



Hubungan Faktor Risiko Aloimunisasi Dengan Kejadian Inkompatibilitas Crossmatch Pada Pasien Keganasan Darah Dewasa Yang Ditransfusi Packed Red Cell Berulang Di RSUP Dr M Djamil Padang

Dwi Putri Herinda ¹, Zelly Dia Rofinda ², Dwitya Elvira ³, Rikarni ⁴, Dinda Aprilia ⁵

¹ S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

² Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

³ Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

⁴ Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

⁵ Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: Pasien keganasan darah yang mendapatkan transfusi *packed red cell* (PRC) berulang akan menyebabkan pembentukan aloantibodi yang dapat terdeteksi pada pemeriksaan *crossmatch* dan mempersulit proses transfusi selanjutnya.

Objektif: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara usia, jenis kelamin, jenis keganasan, dan jumlah unit transfusi dengan kejadian inkompatibilitas *crossmatch*.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross-sectional*. Terdapat 50 sampel yang didapatkan dari rekam medis dan laboratorium. Penelitian ini menggunakan analisis univariat dan analisis bivariat.

Hasil: Hasil penelitian ini menunjukkan prevalensi inkompatibilitas *crossmatch* sebesar 16% dengan keseluruhan inkompatibilitas minor. Kejadian terbanyak didapatkan pada usia <60 tahun, perempuan, LMA dan transfusi > 10. Hasil uji statistik menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara faktor usia ($p = 0,322$), jenis kelamin ($p = 0,050$), jenis keganasan darah ($p = 0,662$), dan jumlah unit transfusi ($p = 0,702$) dengan kejadian hasil pemeriksaan *crossmatch*.

Kesimpulan: Faktor risiko seperti usia, jenis kelamin, jenis keganasan, dan jumlah unit transfusi tidak mempunyai hubungan signifikan dengan kejadian inkompatibilitas *crossmatch* pada pasien keganasan darah yang mendapatkan transfusi PRC berulang

Kata kunci: aloimunisasi, transfusi berulang, inkompatibilitas *crossmatch*, faktor risiko, keganasan darah.

Abstract

Background: Patients with blood malignancies tend to receive repeated *packed red cell* (PRC) transfusions which results in the formation of alloantibodies that can be detected on *crossmatch* examination and complicate the further transfusion process.

Objective: This study aims to determine the relationship between age, gender, type of malignancy, and number of transfusion units with the incidence of *crossmatch* incompatibility.

Methods: This study is an observational analytic with *cross-sectional* research design. There were 50 samples obtained from medical records and laboratories. This study used univariate analysis and bivariate analysis.

Results: This study showed a prevalence of *crossmatch* incompatibility of 16% with overall positive minor incompatibility. The results of statistical tests showed no significant relationship between the factors of age ($p = 0.322$), gender ($p = 0.050$), type of blood malignancy ($p = 0.662$), and the number of transfusion units ($p = 0.702$) with the incidence of *crossmatch* examination results.

Conclusion: It was concluded that the factors of age, gender, type of malignancy, and number of transfusion units did not have a significant correlation with the incidence of *crossmatch* incompatibility in patients with blood malignancies who received repeated PRC transfusions

Keyword: *alloimmunization, repeat transfusion, incompatible crossmatch, risk factor, blood malignancy.*

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Usia, jenis kelamin, keganasan darah dan transfusi berulang sering dikaitkan dengan kejadian aloimunitasi.

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Tidak terdapat hubungan signifikan antara usia, jenis kelamin, jenis keganasan darah, dan jumlah transfusi secara statistik.

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6285837120633

E-mail: herindadw123@gmail.com

ARTICLE INFORMATION

Received: July 9th, 2023

Revised: November 12th, 2023

Available online: March 14th, 2024

Pendahuluan

Keganasan darah merupakan salah satu jenis kanker yang insidensinya terus bertambah dan dapat menyebabkan kematian. Berdasarkan *Global Cancer Incidence, Mortality and Prevalence* (GLOBOCAN) tahun 2020, terdapat 474.519 atau sekitar 2,5% tambahan kasus baru leukemia dan sekitar 311.594 atau sekitar 3,1% kematian yang disebabkan oleh leukemia. Sementara itu, tambahan kasus baru Limfoma Non-Hodgkin (LNH) dan Limfoma Hodgkin (LH) 2,8% dan 0,4% kematian sekitar 2,6%. Kasus baru bertambah pada penyakit Mieloma Multipel (MM) sebanyak 0,9% dan kematian sekitar 1,2%.¹

Pasien dengan keganasan darah sering menerima transfusi darah yang bertujuan untuk meningkatkan dan mempertahankan kadar hemoglobin darah yang disebabkan oleh anemia. Gejala seperti pucat, sesak napas, dan kelelahan dapat disebabkan oleh anemia yaitu menurunnya kadar hemoglobin dalam darah dibawah normal berdasarkan usia dan jenis kelamin.^{2,3} Anemia pada pasien keganasan darah dapat disebabkan oleh mielosupresi sumsum tulang sehingga produksi eritrosit dan sel darah lainnya terganggu. Akibatnya, oksigenasi ke jaringan akan terganggu dan menyebabkan gejala hipoksia. Mielosupresi yang terjadi juga bisa disebabkan oleh pengobatan kemoterapi.^{4,5}

Salah satu produk darah yang diberikan adalah *Packed Red Cell* (PRC) yang merupakan konsentrat sel darah merah pekat yang diberikan pada pasien dengan derajat anemia sedang dengan gejala atau derajat berat. PRC lebih sering digunakan dibanding *whole blood* dikarenakan transfusi *whole blood* mempunyai risiko terjadinya reaksi pasca transfusi yang tinggi.⁶

Pasien keganasan darah cenderung membutuhkan transfusi berulang akibat mielosupresi yang terus terjadi. Transfusi yang dilakukan berulang dapat mengakibatkan terjadinya pajanan antigen eritrosit donor terhadap plasma resipien maupun sebaliknya. Pajanan tersebut akan meningkatkan risiko terjadinya aloimunitasi, yaitu terbentuknya

aloantibodi oleh pajanan antigen yang tidak dimiliki resipien. Aloantibodi dapat memicu terjadinya reaksi hemolitik akut maupun tertunda pada resipien setelah dilakukan transfusi darah.⁷

Beberapa pemeriksaan skrining pra transfusi perlu dilakukan salah satunya dengan pemeriksaan *crossmatch* atau uji silang serasi. Pemeriksaan ini mereaksikan darah dengan reagen antiserum untuk melihat apakah dalam sel darah merah antigen dan ataupun antibodi dalam serum plasma. Terdapat 2 jenis pemeriksaan *crossmatch* yaitu, pemeriksaan *crossmatch* mayor yang dilakukan untuk memeriksa apakah terdapat antibodi dalam serum/plasma resipien terhadap antigen pada eritrosit donor dan *crossmatch* minor yang bertujuan untuk memeriksa apakah terdapat antibodi dalam serum atau plasma donor terhadap antigen pada eritrosit resipien. Inkompatibilitas *crossmatch* adalah ketidaksesuaian antara darah donor dengan resipien pada pemeriksaan uji silang yang ditandai dengan adanya aglutinasi atau penggumpalan yang disebabkan oleh reaksi antara antigen dan antibodi.⁶

Berbagai kondisi sering dikaitkan sebagai faktor risiko dari aloimunitasi diantaranya, usia yang lebih tua, jenis kelamin perempuan, keganasan darah, dan juga jumlah unit transfusi meskipun pemicu terjadinya aloimunitasi masih belum dimengerti sepenuhnya.^{8,9} Kejadian inkompatibilitas *crossmatch* yang disebabkan oleh aloimunitasi sebesar 31% pada penelitian di Rumah Sakit tersier di India Utara. Kejadian inkompatibilitas *crossmatch* yang tinggi menjadi tantangan bagi tenaga kesehatan karena dapat menjadi tanda terdapatnya aloantibodi yang akan mempersulit proses transfusi selanjutnya yang sangat dibutuhkan bagi pasien keganasan darah yang terus menerus mengalami anemia.¹⁰

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan faktor risiko aloimunitasi dengan kejadian inkompatibilitas *crossmatch* pada pasien keganasan darah dewasa yang mendapatkan transfusi berulang di RSUP Dr M Djamil Padang.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observational dengan menggunakan metode cross-sectional untuk menganalisis hubungan faktor risiko aloimunisasi dengan kejadian inkompatibilitas *crossmatch* pada pasien keganasan darah dewasa yang mendapatkan transfusi berulang di RSUP Dr M Djamil Padang. Penelitian ini menggunakan data sekunder dengan melihat usia, jenis kelamin, jenis keganasan darah, jumlah transfusi PRC, golongan darah, dan hasil pemeriksaan *crossmatch* pasien. Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari hingga Maret 2023.

Sampel pada penelitian ini merupakan pasien keganasan darah yang pernah menerima transfusi PRC minimal 3 Unit sebelumnya serta mempunyai kelengkapan data rekam medis dan hasil laboratorium. Jumlah minimal sampel yang dibutuhkan sebanyak 46 pasien dengan menggunakan rumus Lemeshow.

Analisis data yang dilakukan analisis univariat untuk melihat distribusi kejadian inkompatibilitas *crossmatch* dan analisis bivariat untuk menilai hubungan antara variabel yang diteliti dengan kejadian inkompatibilitas *crossmatch*.

Penelitian ini telah lolos kaji etik dengan no. LB. 02.02/5.7/72/2023 yang dikeluarkan oleh Fakultas Kedokteran Andalas/ RSUP Dr M Djamil Padang.

Hasil

Hasil penelitian ini didapatkan 50 sampel pasien keganasan darah dengan transfusi > 2 Unit dengan kelengkapan data dan hasil pemeriksaan *crossmatch*.

Berdasarkan Tabel 1, kejadian inkompatibilitas terjadi lebih banyak pada kelompok usia <60 tahun. berdasarkan jenis kelamin, kejadian inkompatibilitas lebih tinggi didapatkan pada pasien perempuan sebanyak 14% dibandingkan pasien laki-laki sebanyak 2%. Jenis keganasan yang paling banyak mengalami inkompatibilitas didapatkan pada pasien AML sebanyak 7 % dan pasien ALL sebanyak 2%. Kelompok transfusi >10 Unit mendapatkan proporsi kejadian inkompatibilitas sebesar 10% dibandingkan dengan transfusi ≤ 10 sebesar 6%. Golongan darah B dan O didapatkan proporsi kejadian inkompatibilitas *crossmatch* seimbang yaitu 3% dan diikuti golongan darah A sebanyak 2%.

Tabel 1. Distribusi Kejadian Inkompatibilitas *Crossmatch* Pada Pasien Keganasan Darah Dengan Transfusi Berulang

Variabel	Kompatibel n (%)	Inkompatibel n (%)
Usia		
<60 tahun	33 (66%)	8 (16%)
≥ 60 tahun	9 (18%)	
Jenis Kelamin		
Laki-laki	23 (46%)	1 (2%)
Perempuan	19 (38%)	7 (14%)
Jenis Keganasan Darah		
AML	11 (22%)	7 (14%)
ALL	4 (8%)	1 (2%)
LGK	12 (24%)	
LMNH	6 (12%)	
MDS	7 (14%)	
MM	2 (4%)	
Jumlah Transfusi		
≤10 unit	22 (44%)	3 (6%)
>10 unit	20 (40%)	5 (10%)
Golongan Darah		
A	14 (28%)	2 (4%)
B	13 (26%)	3 (6%)
AB	2 (4%)	-
O	13 (26%)	3 (6%)

Tabel 2. Data Perbandingan Usia dan Jumlah Transfusi

Variabel	Kompatibel		Inkompatibel	
	Mean (SD)	Median (Min-Max)	Mean (SD)	Median (Min-Max)
Usia	45,40 ± 16,695	44 (20-82)	36,63 ± 13,999	32(19-57)
Jumlah Transfusi	14,2 ±	10 (3-45)	18,50±	14,5(3- 59)
	10,823		17,607	

Berdasarkan Tabel 2 di atas didapatkan perbandingan rerata dan nilai tengah variabel usia dan jumlah transfusi antara hasil kompatibel dan inkompatibel. Rerata usia inkompatibel lebih kecil dibandingkan rerata usia kompatibel, sementara rerata transfusi pasien inkompatibel lebih besar dibandingkan pasien kompatibel.

Tabel 3. Hubungan Faktor Risiko Aloimunisasi dengan Kejadian Inkompatibilitas *Crossmatch* pada Pasien Keganasan Darah Dengan Transfusi Berulang

Variabel	Hasil <i>Crossmatch</i>		p	OR (95% CI)
	Kompatibel n (%)	Inkompatibel n (%)		
Usia				
< 60 tahun	33 (66)	8 (16)	0,322	0,805
≥ 60 tahun	9 (18)	0		(0,692-0,936)
Jenis Kelamin				
Perempuan	19 (38)	7 (14)	0,050	8,474
Laki-laki	23 (42)	1 (2)		(0,956-75,082)
Jenis Keganasan				
Myeloid	30 (60)	7 (14)	0,662	0,357
Lymphoid	12 (24)	1 (2)		(0,040- 3,222)
Jumlah Transfusi				
≤10 unit	22 (44)	3 (6)	0,702	1,833
>10 unit	20 (40)	5 (10)		(0,387- 8,674)

Data pada Tabel 3 di atas menunjukkan hasil analisis uji statistik antara usia, jenis kelamin, jenis keganasan, dan jumlah transfusi dengan kejadian inkompatibilitas didapatkan nilai $p > 0,05$ yang menunjukkan bahwa tidak ada hubungan signifikan antara variabel- variabel tersebut.

Pembahasan

Hasil penelitian diketahui terdapat 8 pasien (16%) yang mengalami inkompatibilitas *crossmatch* yang keseluruhan pasien (100%) merupakan inkompatibilitas minor. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Purwati, di RSUP Dr M Djamil pada tahun 2018 dengan jenis inkompatibilitas minor merupakan yang hasil terbanyak 87,37%.¹¹ Penelitian oleh Irawaty dkk. juga didapatkan jenis inkompatibilitas terbanyak merupakan inkompatibilitas minor 81,2% pasien.¹² Hasil inkompatibilitas minor dapat mengindikasikan bahwa terdapat antibodi ireguler pada plasma donor yang direaksikan dengan eritrosit pasien. Penelitian oleh Yadav dkk. mendeteksi 2,6% sampel donor yang mempunyai antibodi iregular.¹³ Tidak ditemukan hasil inkompatibilitas mayor ataupun mayor dan minor pada penelitian ini dikarenakan sampel yang digunakan lebih sedikit dibandingkan dengan sampel penelitian sebelumnya. Selain itu faktor lain seperti usia produk darah, proses pengambilan dan penyimpanan darah donor tidak diteliti lebih dalam pada penelitian ini yang kemungkinan juga diketahui dapat mempengaruhi terjadinya aloimunitasi.¹⁴

Penelitian ini didapatkan kelompok usia <60 tahun merupakan kelompok yang paling banyak mengalami aloimunitasi dibandingkan kelompok usia ≥ 60 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Vidushi dkk. dimana kelompok usia yang mengalami inkompatibilitas paling tinggi adalah kelompok usia 20-60 tahun.¹⁰ Hasil uji statistik menunjukkan tidak ada hubungan signifikan antara usia dengan kejadian inkompatibilitas *crossmatch*. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Noor, dkk. dimana tidak terdapat hubungan antara usia dengan aloimunitasi.⁸ Beberapa penelitian membuktikan bahwa usia pasien yang masih muda < 40 tahun dapat memengaruhi tingkat aloimunitasi lebih tinggi pada pasien *sickle cell* dan talasemia mayor.^{14,15} Respons imunisasi dapat dipengaruhi oleh usia. Hal ini dikarenakan fungsi sel B juga secara signifikan dipengaruhi

oleh penuaan dengan yang menyebabkan penurunan produksi dan fungsi antibodi.¹⁶

Pasien perempuan lebih banyak mengalami inkompatibilitas dibandingkan laki-laki. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Bhattacharya, dkk. yaitu pasien perempuan yang mengalami inkompatibilitas sebesar 59%.¹⁷ Berbeda dengan penelitian oleh Noor, dkk. dimana pasien dengan aloimunitasi terbanyak merupakan pasien laki-laki sebesar 71,4%.⁸ Hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dan kejadian inkompatibilitas *crossmatch*. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Caamano dkk. menunjukkan bahwa kejadian aloimunitasi terbanyak terdapat pada perempuan (85,5%), tetapi tidak ada perbedaan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol dan tidak terdeteksi adanya perbedaan yang signifikan dalam produksi aloantibodi antara kedua jenis kelamin sehubungan dengan spesifisitas antibodi.¹⁸

Perempuan memiliki prevalensi aloimunitasi yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki dikarenakan oleh paparan antigen selama kehamilan.⁹ Tetapi hal ini tidak bisa dibuktikan pada penelitian ini dikarenakan tidak terdapat data kehamilan pada rekam medis pada sampel penelitian. Perempuan usia dewasa mempunyai respons antibodi, kadar IgG basal, dan jumlah sel B yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki. Hal ini dapat dipengaruhi oleh faktor genetik dan faktor hormonal. Hormon estrogen mempunyai efek mendalam pada regulasi aktivitas sel B dan produksi antibodi. Sementara itu, pada kromosom X terdapat gen TLR-7 yang mempunyai ekspresi bialel terhadap sel B yang membatasi aktivasi respons imun menyimpang, produksi antibodi, dan inflamasi.

Pada penelitian ini pasien AML memiliki prevalensi kejadian inkompatibilitas lebih tinggi dibandingkan dengan jenis keganasan darah lainnya. Hal ini sesuai dengan studi lain yang menunjukkan AML mempunyai rasio kejadian aloimunitasi sebesar 3- 16% sementara ALL dan keganasan limfoproliferatif lainnya hanya <1 %.¹⁹ Berbeda dengan penelitian oleh Noor dkk. dimana semua pasien dengan aloimunitasi merupakan pasien keganasan limfoproliferatif.⁸ Berdasarkan penelitian oleh Irawaty et.al pasien yang mengalami inkompatibilitas *crossmatch* terbanyak setelah pasien infeksi adalah pasien kelompok hemato-onkologi.¹² Pada penelitian ini didapatkan

rerata transfusi PRC pada pasien dengan keganasan mieloid didapatkan lebih besar yaitu 16,19 dengan jumlah transfusi maksimum 59 Unit sementara pada pasien keganasan limfoid hanya 11, 23 dengan transfusi maksimum 27 unit. Hal ini mengakibatkan paparan yang didapatkan oleh pasien mieloid lebih besar dibandingkan dengan keganasan limfoid. Penelitian oleh Neto, dkk., penelitian ini menemukan bahwa tingkat aloimunisasi lebih rendah pada penyakit onkologi meskipun tidak signifikan. Hal ini dikarenakan sensitivitas yang secara umum lebih rendah pada pasien keganasan darah karena penekanan imun yang disebabkan oleh penyakit dan perawatan kemoterapi serta radioterapi.²⁰ Selain itu, resimen kemoterapi sering kali disertai kortikosteroid, sebagai immunosupresan yang dapat mengurangi respons terjadinya aloimunisasi.²¹

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan kejadian inkompatibilitas *crossmatch* lebih banyak pada pasien dengan riwayat transfusi >10 Unit dibandingkan riwayat transfusi ≤10 Unit. Sementara itu uji statistik menunjukkan tidak ada hubungan antara jumlah transfusi dengan kejadian inkompatibilitas *crossmatch*. Hasil penelitian ini kurang sesuai dengan penelitian oleh Neto dkk. bahwa aloimunisasi terbanyak terdapat pada pasien dengan jumlah transfusi 6-10 Unit, meskipun hasil uji statistik didapatkan tidak signifikan.²⁰ Antibodi dapat terbentuk dalam 6 bulan setelah transfusi dan menurun atau menghilang setelah 15 bulan kemudian.²² Penelitian oleh Natukunda dkk. menunjukkan bahwa jumlah transfusi RBC berhubungan dengan kejadian aloimunisasi dan pasien yang dideteksi mempunyai antibodi mendapatkan transfusi hingga 10 Unit.²³ Pemberian transfusi berulang dapat menstimulasi respons imun sekunder dan meningkatkan titer antibodi dengan cepat setelah transfusi.¹² Jumlah unit RBC yang dikemas per transfusi diperkirakan akan meningkat seiring bertambahnya usia dan berat badan sehingga akan memperbesar paparan dan kemungkinan terjadinya aloimunisasi.²⁴

Simpulan

Berdasarkan uraian di atas dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan signifikan antara usia, jenis kelamin, jenis keganasan, dan jumlah Unit transfusi dengan kejadian inkompatibilitas *crossmatch* pada pasien keganasan darah yang

mendapatkan transfusi berulang di RSUP Dr. M Djamil Padang.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih diucapkan sebesar-besarnya kepada semua pihak yang terlibat dan turut membantu dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020 : GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries.2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660
2. Fan BE, Christopher D, Gallardo CA, Sampath VS. Rationalising red blood cell transfusions in advanced haematological malignancies: a patient-centred approach. *Lancet Heal Longev*. 2022;3(1):e9-e10. doi:10.1016/S2666-7568(21)00277-4
3. A Victor Hoffbrand PAHM. Kapita Selekt Hematologi. 7th ed. EGC; 2016.
4. Lezin ESt, Karafin MS., Bruhn R. Therapeutic impact of red blood cell transfusion on anemic outpatients: the retro study. *Trans*. 2019;59(6):1934-43. doi:10.1111/trf.15249. Therapeutic
5. Chantepie SP, Mear JB, Parienti JJ, et al. Blood transfusion in hematologic intensive care unit. *Transfusion*. 2017;57(2):296-302. doi:10.1111/trf.13908
6. Well J compilation 2020 BPL. *science e ies. ISBT Sci Ser*. 2020;15(Introduction to Blood Transfusion: From Donor to Recipient):8-45, 255-2780, 320-330. doi:10.1111/voxs.12609
7. Molina-aguilar R, Jorge G. Pathophysiology of Alloimmunization. *Transfus Med Hemotherapy*. 2020;02990:152-159. doi:10.1159/000501861
8. Haslina N, Noor M, Arifin N, Hassan MN, Mustaffa R, Unit TM. Research paper. red cell alloimmunization among haemato-oncologic patients in a teaching hospital in malaysia. 2019;28(1). doi:10.4038/sljm.v28i1.96
9. Politou M, Valsami S, Dryllis G, et al. Retrospective Study on Prevalence , Specificity , Sex , and Age Distribution of Alloimmunization in Two General Hospitals in Athens. Published online 2020:154-166. doi:10.4274/tjh.galenos.2020.2019.0459
10. Vidushi, Meena Sidhu SNS. Evaluation of Incompatible Crossmatch. *Glob J Transfus Med AATM*. 2020;5(1):68-72. doi:10.4103/GJTM.GJTM
11. Purwati D, Rofinda ZD. Artikel Penelitian Karakteristik Pasien Transfusi Darah dengan Inkompabilitas Crossmatch di UTD RSUP Dr M Djamil Padang. *J Kesehat Andalas*. 2020;9(3):308-312. <https://doi.org/10.25077/jka.v9i3.1328>
12. Irawaty I, AM R, Arif M. Characteristics of crossmatch types in compatibility testing on diagnosis and blood types using gel method. *Indones J Clin Pathol Med Lab*. 2018;23(1):36. doi:10.24293/ijcpml.v23i1.1182
13. Abhilasha Yadav, Gaurav Raturi BA. Prevalence of irregular red cell antibody in transfusion recipients vis-a-vis healthy blood donors attending a tertiary care hospital in North India. 2022;12(2):105-111. doi:10.4103/ajts.AJTS_118_19
14. Bhattacharya P, Samanta E, Afroza N AN, Biswas R. An approach to incompatible cross-matched red

- cells: Our experience in a major regional blood transfusion center at Kolkata, Eastern India. *Asian J Transfus Sci.* 2018;12(1):51-56. doi:10.4103/ajts.AJTS_157_16
15. Ryder AB, Zimring JC, Hendrickson JE. Factors influencing RBC alloimmunization: Lessons learned from murine models. *Transfus Med Hemotherapy.* 2014;41(6):406-419. doi:10.1159/000368995
 16. Haynes L. Aging of the Immune System : Research Challenges to Enhance the Health Span of Older Adults. 2020;1(October):1-4. doi:10.3389/fragi.2020.602108
 17. Chou ST, Liem RI, Thompson AA. Challenges of alloimmunization in patients with haemoglobinopathies. *Br J Haematol.* 2012;159(4):394-404. doi:10.1111/bjh.12061
 18. Caamaño J, Ulloa H. Frequency and Specificity of Red Blood Cell Alloimmunization in Chilean Transfused Patients. Published online 2015:4-7. doi:10.1159/000370136
 19. Hendrickson JE, Tormey CA, Haven W. Understanding red blood cell alloimmunization triggers. *Blood.* Published online 2019:446-451.
 20. Neto. OG, Mendoca V, et.al. Clinical and epidemiological profile of alloimmunized and autoimmunized multi-transfused patients against red blood cell antigens in a blood center of hematology , *Hematol Transfus Cell Ther.* 2019;40(2):107-111. doi:10.1016/j.htct.2017.08.001
 21. Evers D, Zwaginga JJ, Tijmensen J, et al. Treatments for hematologic malignancies in contrast to those for solid cancers are associated with reduced red cell alloimmunization. 2017;102(1). doi:10.3324/haematol.2016.152074
 22. Roberto P, Martins J, Soares S, et al. Alloimmunization screening after transfusion of red blood cells in a prospective study. 2012;34(March 2010):1-6. doi:10.5581/1516-8484.20120051
 23. Natukunda B, Schonewille H, Watering L Van De, et al. Prevalence and specificities of red blood cell alloantibodies in transfused Ugandans with different diseases. Published online 2010:167-171. doi:10.1111/j.1423-0410.2009.01241.x
 24. Conrath S, Vantilcke V, Parisot M, et al. Increased Prevalence of Alloimmunization in Sickle Cell Disease? Should We Restore Blood Donation in French Guiana? 2021;8(June):1-9. doi:10.3389/fmed.2021.681549