

PREVALENSI REAKSI TRANSFUSI DARAH PENDERITA TALASEMIA BETA MAYOR YANG BERGANTUNG TRANSFUSI DI RSD IDAMAN BANJARBARU TAHUN 2020-2021

Tasya Radhia Salsabila¹, Harapan Parlindungan Ringoringo²,
Roselina Panghiyangan³, Edi Hartoyo⁴, Rahmiati⁵

¹Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran,
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

²Departemen Ilmu Kesehatan Anak, RSUD Ulin, Banjarmasin, Indonesia

³Departemen Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat,
Banjarmasin, Indonesia

⁴Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat,
Banjarmasin, Indonesia

⁵Departemen Mikrobiologi dan Parasitologi, Fakultas Kedokteran,
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia.

Email korespondensi: tasyaradhiasalsabila@gmail.com

Abstract: *Patients with beta thalassemia major require regular and routine blood transfusions throughout life to maintain hemoglobin levels in order to survive. Blood transfusion in patients with beta thalassemia major who depend on transfusion can cause side effects and unwanted transfusion reactions. Transfusion reactions range from mild to life-threatening. The purpose of this study was to obtain data on the prevalence of transfusion reactions in transfusion-dependent beta thalassemia patients at Idaman Hospital Banjarbaru in 2020-2021. This study is a descriptive study that was taken retrospectively using patient medical record data. The results showed that there were 131 data on blood transfusion reactions of patients with beta thalassemia major who were dependent on transfusion from a total of 1591 data on transfusion at Idaman Hospital Banjarbaru for the period October 2020 - September 2021 with a prevalence of 8.2%. Moderate-severe transfusion reactions were the most common type, with 90 blood transfusion reactions (68.7%). The five main symptoms of a blood transfusion reaction that occur are fever, chills, pruritus, angioedema, and urticaria. All transfusion reactions that occurred were acute transfusion reactions and used PRC blood components.*

Keywords: *beta thalassemia major, transfusion dependent, blood transfusion, transfusion reactions, PRC (Packed Red Cells)*

Abstrak: **Pasien talasemia beta mayor memerlukan transfusi darah secara teratur dan rutin sepanjang hidup untuk mempertahankan kadar hemoglobin guna bertahan hidup.** Transfusi darah pada penderita talasemia beta mayor yang bergantung transfusi dapat menimbulkan efek samping dan reaksi transfusi yang tidak diinginkan. Reaksi transfusi tersebut dari ringan sampai mengancam jiwa. Tujuan penelitian ini adalah memperoleh data prevalensi reaksi transfusi penderita talasemia beta mayor yang bergantung transfusi di RSD Idaman Banjarbaru Tahun 2020-2021. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang diambil secara retrospektif menggunakan data rekam medis pasien. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat 131 data reaksi transfusi darah penderita talasemia beta mayor yang bergantung transfusi dari total 1591 data transfusi di RSD Idaman Banjarbaru periode Oktober 2020 – September 2021 dengan prevalensi sebesar 8,2%. Reaksi transfusi sedang-berat merupakan jenis yang

paling banyak terjadi sebanyak 90 reaksi transfusi darah (68,7%). Lima gejala utama dari reaksi transfusi darah yang terjadi adalah demam, menggigil, pruritus, angioedema, dan urtikaria. Semua reaksi tranfusi yang terjadi adalah reaksi transfusi akut dan menggunakan jenis komponen darah PRC.

Kata-kata kunci: talasemia beta mayor, bergantung transfusi, transfusi darah, reaksi transfusi, PRC
(*Packed Red Cells*)

PENDAHULUAN

Talasemia adalah kelainan darah bawaan umum yang ditandai dengan penurunan atau tidak adanya produksi hemoglobin yang menyebabkan hemolisis kronis yang kemudian berakibat menjadi anemia berat.¹ Talasemia beta disebabkan oleh lebih dari 200 mutasi pada gen globin HbB, yang mengkode subunit beta dari bentuk paling umum dari hemoglobin dewasa, HbA. Mutasi ini menghilangkan (β^0) atau mengurangi (β^+) sintesis β -globin, sehingga terjadi ketidakseimbangan rasio rantai globin α dan β yang mengakibatkan pengendapan hemichrome intraseluler, eritropoiesis yang tidak efektif, hemolisis kronis, dan anemia berat.²

Berdasarkan data Unit Kerja Koordinasi Hematologi Ikatan Dokter Anak Indonesia (UKK IDAI) pada tahun 2016, prevalensi talasemia mayor di Indonesia mencapai 9.121 orang. Penderita talasemia di Indonesia berdasarkan data Yayasan Thalassemia Indonesia/Perhimpunan Orang Tua Penderita (YTI/POPTI) mengalami peningkatan dari 4.896 di tahun 2012 menjadi 9.028 di tahun 2018.³

Bentuk klinis yang paling parah dari penyakit ini ialah talasemia beta mayor yang bergantung transfusi, pasien memerlukan transfusi sel darah jangka panjang seumur hidup dan rutin untuk bertahan hidup dan mencegah komplikasi serius.² Tujuan utama terapi transfusi darah diantaranya, menjaga viabilitas dan fungsi optimal eritrosit untuk memastikan transportasi oksigen yang cukup ke jaringan dan organ untuk menghindari komplikasi anemia kronis dan menekan eritropoiesis yang tidak efektif, mencapai tingkat hemoglobin yang sesuai sambil menghindari kelebihan zat besi, menghindari reaksi merugikan dari terapi transfusi darah jenis antigen eritrosit yang sesuai, *cross matching*, dan skrining untuk produksi antibodi baru.^{4,5} Meskipun merupakan pengobatan yang efektif, transfusi darah pada

penderita talasemia beta mayor yang bergantung transfusi dapat menimbulkan efek samping dan reaksi transfusi yang tidak diinginkan.¹

Reaksi transfusi adalah setiap kejadian yang terjadi sebagai akibat dari transfusi produk darah selama atau setelah pemberiannya. Efek samping ini dapat bervariasi dari ringan, sedang-berat, hingga mengancam jiwa.⁶ Reaksi transfusi darah dapat terjadi secara akut yaitu terjadi selama transfusi berlangsung atau dalam 24 jam pertama setelah transfusi dan reaksi tertunda yang dapat terjadi antara 4–7 hari, atau bahkan berminggu-minggu, setelah transfusi.⁷ WHO melaporkan kejadian reaksi transfusi akut hanya berkisar 1-2 % meskipun belum dapat ditentukan *true incidence* reaksi transfusi.

Reaksi transfusi digolongkan berdasarkan tanda dan gejala sesuai panduan klinik WHO. Reaksi transfusi ringan ditandai dengan timbulnya urtikaria, pruritus, dan rash. Reaksi transfusi sedang-berat ditandai dengan adanya rash, urtikaria, demam, takikardia, dan kaku otot. Gejalanya dapat berupa gelisah, lemah, pruritus, palpitasi, dispnea ringan dan nyeri kepala. Reaksi transfusi yang mengancam jiwa ditandai dengan kekakuan, demam, gelisah, hipotensi (penurunan 20% pada tekanan darah sistolik), takikardia (peningkatan detak jantung 20%), haemoglobinuria (Hb dalam urin), koagulasi intravaskular diseminata (DIC) atau perdarahan yang tidak jelas. Gejalanya dapat berupa gelisah, nyeri dada, nyeri di sepanjang garis transfusi, gangguan pernapasan atau sesak nafas, nyeri pinggang atau punggung, sakit kepala, dispnea.⁸ Pasien akan dikelompokkan berdasarkan gejala dan tanda reaksi transfusi tersebut. Diambil dari gejala yang terberat dan dimasukkan ke dalam jenis reaksi transfusi ringan, atau sedang berat, atau mengancam jiwa.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode penelitian yang bersifat deskriptif retrospektif dengan pengambilan data rekam medis pasien talasemia beta mayor yang bergantung transfusi yang mengalami reaksi transfusi darah di RSD Idaman Banjarbaru. Sampel penelitian ini adalah pasien talasemia beta mayor yang bergantung transfusi yang mendapat terapi transfusi darah pada periode Oktober 2020 sampai September 2021 di RSD Idaman Banjarbaru yang tercatat dalam rekam medis dengan kriteria inklusi, yaitu pasien talasemia beta mayor yang bergantung transfusi yang mengalami reaksi transfusi

darah pada periode Oktober 2020 sampai September 2021 yang tercatat dalam rekam medis mendapat terapi transfusi darah di RSD Idaman Banjarbaru.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat 131 kasus reaksi transfusi darah sebagai sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dari total 1591 data transfusi darah pasien talasemia beta mayor yang bergantung transfusi di RSD Idaman Banjarbaru periode Oktober 2020 – September 2021 dengan prevalensi sebesar 8,2%.

Tabel 1 Karakteristik Sampel Pasien Talasemia Beta Mayor yang Bergantung Transfusi yang Mengalami Reaksi Transfusi Darah di RSD Idaman Banjarbaru Periode Oktober 2020 - September 2021

Karakteristik	Jumlah (N = 131)	
	n	%
Usia		
1-5 tahun	25	19,1
6-10 tahun	39	29,8
11-15 tahun	48	36,6
16-20 tahun	15	11,4
21-25 tahun	3	2,3
26-30 tahun	1	0,8
Jenis kelamin		
Laki-laki	85	64,9
Perempuan	46	35,1
Jenis komponen darah		
PRC (<i>Packed Red Cells</i>)	131	100
Golongan darah		
A	40	30,5
B	29	22,1
O	62	47,3
Riwayat transfusi darah berulang		
Positif	131	100
Negatif	0	0
Masa simpan darah		
≤ 24 jam	57	43,5
1 – 5 hari	30	22,9
6 – 10 hari	12	9,2
11 – 15 hari	6	4,5

Pada tabel 1 dapat dilihat kejadian reaksi transfusi pada penelitian ini paling banyak

terjadi pada rentang usia 11 – 15 tahun sebanyak 48 kasus reaksi transfusi darah

(36,6%). Berdasarkan penelitian Fridawati V, dkk.,⁹ ditemukan anak usia >6 tahun lebih berisiko mengalami aloimunisasi karena terpapar lebih banyak dosis antigen eritrosit disebabkan oleh transfusi darah berulang, sehingga kemungkinan mengalami reaksi transfusi darah pun meningkat. Pada penelitian ini, pasien dengan kelompok umur 16-30 sangat sedikit karena pada usia tersebut dinilai kronis dan tidak semua dapat bertahan hidup. Sesuai dengan penelitian Putranto, dkk.,¹⁰ bahwa kualitas hidup pasien talasemia dengan lama sakit >5 tahun menurun dibanding kualitas hidup pasien talasemia dengan lama sakit <5 tahun yang artinya kualitas hidup mereka menurun seiring dengan lama masa sakit.

Persentase reaksi transfusi yang lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan dalam penelitian ini diduga karena tingginya populasi subjek laki-laki yang menerima transfusi darah. Menurut Rejeki, dkk.,¹¹ tidak ada kaitannya jenis kelamin dengan transfusi berulang yang dilakukan penderita talasemia. Pada dasarnya tidak ada perbedaan dalam hal jenis kelamin terhadap kemungkinan mengalami reaksi transfusi darah.

Semua sampel pada penelitian ini menggunakan komponen darah PRC (*Packed Red Cells*) untuk ditransfusikan ke pasien. Berdasarkan penelitian Sharma, *et al.*,¹² melaporkan insiden tertinggi reaksi transfusi ditemukan pada pasien yang menerima transfusi PRC diikuti *thrombocyte concentrate*. Konsentrasi leukosit di PRC lebih tinggi daripada di komponen *thrombocyte concentrate* yang mana hal tersebut PRC lebih meningkatkan risiko reaksi transfusi.¹³

Kasus reaksi transfusi darah pada penelitian ini paling sering terjadi pada pasien yang bergolongan darah O sebanyak 62 kasus reaksi transfusi darah (47,3%). Hal ini karena golongan darah O memiliki anti-A dan anti-B yang mengandung imunoglobulin

G yang dapat menyebabkan hemolisis intravaskular. Golongan darah ditentukan melalui tipe molekul (antigen) pada permukaan sel darah merah. Sebagai contoh, individu dengan golongan darah A memiliki antigen A, dan golongan darah B memiliki antigen B, golongan darah AB memiliki baik antigen A dan B sedangkan golongan darah O tidak memiliki antigen. Hemolisis karena anti-A dan anti-B yang terjadi di intravaskular disebabkan karena IgM dengan mudah mengaktifkan komplemen untuk menginduksi pembentukan kompleks serangan membran. Aktivasi komplemen mengarah pada pelepasan amina vasoaktif, histamin, dan sitokin inflamasi lainnya seperti interleukin dan faktor nekrosis tumor α , yang mengaktifkan koagulasi dan fibrinolisis. Selain itu, pelengkap produk aktivasi dan sitokin menyebabkan hipotensi. Hemoglobin plasma bebas merusak endotel dan oksida nitrat yang menyebabkan vasokonstriksi dan hipoksia.¹⁴ Sejalan dengan hasil penelitian Payung, dkk.,⁷ di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar bahwa golongan darah merupakan faktor bahaya utama reaksi transfusi darah akut. Terutama golongan darah O berisiko 2,7 kali lebih besar untuk mengalami reaksi transfusi darah akut dibandingkan dengan golongan darah lainnya.

Semua sampel pada penelitian ini merupakan pasien yang memiliki riwayat transfusi darah berulang dikarenakan pedoman praktik saat ini untuk manajemen pasien talasemia beta mayor melibatkan transfusi darah secara rutin seumur hidup. Menurut Rahajeng, dkk.,²³ riwayat transfusi merupakan faktor penting yang mempengaruhi terjadinya reaksi transfusi. Dalam penelitiannya di Bank Darah RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, ada 75 dari 104 (72,1%) subjek yang mengalami reaksi transfusi memiliki riwayat transfusi sebelumnya. Individu yang memiliki riwayat transfusi berulang akan mengalami sensitisasi

yang berujung pada terbentuknya alloantibodi dalam tubuh resipien akibat paparan *Human Leukocyte Antigen* (HLA) atau *Human Platelet Antigen* (HPA) melalui transfusi sebelumnya. Interaksi antara antigen donor dan antibodi resipien yang telah mengalami sensitisasi sebelumnya memicu inflamasi sistemik dengan pelepasan sitokin (IL-1, TNF).

Masa penyimpanan komponen darah termasuk salah satu hal yang dapat memengaruhi terjadinya reaksi transfusi. Peningkatan jumlah sitokin dapat ditemukan dalam komponen darah yang disimpan, hal ini dapat menyebabkan reaksi transfusi. Hal ini sesuai dengan penelitian Ibrahim,¹⁵ yang menyatakan bahwa terdapat perbedaan yang sangat signifikan antara darah yang disimpan >24 jam dan darah yang tidak disimpan <24 jam terhadap terjadinya reaksi transfusi. Namun pada penelitian ini, masa simpan

darah sebagai faktor risiko reaksi transfusi tidak sesuai dengan penelitian sebelumnya. Pada penelitian ini paling banyak darah yang ditransfusikan adalah darah yang masa simpannya ≤ 24 jam yaitu sebanyak 57 kasus reaksi transfusi darah (43,5%). Hal ini disebabkan karena kurangnya ketersediaan darah di PMI Banjarbaru yang disebabkan oleh rendahnya kesadaran masyarakat untuk menjadi donor sukarela sehingga stok darah sering kosong, darah donor susah didapatkan sehingga ketika pasien talasemia beta mayor yang sudah terjadwal untuk transfusi darah, pada hari itu juga pihak tenaga medis mencarikan donor darah dari keluarga, tetangga, dan orang sekitar, bahkan sukarelawan atau siapapun yang bersedia mendonorkan darahnya yang memiliki golongan darah yang sama sehingga masa simpan darah kebanyakan ≤ 24 jam.

Tabel 2 Distribusi Jenis dan Waktu Reaksi Transfusi Darah Penderita Talasemia Beta Mayor yang Bergantung Transfusi di RSD Idaman Banjarbaru Periode Oktober 2020 – September 2021

Reaksi Transfusi	Jumlah (N = 131)	
	n	%
Berdasarkan jenis		
Reaksi transfusi ringan	36	27,5
Reaksi transfusi sedang-berat	90	68,7
Reaksi transfusi mengancam jiwa	5	3,8
Berdasarkan waktu		
Reaksi transfusi akut	131	100
Reaksi transfusi lambat	0	0

Berdasarkan tabel 2, pada penelitian ini didapatkan bahwa reaksi sedang-berat paling banyak terjadi karena pasien banyak mengalami reaksi demam dan menggigil. Demam dan menggigil termasuk dalam tanda dan gejala reaksi sedang-berat. Selain itu, pasien yang sudah melakukan transfusi berulang dan sebelumnya sudah pernah mengalami reaksi transfusi akan cenderung mengalami gejala reaksi transfusi yang lebih berat dari sebelumnya.¹⁶ Sejalan dengan penelitian Wahdiyati, dkk.,¹² di RS Dr. Cipto

Mangunkusumo Jakarta bahwa pasien yang mendapat transfusi PRC umumnya memiliki manifestasi sedang (43,2%) dan ringan (42,6%). Walau secara keseluruhan tanpa memandang jenis komponen darah yang ditransfusikan didapatkan hasil bahwa reaksi transfusi ringan sebanyak 161 (55.9%), sedang-berat sebanyak 95 (33%), dan mengancam jiwa sebanyak 32 (11.1%).¹⁷

Berdasarkan waktu, semua kasus reaksi transfusi darah di RSD Idaman Banjarbaru periode Oktober 2020 – September 2021

adalah reaksi transfusi akut. Reaksi transfusi akut adalah reaksi transfusi yang terjadi saat transfusi berlangsung atau dalam 24 jam pertama setelah transfusi darah selesai. Tidak adanya kasus reaksi transfusi lambat dapat disebabkan karena setelah transfusi dilakukan pasien diberikan profilaksis oleh

dokter yang menangani berupa pemberian antihistamin atau kortikosteroid. *Acetaminophen* dan *chlorpheniramine maleate* (CTM) biasanya digunakan sebagai premedikasi untuk mencegah reaksi transfusi.¹

Tabel 3 Distribusi Tanda dan Gejala Reaksi Transfusi Darah Penderita Talasemia Beta Mayor yang Bergantung Transfusi di RSD Idaman Banjarbaru Periode Oktober 2020 – September 2021

Tanda dan Gejala	Jumlah (N = 131)	
	n	%
Demam	69	52,7
Menggigil	30	22,9
Pruritus	27	20,6
Angioedema	7	5,3
Urtikaria	6	4,6
Nyeri perut	6	4,6
Nyeri pinggang	4	3
Rash	3	2,3
Pusing	2	1,5
Mual muntah	2	1,5
Sakit kepala	2	1,5
Batuk	1	0,8
Sakit gigi	1	0,8
Sesak napas	1	0,8

Pada tabel 3 ditemukan tanda dan gejala yang bervariasi pada setiap pasien yang mengalami reaksi transfusi. Sebagian pasien merasakan tanda dan gejala lebih dari satu. Berdasarkan data yang didapatkan, tanda dan gejala yang paling sering ditemukan pada pasien talasemia beta mayor yang bergantung transfusi yang mengalami reaksi transfusi di RSD Idaman Banjarbaru periode Oktober 2020 – September 2021 adalah demam sebanyak 69 kasus reaksi transfusi darah (52,7%).

Kemungkinan reaksi demam sering terjadi disebabkan karena komponen darah yang digunakan adalah PRC. Komponen PRC dipisahkan dari donor tunggal dengan sentrifugasi darah lengkap dimana mengandung eritrosit, leukosit, trombosit dan sedikit plasma. Leukosit memiliki kemampuan untuk membedakan antara sel-

sel tubuh sendiri dan sel asing (alogenik) berdasarkan protein human leukosit antigen (HLA) yang ada pada membran sel dan secara efektif memiliki keunikan untuk seseorang. Selama transfusi darah alogenek seseorang menerima sejumlah besar leukosit donor alogenek dan hal ini dianggap sebagai sel asing oleh sistem kekebalan penerima yang menyebabkan beberapa reaksi yang merugikan. Leukosit dianggap sebagai penyebab penting dari reaksi demam. Leukosit mengeluarkan pirogen endogen dan yang poten diantaranya adalah IL-1 dan TNF α , selain IL-6 dan interferon (IFN). Reaksi demam yang terjadi disebabkan oleh interaksi antibodi leukosit di plasma pasien dengan leukosit donor, yang merangsang pelepasan sitokin pro-inflamasi seperti IL-1, IL-6, dan TNF α . Pasien yang telah mengalami kehamilan atau beberapa kali

transfusi lebih cenderung memiliki spesifisitas HLA, sementara sepertiganya spesifik untuk antigen trombosit atau granulosit. Selain itu, penyimpanan komponen seluler khususnya trombosit menghasilkan akumulasi sitokin pro-inflamasi dan menyebabkan FNHTR (*Febrile Non Hemolytic Transfusion Reaction*) atau gejala demam.¹⁸ Sejalan dengan penelitian Kumar, dkk bahwa demam adalah gejala reaksi transfusi akut paling banyak terjadi oleh transfusi darah PRC (*packed Red Cells*) sebanyak 110 kejadian dari 166 (66,2%).¹⁹

PENUTUP

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan prevalensi reaksi transfusi darah penderita talasemia beta mayor yang bergantung transfusi di RSD Idaman Banjarbaru periode Oktober 2020 – September 2021 dari total 1591 transfusi darah ditemukan sebanyak 131 kasus reaksi transfusi darah (8,2%). Berdasarkan jenis reaksi transfusi, yang paling banyak terjadi adalah reaksi transfusi sedang-berat sebanyak 90 kasus reaksi transfusi darah (68,7%), diikuti reaksi transfusi ringan sebanyak 36 kasus reaksi transfusi darah (27,5%), dan reaksi transfusi mengancam jiwa sebanyak 5 kasus reaksi transfusi darah (3,8%). Berdasarkan waktu reaksi transfusi, semua reaksi transfusi darah yang terjadi adalah reaksi transfusi akut sebanyak 131 kasus reaksi transfusi darah (100%).

Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan metode penelitian dan uji yang berbeda. Serta perlu dilakukan pengamatan dengan membandingkan parameter data pasien yang mengalami reaksi transfusi darah dengan pasien yang melakukan transfusi namun tidak mengalami reaksi transfusi darah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rujkijyanont P, Monsereenusorn C, Manoonphol P, Traivaree C. Efficacy of oral acetaminophen and intravenous chlorpheniramine maleate versus placebo to prevent red cell transfusion reactions in children and adolescent with thalassemia: a prospective, randomized, double-blind controlled trial. *Anemia*. 2018;2018.
2. Thompson AA, Walters MC, Kwiatkowski J, Rasko JEJ, Ribeil J-A, Hongeng S, et al. Gene therapy in patients with transfusion-dependent β -thalassemia. *N Engl J Med*. 2018;378(16):1479–93.
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia [Internet]. [cited 2021 May 16]. Available from: <https://www.kemkes.go.id/article/view/19052100003/angka-pembawa-sifat-talasemia-tergolong-tinggi.html>
4. Moiz B, Habib A, Sawani S, Raheem A, Hasan B, Gangwani M. Anthropometric measurements in children having transfusion-dependent beta thalassemia. *Hematology [Internet]*. 2018;23(4):248–52. Available from: <https://doi.org/10.1080/10245332.2017.1396044>
5. Bayanzay K, Alzoebie L. Reducing the iron burden and improving survival in transfusion-dependent thalassemia patients: Current perspectives. *J Blood Med*. 2016;7:159–69.
6. Pedrosa AKKV, Pinto FJM, Lins LDB, Deus GM. Blood transfusion reactions in children: Associated factors. *J Pediatr (Rio J) [Internet]*. 2013;89(4):400–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2012.12.009>
7. Payung W, A.M R, Arif M. Factors in acute transfusion reaction. *Indones J Clin Pathol Med Lab*. 2016;22(3):274–8.

8. World Health Organization. Clinical transfusion practice guidelines for medical interns. *Clin Transfus Pract Guidel Med Interns* [Internet]. 2017;1–42. Available from: https://www.who.int/bloodsafety/transfusion_services/ClinicalTransfusionPracticeGuidelinesforMedicalInternsBangladesh.pdf?ua=1
9. Fridawati V, Triyono T, Sukorini U. The risk factor of alloantibody formation in thalassemia patients receiving multiple transfusion (faktor bahaya terbentuknya aloantibodi pada pasien talasemia yang menerima transfusi darah Berulang). *Indones J Clin Pathol Med Lab*. 2018;22(3):241.
10. Putranto KA, Salimo H, Riza M, Putranto KA, Salimo H, Riza M. Perbedaan kualitas hidup pada remaja talasemia mayor dengan gizi kurang dan gizi baik menggunakan instrumen PedsQL. 2021;23(132):171–7.
11. Korespondensi A, Sarwani Sri Rejeki D, Kesmas FKIK Univ Jenderal Soedirman Jl Suparno Kampus Karangwangkal Purwokerto J. Studi epidemiologi thalasemia. 2015;7:139–44.
12. Sharma S, Sharma P, Tyler LN. Transfusion of blood and blood products: Indications and complications. *Am Fam Physician*. 2011;83(6):719–24.
13. Apriastini NKT, Ariawati K. Risk factors of acute blood transfusion reactions in pediatric patients in Sanglah General Hospital, Bali-Indonesia. *Bali Med J*. 2017;6(3):514.
14. Dasararaju R, Marques MB. Adverse effects of transfusion. *Cancer Control*. 2015;22(1):16–25.
15. Nasiru Ibrahim U. Acute blood transfusion reactions in pregnancy, an observational study from North Eastern Nigeria. *J Blood Disord Transfus*. 2013;04(03):4–6.
16. Rahajeng EP, Samad R, Muhiddin R. Identification of risk factors characteristics of transfusion reaction. *Indones J Clin Pathol Med Lab*. 2020;26(3):266–71.
17. Wahidiyat PA, Marpaung E, Iskandar SD. Characteristics of acute transfusion reactions and its related factors in Cipto Mangunkusumo Hospital Jakarta, Indonesia. *Heal Sci J Indones*. 2019;10(1):15–20.
18. Kamilah D, Widyaningrum D. Hubungan jenis packed red cell (PRC) yang ditransfusikan dengan reaksi transfusi febrile non haemolytic transfusion reaction (FNHTR). *Intisari Sains Medis*. 2019;10(1):227–31.
19. Kumar R, Gupta M, Gupta V, Kaur A, Gupta S. Acute transfusion reactions in intensive care unit: A retrospective study. *J Clin Diagnostic Res*. 2014;8(2):127–9.

