

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Sistem Golongan Darah ABO dan Rhesus

2.2.1. Sistem Golongan Darah ABO

Sistem golongan darah Abo penting dalam bidang ilmu kesehatan terutama pada transfusi dan transplantasi. Karena pada bidang transfusi sistem golongan darah abu yang *Inkompatible* dapat mengakibatkan gejala reaksi transfusi hemolitik dan mengakibatkan koagulasi intravaskuler diseminata, gagal ginjal, dan kematian. (Aliviameita & Puspitasari, 2020) Pewarisan antigen ABO diperoleh dari kedua orang tua masing-masing individu setiap individu mempunyai sepasang gen. Antibodi apo dalam serum diperoleh secara alami produksinya di stimulasi secara sistem imun bertemu dengan antigen golongan darah ABO yang hilang dalam makanan atau pada mikroorganisme. Bentuk imunitas antibodi apo merupakan hasil dari paparan terhadap eritrosit kompatibel atau antigen ABO lainnya. Bentuk imunitas ini umumnya menjadi IgG. (Aliviameita & Puspitasari, 2020)

- a. Golongan darah A memiliki antigen A dan memiliki antibody B.
- b. Golongan darah B memiliki antigen B dan memiliki antibody A.
- c. Golongan darah O tidak memiliki antigen tetapi memiliki antibody A dan B.
- d. Golongan darah AB memilikin antigen A dan B tetapi tidak memiliki antibody.

2.2.2. Sistem Golongan Darah Rh

Sistem golongan darah rhesus merupakan salah satu golongan darah paling kompleks yang dimiliki oleh manusia. Sistem golongan darah rhesus telah menjadi golongan darah terpenting kedua setelah sistem golongan darah ABO dalam bidang transfusi darah. Sistem golongan darah rhesus sangat penting dalam bidang obstetri karena dapat menjadi penyebab utama penyakit hemolitik pada bayi baru lahir atau biasa disebut dengan hemolytic disease of the Newborn. (Aliviameita & Puspitasari, 2020) Pada permukaan sel darah merah, tiap individu belum tentu memiliki D-antigen imunogenik. Anti-Rh tidak ditemukan dalam

darah dengan sel darah merah D-negatif terkecuali system peredaran darah tersebut telah terkena sel darah merah dengan D-positif. Antibodi dari system Rh merupakan IgG yang dapat melewati plasenta sehingga profilaksi diberikan terhadap imunisasi Rh menggunakan Ig anti-D untuk ibu hamil dengan Rh-neg yang telah melahirkan bayi dengan Rh-Pos.

2.2 Crossmatch

2.2.1. Definisi *Crossmatch*

Hal yang perlu diperhatikan sebelum tindakan transfusi darah yaitu memeriksa golongan darah pasien dan golongan darah pendonor. Pencocokan antara golongan darah disebut uji silang serasi (*crossmatch*). Uji silang serasi merupakan tindakan yang dilakukan UDD maupun BDRS sebelum darah di transfusikan. Pemeriksaan ini dilakukan untuk melihat kesesuaian darah antara pasien dengan pendonor sebelum melakukan tindakan transfusi dan memastikan tidak adanya antibodi pada darah pasien yang akan bereaksi dengan antigen dalam pendonor atau sebaliknya pada tindakan transfusi. Dan pemeriksaan ini dilakukan untuk mencegah terjadinya reaksi transfusi akibat ketidakcocokan antara darah pasien dan pendonor. (Presiden Republik Indonesia, 2011)

Crossmatching merupakan rangkaian pemeriksaan yang mampu menunjukkan inkompabilitas sistem ABO dan adanya antibodi signifikan terhadap antigen eritrosit (Mulyantari & I Wayan Putu Sutirta Yasa, 2016). Pemeriksaan ini dapat dilakukan secara serologis maupun komputerisasi (Purwati et al., 2020). Hasil uji silang serasi yang dianggap aman untuk pasien dan transfusi bisa dilakukan adalah mayor, minor dan autokontrol semuanya negatif. Pada kondisi tersebut, darah donor dinyatakan kompatibel dengan darah pasien. Bila hasil uji silang serasi salah satu atau lebih dari satu atau semuanya positif, darah donor dinyatakan *Inkompatible* dengan pasien (Mulyantari & I Wayan Putu Sutirta Yasa, 2016)

2.2.2. Prinsip Pemeriksaan *Crossmatch*

- a. Mayor *Crossmatch* merupakan pemeriksaan plasma pasien yang direaksikan dengan eritrosir donor, apabila hasil positif kemungkinan

terdapat alloantibody atau autoantibodi pada plasma pasien yang dapat merusak eritrosit donor.

- b. *Minor Crossmatch* merupakan pemeriksaan eritrosit pasien yang direaksikan dengan plasma donor. Apabila hasil positif maka kemungkinan terdapat irregular antibody pada plasma donor.
- c. *Autocontrol Crossmatch* merupakan pemeriksaan eritrosit pasien yang direaksikan dengan plasma pasien dengan tujuan untuk mengetahui ada tidaknya irregular antibody pada pasien. (Johnson & Pugh, 2004)

Tabel 2. 1 Interpretasi Hasil *Crossmatch*

Mayor	Minor	AC/DCT	Hasil	Keterangan
-	-	-	Kompatibel	Darah Boleh Ditransfusikan
+	+	+	<i>Inkompatibel</i>	Darah Tidak boleh ditransfusikan
-	+	+	<i>Inkompatibel</i>	Darah boleh ditransfusikan apabila derajat aglutinasi <i>crossmatch</i> minor lebih kecil daripada DCT
-	+	-	<i>Inkompatibel</i>	Darah boleh ditransfusikan tapi hanya <i>Packed Red Cells</i> saja

Sumber:Permenkes 91 tahun 2015 ttg pelayanan darah

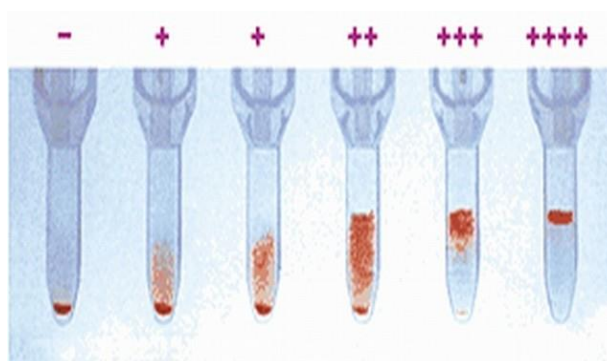
2.2.3. Metode Pemeriksaan *Crossmatch*

a. Metode Gel

Yves Lampierre menemukan metode jalan mengembangkan di Switzerland pada akhir 1985 dan menjadikan sebagai metode standar sederhana dengan prinsip aglutinasi yang dapat dibaca dengan mudah. Metode ini dilakukan pertama kali pada tahun 1988 dan kini telah digunakan lebih dari 80 negara di dunia termasuk salah satunya adalah Indonesia. (Seyati, 2010)

Prinsip pemeriksaan metode gel ini menambahkan suspensi sel dengan serum darah yang dimasukkan ke dalam mikrotub yang berisi gel dengan menambah buffer yang kemudian

diuku basi pada suhu 37°C dalam waktu 15 menit kemudian di sentrifuge. Fungsi dari sentrifugasi ini untuk mengetahui ada tidaknya aglutinasi pada eritrosit apabila terjadi aglutinasi maka eritrosit akan tetap berada di permukaan mikrotube dan apabila tidak terjadi akulturasi maka eritrosit akan mengendap di dasar mikrotube melalui pori-pori gel karena pengaruh daya dari sentrifuge (Swarub, 2008)



Sumber : Pemeriksaan Laboratorium Sebelum Transfusi Darah

Gambar 2. 1 Derajat Aglutinasi pada Pemeriksaan *Crossmatch* Metode Gel

Keterangan Gambar :

- a. (-) : Tidak ada aglutinasi, sel darah merah masuk melalui pori-pori gel hingga mengendap dibawah microtube
- b. (+) : Aglutinasi, sel darah merah masuk melalui pori-pori gel hingga mengendap dibawah microtube
- c. (+) : Aglutinasi, sel darah merah masuk melalui pori-pori gel hingga mengendap dibawah microtube
- d. (++) : Aglutinasi sel darah merah memenuhi gel microtube
- e. (+++) : Aglutinasi sel darah merah sebagian besar menggumpal dipermukaan microtube
- f. (++++) : Aglutinasi sel darah merah menggumpal dipermukaan microtube

2.3. Skrining Antibodi

2.3.1. Definisi Skrining Antibodi

Uji skrining antibodi merupakan salah satu dari rangkaian uji pratretransfusi yang dapat mendeteksi adanya antibodi yang tidak terduga (unexpected antibodies) yang terbentuk ketika seorang individu terpapar

oleh antigen sel darah merah, baik melalui transfusi darah secara berulang dari donor yang berbedah. Antibodi tersebut juga telah diketahui menyebabkan reaksi transfusi atau mengganggu kelangsungan hidup sel darah merah yang di transfusikan. Deteksi antibodi yang langsung berikatan dengan antigen sel darah merah merupakan poin yang kritis dalam uji kompatibilitas. Pemeriksaan tersebut merupakan salah satu upaya untuk mengurangi terjadinya reaksi transfusi hemolitik. Selain itu, deteksi antibodi juga membantu mengurangi risiko bayi lahir dengan Hemolytic Disease of The Fetus and Newborn (HDFN).

Pemeriksaan skrining antibodi adalah suatu pemeriksaan untuk mendeteksi antibodi yang lebih fokus pada antibodi ireguler atau unexpected antibodies di luar dari antibodi dalam sistem ABO. Unexpected antibodies merupakan immune alloantibodies yang diproduksi sebagai respon terhadap masuknya antigen eritrosit yang distimulasi melalui transfusi, transplantasi atau kehamilan.(4) Skrining antibodi dapat dilakukan pada pasien yang membutuhkan transfusi, wanita hamil atau melahirkan, pendonor maupun pasien yang dicurigai mengalami reaksi transfusi. Jika antibodi yang tidak diharapkan terdeteksi selama pemeriksaan crossmatch, beberapa strategi penyelesaian dapat ditempuh tergantung dari fasilitas yang dimiliki oleh (UTD). Jika tersedia fasilitas yang lengkap sangat penting untuk melakukan skrining antibodi dengan bantuan sel panel, selanjutnya pilih unit darah yang tidak mengandung antigen yang sesuai dengan antibodi yang diidentifikasi. Jika fasilitas skrining antibodi tidak tersedia, maka perlu dilakukan pengulangan crossmatch dengan beberapa donor sampai di dapatkan darah yang kompatibel.

2.3.2. Prinsip Pemeriksaan Skrining Antibodi

Skrining antibodi akan mengetes serum atau plasma pasien dengan 2 atau 3 jenis sel panel yang sudah diketahui komposisi antigennya. Apabila antibodi pasien mengandung antibodi yang sesuai dengan antigen yang terdapat pada sel panel, maka akan terjadi aglutinasi atau hemolisis yang mengindikasikan hasil tes positif. Pada hasil pemeriksaan skrining yang positif, dilanjutkan dengan pemeriksaan identifikasi antibodi menggunakan sel panel sekunder yang terdiri dari

minimal 10 jenis sel panel yang sudah diketahui kandungan antigennya (Saluju and Singal 2013).

2.4. Darah *Inkompatible*

2.4.1. Definisi Darah *Inkompatible*

Inkompabilitas merupakan ketidakcocokan antara darah donor dan pasien. Inkompabilitas pada uji silang serasi dapat berupa inkompabilitas mayor, minor, atau autocontrol. Kemungkinan penyebab inkompabilitas adalah ketidakcocokan golongan darah antara darah donor dengan darah pasien maupun darah ibu dan janin, Untuk mendapatkan hasil yang cocok, maka dilakukan pemeriksaan *crossmatching* ulang. Ketidakcocokan antara darah pasien dan darah donor karena adanya alloantibody, autoantibodi, antibody irregular yang spesifik, sehingga terjadi *Inkompatible* pada hasil *crossmatch*

Adapun inkompabilitas dapat terjadi pada system golongan darah ABO. Inkompabilitas system golongan darah dapat dibedakan menjadi dua yaitu inkompabilitas ABO dan inkompabilitas Rhesus. Inkompabilitas ABO merupakan kondisi dimana golongan darah antara ibu dan bayi berbeda pada masa kehamilan. Yang berbeda pada masa kehamilan menghasilkan antibodi yang berbeda-beda dan ketika darah tercampur respon kekebalan tubuh akan terjadi dan antibodi akan terbentuk untuk menyerang antigen asing di dalam darah.

2.4.2. Penyebab Darah *Inkompatible*

2.4.2.1. Secara Umum

1. Adanya kesalahan identifikasi (nursing error)

Pada kasus ini pasien mendapatkan darah yang keliru oleh karena perawat tidak mencocokkan label pada darah dengan identitas pasien pada gelang yang digunakan oleh pasien, selain itu menanyakan ke pasien apakah nama pasien benar atau tidak, dimana seharusnya tidak boleh dilakukan, jadi seharusnya biarkan pasien yang menyebutkan namanya sendiri.

2. Label sample darah tertukar (phlebotomist error)

Terjadi akibat banyaknya pasien yang memerlukan komponen darah sehingga tidak menutup kemungkinan label sample darah tertukar. Akibatnya adalah pasien mendapatkan sample darah keliru dan dampak yang ditimbulkan juga sangat fatal.

3. Adanya kesalahan saat mengambil sample (phlebotomist error)

Darah yang diambil oleh petugas kesehatan adalah darah orang lain sehingga akan menimbulkan dampak yang fatal. Contoh kasus di klinik adalah petugas kesehatan mengambil darah penunggu pasien akibat penunggu pasien tidur di bangsal dan petugas kesehatan tidak menanyakan siapa nama seseorang yang tidur di bangsal tersebut untuk memastikan apakah dia pasien atau penunggu pasien.

4. Adanya kekeliruan saat uji pretransfusi (lab error)

Contoh kasus di klinik adalah seharusnya pasien A yang diujikan dengan golongan darah tertentu tetapi pasien B yang diujikan. Semua kesalahan diatas akan memberikan dampak yang sangat fatal dimana pada akhirnya pasien akan mendapatkan komponen darah yang tidak pas sehingga akan menimbulkan reaksi transfusi hemolitik yang sangat berat.

2.4.2.2. Reaksi Hemolisis Transfusi

Transfusi merupakan suatu proses pemindahan darah dari donor ke resipien yang paling sederhana yang biasa dilakukan saat urgensi dan dapat menimbulkan berbagai akibat fatal salah satunya adalah reaksi hemolitik. Reaksi hemolitik akibat transfusi dibagi menjadi dua kelompok yaitu reaksi hemolitik yang disebabkan proses imun (immune mediated hemolysis) yang terdiri dari reaksi hemolitik akut (acute hemolytic transfusion reaction, AHTR) dan reaksi hemolitik lambat (delayed hemolytic transfusion reaction, DHTR) dan non-imun (non-immunemediated hemolysis).⁶ Reaksi hemolitik akut atau AHTR umumnya disebabkan oleh

kesalahan dalam identifikasi sampel darah resipien atau dalam pencocokan sampel darah resipien dan donor (crossmatch).⁷

Proses hemolitik terjadi di dalam pembuluh darah (intravaskular), yaitu sebagai reaksi hipersensitivitas tipe II. Plasma donor yang mengandung eritrosit dapat merupakan antigen (major incompatibility) yang berinteraksi dengan antibodi pada resipien yang berupa imunoglobulin M (IgM) anti-A, anti-B, atau terkadang antirhesus. Pada reaksi hemolitik lambat atau DHTR diawali dengan reaksi antigen berupa eritrosit donor dan respons antibodi yang terjadi di intravaskuler dan berlanjut ke ekstrasvaskuler. Plasma donor yang mengandung eritrosit berinteraksi dengan IgG dan atau C3b pada resipien. Selanjutnya eritrosit yang telah diikat IgG dan C3b akan dihancurkan oleh makrofag di hati. Jika eritrosit donor diikat oleh antibodi (IgG1 atau IgG3) tanpa melibatkan komplemen, maka ikatan antigen-antibodi tersebut akan dibawa oleh sirkulasi darah dan dihancurkan di limpa

2.4.2.3. Reaksi Imunitas Antigen dan Antibodi

Sistem penggolongan darah secara ABO merupakan sistem penggolongan terpenting karena menyebabkan beberapa reaksi hemolytic saat transfusi darah serta dapat menyebabkan hemolytic disease of the newborn. Sistem penggolongan ABO merupakan satu-satunya yang memiliki antigen dan antibodi sekaligus. Setiap individu mempunyai antibodi (isohemagglutinins) dalam plasma darahnya dan antigen pada sel darah merahnya.

Golongan darah A memiliki antigen A dan antibodi anti-B, golongan darah B memiliki antigen B dan antibodi anti-A. Golongan darah AB memiliki antigen A dan antigen B tetapi tidak memiliki antibodi pada serumnya. Golongan darah O tidak memiliki antigen pada permukaan eritrositnya tapi memiliki antibodi anti-A dan antibodi anti-B. Pengecekan golongan darah berfungsi untuk mencegah reaksi transfusi yang dapat menyebabkan inkompabilitas ABO antara pasien dan pendonor. Inkompabilitas ABO dapat disebabkan karena interaksi antara

antigen dan antibodi yang menimbulkan aglutinasi. Antibodi yang berperan dalam reaksi antigen dan antibodi ini adalah IgM dan IgG. IgM ukurannya lebih besar dan dapat meng-aglutinasi sel-sel secara langsung. Sedangkan IgG ukurannya lebih kecil dan tidak dapat secara langsung meng-aglutinasi sel-sel tetapi dapat menyelubungi atau mensensitisasi sel darah merah. Berdasarkan stadiumnya, aglutinasi yang merupakan reaksi imunitas antigen antibodi:

1. Sensitasi. Perlekatan antibodi pada RBCs secara fisik. Sebelum terjadi aglutinasi antibodi akan melakukan perlekatan dengan antigen sehingga terbentuk kompleks antigen antibodi. Hal ini akan tampak seperti RBCs dilubungi oleh antibodi.
2. Aglutinasi. Pada stadium ini, setelah terjadi sensitasi, akan terbentuk jembatan-jembatan yang antara sel-sel yang telah melekat sehingga terjadi aglutinasi.

2.5. Transfusi Darah Pada Bayi dan Anak

2.5.1. Definisi Transfusi Darah

Transfusi darah merupakan pemberian darah dari donor yang sehat kepada pasien yang membutuhkan. Darah terdiri dari sel darah dan plasma sedangkan sel darah sendiri mencakup eritrosit leukosit, dan hemoglobin. Sebelum melakukan transfusi darah pemeriksaan lebih lanjut seperti pemeriksaan golongan darah ABO, rhesus serta tes kecocokan atau *crossmatching* untuk memeriksa darah donor dan darah pasien apakah cocok atau tidak untuk menghindari adanya reaksi hemolisis yang dapat mengancam pasien dan menyebabkan kematian.(Irawaty et al.2018). Transfusi darah merupakan proses pemberian darah dari darah pendonor kepada pasien. Transfusi darah merupakan pemberian darah lengkap atau komponen darah tertentu seperti plasma sel darah merah pekat, atau trombosit melalui darah. Usaha transfusi darah merupakan segala tindakan yang dilakukan untuk memungkinkan pengguna darah dalam keperluan pengobatan dan pemulihan kesehatan.(Presiden Republik Indonesia, 1980)

2.5.2. Uji Pra Transfusi Darah

Sebelum diberikan kepada pasien transfusi darah, seluruh produk atau komponen dari pendonor harus dilakukan uji saring untuk mendeteksi ada tidaknya infeksi menular lewat transfusi darah yang mencakup HIV Hepatitis B, Hepatitis c, dan sifilis. Pemeriksaan 4 parameter penyakit tersebut dilakukan dengan metode nucleic acid test NAT. Serta pemeriksaan golongan darah abu dan rhesus dan uji kompatibilitas sebelum komponen diberikan pada transfusi darah. Layanan transfusi darah harus difasilitasi dengan mematuhi cara penyimpanan, pemantauan suhu dan transportasi komponen darah untuk menjamin produk yang akan ditransfusikan aman dan berkualitas. (Wahidiyat & Adnani, 2017)

Uji pra-transfusi identik dengan *crossmatching* meskipun pada aplikasinya terdapat pemeriksaan awal serta ada pemeriksaan lanjutan apabila hasil *crossmatch* kompatibel. Uji pra transfusi pada umumnya menghabiskan waktu kurang lebih 1 jam. Berdasarkan standar American association of blood bank (AABB) tahap uji peraturan fusi tidak hanya sebatas pemeriksaan laboratorium saja tetapi juga meliputi mulai dari permintaan darah hingga pelepasan produk darah sebelum diberikan kepada pasien. Tahap uji peraturan fusi menurut standar aabb yaitu :

- a. Pengisian formulir permintaan darah
- b. Identifikasi pasien dan pengambilan sampel pasien
- c. Pemeriksaan sampel pasien mulai dari golongan darah ABO dan Rh, screening dan identifikasi antibodi, dan perbandingan hasil pemeriksaan saat ini dan sebelumnya.
- d. Konfirmasi golongan darah Abo dan rhesus pada darah pendonor
- e. Pencocokan darah donor dengan darah pasien yang kompatibel dan tidak mengandung unexpected allogeneic antibodies pada skrining antibodi
- f. Melakukan *crossmatching* dengan baik secara serologi maupun komputerisasi
- g. Melakukan pelabelan komponen darah sesuai dengan identitas pasien dan distribusi produk. (Mulyantari & I Wayan Putu Sutirta Yasa, 2016)

2.5.3. Komponen Darah Transfusi Pada Bayi dan Anak

a. *Whole Blood* (WB)

Pemberian komponen WB umumnya dilakukan sebagai pengganti sel darah merah pada pendarahan akut atau pasif disertai dengan hipovolemia atau pada transfusi tukar. Pada whole blood terdapat seluruh komponen darah termasuk faktor pembekuan sehingga dapat digunakan pada kasus pendarahan masif atau sebagai transfusi tukar.

b. *Packed Red Cells* (PRC)

Pada umumnya transfusi PRC hampir dilakukan pada kadar HB kurang dari 7 g/dl terutama pada anemia akut dan apabila ditemukan hipoksia atau hipoksemia. Pada anak umumnya tidak dilakukan jika tidak terdapat keluhan dan dengan kondisi klinis baik tetapi ada yang membutuhkan transfusi rutin pada kadar HB pada transfusi 9 sampai 10 g/dL untuk mempertahankan tumbuh kembang pada anak normal. Pada bayi prematur transfusi PRC dilakukan apabila kadar HB <7 g/dL dengan tanda dan gejala anemia ringan.

c. *Thrombocyte concentrate* (TC)

Transfusi TC biasanya diberikan kepada pasien yang mengalami pendarahan akibat trombositopenia atau pasien demam berdarah walaupun tanpa pendarahan. Kadar trombosit normal pada bayi dan anak-anak diperkirakan 150.000 - 450.000 per micro liter darah. Pada pasien anak dengan kadar trombosit kurang dari 20.000 mikroliter akan mendapatkan prosedur invasif sebagai profilaksis walaupun tanpa pendarahan aktif. Pada anak dan neonatus dosis pemberian trombosit adalah 10 - 20 mL/KgBB/hari (Wahidiyat & Adnani, 2017).

d. *Frozen Fresh Plasma* (FFP)

Transfusi FFP untuk mengganti defisiensi faktor koagulasi, terutama factor IX pada pasien dengan hemofilia B dan faktor inhibitor koagulasi, baik yang didapat atau bawaan apabila tidak tersedia komponen konsentrat dari faktor spesifik atau faktor kombinasi. Dosis pemberian transfusi FFP pada anak dan neonatus 10-20 mL/kgBB/hari.1 Pemberian transfusi FFP dapat bermanfaat

pada populasi anak yang mengalami disseminated intravascular coagulation (DIC) dengan koagulopati yang signifikan (PT/ APTT >1,5 titik tengah dari rentang nilai normal atau fibrinogen <0,1 g/dL) yang dikaitkan dengan perdarahan yang signifikan secara klinis atau sebelum prosedur invasif

2.6. Diagnose Penyakit

2.6.1. *Hemolytic Disease Of Newborn (HDN)*

Pada keadaan tertentu golongan darah maupun darah bekerja sebagai antigen yang menimbulkan zat antibodi yang misalnya antigen eritrosit seseorang masuk ke tubuh manusia yang tidak memiliki golongan darah maupun faktor darah yang sama maka akan terbentuk zat antibodi yang disebut sensibilitas. Sensibilitas dapat terjadi karena transfusi darah, injeksi darah intramuskuler dan kehamilan. Penyakit yang diakibatkan oleh sensibilitas pada kehamilan disebut eritroblastosis fetalis atau yang biasa disebut dengan hemolytic disease of new born (HDN). Hemolitik pada bayi yang baru lahir merupakan penyakit anemia hemolitik akut yang disebabkan oleh anti d atau lebih tepatnya merupakan proses penghancuran sel darah merah bayi yang berpotensi mengancam nyawa bayi yang baru lahir (IDAI, 2016)

Hemolytic Disease of Newborn (HDN) merupakan kondisi memendeknya masa hidup eritrosit yang diakibatkan antibodi maternal terhadap eritrosit fetus/neonatus atau akibat defek eritrosit kongenital maupun didapat (Sari et al., 2021). Penyakit HDN ABO lebih ringan dari HDN Rh dapat difahami karena sebagian antigen A dan B belum sepenuhnya berkembang ketika bayi baru lahir, dan karena netralisasi sebagian antibodi IgG ibu oleh antigen A dan B pada sel lain yang terjadi di dalam plasma dan cairan jaringan. Ibu dengan golongan darah A dan B biasanya hanya mempunyai antibodi ABO IgM. Ibu yang tidak memiliki golongan darah ABO yang sesuai/ABO incompatible/inkompatibilitas ABO terjadi pada sekitar 20% kelahiran hidup (Mutiawati, 2018).

2.6.2. Anemia

Anemia dapat diklasifikasi berdasarkan umur dan jenis kelamin dengan melihat Frekuensi hemoglobin, hematokrit, dan ukuran eritrosit (Tabel 1). Selain itu dengan dasar ukuran eritrosit (mean corpuscular volume/MCV) dan kemudian dibagi lebih dalam berdasarkan morfologi eritrositnya. Pada klasifikasi jenis ini, anemia dibagi menjadi anemia mikrositik, normositik dan makrositik. Klasifikasi anemia dapat berubah sesuai penyebab klinis dan patologis (Irawan, 2017).

Anemia merupakan suatu gejala yang ditandai dengan rendahnya kadar hemoglobin (Hb) dalam darah dibandingkan dengan nilai normal pada usia tertentu. Anak yang menderita penyakit keganasan biasanya akan mengalami anemia (lebih dari 50%) yang terjadi karena penyakit keganasannya sendiri atau disebabkan oleh terapinya. Penyebab anemia pada penyakit keganasan bersifat multifaktorial. Pada penyakit keganasan, anemia terjadi akibat hipoplasi sumsum tulang yang akan terlihat dari penurunan Frekuensi retikulosit. Nilai MCV (mean corpuscular volume) dapat digunakan untuk memperkirakan etiologi anemia (Rouli et al., 2005)

2.6.3. Thalassemia

Thalassemia merupakan salah satu penyakit genetik terbanyak di dunia yang ditandai dengan tidak terbentuk atau berkurangnya salah satu rantai globin baik itu $-\alpha$ ataupun $-\beta$ yang merupakan komponen penyusun utama molekul hemoglobin normal. Berdasarkan hal tersebut thalassemia dibedakan menjadi thalassemia $-\alpha$ dan thalassemia $-\beta$. Secara klinis thalassemia dibagi menjadi: 1. thalassemia mayor, dimana pasien memerlukan transfusi darah yang rutin dan adekuat seumur hidupnya. Pembagian ke 2. bila pasien membutuhkan transfusi tetapi tidak rutin maka disebut sebagai thalassemia intermedia ke-3., bila tanpa gejala, secara kasat mata tampak normal, disebut sebagai pembawa sifat thalassemia (IDAI, 2016).

Berdasarkan data dari Lembaga Eijkman angka kejadian thalassemia $-\alpha$ di Indonesia sekitar 2,6-11%, banyak ditemukan di Pulau Sulawesi, yaitu pada suku Bugis ataupun suku Kajang. Sedangkan thalassemia $-\beta$, ditemukan rata-rata sekitar 3-10%, dengan pembawa sifat terbanyak ditemukan di P. Sumatera, dan sekitar hampir 10% di daerah Palembang. Di di Pulau Jawa angka pembawa sifat sebesar 5%. Sedangkan untuk kelainan hemoglobinopati, pembawa sifat hemoglobin E ditemukan sebesar 1,5-33% dan terbanyak didapatkan di Pulau Sumba. (IDAI, 2016)

2.6.4. *Leukimia*

Leukimia merupakan penyakit ganas yang menyerang sel darah yang berasal dari sumsum tulang yang ditandai oleh proliferasi sel-sel darah putih dengan manifestasi adanya sel abnormal pada darah tepi (Liem et al., 2019). Leukemia akut dibagi menjadi dua yaitu leukimia limfosit akut (LLA) dan leukemia myelositik akut (LMA). Manifestasi klinis yang sering terlihat yaitu demam, pucat, pendarahan, tampak lesu nyeri tulang dan persendian pembengkakan liver, limpa dan getah bening. Diagnosa definitif dapat ditentukan dengan dilakukannya pemeriksaan menunjang berupa aspirasi sumsum tulang dan imunofenotyping (Tarigan et al., 2019). Leukemia limfosit terdiri dari sel limfosit yang imatur dan sel induk limfosit yang berasal dari sumsum tulang tetapi menginfiltasi limpa, susunan saraf pusat, nodus limfatikus dan jaringan lainnya. Sedangkan leukimia myeloid terdiri dari sel myeloid pluripotensi yang berasal dari sumsum tulang. (Liem et al., 2019)