

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas AK (2016) *Basic Immunology Functions and Disorders of the Immune System*. Fifth edition. Study smart with Student Consult. St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Acuner-Ozbabacan ES, Engin BH, Guven-Maiorov E, et al. (2014) The structural network of Interleukin-10 and its implications in inflammation and cancer. *BMC Genomics* 15(4): S2.
- Barcellini W (2015) New Insights in the Pathogenesis of Autoimmune Hemolytic Anemia. *Transfusion Medicine and Hemotherapy: Offizielles Organ Der Deutschen Gesellschaft Fur Transfusionsmedizin Und Immunhamatologie* 42(5): 287–293.
- Barcellini W and Fattizzo B (2020) The Changing Landscape of Autoimmune Hemolytic Anemia. *Frontiers in Immunology* 11.
- Barcellini W, Zaninoni A, Fattizzo B, et al. (2018) Predictors of refractoriness to therapy and healthcare resource utilization in 378 patients with primary autoimmune hemolytic anemia from eight Italian reference centers. *American Journal of Hematology* 93(9): E243–E246.
- Barcellini W, Zaninoni A, Giannotta JA, et al. (2020) New Insights in Autoimmune Hemolytic Anemia: From Pathogenesis to Therapy. *Journal of Clinical Medicine* 9(12). 12. Multidisciplinary Digital Publishing Institute: 3859.
- Barros MMO, Jr DML and Bordin JO (2017) Autoimmune hemolytic anemia: transfusion challenges and solutions. *International Journal of Clinical Transfusion Medicine* 5. Dove Press: 9–18.
- Berentsen S and Tjønnfjord GE (2012) Diagnosis and treatment of cold agglutinin mediated autoimmune hemolytic anemia. *Blood Reviews* 26(3): 107–115.
- Berentsen S, Barcellini W, D'Sa S, et al. (2020) Cold agglutinin disease revisited: a multinational, observational study of 232 patients. *Blood* 136(4): 480–488.
- ✓ (2019) *Human Visfatin ELISA Kit*. Shanghai: Bioassay Technology Laboratory.
- CG and Richard CF (2002) Autoimmune Haemolytic Anaemia. *American Journal of Hematology* 69: 258–271.



Brodsky RA (2019) Warm Autoimmune Hemolytic Anemia. *The New England Journal of Medicine* 381(7): 647–654.

Cho JH and Gregersen PK (2011) Genomics and the Multifactorial Nature of Human Autoimmune Disease. *New England Journal of Medicine* 365(17). Massachusetts Medical Society: 1612–1623.

Dearden C, Wade R, Else M, et al. (2008) The prognostic significance of a positive direct antiglobulin test in chronic lymphocytic leukemia: a beneficial effect of the combination of fludarabine and cyclophosphamide on the incidence of hemolytic anemia. *Blood* 111(4): 1820–1826.

DeLoughery TG (2013) Autoimmune Hemolytic Anemia In Hematology Board Review Manual. *Journal of Hematology. American Board of Internal Medicine* 8(1): 2–10.

Elias P and Widayati K (2017) Anemia Hemolitik Autoimun. In: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 6th ed. Jakarta: Interna Publishing, pp. 1152–1156.

Fagiolo E and Toriani-Terenzi C (2002) Th1 and Th2 cytokine modulation by IL-10/IL-12 imbalance in autoimmune haemolytic anaemia (AIHA). *Autoimmunity* 35(1): 39–44.

Fattizzo B and Barcellini W (2022) Autoimmune hemolytic anemia: causes and consequences. *Expert Review of Clinical Immunology* 18(7). Taylor & Francis: 731–745.

Fattizzo B, Zaninoni A, Pettine L, et al. (2019) Low-dose rituximab in autoimmune hemolytic anemia: 10 years after. *Blood* 133(9): 996–998.

Furuzawa-Carballeda J, Hernández-Molina G, Lima G, et al. (2013) Peripheral regulatory cells immunophenotyping in primary Sjögren's syndrome: a cross-sectional study. *Arthritis Research & Therapy* 15(3): R68.

Gilboa D, Haim-Ohana Y, Deshet-Unger N, et al. (2017) Erythropoietin enhances Kupffer cell number and activity in the challenged liver. *Scientific Reports* 7(1). 1. Nature Publishing Group: 10379.

Heinemann K, Wilde B, Hoerning A, et al. (2016) Decreased IL-10(+) regulatory B cells (Bregs) in lupus nephritis patients. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 45(4): 312–316.

d Hill QA (2018) Autoimmune hemolytic anemia. *Hematology* 2018(1): 382–389.



- Hoffbrand AV and Moss PAH (2015) Haemolytic anaemias. In: *Hoffbrand's Essential Haematology*. 7th ed. Oxford: John Wiley & Sons, pp. 66–71.
- Houssiau FA, Mascart-Lemone F, Stevens M, et al. (1997) IL-12 inhibits in vitro immunoglobulin production by human lupus peripheral blood mononuclear cells (PBMC). *Clinical and Experimental Immunology* 108(2): 375–380.
- Howard M and O'Garra A (1992) Biological properties of interleukin 10. *Immunology Today* 13(6): 198–200.
- Howes A, Gabryšová L and O'Garra A (2014) Role of IL-10 and the IL-10 Receptor in Immune Responses. In: 2014, p. B9780128012383000143. Elsevier. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128012383000143> (accessed 5 October 2023).
- Ishida H, Muchamuel T, Sakaguchi S, et al. (1994) Continuous administration of anti-interleukin 10 antibodies delays onset of autoimmunity in NZB/W F1 mice. *The Journal of Experimental Medicine* 179(1): 305–310.
- Iyer SS and Cheng G (2012) Role of Interleukin 10 Transcriptional Regulation in Inflammation and Autoimmune Disease. *Critical reviews in immunology* 32(1): 23–63.
- Jager U, Barcellini W, Broome CM, et al. (2020) Diagnosis and treatment of autoimmune hemolytic anemia in adults: Recommendations from the First International Consensus Meeting. *Blood Reviews* 41: 100648.
- Kalfa TA (2016) Warm antibody autoimmune hemolytic anemia. *Hematology* 2016(1): 690–697.
- Kronzer VL, Bridges SL and Davis JM (2020) Why women have more autoimmune diseases than men: An evolutionary perspective. *Evolutionary Applications* 14(3): 629–633.
- Laribi K, Bolle D, Ghnaya H, et al. (2016) Rituximab is an effective and safe treatment of relapse in elderly patients with resistant warm AIHA. *Annals of Hematology* 95(5): 765–769.



- Lessard CJ, Ice JA, Adrianto I, et al. (2012) The genomics of autoimmune disease in the era of genome-wide association studies and beyond. *Autoimmunity Reviews* 11(4): 267–275.
- Marcus N, Attias D and Tamary H (2014) Autoimmune hemolytic anemia : current understanding of pathophysiology. *Hematology / the Education Program of the American Society of Hematology. American Society of Hematology. Education Program* 8(1): 331–337.
- Marincola FM and Zdanov A (2006) Chapter 1A: Structure and Function of IL-10 and the IL-10 Receptor. In: *Medical Intelligence Unit*, pp. 1–4.
- Michalak SS, Olewicz-Gawlik A, Rupa-Matysek J, et al. (2020) Autoimmune hemolytic anemia: current knowledge and perspectives. *Immunity & Ageing: I & A* 17(1): 38.
- Mittal S, Blaylock MG, Culligan DJ, et al. (2008) A high rate of CLL phenotype lymphocytes in autoimmune hemolytic anemia and immune thrombocytopenic purpura. *Haematologica* 93(1): 151–152.
- Moore KW, de Waal Malefyt R, Coffman RL, et al. (2001) Interleukin-10 and the interleukin-10 receptor. *Annual Review of Immunology* 19: 683–765.
- Naik R (2015) Warm Autoimmune Hemolytic Anemia. *Hematology/Oncology Clinics of North America* 29(3). Complement-Mediated Hemolytic Anemias: 445–453.
- Packman CH (2015) The Clinical Pictures of Autoimmune Hemolytic Anemia. *Transfusion Medicine and Hemotherapy: Offizielles Organ Der Deutschen Gesellschaft Fur Transfusionsmedizin Und Immunhamatologie* 42(5): 317–324.
- Patel NY, Chilsen AM, Mathiason MA, et al. (2012) Outcomes and complications after splenectomy for hematologic disorders. *American Journal of Surgery* 204(6): 1014–1019; discussion 1019–1020.

Roche (2013) *Insulin*. Indianapolis: Roche Diagnostic.



EC and Mauri C (2015) Regulatory B cells: origin, phenotype, and function. *Immunity* 42(4): 607–612.

ꦶ (2021) Imunohematologi Golongan Darah. In: *Buku Ajar Bank Darah Dan Kedokteran Transfusi*, pp. 1–29.

- Saraiva M and O'Garra A (2010) The regulation of IL-10 production by immune cells. *Nature Reviews. Immunology* 10(3): 170–181.
- Schwartz R (2011) Autoimmune and Intravascular Hemolytic Anemias. *Goldman's Cecil Medicine: Twenty Fourth Edition* 1: 1045–1052.
- Sigbjorn Berentsen WB (2021) Autoimmune Hemolytic Anemias. *The New England Journal of Medicine* 385;15: 1408–1419.
- Sys J, Provan D, Schauwvlieghe A, et al. (2017) The role of splenectomy in autoimmune hematological disorders: Outdated or still worth considering? *Blood Reviews* 31(3): 159–172.
- Tarwoto and Wasnidar (2001) *Anemia Pada Ibu Hamil, Konsep Dan Penatalaksanaannya*. Jakarta: Trans Info Media.
- Tchernof A and Després JP (2013) Pathophysiology of human visceral obesity: An update. *Physiological Reviews* 93(1). *Physiol Rev*: 359–404.
- Toriani-Terenzi C and Fagiolo E (2005) IL-10 and the Cytokine Network in the Pathogenesis of Human Autoimmune Hemolytic Anemia. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1051(1): 29–44.
- Tormey C (2022) Autoimmune hemolytic anemias and paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. In: Toby L Simon, Eric A Gehrie, Jeffrey McCullough, John D. Roback ES (ed.) *Rossi's Principles of Transfusion Medicine*. Sixth Edit. India: John Willey, Blackwell Publishing Ltd, pp. 346–363.
- Tranekær S, Hansen DL and Frederiksen H (2021) Epidemiology of Secondary Warm Autoimmune Haemolytic Anaemia—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine* 10(6). 6. Multidisciplinary Digital Publishing Institute: 1244.
- Vickers MA and Barker RN (2020) Chapter 47 - Autoimmune Hemolytic Anemia. In: Rose NR and Mackay IR (eds) *The Autoimmune Diseases (Sixth Edition)*. Academic Press, pp. 897–910.
- World Health Organization (2014) The global prevalence of anaemia in 2011. *WHO*. Epub ahead of print 2014.



Duan N, Wang Y, et al. (2019) CD5+ B lymphocytes secrete IL-10 rather than TGF- β 1 which control the immune response in autoimmune haemolytic anaemia/Evans syndrome. *Autoimmunity* 52(1). Taylor & Francis: 12–20.

Zhao M, Chen L, Yang J, et al. (2023) Interleukin 6 exacerbates the progression of warm autoimmune hemolytic anemia by influencing the activity and function of B cells. *Scientific Reports* 13(1). 1. Nature Publishing Group: 13231.

Zhu H, Xu W, Liu H, et al. (2016) Expression of activated molecules on CD5(+)B lymphocytes in autoimmune hemolytic anemia. *International Journal of Hematology* 103(5): 545–553.



Lampiran 1. Rekomendasi Persetujuan Etik



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMITE ETIK PENELITIAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN
RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu
JL. PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.



Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, MMed, PhD, SpGK TELP. 081241850858, 0411 5780103, Fax : 0411-581431

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 490/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2023

Tanggal: 17 Juli 2023

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH23060384	No Sponsor	
Peneliti Utama	dr. Nurul Afiah	Sponsor	
Judul Peneliti	Korelasi Kadar Interleukin-10 Terhadap Derajat Anemia pada Pasien Anemia Hemolitik Autoimun		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	10 Juli 2023
No Versi PSP	2	Tanggal Versi	10 Juli 2023
Tempat Penelitian	RS Universitas Hasanuddin dan RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar		
Jenis Review	☐ Exempted ☒ Expedited ☐ Fullboard Tanggal	Masa Berlaku 17 Juli 2023 sampai 17 Juli 2024	Frekuensi review lanjutan
Ketua KEP Universitas Hasanuddin	Nama Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)	Tanda tangan	
Sekretaris KEP Universitas Hasanuddin	Nama dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)	Tanda tangan	

Kewajiban Peneliti Utama:

- menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap tahun untuk penelitian resiko rendah
- menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- laporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- mematuhi semua peraturan yang ditentukan



Lampiran 2. Naskah Penjelasan untuk Responden



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMITE ETIK PENELITIAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN

RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR

Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu

JL. PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.

Contact Person: dr. Agussalim Bukhari., MMed, PhD, SpCK TELP. 081241850858, 0411 5780103, Fax : 0411-581431



**FORMULIR PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN (PSP)
(INFORMED CONSENT)**

Selamat pagi Bapak / Ibu /Saudara(i), saya **dr. Nurul Afiah**, bermaksud untuk melakukan penelitian **Korelasi Kadar Interleukin-10 Terhadap Derajat Anemia pada Pasien Anemia Hemolitik Autoimun.**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar Interleukin-10 terhadap derajat anemia pada pasien anemia hemolitik autoimun. Data penelitian ini bermanfaat untuk mendapatkan informasi kadar IL-10 pada pasien AHA dan derajat anemia pada pasien AHA serta korelasi antar keduanya. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi panduan bagi klinisi untuk memantau perkembangan penyakit AHA sehingga manajemen tatalaksana lebih optimal.

Jumlah kelompok penelitian adalah semua pasien yang akan mendapat transfusi Packed Red Cell (PRC) di UTDRS yang di diagnosis Anemia Hemolitik Autoimun berdasarkan temuan laboratorium hematologi rutin anemia, dengan hasil uji silang serasi inkompatibel minor pada uji minor disertai autokontrol dan DAT polispesifik positif, peningkatan retikulosit dan peningkatan bilirubin indirek, dan bersedia ikut dalam penelitian ini. Pada penelitian ini tidak ada kelompok kontrol.

Adapun penelitian ini tidak memaksa keikutsertaan Bapak/Ibu/Saudara(i) dan jika Bapak/Ibu/Saudara (i) bersedia menandatangani formulir kesediaan ikut serta dalam penelitian dengan sukarela. Bapak/Ibu/Saudara(i) tidak perlu khawatir ketidakikutsertaan anda dalam penelitian ini tidak mengurangi pelayanan pemeriksaan darah di laboratorium. Bila Bapak/Ibu/Saudara(i) bersedia untuk menjadi responden dalam penelitian ini, maka Bapak/Ibu/Saudara(i) harus mengikuti protokol penelitian sampai selesai. Prosedur yang kami lakukan adalah mengambil sampel darah Bapak/Ibu dari pembuluh darah vena yang kami lakukan adalah mengambil sampel darah Bapak/Ibu dari pembuluh darah vena di bagian lengan menggunakan jarum. Setelah sampel darah diambil sebanyak minimal 10 ml dimasukkan ke dalam tabung kaca khusus bertutup ungu lalu dibawa ke laboratorium untuk dilakukan pemeriksaan. Risiko yang bisa timbul saat pengambilan darah adalah nyeri, bengkak, kemerahan, dan pendarahan. Hal ini bisa terjadi dan akan perlahan-lahan menghilang. Cara penanganan jika terjadi pendarahan adalah mengompres



dengan air dingin, membalut. Bila terjadi perdarahan di area bekas suntikan, dapat dilakukan penekanan guna menghentikan perdarahan dan mengangkat bagian tubuh lebih tinggi dari jantung untuk mengurangi aliran darah ke daerah yang mengalami perdarahan. Apabila terjadi efek samping yang tidak diinginkan tersebut, baik efek samping pada saat pengambilan darah, akan diberi tata laksana sesuai gejala yang muncul dan hal tersebut merupakan tanggung jawab penuh dari peneliti. Penelitian ini tidak dipungut bayaran sama sekali. Sampel darah dimasukkan ke dalam tabung kaca khusus bertutup ungu lalu dibawa ke unit transfusi darah dan Laboratorium Unit Penelitian FK UH/RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar untuk dilakukan pemeriksaan.

Dalam penelitian ini akan memberitahu hasil uji silang serasi dan kadar Interleukin-10 Bapak/Ibu/Saudara (i), segala biaya dalam pemeriksaan ini sepenuhnya akan ditanggung oleh pihak peneliti sehingga Bapak/Ibu/saudara(i) tidak perlu khawatir.

Kami menjamin keamanan dan kerahasiaan semua data pada penelitian ini. Data akan disimpan dengan baik dan aman, sehingga hanya bisa dilihat oleh yang berkepentingan saja. Data pribadi disamarkan pada semua catatan dan pada pelaporan baik lisan ataupun tertulis tidak akan menggunakan data pribadi. Bila Bapak/Ibu/saudara(i) merasa masih ada hal yang belum jelas atau belum dimengerti dengan baik, maka dapat menanyakan atau minta penjelasan pada saya, dr. Nurul Afiah (08114339387).

Identitas Peneliti

Nama : dr. Nurul Afiah
Alamat : Griya Kumala Mas, Blok D1/10
No Hp : 08114339387



Lampiran 3. Formulir persetujuan mengikuti penelitian



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMITE ETIK PENELITIAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN
RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu
JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.



Contact Person: dr. Agussalim Bukhari.,MMed,PhD, SpGK TELP. 081241850858, 0411 5780103, Fax : 0411-581431

FORMULIR PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini :

Nama :
Umur :
Masa Kerja :
Satuan :
Alamat :
.....

setelah mendengar/membaca dan mengerti penjelasan yang diberikan mengenai tujuan, manfaat, dan apa yang akan dilakukan pada penelitian ini, menyatakan setuju untuk ikut dalam penelitian ini secara sukarela tanpa paksaan.

Saya tahu bahwa keikutsertaan saya ini bersifat sukarela tanpa paksaan, sehingga saya bisa menolak ikut atau mengundurkan diri dari penelitian ini. Saya berhak bertanya atau meminta penjelasan pada peneliti bila masih ada hal yang belum jelas atau masih ada hal yang ingin saya ketahui tentang penelitian ini.

Saya juga mengerti bahwa semua biaya yang dikeluarkan sehubungan dengan penelitian ini, akan ditanggung oleh peneliti. Saya percaya bahwa keamanan dan kerahasiaan data penelitian akan terjamin dan saya dengan ini menyetujui semua data saya yang dihasilkan pada penelitian ini untuk disajikan dalam bentuk lisan maupun tulisan.

Dengan membubuhkan tandatangan saya di bawah ini, saya menegaskan keikutsertaan saya secara sukarela dalam studi penelitian ini.

	Nama	Tanda tangan	Tgl/Bln/Thn
Subyek/Wali			
Saksi			

(Tanda Tangan Saksi diperlukan hanya jika Partisipan tidak dapat memberikan consent/persetujuan sehingga menggunakan wali yang sah secara hukum, yaitu untuk partisipan berikut:

1. Berusia di bawah 18 tahun
2. Usia lanjut
3. Gangguan mental
4. Pasien tidak sadar
5. Dan lain-lain kondisi yang tidak memungkinkan memberikan persetujuan



lg jawab penelitian :

lr. Nurul Afiah
riya Kumala Mas Blok D1/10
3114339387

Penanggung jawab Medis :

Dr. dr. Rahmayati A. Muhiddin, Sp.PK (K)
(Dokter Spesialis Patologi Klinik UTD RSUP dr.
Wahidin Sudirohusodo Makassar)
Hp. 087700030168
Alamat : Jl. Moh. Ilyas No. 7, Tamalanrea Jaya,
Kec. Tamalanrea, Kota Makassar