

DAFTAR PUSTAKA

- Aert, E., Derbyshire, L., Dooley, F., Kelly, M., Struijk, W., Taylor, L., 2011. Immune thrombocytopenia: a practical guide for nurses and other allied healthcare professionals. *Eur. Amgen* 1–28.
- Alvina, A., 2011. Idiopathic thrombocytopenic purpura: laboratory diagnosis and management. *Universa Med.* 30, 126–134.
- Audia, S., Mahévas, M., Samson, M., Godeau, B., Bonnotte, B., 2017. Pathogenesis of immune thrombocytopenia. *Autoimmun. Rev.* 16, 620–632.
- Bub, C.B., Martinelli, B.M., Avelino, T.M., Gonçalves, A.C., Barjas-Castro, M. de L., Castro, V., 2013. Platelet antibody detection by flow cytometry: an effective method to evaluate and give transfusional support in platelet refractoriness. *Rev. Bras. Hematol. E Hemoter.* 35, 252–255.
- Chan, H., Moore, J.C., Finch, C.N., Warkentin, T.E., Kelton, J.G., 2003. The IgG subclasses of platelet-associated autoantibodies directed against platelet glycoproteins IIb/IIIa in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br. J. Haematol.* 122, 818–824.
- Cooper, N., Bussel, J., 2006. The pathogenesis of immune thrombocytopaenic purpura. *Br. J. Haematol.* 133, 364–374.
- Cooper, N., Ghanima, W., 2019. Immune thrombocytopenia. *N. Engl. J. Med.* 381, 945–955.

- Curtis, B.R., McFarland, J.G., 2014. Human platelet antigens - 2013. *Vox Sang.* 106, 93–102. <https://doi.org/10.1111/vox.12085>
- Hamidpour, M., Khalili, G., Tajic, N., Shamsian, B.B.S., Hamidpour, R., 2014. Comparative of three methods (ELIZA, MAIPA and flow cytometry) to determine anti-platelet antibody in children with ITP. *Am. J. Blood Res.* 4, 86.
- Hoffbrand, A.V., Higgs, D.R., Keeling, D.M., Mehta, A.B., 2016. *Postgraduate haematology.* John Wiley & Sons.
- Holinstat, M., 2017. Normal platelet function. *Cancer Metastasis Rev.* 36, 195–198.
- James N George, 2000. Platelets. *Haematology* 355, 1531–1539.
- Joutsu-Korhonen, L., 2000. Autoimmune Thrombocytopenia: Detection of platelet-associated IgG, reticulated platelets and platelet Fc γ receptor polymorphism in thrombocytopenic patients.
- Kelton, John G, Vrbensky, J.R., Arnold, D.M., 2018. How do we diagnose immune thrombocytopenia in 2018? *Hematol. 2014 Am. Soc. Hematol. Educ. Program Book 2018*, 561–567.
- Kelton, John G., Vrbensky, J.R., Arnold, D.M., 2018. How do we diagnose immune thrombocytopenia in 2018? *Hematology 2018*, 561–567. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2018.1.561>
- Kistangari, G., McCrae, K.R., 2013a. Immune thrombocytopenia. *Hematol. Clin.* 27, 495–520.

- Kistangari, G., McCrae, K.R., 2013b. Immune thrombocytopenia. *Hematol. Clin.* 27, 495–520.
- Kohli, R., Chaturvedi, S., 2019. Epidemiology and clinical manifestations of immune thrombocytopenia. *Hämostaseologie* 39, 238–249.
- Lee, J.Y., Lee, J.-H., Lee, H., Kang, B., Kim, J.-W., Kim, S.H., Lee, J.-O., Kim, J.W., Kim, Y.J., Lee, K.-W., 2017. Epidemiology and management of primary immune thrombocytopenia: A nationwide population-based study in Korea. *Thromb. Res.* 155, 86–91.
- Li, J., Sullivan, J.A., Ni, H., 2018. Pathophysiology of immune thrombocytopenia: *Curr. Opin. Hematol.* 25, 373–381.
<https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000447>
- Mangerona, C., Garcia, F., Moraes-Souza, H., 2015. Frequency of human platelet antigens (HPA)-1,-2,-5 and-15 in Brazilian blood donors and establishment of a panel of HPA-typed donors. *Transfus. Med.* 25, 189–194.
- Matzdorff, A., Meyer, O., Ostermann, H., Kiefel, V., Eberl, W., Kühne, T., Pabinger, I., Rummel, M., 2018. Immune thrombocytopenia-current diagnostics and therapy: recommendations of a joint working group of DGHO, ÖGHO, SGH, GPOH, and DGTI. *Oncol. Res. Treat.* 41, 1–30.
- McCRAE, K., 2011. Immune thrombocytopenia: no longer 'idiopathic.' *Cleve. Clin. J. Med.* 78, 358.

- McFarland, J.G., 2003. Detection and identification of platelet antibodies in clinical disorders. *Transfus. Apher. Sci.* 28, 297–305.
- McMillan, R., 2007. The pathogenesis of chronic immune thrombocytopenic purpura. Presented at the Seminars in hematology, Elsevier, pp. S3–S11.
- Michel, M., 2009. Immune thrombocytopenic purpura: epidemiology and implications for patients. *Eur. J. Haematol.* 82, 3–7.
- Muhiddin, R., Nurulita, A., Harjianti, T., Hatta, M., Arif, M., 2019. Analysis of Human Platelet Antigen (HPA) in Thrombocytopenia Patients. *Indian J. Public Health Res. Dev.* 10, 1570–1575.
- Muhiddin, R.A., 2020. Analisis Perbedaan Frekuensi Genotipe Human Platelet Antigen (Hpa), Konsentrasi Immunoglobulin-G Anti-Hpa, Ekspresi Mrna Il-1 α Pada Pasien Immune Thrombocytopenia Primer Dan Sekunder.
- Neunert, C., Lim, W., Crowther, M., Cohen, A., Solberg, L., Crowther, M.A., 2011. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 117, 4190–4207.
- Neunert, C.E., 2017. Management of newly diagnosed immune thrombocytopenia: can we change outcomes? *Blood Adv.* 1, 2295–2301.

- Provan, D., 2009. Characteristics of immune thrombocytopenic purpura: a guide for clinical practice. *Eur. J. Haematol.* 82, 8–12.
- Putra, I.W.G.A.E., Epid, M., Sutarga, I.M., Kardiwinata, M.P., KM, S., Suariyani, N.L.P., IntHlth&Dev, M., Septarini, N.W., Subrata, D.I.M., Erg, M., 2016. Program Studi Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Denpasar, 2016.
- Stasi, R., 2012. How to approach thrombocytopenia. *Hematol. 2010 Am. Soc. Hematol. Educ. Program Book 2012*, 191–197.
- Stasi, R., 2011. Pathophysiology and therapeutic options in primary immune thrombocytopenia. *Blood Transfus.* 9, 262.
- Swinkels, M., Rijkers, M., Voorberg, J., Vidarsson, G., Leebeek, F.W., Jansen, A., 2018. Emerging concepts in immune thrombocytopenia. *Front. Immunol.* 9, 880.
- Tan, J.-Y., Lian, L.-H., Nadarajan, V.S., 2012. Genetic polymorphisms of human platelet antigens-1 to-6, and-15 in the Malaysian population. *Blood Transfus.* 10, 368.
- Tang, Y.-T., He, P., Li, Y.-Z., Chen, H.-Z., Chang, X.-L., Xie, Q.-D., Jiao, X.-Y., 2017. Diagnostic value of platelet indices and bone marrow megakaryocytic parameters in immune thrombocytopenic purpura. *Blood Coagul. Fibrinolysis* 28, 83–90.
<https://doi.org/10.1097/MBC.0000000000000612>

- Thon, J.N., Italiano, J.E., 2012. Platelets: production, morphology and ultrastructure, in: *Antiplatelet Agents*. Springer, pp. 3–22.
- Twomey, L., Wallace, R.G., Cummins, P.M., Degryse, B., Sheridan, S., Harrison, M., Moyna, N., Meade-Murphy, G., Navasiolava, N., Custaud, M.-A., 2018. Platelets: From Formation to Function, in: *Homeostasis-An Integrated Vision*. IntechOpen.
- Vrbensky, J.R., Moore, J.E., Arnold, D.M., Smith, J.W., Kelton, J.G., Nazy, I., 2019a. The sensitivity and specificity of platelet autoantibody testing in immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis of a diagnostic test. *J. Thromb. Haemost.* 17, 787–794.
- Vrbensky, J.R., Moore, J.E., Arnold, D.M., Smith, J.W., Kelton, J.G., Nazy, I., 2019b. The sensitivity and specificity of platelet autoantibody testing in immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis of a diagnostic test. *J. Thromb. Haemost.* 17, 787–794.
- Wei, Y., Ji, X., Wang, Y., Wang, J., Yang, E., Wang, Z., Sang, Y., Bi, Z., Ren, C., Zhou, F., 2016. High-dose dexamethasone vs prednisone for treatment of adult immune thrombocytopenia: a prospective multicenter randomized trial. *Blood J. Am. Soc. Hematol.* 127, 296–302.
- Wijaya, S., 2020. Immune Thrombocytopenia. *Cermin Dunia Kedokt.* 46, 658–661.

Zufferey, A., Kapur, R., Semple, J.W., 2017a. Pathogenesis and therapeutic mechanisms in immune thrombocytopenia (ITP). *J. Clin. Med.* 6, 16.

Zufferey, A., Kapur, R., Semple, J.W., 2017b. Pathogenesis and therapeutic mechanisms in immune thrombocytopenia (ITP). *J. Clin. Med.* 6, 16.

Lampiran 1

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 454/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2021

Tanggal: 14 Juli 2021

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

No Protokol	UH21040267	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	dr. Anwar Sadaq	Sponsor	
Judul Peneliti	Uji Diagnostik Nilai immunoglobulin-G Anti-Human Platelet Antigen (HPA) Dengan Metode Enzyme Linked Immunoassay (ELISA) Pada Pasien Immune Thrombocytopenia		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	11 Juli 2021
No Versi PSP	2	Tanggal Versi	11 Juli 2021
Tempat Penelitian	RS Universitas Hasanuddin dan RS Dr. Wahidin Sudirohusodo di Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku 14 Juli 2021 sampai 14 Juli 2022	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH RSUH dan RSWS	Nama Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.Sp.GK (K)	Tanda tangan	
Sekretaris Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH RSUH dan RSWS	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 setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan

Lampiran 2 : Naskah Penjelasan untuk Mendapat Persetujuan dari Subyek Penelitian

NASKAH PENJELASAN UNTUK MENDAPAT PERSETUJUAN DARI SUBYEK PENELITIAN

Selamat pagi bapak/ibu, saudara (i), saya dokter Anwar Sadaq. Saat ini saya sedang menjalani pendidikan dokter spesialis Patologi Klinik yang bertugas di laboratorium rumah sakit ini dan akan melakukan penelitian dalam rangka menyelesaikan tugas pendidikan sebagai mahasiswa pendidikan dokter spesialis. Laboratorium itu adalah tempat untuk memeriksa darah, kencing, dan cairan tubuh lainnya.

Sehubungan dengan penelitian tersebut, saya memilih judul nilai Imunoglobulin G anti platelet antigen pada pasien trombositopenia autoimun. Saya memilih untuk meneliti karena *Immune thrombocytopaenic* terutama disebabkan oleh autoantibodi IgG, yang mengikat trombosit dan megakariosit, dan memiliki target pada permukaan antigen seperti glikoprotein (GP)IIb3 (GPIIb/IIIa) dan GPIb-IX-V. Trombosit dengan autoantibodi yang terikat kemudian dikenali oleh fagosit yang membawa reseptor Fc (FcRs), yang menyebabkan peningkatan fagositosis trombosit yang dimediasi oleh antibodi dan destruksi trombosit namun demikian saat ini nilai rujukan imunoglobulin-g pada pasien imun trombositopenia belum dapat dipastikan sebagai standar sehingga diharapkan dapat bermanfaat dalam membantu memahami perjalanan penyakit trombositopenia autoimun yang penyebab pastinya belum diketahui. Manfaat penelitian ini adalah untuk menguji Imunoglobulin G IgG anti-human platelet antigen (anti-HPA) dengan metode ELISA sebagai tes diagnostik pada pasien trombositopenia autoimun.

Besar harapan kami agar penelitian ini dapat memberikan sumbangan ilmu terhadap nilai IgG anti platelet antigen pada pasien trombositopenia autoimun sehingga kami sangat mengharapkan agar bapak/ibu, saudara (i) bersedia diikutkan menjadi sampel penelitian kami dengan diambil darah untuk selanjutnya kami teliti.

Adapun manfaat yang bapak/ibu, saudara (i) dapatkan jika bersedia ikut dalam penelitian ini adalah bapak/ibu, saudara (i) akan mengetahui kadar Interleukin – 1 α dan Ig G anti_platelet antigen yang ada pada darah bapak/ibu, saudara (i).

Bila Bapak/Ibu, saudara (i) bersedia untuk ikut menjadi responden dalam penelitian kami ini, maka prosedur pengambilan darah yang kami lakukan seperti biasa, dilipat siku, banyaknya sekitar 3 cc, lamanya sekitar dua menit, rasanya sedikit sakit, efek sampingnya mungkin pingsan, bengkak atau berdarah namun biasanya hal ini dapat diminimalisir. Kalaupun bapak merasa pusing atau berdarah akan ditangani dan dipantau minimal selama 30 menit.

Dalam penelitian ini kami tidak memberikan kompensasi akan tetapi kami akan memberitahu hasil pengukuran nilai Ig-G Bapak/Ibu / Saudara (i). Segala biaya dalam pemeriksaan ini sepenuhnya akan ditanggung oleh pihak peneliti sehingga Bapak / Ibu / saudara (i) tidak perlu khawatir. Bila ada yang bapak/ibu ingin tanyakan atau ada sesuatu yang tidak berkenan, boleh menghubungi saya di no HP 085299291316

Bila bapak/ibu, saudara (i) bersedia dengan sukarela kiranya menandatangani lembar persetujuan (formulir surat persetujuan) sebagai bukti saya telah minta ijin dan bapak/ibu, saudara (i) telah menyetujuinya sesuai yang diwajibkan dalam etika atau sopan santun dalam melakukan penelitian.

Bila bapak/ibu, saudara (i) merasa masih ada hal yang belum jelas atau belum dimengerti dengan baik, maka dapat menanyakan atau minta penjelasan pada kami dr. Anwar Sadaq (085299291316)

Penanggung jawab Penelitian

Nama : dr. Anwar Sadaq

Alamat : Faisal 14 blok e65

Telepon : 085299291316

Lampiran 3 : . Formulir *Informed Consent*

FORMULIR PERSETUJUAN MENGIKUTI PENELITIAN

Judul penelitian Nilai immunoglobulin-G Anti-Human Platelet Antigen (HPA) Dengan Metode Enzyme Linked Immunoassay (ELISA) Pada Pasien Immune Thrombocytopenia

Saya yang bertanda tangan dibawah ini

Nama :

Jenis kelamin :

Umur :

Alamat :

Setelah mendengar dan mengerti penjelasan yang diberikan mengenai tujuan penelitian, dengan ini saya menyatakan bersedia secara sukarela tanpa paksaan dari pihak manapun untuk berpartisipasi dalam penelitian ini dan saya yakin hasilnya bersifat rahasia hanya peneliti utama dan tim komite etik yang mengetahuinya.

Saya mengerti bahwa pada proses pengambilan darah sudah tercakup saat saya menjalani tindakan flebotomi tadi. Saya mengetahui bahwa saya berhak untuk menolak atau berhenti dari penelitian ini. Biaya pemeriksaan kadar laminin urin dalam penelitian ini ditanggung oleh peneliti.

Bila masih ada hal yang belum saya mengerti atau saya ingin mendapatkan penjelasan lebih lanjut, saya bisa mendapatkannya dari dokter peneliti sebagai *contact person* (alamat dan nomor telepon tertera di bawah).

Makassar 05 April 2021

Nama subyek
No. Nama Saksi

Dokter penanggung jawab klinis
Tanda tangan

1.

.....

2.

.....

Identitas Peneliti Utama

Dokter penanggungjawab klinis

Nama : dr. Anwar Sadaq

Nama: dr. Rahmawati Minhajat, Ph.D, Sp.PD(KHOM)

Alamat : Faisal 14 blok e 6

Alamat : RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo

Telepon : 085299291316

Lampiran 4. Data Penelitian

data pasien ITP primer

NO	RM	DX	UMU R	JK	WBC (x10 ³ / μL)	HB (gr/dL)	LT	IgG ug/ml
							(x 10 ⁶ /μl)	
1	895023	PRIMER	23	PR	12,82	13	1	5,1402
2	892494	PRIMER	22	LK	7,1	12,3	4	4,9188
3	895113	PRIMER	31	PR	6,47	12,9	2	4,7083
4	895176	PRIMER	68	PR	3,3	10,6	0	7,4442
5	204815	PRIMER	68	PR	2,6	8	0	7,0218
6	6500	PRIMER	54	PR	4,9	9	4	6,3474
7	897522	PRIMER	23	LK	11,74	15,1	14	6,4311
8	898926	PRIMER	55	PR	14	13,1	4	5,0784
9	767561	PRIMER	44	PR	7,3	12,7	5	4,8767
10	897917	PRIMER	25	LK	12,2	16,2	2	6,3663
11	900553	PRIMER	64	PR	6	11,2	5	4,7347
12	833932	PRIMER	29	PR	11,8	11,1	8	6,347
13	265584	PRIMER	68	PR	5,73	12,1	4	8,4106
14	830080	PRIMER	40	pr	5,97	11,7	0	5,9403
15	852893	PRIMER	30	PR	5,2	12,6	1	6,2363
16	348500	PRIMER	47	LK	11,5	4,6	9	5,5135
17	902070	PRIMER	19	PR	3,7	11,4	3	5,3755
18	900700	PRIMER	21	PR	20,2	10,2	2	4,7493

19	845297	PRIMER	40	PR	0,85	10,1	7	1	7,164
20	840458	PRIMER	52	LK	5,75	16,7	4	6	8,7695
21	825175	PRIMER	31	PR	6,89	10	2	7	8,0254
22	839917	PRIMER	40	PR	6,76	6,1			10,3849
23	882525	PRIMER	28	PR	13,3	11,9	2	5	8,58215
24	821917	PRIMER	68	PR	5,4	15,6	6	9	5,0289
25	762672	PRIMER	19	PR	5	12	8	7	6,7148
26	886368	PRIMER	19	PR	10,7	7,2			6,2876
27	868985	PRIMER	64	PR	3,72	5,5	8	9	6,5251
28	889264	PRIMER	48	PR	14,5	13,3	4	1	8,8033
29	889238	PRIMER	52	LK	9,9	5,27	9	1	9,5699
30	885961	PRIMER	30	PR	6,9	6,8	5	7	9,5353
31	898973	PRIMER	32	PR	4,3	3,7			7,0347

kontrol normal

				umur	JK
1	K.1	0,1382	6,6653	25	PR
2	K.2	0,1316	6,8229	33	PR
3	K.3	0,1526	6,3427	22	PR
4	K.4	0,3396	4,781	27	PR
5	K.5	0,1880	5,672	25	LK
6	K.6	0,3815	5,1002	28	LK
7	K.7	1,0833	6,863	30	PR
8	K.8	0,1874	5,6825	31	PR
9	K.9	0,1518	6,3599	28	PR
10	K.10	0,1338	6,7697	26	PR
11	K.11	0,1429	6,5569	27	LK
12	K.12	0,1723	5,9482	35	PR
13	K.13	0,1397	6,6304	33	PR
14	K.14	0,1391	6,6443	24	PR
15	K.15	0,1649	6,0901	27	PR
16	K.17	0,3130	4,7054	30	PR
17	K.18	0,1846	5,7294	35	PR
18	K.19	0,1486	6,4294	24	PR
19	K.20	0,1545	6,3023	27	LK
20	K.21	0,4783	6,7746	27	PR
21	K.22	0,3997	5,3152	25	PR
22	K.23	0,5758	6,7827	29	PR
23	K.24	0,1479	6,4448	25	PR
24	K.25	0,6372	5,3578	31	LK

Lampiran 5: Curriculum Vitae

Curriculum Vitae

A. DATA PRIBADI

Nama : dr. Anwar Sadaq
Tempat, tanggal lahir : Raha, 17 September 1985
Agama : Islam
Pekerjaan : Mahasiswa PPDS
NIP : -
Pangkat/Golongan : -
Alamat : Jl. Faisal 14 blok E 65

B. RIWAYAT PENDIDIKAN

NO.	STRATA	INSTITUSI	TEMPAT	TAHUN TAMAT
1	SD	SDN 15, Raha	Raha	1996
2	SMP	SMP 01, Raha	Raha	1999
3	SMA	SMU 2, Raha	Raha	2003
4	Dokter	Fakultas Kedokteran Univ. Muslim Indonesia	Makassar	2012
5	Spesialis (sementara)	Bagian Patologi Klinik FK-UNHAS	Makassar	2017- Sekarang

C. RIWAYAT PEKERJAAN

No	Kedudukan	Instansi	Tempat	Periode
1	Dokter Umum	RSIA permata Hati	Makassar	2012
2	Dokter Umum	PT Best Agro	Sampit	2013-2017

		International		
--	--	---------------	--	--