*. 2000;96(6).
44. Tatari-Calderone Z, Luban NLC, Vukmanovic S. Genetics of transfusion recipient alloimmunization: can clues from susceptibility to autoimmunity pave the way?. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. *Transfus Med Hemother*. 2014 (41). 436-45.
45. Haslina N, N. Ariffin, Hayati I, Rosline H. Red cell autoantibodies among thalassaemia patients in Hospital Universiti Sains Malaysia. *Singapore Med. J*. 2007.48(10).922–5.
46. Asadov C D. Immunologic abnormalities in β -thalassemia. *J Blood Disorders Transf*. 2014;5(7).

47. Bozdogan G, Erdem E, Demirel G Y, Yildirmak Y. The role of Treg cells and FoxP3 expression in immunity of β -thalassemia major and β -thalassemia trait patients. *Pediatr. Hematol. Oncol.* 27 (2010) 534–545.
48. Heegaard E D, Brown KE. Human Parvovirus B19. *Clinical microbiology review.* 2002; 15(3). 485-505.
49. Makled A F, Salama AA, Elhawy MA, Eissa SAE. Seroprevalence of human parvovirus B19 immunoglobulin G in children with hematological disorder and healthy children. *Menoufia Medical Journal.* 2017. 30: 255-61.
50. Harris, Ed & Harris, Harlan & Malkovsky, Miroslav. *Blood Type Distribution in Autoimmune Diseases: An Anonymous, Large-Scale, Self-Report Pilot Study.* 2020
51. Nik A, Mirfeizi Z, Rezaieyazdi Z, Khodashahi M, Danevash S, et al. ABO and Rh blood groups in patients with lupus and rheumatoid arthritis. *Caspian journal of internal medicine.* 2021; 12: 568-72
52. Rasheed, Huda. *Open Journal of Clinical & Medical ABO blood grouping with negative or positive rhesus factors and relation to autoimmune diseases.* 2023.9. 1-8.
53. Al-Mousawi MMN, Al-Allawi NAS and Alnaqshabandi R. Predictors of red cell alloimmunization in Kurdish multi transfused patients with hemoglobinopathies in Iraq. *Hemoglobin.*2015; 39: 423-6.
54. Karimi M, Nikrooz P, Kashef S, et al. RBC alloimmunization in blood transfusion-dependent β -thalassemia patients in southern Iran. *International journal of laboratory hematology.*2007; 29: 321-6.
55. Wolfe L C. Hematologic Manifestation of Systemic Illness. Dalam: Lanzkowsky P, penyunting. *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology.* Penyunting Edisi 6. London, UK: Academic Press; 2016. Hal13-21.
56. Khoury C E, Farhat H. Severe acute anemia attributable to concomitant occurrence of AIHA with PRCA induced by parvovirus B19 infection. *American Society of hematology.* 2018; 131(12). Hal 1388.
57. Harmany, P. P., Andarsini, M. R., Ugrasena, I. D. G., Larasati, M. C. S. and Cahyadi, A. "Risk factors for autoimmune hemolytic anemia in children with transfusion-dependent thalassemia at a tertiary referral hospital: A cross-sectional study", *International journal of health sciences*, 2022; 6(S4), pp. 691–701
58. Packman C.H. Hemolytic anemia due to warm autoantibodies. *Blood Rev.* 2008;22:17–31.

59. Sokol RJ, Hewitt S, Stamps BK. Autoimmune haemolysis: an 18-year study of 865 cases referred to a regional transfusion Centre. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981;**282**(6281):2023–2027
60. Wada T, Koyama D, Kikuchi J, Honda H, Furukawa Y. Overexpression of the shortest isoform of histone demethylase LSD1 primes hematopoietic stem cells for malignant transformation. *Blood*. 2015;**125**(24):3731–3746
61. González LA, Alarcón GS, Harvey GB, et al. Predictors of severe hemolytic anemia and its impact on major outcomes in systemic lupus erythematosus: Data from a multiethnic Latin American cohort. *Lupus*. 2023;**32**(5):658-667.
62. Angum F, Khan T, Kaler J, Siddiqui L, Hussain A. The Prevalence of Autoimmune Disorders in Women: A Narrative Review. *Cureus*. 2020 May 13;**12**(5):e8094
63. Nussinovitch U, Shoenfeld Y. The role of gender and organ specific autoimmunity. *Autoimmun Rev*. 2012 May;**11**(6-7):A377-85.
64. Dağdeviren M, Ateş İ, Demir BF, Ergün E, Yıldız C, Altay M. Investigation of blood groups in benign thyroid diseases in Turkey. *Endocr J*. 2019 Nov 28;**66**(11):1001-1009.
65. Tim Promkes RSST – RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten. Golongan darah AB. Diakses di www.yankes.kemkes.go.id pada tanggal 03 April 2024
66. Hatem R, Seif Z, Alaa A, Emna S, Tesnime G, Radhia HS, Chokri C, Farah T, Slah C. 49 Autoimmune hemolytic anemia revealing a familial systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2022 Oct 7;**61**.
67. Sereshki MMA, Almasi S, Behnam B, Semnani F. Autoimmune Haemolytic Anaemia and Multiple Autoimmune Syndrome. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2019 Apr 26;**6**(5)
68. Dhawan HK, Kumawat V, Marwaha N, Sharma RR, Sachdev S, Bansal D, Marwaha RK, Arora S. Alloimmunization and autoimmunization in transfusion dependent thalassemia major patients: Study on 319 patients. *Asian J Transfus Sci*. 2014 Jul;**8**(2):84-8
69. Spanos T, Karageorga M, Ladis V, Peristeri J, Hatziliami A, Kattamis C. Red cell alloantibodies in patients with thalassemia. *Vox Sang*. 1990;**58**(1):50-5
70. Pessoni LL, Ferreira MA, Silva JCRD, Alcântara KC. Red blood cell alloimmunization among hospitalized patients: transfusion reactions and low alloantibody identification rate. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2018 Oct-Dec;**40**(4):326-331